# Multiple Sclerosis

# Demyelinating diseases

- جایگاه ویژه ای در نورولوژی دارند به ۳ دلیل:
- ۱- شیوع (Frequency)
- ۲- تمایل به ایجاد بیماری در افراد young adult
- ۳- Diversity of manifestation که حتی برای ماهرترین پزشکان چالش برانگیز است.
- ۴- سئوالات زیادی که در مورد پاتوژنز این بیماری در فیلد های مختلف علمی از قبیل نوروبیولوژی، ایمونولوژی، ویرولوژی و ژنتیک مطرح است.

- وجه مشترک این اختلالات التهاب و تخریب انتخابی میلین CNS است.
- سیر آنها ممکن است مزمن (MS) یا حاد (انسفالومیلیت حاد منتشر و لکوانسفالوپاتی حاد خونریزی دهنده).
- معمولا سیستم عصبی محیط (PNS) درگیر نیست.
- تست و آزمایش اختصاصی برای این بیماری ها وجود ندارد وتشخیص بر اساس شناسایی الگوی بالینی distinctive آسیب به CNS است که توسط آن ایجاد می شود.

# Multiple Sclerosis (MS)

- Epidemiology/Demographics
- Pathophysiology
- Clinical course
- Symptoms
- Diagnosis
- Treatment options

# Multiple Sclerosis

- مشخصه بیماری: التهاب مزمن، Demyelinization ، Gliosis (scarring)
- گفته می شود که ضایعات MS از نظر مکانی و زمانی پراکنده هستند.
- Ms حدود ۳۵۰۰۰۰ نفر آمریکایی را تحت تأثیر قرار داده( ۲/۵ میلیون نفر در سراسر دنیا) و به استثنای تروما، شایعترین علت ناتوانی عصبی که در early to middle adulthood رخ می دهد است. شایعترین بیماری مزمن نورولوژیک که افراد ۵۰-۲۰ ساله را گرفتار می کند.
- کل بار اقتصادی MS در سال ۱۹۹۷ در USA : بیش از billion 9.7

- **Multiple sclerosis affects around 2.5 million people worldwide:**
- **it is one of the most common neurological disorders and cause of disability of young adults, especially in Europe and North America.**
- **There is a lack of epidemiological studies from Asia where the prevalence is reported to be low, though, with the availability of more neurologists and magnetic resonance imaging, a larger number of patients are being diagnosed.**
- **Although some people experience little disability during their lifetime, up to 60% are no longer fully ambulatory 20 years after onset, with significant implications for their quality of life and the financial cost to society.**

- شواهد غیر مستقیم حاکی از اتیولوژی اتوایمون است که احتمالا توسط یک مواجهه محیطی در میزبانی که از نظر ژنتیکی مستعد است trigger می شود. مانند سایر اختلالات التهابی مزمن، تظاهرات MS گوناگون بوده و از یک بیماری benign تا بیماریی که سریع ایجاد شده و incapacitating است متغیر است.
- عوارض MS ممکن است ارگانها و سیستمهای متعدد بدن را در گیر کند و نیازمند adjustment قابل توجهی در روش زندگی بیمار و خانواده اش دارد.

# پاتولوژی

- علت نامگذاری آن نواحی متعدد اسکاری که بطور ماکروسکوپی روی مغز قابل دیدن است . plaque نواحی صورتی یا خاکستری با حاشیه مشخص که براحتی از ماده سفید اطرافش قابل تشخیص است. گاهی این پلاکها در ماده خاکستری هم است. سایز آنها متنوع است: several cm-1-2 mm. حتی تخریب کلی یا قسمتی آکسون و در موارد خیلی شدید cavitation.

- رابطه بین تعداد و سایز پلاکها (plaque burden) و شدت علائم بالینی و Symptom بیمار دقیق نیست. بنابراین فردی با extensive plaque burden ممکن است mild symptom داشته باشد یا بر عکس در برخی افراد Severely Disabled تنها تغییرات پاتولوژیک مینور مشهود باشد.

# اپیدمیولوژی

- F/M= ۱/۲ قبل از adolescence نادر است. متوسط سن شروع اوایل دهه ۳۰ است. میزان بروز آن از teens تا سن ۳۵ سالگی بطور یکنواخت بالا می رود و پس از آن به تدریج کاهش می یابد. سن شروع آن درمردان مقداری جزئی دیرتر است. شروع MS در ۲ سالگی یا دهه ۸۰ زندگی بسیار نادر ولی اثبات شده است.
- میانه بقا ۳۰ سال پس از آغاز بیماری است. امید به زندگی ۷۵٪ است.
- در مناطقی که درصد سفید پوستان کم است(آفریقا و آسیا) شیوع کم است(< ۵ در ۱۰۰ هزار)
- جمعیتها و نژادهای قومی مختلف تفاوت در شیوع MS دارند.

# Epidemiology

- Prevalence varies around the world
- Greater frequency in higher latitudes (above 40° latitude) than in lower latitudes
- Two to three times more common in women
- 350,000 to 500,000 people in U.S.
- The average person in the United States has about one chance in 750 of developing MS

Sources: http://www.msfacts.org/info/info_faq.html and http://www.nationalmssociety.org/Sourcebook-Epidemiology.asp. Accessed May 9, 2006.

# Demographic Factors

- Age
  - Onset: 15 to 50 years of age
  - Peak onset:  between 20 and 30 years of age
  - Onset rare before age 10 or after age 60
- Gender
  - More common in females
    - 3:1 female versus male
- Race
  - Incidence higher in Caucasians

Sources: http://www.msfacts.org/info/info_faq.html, http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple_sclerosis/detail_multiple_sclerosis.htm#54263215 and http://www.nationalmssociety.org/Sourcebook-Epidemiology.asp. Accessed May 17, 2006.

# اپیدمیولوژی

- بالاترین شیوع شناخته شده جزایر Orkney (در شمال اسکاتلند). MS در کشورهای اسکاندیناوی و اروپای شمالی هم شایع است. در USA شیوع MS در سفید پوستان از سایر گروههای قومی بیشتر است (که با مشاهدات در سایر نقاط جهان هم خوانی دارد). بروز در آمریکا ۳۶ در ۱۰۰ هزار در سال
- Ms در ژاپن خیلی نادراست (۲ در ۱۰۰ هزار) و در Black African اصولا ناشناخته است. اما ژاپنی – آمریکایی(۴/۱ سفید پوستان ۱۵ در ۱۰۰ هزار) و آفریقایی-آمریکایی(۳/۱ سفید پوستان) در ریسک قابل توجه هستند.

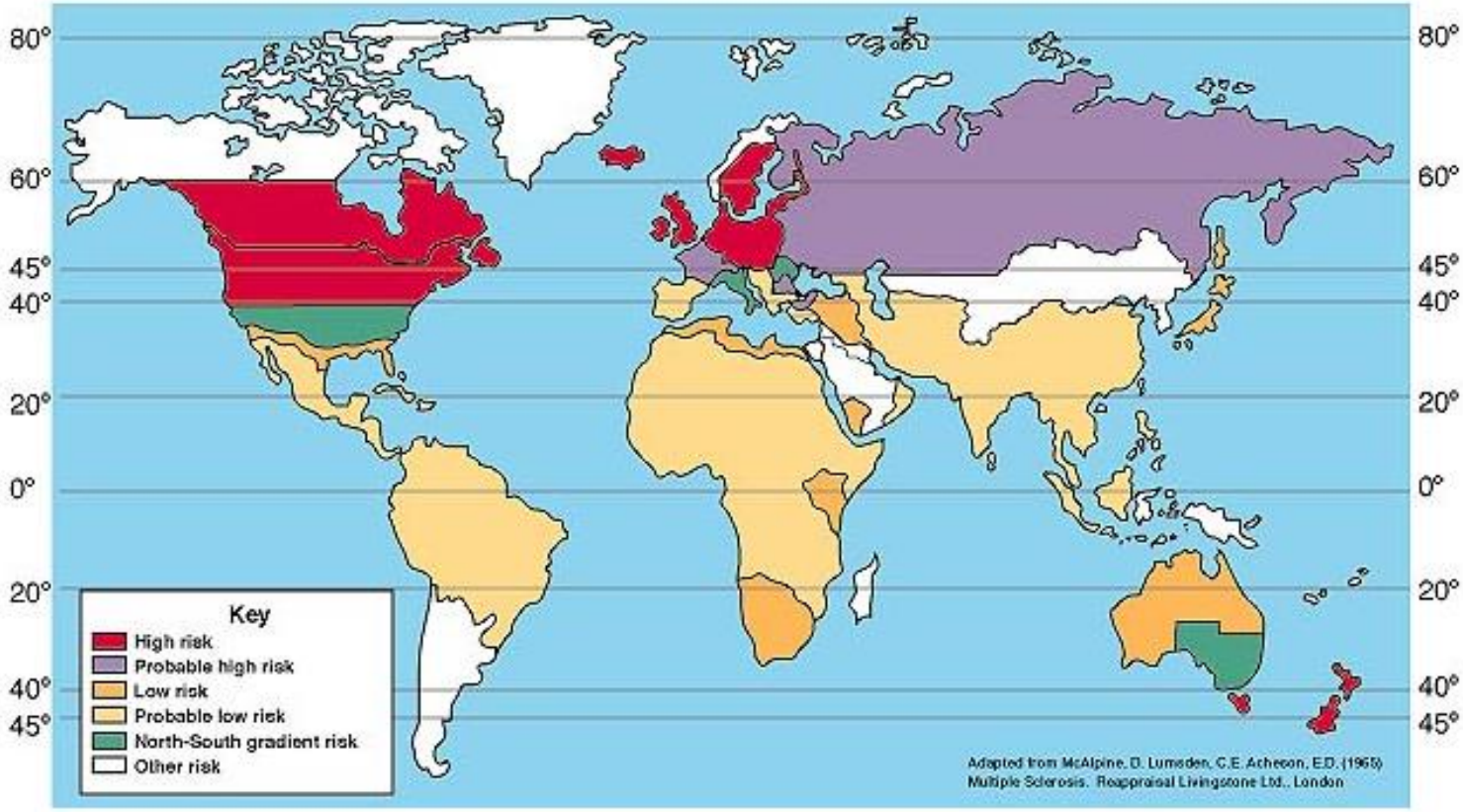
# اپیدمیولوژی

- یک بیماری عمومی مناطق temperate است. در هر دو نیمکره شیوع آن با فاصله گرفتن از استوا افزایش می یابد. برخی مطالعات می گویند شیوع آن در حال افزایش است. که ممکن است ناشی از تشخیص زودتر و بقای طولانی تر باشد اما بروز بیماری نیز در حال افزایش است که تنها با پیشرفتهای تشخیصی قابل توجیه نیست.
- محیط بر خطر بیماری موثر است(مطالعات مهاجرین)
- مهاجرت قبل از ۱۵ سالگی از مناطق پر خطر باعث کاهش خطر می شود. مهاجرت در زمان بلوغ از مناطق پر خطر باعث حفظ خطر بالای منطقه مهاجر فرست می شود. سن بلوغ سن بحرانی است.

# اپیدمیولوژی

- کشورهای جهان از نظر شیوع به ۳ دسته تقسیم می شوند
- ۱- شیوع بالا: شمال USA، کانادا، اروپای شمالی، جنوب استرالیا و نیوزیلند، روسیه شرقی( بیش از ۳۰ در ۱۰۰ هزار نفر)
- ۲- شیوع متوسط: جنوب USA، اروپای جنوبی، شمال استرالیا، اوکراین، آفریقای جنوبی، مدیترانه جنوبی( ۲۵-۵ در ۱۰۰ هزار نفر)
- ۳- شیوع کم: بقیه آسیا و آفریقا(کمتر از ۵ در ۱۰۰ هزار نفر)
- عوامل موثر در اختلاف جغرافیایی:
- عوامل محیطی(آب و هوا و عرض جغرافیایی)، اختلاف نژادی، اختلاف در دسترسی به مراقبتهای پزشکی

## World Distribution of Multiple Sclerosis




Above is a map giving the geographical prevalence of Multiple Sclerosis (MS) world-wide. It has long been established that MS is more likely to occur in communities in the further Northern and Southern Lattitudes, possibly due to less sunlight, environmental factors or dietary reasons.

- Globally, the median estimated **prevalence** of MS is 30 per 100 000 (with a range of 5–80) (Figure 1.1).
- Regionally, the median estimated prevalence of MS is greatest in Europe (80 per 100 000), followed by the Eastern Mediterranean (14.9), the Americas (8.3), the Western Pacific (5), South-East Asia (2.8) and Africa (0.3) (Figure 1.2).

- Globally, the median estimated **incidence** of MS is 2.5 per 100 000 (with a range of 1.1–4).

- Globally, the interquartile range for age of onset of MS symptoms is between 25.3 and 31.8 years with an **average age of onset** of 29.2 years (Figure 2.1).
- Regionally, the average age of onset is lowest in the Eastern Mediterranean (26.9) followed by similar average age of onset in Europe (29.2), Africa (29.3), the Americas (29.4), and South-East Asia (29.5) and highest in Western Pacific (33.3) (Figure 2.2).

- Globally, the median estimated **male/female ratio** is 0.5, or 2 women for every 1 man (with a range of 0.40 to 0.67) (Figure 2.4).
- Regionally, the median estimated male/female ratio is lowest in Europe (0.6), the Eastern Mediterranean (0.55) and the Americas (0.5) and highest in South-East Asia (0.4), Africa (0.33) and the Western Pacific (0.31) (Figure 2.5).

# Is MS a Hereditary Disease?

- Genetic factors
  - First- and second-degree relatives are at increased risk
  - Risk is higher in siblings
    - Nontwin siblings (2%)
    - Monozygotic twins (30%)
    - Dizygotic twins (2.3%)
- Susceptibility gene
  - Major histocompatibility complex (MHC) on chromosome 6

Source: http://www.msfacts.org/info/info_faq.html, http://www.ninds.nih.gov/disorders/multiple_sclerosis/detail_multiple_sclerosis.htm#54263215 and http://www.nationalmssociety.org/Sourcebook-Epidemiology.asp. Accessed May 17, 2006

# ژنتیک

- استعداد زمینه ای ژنتیکی موثر و مهم است(در مطالعات بر روی گروههای قومی، خانواده ها، فرزند خواندگی و دوقلوها و تفاوت در شیوع MS در گروههای قومی که در یک محیط یکسان زندگی می کنند ثابت شده است.).
- در MS familial aggregation داریم که عمدتا مربوط به ژنتیک است تا محیط. فامیل درجه اول، دوم و سوم فرد بیمار در ریسک بالاتری برای MS هستند. ۱۵-۵٪ بیماران دارای یک یا بیشتر موارد بیماری در بستگانشان هستند.

# ژنتیک

- خطر مادام العمردچار شدن به بیماری برای خواهر و برادر بیمار 2-3% است. برای والدین و بچه های فرد بیمار ریسک پایین تر است.
- مهمترین شواهد برای نقش ژنتیک در MS از مطالعات دو قلوها بدست آمده است: concordance rate در منوزیگوت ۳۰-۲۵٪ و دی زیگوت ۵-۲٪ ( شبیه غیر twin ها).
- توارث polygenic است (تک ژنی نیست) با توجه به اینکه کاهش خطر بیماری با افزایش فاصله ژنتیکی از بیمار بطور خطی نیست و هر ژن به میزان کمی خطر کلی را افزایش می دهد.

# ویرولوژی

- در مقایسه با گروه کنترل در سرم و CSF بیماران MS سطح Ab نسبت به این ویروسها بالاتر بوده است:
- سرخک، تبخال، واریسلا، روبلا، EBV، آنفولانزا C، پاراآنفلونزا
- Human herpes type-6 در پلاکها وجود دارد.
- تا کنون هیچ ویروس یا ماده ویروسی به طور unique و Consistent از بیماران MS جدا نشده است.
- اپیدمی MS در جزایر فارو پس از جنگ جهانی دوم با ورود سربازان بریتانیایی مصادف بوده که با ورود یک عامل عفونی سازگار بوده است.

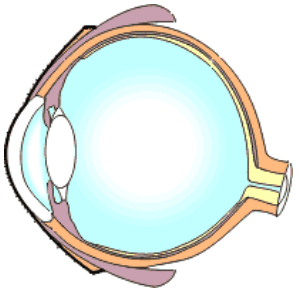
- چون غلاف میلین مقدار زیادی چربی دارد  نقش احتمالی غذای پرچرب اما ثابت نشد.
- واکسیناسیون هپاتیت در اکثر مطالعات رد شده است.
- ضربه و استرس(تروما): شعله ور شدن بیماری ، precipitate the exacerbation in MS patients

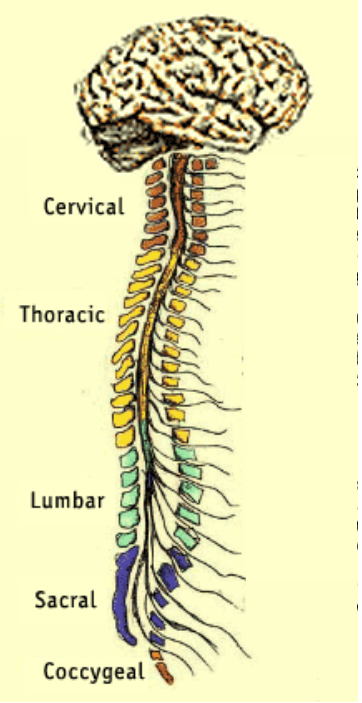
# Signs and Symptoms

- Depend on clinical course and disease progression
- Vary based on lesion location
- Exacerbated by heat and stress
- Secondary complications due to underlying neurological dysfunction

# Signs and Symptoms of MS by Lesion Location

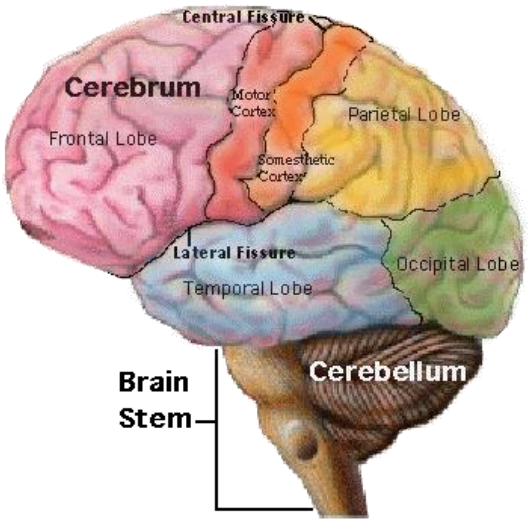
- Optic nerve
  - Monocular visual loss
  - Scotoma
- Spinal cord
  - Limb weakness
  - Spasticity and hyper-reflexia
  - Urinary urgency and incontinence





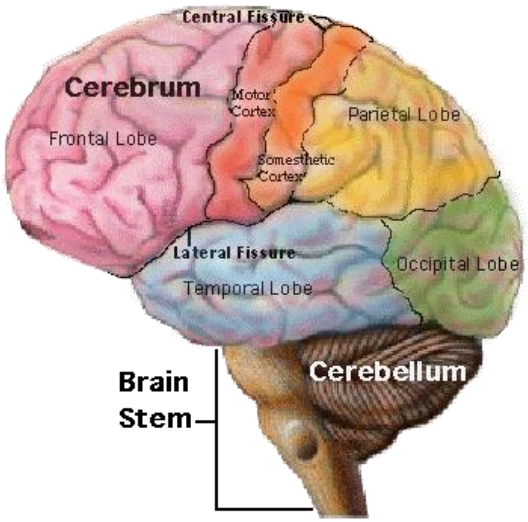
# Signs and Symptoms of MS by Lesion Location

- **Brainstem**
  - Diplopia (double vision)
  - Pain (acute versus chronic)
    - Trigeminal neuralgia,
    - Aching back pain, burning sensation, leg spasms
  - Numbness of face and tongue
  - Vertigo (sensation of moving around in space)
  - Nystagmus (involuntary eye movements)



# Signs and Symptoms of MS by Lesion Location

- Cerebrum
  - Impairment of concentration or memory
  - Hemiparesis (unilateral paralysis)
  - Hemisensory loss
  - Visual field defect
- Cerebellum
  - Incoordination of limbs
  - Ataxic gate



# Signs and Symptoms of MS

- Severe fatigue
  - Experienced by 75% to 95% of MS sufferers
- Depression
  - Etiology can be a:
    - Symptom
    - Secondary complication
    - Side effect of medications

# علائم بالینی

- شروع MS ممکن است در اماتیک باشد یا خیلی ملایم و جزئی به نحوی که مریض به پزشک مراجعه نکند.
- شایعترین علامت اولیه: ضعف دریکی یا بیشتر از اندامها، تاری دید بعلت نوریت اپتیک، اختلالات حسی، دیپلوپی، Ataxia.
- ضعف: خستگی با ورزش، اختلال gait، loss of dexterity، آسیب به انگشت بزرگ پا به خاطر subtle foot drop،افزایش تن موتور(spasticity)،hyperreflexia، Babinski + ، عدم وجود رفلکسهای سطحی شکم (همه نشانگر pyramidal tract dx) ممکن است وجود داشته باشند.

# علائم بالینی

- از دست رفتن tendon reflex (مثلا triceps jerk)
- علائم حسی: پارستزی (سوزن سوزن شدن، swollen, wet, raw, tightly wrapped painful burning) hypoesthesia ( خواب رفتن یا dead feeling)در مناطق مختلف بدن شایع است. در یک محل فوکال اندام، سریا torso شروع و طی ساعتها یا روزها به مناطق مجاور همان طرف یا طرف مقابل گسترش می یابد.
- درگیری مخچه: ataxia در gait , limb . در مراحل پیشرفته cerebellar dysarthria(scanning speech)
- نوریت اپتیک: درجات مختلفی از visual loss

# علائم بالینی

- Trigeminal neuralgia (facial pain که البته بالای ۵۰ سال به ندرت به علت MS است و ایدیو پاتیک است. )
  - Onset in young age
  - Bilateral
  - Objective facial sensory loss
  - Constant rather than paroxysmal pain
- موارد بالا به نفع MS است در trigeminal neuralgia

# علائم بالینی

پارالیز صورت شبیه idiopathic Bell ,s palsy . در MS معمولا همراه retro aural pain و ipsilateral loss of taste sensation نیست.

- Vertigo ممکن است ناگهانی همراه با اختلال gait و استفراغ (شبیه لابیرینتیت حاد) رخ دهد.
- Hearing loss ممکن است اما غیر معمول است.

# علائم بالینی

- انواع اختلالات مثانه در اکثر بیماران در زمانهایی رخ می دهد و حتی ممکن است در شروع بیماری باشد.
- Cognitive dysfunction در Advanced MS شایع است اما ممکن است در مراحل اولیه و حتی شروع هم باشد.
- افسردگی شایع است.memory loss، اختلال توجه، مشکل در حل مسئله، کندی پروسه کردن اطلاعات، اختلال قضاوت.

# علائم بالینی

- Pseudo bulbar palsy که خود را بصورت emotional labiality (اپیزودهای غیر قابل کنترل خنده یا گریه ...) نشان می دهد. اکثر بیماران MS ، heat sensitivity دارند : شروع یا بدتر شدن علائم در مواجهه با گرما( a hot shower)، در زمان ورزش یا مواجهه با گرما بیمار دچار تاری دید گذرا می شود.
- Fatigue در اکثر بیماران رخ می دهد:در Mid afternoon معمولا ( افزایش ضعف موتور, خستگی ذهنی و خواب آلودگی و lassitude ) .

# علائم بالینی

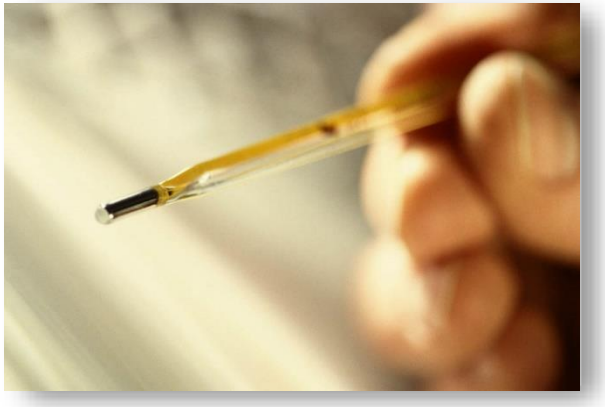
- حملات ناگهانی ( paroxysmal که recurrent هستند)معمولا در شروع یا اوایل MS رخ می دهد.
  - Tonic seizure
  - Paroxysmal dysarthria
  - Ataxia, diplopia
  - Transient unilateral paralysis, درد و پاراستزی
- حملات ممکن است در لحظه باشند یا ۳۰ ثانیه یا بیشتر طول بکشند.معمولا بصورت Cluster شروع و بارها در روز رخ می دهند و مریض معمولا عامل زمینه ساز را پیدا می کند(hyperventilation یا particular movement).

# What is an Exacerbation?

- Neurological attacks or aggravation of symptoms
- Indicative of a new immune attack on myelin
- Should last at least 24 hours
- Untreated attacks, can last from weeks to months (resulting in slow recovery/residual effects)
- Precipitating factors can be identified

# Precipitating Factors for Exacerbations

- Fever (most common), infections – especially urinary tract infections – without fever
- Heat sensitivity
- Emotional stress
- Physical exertion
- Fatigue



# Diagnosis

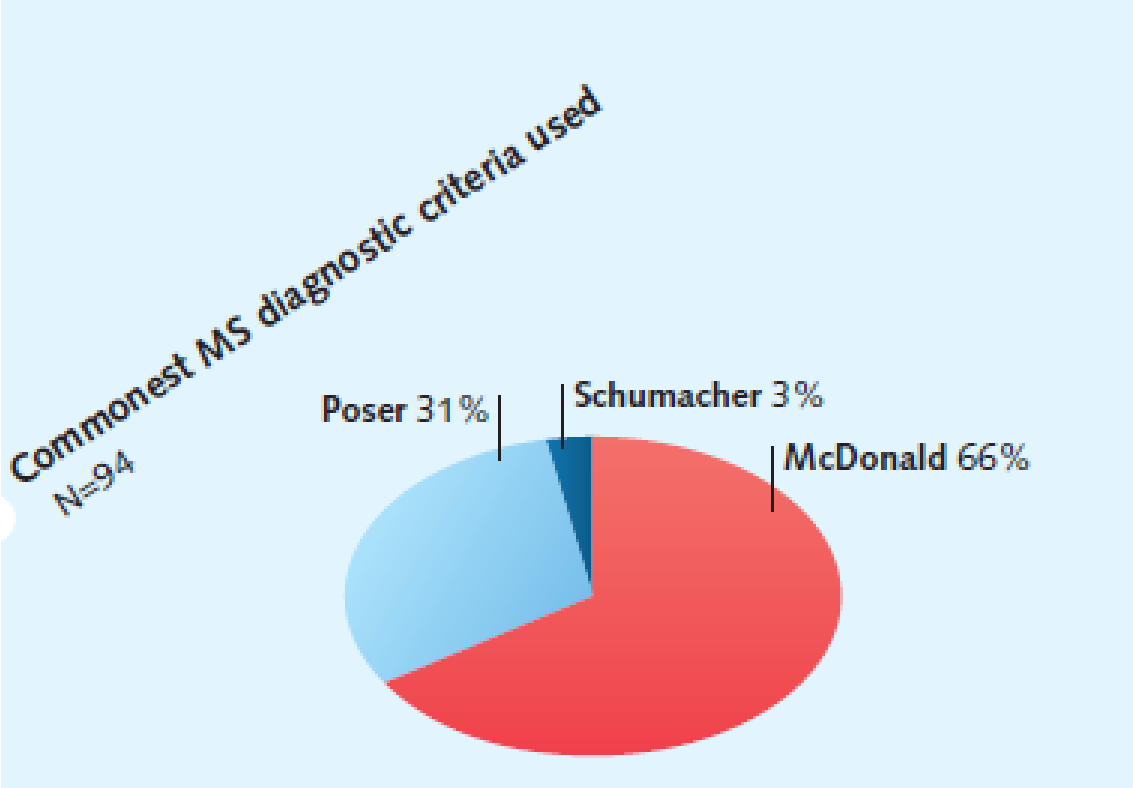
- Clinical findings
  - History
  - Neurologic exam
  - Clinical picture
- Laboratory evaluations
  - Magnetic resonance imaging (MRI)
  - Evoked potentials
  - Cerebrospinal fluid (CSF) analysis

# Diagnosis

- Lesions disseminated in time and space
  - Time: More than one attack separated by at least one or two months
  - Space: CNS involvement of more than one area
- Exclusion of other possible causes

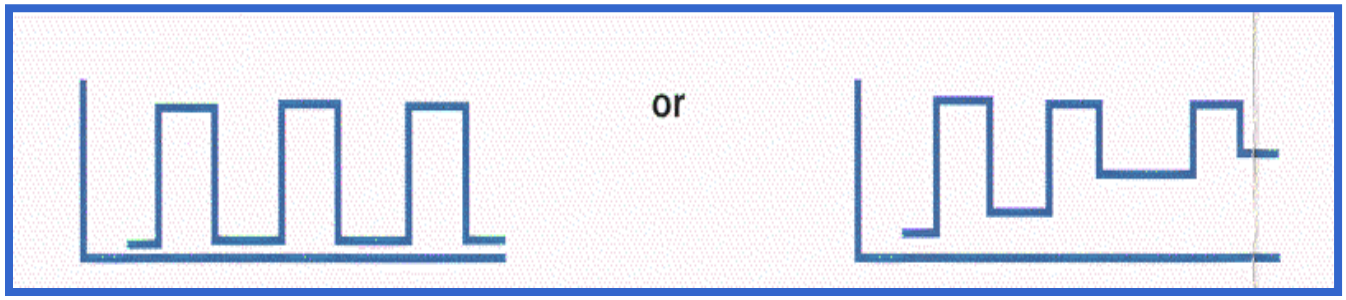
- **McDonald criteria**
- The McDonald criteria for diagnosing MS were published in 2001 and revised in 2005. In common with all MS diagnostic criteria, they seek to establish evidence of damage to the central nervous system that is disseminated in time (evidence of lesions forming in the central nervous system at different dates) and disseminated in space (evidence of damage to at least two different parts of the central nervous system).
- The McDonald criteria use MRI evidence extensively to confirm an MS diagnosis, together with lumbar puncture evidence in some instances. They allow for an MS diagnosis to be made on the basis of one relapse, given the right MRI evidence.
- The criteria specify that an attack or relapse must last for at least 24 hours, must be a neurological disturbance typical of MS, and that there must be at least 30 days between the onset of the first attacks and any subsequent attack - whether seen clinically or just on MRI - to count as two separate MS events.

**McDonald criteria:** a set of clinical parameters utilizing advances in MRI imaging techniques developed in 2001 (updated in 2005) by an international panel in association with the NMSS and the MSIF. They make the diagnostic process faster and more precise and are intended to replace the Poser Criteria (1983) and the Schumacher Criteria (1965).


Commonest MS diagnostic criteria used
N=94
Poser 31%
Schumacher 3%
McDonald 66%

# Clinical Course:
## Relapsing-Remitting (RRMS)

- Most common type of MS
- Signs and symptoms evolve over several days
- Spontaneous improvement or in response to corticosteroids
- Full recovery or some residual deficit upon recovery

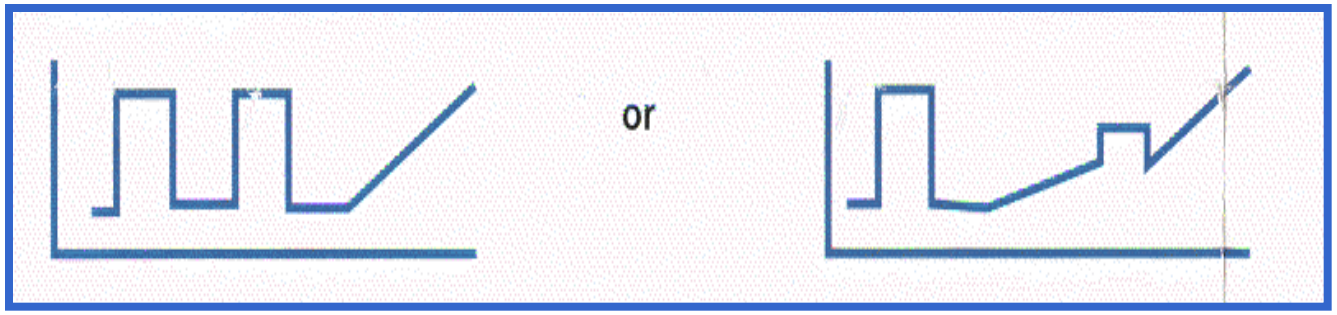


# relapsing- remitting(عود کننده متناوب)

- ۸۵٪ بیماران با یک abrupt onset.
- حملات مکرر غیر قابل پیش بینی. حملات طی چند روز تا چند هفته evolve شده و ممکن است توسط Complete, partial or no recovery دنبال شود.
- بهبودی معمولا طی هفته ها تا چندین ماه از Peak علائم رخ می دهد. اگر چه بندرت بهبودی ممکن است ۲ سال یا بیشتر ادامه یابد. بین حملات پیشرفت اختلالات عصبی ندارند. در اکثر بیماران در اوائل سیر بیماری اینگونه هستند.

# Clinical Course:
## Secondary Progressive (SPMS)

- Initially begins as relapsing-remitting MS
- Progressive deterioration with or without relapses

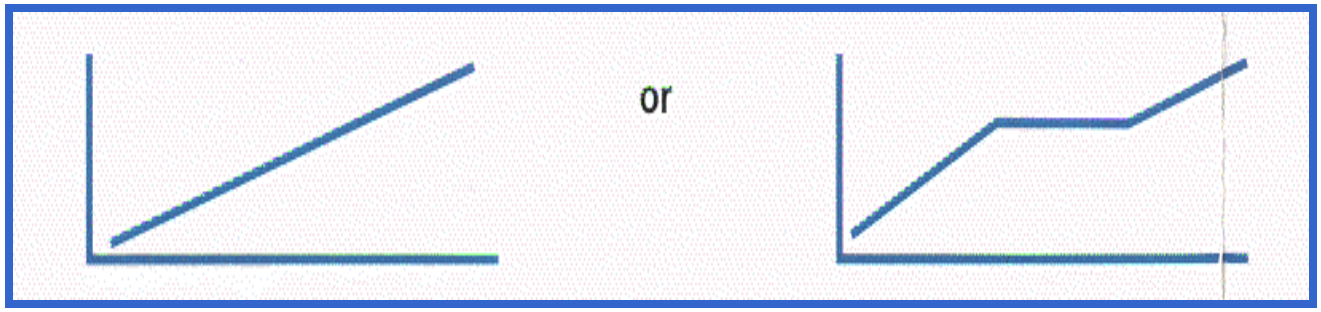


# secondary progressive

- ۵۰٪ موارد RR MS طی ۱۰ سال تبدیل به این فرم می شود.
- در ابتدا مانند قبلی است اما بتدریج progressive است(کمی پس از شروع بیماری یا سالها یا دهه ها پس از آن)
- تفاوت با قبلی: بین حملات نیز پیشرفت و افزایش ناتوانی را داریم.

# Clinical Course:
## Primary-Progressive (PPMS)

- Progressive deterioration without relapses and remissions
- Occasional plateaus and temporary minor improvements
- Tends to occur in older people

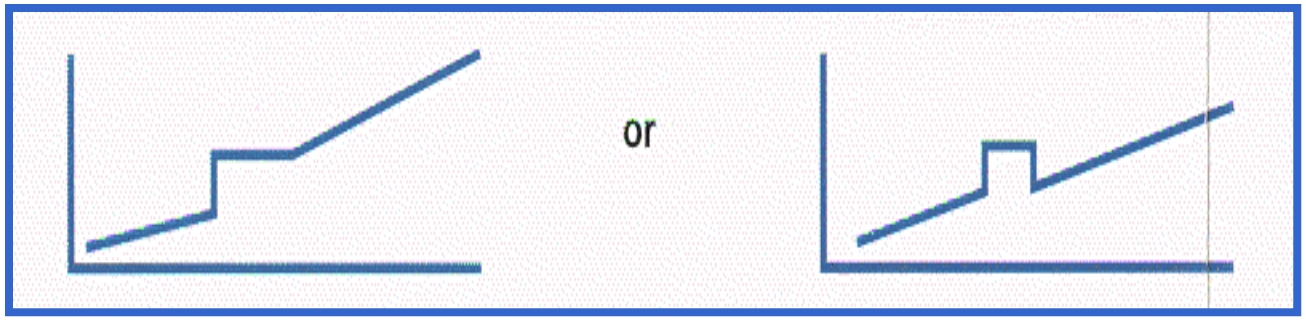


# Primary progressive

- ۱۰٪ بیماران. پیشرفت تدریجی ناتوانی از همان شروع بیماری. در برخی بیماران دوره های clinical stability واضح ممکن است رخ دهد اما عود مشخص ندارند.
- اما شایعترین فرم MS در late onset cases است (پس از ۴۰ سالگی)

# Clinical Course:
## Progressive-Relapsing (PRMS)

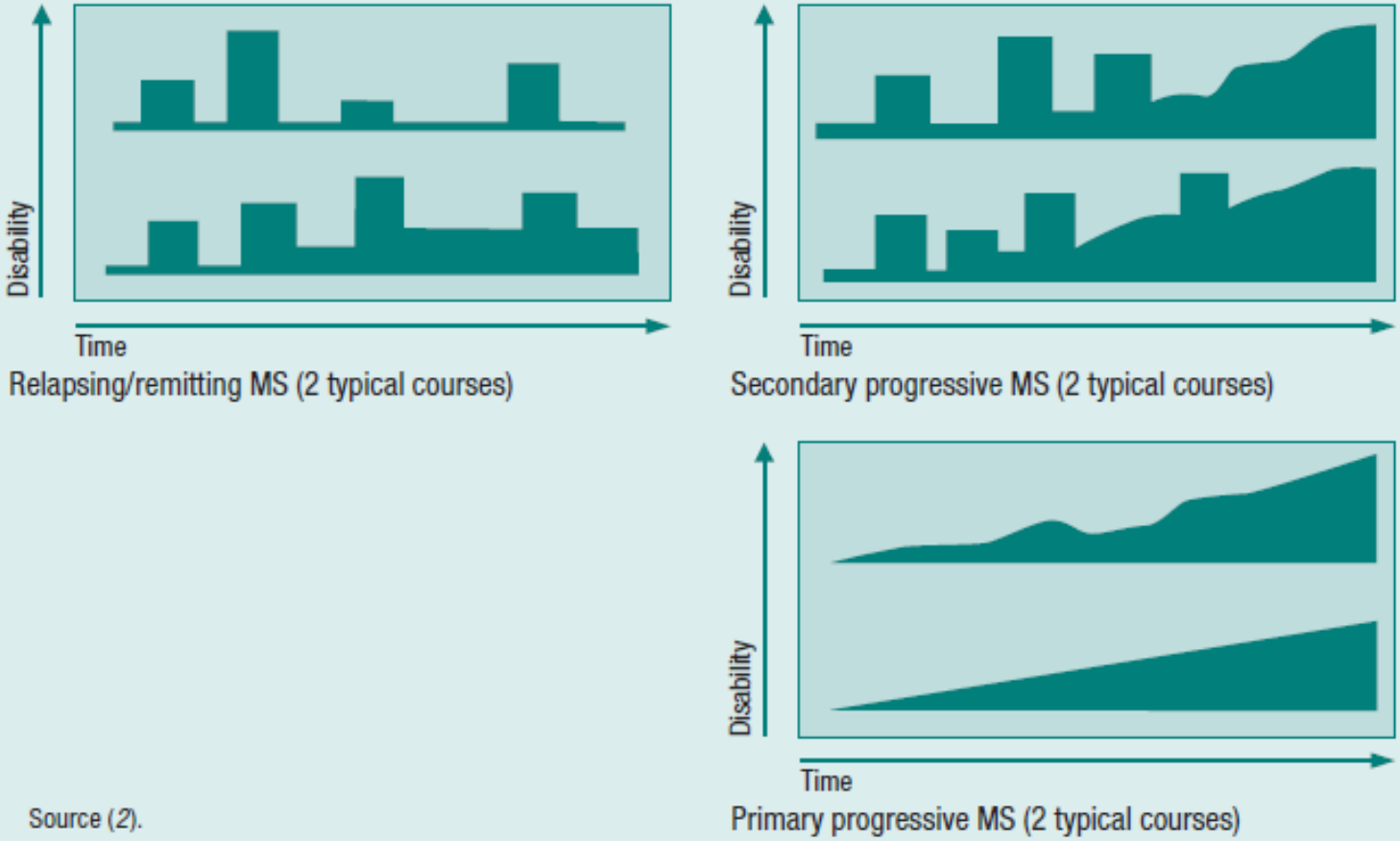
- Rare
- Progressive course from the onset
- Acute relapses that may or may not result in complete recovery



# Progressive relapsing

- (uncommon- 5% )
- همان گروه قبلی است با این تفاوت که Superimposed relapses دارند.

## Figure 3.4.1 Patterns of progression of multiple sclerosis




Source (*2*).

# Progression

- Relapsing-remitting to secondary progressive
  - 30% to 40% within six years to 10 years of onset
  - 58% within 11 years to 15 years
  - 90% after 25 years
- Disability progression
  - 8 years to moderate disability
  - 15 years to severe disability

- ۱۵ سال پس از تشخیص تقریبا ۲۰٪ بیماران هیچگونه محدودیت عملکردی ندارد.
- ۷۰٪ در انجام major ADL محدودیت دارند یا قادر نیستند.
- ۷۵٪ Employed نیستند.

# Factors Affecting Prognosis

- Favorable
  - Low attack rate
  - Long interval to second attack
  - Complete recovery from first attack
  - Younger age at onset
  - Female sex
  - Low disability at 2 and 5 years
- Unfavorable
  - High attack rate
  - Short interval to second attack
  - Lack of recovery from first attack
  - Older age at onset
  - Early cerebellar involvement
  - Insidious motor onset
  - Early development of mild disability

# عوامل پیشگوئی کننده خوب

- Early onset (به جز بچگی)
- Visual or sensory symptom alone at presentation
- A relapsing- remitting course
- Minimal neurologic impairment 5 years after onset

# Poor prognosis

- Truncal ataxia
- Severe action tremor
- Primary progressive course

# Diagnostic categories of MS

- “The phrase ‘multiple abnormalities in space and time’ sums up what a physician needs to find a diagnosis of MS” (O’Connor 32).
- There are three categories of MS; Definite, Probable, and Possible MS.

- Definite MS: “Consistent course (relapse-remitting course with at least 2 bouts separated by at least 1 month or slow or stepwise progressive course for at least 6 months) of documented neurological signs of lesions in more than one site of brain or spinal cord white matter” ( Hope 7). The age of onset is between 10 and 50 years of age.

- Probable MS: Here the signs are not previously documented and there is one current sign of MS. There is more than one site of lesions, they have a good recovery and have a history of relapse-remitting symptoms.

- Possible MS: There is no documented signs of MS and more than one lesion. There is also a history of one relapse-remitting symptoms.

# Treatment Goals

- Reduce (control) relapses
- Delay disease progression
- Delay disability
- Alleviate symptoms
- دو دسته است:
- arrest dx process ( dx modifying Rx)
- symptomatic Rx

# Early Treatment

The National MS Society recommends:

"Initiation of therapy with an immunomodulator is advised as soon as possible following a definite diagnosis of MS with a relapsing course, and may be considered for selected patients with a first attack who are at high risk for MS."

Source: Recommendation of the Executive Committee of the Medical Advisory Board of the Nat'l MS Society www.nationalmssociety.org/Sourcebook-Early.asp. Accessed May 17, 2006.

# Current Therapies:
## Immunosuppressants and Immunomodulators

- Corticosteroids
- Interferons β:
  - Betaseron® (interferon β-1b)
  - Avonex® (interferon β-1a)
  - Rebif® (interferon β-1a)

# Current Therapies: (cont.)
## Immunosuppressants and Immunomodulators

- Immunosuppressants and immunomodulators: cornerstone of therapy (cont.)
  - Copaxone® (glatiramer acetate)
  - Novantrone® (mitoxantrone)
- Symptomatic management

# Corticosteroids

- Symptomatic management
- Used in moderate-to-severe exacerbations
- IV methylprednisolone 500 mg/day for five days followed by oral prednisone (optional)
- Hasten clinical recovery
- Delay recurrence of neurologic events
- Does not alter the course of MS

# Immunosuppressants

- Show only slight evidence of benefit in MS
- Used only for progressive MS
- Associated with serious side effects
  - Thiopurines (Imuran)
  - Methotrexate
  - Alkylating agents (Cytoxan)
  - Cyclosporine

This page contains prescription brand drugs that are registered or trademarks of pharmaceutical manufacturers that are not affiliated with Caremark.

- Ms معمولا به دنبال مواجهه مریض با گرما، استرس و عفونت ( UTI ، viral infection، inter current illness) بطور موقت بدتر می شود: pseudoexacerbation(duration < 48 hr)
- فرم عود کننده MS معمولا به طور متوسط کمتر از یک عود True در سال را تجربه می کنند.
- حمله حاد : Me PDN/PDN اگر شدید است و اختلال عملکردی داده و هرگونه Symptomatic Rx .تا گذر زمان وضع رامشخص کند.

# Symptomatic Treatments

| Problem | Symptoms | Management |
|---|---|---|
| Spasticity | Painful spasms in the lower and upper limbs | Remove irritating factors Physical therapy, baclofen, diazepam, dantrolene |
| Paroxysmal phenomena | Trigeminal neuralgia, pain, tonic seizures | carbamazepine, Neurontin, phenytoin |
| Fatigue | Feeling tired (morning or early afternoon) | Energy conservation, amantidine |
| Depression | Common, occurs in high percentage of patients | Anti-depressants |
| Sexual dysfunction | Inability to produce/ sustain an erection | Behavioral therapy Viagra |
| Urinary dysfunction | Urgency, frequency and retention | Detrol, Ditropan, Botox |

Note, some of the drugs listed are shown for off-label use.

This page contains prescription brand drugs that are registered or registered trademarks of pharmaceutical manufacturers that are not affiliated with Caremark.

- خود کشی علت مهم مرگ در MS است پس باید حواسمان به افسردگی می باشد.
- مشاوره شغلی و سایر سرویسهای حمایتی به بیمار و خانواده اش در Cope with dx کمک می کند.
- Health maintenance مهم است: کاهش استرس، خودداری از کاهش وزن سریع، رژیم غذایی متعادل، استراحت کافی
- هنوز شواهد کافی دال بر رابطه واکسیناسیون با عود MS پیدا نشده است اما از واکسیناسیون غیر لازم باید خود داری کرد.

- شنا ورزش ایده آلی برای بیماران است ( به علت هیپوترمی که ایجاد می کند و اثر شناور کنندگی آن).
- حاملگی ممکن است سیر بیماری را تحت تاثیر قرار دهد. در مقایسه با غیر حامله ها حملات کمتر طی حاملگی ولی حملات بیشتر طی ۳ ماه پس از زایمان. این دو همدیگر را خنثی می کنند پس بطور کلی حاملگی تأثیری بر ناتوانی یا سیر کلی بیماری ندارد.
- PRL بالا پس از حاملگی و شیر دهی که سبب تحریک ایمنی می شود که افراد را مستعد عود MS می کند.

- مطالعات در ایران
- سال ۱۹۹۳: شیوع خام در استان فارس ۳/۵ در ۱۰۰ هزار نفر
- سال ۱۹۹۸ بررسی استعداد ژنتیکی ایرانیها به MS: برخی HLA ها در بیماران بیشتر بود و رابطه مثبت پیدا شد اما از نظر آماری معنی دار نبود.
- بررسی ۱۴۹ بیمار طی ۹۹- ۱۹۹۷ در استان فارس : نسبت زن به مرد ۲/۱ به ۱ . مطالعات قبلی در ایران ۵۲/۱ به ۱.

- میانگین سن بیماران ۷/۳۲ سال.
- در سالهای اخیر بروز در ایران افزایش یافته است.
- شایعترین عوامل زمینه ساز در این مطالعه به ترتیب قدرت : حاملگی، viral exanthema in childhood(50%)، Major anxiety dx و MDD در زمان بیماری، شرکت در جنگ ایران و عراق(۱۴٪ به مدت ۵/۲ +- ۱۲ ماه و قبل از شروع بیماری)، جراحی عمده و ترومای شدید(در حدود ۳۰٪ بیماران و قبل از شروع بیماری).
- اکثر بیماران low SES بودند.

- سال 2009
  - نسبت زن به مرد 3 به 1
  - دوازده هزار نفر بیمارعضوانجمن اما آمار واقعي شايد 40-35 هزار
- سال 1389
  - آمار بیماران بیش از 18 هزار نفر است.
- 1391
  - 40هزار بیمار مبتلابه ام.اس در ایران وجود دارد
  - شیوع بیماری MSدر ایران برابر با میانگین جهانی 50 در 100 هزار نفر برآورد شده است.
    شیوع بیماری MSدر ایران در مقایسه با 20 سال گذشته روند افزایشی داشته

# Conclusion

- Early treatment may delay disability and enhance recovery from relapses
- Treatment must be a cooperative effort between multidisciplinary team of healthcare providers
- Medications are not a cure for MS

# Challenges

- Challenges for the person with MS
  - Physical difficulties
  - Financial concerns
  - Social issues
  - Emotional issues

## CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

| | |
|---|---|
| 1 | MS is the most prevalent inflammatory demyelinating disease of the central nervous system in young adults. |
| 2 | The cause is (as yet) unknown. |
| 3 | Initially, MS most often runs a relapsing/remitting course, later becoming progressive. |
| 4 | Depending on the site and extent of the lesions, a variety of symptoms may occur, often in parallel. |
| 5 | Many of the symptoms may be treated effectively with drugs and rehabilitation measures. |
| 6 | Immunomodulating therapies may reduce relapse frequency and progression of MRI abnormalities. |
| 7 | Rehabilitation is most important and aims at leading individuals to adapt their lifestyle. |
| 8 | Burden and costs, including the costs of treatment, are considerable for the persons affected, their relatives and society. |