NÖRO PSİKİYATRİ ARŞİVİ
ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Arch Neuropsychiatry 2022;59:10–13
https://doi.org/10.29399/npa.25046

Progresif Başlangıçlı Multipl Skleroz'da Özürlülük Belirleyicileri

Determinants of Disability in Progressive Onset Multiple Sclerosis

Melih TÜTÜNCÜ[1], Mesude TÜTÜNCÜ[2], Sabahattin SAİP[1], Aksel SİVA[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

ÖZ

Amaç: Progresif başlangıçlı Multipl Sklerozlu (MS) hastaların klinik ve sosyo-demografik profillerini tanımlamak ve özürlülüğün belirleyicilerini araştırmak.

Yöntem: Bu çalışma bir üniversite hastanesinde yürütülen retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya başlangıçta progresif klinik seyri olan MS hastaları dahil edildi. İlk analizde, kohortun klinik ve demografik özellikleri tanımlandı. İkinci analizde yaş, cinsiyet, seyir sırasındaki klinik aktivite, başlangıçtaki klinik semptomlar ve beyin omurilik sıvısı analizlerinin seyir üzerindeki etkileri değerlendirildi.

Bulgular: Seyir sırasındaki klinik aktivite, ileri yaş, erkek cinsiyet, başlangıçta medulla spinalis tutulumu ve ilk nörolojik muayenede paraparezin saptanması kötü prognostik faktör olarak bulundu.

Sonuç: Bu araştırma, Avrupa veya Amerika toplumlarında yapılan çalışmaların bulgularını doğrulamaktadır. Bu bulguların tekrarlanması ve etnik veya coğrafi farklılıkların hastalık üzerindeki etkilerini daha iyi anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, progresif multiple skleroz, özürlülük

ABSTRACT

Introduction: To describe the clinical and socio-demographic profiles of the patients with the progressive onset Multiple Sclerosis (MS) and to explore the determinants of disability.

Method: This is a retrospective study, which was conducted in a university hospital. Patients with a progressive clinical course at onset were included in the study. In the first analysis, the clinical and demographic properties of the cohort were defined. In the second analysis the effects of age, sex, clinical activity during course, initial clinical symptoms and cerebrospinal fluid analyses on the course were evaluated.

Results: Clinical activity during the course, older age, male gender, medulla spinalis involvement at onset and detection of paraparesis at initial neurological examination was found as a poor prognostic factor.

Conclusion: This research confirms previous findings of the studies conducted in populations of Europe or America. Further studies are needed to confirm and validate these findings and to provide greater insight into the effects of ethnic or geographical differences on the course.

Keywords: Multiple sclerosis, progressive multiple sclerosis, disability

Cite this article as: Tütüncü M, Tütüncü M, Saip S, Siva A. Progresif Başlangıçlı Multipl Skleroz'da Özürlülük Belirleyicileri. Arch Neuropsychiatry 2022;59:10–13.

GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), santral sinir sisteminin sebebi bilinmeyen kronik demiyelinizan hastalığıdır. MS'in klinik seyri hayli değişken olmakla birlikte hastalık ataklar ve progresyon ile seyretmektedir. Güncel hastalık seyir sınıflamasına göre hastalığın 3 ana dönemi vardır: MS için yüksek riskli dönem, remisyon ve ataklarala seyreden dönem ve progresif dönem (1). Remisyon ve atakların olduğu dönem ve progresif dönem, asemptomatik manyetik rezonans (MR) görüntülemede aktivite varlığıyla ya da yeni semptomatik atakların gelişimiyle, aktif veya inaktif olarak sınıflanmaktadır (2).

Progresif faz genel bağlamda uzun dönem özürlülüğün ana belirleyicisi olarak düşünülür ve özürlülüğün kademeli olarak artışını ifade eder. MS'de sürekli kullanılan bağışıklık sistemi düzenlenyici ilaçlar hastalığın ilerleyici seyrinde kısıtlı etkiye sahip olup, progresif formlar en kötü prognoza sahiptir (3). Progresif faz hastalığın başlangıcında olabileceği gibi (primer progresif), bir atak evresi dönemi de takip edebilir (sekonder progresif). MS hastalarının %85'i hastalığın başlangıcında relaps ve remisyonlarla seyreder ve bu hastaların %60-70'i progresif faza evrilmektedir, aynı zamanda kalan %15'lik kesim ise hastalığın başlangıcında progresif fazda bulunmaktadır (4). Hastalığın başlangıcında progresif faz gözlenirse, tanı kriterleri primer progresif MS'in gözden geçirilmiş 2017 MC Donald kriterleri ile gözetilerek yapılır. Bu kriterler, (önceden ya da sonradan belirlenen) ataklardan bağımsız bir yıl süreyle özürlülük progresyonu ve belirtilenlerin en az ikisini içermektedir: Beyin MR görüntülemelerinde karakteristik alanlarda bir ya da daha fazla T2 lezyonları, iki yada daha fazla spinal MR lezyonu, beyin omurilik sıvısında oligoklonal bant varlığı (2).

Başlangıçta relapslar ve remisyonlarla giden MS hastalarının temel özellikleri hakkında bilgi sağlayan bir çok çalışma bulunmaktadır. Fakat

Yazışma Adresi: Melih Tütüncü, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye • **E-posta:** tutuncumelih@yahoo.com
Geliş Tarihi: 23.01.2020, **Kabul Tarihi:** 01.03.2020, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 09.06.2020
©Telif Hakkı 2020 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir

Öne Çıkan Noktalar

- **PPMS hastalarında erkek/kadın arasında hakimiyetin büyük ölçüde birbirine denk olup erkek cinsiyet olumsuz prognostik faktördür.**
- **Başlangıç semptomlarının yarıdan fazlasının piramidal yol tutulumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur.**
- **Klinik aktif progresif MS hastaları, özürlülük göstergesi EDSS 3 ve EDSS 6 gibi dönüm noktalarına klinik inaktif progresif MS hastalarından daha hızlı ulaşmaktadır.**
- **Yaşın klinik seyre etkisi olduğu bulunmuştur; hastalık başlangıç yaşı on yıl arttığında, EDSS 6 skoruna daha hızlı ulaşmaktadır.**

progresif faz ile başlayan MS daha nadir olduğundan bu hasta grubu hakkında çok daha az bilgi bulunmaktadır (5). Bununla beraber, bu konu hakkındaki bilgilerimiz büyük oranda Amerikan ve Avrupa toplumlarında yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışma progresif başlangıçlı hastaların klinik ve sosyo-ekonomik profillerini belirlemek ve aynı zamanda hastalığın seyrinde klinik ve radyolojik özellikleri bulmak amaçlı planlanmıştır.

YÖNTEM

Etik Beyan

Çalışma Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onaylanmış olup, tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hasta Seçimi

1987 ve 2010 yılları arasında Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi demiyelinizan hastalıklar polikliniğine başvuran hastaların tıbbi kayıtlarının gözden geçirilip, progresif faz başlangıçlı hastaların dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS) tanısı 2017 gözden geçirilmiş MC Donald kriterlerine göre koyuldu. Atak başlangıçlı öyküsü bulunan, primer progresif MS için MC Donald kriterlerini karşılamayan ve verileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Veri Toplama

Hastaların detaylı fizik muayenesi, Expanded Disability Status Scale (EDSS) skorları ve görüntüleme bulguları yıllık başvuruların tümünde hasta dosyalarına rutin klinik kontrollerin bir parçası olarak kaydedildi. Demografik özellikler (doğum tarihi, cinsiyet, ailede MS öyküsü, sosyoekonomik durum, eğitim seviyesi), klinik özellikler (başlangıç semptomları, ilk semptom tarihi, yıllık EDSS, klinik seyir), ve laboratuvar bulguları (oligoklonal bant varlığı, immunoglobulin [IgG] indeksi) hasta dosyalarından elde edildi.

Klinik seyre göre hastalar klinik aktivitesi olan PPMS ve olmayan PPMS olarak sınıflandırıldı ve bu makalede bu gruplar aktif PPMS ve aktif olmayan PPMS olarak tanımlandı. Bu sebeple, aktivite terimi sadece klinik aktivite anlamında kullanılmıştır.

Terimlerin Tanımlanması

Aktif PPMS grubu için klinik aktivite en az 24 saat süren enfeksiyon ya da tetikleyici faktörün olmadığı MS ile uyumlu, yeni başlangıçlı nörolojik semptomlar olarak tanımlanmıştır. Bu grupta yıllık EDSS ataktan bağımsız dönemlerde veya ataktan 3 ay sonra hesaplanmıştır. Tip 2 veya 3 oligoklonal bant varlığı ve/veya IgG endeksinin 0,7 den yüksek olması pozitif BOS olarak kabul edilmiştir.

EDSS skoru ile ilişkili klinik seyir tanımlamak için iki son hedef saptanmıştır: takip sırasında herhangi bir dönemde EDSS skoru 3'e ulaşan hastalar ve takip sırasında herhangi bir dönemde EDSS skoru 6 olan hastalar.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler SPSS yazılımı (versiyon 20) kullanılarak yapılmıştır. Bu çalışmada, demografik ve klinik özellikler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ve frekans) kullanılmıştır. İlk semptomdan EDSS 3 ve EDSS 6 geçen süre Kaplan Meier sağkalım analizi ile hesaplanmıştır. Tek değişkenli analizde, log-rank testi kullanılarak gruplar arası sağkalım karşılaştırılmıştır. Klinik verilerin bağımsız belirleyicilik değerlerini, demografik özellikleri ve görüntüleme verilerini değerlendirmek için çoklu regresyon analizi modelleri oluşturulmuştur.

BULGULAR

226 hasta katılım kriterlerini karşıladı ve çalışmaya dahil edildi. Bu 226 hastanın, 123'ü (%54,1) erkek ve 103'ü (%45,9) kadın olup, semptomlar başladığında ortalama yaş 35,17±9,58 ve tanı konulduğunda ortalama yaş ise 39,01±9,56 olarak saptandı. Semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki ortalama süre 3,48±4,03 yıl, ortalama hasta takip periyodu 10,41±6,45 yıl olarak bulundu. Hastaların 187'si (%83) hastalığın başlangıcında evli olmalarına rağmen, medeni durumlarının son durumu hakkında bilgi bulunamadı. İlk başvuru zamanında, 103 hasta (%46,7) çalışamayacak durumda ve bu hastaların %10,5'i özürlülük nedeniyle emekli olmuştu. Bu hasta populasyonunun demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Hastaların başlangıç şikayetlerine göre incelendiğinde güçsüzlük hastaların %57,32'sinde, yürüme güçlüğü %41,46'sında, dengesizlik %24,39'unda, uyuşma ve karıncalanma %23,17'sinde saptandı. Bu şikayetleri sırasıyla yorgunluk (%8,94) ve sfinkter ve/veya seksüel disfonksiyon (%8,13) takip etti.

İlk nörolojik muayenede vakaların %27,24'ünde paraparezi, %25,61'inde monoparezi, %24,39'unda ataksi, %22,76'sında parestezi ve %7,72'sinde sfinkter disfonksiyonu ve seksüel disfonksiyon saptandı.

Başlangıç semptomlarına göre muhtemel lokalizasyonlar tahmin edildiğinde, medulla spinalis tutulumu hastaların %55,28'inde, beyinsapı ve/veya serebellum tutulumu %32,11'inde ve serebral hemisfer tutulumu %20,33'ünde izlendi. Hastaların %59,7'si monosemptomatik başlangıç gösterirken, %27,2'si polisemptomatik/multifokal başlangıç ve %13'ü polisemptomatik/monofokal başlangıç gösterdi. Pozitif BOS bulguları hastaların %77'sinde görüldü.

Hastaların %84'ü inaktif PPMS olarak ve kalan %16'sı aktif PPMS olarak sınıflandı. 223 hasta EDSS 3 skoruna ortalama 4,21 yıllık bir zaman diliminde ulaştı. Hastalık alt tipleri göz önüne alındığında EDSS 3 skoruna ortalama erişim zamanı aktif klinik seyir gösteren hastalarda daha kısa olarak bulundu(3,37 ve 4,48 yıl, p=0,027)

EDSS 6 skoruna ortalama erişim zamanı 135 hastada 12,87 yıl olarak saptandı. Bu hastalar, hastalık tipine göre gruplandığında, aktif PPMS grubunun EDSS 6 skoruna 12,19 yılda, inaktif PPMS grubunun 13,93 yılda ulaştığı tespit edildi. Dikkat çekici bir bulgu olarak, EDSS 6'ya ulaşan 135 hasta EDSS 3'e diğer hastalardan 1,5 yıl erken ulaştı.

Seyir üzerine yaş, cinsiyet ve diğer faktörlerin etkileri değerlendirildi. Cinsiyet seyir üzerinde çok önemli bir unsur olarak bulundu. Erkekler EDSS 6 skoruna kadınlardan 1,23 kat daha hızlı ulaştı. Yaşı on yıllık zaman dilimlerine göre gruplandırdığımızda, EDSS 3 skoruna kadar geçen zaman 30 yaş altında 5,4 yıl iken, 30-40 yaşları arası 4,34 yıl, 40-50 yaşları arası 4,2 yıl ve 50 yaş üstünde 3,4 yıl olarak saptandı. EDSS 6 skoruna kadar geçen süre ise 30 yaş altında 13.76 yıl, 30-40 yaşları arasında 12,85 yıl, 40-50 yaşları arasında 11,48 yıl ve 50 yaş üzerinde 8,6 yıl olarak izlendi.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri (N:226)

Cinsiyet (Kadın/Erkek)	103/123
Semptomların Başlangıç Yaşı Tanı Koyulma Yaşı Tanıya Kadar Geçen Süre	35,17 ± 9,58 39,01 ± 9,56 3,48 ± 4,03
Sosyoekonomik Durum (%)	
1 - Üst 2 - Orta Üst 3 - Orta 4 - Alt	10,10 25,90 55,50 8,30
Eğitim Seviyesi (%)	
Okuryazar İlkokul-Ortaokul Ortaokul-Lise Lise	2,95 26,60 26,03 44,30
MS Tanılı Aile Bireyleri (%)	5,27
Başlangıç Şikayetleri (%)	
Güçsüzlük Yürüme Güçlüğü Dengesizlik Uyuşma ve Karıncalanma Yorgunluk Sfinkter ve Seksüel Disfonksiyon	57,32 41,46 24,39 23,17 8,94 8,13
Başlangıçtaki Nörolojik Bulgular (%)	
Paraparezi Monoparezi Ataksi Parestezi Sfinkter ve Seksüel Disfonksiyon	27,24 25,61 24,39 22,76 7,72
Muhtemel Lokalizasyonlar (%)	
Medulla Spinalis Tutulumu Beyinsapı ± Serebellum Tutulumu Serebral Hemisfer Tutulumu	55,28 32,11 20,33
Semptom Başlangıcı (%)	
Monosemptomatik Polisemptomatik/Multifokal Polisemptomatik/Monofokal	59,70 27,20 13
Pozitif BOS (%)	77

MS: Multipl Sklerozis, BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

Yaş bir dekat arttığında, EDSS 6 skoru için geçen zaman 1,23 kat hızlandı. Daha erken başlangıçlı hastalar EDSS 6 skoruna daha uzun sürede fakat diğer hastalardan daha genç ulaştılar.

BOS pozitif olan ve olmayan hastalar arasında EDSS 3 veya 6 skorlarına ulaşma açısından bir fark saptanmadı. Başlangıçta paraparezi görülmesi EDSS 3 skoruna erişimi 1,24 kat hızlandırdı (p<0,001). Ek olarak, başlangıçta paraparezili hastalar EDSS 6 skoruna 10,96 yılda ulaşırken, başlangıçta paraparezisi olmayan hastalar 13,55 yılda ulaştı.

Medulla spinalis tutulumunun hastalık başlangıcında bulunması EDSS 3 skoruna erişimi 1.46 kat ve EDSS 6 skoruna erişimi ise 1.66 kat kısalttı. Başlangıçta piramidal tutulum varlığının hastalığın seyri üzerine etkisinin olduğu bulundu (p:0,015). Semptomların başlangıçta monosemptomatik, polisemptomatik/polifokal, polisemptomatik/monofokal olmasının hastalığın seyri üzerine etkisinin olmadığı saptandı.

TARTIŞMA

MS hastalarının büyük çoğunluğu başlangıçta ataklarla seyreden MS iken, bu hastaların yarıdan fazlası progresif faza geçiş göstermektedir. Her ne kadar progresif faz ile başlayan hastalık nadir bir durum olsada, bu durumda tedaviye istenen yanıt alınamadığı için hastalar ve hekimler dirençli bir klinik seyir ile karşı karşıya kalmaktadır (7). Progresif faz başlangıcından sonra benzer seyir görülse de, bu popülasyonların temel özellikleri tekrarlayan başlangıçlı ve progresif başlangıçlı gruplar arasında farklılık göstermektedir (8). Bununla beraber, progresif seyiri etkileyen faktörlerden literatürde net bir şekilde bahsedilmemiştir (9).

Çalışmamızda, kadın-erkek yüzdeleri neredeyse eşit olarak saptanmıştır. Kadın hakimiyetinin RRMS'de yaygın olduğu ve PPMS hastalarında erkek/kadın arasında hakimiyetin büyük ölçüde birbirine denk olduğu bilinmektedir (10).

İlk semptom ortaya çıktığındaki ortalama yaş 35 olarak bulunmuştur. Daha önceki çalışmalar progresif başlangıçlı seyrin ataklarla seyreden MS'e göre daha geç başladığını göstermiştir. Confavreux ve arkadaşlarının çalışmalarında ilk semptom varlığındaki ortalama yaş 37,3, Cotrell ve arkadaşlarının çalışmalarında 38,5, Ebers ve arkadaşlarının çalışmalarında da 38.5 ve Anderson ve arkadaşlarının çalışmalarında 41,2 olarak izlenmiştir (11-14). Çalışmamızda, hastalara ilk semptomlarından ortalama 3,5 yıl sonra tanı konulmuştur. Bu 3,5 yıllık süre aynı popülasyon için literatürde bildirilen sürelerden daha kısa olmasına rağmen yine de relapsing remitting MS tanısı için geçen süreden daha uzundur. Bu sürenin literatürde bildirilen sürelerden daha kısa olmasının nedeninin ülkemizde hastaların nörologlara daha kısa bir süre içerisinde direkt ulaşabilmesi olduğunu düşünmekteyiz. PPMS tanısı konulması için geçen sürenin PPMS tanısı konulması için geçen süreden daha uzun olmasının nedeni, PPMS grubunun daha yaşlı olması sebebiyle bu yaş grubunda geniş bir ayırıcı listesinin olması ve fazla sayıda eşlik eden hastalık varlığı ile açıklanabilir.

Kohortumuzun ilk semptomları temel alındığında, bu başlangıç semptomlarının yarıdan fazlasının piramidal yol tutulumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Takip eden en sık tutulumlar sırasıyla beyinsapı, serebellar ve sensöryal sistemdir. Bu bulgu, Abdelhak ve arkadaşlarının çalışmasında da bildirilen en sık başlangıç belirtisinin piramidal belirtiler olması bulgusu ile uyumludur (15).

Literatüre benzer biçimde, çalışmamızda da başlangıç semptomları semptomlarının en sık lokalizasyonu medulla spinalis olarak bulunmuş ve medulla spinalis bir çok geçmiş çalışmada en kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda da başlangıçta spinal kord tutulum görülen hastalar EDSS 6 ve EDSS 3 skoruna diğerlerinden daha hızlı ulaşmışlardır.

Kohortumuzda, hastaların yarıdan fazlası EDSS 6 skoruna 12 yıllık bir zaman dilimi içerisinde ulaşmışlardır. Ebers ve arkadaşlarının çalışmasına göre, bu zaman dilimi 8 yıl olarak bildirilmiştir. Bu farklılıkları açıklamak zor olmakla birlikte etnisite ve coğrafik farklılıkların bu sonuçlar üzerinde etkisi olduğu düşünülebilir (11).

İkinci çalışma sorusu göz önüne alındığında, seyir sırasında klinik aktivite kötü prognostik faktör olarak saptanmıştır (16). Klinik aktif progresif MS hastalarının, özürlülük göstergesi EDSS 3 ve EDSS 6 gibi dönüm noktalarına klinik inaktif progresif MS hastalarından daha hızlı ulaşmaktadır. Soldan ve arkadaşları da progresif faz sonrası üstüne binen atakların özürlülüğü arttırdığını doğrulamışlardır (17).

Literatüre uygun olarak, yaşın klinik seyre etkisi olduğu bulunmuştur. Temel olarak, EDSS 6 skoruna ulaşma hızı, yaş on yıl arttığında daha hızlı olarak bulunmuştur (18). Bulgularımıza ek olarak Koch ve arkadaşları, daha genç hastalarda progresif fazın daha yavaş ilerlemesine rağmen, bu hastaların EDSS 6 skoruna geç başlangıçlı hastalardan daha erken ulaşacağını öne sürmüşlerdir (19). Bu nedenle hastalığın erken yaşta başlaması prognoz için iyi bir kriter olarak düşünülmemelidir (20).

Çalışmanın diğer önemli bulgusu, erkek cinsiyeti kötü bir prognostik faktör olarak tanımlamasıdır. PPMS'de önceki çalışmaların kötü prognostik faktörler üzerindeki bulguları birbiri ile çelişmektedir. Bazı

çalışmalara göre erkek cinsiyet kötü prognostik faktör olarak görülürken (21), diğer çalışmalarda cinsiyetler arasında prognostik faktör açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Bu çalışma hastalığın başlangıcında görülen semptom sayısının hastalığın seyri üzerine etkisini gösterememektedir. Başlangıçta monosemptomatik, polisempomatik/multifokal ve polisemptomatik/monofokal olan hastalar arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir. Buna rağmen, polisemptomatik hastalar EDSS 6 skoruna monosemptomatik olanlardan daha hızlı ulaşmaya yatkınlık göstermektedirler. Başlangıçta iki ve daha fazla sistemin tutulumu kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Bununla beraber, Cottrell ve ark. (14) ile Ebers ve arkadaşlarına göre başlangıçta polisemptomatik klinik bulguları olan hastalar EDSS 6 skoruna daha önce ulaşmaktadır (11).

BOS pozitif olan ve olmayan hastalar arasında EDSS 3 ve 6 skorlarına ulaşım açısından bir fark saptanamamıştır. Çalışmamız da Abdelhak ve arkadaşlarının IgG üretimi ve klinik parametreler arasında bir ilişki olmadığı yönündeki bulgularını destekler niteliktedir (15).

Yakın zamanda yapılan bir çalışma EDSS 6 skoruna ulaşan hastaların EDSS 3 skoruna da diğer hastalardan daha hızlı ulaştığını göstermiştir. Bu bilgi göz önüne alınarak, 4 yıl içinde EDSS 3 skoruna ulaşan hastalar progresyon açısından daha dikkatli takip edilmeli ve tedavi stratejileri daha dikkatli belirlenmelidir.

Bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle bu bulgular retrospektif dizayn kullanıldığı için kısıtlıdır. En önemli kısıtlılık standardize radyolojik protokollerin var olmaması nedeniyle değerlendirilemeyen görüntüleme verilerinin eksikliğidir. Fakat, bu çalışmanın en güçlü yanı çok fazla sayıda hasta içermesi ve eksik verileri olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesidir. Bu bulguları doğrulamak, etnik ve coğrafik farklılıkların etkileri üzerine daha fazla bilgi sahibi olmak için yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Bu yazıda, progresif başlangıçlı hastaların klinik ve sosyo-demografik profillerini tanımlaması ile hastalığın seyri sırasında ki özürlülüğün belirleyicilerinin saptanması amaçlanmıştır. Kohortun temel sosyo-demografik özellikleri önceki çalışmalar ile tutarlı olarak bulunmuştur. Seyir sırasında klinik aktivite, yaş, erkek cinsiyet, başlangıçta medulla spinalis tutulumu ve ilk nörolojik muayenede paraparezi saptanması kötü prognostik faktörler olarak saptanmıştır. Bu çalışmanın en önemli pratik faydası Türk MS hastalarının takiplerinde yaşanan konular üzerinde durmasıdır.

Etik Komite Onayı: Çalışma, Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (18.11.2008/34275).

Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - AS, SS, MT; Tasarım - AS, SS, MT; Denetleme - AS, SS, MT; Kaynaklar - (-); Malzemeler - (-); Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - AS, SS, MT; Analiz ve/veya Yorum - AS, SS, MT; Literatür Taraması - MT; Yazıyı Yazan - Mesude T., MT, AS; Eleştirel İnceleme - MT.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Makalenin tasarımı, toplanması, analizi, yorumu veya yazımında herhangi bir finansman kurumu yer almamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kantarci OH. Phases and phenotypes of multiple sclerosis. Contin Lifelong Learn Neurol. 2019;25(3):636-654. [Crossref]
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G ve ark. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. The Lancet Neurology, 17(2), 162–173. [Crossref]
3. Montalban X, J. Sastre-Garriga, M. Filippi, Z. Khaleeli, N. Téllez, M. Vellinga ve ark. "Primary progressive multiple sclerosis diagnostic criteria: A reappraisal," Multiple Sclerosis, 2009,15 (12) 1459-1465. [Crossref]
4. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. N Engl J Med. 2000. Nov 16;343(20):1430-14388. [Crossref]
5. Faissner S, Gold R. Progressive multiple sclerosis: latest therapeutic developments and future directions. Ther Adv Neurol Disord. 2019;12:1-11. [Crossref]
6. Kaymakamzade B, Kiliç AK, Tuncer Kurne A, Karabudak R. Progressive Onset Multiple Sclerosis: Demographic, clinical and laboratory characteristics of patients with and without relapses in the course. Noropsikiyatri Ars. 2019;56(1):23-26. [Crossref]
7. Ontaneda D, Thompson AJ, Fox RJ, Cohen JA. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. Lancet. 2017. Apr 1;389(10076):1357-1366 [Crossref]
8. Tutuncu M, Tang J, Zeid NA, Kale N, Crusan DJ, Atkinson EJ ve ark. Onset of progressive phase is an age-dependent clinical milestone in multiple sclerosis. Mult Scler J. 2013. Feb;19(2):188-198 [Crossref]
9. Ferreira Vasconcelos CC, Santos Thuler LC, Cruz dos Santos GA, Papais Alvarenga M, Papais Alvarenga M, Gomes Camargo SM ve ark. Differences in the progression of primary progressive multiple sclerosis in Brazilians of African descent versus white Brazilian patients. Mult Scler. 2010 May;16(5):597-603. [Crossref]
10. Vukusic S, Confavreux C. The natural history of multiple sclerosis. Handb Mult Sclerosis, Third Ed. 2001:433-447. [Crossref]
11. Ebers GC. Natural history of primary progressive multiple sclerosis. Mult Scler. 2004. Jun;10 Suppl 1:S8-13 [Crossref]
12. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: A unifying concept. Brain. 2006. Mar;129(Pt 3):606-616 [Crossref]
13. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J ve ark. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study: 2 Predictive value of the early clinical course. Brain. 1989. Dec;112 (Pt 6):1419-1428 [Crossref]
14. Cottrell DA, Kremenchutzky M, Rice GP, Koopman WJ, Hader W, Baskerville J ve ark. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study. 5. The clinical features and natural history of primary progressive multiple sclerosis. Brain. 1999. Apr;122 (Pt 4):625-639 [Crossref]
15. Abdelhak A, Hottenrott T, Mayer C, Hintereder G, Zettl UK, Stich O ve ark. CSF profile in primary progressive multiple sclerosis: Re-exploring the basics. PLoS One. 2017. Aug 10;12(8):e0182647 [Crossref]
16. Marrodan M, Bensi C, Pappolla A, Rojas JI, Gaitán MI, Ysrraelit MC ve ark. Disease activity impacts disability progression in primary progressive multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2020;39(December):3-8. [Crossref]
17. Paz Soldán MM, Novotna M, Abou Zeid N, Kale N, Tutuncu M, Crusan DJ ve ark. Relapses and disability accumulation in progressive multiple sclerosis. Neurology. 2015;84(1):81-88. [Crossref]
18. Koch M, Kingwell E, Rieckmann P, Tremlett H. The natural history of primary progressive multiple sclerosis. Neurology. 2009;73(23):1996-2002. [Crossref]
19. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, Ebers GC, Muraro PA. Age and disability accumulation in multiple sclerosis. Neurology. 2011. Sep 27;77(13):1246-1252 [Crossref]
20. Vukusic S, Confavreux C. Natural history of multiple sclerosis: Risk factors and prognostic indicators. Curr Opin Neurol. 2007. Jun;20(3):269-274 [Crossref]
21. Kantarci O, Siva A, Eraksoy M, Karabudak R, Sütlaş N, Ağaoğlu J, Turan F, Ozmenoğlu M, Toğrul E, Demirkiran M. Survival and predictors of disability in Turkish MS patients. Neurology. 1998;51(3):765-772. [Crossref]