



# Amiyotrofik Lateral Skleroz Tedavisinde Yeni Bir Seçenek: Edaravone

## *A New Treatment Option for Amyotrophic Lateral Sclerosis: Edaravone*

Erdoğan Şahin

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Anahtar Kelimeler:** Amiyotrofik lateral skleroz, tedavi, edaravone, nöromusküler hastalıklar

**Keywords:** Amyotrophic lateral sclerosis, treatment, edaravone, neuromuscular disorders

### Amiyotrofik Lateral Skleroz Tedavisinde Yeni Bir Seçenek: Edaravone

Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) üst motor nöron, kortikospinal yol ve alt motor nöron tutulumuyla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Jean-Martin Charcot 1874 yılında hastalığı “Bir grup hastada gördüğümüz ortak bulgular şöyleydi: Özellikle üst ekstremiteler ve gövdeyi tutan progresif amiyotrofiyle birlikte, duyu kaybı olmaksızın kollarda ve başlıca bacaklarda spazm ve paralizisi” sözleriyle tanımlamıştır ve bu açıklama halen güncelliğini korumaktadır. Hastalığın epidemiyolojisi ile ilgili en detaylı çalışmalar Avrupa kıtasında yapılmış olup prevalansı 2,6-3/100.000’dir ve erkeklerde, 50-75 yaş arasında daha sık görülmektedir. Yüksek morbidite ve mortalitesi nedeniyle nörologların yönetiminde en çok zorlandığı hastalıkların başında gelen ALS, son yıllarda tedavisinde sağlanan gelişmelerle adından söz ettirmektedir.

Riluzol, ALS tedavisinde onaylı olarak kullanılan ilk ilaç olup glutamaterjik geçiş modülatörü olarak etki göstermektedir. ALS patofizyolojisinde glutamat eksitotoksitesinin motor nöron hasarına neden olduğunun gösterilmesi ilaç çalışmalarının önünü açmıştır ve riluzolun hastalarda sağkalımı 3 ay uzattığı gösterilmiştir (1). Oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, anormal protein agregasyonu ve otoimmünitenin altta yatan diğer mekanizmalar olduğu düşünülmektedir ve kök hücre çalışmaları ile birlikte bu mekanizmalar klinik araştırmaların temelini oluşturmaktadır.

Edaravone güçlü bir antioksidan olup Japonya’da 2001’den beri iskemik inme tedavisinde, 2015’ten beri ALS tedavisinde kullanılmaktadır. Oksidatif stres mekanizmasını etkileyen edaravone molekülü ile tedavi edilen ALS hastalarında, motor ve bulber fonksiyonların değerlendirildiği ALS fonksiyonel değerlendirme ölçeğinde plaseboya göre %33 daha az bir düşüş olduğu gösterilmiştir (2). Bununla beraber elde edilen veriler faydanın kısıtlı olduğunu ve sağkalımı uzatmadığını gösterse de ilaç Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayı alarak ALS hastalığının tedavisinde kullanılmaya başlamıştır.

Edaravone dışında araştırılan moleküllerden bir anti-glutamat ajan olan talampanel ve hem antioksidan hem de mitokondri koruyucu olan deksametazon ile yapılan faz 2 çalışmalar fayda göstermiş olsa da daha sonra yapılan çalışmalar yararlı olmadığını ortaya koymuştur (3). Kök hücre tedavisi motor nöron hasarını azaltmak yerine hücre miktarının artırılmasını hedeflemesi nedeniyle diğer tedavilerden ayrılmaktadır ve yapılan faz 1 çalışmalarda anlamlı sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak bu konudaki araştırmaların çok yeni olması nedeniyle tedavide hangi kök hücrelerin kullanılacağı ve implantasyonun yeri/veriliş yolu konusunda fikir birliğine henüz ulaşılamamıştır. Bugüne kadar yapılan klinik çalışmalarda henüz faydası gösterilememiş olsa da devam eden çalışmaların sonuçları merakla beklenmektedir.

Sonuç olarak; edaravone 22 yıl aradan sonra tedavi onayı alarak hastalığın yönetiminde bir seçenek olarak kullanıma girmiştir. Hastalığa neden olan mekanizmaların moleküler düzeyde anlaşılmasına başlanması son yıllarda tedavi konusunda yeni hedeflerin

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Erdoğan Şahin, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 537 419 08 31 E-posta: erdisahin@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5792-2888

**Geliş Tarihi/Received:** 02.07.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.07.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

ortaya çıkmasını sağlamıştır. Kök hücre çalışmalarının bu hedefler arasında önümüzdeki yıllarda ön plana çıkması beklenmektedir. ALS kötü seyirli bir hastalık olma özelliğini sürdürse de yaşanan gelişmeler bize potansiyel tedaviler konusunda umut vermektedir.

### Kaynaklar

1. Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, Moore DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND). Cochrane Database Syst Rev 2007;CD001447.
2. Writing Group; Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16:505-512.
3. Pascuzzi RM, Shefner J, Chappell AS, Bjerke JS, Tamura R, Chaudhry V, Clawson L, Haas L, Rothstein JD. A phase II trial of talampanel in subjects with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2010;11:266-271.