



## BÖLÜM 3

# MULTİPL SKLEROZ'DA TANI TEDAVİ PROGNOZ

Sibel ÇIPLAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Multiple skleroz (MS), daha çok 20-40 yaşlarında görülen ve çeşitli nörolojik belirtilere eşlik eden mevcut fonksiyon ve becerilerin kaybı ile seyreden nörode-jeneratif bir hastalıktır (1). Santral Sinir Sistemi (SSS)'nde inflamasyon, demiyelinizasyon ve sonrasında aksonal hasar ortaya çıkaran kronik,otoimmün patoloji olarak tanımlanabilir (2,3).

Gelişmiş veya gelişmekte olan bütün ülkelerde MS insidans ve prevalansı giderek artmaktadır (4). Kuzey Amerika ve Avrupa 'da daha sık görülmektedir. Ekvatora yaklaştıkça görülme sıklığı azalır (5). Hastalığın prevalansının dünyanın farklı bölgelerinde 15/100.000-250/100.000 arasında olduğu belirtilmiştir (6).

Genç erişkinlerde travmadan sonra özürüllüğün en önemli nedenidir (3). Kadınlarda daha sık görülmektedir (7). Ayrıca yapılan çalışmalar ailede MS öyküsü bulunmasının MS riskini yaklaşık olarak 8 kat arttırdığını ortaya koymaktadır (8).

### PATOGENEZ

Multiple skleroz patogenezinde immün mekanizmalar önemli rolü oynamaktadır. Miyelin kılıfın ve oligodentrositlerin dışında nadiren akson ve sinir hücreleri de hasarlanır (9). Patofizyolojik sürecin başlangıcında inflamasyonun ilk olay mı olduğu yoksa bir enfeksiyöz ajan ve/veya bilinmeyen bir nedene bağlı ola-

<sup>1</sup>Dr. Öğr. Üyesi, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, dr.sibel\_ciplak@hotmail.com

ve miyeloid hücrelerde B hücre reseptör sinyalizasyonunda görevli Bruton tirozin kinazın (BTK) irreversibl inhibitörüdür, nötralizan antikor gelişmez, küçük moleküllerden oluşur, bu nedenle kan beyin bariyerini geçebilir. Yine bu grupta sınıflandırılan Fenebrutinib nonkovalent BTK inhibitörü iken Tolebrutinib BTK üzerinden etki eder ve kan beyin bariyerini geçer (23).

Diroksimel fumarat ise gastrointestinal sistemde esterazlarla hızlıca monometil fumarata dönüşür, gastrointestinal sistem yan etkileri ve flushing dimetil fumarata göre daha az görülür (24).

## PROGNOZ

Güncel MS tedavisinde hedefimiz bazıları kullanıma giren, bazıları araştırma safhasında olan çeşitli biyolojik ajanlar sayesinde hastalarda kür sağlamaktır (9). NEDA-4; (no evidence of disease activity) klinik atak varlığı, MR aktivitesi (yeni T2 lezyon artışı ve T1 kara deliklerin belirginleşmesi), beyin atrofisi (yıllık %0,4'ün altında olması) ve engellilik artışı ile değerlendirilmektedir

## SONUÇ

Son zamanlarda özellikle PPMS'de mevcut fonksiyonların korunması ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatması amacıyla modifiye edici ajanların (DMT) tedavide kullanılması önemli bir gelişmedir (18). Uzun dönem takiplerde de başarılı sonuçlar elde edebileceğimiz yeni tedavi seçenekleri ile ilgili umut vadeden sonuçlar almak en önemli hedefimizdir (8).

## KAYNAKLAR

1. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J, Group MS, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;23(8):1123-36.
2. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *Jama*. 2021;325(8):765-79.
3. Karussis D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review. *Journal of autoimmunity*. 2014;48:134-42.
4. Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of

- multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83(11):1022-4.
5. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current opinion in neurology*. 2018;31(6):752-9.
  6. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, Pringsheim T, Makhani N, Morrow SA, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC neurology*. 2013;13(1):1-13.
  7. Orton S-M, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *The Lancet Neurology*. 2006;5(11):932-6.
  8. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis—a review. *European journal of neurology*. 2019;26(1):27-40.
  9. Efendi H. Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu.
  10. Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple sclerosis risk factors and pathogenesis. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2019;25(3):596-610.
  11. Pearce J. Historical descriptions of multiple sclerosis. *European neurology*. 2005;54(1):49-53.
  12. Neumann H, Medana IM, Bauer J, Lassmann H. Cytotoxic T lymphocytes in autoimmune and degenerative CNS diseases. *Trends in neurosciences*. 2002;25(6):313-9.
  13. Zarghami A, Li Y, Claflin SB, van der Mei I, Taylor BV. Role of environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2021;21(12):1389-408.
  14. Consortium\*† IMMSG, ANZgene, IIBDGC, WTCCC2. Multiple sclerosis genomic map implicates peripheral immune cells and microglia in susceptibility. *Science*. 2019;365(6460):eaav7188.
  15. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-86.
  16. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018;17(2):162-73.
  17. Milo R, Miller A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmunity reviews*. 2014;13(4-5):518-24.
  18. Hauser SL, Cree BA. Treatment of multiple sclerosis: a review. *The American journal of medicine*. 2020;133(12):1380-90. e2.
  19. Mariotto S, Ferrari S, Monaco S, Benedetti MD, Schanda K, Alberti D, et al. Clinical spectrum and IgG subclass analysis of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated syndromes: a multicenter study. *Journal of neurology*. 2017;264(12):2420-30.
  20. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, Comi G, Kappos L, Olsson TP, et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(14):1293-303.

21. Manjunatha RT, Habib S, Sangaraju SL, Yopez D, Grandes XA. Multiple Sclerosis: Therapeutic Strategies on the Horizon. *Cureus*. 2022;14(5).
22. Kish T. Promising Multiple Sclerosis Agents In Late-Stage Development. *Pharmacy and Therapeutics*. 2018;43(12):750.
23. Oh J, Bar-Or A. Emerging therapies to target CNS pathophysiology in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*. 2022:1-10.
24. Piehl F. Current and emerging disease modulatory therapies and treatment targets for multiple sclerosis. *Journal of internal medicine*. 2021;289(6):771-91.