

- Amiyotrofik Lateral Skleroz
(Lou Gehrig Hastalığı)
- Dr.Yusuf Tamam
- Amyotrofik lateral sklerozis
- Spinal müsküler atrofiler
- Herediter spastik paraplejiler
- Tanımlar
- Amyotrophic Lateral Sclerosis
- Sclrose latrale amyotrophique (SLA)
- Lou Gehrig's Disease (beyzbol oyuncu)
- Motor Neuron Disease (MND)
- Maladie de Charcot
- Motor nöronların ve aksonlarının primer hastalığıdır. Alt beyin sapı ve spinal kord n boynuzunda motor nöronların atrofi, dejenerasyonu ve kaybı **en önemli patolojik bulgularıdır.**
- Tanım ve fizyopatoloji
- ALS: MSS ve PSS tutan, ilerleyici ve fatal bir motor noron hastalığıdır.
- İlk olarak spinal korddaki n boynuz hücreleri ve kranial sinir çekirdekleri, ardından tüm motor ünite dejenere olur,güçsüzlük ve fasikülasyonlara ek olarak spinal kord dejenerasyonu sonucu spastisite gelişir.
- Etyoloji
- Bilinmemektedir. Çeřitli hipotezler vardır:
 - Eksitotoksisite:Glutamat eksitatuvar noro transmitterdir, aşırı düzeyleri noronal lm
 - Viral enf
 - Apoptoz (programlanmış hücre lm)
 - Otoimmunit
 - Serbest radikaller:Nöronların yıkıcı molekülleri temizleme kapasitesinde azalma
- Etyoloji-2
- Genetik yatkınlık: %5-10 hasta ailevi ALS'dir.

- SOD mutasyonu saptanabilmektedir.
- Genellikle yaşamın 5-6. dekadlarında görülür, bazen daha erken.
- İnsidans ve Prevelans
- A.B.D.'de yaklaşık 30,000 ALS hastası var. %90-95'i sporadik
- Hastalığın ırk, sosyekonomik durum ve etnik kökenle ilişkisi yok.
- ALS hastalarında yaşam beklentisi tanıdan sonra ortalama yaklaşık 3-5 yıl. %8-22 oranında en az 10 yıl yaşam.
- Genelde erkekleri daha fazla tutar.
- ALS Semptom ve Bulgular-1
- Sendrom tedrici güçsüzlük ile başlar ve zaman içinde tüm ekstremiteleri tutar.
- Kas fasikülasyonları sıktır, ancak normalde ilk bulgu değildir.
- Hastalık ilerledikçe **üst** (spastisite, reflekslerde artış gibi) ve **alt** (kas atrofi gibi) motor nöron bulgularının kombinasyonu belirgin hale gelir.
- Semptom ve Bulgular-2
- Bulber tutulum (örn: dizartri, disfaji, dil atrofi) olduğunda dilde fasikülasyonlar ortaya çıkabilir
- Duyu sistemi tutulmaz.
- Okuler hareketler hastalığın geç dönemine kadar korunurlar.
- Otonomik sistemler korunmuştur (örn: mesane, barsak ve seksüel fonk gibi)
- Semptom ve Bulgular-3
- Konuşma problemleri; ses volumunda azalma, kelimeleri geveleyerek çıkarmak..
- Hastalık kötüleştikçe, hastalar kas kramplarından ve sonunda eklem komplikasyonları gelişir.
- **Primer lateral sklerozda** üst motor nöron etkilenmesi, **progresif müsküler atrofide** ise hastalık alt motor nöronlara sınırlıdır. Bu tanımlar için bulgular 2 yıl süre ile belirtilen yapıya sınırlı kalmalıdır.
- **Ailesel ALS ve demansta** frontal lob demans bulguları eşlik eder.
- **Guam ALS-deman-parkinson kompleksinde** supranükleer bakış bozuklukları ortaya çıkabilir.
- Semptom ve Bulgular-4

- Altekstremitte başlangıçlı hastalarda; sendeleme, tökezleme , koşarken ve zıplarken hareketlerde beceriksizlik ve kabalık şikayetleri olabilir..
- Üst ekstremitte başlangıçlı hastalarda; Düğme iliklemede,küçük objeleri tutmakta ve anahtar çevirmekte zorluk şikayetleri olur.
- Ayırıcı Tanı-1
- Benign fasikülasyonlar
- Myelopati ve radikulopati ile seyreden dejeneratif spinal kord hastalıkları
- MS
- Poliomyelit
- Multifokal motor noropati
- İnklüzyon cisimciği myopatisi
- Ayırıcı Tanı-2
- Arnold-chiari malformasyonu
- Sirengomyeli
- Hex A eksikliği
- HIV/HTLV myelopatisi
- X-geçişli spinoserebellar muskuler distrofiler
- CMT
- Tanı-1
- Spesifik bir test yok. Tanı diğer olası sebeplerin dışlanması ile konur.
- Klinik ve EMG bulguları önem taşır.
- Sinir İletim Çalışmaları veEMG'de denervasyon aktivitesi,fasikülasyonlar, nörojenik motor ünit aktivitesi gözlenir. Multifokal fasikülasyonların gözlenmesi karakteristik bulgudur.
- ALS hastalarında SOD mutasyonu bakılması için genetik test mevcuttur.
- Tanı-2
- Kranial ve Spinal MR yapılmalı (servikal spondiloz dışlanmalı).
- Serum CK düzeyi hafif yüksek olabilir.
- Kas biopsi yapılabilir.Grup lif atrofisi görülür.

- LAB: Kan sayımı, ASH, ANA, RF, tiroid fonk testleri, Vit B12 ve serum immün fiksasyon elektroforezi.
- Klinik olarak üst ve alt motor nöron bulgularının birlikte ortaya çıkması ve bunu açıklayacak bir klinik durumun olmaması önemlidir.
- BOS normaldir veya hafif artmış protein görülebilir.
- Tanıda El Escorial kriterleri kullanılmaktadır.
- El-Escorial kriterleri
 - Kesin ALS
 - Bulber ve en az 2 spinal bölgede üst ve alt MN bulguları veya 3 spinal bölgede üst ve alt MN bulguları
 - Probabl ALS (Olası ALS)
 - En az 2 bölgede üst ve alt motor nöron bulguları (üst MN bulguları üstte)
 - Possible ALS (Mümkün ALS)
 - Bir bölgede alt ve üst MN bulguları, veya 2 bölgede bulgular (alt MN bulguları üstte)
 - Suspected ALS (şüpheli ALS)
 - En az iki bölgede sadece alt MN bulguları
- TEDAVİ
- Tedavisi yoktur.
- Riluzol ABD'de ALS için kabul edilmiş tek ilaçtır.
 - Etkisi sınırlı, hast. ilerlemesini birkaç ay geciktirir.
 - Hepatotoksiktir. Kc fonk. kontrol edilmeli.
 - Voltajla açılan Na kanallarını bloke eder ve glutamat eksitotoksitesisi üzerinden etki gösterdiği düşünülmektedir.
- Semptomların ted. Ve konfor sağlanması ted.nin temelini oluşturur (ör:kas gevşeticiler,antispastik ajanlar, pulmoner, tuvalet)
- Tedavi-2
 - .
 - Kaspaz inhibitörlerinin deneysel çalışmalarda etkisi gösterilmiştir.
 - Baklofen, kinin ve fenitoin ağrılı spazmları engelleyebilir.

- Antidepresanlar pseudobulber semptomlara yönelik olarak kullanılabilirler.
- Fizik tedavi ve rehabilitasyon yararlı.
- İleri dönemlerde beslenme ve solunum desteği sağlanması.
- TEDAVİ-3
- İleri evrelerde gastrostomi besleme tipleri ve noninvaziv solunum destekleri önerilir.
 - Solunum desteği maliyetinin yüksek oluşu ve hastanın yaşam kalitesini düşük tutması nedeniyle Amerika'da tartışmalı.
 - Terminal dönem hastalara palyatif yaklaşımlar için uygun imkanlarda izlenmelidir.
- Pulmoner olaylar(ör:pnomoni,pulmoner emboli, solunum yetm) terminal dönemde sıktır.
- TEDAVİ-4
- Myotrophin henüz deneysel aşamada bir ilaç olup hastalığın semptomların ilerlemesini yavaşlattığı görülmüş..
- Mytrophin alan hastalarda diğer ilaçlara göre hastalığın ilerlemesinde 26 % yavaşlama olmuş.
- Spinal Müsküler Atrofiler
- Alt beyinsapı ve spinal kordda motor nöronların hasarı ile giden bir hastalıktır.
- Genellikle otozomal resesif, bazen de otozomal dominant veya X'e bağlı kalıtım gözlenir.
- Daha çok infantil ve çocukluk döneminde, bazen de genç erişkin döneminde hastalık ortaya çıkar.
- Patogeneizde 5. kromozomda mutasyon ve delesyonların rolü vardır. Bunun sonucu olarak ortaya çıkan hasarlı protein gösterilememiştir. Patogenez kesin olarak bilinmemektedir.
- Tip I 10-25 binde 1 olarak görülmektedir.
- En önemli bulgular güçsüzlük, hipotoni ve kranial sinir felçleridir. Proksimal kaslar daha çok etkilenir.
- **Fazio-Londe sendromunda (çocukluğun progresif bulber paralizi)** beyin sapı motor nukleuslarında etkilenme belirgindir.
- Tanıda klinik ve elektrofizyolojik bulgulardan yararlanılır.
- Kesin tedavisi yoktur.
- Herediter spastik paraplejiler
- Alt ekstremitelerde spastisite ve güç kaybı ile giden heterojen heredite ve klinik özellikler taşıyan hastalıklardır.

- Kortikospinal traktın daha çok, arka kordon ve spinoserebellar traktların da hafif ölçüde hasara uğradığı gösterilmiştir.
- Kesin nedeni bilinmemektedir.
- Alt ekstremitelerde spastisite ve güç kaybı ile birlikte hafif derin duyu bozukluğu ve pareteziler görülür.
- Bazı formlarında optik nöropati, retinopati, ekstrapiramidal bulgular, demans, ataksi, mental retardasyon ve sağırılık ortaya çıkan diğer nörolojik bulgular olabilir.
- Tanı klinik bulgular ile.
- Moleküler tanısı çok sınırlıdır.
- Görüntüleme yöntemleri, plazma çok uzun zincirli yağ asitleri düzeyi analiz edilmelidir.
- Spesifik tedavisi yoktur.