

TRİGEMİNUS NEVRALJİSİNDE BAKLOFEN'İN (LİORESAL) YERİ

Esen Özalp Dural*, Tülin Özbayrak**, Sinan Soley***, Mehmet Yaltrık****, Sel Yıldırım****,

Yayın kuruluşuna teslim tarihi: 2. 3. 1990

ÖZET

Tipik esansiyel trigeminus nevralsisi tanısı konulan 43 hastada (32 kadın, 11 erkek) 2 yıl süreyle baklofen (Lioresal) kullanılarak hastaların şikayetleri çift körlüme testi uygulanarak gözlemlendi.

Bu hastalarda baklofen ile yapılan tedavilerin % 73 oranında başarılı olduğu, bu ilacın yan etkilerinin ise öteki kullanılan ilaçlar (karbamazepin) göre daha az olması nedeniyle özellikle hastalığın başlangıcında güvenle kullanılabilenliği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Baklofen, karbamazepin, trigeminus nevralsisi.

GİRİŞ

Trigeminal nevralsi dişlerin, çenelerin, yüzün ve bunlarla ilgili dokuların sinirini veren n.trigeminus'un duyu sinirlerinde şiddetli ağrı krizleri ile karakterize, genellikle 40 ve daha yukarı yaşlardaki kişilerde ve erkeklere göre kadınlarda daha sık görülen klinik bir tablodur (1,7).

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber, bu tablonun sıklıkla yaşlı bireylerde görülmesi ve bu bireylerde aterosklerotik değişikliklere sıkça rastlanması hastalığın etyolojisinde Gasser ganglionundaki dolaşım bozukluğunun etkili olduğu görüşü kabul edilmektedir (8).

Trigeminal nevralsi yüzde genellikle tek taraflı başlar ve trigeminal sinirin daha çok bir dalında (n.maxillaris veya n.mandibularis) görülür. Ağrı krizi sırasında yüz kaslarının kasılmasından dolayı trigeminus nevralsisine (tic doloureux) denildiği gibi, gerçek (esansiyel) veya idiyopatik nevralsi de denir. Ağrı krizi kendiliğinden veya ısı değişikliği, diş fırçalama, konuşma, çiğneme, yutkunma, öksürme gibi hafif uyaranlarla başlayabilir. Yüzde "Trigger bölgeleri" denilen dudak bileşiği, burun kanatları, yanaklar ve

BACLOFEN (LİORESAL) IN TRIGEMİNAL NEURALGIA

ABSTRACT

Forty-three patients (32 female, 11 male) with a diagnosis of typical trigeminal neuralgia, were given baclofen (Lioresal) orally for two years and their complaints were recorded with a double-blind test.

The treatment was successful in the 73 % of patients and as the side effects of the drug were found to be less than the other drugs (carbamazepin) used for this purpose, it is considered to be a safe agent in such treatments.

Key words: Baclofen, carbamazepin, trigeminal neuralgia

göz çevresine dokunmakla da ağrı ortaya çıkabilir. Hastalıkta ağrılı bölgelerde patolojik herhangi bir bulgunun olmaması ve ağrı krizlerinin bir kaç saniye ile en çok 5-10 dakika kadar kısa süreli olması ve krizler arasındaki dönemlerin tamamen ağrısız olması tipiktir (2).

Hastalar ağrıyı genellikle şimşek çakması şeklinde tarif ederler. Hastalığın başlangıcında ağrının şiddeti az ve ağrı krizleri arasındaki semptomsuz dönem uzundur. Hastalık ilerledikçe ağrının şiddeti artar ve krizler daha sık ortaya çıkar. Trigeminal nevralside hastalığın kesin tedavisi mümkün olmadığından, tedavi ancak uzun süreli ağrı duyusunun ortadan kaldırılması şeklinde yapılabilmektedir. Bu amaçla hastalara karbamazepin, baklofen, fenitoin, B kompleks vitaminleri gibi ilaçlarla konservatif-medikal tedavi; sinirin periferik dallarına alkol enjeksiyonu ya da vasküler dekompresyon mikrocerrahisi ve termokaogülasyon gibi intrakranial yöntemleri içeren cerrahi tedavi uygulanmaktadır (6).

Cerrahi yöntemlere başvurmadan önce konservatif terapötik olanakların sonuna kadar kullanılması tercih edilmektedir.

* Prof. Dr. İ.Ü. Diş Hek. Fak. Farmakoloji Bilim Dalı

** Prof. Dr. İ. Ü. Diş Hek. Fak. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

*** Dr. İ.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

**** Dt. İ. Ü. Diş Hek. Fak. Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

Karbamazepin (TEGRETOL) medikal tedavide en sık kullanılan ilaç olmasına rağmen bazı yan etkilerinin bulunması ve birçok olguda etkisiz kalması nedeniyle yeni alternatif ilaçların bu hastalığın tedavisindeki etkinliği araştırılmaktadır. (1)

Genellikle kas spazmlarının tedavisinde kullanılan baklofen ile yapılan deneysel ve klinik çalışmada, bu ilacın karbamazepin gibi spinal trigeminal çekirdekte uyarı iletimini engellediği ve dolayısıyla analjezik etkiye sahip olduğu ortaya çıkarılmış ve trigeminal nevralinin tedavisinde yararlı olabileceği belirtilmiştir.

Baklofen merkezi sinir sisteminin en yaygın inhibitör nöromediyatoru olan GABA (Gamma Amino Bütirik Asit)'nin lipofilik bir türevidir. Kimyasal adı Beta-4-klorofenil gamma amino bütirik asittir. GABA sistemik olarak uygulandığında merkezi sinir sistemine geçemediği halde, baklofen geçer. Baklofen merkezi sinir sisteminde presinaptik GABA B reseptörlerini aktive eder, böylece akso-aksonik sinapslarda presinaptik inhibisyonunu güçlendirir. Baklofenin antispastik etkisinin yerinin omurilik olduğu sanılmaktadır (1).

Biz bu çalışmamızı baklofenin trigeminal nevralinin konservatif-medikal tedavisindeki etkinliğini araştırmak amacıyla yaptık.

GEREÇ VE YÖNTEM

1990-1992 yılları arasında İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran, dikkatli anamnez alınıp gerekli klinik ve radyolojik incelemeleri yapıldıktan sonra tipik esansiyel trigeminus nevralsisi tanısı konulan 43 hasta gözlemlendi. Bu hastalara bir tür inhibitör transmitter ve spastitenin tedavisinde etkili bir ilaç olan; aksiyon mekanizmasına etkisi olmayan, bunun yerine uyarıcı iletimini antagonize eden Baklofen (Beta-4-Chlorophenyl Aminobutyric acid) günde 2x1 olarak uygulandı.

BULGULAR

Trigeminus nevralsisi tanısıyla konservatif-medikal tedavi uyguladığımız yaşları 35 ile 85 olan, 32'si kadın, 11'i erkek toplam 43 hasta 2 yıl süre ile gözlemlendi.

Hastaların 3 tanesinde ilaca (baklofen) tahammül edemeyecekleri kadar yan etki (mide bulantısı, hipertansiyon) görüldü, bu hastalarda ilaç tedavisi bırakıldı.

İlacın ilk 2-6 aylık süre içinde 2 hastada az faydalı, 6 hastada faydalı olduğu gözlemlendi. İkinci dönem olan 6-12 ay arasında 2 hastada faydalı, 1 hastada az faydalı, 4 hastada ise fayda etmediği görüldü. 3. 6 aylık dönemde Baklofen'in 10 hastada etkili, 3 hastada az etkili 5 hastada ise hiç fayda etmediği gözlemlendi. Son 6 aylık dönemde ise 5 hastada faydalı olduğu görülürken, 2 hastada etkisiz kaldığı saptandı.

Tablo 1. Tek başına baklofen, tegretol-baklofen, tegretol-alkol-baklofen'in değişik süreler ile uygulanması sonucu elde edilen etkilerinin karşılaştırılması.

Baklofen'in Tedavi Süresi	İlk olarak Baklofen ile Tedaviye Başlananlar				Önceleri Tegretol ted. daha sonra Baklofen				Önceleri Tegretol ted. ve Alkol zerki sonra Baklofen			
	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D
2-6 ay	-	1	-	-	-	5	2	-	-	-	-	-
6-12 ay	-	-	-	-	-	1	1	3	-	1	-	1
12-18 ay	-	4	-	1	2	6	2	1	1	1	1	3
18-24 ay	-	1	-	-	-	2	-	2	-	2	-	-

A= Yan etki

B= Faydalı

C= Az faydalı

D= Faydasız

Tablo 2. Hastalık süresi, hastalığın belirtilerinin görüldüğü bölgeler, kullanılan ilaçlar ve bu ilaçların etkinliğinin ile cerrahi tedavinin uygulanıp uygulanmadığının dökümü.

Yaş	Sex	Hastalık Süresi	Cerrahi Tedavi	Bölgesi	Kullandığı İlaçlar	İlacın Etkisi
51	K	18 yıl	E	sağ for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
76	E	3 ay	H	sag for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
35	K	3 yıl	H	sol for mand	önce B komp/Liore	Faydalı
58	K	5 yıl	H	sol for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
62	K	2 ay	E	sol for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
65	K	6 ay	H	sol for infra	Lioresol, B komp	Faydalı
68	K	6 ay	H	sol for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
72	K	1 ay	H	sağ for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
58	K	4 ay	H	sağ for pa ma	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
71	K	4 yıl	E	tüm alt çene	Lioresol, B kompleks	Faydasız
59	E	2 ay	H	sağ for pa ma	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
65	E	4 ay	H	sol for mand	Lioresal, B kompleks	Faydasız
48	K	3 ay	H	sağ for pa ma	önce B komp/Lioresal	Faydalı
53	K	20 yıl	E	sağ for ment	önce B komp/Lioresal	Yan etki
58	K	4 yıl	E	sol for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
65	E	10 yıl	H	sol for ment	önce teg/Liore, B komp	Yan etki
70	E	2 ay	H	sol for pa ma	önce B komp/Lioresal	Faydasız
52	K	6 ay	H	sağ for mand	Lioresal, B kompleks	Faydalı
65	K	8 ay	E	sol for mand	önce eg/Liore, B komp	Faydasız
65	E	10 yıl	E	sağ for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
65	K	1 yıl	H	sağ for pa ma	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
50	K	3 yıl	E	sol üst, alt c	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
55	K	15 yıl	H	sol for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
50	K	3 yıl	H	sol for infra	önce teg/Liore, B komp	Yan etki
40	K	3 ay	H	sağ for infra	Lioresal, B kompleks	Faydalı
56	E	4 ay	H	sol for mand	Lioresal, B kompleks	Faydalı
45	E	1 yıl	H	sol for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
53	E	8 ay	H	sağ for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
53	K	2 yıl	H	sol for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
57	K	6 ay	H	sol for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
53	K	1 yıl	H	tüm sol yüz	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
85	K	10 yıl	E	sol for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
78	E	7 yıl	H	sağ for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
65	K	5 yıl	E	sol for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydasız
70	K	2 yıl	H	sol for pa ma	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
49	K	5 yıl	H	sağ for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
50	E	2 yıl	H	sol for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
62	K	6 ay	H	sol for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
40	K	2 yıl	H	sağ for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
56	K	8 ay	H	sağ for mand	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
60	K	2 yıl	H	sağ for ment	önce teg/Liore, B komp	Faydalı
58	K	2 ay	H	sağ for pa ma	Lioresal, B kompleks	Faydalı
46	K	6 ay	H	sağ for infra	önce teg/Liore, B komp	Faydalı

Cerrahi Tedavi: E=Evet

H=Hayır

TARTIŞMA

Konservatif-medikal tedavi, ağrı krizlerini engellemek açısından cerrahi yöntemlere göre daha güvenli olduğundan dolayı konservatif-terapötik olanakların sonuna kadar kullanılması tercih edilmektedir (8).

Fischer (8) tarafından yapılan bir çalışmada cerrahi tedavi uygulanmış kişiler ile konservatif tedavi görmüş kişiler arasında pek fark olmadığı belirtilmiştir.

Fromm ve arkadaşları (4) 1980 yılında yaptıkları experimental ve klinik çalışmalarda, sedasyon, mental bozukluk gibi bazı yan etkileri olsa bile trigeminal nevralkji tedavisinde baklofenin kullanılabilirliğini ifade ettiler.

Fromm ve Terrence (3) 1983 yılında, kediler üzerinde yaptıkları çift körleme deneyi ve 50 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri uzun zamanlı takip sonucunda baklofenin trigeminal nevralkjinin tedavisinde kullanılabilirliğini belirttiler.

Steardo ve arkadaşları (9) 1984 yılında 25 kişilik bir hasta grubu üzerinde yaptıkları klinik bir çalışma sonucunda baklofen ile % 68.61 oranında bir başarı

elde ettiklerini ve bu sonuçlar doğrultusunda baklofenin trigeminus nevralkjisinde ve diğer ağrılı vakalarda kullanılabilirliğini açıkladılar.

Gene Fromm ve arkadaşları (5) 1987 yılında yaptıkları bir klinik çalışma sonucunda 1-baklofenin rasemik baklofene göre 5 misli daha etkili olduğunu savunmuşlardır.

43 hastada 2 yıl süren tedavi ve takiplerimiz sonunda hastalarımızın % 73'de baklofen ile başarılı sonuçlar elde ettik. Bu hastaların % 6'sında hipertansiyon, mide bulantısı kusma gibi yan etkiler görüldü. Ancak daha önce karbamezepin kullanan hastalar ile karşılaştırıldığında tedavi açısından baklofenin karbamezepine oranla daha üstün olmadığı gözlemlendi.

Bu durum diğer araştırmacıların bulgularıyla uyum göstermektedir.

Sonuç olarak, trigeminus nevralkjili hastalarda baklofenle yaptığımız tedavilerin % 73 başarılı olması, yan etkilerinin önemsiz sayılacak derecede görülmesi nedeniyle bu ilacın özellikle hastalığın başlangıcında güvenle kullanılabilirliği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Dural Ö.E.: Farmakoloji, İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi İstanbul, 1990: 199-404
2. Fahn S.: Treatment of Blepharospasm with High-dose Baclofen. *Annals of Neurology* 1983; **1**: 112.
3. Fromm H.G., Terrence F.C.: Baclofen in the Treatment of Trigeminal Neuralgia *Annals of Neurology* 1983; **14**: 111.
4. Fromm H.G., Terrence F.C.: Baclofen in Trigeminal Neuralgia *Arch-Neurol* 1980; **7**: 768-71.
5. Fromm H.G., Terrence F.C.: Comparison of L-Baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia, *Neurology* 1987; **37**: 1725-28.
6. Özbayrak T.: Diş Hekimliği Cerrahisi (1990). Renk İş Ofset İstanbul, 1990: 256-8
7. Özbayrak T., Apaydın A., Bayındır Ç., Altuğ T.: Trigeminal nevralkjisinde uygulanan alkol injeksiyonunun sıçanlarda periferik sinir dokusu üzerindeki etkilerinin elektron mikroskopunda araştırılması. *Tıp Fak. Mecm.* 1989; **52**: 603-12.
8. Özbayrak T., Ömer B.: Trigeminal nevralkjisinde konservatif medikal tedavinin önemi ve etkinliğinin araştırılması. *Diş Hekimliğinde Klinik* 1989; **3**: 102-3.
9. Steardo L., Leo A., Marano E.: Efficacy of Baclofen in Trigeminal Neuralgia and Some Other Painful Conditions *Eur. Neurology* 1984; **23**: 51-5.
10. Sweet W.H., Trigeminal neuralgias in Allings C.C. eds. *Facial pain Philadelphia* 1968: 89-106

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Esen Özalp Dural
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü
Farmakoloji Birimi
34390 Çapa-İstanbul