

NÖROLOJİDE SPASTİSİTE SORUNU VE SPASTİSİTE TEDAVİSİNDEKİ GELİŞMELER

Murat Emre*, Gülüstü Kaptanoğlu**

Spastisite üst motor nöronu tutan santral sinir sistemi lezyonlarından kaynaklanan motor bir bozukluktur. Birçok değişik nörolojik hastalıktan kaynaklanabilir. Spastisitenin spinal kord hasarı olan hastaların %67'sini, multipl skleroz (MS) hastalarının ise %40 ila 60'ını etkilediği tahmin edilmektedir. Spastisite aşırı olduğunda, hastanın fiziksel ve ruhsal iyilik halini önemli ölçüde zedeleyebilir. Spastisite ciltte yara açılması, venöz tromboz ve flebit, ağrı, hareket güçlüğü, akciğer sekresyonlarının temizlenmesinde azalma, osteoporoz ve kontraktürler gibi değişik tıbbi komplikasyonlara yol açabilir. Spastisite egzersiz kapasitesini azaltarak karidovasküler sorunlara ve kas zaafına zemin hazırlayabilir. Dahası spastisitenin yol açtığı, utanç ya da mahcubiyet duyguları hastaların toplumsal yaşamdan soyutlanmalarına ve birlikte görülebilen ağrı da depresyona yol açabilir. Ancak bazı hastalarda spastisite yararlı olabilir, bazen hastanın ayakta durmasını, transferini ya da hareketlerini kolaylaştırmak için istemli olarak uyarılabilir. Bu kişilerde antispastik ajanlar işlevselliği bozabilirler. Bu yazıda özellikle spinal kord hasarı olan kişilerde ve MS hastalarında spastisitenin nasıl ortaya çıktığı ve ne şekilde yaklaşılması gerektiği, tedavi yaklaşımlarında temel prensipler, tedavi hedefleri, farmakolojik girişimlerin mekanizmaları, yararları ve riskleri, nöroşirürjikal girişimler ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek için kullanılan yöntemler gözden geçirilecektir.

Spastisitenin özellikleri

Spastisite tonik gerilme reflekslerinde (kas tonusunda) hıza bağımlı bir artış ve eşlik eden tendon reflekslerinde artma ile karakterize motor bir bozukluktur. Spastisite üst motor nöron sendromunun bir özelliğidir, ancak spastisite terimi bazen yanlış bir biçimde bu sendromun tümünü ya da farklı semptomlarını tanımlamak için kullanılır. Üst motor nöron sendromu başka pozitif semptomlarla da kendini gösterebilir: kutanöz reflekslerde artış (noziseptif ve fleksör geri çekilme refleksleri de dahil olmak

üzere), otonom hiperrefleksi, distoni, kontraktürler, klonus, fleksör, ekstansör veya addüktör spazmlar gibi pozitif semptomlar, parezi, yavaşlık ve kolay yorulma gibi negatif semptomlar. Üst motor nöron sendromu için kullanılacak doğru eş anlamlı isim "spastik parezi"dir. Spastisiteyi ve spastik distoniyi spastik pareziden ayırmak tedavi sonuçlarını öngörmek açısından önemlidir. Antispastik ajanlar spastisiteyi, spastik distoniyi ve spastik parezinin diğer pozitif semptomlarını azaltırlar ama negatif (paretik) semptomların değişmesi olası değildir.

Spastisitenin hangi kas gruplarını etkileyeceği ya da ne derecede işlev kaybına yol açacağı, SSS (santral sinir sistemi) hasarının tipine ve büyüklüğüne bağlıdır. Spinal kord hasarı olan hastalarda spastisitenin dağılımını belirleyen faktör lezyonun seviyesi ve hasarın büyüklüğüdür. MS hastalarında bu hastalığa beyaz madde lezyonlarının multifokal ve rasgele yerleşimli olmaları nedeniyle spastisite çok değişken olabilir, ancak başlangıcı sıklıkla diğer nörolojik disfonksiyonların (zaaf, ataksi, tremor gibi) başlangıcıyla ilişkilidir. MS hastalarında spastisite tipik olarak asimimetrik ve bacaklarda kollarda olduğundan daha fazladır, ancak spastisitenin özellikleri günden güne hatta saatten saate farklılıklar gösterebilir. Aynı zamanda yorgunluk, stres, menstrüel siklus fazları veya ısı değişiklikleri gibi çevresel faktörlerden etkilenebilir.

Spinal kord hasarında ve MS hastalarında spastisite ağrıya sebep olabilir. Ağrının değerlendirilmesi önemlidir, çünkü ağrı tek sorun olsa bile tedaviyi gerekli kılabilir. MS genellikle ağrısız bir hastalık olarak kabul edildiğinden ağrı sıklıkla bu hastalarda göz ardı edilebilir. Benzer şekilde duyu bozukluğu olan spinal kord hasarlı bazı hastalarda da ağrı yakınıması gözardı edilebilir.

Spastisiteye Yaklaşım

Spastisitenin klinik yansımaları hastadan hastaya büyük değişkenlikler gösterdiği için tedavi stratejilerinin belirlenmesinde en önemli nokta bireye göre davranmaktır. Prensip olarak spastisitenin varlığı tedaviye başlamak için yeterli sebep değildir. Spastisitenin tedavi edilip edilmemesi gerektiğine ve ne kadar agresif bir şekilde tedavi edileceğine karar verirken hastanın işlevselliği ve subjektif şikayetleri

*: Prof. Dr.

** : Uzman Dr.

I.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

göz önünde bulundurulmalıdır.

Spastisitinin yol açabileceği subjektif şikayetler çok değişken olabileceği için, klinisyen öncelikle sorunu tüm yönleriyle tanımlamalı ve her hasta için problemleri belirlemelidir. Bunu yaparken de bütün olası şikayetler gözönünde bulundurulmalıdır:

- Spazmlar fonksiyonel bozukluğa yol açıyor mu? Abdominal spazmlar nefes almayı etkiliyor mu? El spazmları hastanın içecekleri dökmesine yol açıyor mu? Aksiyel spazmlar hastanın elektrikli bir tekerlekli sandalyeye kumanda etmesini güçleştiriyor mu? Ekstansör veya fleksör spazmlar eklemeleri immobilize ediyor ve transferi güçleştiriyor mu?

- Gece spazmları uykuyu bozuyor mu?

- Ağrı önemli bir yakınma mı?

- Spastisite diğer tıbbi komplikasyonlara sebep oluyor mu?

Spastisiteye ilişkin, hastaya özgü sorunların belirlenmesine ek olarak iyi bir tedavi anamnezinin de alınması gerekir. O zamana kadar denenen tedavi yaklaşımlarının ve alınan cevabın öğrenilmesi bundan sonraki tedavinin planlanmasında yol gösterici olacaktır.

Bu bilgiler toplandıktan sonra hastanın saptanan sorunlarına yönelik gerçekçi hedeflerin belirlendiği bir tedavi süreci başlatılmalıdır. Bu hedefler ağrının giderilmesi, uykunun düzeltilmesi, hareketin güvenliliğinin ve hızının artırılması, hastanın tekerlekli sandalyede oturmasının ve çevrede dolaşmasının kolaylaştırılması ve kişisel bakımın ya da hemşirelik bakımının kolaylaştırılması olabilir. Tedavi planlarını belirlerken spastik distoninin ve canlı tendon refleksleri, fleksör, ekstansör ve adduktor spazmlar gibi pozitif semptomların tedaviye iyi cevap verdiğini akıldan tutmak gerekir. Ancak kas gücü kaybı ya da koordinasyon bozukluğu gibi hastanın özürülüğün altında yatan nedenler olabilecek negatif semptomlar bu tedavilere çok daha az cevaplı verirler.

Egzersiz

Aktif ya da pasif germe egzersizleri bazen farmakolojik girişimleri gereksiz kılacak derecede spastisiteyi azaltabilir. Bu nedenle fizyoterapist ile koordine edilen bir egzersiz programı tedavinin birinci basamağını oluşturmalıdır. Spastik kasların gerilmesinin hiç bir yan etkisi yoktur ve hastaların tedavilerinde aktif bir rol almalarını sağlayan bu yöntem fizyolojik yararların yanı sıra psikolojik destek de sağlamaya yarayabilir.

En fazla yararı sağlamak için ne kadar gerilme gerektiği bilinmemektedir. Her gün en az iki saat, her kasın 1-3 dakika, eklemün tüm hareket alanını kapsayacak şekilde (ROM) tam gerildiği egzersizler önerilmektedir. Optimal yarar bu egzersizlerin her gün yapılması ile sağlanabildiği için hasta yakınlarından da en azından fizyoterapistin hastayı göremeyeceği günler için işbirliği istenebilir. Başlangıçta birçok hasta yakını çok katı kasları germeye isteksiz olsalar ve hastalarının canını yaktıktan ya da ona zarar vermektan korksalar da, uygun bir eğitimden sonra bir çoğu bu işi ustalıklı yapabilirler. Eğer mümkünse hastaya kendi başına germe egzersizleri de öğretilmelidir.

Yürüeyebilen hastalara germe ve ROM egzersizlerinin yanı sıra yürümek, yüzmek ya da bisiklete binmek gibi aerobik egzersizler de önerilmelidir. Aerobik egzersizler hem kas katılığını azaltarak hem de kardiyovasküler yararları ile etkin bir antispastik tedavi sağlayabilirler.

Komorbid Faktörlerle Başetme

Spastisitede ilaç tedavisine başlamadan önce spastisiteye nosiseptif aferent bir uyarının yol açmadığını ya da bu tür bir faktör nedeniyle spastisitinin artıp artmadığını değerlendirmek gerekir. Tırnak batması, basınç yarası, ağrı algılanmadığından farkedilmeyen ayakta kırık bir kemik, kabızlık ya da üriner sistem enfeksiyonu nosiseptif aferent uyarıya yol açabilir. Bazı hastalarda uyarının ortadan kaldırılması tedaviyi gereksiz kılacak ölçüde spastisitinin azalmasına yol açabilir.

Benzer bir biçimde komorbid hastalıklar için alınan ilaçlar spastisiteyi olumsuz etkileyebilir. Örneğin antidepresanlar; trazadone ve sertralin, fluoksetin gibi SSRI'lar spastisiteyi artırabilir. Bu artışın mekanizması antispastik ilaçların farmakolojik etkileri ile etkileşim olabilir.

Farmakolojik Tedavi

Spastisiteyi agra ve eden faktörlerle mücadele edilmesi ve düzenli bir egzersiz programı uygulanmasına rağmen farmakolojik tedaviye gereksinim duyulmaktadır. Herhangi bir ilacı vermeden önce hastayla potansiyel yararlar ve yan etkiler tartışılmalıdır. Hastalara her zaman tedavinin maliyeti hakkında bilgi verilmeli ve imkanları göz önünde bulundurulmalıdır.

Spinal kord hasarı veya multipl sklerozlu hastalarda spastisite tedavisinde standart olarak kullanılan üç ilaç vardır. Bunlar baklofen, dantrolen ve tizanidindir. Kas spazmlarının tedavisi için diazepam da sıklıkla

kullanılmaktadır. Bu ilaçların her biri farklı mekanizmalarla antispastik etki gösterirler. Bu ilaçların farmakolojisini anlamak için spastisitenin fizyopatolojisini bilmek ve ilişkili spinal nörotransmitterleri tanımak gereklidir.

Spastisitenin oluşumuna ilişkin kabul gören hipotez spinal korddaki inhibitör mekanizmaların azalmasının ya da işlev bozukluğunun tonik gerilme refleksinde ya da diğer reflekslerde artışa yol açmasıdır. İnhibitör mekanizmaların zayıflamasında hangi sinapsların rol aldığı tartışmalıdır, ancak çoğu araştırmacı iki nokta üzerinde birleşmektedir: 1) bazı spastisite tiplerinde presinaptik GABAerjik inhibisyonda azalma görülmektedir ve 2) spastisitede post-sinaptik inhibisyonda da azalma görülür. Spastisite tedavisinde kullanılan dantrolen dışındaki ilaçlar spinal korddaki nörotransmitter aktivitesi ile etkileşerek eksitasyonu azaltmayı ya da inhibisyonu artırmayı hedef alırlar.

GABA ve glisin spinal kordun ana inhibitör nörotransmitterleridir. Klasik olarak GABA iki tip reseptöre etki eder; GABA-A ve GABA-B, glisin reseptörleri de strikinine duyarlı ve duyarsız olmak üzere ikiye ayrılır.

Eksitator nörotransmitterler nöronal aktiviteyi uyarırlar; spinal kordun birincil eksitator nörotransmitterleri glutamat ve aspartattır. Reseptörleri üç ana tipe ayrılmıştır: N-metil-D-aspartat (NMDA), non-NMDA ve metabotropik.

Noradrenalin ve serotonin gibi monoaminler beyin sapında yer alan nöron gövdelerinde üretilirler. Lokus seruleus ve subseruleus kompleksi beyin sapı projeksiyonları için özellikle önemlidir. Bu inen monoaminlerjik yolların işlevleri düzenleyicidir ve oldukça karmaşıktır. Spinal bir transeksiyondan sonra noradrenalin ve serotonin kesi seviyesinin altındaki spinal kord hedeflerine ulaşamazlar. Seviyenin altında kalan spinal kord dokusunda noradrenalin ve serotonin konsantrasyonu çok azdır. Spinal transeksiyondan sonra da distal spinal korddaki noradrenerjik reseptörler var olmaya devam ettiği için, normal uyarıdan mahrum kalan bu reseptörler aşırı duyarlı hale gelirler. Böylece klonidin gibi spinal kord hasarı öncesinde selektif olarak α_2 reseptörlerini aktive eden noradrenerjik agonistler kesi sonrasında aynı dozda nonselektif olarak α_1 reseptörlerini aktive edip tam tersi bir farmakolojik etkiye yol açabilirler.

Eldeki veriler spinal kord hasarı ve MS ile ilişkili spastisitenin tedavisinde kullanılan ilaçlardan birinin öbürlerine üstün olduğunu göstermemektedir (olmadığını göstermektedir). Bu nedenle hangi ilacın

seçileceği kararı sıklıkla her ajanın yan etki profiline dayandırılmaktadır.

Baklofen

GABA-B reseptör agonisti olan baklofen primer afferentlerin eksitasyon eşliğini artırır ve presinaptik alanlardan eksitator aminoasit salınmasını azaltır. Bu etkinin anatomik substratı, presinaptik liflerde yerleşmiş GABA-B reseptörleridir. Bu reseptörler spinal kordda primer duysal liflerin sonlanma bölgeleri olan I-IV. laminalarda bulunurlar. Baklofen verilmesi hem monosinaptik hem de polisaptik ileti depresyonuna yol açar.

Spinal kord hasarlı ve MS'li birçok hastada yapılan klinik çalışmalarda baklofenin artmış kas tonusunun azaltılmasında, ekstansör ve fleksör spazmların sıklığının ve şiddetinin azaltılmasında etkin olduğu bildirilmiştir. Spastisite tedavisinde ilk seçeneklerden biri olarak kullanılmaktadır çünkü göreceli ucuzdur, etkileri çabuk gözlelenebilir ve genellikle iyi tolere edilir. Ancak baklofen uyku haline, halsizliğe, başdönmesi, dengesizlik, güçsüzlük ve konfüzyona yol açabilir. Bazı hastalarda bu yan etkilerin ortaya çıkışı hastanın hoşnutsuzluğuna ve tedaviyi kesmesine yol açabilir.

Baklofenin yarı ömrü sadece 3-4 saattir. Oral verilen baklofenin yaklaşık %15'i karaciğerde metabolize edilir. Değişmeyen ilacın böbrekten atılımı eliminasyonun birincil yoludur.

Baklofen tedavisine tipik olarak düşük dozla başlanır. Günde 5-10 mg baklofen tek ya da iki dozda verilir. Doz yavaş yavaş artırılarak günde üç ya da dört eşit dozda verilen 80 mg'a kadar çıkılabilir. Nadiren de olsa günde 160 mg'a varan dozlarda tedavi gerekebilir. Baklofenin geniş tedavi aralığı genel olarak bilinmediğinden üst sınıra kadar da titrasyon yapılmayıp ilacın etkin olmadığı zannedilebilir. Hastalara titrasyonun gerekliliğini anlatmak ve etkin doza ulaşılması gereken sürede sabırlı olmaları konusunda cesaretlendirmek başarılı bir baklofen tedavisi için önemlidir.

Baklofen nöbet eşliğini düşürebileceği için nöbetleri olan hastalarda baklofen ilk seçilecek ilaç olmamalıdır. İlaç böbrek yoluyla atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda daha düşük dozlar kullanılmalıdır.

Dantrolen

Şu anda kullanılan ilaçlar arasında spinal korda değil de direkt olarak iskelet kasına etki eden tek antispastik ajan dantrolendir. Kas kasılmasını direkt

olarak sarkoplazmik retikulumdan salınan kalsiyumu azaltarak, eksitasyon-kontraksiyon bağlantısına direk etkiyle azaltır. Bir ölçüde SSS depresyonuna da yol açabilen bu ajanın nöromusküler iletiye hiçbir etkisi yoktur.

Dantrolenin kas tonusunu azalttığı ve spastisite sonucu artmış derin tendon refleksleri ve klonus gibi diğer bulguları iyileştirdiği bilinmektedir. Dantrolen tüm kas gruplarını etkilediği için jeneralize güçsüzlüğe yol açabilir ve bu nedenle ambulatuar hastalarda spastisite tedavisinde birinci basamakta kullanılmaz. Ancak paraplejik olan spinal kord hasarlı hastalarda bu yan etki fonksiyonel olarak önemli değildir.

Dantrolen SSS etkileri nedeniyle başdönmesi, uyku hali ve öforiye yol açabilir. Günde 300 mg'ın üstünde kullanan kadın hastalarda ve 60 günü aşan kullanımlarda hepatotoksisite insidansı iki kat artar. Dantrolen ile yapılan çalışmaların incelenmesinde hastaların %1.8'inde transaminazlarda artış, %0.6'sında semptomatik hepatit bildirilirken %0.3 oranında ölüm gözlenmiştir. Bu nedenle kronik tedavide hepatik enzimlerin monitorizasyonu gereklidir.

Dantrolenin yarı ömrü ortalama 9 saattir. Tedaviye başlama dozu genellikle günde bir kez 25 mg'dır. İstenen antispastik etkiyi elde etmek için doz 4-7 günlük aralarla 25 mg'lık artışlarla günde dört defada verilen toplam 100 mg'a çıkarılabilir.

Tizanidin

Selektif α_2 adrenerjik reseptör agonisti olan bu imidazolin türevinin hem spinal hem de supraspinal etkileri vardır. Polisinpaptik yollarda eksitator amino asitlerin salınımını azalttığı, eksitator nörotransmitter etkinliğinde postsinaptik bir azalmaya yol açtığı, noradrenerjik lokus seruleus nöronlarının ateşleme hızını azalttığı ve spinal yollarda noziseptif uyarıların sinaptik iletilisini inhibe ettiği gösterilmiştir. Tizanidinin monosinaptik aktiviteyi çok az etkilediği bildirilmiştir.

Tizanidin spinal kord hasarında ve MS'de antispastik ajan olarak yaygın bir şekilde araştırılmıştır. Karşılaştırmalı klinik çalışmalar baklofen ve diazepamın sağladığına benzer bir etkinlik gösterdiğini ve baklofenden daha az güçsüzlüğe ve diazepamdan daha az sedasyona yol açması nedeniyle bu ajanlardan daha iyi tolere edildiğini göstermektedir.

Tizanidinin etkinliği bir çok geniş, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada gösterilmiştir. Son yıllarda ABD'de yapılan geniş bir çalışmada MS'e

bağlı stabil spastisitesi olan 257 hasta 15 hafta süreyle tedavi görmüşlerdir. Üç haftalık titrasyon döneminde, doz günde 2 mg'dan günde üç doza bölünmüş maksimum 36 mg'a çıkartılmıştır. Her hastada ulaşılan optimal doz 8 hafta korunmuştur (plato dönemi). Çalışma ilacı son haftada azaltılmış ve sonra da kesilmiştir. Bu çalışmada tizanidin kullanan hastaların kendilerinin kaydettikleri spazmlar ve klonusları plasebo alanlara kıyasla anlamlı derecede azalmıştır. Ashwort skorunda hiç bir tedavi yararı kaydedilmediği halde, yazarlar bunu araştırmacıların bu skalayla deneyimlerinin az olmasına ya da protokolün doz zamanı ile Ashworth skor değerlendirme zamanını belirlemede yetersiz kalmasına bağlamışlardır. British Medical Research Council Skalası ile yapılan kas gücü değerlendirmesinde tizanidinle plaseboyla kıyasla bir azalma gözlenmemiştir.

İngiltere'de yapılan bir çalışmada MS'li hastalarda plato döneminin 9 hafta sürmesi dışında tamamen benzer bir çalışma düzeni uygulanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 187 hastadan 155'i çalışmayı tamamlamıştır. Bu çalışmada, tizanidin Ashworth skorunda plaseboya kıyasla anlamlı bir azalmaya yol açmıştır (sırasıyla %21 ve %9). Bu çalışmada tizanidin kas gücünde bir değişikliğe yol açmamıştır. Tizanidin grubunda kas spazmları başlangıçtakinden %13 azalmıştır ve ortalama ağrı skoru %10 azalmıştır, ancak bu parametrelerde plaseboya kıyasla anlamlı bir avantaj gözlenmemiştir. Bununla birlikte genel değerlendirmede tizanidin plaseboya kıyasla anlamlı olarak daha etkili bulunmuştur.

Spinal kord hasarlı hastalarda tizanidinin etkinliği bir diğer çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada daha gösterilmiştir. Bu çalışmada 124 hasta tizanidin ya da plasebo verilmek üzere randomize edilmiştir. 78 hasta çalışmayı tamamlamıştır. Çalışmada 3 haftalık bir titrasyon dönemini dört haftalık bir plato ve 1 haftalık doz azaltma dönemi izlemiştir. Tizanidin Wallenberg'in pendulum testinde ve kalça abduktörleri, diz fleksörleri ve ekstansörlerinin Ashworth skalasıyla değerlendirilmesinde plaseboya kıyasla anlamlı düzelme göstermiştir.

Uyku hali, ağız kuruluğu, baş dönmesi ve asteni tizanidinin en sık gözlenen yan etkileridir. Ancak tedavinin devam etmesi ile bu bulgular hafifleyebilir. Tizanidin kan basıncı düşüklüğü ve nabızda azalmaya yol açabilir, ama tedaviye düşük dozla başlanarak ve yavaş yavaş titre ederek bu etkilerden kaçınmak mümkün olabilir. Tizanidin karaciğer enzimlerinde geri dönüşümlü artışlara yol açabilir.

Tizanidin karaciğerde metabolize edilir ve eliminasyon yarı ömrü 3-4 saattir, bu yüzden de gün-

de 3 veya 4 kez verilir. Tedavi sıklıkla yatma zamanı 2-4 mg verilerek başlatılır. Doz 2-4 günlük aralıklarla her keresinde 2-4 mg artırılır. Tizanidin önerilen en yüksek dozu üç ya da dört dozda verilen 36 mg'dır. Noktürnal spazmları olan hastalarda ilaç sadece geceleri kullanılabilir. Gün içinde tedavi gereksinimi olan hastalara tizanidin verirken de en yüksek dozun gece verilmesi ve bu şekilde ilacın yol açtığı uyku halininin minimuma indirilmesi ilacın toleransını artırabilir.

Benzodiazepinler

Her ne kadar klasik endikasyonları içinde söz edilmese de diazepam sıklıkla spastisite tedavisinde kullanılır. Diazepam GABA-erjik uyarıya bağlı klor iletilisini kolaylaştırır ve sonucta GABA-erjik inhibisyonu güçlendirir. Bunun sonucu oluşan net etki spinal kord düzeyinde aferent liflerin presinaptik inhibisyonunda artış olmasıdır.

Diazepamın spastik kas tonusunu ve spazmların sıklığı ile şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Yan etkileri arasında sedasyon, güçsüzlük ve alışkanlık yapıcı etkisi sayılabilir.

Diazepamın eliminasyon yarı ömrü uzundur (30-60 saat). Antispastik ajan olarak kullanıldığında diazepam dozu günde 3 ya da dört kez 5-10 mg'dır; ancak bu kişisel gereksinimlere göre ayarlanabilir. Örneğin sadece geceleri alınan 10 mg diazepam ana sorunu noktürnal spazmlar olan bir hasta için uygun olacaktır.

Klonazepam epileptik nöbetlerin tedavisi için kullanılan bir benzodiazepindir. Diazepamdan daha az sedasyona yol açar ve daha az bağımlılık yaratma riski vardır. Gece spazmları için kullanılan klonazepamın ideal dozu geceleri 0.5-1 mg'dır. Gündüzleri aşırı sedasyon görülen hastalarda doz geceleri 0.25 mg'a indirilebilir.

Antispastik Etkinliği olan Diğer Ajanlar

Klonidin ve siproheptadin, spastisite tedavisi için onaylanmış ajanlar olmasalar da antispastik etkiye sahiptirler ve konvansiyonel tedaviye cevap alınmayan hastalarda denenebilirler. Klorpromazin, diğer fenotiazinler, α -adrenerjik blokerler, opioidler, kanabinoidler (marijuana) ve ampirik olarak kortikosteroidler artmış kas tonusunu azaltabilirler. Bu ilaçlar konvansiyonel tedavi yöntemlerine bir üstünlük taşımadıkları gibi ciddi riskleri de vardır.

Lokal Enjeksiyonlar

Hedef alınan kas ve kas gruplarında lokal enjeksiyonlar spastisitenin azaltılmasında yararlı olabilirler.

Bu yaklaşım sistemik yan etki riskini sınırlar ve belli kaslara odaklanmayı sağlayarak işlevselliğin artırılmasını sağlayabilir, kontraktürleri azaltabilir ve bakımı kolaylaştırabilir.

Botulinum Toksini: Botulinum toksini spastisite tedavisinde etkinliği gösterilmiş olan nöromüsküler bloke edici bir ajandır. Bir kasın "end-plate" bölgesine yapılan enjeksiyondan sonra botulinum toksini presinaptik motor aksonlardan asetilkolin salınımını azaltır ve böylece kas güçsüzlüğüne yol açar. Çift kör çalışmalarda botulinum toksininin etkili olduğu gösterilmiştir. MS hastalarında spastik kalça addüktörlerinin tedavisinde ve spinal kord hasarında detrusor-sfinkter dissinerjisinin tedavisinde botulinum toksini oldukça etkilidir.

Fenol/Alkol: Alkol ya da fenolün lokal enjeksiyonu geçmişte spastisite tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Bu yöntem genelde botulinum toksininden daha uzun etkili olsa da süresi önceden kestirilemeyebilir ya da tamamen geri dönüşümsüz olabilir. Dahası ağrı, kalıcı disestezi ve aritmi gibi ciddi komplikasyon riski taşır. Fenol ya da alkol enjeksiyonu çevre dokulara hasar riskini azaltmak amacıyla açık cerrahi bir girişimle uygulanmalıdır.

Intratekal Baklofen: Konvansiyonel oral ilaçları tolere edemeyen ya da iyi cevap alınmayan hastalarda intratekal baklofen tedavisi denenebilir. Intratekal uygulama baklofeni direk etki yerine ulaştırır. Böylece terapötik doz oral tedavide uygulananın yaklaşık yüzde biri kadar düşürülebilir. Böylece baklofenin yol açacağı zayıflık gibi sistemik yan etkiler de en azı iner. İlacın verilmesi için kullanılan programlanabilir pompa dozun kolay ayarlanmasını sağlar. Intratekal tedavide baklofenin dozunu azaltabilme avantajına karşılık pompa ve kateter yerleştirilmesi için cerrahi bir girişim uygulanmasının gerekmesi bu tedavi yöntemini zorlaştırmaktadır. Pompa ve kateterle ilgili sorunlar da çıkabilir.

Intratekal baklofenin etkinliği değişik çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yöntemin MS veya spinal kord hasarı olan hastalarda yararlılığı oral baklofene cevapsız 20 hastalık randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çapraz bir çalışmada bildirilmiştir. Üç günlük tedaviden sonra Ashworth skorları intratekal baklofenin kas tonusunda azalmaya yol açtığını ve hastaların çoğunda spazmlarda iyileşme görüldüğünü göstermiştir. Intratekal baklofenin yararlılığı uzun süreli açık tedavi döneminde de devam etmiş, iyi toelere edilmiş ve az sayıda teknik sorun gözlenmiştir.

Pompa implantasyonu öncesinde intratekal baklofene cevap test dozu (50 mikrogram) ile değerlendirilir.

dirilmelidir. Enjeksiyondan dört-altı saat sonra önceden belirlenmiş bir kas grubunda gözlenen Ashworth skorunda bir derecelik bir düşme olumlu cevap olarak tanımlanır. İstenilen etkinin gözlenmediği hastalarda sonraki günlerde daha yüksek test dozları uygulanabilir. Sürekli infüzyonla 24 saatte verilecek dozu belirlemek için minimal etkin intratekal dozun iki katı alınır.

Araştırma Halindeki Ajanlar

Şu anda elimizde olan santral etkili antispastik ajanlar ya GABAerjik ya da noradrenerjik mekanizmalar üzerinden etki etmektedir. Spastisite diğer spinal kord nörotransmitter sistemlerine (glisin ya da eksitatör amina asitler gibi) müdahaleyle de giderilebilir. Şu anda yürütülen bazı çalışmalarda bu yaklaşımlar araştırılmaktadır.

İlk araştırmalarda, L-treonin (glisinin bir prekürsörü) az da olsa etkili bulunmuştur. Potent, selektif spinal glisin-reseptör agonistleri daha etkili olabilir.

Hayvan modellerinde NMDA-reseptör antagonistlerinin antispastik etkileri gösterilmiştir, ancak insanlarda kullanıldığında bu ajanların halüsinasyonlar gibi psikomimetik etkileri gözlenmiştir. Spinal kord için daha selektif olan eksitatör amino asit-reseptör antagonistleri ile bu yan etkilerden kaçınmak mümkün olabilir.

Fizik tedavi

Fizyoterapistler spastisite tedavisinde genellikle yeterince bilinmeyen, düşünülmeyen bir rol oynarlar. Hasta için uygun egzersiz programı geliştirmenin yanı sıra fizik tedavi uzmanları istenilen hedefe ulaşmak için birçok değişik teknik uygulayabilirler. Fizik tedaviye olabildiğince erken başlanması rehabilitasyonun mekanik yönünün geliştirilmesi için vazgeçilmezdir.

Daha tedavinin başlangıcında hastaya doğru pozisyon verme ilerdeki özürüllük açısından çok önemli olabilecek bir tedavidir. Her hastada spastisiteyi en aza indiren postürü bulmak için bazı denemeler gerekli olabilir. Hasta yatakta sırtüstü yatarken ağır bir spastisite gelişmesi sık rastlanan bir sorundur, çünkü bu pozisyon tonik labirent refleksi yoluyla ekstansör spazmları tetikleyebilir. Hastayı dik oturtmak ve kol ve bacaklara uygun pozisyon vermek spazmları durdurabilir. Pelvisin öne doğru 90 dereceden biraz daha fazla açılı bir eğimi olmalıdır. Arkaya doğru hafif eğimli bir yastık normal servikal ve lomber lordozu korumayı sağlayacaktır. Dizler ve dirsekler uygun destekle 90 derece açıda tutulmalıdır.

Fizyoterapistler gereğinde ağır kontraktürlerle mücadelede askılar, ateller veya alçılardan da yararlanabilir. Daha hafif kontraktürleri olan hastalarda fizyoterapist bir ortotist ile işbirliği yaparak mekanik bir gereç ya da destekle hastaya yardımcı olabilir. Bazı çalışmalarda elektriksel stimülasyonun da yaralı olabileceği gösterilmiştir.

Nöroşirürjikal Tedavi Seçenekleri

Tüm diğer tedavi denemelerine cevapsız olan spastisite tedavisinde değişik invazif teknikler kullanılabilir. Mevcut cerrahi tekniklerden en az destrüktif olanı selektif dorsal rizotomidir. Bu tekniğin temeli lateral yerleşimli küçük noziseptif lifleri hasarlarlarken kalın-lif duyusunu etkilemeyen dorsal kök lezyonlarıdır. Dorsal kök lezyonları ve selektif dorsal rizotomi gibi nörektomi de ağrıyı olduğu kadar spastisiteyi de azaltabilir. Diğer cerrahi seçenekler nörotomi, rizotomi, miyelotomi, kordotomi ve kordektomi olarak sıralanabilir. Ancak bu teknikler istemli ve refleks hareketi, duyuyu, sfinkter işlevlerini, cinsel işlevleri de etkiler ve bu nedenle günümüzde çok nadiren uygulanırlar. Arka kordonun bir implant ile stimülasyonunun spinal kord hasarlı hastalarda spastisiteyi azalttığı bildirilmiştir.