

## دراسة حول سن البدء ودرجة العجز في التصلب اللويحي لدى عينة من المرضى في سورية

الدكتور محمد شحادة آغا\*

### الملخص

**خلفية البحث وهدفه:** إن التصلب اللويحي مرض متعدد الأسباب وله أنماط وبائية وتظاهرات سريرية مختلفة باختلاف الشعوب والمناطق. وإن دراسة هذه التظاهرات المختلفة قد تساعد في كشف الأسباب الحقيقية لهذا المرض.

**مواد البحث وطرائقه:** دراسة مقطعية Cross-Sectional Study: أجريت الدراسة على المرضى المراجعين للعيادة العصبية وقسم الأمراض العصبية في مشفى المواساة الجامعي في دمشق (سورية) الذين تنطبق عليهم المعايير التشخيصية لـ McDonald المحدثة من عام 2001 ولغاية 2006 حتى بلغ عددهم 185 حالة. ثم جرى تصنيف المرضى حسب العمر والجنس وتطور المرض خلال السنوات التي تلت. ومقارنة النتائج في دراستنا بالنتائج العالمية.

**النتائج:** بلغت نسبة الإصابة عند الإناث أعلى منها عند الذكور بمقدار 2-1 كما أن نسبة الإصابة في عمر الشباب بين عمر 20-40 سنة هي الأعلى إذ إنه نحو ثلثي المرضى يقعون ضمن هذا الحقل وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية. لوحظ وجود ارتفاع في سن البدء لدينا عن العالم. كما لوحظ ارتفاع تدريجي في نسبة الإصابات بين 1970 حتى 2000 خاصة بين النساء في حين لم تشر الدراسات العالمية إلى ازدياد في نسبة حدوث التصلب العدي خلال العقود الأخيرة باستثناء بعض الفاشيات في مناطق معينة. أمّا فيما يتعلق بنسبة العجز فتبدو النسبة ترجح الإصابات الأخف نسباً عندنا إذ تبلغ النسبة 85% للـ EDSS حتى 4.5 و 15% للإصابات فوق ذلك. تصل نسبة العجز في الدراسات العالمية إلى نسبة متساوية تقريباً بين المجموعتين حتى 4.5 و فوق ذلك.

**الاستنتاج:** مما سبق يستنتج أن التصلب اللويحي قد يتظاهر مبدياً بالعمر نفسه والجنس في المناطق كلها في العالم، ولكن شدة المرض قد تختلف في سورية كما يلاحظ ازدياد في نسبة حدوث المرض في سورية في العقود الماضية.

**كلمات مفتاحية:** تصلب لويحي\_سن البدء\_الجنس\_درجة العجز

\* مدرس في كلية الطب - جامعة دمشق - مشفى المواساة الجامعي

## A Study of Age at Onset and Disability Scale in Multiple Sclerosis in Syria.

Dr. Mohamad Shehadeh Agha\*

---

### Abstract

**Background:** Multiple sclerosis is a multi-factorial disease with different epidemiological patterns and clinical presentations in various populations and areas. Study of these different patterns can help us to find the possible etiological factors of this disease.

**Methods:** Cross-sectional cohort study of the patients attending the outpatient or the inpatient in the neurological department at the Mouassat Teaching Hospital in Damascus, Syria. We collected 185 cases meet the revised McDonald diagnostic criteria between 2001 and 2006. Then all the patients were classified according to their age and sex and all were followed for several years to monitor their progression. Our results were compared with the international results.

**Results:** Female: male ratio was 2:1. Age at onset was mostly in the young between 20-40 years. At least two third of the cases were in this age group. This is compatible with the international results. There is tendency to early age at onset of the disease more than what is seen worldwide. Also it was noted that there was a gradual increase in the cases reported between 1970-2000 especially among women. While there was no increase rate of incidence in the last decades worldwide except few outbreaks in certain areas. Disability rate was milder in Syria since EDSS was 4.5 in 85% and only 15% were above this value. In the international studies. the disability rate was equal between the cases of EDSS 4.5 or above

**Conclusion:** We conclude that multiple sclerosis can present in the same age and sex all over the world while its severity is different in Syria. It is noticeable that the disease is increasing in Syria in the last decades

**Keywords:** multiple sclerosis-age at onset-sex-disability scale-

---

\* M.D. MRCP (UK), Tutor at the Medical College-Damascus University, Mouassat Teaching Hospital, P.O.Box 10621, Damascus, Email [drmsagha@gmail.com](mailto:drmsagha@gmail.com)

## مقدمة:

التصلب اللويحي هو مرض التهابي مزمن مزيل للنخاعين يصيب الجملة العصبية المركزية ويعف عن الجملة العصبية المحيطة، وتتميز الآفات بوجود ارتشاح حول الأوعية بالمفاويات والوحدات والمناطق المصابة تبدو جاسئة indurate، ومن هنا التسمية اللويحات المتصلبة. (1)

إن التصلب اللويحي مرض دينمي مع تشكل مستمر لآفات جديدة وتطور سريري مترق نحو عجز فيزيائي. ومن بين كل 8-10 آفات جديدة تكتشف على المرنان يكون هناك تظاهرة سريرية واحدة (2). كما أن المرضى المصابين بالنمط الناكس المتردد Relapsing Remitting يظهر لديهم 5-10 آفات جديدة على المرنان بالسنة مع هجمة أو هجتين سنوياً (3و4)

يتظاهر المرض بإصابة مناطق متعددة في الجملة العصبية المركزية ومنها التعدد في الأعراض كإصابة الرؤية والشفع والضعف والخدر والنمل والهزج واضطراب المصبرات وألم الوجه والتشنجات المؤلمة واضطراب الاستعراف. ويمكن وضع تشخيص تشريحي لمكان الإصابة وبذلك يتعين مكان بدء الهجمة ولتحديد أمكنة الهجمات الأخرى.

ما يزال تشخيص التصلب اللويحي يعتمد على التبعر في الزمان والمكان. ومع تطور الرنين المغناطيسي تحسنت سبل تأكيد تشخيص التصلب اللويحي حيث يتم التأكد من التعدد في الزمان (ظهور آفات قديمة وحديثة آخذة للغادوليوم) والمكان (وجود عدة مناطق مصابة) فضلاً عن الوسائل السابقة كزل السائل الدماغي الشوكي وتخطيط الكمونات الحسية والسمعية والبصرية ولكنه لا يوجد أي فحص مخبري مؤكد .

تبلغ نسبة الانتشار في بعض المناطق من كندا (217/100,000) وتصل في الشمال الأقصى من السويد إلى (253/100,000) ويندر وجوده في اليابان (2/100,000) والصين (هونغ كونغ 1/100,000) (5) وفي الدراسات القليلة المتوفرة من إيران والعراق (6) والأردن (7) (7/100,000) والسعودية (8) (8/100,000) وليبيا (9) (6/100,000) أمّا في اليونان فكانت (47/100,000) وفي تركيا (46/100,000)، أمّا في قبرص فبلغت (45/100,000) (10). يتضح مما سبق أن النسب متشابهة بينهم ومنخفضة. ويجدر الذكر هنا أن إعادة تقييم منطقة البحر المتوسط في اسبانيا وإيطاليا (11و12) بينت أن المرض أكثر شيوعاً مما كان. ففي سردينيا Sardinia (13) وجد ازدياد نسبة حدوث المرض نحو مرتين ونصف. وكذلك الحال في الكويت، ففي دراسة حديثة (14,15) تبين أن المرض في ازدياد مضطرب من عام 1993 إلى عام 2000. هذا وتدر الدراسات الموثقة عن انتشار المرض في الجمهورية العربية السورية.

على الرغم من الجهود الحثيثة لمعرفة مصدر المرض وآلية حدوثه لم تسفر الدراسات كلّها عن أي عامل مسبب. إلا أنه من المؤكد أن المرض يتفعل بالعوامل الهرمونية وبعده عوامل بيئية. وبالحيقة 25% من هجمات التصلب اللويحي تترافق مع إنتانات مرافقة.

ومما يدل على وجود عامل بيئي عدة ملاحظات منها كثرة بدء المرض والنكس في فصل الربيع في حين يقل في فصل الشتاء. كما أن بعض العادات الغذائية (كتناول الأسماك أو الإكثار من تناول الحليب ومشتقاته) وكذلك اتهم تبدل تركيز الأملاح في التربة (مما يؤدي إلى تبدل في تركيز المواد الكيميائية في النباتات والماء) وتبدل الحقول المغناطيسية كعوامل مسببة للمرض (16). إن هجرة شخص من منطقة إلى منطقة أخرى في الكرة

### الهدف من الدراسة:

هَدَفَ البحث إلى دراسة سن بدء الأعراض وتوزع المرض بين الجنسين ونسبة العجز عند المرضى ومقارنة ذلك بالدراسات العالمية. وكذلك إلى معرفة وجود أي تزايد في نسبة حدوث المرض.

### المرضى وطرائق الدراسة:

#### دراسة مستعرضة مقطعية Cross-Sectional Study

-**الاعتيان: sampling:** عينة الدراسة أجريت على المرضى المراجعين للعيادة العصبية وقسم الأمراض العصبية في مشفى المواساة الجامعي الذين تنطبق عليهم المعايير التشخيصية لـ McDonald المحدثة وبلغ عددهم 185 حالة. تم استجواب وفحص الـ185 حالة وتمت متابعتهم ومراجعة الصور والتحليل والاختبارات التشخيصية جميعها. ثم جرى تصنيف المرضى حسب العمر والجنس وتطور المرض خلال السنوات التي تلت. كما جرى التثبت من الاختبارات التشخيصية والتأكد من تطابقها مع المعايير المذكورة أعلاه.

- **زمن الدراسة:** المرضى المراجعون من عام 2001 حتى 2006 .

- **شروط الاشتمال:** المرضى كلهم الذين يوضع لديهم تشخيص مرجح للتصلب اللويحي وذلك عندما يتوافر سريرياً ومخبرياً تعدد في الزمان والمكان، وحالياً تُستخدَمُ المعايير

التشخيصية المعدلة الموضوعة من قبل McDonald (18)

وهي التي حلت مكان المعايير القديمة ل Poser (19)

ومن قبله Schumacher (20) وقد تم مراجعتها من

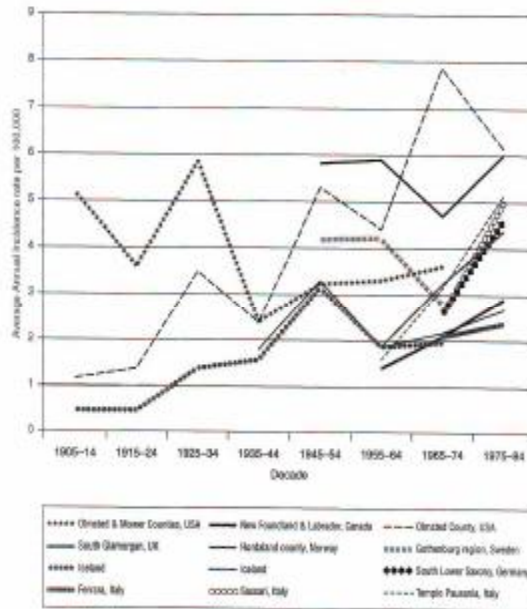
قبل Polman (21) في نهاية 2005 (الملحق ب).

كما قُيِّمَ المرضى باستخدام السلم الموسع لحالات العجز (EDSS) Kurtzke extended disability status scale

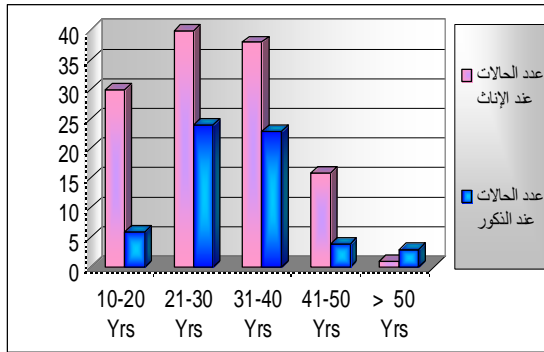
(22) (الملحق آ) وهو يعتمد على النواحي الوظيفية في

الأرضية قبل سن البلوغ تجعله يحمل نسبة حدوث المنطقة التي هاجر إليها، في حين أن الهجرة بعد سن البلوغ تجعله يحمل نسبة المنطقة نفسها التي قدم منها مما يضيف تأكيداً إضافياً إلى العامل البيئي (17 و10) ترتفع نسبة الحدوث عند الإناث عنها عند الذكور (بنسبة 2:1)، كما أن المرض شائع بين الشباب بين 20-40 سنة وتقل تدريجياً بعدها لتتعدم بعد 60 سنة من العمر. ويعدُّ من الأمراض النادرة عند الأطفال. وقد لوحظ في الدراسات السابقة ارتفاع نسبة حدوثه عند ارتفاع المستوى الاجتماعي والاقتصادي.

وهناك شعور عام عند معظم الأطباء الاختصاصيين العاملين في هذا الحقل الطبي في سورية بأن المرض بتزايد مستمر. قد يعزى هذا -إن ثبت- أمّا إلى ازدياد نسبة الإصابة وإما إلى تحسن طرائق التشخيص ولاسيماً بعد ظهور الرنين المغناطيسي وإدراجه ضمن المعايير التشخيصية. وهذه الفكرة موجودة لدى الكثير من الباحثين حول العالم، والمخطط التالي يعطي فكرة واضحة عن الدراسات المختلفة في كثير من الدول، انظر المخطط (1):



المخطط (1): نسبة حدوث المرض وتطوره خلال عدة عقود من الزمن



المخطط (2): توزيع المرض حسب الفئات العمرية عند بداية المرض والجنس

في دراسة مماثلة أجريت في المملكة المتحدة في جامعة ساوثامبتون (23) (المخطط 3) عام 1991 نجد أن توزيع التصلب العدي حسب المرحلة العمرية والجنس وهو كما يأتي:

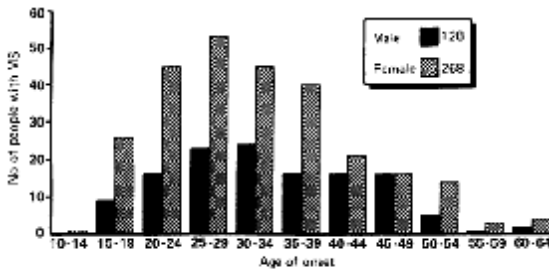


Figure 2 Age of onset by sex.

المخطط (3): توزيع الإصابات حسب سن البدء والجنس في جامعة ساوثامبتون

في حين يبين المخطط (4) التالي توزيع الإصابة حسب الفئات العمرية في عدة دراسات علمية على مدى سنين طويلة (24, 25, 26, 27, 28, 29, 30)

Age at onset of multiple sclerosis (years)	R. Müller 1951 n = 793	McAlpine and Compston 1952 n = 840	Leibowitz et al 1964a; 1964b n = 266	Panelius 1969 n = 146	Confavreux et al 1980 n = 349	S. Poser et al 1982b n = 1529	Confavreux et al 2000; 2003 n = 1844
<20	22	12	15	11	11	10	12
20-29	46	35	27	48	36	36	37
30-39	24	33	28	31	33	33	30
40-49	7	17	22	9	14	21	15
≥50	1	3	8	1	6		6

المخطط (4): توزيع الإصابات حسب سن البدء في العديد من الدراسات العالمية

قسمه الأول، وعلى القدرة على الحركة في قسمه الأخير ويترج السلم من 0 إلى 10.

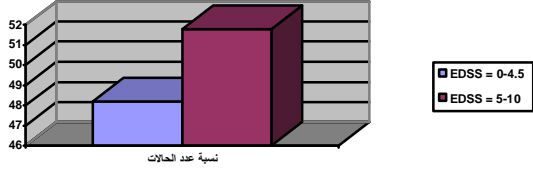
درّس المرضى الذين لديهم أعراض مماثلة كهم وفُحصَ المرضى الذين تبدأ أعراضهم قبل 20 سنة أو بعد 40 سنة. أو وجود بدء مفاجئ أو ترقى مستمر (غير النمط المترقي البدئي) أو وجود أعراض وحيدة. كما أن الأعراض غير الوصفية (كالصداع أو نقص السمع) أو الأعراض العامة تمت دراستها بدقة لنفي أسباب أخرى للأعراض. واستُبعدت الحالات المشكوك بها أو غير النموذجية.

بعد جمع العينات أُدخِلت النتائج إلى البرنامج الإحصائي Excel وأجريت الدراسة الإحصائية

#### النتائج:

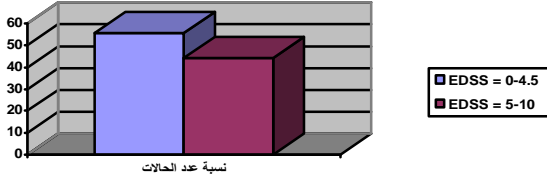
سنذكر هنا النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة الراهنة، ومقارنتها بما يماثلها -إلى حد ما- في الدراسات العالمية الأخرى.

توزعت عينة الدراسة استناداً إلى العمر والجنس ونسبة شيوع المرض حسب المخطط (2) الآتي:



المخطط (7): دراسة درجة العجز و نسبته في جنوب ويلز

كما توجد دراسة أخرى من كليفلاند من الولايات المتحدة (32) (المخطط 8) تهتم بدراسة نسبة العجز، ولكنها كسابقتها أيضاً لا تميز بين الجنسين.



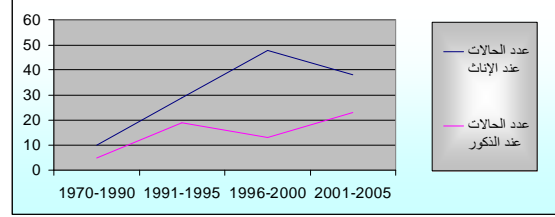
المخطط (8): دراسة درجة العجز ونسبته في كليفلاند من الولايات المتحدة

#### المناقشة:

يبدو أن سيطرة الإناث واضحة في الدراسات العالمية المجراة قديماً (23) أو حديثاً كلها (34) وتبلغ النسبة في معظم الدراسات 1-2. وسبب هذه السيطرة غير معروف تماماً وقد قام Hernan et al (34) عام 1999 باستخدام سجلات صحة الممرضات لدراسة تأثير عدد الولادات واستخدام موانع الحمل في خطورة حدوث التصلب اللويحي، وتبين عدم وجود أي رابط يربط بين هذه المتغيرات ونسبة حدوث المرض. وحتى دراسة الحمل وتأثيره في التصلب اللويحي فيبدو جلياً أن الحمل يؤثر فقط في نسبة النكس في المرضى المصابين سابقاً وليس في نسبة حدوث المرض. ولا توجد دلائل على أن بدء المرض يكثر في مرحلة الحمل (35). وبمراجعة النتائج التي تم التوصل إليها في دراستنا يتضح أن نسبة الإصابة عند الإناث أعلى منها عند الذكور بمقدار الضعف (1-2)، وهو ما يتوافق تقريباً مع معظم

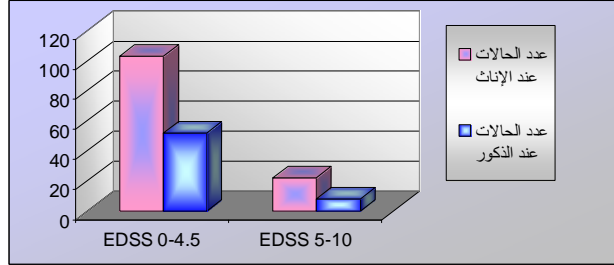
ويظهر لدينا الارتفاع الثابت في العقد الثالث مع عمر وسطي للبدء 31.9 عند الإناث و 33.9 عند الذكور.

أمّا المخطط التالي (5) فيبين نسبة ظهور الهجمة الأولى في المرضى المدروسين لدينا حسب سنة الحدوث، وحسب التوزع بين الجنسين.



المخطط (5): حسب سنة الحدوث وحسب التوزع بين الجنسين

خلال الدراسة طبق مقياس EDSS لدراسة التوزع حسب درجة العجز المقيسة وتوزعها في الجنسين (المخطط 6)، وقسمت هنا درجة العجز إلى فئتين تمثل الأولى درجة العجز الوظيفي والثانية القدرة على الحركة عند المرضى.



المخطط (6): دراسة التوزع حسب درجة العجز المقيسة EDSS وتوزعها في الجنسين

بالمقارنة بين نتائج دراستنا من حيث درجة العجز ونسبته مع دراسة جنوب ويلز (31) (المخطط 7) والتي كان من عناصرها دراسة نسبة العجز، ولكن لا يوجد تمييز بين الرجال والنساء، كما في دراستنا.

بعض المناطق التي كانت تعدُّ مناطق حدوث منخفضة (36). . ويجدر الذكر هنا أن إعادة تقييم منطقة البحر المتوسط في اسبانيا وإيطاليا (11 و12) بيّنت أن المرض أكثر شيوعاً مما كان يعتقد لوجود الفرق بين الشمال والجنوب. ففي سردينيا Sardinia (13) وجد ازدياد نسبة حدوث المرض نحو مرتين ونصف، فقد ازدادت النسبة من 2/100,000 بين عامي 1962 و1971 إلى 5/100,000 بين عامي 1977-1991 في حين أن النسبة على الأرض الأم (إيطاليا) بقيت ثابتة. وكذلك الحال في الكويت ففي دراسة حديثة (14,15) تبين أن المرض في ازدياد مضطرد من عام 1993 إلى عام 2000 خاصة بين الكويتيين أكثر من باقي الجنسيات وفي الإناث أكثر من الذكور. هذا ولم تشر باقي الدراسات العالمية إلى ازدياد في نسبة حدوث التصلب العديدي خلال العقود الأخيرة باستثناء بعض الفاشيات في مناطق معينة، وقد وُضعت عدة فرضيات لتفسيرها، أمّا الازدياد الملحوظ في عدد الإصابات لدينا فيمكن أن يعزى إلى تطور الوسائل التشخيصية وانتشارها خاصة المرنان الذي أسهم إسهاماً كبيراً في سرعة التشخيص وسهولته أو لوجود ازدياد فعلي في انتشار المرض في المناطق ذات الحدوث المعتدل أو المنخفض كمنطقتنا.

في دراستنا الحالية بما يتعلق بشدة المرض ونسبة العجز، فقد قُيِّمَ المرضى باستخدام السلم الموسع لحالات العجز (EDSS) (22) (الملحق أ) وهو يعتمد على النواحي الوظيفية في قسمه الأول، وعلى القدرة على الحركة في قسمه الأخير، ويترج السلم من 0 إلى 10. وقد بلغت نسبة العجز في مرضانا 85% EDSS 0 حتى 4.5 و 15% للإصابات فوق ذلك (5-10). أمّا الدراسات العالمية الموجودة التي تبحث في نسبة العجز مثلاً دراسة جنوب ويلز (31) (الجدول والمخطط 7) ودراسة أخرى من كليفلاند من الولايات المتحدة (32)

الدراسات العالمية ويتناغم مع ما هو مذكور في الدول ذات الحدوث المرتفع أو المنخفض.

ليس من السهل دوماً تحديد سن البدء بشكل دقيق، والسبب أن بعض الأعراض تكون مبهمه وغير نوعية كالشواش الحسي، ومن الممكن أن لا تؤخذ بأهمية من قبل المريض. وفي معظم الدراسات التي تبحث في هذه الناحية (23,24,25,26,27,28,29,30) فإن توزيع المرضى المصابين بالتصلب اللويحي يأخذ الشكل الجرسى مع سن بدء أقل أو يساوي 20 سنة من العمر في نحو 10% من الحالات وبين 20-40 سنة من العمر في 70% من الحالات، وفوق 40 سنة في 20% من الحالات، وفي دراستنا تبين أن نسبة الإصابة في عمر الشباب بين عمر 20-40 سنة هي الأعلى إذ إنه نحو ثلثي المرضى يقعون ضمن هذا الحقل 67.5%، في حين تبلغ النسبة في الأشخاص أقل من 20 سنة من العمر 19.5% أمّا فوق 40 سنة فكانت النسبة 13%. مما تقدم نستنتج أن النسبة بين 20-40 سنة من العمر متماثلة ومتطابقة في دراستنا وفي الدراسات العالمية ولا يوجد أي فرق. أمّا تحت 20 سنة من العمر فكانت النسبة مرتفعة نحو الضعف في دراستنا؛ مما يشير إلى وجود ميل للإصابة بأعمار باكراً لدينا. وفي الإصابات فوق 40 سنة من العمر كانت النسبة أقل لدينا عن ما هو مذكور في الدراسات العالمية.

وإذا نظرنا إلى نسبة الحدوث عند سن البدء في دراستنا نجد أن هناك ارتفاعاً تدريجياً في نسبة الإصابات بين 1970 حتى 2000 وخاصة بين النساء ثم نجد أن هناك نوعاً من الثبات أو التراجع الطفيف. وبمقارنة هذه الملاحظة مع ما هو موجود في الدراسات الأخرى نجد أن هناك إعادة توزيع للخريطة الجغرافية للمرض عبر العالم في عام 2010، وإلى ملاحظة ارتفاع النسبة في

(الجدول والمخطط 8) والتي كان من عناصرهما الأساسية دراسة نسبة العجز وشدة المرض ولكنهما لا تميزان بين الذكور والإناث فقد وصلت نسبة العجز إلى نسبة متساوية تقريباً بين المجموعتين (0 حتى 4.5 و 5-10) دون تفوق إحدهما على الأخرى. وبالمقارنة بين نتائج دراستنا من إذ شدة المرض ودرجة العجز والدراسات الأخرى المذكورة يتبين أن النسبة ترجح في سورية ودراسة هذه الظاهرة بشكل أوسع وأعمق.

### References:

1. Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. "The immunopathology of multiple sclerosis: an overview". Brain Pathol. 2007;17 (2): 210-8
2. Harris JO, Frank JA, Patronas N et al. Serial gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging scans in patients with early, relapsing-remitting multiple sclerosis: implications for clinical trials and natural history. Ann Neurol 1991;42:548-555.
3. Thompson AJ, Miller D, Youl B et al. Serial gadolinium enhanced MRI in relapsing remitting multiple sclerosis of varying disease duration. Neurology 1992; 42: 60-63.
4. Barkhof F, Scheltens P, Frequin STFM et al. Relapsing remitting multiple sclerosis: sequential enhanced MR imaging vs clinical findings in determining disease activity. Am J Radiol 1992; 159:1041-1047.
5. Kurtzke JF. MS epidemiology world wide. One view of current status. Acta Neurol Scand 1995;161 (suppl):23-33.
6. Hamdi T. Multiple sclerosis in Iraq: a clinical and geomedical survey. J Postgrad Med 1975;21: 1-9.
7. Al-Din AS, El-Khateeb M, Kurdi A, Mubaidin A, Al-Shehab A, Khalil RW. Multiple sclerosis in Arabs in Jordan. J Neurol Sci. 1995; 131: 144-9.
8. Yaqub BA, Daif AK. Multiple sclerosis in Saudi Arabia. Neurology 1988; 38:621-623.
9. Radhakrishnan K, Ashok PP, Sridharan R, Mousa ME. Prevalence and pattern of multiple sclerosis in Bengazi, north eastern Libya. J Neurol Sci. 1985; 70: 39-46.
10. Middleton LT, Dean G. Multiple sclerosis in Cyprus. J Neurol Sci 1991May; 103(1): 29-36.
11. Granieri E, Casetta I, Tola MR. Epidemiology of multiple sclerosis in Italy and southern Europe. Acta Neurol Scand 1995;91 (suppl):60-70.
12. Granieri E, Malagu S, Casetta I et al. Multiple sclerosis in Italy. A reappraisal of incidence and prevalence in Ferrara. Arch Neurol 1996; 53:793-798.
13. Rosati G, Aiello I, Pirastru MI et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Northwestern Sardinia: Further evidence for higher frequency in Sardinians compared to other Italians. Neuro-epidemiology 1996; 15:10-19.
14. Alshubaili AF, Alramzy K, Ayyad YM, Gerish Y. Epidemiology of multiple sclerosis in Kuwait: new trends in incidence and prevalence. Eur Neurol 2005; 53(3): 125-31.
15. Al-Din AS, Multiple sclerosis in Kuwait: clinical and epidemiology study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1986; 49: 928-31
16. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. Neurological Sciences 2001 April;22(2):117-139.
17. Russell WR. Multiple sclerosis: occupation and social group at onset. Lancet. 1971; 2:832-834.
18. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis :guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50: 121-127.
19. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis:guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227-231.



20. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland LT, Kurtze JF, McDowell F et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1965; 122:552-568.
21. Polman CH, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the 'McDonald Criteria'. *Annals of Neurology*; Published Online: November 10, 2005 (DOI: 10.1002/ana.20673).
22. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33:1444-1453.
23. M H Roberts, J P Martin, D L McLellan, S A McIntosh-Michaelis and A J Spackman. The prevalence of multiple sclerosis in the Southampton and South West Hampshire Health Authority. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1991;54:55-59 (Southampton)
24. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability of in multiple sclerosis. *N Eng J Med* 2000;343: 1430-1438.
25. Poser S, Raun NE, Poser W. Age of onset, initial symptomatology and the course of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1982b ;66: 355-362.
26. Confavreux C, Aimard D, Devic M. Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients. *Brain* 1980;103: 281-300.
27. Panelius M. Studies on epidemiological, clinical and etiological aspects of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1969;45 (supp 39): 1-82.
28. Leibowitz U, Halpern I, Alter M. Clinical studies of multiple sclerosis in Israel I. A clinical analysis based on a country-wide survey. *Arch Neurol* 1964b ;10: 502-512.
29. Leibowitz U, Alter M, Halpern I. Clinical studies of multiple sclerosis in Israel. III. Clinical course and prognosis related to age at onset. *Neurology* 1964a ;14: 926-932.
30. Muller R. Course and prognosis of disseminated sclerosis in relation to age at onset. *Arch Neurol Psychiatry* 1951;66: 561-570.
31. Swingler RJ, Compston DA. The morbidity of multiple sclerosis. *Q J Med* 1992;83:325–37.(south wales)
32. Goodkin DE, Hertsgaard D, Rudick RA. Exacerbation rates and adherence to disease type in a prospectively followed-up population with multiple sclerosis. Implications for clinical trial *Arch Neurol* 1989;46:1107–12.(Cleveland ,ohio)
33. AH Maghzi. Increasing female preponderance of multiple sclerosis in Isfahan, Iran: a population-based study. *Multiple Sclerosis* 2010;16:3: 359-361
34. Hernan MA, Olek MJ, Ascherio A. Geographic variation of MS incidence in two prospective studies of US women. *Neurology* 1999;53:1711-1718
35. Worthington J, Jones R, Crawford M, Forti A. Pregnancy and multiple sclerosis – a 3 years prospective study. *J Neurol* 1994;241:228-233
36. Koch- Henriksen N, Sfensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology *Lancet Neurol.* 2010 May;9 (5): 520-32.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2009/12/27.

تاريخ قبوله للنشر 2010/6/23