

بولتن تازه‌های مغز و اعصاب

ویژه‌نامه مجله تازه‌های تندرستی



مروری بر تشخیص و درمان انسفالیت اتوایمیون در بزرگسالان



لیمبیک انسفالیت اتوایمیون وابسته به آنتی بادی SOX-1, گزارش یک مورد بالینی



پیشرفت‌های نوین در درمان بیماری هانتینگتون



مطالعه بالینی تصادفی دوسوکور بررسی تاثیر هنردرمانی بر بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به آلزایمر



علامت ورید مرکزی (CVS) در تشخیص بیماری ام اس (MS)





RELAPZENT[®]
Sipinimod 0.25, 1 & 2 mg

Where the Harmony Thrives

Unit 404, Official 4th Floor, North Tower-Rosemall Complex, West Hemmat Highway, Tehran, Iran
www.zistdaru.com info@zistdaru.com info@zistdaru.ir
Postal Code: 149871712 Tel: +982148241000

ZISTDARU



صفحه	فهرست عناوین	
۱	سخن سردبیر	✓
۳	مروری بر تشخیص و درمان انسفالیت اتوایمیون در بزرگسالان	✓
۳۰	لیمبیک انسفالیت اتوایمیون وابسته به آنتی بادی SOX-1 گزارش یک مورد بالینی	✓
۳۳	پیشرفت های نوین در درمان بیماری هانتینگتون	✓
۳۸	مطالعه بالینی تصادفی دوسوکور بررسی تاثیر هنردرمانی بر بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به آلزایمر	✓
۴۵	علامت ورید مرکزی (CVS) در تشخیص بیماری ام اس (MS)	✓

آزمایشگاه‌های یکپارچه پزشکی کولایف

پنل انسفالیت در کولایف

NMDA-AMPA/2-CASPR2
DPPX-LGI1-GABARB1/B2
NMO, MOG, Paraneoplastic

آزمایشگاه‌های یکپارچه پزشکی کولایف با در اختیار داشتن تیم مدیریت، با سابقه‌ای درخشان در حوزه‌های مختلف کسب و کار در کنار بوردهای علمی متشکل از اساتید و متخصصان به نام در حوزه آزمایشگاه و سلامت، فعالیت می‌کند.

colifelabs.com



colife_labs



colife-labs



دپارتمان ژنتیک

دپارتمان کلینیکال

دپارتمان QA

دپارتمان پاتولوژی

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site



دکتر سعید شاه بیگی

سخن سردبیر

دوستان نازنینم

اساتید گرامی

و پزشکان محترم در سراسر کشور عزیزمان ایران

خوشحالیم که در رویدادی خوب، مجددا در خدمت شما هستیم. اولین بولتن " تازه های مغز و اعصاب " ویژه نامه بولتن " تازه های تندرستی " را پیشاپیش تقدیم حضور تان می کنیم.

در همین آغاز، با این خبر جدید، بولتن تازه های مغز و اعصاب را شروع می کنیم: داروی **tolebrutinib** اولین داروی دنیاست که تاییدیه FDA برای موارد غیر فعال بیماران مبتلا به ام اس پیشرونده ثانویه (**Non active SDMS**) در دسامبر ۲۰۲۵ (دی ماه ۱۴۰۴) دریافت می کند. ما در شماره بعدی همین بولتن، درباره این دارو، مفصل صحبت خواهیم نمود.

در این بولتن قرار است مطالب جدید مغز و اعصاب را با یکدیگر به اشتراک بگذاریم. در این شماره، مقاله را تهیه و منتشر کرده ایم.

مقاله اول در خصوص نحوه " اپروچ به انسفالیت های اتوایمیون " است که توسط گروهی از متخصصین مغز و اعصاب کانادا منتشر شده است که با توجه به شکل کاربردی مقاله، تصمیم به انتشار آن گرفته شد.

مقاله دوم، "مرور بیمار مهمی است که با علایم و یافته های انسفالیت اوتوایمیون" مراجعه نموده بود و ما تشخیص و مراحل درمان این بیمار را مرور کرده ایم.

مقاله بعدی، در خصوص خبر بسیار مهیج درباره "درمان جدید بیماری هانتینگتون" است که بدون شک، مورد استفاده محققین ژنتیک و مغز و اعصاب می تواند قرار بگیرد.

مقاله چهارم مروری کوتاه و مختصر از پروژه تحقیقاتی است که در تابستان امسال انجام گرفت و در خصوص " کاربرد هنر درمانی در زمینه بهبود شاخص های شناختی، کیفیت زندگی و اضطراب و افسردگی بیماران آلزایمر" است که با توجه به ماهیت کار پژوهشی انجام شده، قطعاً می تواند مورد استفاده دوستان قرار بگیرد. لازم بذکر است، از آنجا که اصل مقاله در ژورنال پزشکی مربوط به بیماری آلزایمر منتشر می شود ما فقط گوشه ایی از نتایج را منعکس نموده ایم.

و اما **مقاله پنجم**، مروری داشته ایم به " علامت سیاهرگ مرکزی (CVS) که از یافته های جدید و قابل ذکر اخیر در تشخیص موارد مختلف ام اس از جمله تشخیص زودهنگام RIS و یا سندروم ایزوله رادیولوژی ام اس است، که بالاخص در کنگره اکتبریم 2024 (ECTRIMS) ، مورد توجه ویژه قرار گرفته است.

امید داریم مطالب ذکر شده، مورد توجه داشت دوستان و محققین قرار بگیرد و با اشارات و راهنمایی های خودتان ، ما را بهره مند سازید.

در همین جا، از تمام دوستان، اساتید و محققان کشور خواهشمندیم در صورتی که خبر جدیدی، مطالعه مورد ذکری در تمام زمینه های مغز و اعصاب دارید، بدانید محل انتشار آن اخبار پزشکی، همین جا در این ویژه نامه خواهد بود.

با ارادت فراوان

دکتر سعید شاه بیگی

مدیر مسوول و سردبیر

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران



مروری تازه بر تشخیص و درمان انسفالیت خودایمونی در بزرگسالان

چکیده

انسفالیت خودایمونی به طور فزاینده‌ای به عنوان یک علت عصبی تغییرات حاد وضعیت روانی با شیوع مشابه انسفالیت عفونی شناخته می‌شود. علیرغم افزایش آگاهی، رویکردهای تشخیصی همچنان متناقض هستند و شواهد برای درمان بهینه محدود است. دستورالعمل‌های کانادایی زیر، رویکردی مبتنی بر اجماع و شواهد (در صورت وجود) را برای تشخیص و درمان بیماران بزرگسال مبتلا به انسفالیت خودایمونی نشان می‌دهند. این دستورالعمل‌ها با استفاده از یک فرآیند RAND اصلاح شده تدوین شده‌اند و شامل نظرات متخصصان مغز و اعصاب خودایمونی، روانپزشکی عصبی و بیماری‌های عفونی هستند. این دستورالعمل‌ها پزشکان خط مقدم را هدف قرار داده و برای ارائه یک رویکرد عملی و کاربردی برای مدیریت چنین بیمارانی در شرایط حاد ایجاد شده‌اند.

کلمات کلیدی: انسفالیت خود ایمنی، رویکردهای تشخیصی، الگوریتم درمانی، ایمونوتراپی، غربالگری نئوپلاسم، سیستم ایمنی، واکسیناسیون

بولتن تازه های مغز و اعصاب - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۳/۱ - آبان ۱۴۰۴

مقدمه

انسفالیت خودایمنی (AIE) یک بیماری التهابی مغز است که به طور کلاسیک با علائم عصبی با شروع نیمه حاد بروز می‌کند. علائم مرتبط با موارد خاص AIE، نشان‌دهنده درگیری انتخابی ساختارهای سیستم عصبی مرکزی (CNS) توسط فرآیند التهابی است. نشان داده شده است که AIE حداقل از نظر شیوع با انسفالیت عفونی برابر است و میزان بروز آن ۰.۲ تا ۰.۸ در هر ۱۰۰۰۰ نفر در سال است. AIE ۱،۲،۳ به طور فزاینده‌ای در تشخیص افتراقی بیمارانی که با شروع نیمه حاد علائم روانی، زوال شناختی و تشنج مراجعه می‌کنند، در نظر گرفته می‌شود، اگرچه تشخیص اشتباه همچنان رایج است ۴.

متأسفانه، کمبود داده‌های کارآزمایی بالینی برای هدایت تشخیص و درمان AIE و فقدان متخصصان مغز و اعصاب خودایمنی آموزش‌دیده رسمی، چه در سطح جهانی و چه در کانادا، وجود دارد. در نتیجه، چالش‌ها در حصول اطمینان از تشخیص دقیق و به موقع بیماران، انجام ارزیابی کامل و شروع سریع درمان مناسب در صورت نیاز، همچنان ادامه دارد. توصیه‌های بین‌المللی برتر برای کمک به رفع این شکاف منتشر شده‌اند، اما فاقد ویژگی منطقه‌ای هستند و حاوی جزئیات بیشتری نسبت به آنچه ممکن است برای متخصصان غیر نوروایمونولوژی مرتبط باشد، می‌باشند. سند راهنمای زیر به

عنوان یک مرجع عملی و سریع برای متخصصان مغز و اعصاب خط مقدم، پزشکان داخلی، روانپزشکان و سایر کارکنان مراقبت‌های بهداشتی که از بیماران مبتلا به AIE در بیمارستان‌های کانادا مراقبت می‌کنند، تدوین شده است، در حالی که در سراسر آن تأکید شده است که نظرات یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی ارزشمند است و باید در صورت امکان از آن استفاده شود. علاوه بر این، در صورت لزوم، این سند به گونه‌ای تنظیم شده است که منعکس‌کننده واقعیت در کانادا در مورد دسترسی به آزمایش و درمان باشد.

بیماران مبتلا به AIE می‌توانند مقدار نامتناسبی از منابع مراقبت‌های بهداشتی را مصرف کنند. ۶ همانند سکتة مغزی، ما معتقدیم که درمان زودهنگام و مؤثر، بهترین شانس ممکن برای بهبودی را به بیماران می‌دهد و داده‌های اولیه نشان می‌دهد که تأخیر در درمان ایمونوتراپی منجر به پیش‌آگهی ضعیف می‌شود. ۷-۹ متخصصان مغز و اعصاب، در کنار بیماران و خانواده‌هایشان، می‌توانند نقش مهمی در حمایت از دسترسی سریع به درمان‌ها ایفا کنند.

روشن‌شناسی

دستورالعمل‌های اجماع کانادایی برای تشخیص و درمان انسفالیت خودایمنی در بزرگسالان با مشارکت متخصصان مغز و اعصاب و روانپزشکان علاقه‌مند و/یا آموزش‌دیده در زمینه

(LGI1) در مردان مسن غالب است. ۳،۱۰ سابقه شخصی یا خانوادگی بیماری خودایمونی نیز ممکن است یک عامل مستعد کننده باشد. ۱۲ سایر عوامل خطر شناخته شده برای AIE شامل انسفالیت هرپس سیمپلکس قبلی و سایر اشکال انسفالیت عفونی است. ۱۳-۱۷ مهارکننده‌های ایست بازرسی ایمنی (ICIs) که در درمان تعداد فزاینده‌ای از بدخیمی‌ها استفاده می‌شوند، نیز به عنوان افزایش خطر عوارض خودایمونی عصبی متنوع، از جمله AIE، شناخته شده‌اند. ۱۸

اعلام اولیه

AIE معمولاً با شروع تحت حاد علائم بروز می‌کند، با این حال، برخی از سندرم‌های مرتبط با آنتی‌بادی عصبی ممکن است سیر کندتری داشته باشند، مانند آنتی‌بادی LGI1، آنتی‌بادی شبه پروتئین مرتبط با تماس ۲ (CASPR2)، آنتی‌بادی گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز-۶۵ (GAD65) و آنتی‌بادی پروتئین شبه پروتئین ۶ دی‌پپتیدیل پپتیداز (DPPX) برای انسفالیت. ۱۹-۲۲ یک پیش درآمد عفونی اغلب چند روز تا چند هفته قبل از تظاهرات عصبی-روانی رخ می‌دهد. سایر علائم پیش درآمد غیر اختصاصی می‌تواند شامل سردرد، تب، خستگی، اختلال خواب، کاهش وزن و تظاهرات اولیه روانپزشکی باشد. ۹

شرح حال دقیق و معاینه فیزیکی برای دستیابی به تشخیص به موقع AIE بسیار مهم است. در یک سری گذشته‌نگر که

نوروایمونولوژی از سراسر کانادا، و همچنین یک پزشک بیماری‌های عفونی در صورت لزوم، تدوین شد. پزشکان از طریق فهرست بنیاد انسفالیت گیرنده ضد NMDA و کنسرسیوم کانادایی کلینیک‌های ام‌اس شناسایی شدند. شرکت‌کنندگان به پنل‌های اولیه و ثانویه تقسیم شدند که پنل اولیه مسئول بررسی جامع متون و تهیه پیش‌نویس هر بخش و پنل ثانویه مسئول بررسی اولیه بخش بود. برای تصمیمات تشخیصی و مدیریتی که فاقد شواهد هستند، با استفاده از روش اصلاح شده RAND (به پیوست مراجعه کنید) اجماع حاصل شد. مواردی که اجماع در آنها قابل دستیابی نبود، مشخص شده‌اند. این دستورالعمل‌ها علاوه بر این توسط یکی از اعضای جامعه که قبلاً به AIE مبتلا شده بود، بررسی و توسط رهبری بنیاد انسفالیت گیرنده ضد NMDA تأیید شد.

تشخیص انسفالیت خودایمونی

ملاحظات اپیدمیولوژیک

شیوع AIE در حال افزایش است، احتمالاً به دلیل افزایش تشخیص. ۱،۲ AIE در افراد در تمام سنین رخ می‌دهد؛ با این حال، تمایلات سنی خاص آنتی‌بادی وجود دارد. به عنوان مثال، انسفالیت آنتی‌بادی گیرنده N-متیل-d-آسپاراتات (NMDAR) بیشتر در کودکان و زنان جوان رخ می‌دهد. ۲،۳ در حالی که انسفالیت آنتی‌بادی گلیوما غنی از لوسین غیرفعال شده ۱

مثال، تشنج‌های دیستونیک صورت و بازو، ارتباط قوی با انسفالیت آنتی‌بادی LGI1 دارند. ۲۷

معیارهای تشخیصی

معیارهای تشخیصی برای AIE اولین بار توسط گراوس و همکارانش در سال ۲۰۱۶ پیشنهاد شد (شکل ۱). ۲۸.۱ تشخیص AIE را می‌توان بر اساس درجه قطعیت تشخیصی شامل ممکن، محتمل و قطعی طبقه‌بندی کرد. در حالی که معیارهای تشخیصی می‌توانند در شناسایی بیمارانی که تشخیص AIE در آنها باید در نظر گرفته شود مفید باشند، همچنین به شناسایی بیمارانی که AIE در آنها کمتر محتمل است نیز کمک می‌کنند. در مواردی که معیارهای AIE فقط برای AIE «ممکن» پس از تکمیل بررسی‌ها از جمله آزمایش آنتی‌بادی عصبی برآورده می‌شوند، مشارکت زودهنگام یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی مهم است. این امر به ویژه در صورت در نظر گرفتن آزمایش ایمونوترابی صادق است.

Diagnosis can be made when all three of the following criteria are met:

1. Subacute onset (rapid progression of less than 3 months) of working memory deficits (short term memory loss), altered mental status*, or psychiatric symptoms
2. At least one of the following:
 - a. New focal CNS findings
 - b. Seizures not explained by a previously known seizure disorder
 - c. CSF pleocytosis (white blood cell count of more than five cells per mm³)
 - d. MRI suggestive of encephalitis
3. Reasonable exclusion of alternative causes

*Altered mental status defined as decreased or altered level of consciousness, lethargy or personality change. fMRI hyperintense signal on T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery sequences highly restricted to one or both medial temporal lobes (limbic encephalitis), or in multifocal areas involving grey matter, white matter, or both compatible with demyelination or inflammation.

Reprinted from Lancet Neurology, Vol.15, Graus et al, 'A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis', p393, Copyright (2016), with permission from Elsevier. CNS = central nervous system; CSF = cerebral spinal fluid; MRI = magnetic resonance imaging (of the brain); WBC = white blood cell

شکل ۱: معیارهای تشخیصی برای انسفالیت خودایمنی احتمالی

تشخیص‌ها را در زمان بستری در بیمارستان در بیمارانی که بعداً ابتلای آنها به AIE تأیید شد، بررسی می‌کرد. در ابتدا فقط یک سوم تصور می‌شد که آنسفالیت دارند. در ابتدا تصور می‌شد که بیش از ۵۰٪ از آنها منشأ عفونی دارند. ۲۳ این نشان دهنده ناهمگونی تظاهرات بالینی AIE است. تشخیص اشتباه نیز غیرمعمول نیست؛ یک مطالعه اخیر روی بیماران ارجاع شده به کلینیک‌های تخصصی AIE، میزان تشخیص اشتباه ۲۷ درصدی را در بین بیمارانی که تشخیص اولیه AIE در آنها ارجاع داده شده بود، گزارش کرد. ۴ عوامل مرتبط با تشخیص اشتباه شامل اتکای بیش از حد به مثبت بودن آنتی‌بادی سرم ایزوله و طبقه‌بندی انسفالوپاتی بر اساس علائم شناختی، روانی و/یا عملکردی غیر اختصاصی است. ۴

شایع‌ترین علائم ظاهری AIE توسط معیارهای تشخیصی (به زیر مراجعه کنید) منعکس می‌شوند و شامل تغییرات حاد وضعیت روانی (از جمله زوال شناختی و نقص حافظه کاری)، تشنج و علائم روانی (معمولاً پارانوئا، آشفتگی، تغییرات شخصیتی و/یا توهم) هستند. ۲۴-۲۶ علائم دیگری نیز ممکن است بسته به ارتباط فنوتیپ/آنتی‌بادی مشاهده شوند و فنوتیپ‌های رایج AIE شامل، اما نه محدود به، انسفالیت لیمبیک، سندرم‌های مخچه یا ساقه مغز و انسفالومیلیت هستند. ۲۶ در حالی که همپوشانی قابل توجهی در فنوتیپ‌های متنوع AIE وجود دارد، برخی از ویژگی‌ها باید شک به یک آنتی‌بادی خاص را برانگیزند. برای

برای AIE بسیار اختصاصی هستند. ۳۲ با توجه به این موضوع، ضمن متعادل کردن تمایل به از دست ندادن هیچ بیماری با علت خودایمنی علائم روانی، پیشنهاد شده است که عوامل خاصی باید باعث بررسی بیشتر در بیمارانی شوند که اولین دوره روان پریشی را تجربه می‌کنند. این شامل پیشرفت سریع، وجود علائم عصبی همزمان، کاتاتونی نوسانی، مقاومت به داروهای ضد روان پریشی یا بررسی‌های پاراکلینیکی غیرطبیعی می‌شود. ۳۳

نکات کاربردی در مورد تشخیص

۱. AIE می‌تواند تظاهرات بالینی متغیری داشته باشد و شرح حال کامل و معاینه فیزیکی برای تشخیص دقیق ضروری است.
۲. هنگام انجام درمان در بیمارانی که علیرغم تکمیل تحقیقات، فقط معیارهای «AIE احتمالی» را دارند، باید احتیاط کرد.

بررسی‌های اولیه

پس از مشکوک شدن به AIE، پزشکان باید: (۱) برای به دست آوردن شواهدی که از این تشخیص پشتیبانی می‌کند، تلاش کنند و (۲) موارد مشابه را رد کنند. این یک فرآیند در حال تکامل است که در آن آزمایش‌ها به موازات تصمیم‌گیری در مورد درمان‌های حاد پردازش می‌شوند. برای همه بیماران توصیه می‌شود که آزمایش مایع مغزی نخاعی (CSF)، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز (MRI)، الکتروانسفالوگرافی (EEG) و

بر اساس معیارهای تشخیصی فوق، گذار از AIE «ممکن» به «محتمل» را می‌توان با برآورده کردن معیارهای فنوتیپی خاص‌تر برای انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR یا AIE آنتی‌بادی منفی به دست آورد. تشخیص قطعی AIE علاوه بر معیارهای AIE «احتمالی»، نیازمند مثبت بودن آنتی‌بادی اختصاصی عصبی یا برآورده شدن معیارهای خاص انسفالیت لیمبیک/انسفالومیلیت منتشر حاد (ADEM)/انسفالیت بیکرستاف است (شکل ۲).

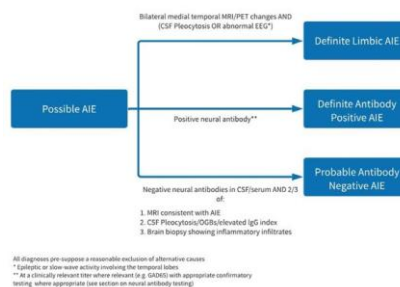


Figure 2. Diagnostic progression in autoimmune encephalitis (excluding ADEM, Bickerstaff's). ADEM = Acute disseminated encephalomyelitis; CNS = central nervous system; CSF = central spinal fluid; EEG = electroencephalography; GAD65 = glutamic acid decarboxylase-65; IgG = immunoglobulin G; MRI = magnetic resonance imaging (of the brain); OGBs = oligoclonal bands; PET = positron emission tomography (of the brain).

شکل ۲

در حالی که علائم روانی در AIE9 شایع هستند، باید در موارد تظاهرات روانپزشکی منفرد احتیاط شود. برخی مطالعات، شناسایی آنتی‌بادی NMDAR را در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و اختلالات روان‌پریشی و همچنین در افراد سالم گروه کنترل گزارش می‌کنند. با این حال، تشخیص آنتی‌بادی در این سری‌ها معمولاً به آزمایش سرم به تنهایی یا ارزیابی زیرگروه‌ها/زیرکلاس‌های آنتی‌بادی که بیماری‌زا شناخته نشده‌اند، متکی است. ۲۹-۳۱ مطالعات جدیدتر تأیید کرده‌اند که آنتی‌بادی‌های NMDAR هنگام شناسایی در CSF علاوه بر سرم،

CJD فقط در صورت وجود سوءظن بالینی بالا باید ارسال شود. در صورت عدم قطعیت تشخیصی، می توان تکرار آزمایش CSF را در نظر گرفت، زیرا یافته های CSF ممکن است با تکامل AIE تکامل یابد. ۴۰ غربالگری سرم باید شامل یک بررسی افتراقی گسترده باشد، به جز علل عفونی، متابولیک و خودایمنی سیستمیک انسفالوپاتی. شایان ذکر است که ممکن است برخی از سرنخ های سیستمیک برای نشان دادن علت زمینه ای وجود داشته باشد. به عنوان مثال، هیپوناترمی در ۶۵٪ موارد انسفالیت آنتی بادی LGI1 دیده می شود. ۲۲

جدول ۱: بررسی های آزمایشگاهی اولیه موارد مشکوک به AIE
 آزمایش هایی که با حروف پررنگ مشخص شده اند، برای تشخیص قطعی و رد موارد تقلیدکننده رایج، اکیداً توصیه می شوند. آزمایش های اختیاری نیز در صورت لزوم بالینی با ارائه شرح حال، فهرست شده اند.

Routine	Complete blood count Electrolytes, creatinine Liver function tests Glucose Serum along with CSF protein electrophoresis to identify CSF-specific oligoclonal bands Serum along with CSF IgG and albumin to calculate IgG index	Cell count and differential Protein Glucose Serum along with CSF protein electrophoresis to identify CSF-specific oligoclonal bands Serum along with CSF IgG and albumin to calculate IgG index Cytology Hold >= 3 ml for future testing
Metabolic	TSH Vitamin B12 Toxicology	
Systemic Autoimmune	ANA and ENA panels CRP Anti-dsDNA, C3, C4, ANCA panel	
Infectious Diseases <i>Immunocompromised or travel history</i> <i>in italics</i>	HIV, Syphilis screening Respiratory viral panel Arboviruses serology, Lyme serology Hepatitis B/C**, TB skin test/QuantIFERON** Fungal, parasitic, helminthic, amoebic tests. Consider infectious disease consultation.	HSV, VZV, enterovirus PCR Bacterial culture and sensitivity Mycobacterial culture, AFB smear Cryptococcus testing Syphilis VDRL (if serum testing positive) CMV, HHV-8 Fungal cultures JCV PCR
Specialized Autoantibody Testing (Centre dependent)	Comprehensive neural antibody testing	Comprehensive neural antibody testing
Other Antibody Testing Based on Clinical Phenotype	MOG antibody, aquaporin-4 antibody, GQ1b ganglioside antibody	
Malignancy suspected or leptomeningeal involvement	Flow Cytometry	Flow Cytometry ***

آزمایش آنتی بادی عصبی مبتنی بر پانل انجام شود. ۵،۲۸ سایر آزمایش های پاراکلینیکی نیز باید در موارد خاص در نظر گرفته شوند، همانطور که در زیر به تفصیل شرح داده شده است.

آزمایش های آزمایشگاهی

مایع مغزی نخاعی و سرم

لطفاً برای مشاهده خلاصه ای از بررسی های پیشنهادی CSF و سرم برای AIE به جدول ۱ مراجعه کنید. ۵،۲۸،۲۴ بررسی CSF در بررسی AIE از اهمیت حیاتی برخوردار است. عوامل بیماری زای عفونی باید رد شوند. شواهد التهاب را می توان با ارزیابی پروتئین، پروفایل سلولی، باندهای الیگوکلونال و شاخص IgG یافت. نمونه های جفت CSF و سرم باید برای شناسایی باندهای الیگوکلونال اختصاصی CSF آزمایش شوند. یافته های CSF که بیشترین همخوانی را با AIE دارند شامل لکوسیتوز لنفوسیتی خفیف تا متوسط (عموماً کمتر از ۱۰۰ گلبول سفید)، وجود باندهای الیگوکلونال اختصاصی CSF، افزایش شاخص IgG و/یا افزایش پروتئین است. ۳۵ بخش قابل توجهی از افراد مبتلا به AIE مطالعات CSF طبیعی دارند ۳۶ و گنجاندن آزمایش برای باندهای الیگوکلونال به طور قابل توجهی حساسیت را افزایش می دهد. ۳۷ گلوکز معمولاً در AIE طبیعی است، اگرچه گلوکز پایین را می توان در آستروسیتوپاتی خودایمنی پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال (GFAP) مشاهده کرد. ۳۸،۳۹ آزمایش برای

آزمایش آنتی‌بادی عصبی

ایمونوفلورسانس غیرمستقیم بافتی/ایمونوهیستوشیمی (TIIF/IHC)، ایمونوبات‌ها، سنجش‌های مبتنی بر سلول، رادیوایمونواسی‌ها و سنجش‌های ایمونوسوربت متصل به آنزیم (جدول ۲). گنجاندن TIIF/IHC برای بهینه‌سازی حساسیت و اختصاصیت آزمایش آنتی‌بادی عصبی برای بیماران مشکوک به AIE توصیه می‌شود و باید به عنوان استاندارد عمل در نظر گرفته شود. ۶۳

جدول ۲: روش‌های آزمایش مورد استفاده برای تشخیص آنتی‌بادی عصبی در بیماران مشکوک به انسفالیت خودایمی

Tissue immunofluorescence/immunohistochemistry (TIIF/IHC)	Indirect Various	Requires expertise in interpretation of neural antibody tissue staining patterns. Can be used to screen for rare/novel neural antibodies against intracellular/ extracellular antigens to maximize sensitivity(48-58). Can be used to corroborate positive immunoblot or CBA results to maximize specificity(59-64).
Cell-based assays (CBA)	Anti-NMDAR, LGI1, CASPR2, GABA(B)R, AMPAR, DPPX, GAD65, IGLON5, MOG, GLYR	CBA reported to have higher sensitivity than TIIF/IHC for certain neural antibodies (e.g., LGI1, CASPR2); however, higher sensitivity may come at cost to specificity(46,21). Specificity of isolated positivity by CBA varies across analytes and is lower in the absence of corresponding positivity by second assay (e.g., TIIF/IHC); for weak/low isolated serum positivity by CBA, discuss further evaluation with testing laboratory (e.g., testing at higher dilution for anti-CASPR2)(63,65-67). Note that CBAs for anti-MOG and anti-GlyR are not routinely incorporated in neural antibody panels for autoimmune encephalitis, but should be ordered in patients with compatible disease phenotypes (e.g., ADEM and unilateral cerebral cortical encephalitis/FLAMES for anti-MOG, PERM for anti-GlyR); restricting testing of these antibodies to patients with compatible disease phenotypes reduces proportion of false-positives, which usually occur as low levels of positivity in serum(68-74).
Immunoblots	Anti-Hu, Yo, Ri, amphiphysin, CV2/ CRMP5, Ma2/Ta, SOX1, Zic4, Tr/DNER, GAD65	Specificity of isolated positivity by immunoblot varies across analytes and is lower in the absence of corresponding positivity by second assay (e.g., TIIF/IHC)(59-64).
Radioimmunoassays (RIA)	Anti-GAD65, Anti-VGKC	Serum cutoffs for what constitutes high levels of anti-GAD65 by RIA have been published (>20 nmol/L or >2,000 IU/mL); demonstrating intrathecal production of anti-GAD65 may aid in diagnosis of GAD65 neurologic autoimmunity (63,75-78). Detection of anti-VGKC in the absence of anti-LGI1/CASPR2 lacks specificity for neurologic autoimmunity (79,80).
Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA)	Anti-GAD65	Serum and CSF cutoffs for what constitutes high levels of anti-GAD65 by ELISA have been published (>10,000 IU/mL for serum, >100 IU/mL for CSF); demonstrating intrathecal production of anti-GAD65 may aid in diagnosis of neurologic autoimmunity(63,78).

با این حال، در کانادا، بسیاری از مراکز به آزمایشگاه‌های تجاری متکی هستند که TIIF/IHC را در الگوریتم‌های آزمایش خود لحاظ نمی‌کنند. به همین دلیل، نتایج گزارش شده با دو روش آزمایش تأیید نمی‌شوند که ممکن است منجر به نسبت بالایی از نتایج مثبت کاذب شود. ۶۰-۶۵،۶۲ به طور مشابه، آزمایش‌های محدودتر می‌توانند آنتی‌بادی‌هایی را که در پنل‌های استاندارد موجود در بازار موجود نیستند یا به طور بهینه توسط آنها

آزمایش آنتی‌بادی عصبی در بیماران مشکوک به AIE برای تشخیص و مدیریت بیمار بسیار ارزشمند است. ۲۸،۴۱،۴۲ در حالی که ویژگی‌های بالینی نادر عملاً برای یک آنتی‌بادی عصبی خاص، پاتوگنومونیک هستند، بسیاری از ویژگی‌های بالینی و تصویربرداری عصبی AIE می‌توانند با آنتی‌بادی‌های عصبی مختلف رخ دهند (به عنوان مثال، نقص حافظه، علائم روانی، تشنج، افزایش شدت T2 در لوب گیجگاهی میانی در MRI مغز). ۵،۲۷،۲۸،۴۳ به دلیل پتانسیل همپوشانی فنوتیپی در تظاهرات مرتبط با آنتی‌بادی، آزمایش جامع آنتی‌بادی عصبی مبتنی بر پانل در بیماران مشکوک به AIE عموماً نسبت به آزمایش متوالی آنتی‌بادی توصیه می‌شود تا حساسیت به حداکثر برسد و تشخیص سریع تسهیل شود.

حساسیت سرم برای برخی از آنتی‌بادی‌ها (به عنوان مثال، آنتی‌بادی‌های LGI1 و CASPR2) بیشتر از CSF است، در حالی که حساسیت/اختصاصیت CSF برای برخی دیگر (به عنوان مثال، آنتی‌بادی‌های NMDAR و GFAP) بیشتر از سرم است. ۴۴-۴۷ علاوه بر این، برای آنتی‌بادی‌های نادر/جدید، نمونه ترجیحی برای آزمایش ممکن است به خوبی تثبیت نشده باشد. به همین دلایل، آزمایش همزمان سرم و مایع مغزی نخاعی، حساسیت و اختصاصیت را بهینه می‌کند. روش‌های سنجشی که معمولاً برای تشخیص آنتی‌بادی عصبی استفاده می‌شوند عبارتند از:

تشخیص آنتی‌بادی‌های کانال پتاسیم وابسته به ولتاژ (VGKC) بدون آنتی‌بادی‌های LGI1 یا CASPR2 فاقد ویژگی برای خودایمنی عصبی است، بنابراین آزمایش آنتی‌بادی‌های VGKC توصیه نمی‌شود. ۷۹،۸۰

تصویربرداری

تصویربرداری رزونانس مغناطیسی

برای همه بیماران مشکوک به انسفالیت لیمبیک خودایمنی، باید MRI مغز با و بدون گادولینیوم انجام شود. تصویربرداری می‌تواند شواهدی از درگیری کانونی یا چند کانونی را نشان دهد. زیرگروه‌های AIE می‌توانند به طور ترجیحی بر ساختارهای آناتومیکی خاصی تأثیر بگذارند و علاوه بر هدایت تشخیص افتراقی متمرکزتر، به طبقه‌بندی نوع AIE کمک کنند. ۸۶،۸۷ با توجه به یافته‌های خاص MRI، افزایش شدت T2/FLAIR که به لوب‌های گیجگاهی داخلی محدود می‌شود، از نشانه‌های کلاسیک انسفالیت لیمبیک خودایمنی است و در معیارهای تشخیصی آن نقش اساسی دارد ۲۸. ضایعات هیپراینتنس قشری-زیرقشری T2/FLAIR مشخصه انسفالیت آنتی‌بادی GABA(A)R هستند و همچنین با چندین آنتی‌بادی عصبی دیگر از جمله آن‌هایی که Hu را هدف قرار می‌دهند، گزارش شده‌اند. ۸۸-۹۳ ضایعات هیپراینتنس قشری یک طرفه T2/FLAIR با هیپواینتنس ماده سفید زیرقشری مجاور در

تشخیص داده نمی‌شوند، از دست بدهند. چنین آنتی‌بادی‌هایی فقط در صورتی ممکن است شناسایی شوند که از TIIF/IHC به همراه سنجش‌های تأییدی موجود در مراکز تخصصی استفاده شود. ۸۱،۸۲ به همین ترتیب، اکیداً توصیه می‌شود هنگامی که نتیجه مثبت آنتی‌بادی عصبی در بیماری با تظاهرات بالینی غیرمعمول یافت می‌شود یا زمانی که هیچ آنتی‌بادی در بیماری که AIE در او به شدت مشکوک است، تشخیص داده نمی‌شود، یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی را درگیر کنید تا بتوانند نتایج را بررسی کرده و آزمایش‌های بیشتر را در آزمایشگاه‌های تخصصی هدایت کنند. نکته مهم این است که انتظار برای نتایج آنتی‌بادی عصبی نباید در صورت وجود سوءظن بالا برای AIE و رد معقول تشخیص‌های جایگزین، بررسی ایمونوترایی تجربی را به تأخیر بیندازد. در صورت وجود، نتیجه مثبت آنتی‌بادی عصبی می‌تواند برای تأیید تشخیص، اطلاع‌رسانی در مورد غربالگری بدخیمی و پشتیبانی از تشدید ایمونوترایی در مواردی که پاسخ ناقص وجود دارد، مفید باشد.

باید به آزمایش آنتی‌بادی‌های تیروئید اشاره ویژه شود که در ۱۱٪ از افراد سالم و تا ۲۰٪ از بزرگسالان بالای ۶۰ سال یافت می‌شوند. ۸۳ بر این اساس، آزمایش آنتی‌بادی‌های تیروگلوبولین یا آنتی‌بادی‌های تیروئید پراکسیداز در ارزیابی AIE ارزش محدودی دارد، ممکن است به تشخیص نادرست AIE کمک کند و نباید به طور معمول انجام شود. ۴،۸۴،۸۵ به طور مشابه،

۸۷٪ و ۲۵-۵۰٪) و تغییرات را زودتر نشان می‌دهد. ۹۷٪ افزایش متابولیسم لوب گیجگاهی میانی در بیماران مبتلا به انسفالیت لیمبیک و لوب‌های گیجگاهی با ظاهر طبیعی در MRI گزارش شده است که نشان‌دهنده حساسیت بالاتر FDG-PET برای التهاب فعال است که ممکن است برای تشخیص و پایش بیماران مبتلا به این بیماری مفید باشد. ۲۸،۱۰۱ الگوهای متابولیک مختلف دیگری نیز شرح داده شده‌اند که شامل مناطقی هستند که با یافته‌های بالینی مرتبط هستند. به عنوان مثال، انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR می‌تواند یک گرادیان قدامی-خلفی با افزایش متابولیسم فرونتوتومپورال و کاهش متابولیسم پاریتو-اکسپیتال را نشان دهد. اما نه در همه موارد. ۹۷٪ با این حال، یافته‌ها باید با احتیاط تفسیر شوند، زیرا یافته‌های PET، به ویژه هیپومتابولیسم، تحت تأثیر داروها یا تخریب عصبی همزمان قرار می‌گیرند و ویژگی یافته‌های PET در زمینه AIE مشکوک ناشناخته است. ۹۷،۹۸

FDG-PET نباید به تنهایی برای تشخیص استفاده شود، بلکه باید مکمل سایر شواهد التهاب AIE باشد و به ویژه در معیارهای تشخیصی رایج و بیانیه‌های اجماع به آن اعتماد نمی‌شود. ۵،۱۰۲ علاوه بر این، اسکن‌های PET به طور گسترده در همه استان‌های کانادا در دسترس نیستند و استفاده از آنها ممکن است فقط به موارد انکولوژیک محدود شود.

بیمارانی با تظاهرات انسفالیتی بیماری مرتبط با آنتی‌بادی MOG توصیف شده‌اند. ۷۳،۷۴،۹۴،۹۵ گزارش شده است که هیپراینتنس‌های T2/FLAIR محدود به کلاستروم، نشانگرهای مفیدی برای تشنج‌های مرتبط با انسفالیت خودآیمنی هستند. ۹۶ نکته مهم این است که این یافته‌ها برای AIE اختصاصیت متفاوتی دارند و ناهنجاری‌های تصویربرداری عصبی مشابه ممکن است در بیمارانی با طیف وسیعی از تشخیص‌های جایگزین مشاهده شود که بر نیاز به تفسیر وجود آنها در زمینه بالینی بیمار تأکید می‌کند. علاوه بر این، MRI می‌تواند در AIE طبیعی باشد، به خصوص هنگامی که تصویربرداری در مراحل اولیه انجام شود. ۹۷-۱۰۰ تغییرات تصویربرداری می‌تواند به مرور زمان ایجاد شود، بنابراین در صورت نامشخص بودن تشخیص، تکرار تصویربرداری باید در نظر گرفته شود. ۹۷-۱۰۰ نخاع باید در مواردی که علائم و نشانه‌های موضعی در نخاع دارند، انجام شود. MRI همچنین می‌تواند برای غربالگری بدخیمی‌های خاص آناتومی در صورت لزوم (به عنوان مثال، MRI لگن برای تراتوم تخمدان) مورد استفاده قرار گیرد.

تصویربرداری فلورودنوکسی گلوکز (FDG)- توموگرافی گسیل پوزیترون (PET)

شواهد فزاینده‌ای برای سودمندی FDG-PET در تشخیص AIE وجود دارد. FDG-PET نسبت به MRI حساس‌تر است (به ترتیب

i. شدید - همه بیمارانی که نیاز به بستری غیرانتخابی دارند (از جمله ICU) یا هر بیماری که دارای اختلال عملکردی قابل توجه و/یا پیشرونده است که به عنوان عدم توانایی در انجام ADL های اولیه تعریف می شود.

ii. خفیف/متوسط - همه موارد دیگر (عمدتاً برای بیماران سرپایی قابل اجرا است).

توصیه‌هایی برای درمان خط اول

درمان انسفالیت خودایمنی (AIE) عمدتاً بر اساس داده‌های سری موارد/گذشته نگر ۱۱۵-۱۱۷ و اجماع متخصصان است، جدا از یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده مثبت برای ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIg) در بیماران با آنتی‌بادی LGI1/CASPR2 سرم مثبت. ۱۱۸. تظاهرات بالینی سازگار با تشخیص AIE با رد علت عفونی، عناصر کلیدی برای شروع بدون تأخیر درمان خط اول هستند. مطالعات نشان می‌دهد که ایمونوتراپی زودهنگام با نتیجه بهتری همراه است. ۷-۹ برداشتن زودهنگام تومور در انسفالیت پارانئوپلاستیک به موازات عوامل درمانی خط اول، بسیار مهم است.

برای بیمارانی که تظاهرات حاد (مانند موارد معمول انسفالیت‌های ویروسی) یا تظاهرات تحت حاد/مزمن با یافته‌های بالینی یا فرعی آزمایش مربوط به عفونت (به عنوان مثال، عفونت‌های باکتریایی، قارچی یا انگلی CNS) دارند، درمان ضد

FDG-PET کل بدن یک آزمایش حساس برای بدخیمی مخفی است، ۱۰۳ با بازده بسیار بالا در AIE مرتبط با آنتی‌بادی‌های عصبی که برای تومور زمینه‌ای خطر متوسط یا بالا دارند. ۱۰۴، ۱۰۵

الکتروانسفالوگرافی (EEG)

EEG می‌تواند شواهدی از کانونی بودن را در صورت طبیعی بودن MRI ارائه دهد، گاهی اوقات یافته‌هایی را نشان می‌دهد که ممکن است به شناسایی زیرگروه‌های خاص AIE کمک کند و بخشی از معیارهای تشخیصی برای AIE لیمبیک قطعی است (شکل ۲). یافته‌های رایج شامل کند شدن و تغییرات صرعی است، اما این موارد اختصاصی نیستند. ۱۰۷، ۱۰۶، ۲۸. یافته‌های رایج شامل کند شدن و برآش دلتای شدید در حداکثر ۳۰٪ موارد انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR مشاهده می‌شود اما مختص این اختلال نیست. ۱۱۰، ۱۰۹، ۱۰۶ تشنج‌های کانونی ناشی از هیپرونتیلیاسیون نیز ممکن است نشانگر AIE باشد. ۱۱۱

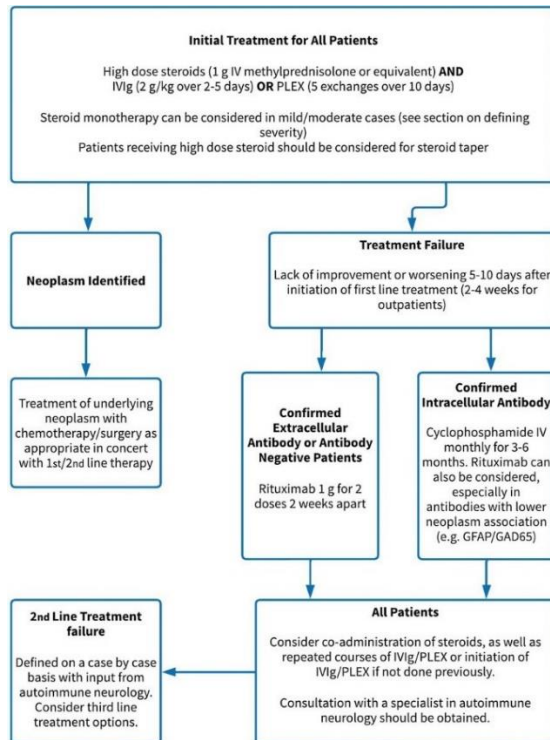
درمان خط اول

تعیین شدت انسفالیت خودایمنی (AIE)

تعیین شدت بالینی انسفالیت خودایمنی می‌تواند در هدایت درمان مفید باشد. در حالی که مقیاس‌های بالینی وجود دارند (به عنوان مثال، مقیاس ارزیابی بالینی در انسفالیت ۱۱۴)، ما یک رویکرد سریع و عملی برای طبقه‌بندی شدت بیماری بر اساس اختلال عملکردی پیشنهاد می‌کنیم.

پلئوسیتوز CSF و افزایش IgG CSF شود، ۱۲۱،۱۲۲ و بنابراین تکمیل تحقیقات قبل از شروع IVIg ضروری است.

شکل ۳: الگوریتم درمانی پیشنهادی برای AIE. PLEX = تعویض پلاسما؛ IVIg = ایمونوگلوبولین داخل وریدی؛ GAD = گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز؛ GFAP = پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال.



علاوه بر توصیه برای درمان زودهنگام و مناسب، توصیه می‌کنیم که انتقال هر بیمار مبتلا به AIE متوسط تا شدید به مرکزی با تجربه در مدیریت چنین بیمارانی و دسترسی به PLEX به سرعت بررسی شود.

استفاده از کورتیکواستروئیدها پس از درمان اولیه

شواهد فعلی در مورد یا علیه استفاده از کاهش تدریجی کورتیکواستروئید محدود است، اگرچه استفاده از کاهش تدریجی ممکن است به جلوگیری از عود زودرس کمک

میکروبی برای علت عفونی احتمالی انسفالیت و همچنین مشاوره بیماری‌های عفونی در صورت لزوم باید قبل از تجویز تجربی ایمونوتراپی انجام شود. ما توصیه می‌کنیم که بیماران مبتلا به انسفالیت خودایمنی حاد (AIE) شدید با ترکیبی از استروئیدهای با دوز بالا (۱ گرم متیل پردنیزولون وریدی روزانه به مدت ۵ روز یا معادل آن) و IVIg (۲ گرم بر کیلوگرم طی ۲ تا ۵ روز) یا تعویض پلاسما (PLEX) (۵ تعویض یک روز در میان طی ۱۰ روز) درمان شوند (شکل ۳). درمان با مونوتراپی استروئیدی را می‌توان در موارد خفیف/متوسط، مانند بیماران مبتلا به انسفالیت ضد LGI1 که به صورت سرپایی با تشنج در انزوای نسبی ارزیابی می‌شوند، در نظر گرفت، اما توصیه می‌شود از یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی کمک گرفته شود. در صورت یافتن نئوپلاسم مرتبط، درمان نئوپلاسم باید بخشی از پروتکل خط اول باشد. اگرچه برخی مطالعات نشان می‌دهند که PLEX ممکن است با حذف اتوانتی‌بادی‌ها و سایر مواد التهابی در پلاسما، اثر سریع‌تری ایجاد کند. ۱۱۹ در حال حاضر هیچ شواهد قطعی برای نشان دادن برتری IVIg در مقابل PLEX وجود ندارد. علاوه بر این، نگرانی‌هایی وجود دارد مبنی بر اینکه بیماری‌های ناشی از آنتی‌بادی مرتبط با آنتی‌بادی‌های بیماری‌زای IgG4 (مانند LGI1، CASPR2) ممکن است به خوبی به IVIg پاسخ ندهند. ۱۲۰ لازم به ذکر است که درمان با IVIg می‌تواند بر آزمایش آنتی‌بادی‌های خودایمنی در سرم تأثیر بگذارد و ممکن است منجر به

اعصاب خودایمیونی ممکن است در هدایت کاهش تدریجی مفید باشد.

آزمایش‌های درمانی در بیمارانی که فقط معیارهای AIE «احتمالی» را دارند

بیمارانی که پس از تکمیل تحقیقات، فقط معیارهای AIE احتمالی را دارند، شایسته توجه ویژه هستند. نکته مهم این است که این معیارها به عنوان معیارهای مستقل در نظر گرفته نشده‌اند، بلکه به عنوان حداقل الزامات برای مشکوک شدن به AIE در نظر گرفته شده‌اند. ۱۲۷ در بیمارانی که فقط معیارهای AIE احتمالی را دارند اما تشخیص‌های جایگزین به طور منطقی رد شده‌اند، می‌توان یک آزمایش ایمونوتراپی کنترل‌شده با معیارهای درمانی از پیش تعریف‌شده و عینی برای اثربخشی را با مشارکت یک متخصص مغز و اعصاب خودایمیونی در نظر گرفت.

تعریف شکست درمان

هیچ تعریف پذیرفته‌شده‌ای از شکست درمان یا بیماری مقاوم در انسفالیت خودایمیونی وجود ندارد. به نظر می‌رسد درمان‌های خط دوم در مدیریت انسفالیت خودایمیونی نسبتاً ایمن و مؤثر هستند. ۹۰ همچنین در مقایسه با کسانی که درمان خط اول اضافی دریافت می‌کنند یا هیچ درمان دیگری دریافت نمی‌کنند، با نتایج بهتری همراه هستند. ۹۰ بر این اساس، ما آستانه پایینی را برای

کند. ۵،۱۲۳،۱۲۴ ما توصیه می‌کنیم که کاهش تدریجی کورتیکواستروئید در اکثر بیماران تحت درمان با هر پروتکل درمانی خط اول که شامل استروئیدهای داخل وریدی با دوز بالا است، به ویژه در بیماران مبتلا به بیماری شدید، در نظر گرفته شود، مگر اینکه منع مصرف پزشکی واضحی وجود داشته باشد (از جمله خطر تشدید علائم عصبی-روانی). این با سایر توصیه‌های متخصصان مطابقت دارد. ۵،۱۲۵

اگر از کاهش تدریجی استروئید استفاده می‌شود، توصیه می‌کنیم ۰.۵ تا ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز پردنیزون خوراکی مصرف شود و بسته به خطر عوارض جانبی و بیماری‌های همراه، طی ۴ تا ۱۲ هفته کاهش یابد. یک رژیم جایگزین (و احتمالاً بهتر تحمل شده) از استروئیدهای پالس (۱ گرم متیل پردنیزولون داخل وریدی یا معادل آن به صورت خوراکی) هفتگی در ابتدا به مدت ۶ هفته و به دنبال آن هر ۲ هفته برای ۶ هفته بعدی نیز می‌تواند در نظر گرفته شود. کاهش تدریجی طولانی‌تر ممکن است در برخی بیماری‌ها (مثلاً انسفالیت آنتی‌بادی LGI1) مفید باشد. ۱۲۳ برای انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR، اگر کورتیکواستروئیدها در ماه‌های اول بیماری به طور مداوم تجویز شوند، ممکن است پالس‌های وریدی به جای کاهش تدریجی خوراکی ترجیح داده شوند، اگرچه راهنمایی برای موارد بزرگسالان محدود است. ۱۲۶ اطلاعات یک متخصص مغز و

درمان خط دوم حاد در بیماران دارای آنتی‌بادی‌های سطح سلولی یا آنتی‌بادی‌های منفی

بیماران مبتلا به انسفالیت خودایمونی که آنتی‌بادی‌هایی دارند که آنتی‌ژن‌های سطح سلولی را هدف قرار می‌دهند (جدول ۳) باید ترجیحاً ریتوکسیماب را به عنوان درمان خط دوم دریافت کنند، زیرا احتمال اثربخشی بهتر و پروفایل ایمنی مطلوب‌تر دارد (۵، ۱۲۸، ۱۲۹) (شکل ۳). در AIE منفی آنتی‌بادی، ریتوکسیماب به دلیل پروفایل ایمنی مطلوب‌تر نسبت به سیکلوفسفامید ارجحیت دارد (۵، ۱۲۸، ۱۲۹) با این حال، به طور کلی، با توجه به اثر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی طولانی مدت و سمیت‌های منحصر به فرد (به عنوان مثال، ناباروری با سیکلوفسفامید، که بعداً مورد بحث قرار می‌گیرد)،

قبل از تجویز ایمونوتراپی‌های خط دوم، نظر یک متخصص مغز و اعصاب خودایمونی توصیه می‌شود. برای سهولت تجویز، ریتوکسیماب می‌تواند به صورت دو تزریق داخل وریدی ۱ گرمی، با فاصله دو هفته، به جای چهار تزریق ۳۷۵ میلی‌گرم بر متر مربع به مدت ۴ هفته، تجویز شود. ۱۲۸ تجویز تزریق ماهانه سیکلوفسفامید با دوز ۶۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع به مدت ۳ تا ۶ ماه معمولاً شرح داده شده است. ۱۲۸ پروتکل‌های سیکلوفسفامید میلواپلتیو را می‌توان در بیماری‌های شدید با نظر

تشدید ایمونوتراپی، به ویژه در بیماران مبتلا به انسفالیت خودایمونی شدید، پیشنهاد می‌کنیم.

ما شکست درمان در بیماران مبتلا به انسفالیت خودایمونی را به عنوان عدم بهبود یا بدتر شدن ۵ تا ۱۰ روز پس از شروع درمان خط اول در انسفالیت شدید و ۲ تا ۴ هفته پس از شروع درمان خط اول در انسفالیت خفیف/متوسط تعریف می‌کنیم. دوره زمانی کوتاه‌تر در انسفالیت شدید، برای تشویق در نظر گرفتن زودتر درمان خط دوم (که در زیر مورد بحث قرار گرفته است) است. در صورت امکان، عدم بهبود یا بدتر شدن معیارهای عینی (به عنوان مثال، فراوانی تشنج، نمرات آزمایش شناختی) باید برای تعریف شکست درمان استفاده شود.

در بیمارانی که شکست درمان را تجربه می‌کنند، به ویژه آنهایی که آنتی‌بادی منفی هستند، باید دقت شود تا از تشخیص صحیح انسفالیت خودایمونی اطمینان حاصل شود.

درمان خط دوم

درمان خط دوم برای هر کسی که درمان خط اول طبق تعریف بالا شکست بخورد، توصیه می‌شود. انتخاب درمان خط دوم تحت تأثیر تجمع آنتی‌بادی‌ها و وجود نئوپلاسم قرار دارد. مشارکت یک متخصص مغز و اعصاب خودایمونی در بیمارانی که برای درمان خط دوم در نظر گرفته می‌شوند، توصیه می‌شود.

انسفالیت خودایمن با آنتی‌بادی‌های خودایمن علیه اهداف خارج سلولی. ۱۲۹ با این حال، این امر جهانی نیست و بنابراین آزمایش‌های ایمونوتراپی (هر دو خط اول و خط دوم در صورت عدم موفقیت درمان اولیه) هنوز باید در این موارد در نظر گرفته شود. ۱۳۰ بیماران مبتلا به انسفالیت مرتبط با آنتی‌بادی‌هایی که آنتی‌ژن‌های داخل سلولی را هدف قرار می‌دهند، و به ویژه آنهایی که آنتی‌بادی‌های پارائتوپلاستیک پرخطر (به عنوان مثال، ضد Hu، ضد Yo) دارند، باید ترجیحاً به دلیل اثر سرکوب‌کننده سیستم ایمنی گسترده‌تر، سیکلوفسفامید دریافت کنند. ۱۳۱، ۱۳۲ شواهد کمی در مورد درمان بهینه سیکلوفسفامید یا رژیم‌های دوز در این شرایط وجود دارد. علیرغم اینکه کاهش سلول‌های B مکانیسم اصلی عمل ریتوکسیماب است، سرکوب غیرمستقیم فعالیت سلول‌های T نیز از طریق تغییرات در مسیرهای سیگنالینگ سلول‌های B و T وجود دارد. ۱۳۳ ریتوکسیماب را می‌توان در شرایطی که موارد منع مصرف سیکلوفسفامید وجود دارد، در نظر گرفت.

برای بیماران مبتلا به انسفالیت مرتبط با آنتی‌بادی‌هایی که آنتی‌ژن‌های درون سلولی را هدف قرار می‌دهند و ارتباط کمتری با سرطان دارند (مثلاً آنتی‌بادی ضد GFAP، آنتی‌بادی ضد GAD65)، می‌توان سیکلوفسفامید یا ریتوکسیماب را به عنوان ایمونوتراپی خط دوم در نظر گرفت. علاوه بر این، اگر قبلاً این داروها تجویز نشده باشند، با توجه به خطر نسبتاً کم و

متخصص مغز و اعصاب خودایمنی با تجربه در استفاده از آنها در نظر گرفت.

جدول ۳: آنتی‌بادی‌های ضد عصبی مرتبط با انسفالیت

Antibody Target/Type	Examples
Antibodies against Extracellular Targets	NMDAR-IgG, AMPAR, LG1, CASPR2, GABA-ABR, mGLUR1, Glycine, mGLUR5, DPPX, Neurexin-3a
Antibodies against Intracellular Targets	Hu (ANNA-1), Yo (PCA-1), Ma12, CRMP5/CV2, Amphiphysin, KLHL11, PCA-2, Ri (ANNA-2)
Antibodies against Intracellular Targets with lower association with malignancy	GAD65, GFAP

همچنین باید به تزریق مکرر استروئیدهای پالس با دوز بالا، کاهش همزمان استروئید و تکرار PLEX/IVIg (در صورت مؤثر بودن PLEX/IVIg اولیه) یا شروع PLEX/IVIg (در صورت عدم استفاده از یکی از این موارد در طول درمان خط اول) توجه شود. ۵ این موضوع باید در مواردی که احتمال تأخیر در درمان وجود دارد، به شدت مورد توجه قرار گیرد، به عنوان مثال اگر برای استفاده از ریتوکسیماب به تأیید بیمه/اداره نیاز باشد.

درمان خط دوم حاد در بیماران مبتلا به آنتی‌بادی‌های داخل سلولی

در موارد پارائتوپلاستیک تایید شده یا محتمل، درمان و/یا برداشتن تومور در تمام بیماران با مشورت با انکولوژی و/یا نوروانکولوژی اکیداً توصیه می‌شود (شکل ۳). انسفالیت پارائتوپلاستیک با آنتی‌بادی‌های خودایمن علیه اهداف داخل سلولی ممکن است در برابر ایمونوتراپی مقاوم باشد، برخلاف

استفاده و همچنین تجویز همزمان استروئیدهای PLEX/IVIg/تکرار IV چالش برانگیز است. در نتیجه، پیشنهاد می‌کنیم تعیین شکست درمان پس از درمان خط دوم با مشورت متخصص مغز و اعصاب خودایمنی انجام شود.

ایمونوتراپی خط سوم / جایگزین

تعدادی ایمونوتراپی خط سوم و تجربی (توسیلیزوماب، بورترزومیب) وجود دارد که در مواردی که به ایمونوتراپی خط دوم مقاوم هستند، به کار گرفته شده‌اند. ۱۳۸، ۱۳۷، ۱۲۸، ۵ مشارکت یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی برای بحث در مورد گزینه‌های درمانی اضافی در مواردی که بیمار به درمان خط دوم پاسخ نمی‌دهد، ضروری است.

ملاحظات ویژه برای انسفالیت آنتی‌بادی -NMDAR-IgG مقاوم

انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR در ۱۱ تا ۳۶ درصد موارد با تراتوم زمینه‌ای مرتبط است. ۱۳۹، ۹-۱۴۱ میکروتراتوم‌ها (مخفی یا تصویربرداری منفی) به ندرت گزارش می‌شوند ۱۴۳، ۱۴۲ و میزان واقعی بروز آن ناشناخته است.

در موارد انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR مقاوم شدید، شواهد برای اووفورکتومی "کور" دو طرفه برای برداشتن تراتوم تخمدان مخفی بالقوه محدود است. ۱۴۴ شواهد موجود عمدتاً مبتنی بر سری موارد/گزارش‌های موردی است که بسیاری از آنها قبل از

گزارش‌های نادر از فواید آنها حتی در بیماران مبتلا به AIE که آنتی‌بادی‌هایی علیه اهداف درون سلولی دارند، می‌توان در صورت عدم دسترسی یا منع مصرف سایر ایمونوتراپی‌ها، آزمایش IVIg یا PLEX را در نظر گرفت. ۱۳۴-۱۳۶ با این حال، باید اذعان کرد که به طور کلی، اثربخشی آنها احتمالاً در افراد مبتلا به AIE در شرایط آنتی‌بادی‌های خارج سلولی که بیماری‌زا در نظر گرفته می‌شوند، در مقایسه با آنتی‌بادی‌های درون سلولی که بیماری‌زا در نظر گرفته نمی‌شوند، کمتر از افراد مبتلا به AIE است.

درمان خط دوم در بیماران مبتلا به نئوپلاسم

درمان خط دوم را می‌توان همزمان با درمان نئوپلاسم زمینه‌ای انجام داد. راهنمایی از انکولوژی در مواردی که انتظار نمی‌رود جراحی درمانی باشد، ضروری است و به تعویق انداختن درمان خط دوم ممکن است بر اساس اطلاعات انکولوژی ضروری باشد یا نباشد.

انتخاب درمان خط دوم باید بر اساس نوع آنتی‌بادی همانطور که در بالا ذکر شد، هدایت شود.

شکست درمان پس از درمان خط دوم

تعریف شکست درمان پس از درمان خط دوم به دلیل تغییرات در شروع اثر درمان‌های خط دوم بسته به دوز/رژیم مورد

با توجه به اثرات دائمی بر باروری و یائسگی یا تروژنیک، مشارکت متخصصان مغز و اعصاب خودایمونی و زنان در چنین مواردی ضروری است.

انسفالیت خودایمونی مرتبط با مهارکننده‌های نقاط بررسی ایمنی

بحث مفصل در مورد درمان AIE مرتبط با ICI خارج از محدوده این مقاله است و دستورالعمل‌های انکولوژی در جای دیگری وجود دارد. ۱۴۵ به طور کلی، درمان خط اول مشابه سایر اشکال AIE است. ریتوکسیماب ممکن است در موارد مثبت آنتی‌بادی استفاده شود، اگرچه نگرانی‌هایی در مورد سرکوب مداوم سیستم ایمنی در بدخیمی فعال وجود دارد و بررسی انکولوژی ضروری است. ۱۴۵، ۱۴۶

نکات کاربردی در مورد درمان

۱. شروع زودهنگام درمان مناسب برای بهینه‌سازی نتایج ضروری است.
۲. انتظار برای نتایج آنتی‌بادی عصبی نباید در صورت وجود سوءظن بالا برای AIE، پس از رد منطقی تشخیص‌های جایگزین، بررسی ایمونوترابی تجربی را به تأخیر بیندازد.
۳. همه بیماران مبتلا به AIE شدید باید کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا را به همراه IVIG یا PLEX به عنوان درمان اولیه دریافت

در دسترس بودن گزینه‌های درمان خط سوم منتشر شده‌اند. با توجه به اثرات دائمی بر باروری/یائسگی ناشی از درمان و این واقعیت که اکثر بیماران مبتلا به انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR مقاوم به دلیل بیماری زمینه‌ای خود قادر به ارائه رضایت آگاهانه نیستند، چنین رویه‌هایی فقط باید به عنوان آخرین راه حل و با رضایت آگاهانه از طریق یک تصمیم‌گیرنده جایگزین انجام شود. بر این اساس، اکیداً توصیه می‌کنیم که این روش‌ها به بیمارانی محدود شود که بیماری تهدیدکننده حیات مداوم دارند و درمان خط دوم (ریتوکسیماب و/یا سیکلوفسفامید) و خط سوم (توسیلیزوماب یا بورتزومیب) در آن‌ها شکست خورده است و روش‌های تصویربرداری متعددی از جمله سونوگرافی اندوواژینال و MRI لگن و همچنین تأیید آنتی‌بادی‌های NMDAR در مایع مغزی نخاعی (CSF) برای بررسی تراتوم داشته‌اند. با توجه به سطح پایین شواهد برای اووفورکتومی «کور» و اثرات دائمی بر باروری، برخی از نویسندگان درگیر در این دستورالعمل قویاً معتقدند که این روش نباید ارائه شود.

تراتوم‌ها در بیماران زیر ۱۸ سال یا بالاتر از ۴۵۹ سال نادر هستند و اووفورکتومی کور در خارج از این محدوده سنی توصیه نمی‌شود.

فرکانس‌های مختلف مرتبط باشند. ۵،۱۴۷ AIE پارائتوپلاستیک را نمی‌توان از نظر بالینی رد کرد؛ از این رو، غربالگری نئوپلاسم برای همه موارد اولیه AIE در بزرگسالان توصیه می‌شود و همچنین باید در زمان عود AIE در نظر گرفته شود. ۵،۱۴۸-۱۵۰

غربالگری اولیه نئوپلاسم مبتنی بر تصویربرداری است و می‌تواند به عنوان یک فرآیند سه مرحله‌ای تدوین شود که در صورت شناسایی نئوپلاسم یا اگر سه مرحله بدون شناسایی نئوپلاسم به پایان برسد، در مراحل اولیه خاتمه می‌یابد. ۱۴۸ تصویربرداری سی‌تی‌اسکن مرسوم از بدن، تصویربرداری متمرکز بر جنسیت خاص (تومورهای سلول زایا خارج رحمی توسط مرحله قبلی پوشش داده می‌شوند) و در نهایت اسکن PET کل بدن (در بیماران با آنتی‌بادی‌های متوسط یا پرخطر یا برخی موارد AIE منفی آنتی‌بادی - به زیر مراجعه کنید) شامل سه روش تصویربرداری توصیه شده برای غربالگری سرطان مخفی در موارد AIE است. استفاده از سی‌تی‌اسکن تمام بدن (PET CT) به عنوان خط اول می‌تواند در مواردی که ارتباط قوی آنتی‌بادی و نئوپلاسم وجود دارد، در نظر گرفته شود. این امر ممکن است در همه مناطق کانادا امکان‌پذیر نباشد و اگر انتظار طولانی برای نتایج آزمایش آنتی‌بادی وجود داشته باشد، ما به تأخیر انداختن غربالگری نئوپلاسم را توصیه نمی‌کنیم. شایان ذکر است که حساسیت PET برای تراتوم تخمدان کم به نظر می‌رسد و سونوگرافی لگن یا MRI ترجیح داده می‌شوند. ۱۵۱

کنند. درمان با مونوتراپی استروئیدی می‌تواند در موارد خفیف/متوسط در نظر گرفته شود، اما توصیه می‌شود از یک متخصص مغز و اعصاب خودایمونی نظرخواهی شود (شکل ۳).

۴. درمان نئوپلاسم زمینه‌ای (در صورت وجود) باید در صورت امکان همزمان با درمان خط اول انجام شود.

۵. درمان خط دوم باید به همه بیماران مبتلا به AIE شدید که ۵ تا ۱۰ روز پس از شروع درمان خط اول بهبود نیافته یا بدتر شده‌اند (۲ تا ۴ هفته برای موارد خفیف/متوسط) ارائه شود.

۶. تفاوت‌های پیشنهادی در رویکرد درمانی بیماران مبتلا به AIE شدید در مقایسه با بیماران مبتلا به بیماری خفیف/متوسط شامل شروع روتین ایمونوتراپی‌های دوگانه خط اول و تعیین سریع‌تر شکست درمان است تا در افراد مبتلا به بیماری شدید، تشدید زودتر ایمونوتراپی خط دوم را تشویق کند.

۷. مراجعه زودهنگام به متخصص مغز و اعصاب خودایمونی برای همه بیمارانی که درمان خط اول آنها شکست می‌خورد، اکیداً توصیه می‌شود.

غربالگری نئوپلاسم

در حالی که در ابتدا به عنوان عواقب سندرم‌های پارائتوپلاستیک توصیف می‌شد، AIE به طور فزاینده‌ای به عنوان یک پدیده غیر پارائتوپلاستیک شناخته شده است. ۵ با این حال، همه زیرگروه‌های AIE ممکن است با یک نئوپلاسم زمینه‌ای در

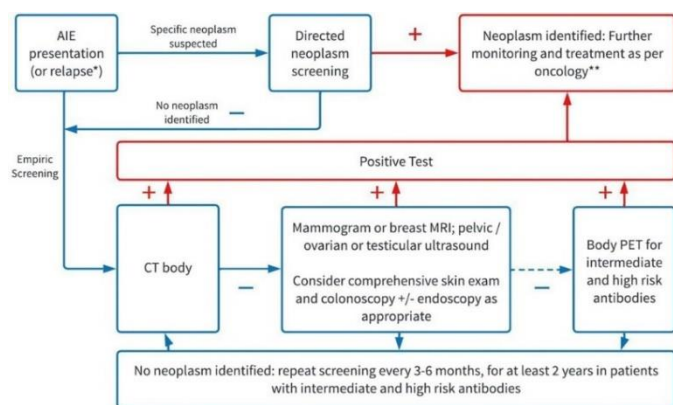
ممکن است تنها درمان مورد نیاز باشد. AIE پارائتوپلاستیک اغلب با نئوپلاسم‌های ریه (به‌ویژه SCLC)، پستان، تیموس، تخمدان‌ها یا بیضه‌ها و همچنین نوروبلاستوما و لنفوم هوچکین مرتبط است. ۵. آنتی‌بادی‌های پارائتوپلاستیک با حجم تومور همبستگی ندارند و بنابراین پاسخ به درمان نئوپلاسم را منعکس نمی‌کنند، که باید توسط دستورالعمل‌های خاص نئوپلاسم تعیین شود. ۱۵۳

اگر هیچ نئوپلاسمی یافت نشود، نیاز به غربالگری انکولوژیک پیگیری بیشتر به وجود آنتی‌بادی‌های پرخطر یا متوسط و تا حد کمتری فنوتیپ پرخطر (LE، آنسفالومیلیت با درگیری محیطی)، سن، پاسخ ناقص به درمان، وضعیت سیگار کشیدن و سایر عوامل خطر سرطان بستگی دارد. ۴۸، ۱۴۷، ۱۵۴. فهرستی از آنتی‌بادی‌های پرخطر، متوسط و کم‌خطر مرتبط با AIE در جدول ۴ آمده است. در حالی که اختلالات عصبی پارائتوپلاستیک ممکن است قبل از تشخیص نئوپلاسم رخ دهند، تومور در بیش از ۹۰٪ موارد با تومورهای جامد، ظرف ۱ سال پس از مراجعه یافت می‌شود. ۱۵۴ در مواردی که با فنوتیپ‌های متوسط و برای آنتی‌بادی‌های پرخطر، تکرار غربالگری هر ۳ تا ۶ ماه به مدت حداقل ۲ سال توصیه می‌شود. ۵، ۱۴۷-۱۵۷، ۱۵۶، ۱۵۴، ۱۴۹ در حالی که هیچ اجماع محکمی در مورد فراوانی و مدت زمان دقیق نظارت بر نئوپلاسم وجود ندارد، باید غربالگری مکرر و طولانی مدت را برای مواردی که دارای عوامل خطر متعدد هستند، در

غربالگری بهینه برای AIE منفی آنتی‌بادی ناشناخته است. برخی از نویسندگان پیشنهاد می‌کنند که LE قطعی به عنوان یک فنوتیپ پرخطرتر که نیاز به اسکن PET و غربالگری پیگیری منظم مشابه آنتی‌بادی‌های متوسط و/یا پرخطر دارد، در نظر گرفته شود. ۱۴۸ این امر همچنین می‌تواند در بیمارانی با AIE منفی آنتی‌بادی و پاسخ ضعیف به ایمونوتراپی یا سایر عوامل خطر قابل توجه برای بدخیمی در نظر گرفته شود. تصویربرداری حتی در بیمارانی که نئوپلاسم شناخته‌شده‌ای دارند که ارتباط قوی با AIE ندارد، توصیه می‌شود، زیرا ممکن است یک نئوپلاسم دوم و محتمل‌تر مرتبط را شناسایی کند. ۱۵۲ در مواردی که ارتباط پارائتوپلاستیک قوی وجود دارد، می‌توان آزمایش‌های هدفمند را فوراً شروع کرد (به عنوان مثال، سونوگرافی فوری تخمدان برای انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR در یک زن جوان برای رد تراتوم، سونوگرافی بیضه در مردی با انسفالیت آنتی‌بادی KLHL11 برای رد نئوپلاسم بیضه). غربالگری برای نشانگرهای تومور کلاسیک (به عنوان مثال، آنتی‌ژن کارسینوما ممبریونیک (CEA)) در شناسایی نئوپلاسم در بیماران مبتلا به AIE فایده کمی دارد. ۱۵۳

اگر نئوپلاسم شناسایی شود، درمان ضد نئوپلاسم و نظارت پیگیری به نوع نئوپلاسم بستگی دارد و باید توسط یک متخصص انکولوژی انجام شود. در موارد نئوپلاسم خوش‌خیم، ممکن است نیازی به دخالت متخصص انکولوژی نباشد زیرا برداشتن جراحی

۵. برای بیماران آنتی‌بادی منفی، رویکرد بهینه برای غربالگری پیگیری مشخص نیست، اما غربالگری مکرر باید در بیماران خاص (به عنوان مثال، افرادی که فنوتیپ‌های پرخطر مانند LE، بیماری مقاوم/عودکننده و/یا عوامل خطر قابل توجه برای بدخیمی دارند) در نظر گرفته شود.



شکل ۴: پروتکل غربالگری نئوپلاسم. **AIE**: انسفالیت خودایمنی، **CT**: توموگرافی کامپیوتری، **MRI**: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، **PET**: توموگرافی انتشار پوزیترون. *می‌تواند در عود بیماری، به ویژه در بیمارانی که آنتی‌بادی‌های متوسط یا پرخطر دارند، در نظر گرفته شود. **برای نئوپلاسم‌های خوش‌خیم، درگیری انکولوژی ممکن است ضروری نباشد زیرا درمان معمولاً جراحی است.

درمان سایر تظاهرات بیماری

مدیریت تشنج

نامگذاری بین‌المللی علیه صرع با عنوان «تشنج‌های حاد علامت‌دار ثانویه به انسفالیت خودایمنی» (ASSAE) و «صرع مرتبط با خودایمنی» از نظر مفهومی هنگام طبقه‌بندی بیماران

نظر گرفت. بیمارانی که بیماری آنتی‌بادی منفی و فنوتیپ‌های پرخطر مانند LE، پاسخ ضعیف به ایمونوتراپی، بیماری عودکننده و/یا عوامل خطر قابل توجه برای بدخیمی دارند، باید برای غربالگری نئوپلاسم پیگیری، همانطور که در این دستورالعمل‌ها تعریف شده است، نیز در نظر گرفته شوند.

جدول ۴: نوع آنتی‌بادی و خطر بدخیمی

High-risk Antibodies (>70%)
Hu (ANNA-1), CV2/CRMP5, PCA-2 (MAP1B), SOX1, Amphiphysin, Ri (ANNA-2), Ma2/Ma, KLHL11, Yo (PCA-1), TR (DNER)
Intermediate Risk (30-70%)
AMPA, GABA _A R, mGLUR5, NMDAR, CASPR2*, GABA _B R
Low Risk (<30%)
GFAP, GAD65, LGI1, CASPR2, DPPX, GlyR, MOG, AQP4, mGLUR1

نکات کاربردی در مورد غربالگری نئوپلاسم

۱. همه بیماران بزرگسالی که با AIE مراجعه می‌کنند باید در زمان تشخیص، غربالگری بدخیمی را انجام دهند.
۲. غربالگری اولیه نباید در انتظار نتایج آزمایش آنتی‌بادی عصبی به تعویق بیفتد.
۳. در صورت منفی بودن غربالگری اولیه، آزمایش اختصاصی جنسیت باید انجام شود. (شکل ۴).

۴. غربالگری پیگیری در بیمارانی که آنتی‌بادی کم‌خطر و غربالگری اولیه منفی دارند ضروری نیست، اما باید در بیمارانی که آنتی‌بادی‌های متوسط یا پرخطر دارند، انجام شود.

ایمیون دریافت می‌کنند و آن را به سرعت دریافت می‌کنند، شانس بیشتری برای رهایی از تشنج دارند. ۱۶۸، ۱۶۷، ۱۶۵، ۱۱۸ مسدودکننده‌های کانال سدیم احتمالاً برای درمان تشنج‌های مرتبط با AIE، به ویژه در بیماران مبتلا به انسفالیت آنتی‌بادی LGI1، مؤثرتر هستند، اما با خطرات بالاتر عوارض جانبی همراه هستند. ۱۶۹، ۱۶۷، ۱۴۰ در بیمارانی که تحت درمان با شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، به دلیل خطر کاهش سطح دارو، باید از ASM های القاکننده آنزیم اجتناب شود. ۱۷۰ در بیماری که دیگر در مرحله حاد AIE نیست و از تشنج‌های یافته است، می‌توان پس از بحث در مورد اهمیت هوشیاری برای علائم یا نشانه‌های عود تشنج که نیاز به ارزیابی مجدد بالینی فوری دارد، قطع تدریجی ASM ها را در نظر گرفت. ۱۶۵، ۱۴۸

علائم عصبی-روانی

علائم عصبی-روانی در AIE شایع هستند و انتظار می‌رود با درمان‌های خط اول و دوم بهبود یابند. ۱۷۱، ۸ تا آنجا که ما می‌دانیم، هیچ کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده‌ای در مورد درمان علائم عصبی-روانی در بیماران مبتلا به AIE وجود ندارد؛ بنابراین مدیریت به مطالعات مشاهده‌ای و نظر متخصص، معمولاً با درمان‌های روانپزشکی مرسوم، متکی است. ۱۷۲ علائم روانپزشکی در بیماران مبتلا به AIE در مقایسه با بیماران مبتلا

مبتلا به انسفالیت خودایمیون همراه با تشنج مفید است. ۱۵۸ اگرچه اصطلاح اصلاح‌شده «صرع مرتبط با انسفالیت خودایمیون» (AEAE) برای روشن کردن ارتباط بین انسفالیت خودایمیون و تشنج در همه موارد مفید است. ۱۵۹ نسبت بیماران مبتلا به انسفالیت خودایمیون که دچار تشنج می‌شوند، ۵۰ تا ۷۰ درصد تخمین زده شده است. ۱۵۹ انسفالیت خودایمیون مرتبط با آنتی‌بادی‌های هدف قرار دهنده آنتی‌ژن‌های خارج سلولی - به ویژه ۵۹.GABAAR، ۱۶۱.GABABR، ۱۶۲.NMDAR و LGI146 - علت تشنج شایع‌تری نسبت به انسفالیت خودایمیون مرتبط با آنتی‌ژن‌های هدف قرار دهنده آنتی‌ژن‌های داخل سلولی هستند. آنتی‌بادی GAD65 یک استثنای قابل توجه است. ۱۶۳، ۱۶۲، ۱۵۹ داده‌های کمی در مورد میزان کلی بروز و عوامل خطر مرتبط با ایجاد AEAE وجود دارد. مطالعات کوهورت گذشته‌نگر نسبتاً کوچک روی بیمارانی که به دلیل تشنج‌های مرتبط با AIE تحت درمان قرار گرفته بودند، گزارش دادند که در یک پیگیری دو ساله، ۲ تا ۴۲ درصد از بیماران به AEAE مبتلا شدند. ۱۶۴-۱۶۶ ما یک رویکرد درمانی اولیه ترکیبی با داروهای ضد تشنج (ASM) و سرکوب سیستم ایمنی را برای درمان تشنج‌های مرتبط با AIE توصیه می‌کنیم. برخی از بیماران (به ویژه آنهایی که آنتی‌بادی علیه اهداف خارج سلولی دارند) ممکن است به سرکوب سیستم ایمنی به تنهایی پاسخ دهند، که نشان دهنده ASSAE است. ۱۶۷، ۱۶۵، ۱۴۸، ۱۱۸ بیمارانی که سرکوب سیستم

به علائم مزمن استفاده شده‌اند. علائم شناختی مداوم شامل نقص در توجه، حافظه، عملکرد اجرایی و سرعت پردازش است و با پیامدهای روانی-اجتماعی ضعیف مرتبط است. ۱۷۳ نظارت، توانبخشی و مراقبت خانواده محور مهم هستند. ۱۷۱، ۱۸۴ مدیریت غیر دارویی برگرفته از متون مربوط به آسیب تروماتیک مغزی شامل کاهش تحریک بیش از حد، خوشه‌بندی مراقبت، به حداقل رساندن مهار فیزیکی و همچنین ارزیابی محیط و چرخه‌های خواب و بیداری است. ۱۸۵

توانبخشی / پیش‌آگهی برای بهبودی

پیش‌بینی در AIE به دلیل فقدان شواهد بلندمدت و تنوع در پیامدها بر اساس زیرگروه خاص AIE و سرطان مرتبط، چالش‌برانگیز است. ۱۸۶، ۱۸۷ به عنوان مثال، ۷۵ تا ۸۵ درصد از بیماران مبتلا به انسفالیت آنتی‌بادی NMDAR به پیامدهای عملکردی خوبی دست می‌یابند (نمره اصلاح‌شده رنگین ۰-۲) ۱۴۰، ۱۶۲ در مقایسه با تنها ۴۳ درصد از بیماران مبتلا به انسفالیت آنتی‌بادی GAD65.77 تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به AIE ممکن است پس از شروع حاد بیماری، همچنان اختلال شناختی را تجربه کنند. ۸ شروع زودهنگام درمان با بهبود پیامدهای عملکردی بلندمدت ۱۸۶، ۱۸۷ شناختی ۸ و روانی ۱۸۸ در انواع زیرگروه‌های AIE همراه بوده است. هنگامی که بیماران دیگر در مرحله حاد AIE نیستند، باید به طور معمول از نظر

به بیماری‌های روانی، با درمان‌های علامتی کمتر بهبود می‌یابد و بیماران بیشتر احتمال دارد عوارض جانبی را تجربه کنند. ۱۷۳ در مورد آشفتگی و روان‌پریشی حاد، احتیاط ویژه در مورد داروهای ضد روان‌پریشی ضروری است. ۱۷۶، ۱۷۳ بیماران با خطر بیشتری از اختلالات حرکتی ناشی از دارو، بدتر شدن آشفتگی، رابدومیولیز و سندرم بدخیم نورولپتیک، به ویژه با داروهایی با میل ترکیبی بالا برای گیرنده دوپامین D2، مانند هالوپریدول، مواجه هستند. ۱۷۷ در صورت لزوم، داروهای ضد روان‌پریشی غیرمعمول ترجیح داده می‌شوند. ۱۷۲، ۱۷۸ گزینه‌ها در جدول ۵ به تفصیل شرح داده شده‌اند، از جمله استراتژی‌هایی برای هدف قرار دادن اختلال خواب. درمان با شوک الکتریکی برای روان‌پریشی شدید و کاتاتونی در 171-173, 179 AIE با موفقیت نسبی، به ویژه هنگامی که کاتاتونی مقاوم به درمان است و ایمونوتراپی شکست خورده است، استفاده شده است. ۱۸۰ کاتاتونی را می‌توان با بنزودیازپین‌ها، با احتیاط در بیماران مبتلا به هیپوونتیلاسیون و کاهش برانگیختگی، درمان کرد. ۱۷۸ حتی با درمان، بهبودی می‌تواند سال‌ها طول بکشد و اغلب ناقص است و علائم شناختی و عصبی-روانی در ۵۰٪ از بیماران ادامه دارد. ۱۸۱، ۱۷۵-۱۸۳ آشفتگی رفتاری، ناپایداری عاطفی، علائم اختلال استرس پس از سانحه، اضطراب و افسردگی شایع است. مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین، پیندولول و اسید والپروئیک برای آشفتگی و مهارگسیختگی ۱۷۳ در افراد مبتلا

۲. یک رویکرد اولیه ترکیبی از سرکوب ایمنی و استفاده از داروهای ضد تشنج برای اکثر بیماران مبتلا به AIE و تشنج اکیداً توصیه می‌شود.

۳. علائم عصبی-روانی در AIE شایع هستند و انتظار می‌رود با درمان‌های خط اول و دوم بهبود یابند، اما ممکن است هنوز به درمان علامتی نیاز باشد (جدول ۵).

مدیریت مزمن

عود در انسفالیت خودایمنی

عود در AIE غیرمعمول نیست و ویژگی‌ها نشان‌دهنده تنوع قابل توجه بین زیرگروه‌های AIE هستند. ۹۰،۲۱،۲۲،۴۲،۱۲۸،۱۹۰ هستند. مطالعات مشاهده‌ای گذشته‌نگر در مورد انسفالیت آنتی‌بادی **LGI1**، **NMDAR** و **CASPR2** نشان می‌دهد که میزان عود از ۱۰ تا ۴۱ درصد متغیر است و علائم ممکن است مشابه اپیزود شاخص (مثلاً انسفالیت آنتی‌بادی **LGI1** که دوباره با تشنج تظاهر می‌کند)، مشابه اما خفیف‌تر (مثلاً انسفالیت آنتی‌بادی **NMDAR** که با علائم رفتاری پس از بستری شدید قبلی در بخش مراقبت‌های ویژه تظاهر می‌کند) یا یک سندرم بالینی اصلی متمایز متفاوت (مثلاً انسفالیت آنتی‌بادی **CASPR2** که با آتاکسی مخچه‌ای پس از تشنج قبلی تظاهر می‌کند) باشد. با این حال، به دست آوردن داده‌های قابل اعتماد دشوار است زیرا میزان‌ها و ویژگی‌ها با اندازه‌های کوچک گروه با مدت زمان پیگیری محدود

اختلال عصبی-روانی باقیمانده غربالگری شوند و ترکیبی از مراقبت‌های روانپزشکی ۱۸۹ و توانبخشی عصبی-روانی به آنها ارائه شود. ۱۴۸، ۱۸۹.

Medication Class/ Treatment Modality	Medication	Target Symptoms	Specific benefits in context of AIE	Specific risks in context of AIE	Reference
Benzodiazepine	Most common: midazolam, lorazepam, clonazepam	Agitation, catatonia		Adverse cognitive profile, risk of worsening, hypoventilation	173, 178, 185
Mood stabilizing anti-seizure medications	Valproic acid	Agitation, mood lability	Also treats seizures	Teratogenicity	173
	Carbamazepine	Agitation, mood lability	Also treats seizures	Hyponatremia	173
	Lamotrigine	Agitation, mood lability, theoretically may target psychosis	Also treats seizures		185
Alpha agonist	Clonidine	Agitation, cognitive impairment, sleep disturbance		Hypotension, bradycardia in patients with autonomic symptoms	185
	Guanfacine	Agitation, cognitive impairment, sleep disturbance		Hypotension, bradycardia in patients with autonomic symptoms	185
Antidepressant	Trazodone	Sleep disturbance		Orthostatic hypotension in patients with autonomic symptoms	173
	Mirtazapine	Sleep disturbance, depression		Orthostatic hypotension in patients with autonomic symptoms	185
	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor	Depression, anxiety		SIADH (hyponatremia)	185
Beta blocker	Propranolol, pindolol	Agitation		Hypotension, bradycardia in patients with autonomic symptoms	173, 185
Typical antipsychotic	Haloperidol	Delirium, psychosis, agitation		Drug induced movement disorders	173, 187
	Chlorpromazine	Agitation, psychosis, sleep disturbance		Drug induced movement disorders	173
Atypical antipsychotic	Olanzapine	Agitation, psychosis, sleep disturbance		Drug induced movement disorders	173, 178, 185
	Quetiapine	Agitation, psychosis, sleep disturbance		Drug induced movement disorders	173, 185
	Risperidone	Agitation, psychosis, sleep disturbance		Higher risk of drug induced movement disorders than other atypical antipsychotics	173, 185
	Aripiprazole	Agitation, psychosis		Drug induced movement disorders	173, 185
	Clozapine	Psychosis, sleep disturbance		Highest risk of all antipsychotics for inducing seizures	173, 185
Simulant	Methylphenidate or amphetamine formulations	Cognitive impairment, daytime sedation, low energy		Lowers seizure threshold, may worsen psychosis, hypertension	185
Miscellaneous	Amantadine	Cognitive impairment, daytime sedation, low energy		May worsen motor or neuropsychiatric symptoms	185
	Melatonin	Insomnia			185
Electroconvulsive therapy		Catatonia		Requires anesthetic (limited risk of long-term memory impairment)	171-173, 179, 180
Sedative/hypnotics	Zolpidem, zopiclone	Insomnia			185
Anxiolytic	Buspirone	Anxiety			185

جدول ۵: داروهای توصیه شده برای علائم عصبی-روانی

نکات کاربردی در مورد مدیریت ثانویه

۱. بیمارانی که سرکوب ایمنی سریع دریافت می‌کنند، احتمال بیشتری برای رهایی از تشنج دارند.

سرکوب سیستم ایمنی طولانی مدت

داده‌هایی برای هدایت تصمیمات سرکوب سیستم ایمنی طولانی مدت در AIE وجود ندارد. با توجه به عدم قطعیت و تغییرپذیری میزان عود، درمان طولانی مدت به طور معمول برای همه بیماران در اولین مراجعه AIE توصیه نمی‌شود، اگرچه ما اذعان داریم که در عمل حتی در بین متخصصان نیز تفاوت‌های قابل توجهی وجود دارد. یک تا دو سال ایمونوتراپی ممکن است برای بیماران مبتلا به بیماری شدیدتر توصیه شود. در انواع عودکننده AIE، سه سال یا بیشتر ایمونوتراپی نگهدارنده پیشنهاد شده است. ۱۴۸ ما هنگام بررسی شروع سرکوب سیستم ایمنی طولانی مدت، مشارکت یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی را توصیه می‌کنیم.

نکات کاربردی در مورد مدیریت مزمن

۱. خطر عود در AIE بسته به مثبت بودن آنتی‌بادی اختصاصی متفاوت است و از ۱۰ تا ۴۱ درصد متغیر است.
۲. درمان طولانی‌مدت سرکوب‌کننده سیستم ایمنی به طور معمول برای همه بیماران در اولین مراجعه AIE توصیه نمی‌شود، اگرچه اذعان داریم که در عمل حتی در بین متخصصان نیز تفاوت‌های قابل توجهی وجود دارد.

و عدم اجماع در مورد تعریف عود در انسفالیت خودایمنی مخدوش می‌شوند. در نتیجه، ویژگی‌های عود برای همه زیرگروه‌های AIE به طور کامل شناخته نشده است (به عنوان مثال، میزان عود برای AIE منفی آنتی‌بادی ناشناخته است).

برای اهداف این دستورالعمل‌ها، عود در AIE را به عنوان بدتر شدن عینی و واضح علائم پس از بهبود اولیه یا ثابت شدن، ترجیحاً با شواهد التهاب در MRI یا CSF پشتیبانی می‌شود و معمولاً حداقل ۲ تا ۳ ماه پس از مراجعه اولیه رخ می‌دهد، تعریف می‌کنیم. یافته‌های اسکن PET اغلب غیر اختصاصی ۱۰۲ هستند و اگر ناهنجاری‌های PET منفرد تنها نشانگر عینی عود باشند، باید با احتیاط تفسیر شوند. تیتراهای آنتی‌بادی معمولاً به دلیل همبستگی ناقص آنها با فعالیت بیماری، در تعریف عود مفید نیستند. ۴۷،۱۹۱

برای درمان حاد عود، پیشنهاد می‌کنیم الگوریتم درمان خط اول و/یا خط دوم را در صورت لزوم دنبال کنید، مگر اینکه مشخص شود بیمار در گذشته در یک درمان خاص شکست خورده است. سرکوب سیستم ایمنی طولانی مدت ممکن است مناسب باشد و در موارد عود، مشاوره با متخصص مغز و اعصاب خودایمنی هم برای تأیید عود و هم برای هدایت درمان طولانی مدت توصیه می‌شود.

واکسیناسیون

واکسیناسیون‌های متناسب با سن و شرایط خطر (به عنوان مثال، واکسیناسیون منگوکوکی در سربازان تازه استخدام شده) باید برای همه بیمارانی که تحت سرکوب سیستم ایمنی قرار می‌گیرند، در نظر گرفته شود (جدول ۷). ۲۰۰۳، ۲۰۰۶-۲۰۰۸ اگرچه به تأخیر انداختن ایمونوتراپی ۴ تا ۶ هفته پس از تکمیل یک سری واکسن معمولاً توصیه می‌شود، اما این کار در موارد انسفالیت خودایمنی حاد عملی نیست. اغلب واکسیناسیون ممکن است تا زمان پایان درمان به تأخیر بیفتد (جدول ۸). ۲۰۰۸، ۲۰۰۷ یا در صورت طولانی شدن درمان، در طول درمان با واکسن‌های غیرزنده انجام شود، زیرا ممکن است اثربخشی واکسن‌ها کاهش یابد.

جدول ۷: توصیه‌های واکسیناسیون - اقتباس شده از CDC 2022 و دستورالعمل‌های کانادا (Rubin و همکاران ۲۰۱۴؛ دولت کانادا ۲۰۲۱؛ CDC 2022)

Vaccine	Administration	Context
IIV4 / RIV4	Annual dose	Universal
LAIV4	Contraindicated	
TD or <u>Idap</u> [Tox]	Primary series if unimmunized; booster q10 years	Universal
MMR [LV]	Contraindicated	
RZV	Consider 2 doses (min interval 4 weeks)	Patients with no evidence of immunity
HPV [RV]	3 doses up to age 26	Consider as age appropriate
Pneumococcal (PCV13, PCV15, PCV20, PPSV23)	1 dose of PCV13 then 1 dose of PPSV23 (min interval 8 weeks) with PPSV23 booster 5 years later	Universal
Hepatitis A / B [InV / RV]	Administration dependent on vaccine brand	Consider in groups that would be high risk in the event of infection (B-Cell agents, prednisone 10 mg or greater for 4 or more weeks)
COVID19	Annual dose	Universal

۳. عود بیماری باید طبق الگوریتم‌های درمانی خط اول/دوم مانند بالا درمان شود، مگر اینکه درمان خاصی برای بیمار بی‌اثر باشد.

کاهش خطرات سرکوب سیستم ایمنی

غربالگری عفونت نهفته

اگرچه خطرات عفونت عودکننده بسته به پاتوژن و ایمونوتراپی متفاوت است، اما آزمایش گسترده اولیه برای تسریع درمان پیشگیرانه یا قطعی مناسب توصیه می‌شود. غربالگری باید به طور معمول شامل آزمایش برای VZV، HIV، هیپاتیت B/C و سل باشد. در صورت مشاهده ناهنجاری‌ها، ایمونوتراپی اغلب می‌تواند بلافاصله پس از اجرای نظارت/درمان مناسب آغاز شود (جدول ۶). هنگامی که عفونت‌های فعال یا نهفته شناسایی می‌شوند، مشاوره با متخصص بیماری‌های عفونی توصیه می‌شود.

Pathogen	Context	Screen	Approach
Hepatitis B ^{192,193}	Agent: Cyclophosphamide, Prednisone, Rituximab, Infiximab/ TNF inhibitors	Serology (Anti-HBs Ab, anti-HBc Ab), Other (HBsAg, HBV DNA)	HBsAg +ve: Treat Hepatitis infection. Anti-HBs -ve/anti-HBc +ve: Monitor ALT, HBV DNA, and HBsAg every 1-3 months or treat prophylactically. Anti-HBs -ve/anti-HBc -ve: Immunize when possible.
Hepatitis C ^{194,195}	Agents: Corticosteroids, Rituximab†	Pulsed Serology	Anti-HCV +ve: Test HCV DNA. If positive, treat. If negative, monitor transaminases periodically while on immunosuppressive treatment.
HIV ^{196,197}	General	Serology	HIV+: Consult ID for consideration of ART
Strongyloidiasis ¹⁹⁸⁻²⁰¹	Agent: Prednisone Other: Visitor / Resident of Endemic Region, Eosinophilia	Serology, Stool Ova and Parasites	Treat if positive test or high suspicion exists with Ivermectin 200 µg/kg per day orally x 1 or x 2 given 2 weeks apart. Contraindications to Ivermectin: <i>Loa loa</i> filarial exposure (West or Central Africa travel), pregnancy, weight <15 kg.
Tuberculosis (TB) ²⁰²	General	QuantIFERON Gold (esp. where patient has received tuberculosis vaccination), Mantoux Skin test	Initiate treatment 2-4 weeks prior to immunosuppression if possible (minimum lead time is the confirmation of tolerance of antimicrobials).
VZV†	Agents: lymphocyte depletors (esp. where lymphopenia is anticipated / realized)*	Effective Serology	May consider anti-viral prophylaxis versus vaccination if titer does not reflect immunity.

جدول ۶: بررسی اجمالی پاسخ غربالگری بر اساس پاتوژن

طور معمول منجر به کاهش گذرای CD19/20 در نوزاد شود. ۲۱۸،۲۱۹ سیکلوفسفامید هرگز نباید در دوران بارداری استفاده شود و استفاده از آن در مردان یا زنان نیاز به بحث در مورد خطر ناباروری دارد و برداشت/ذخیره‌سازی احتمالی گامت (در صورت وجود شرایط حاد) باید بررسی شود. مشارکت یک متخصص مغز و اعصاب خودایمنی در چنین مواردی اکیداً توصیه می‌شود.

پیشگیری از پنوموسیستیس جیرووسی (PJP)

پیشگیری از PJP بسیار مهم است، اما کاربرد دقیق آن برای کسانی که تحت ایمونوتراپی هستند، مورد بحث است. دستورالعمل‌هایی برای افراد مبتلا به بیماری‌های روماتولوژیک/خونی وجود دارد، اما ارتباط آن با بیماری‌های عصبی ناشناخته است.

تری متوپریم-سولفامتوکسازول (TMP-SMX) استاندارد طلايي برای پیشگیری از PJP است. اگر واکنش جزئی قبلی به TMP-SMX گزارش شده باشد (یعنی هیچ درگیری تنفسی یا غشای مخاطی یا تب وجود نداشته باشد)، حساسیت‌زدایی و استفاده بعدی نسبت به درمان با آتوواکون، داپسون یا پنتامیدین ترجیح داده می‌شود. ۲۲۰،۲۲۱ در مجموع، توصیه می‌کنیم پیشگیری از PJP را در سناریوهای زیر ارائه دهید ۲۲۰،۲۲۲.

جدول ۸: توصیه‌هایی برای تأخیر در واکسیناسیون مرتبط با درمان

Agent	Approach
Cyclophosphamide ²⁰⁹	Vaccination post-treatment: Wait a minimum of one month after treatment and until lymphocyte and neutrophil counts have normalized. Vaccination during treatment: Plan vaccinations 1 week prior to the next IV infusion.
Prednisone ²⁰⁷	Vaccination post-treatment: Wait one month after high dose immunosuppression (i.e., prednisone of 20 mg or more when administered for 2 weeks or more; 10 mg or more when administered for 4 weeks or more). Vaccination during treatment: No special consideration.
Rituximab ²¹⁰	Vaccination post-treatment: Wait 6-12 months after the final infusion. Vaccination during treatment: Plan 4-6 weeks prior to subsequent infusion.

خطرات سلامت باروری / بارداری

ایمونوتراپی‌های خط اول عموماً در دوران بارداری بی‌خطر هستند. ۲۱۱ می‌توان استروئیدها، از جمله درمان با پالس IV با دوز بالا، را تجویز کرد. ۲۱۲-۲۱۴ در صورت استفاده، باید به تصمیم‌گیرندگان در مورد افزایش خفیف خطر عفونت، از جمله مواردی که بیشتر مربوط به بارداری هستند (مانند آندومتريت) هشدار داده شود. درمان با IVig و PLEX در دوران بارداری بی‌خطر تلقی می‌شوند، اگرچه باید در مورد افزایش انعقادپذیری اضافی بحث شود. ۲۱۵،۲۱۶

برخی از داروهای خط دوم نیز می‌توانند با خیال راحت استفاده شوند. دستورالعمل‌های مربوط به ریتوکسیماب در مورد تأخیر توصیه شده ۶ تا ۱۲ ماه بین درمان و لقاح/زایمان متفاوت است. ۲۱۷ گزارش‌ها، ایمنی را در صورت انجام درمان ظرف ۶ ماه پس از زایمان نشان داده‌اند، حتی اگر توانایی عبور از جفت به

عوارض مصرف کورتیکواستروئیدها

کورتیکواستروئیدها به ندرت در دوره‌های کوتاه مدت باعث عوارض جانبی پایدار می‌شوند (مثلاً زخم/خونریزی معده، نکروز آواسکولار)، اما عواقب استفاده طولانی مدت می‌تواند تلاش‌های درمانی را تضعیف کند. مشکلات رایج شامل بدتر شدن سندرم متابولیک (یعنی افزایش شاخص توده بدنی، فشار خون بالا، چربی خون بالا، عدم تحمل گلوکز)، پوکی استخوان، عفونت‌ها و اختلال در بهبود زخم/نازک شدن پوست است. ۲۲۳-۲۲۵ تظاهرات عصبی-روانی شاید مشکل‌سازترین باشند زیرا می‌توانند با علائم انسفالیت همپوشانی داشته باشند. اگر عوارض جانبی شدید باشند، ممکن است کاهش/قطع سریع‌تر دارو مورد نیاز باشد، با این حال چندین استراتژی برای کاهش عوارض وجود دارد (جدول ۹). ۲۲۶، ۲۲۷

جدول ۹: کاهش عوارض جانبی استروئید

Item	Approach
Adrenal Insufficiency	Investigations: Cosyntropin stimulation testing if suspected. ²²⁸ Management: Raise steroids and/or slow / arrest wean; in patient who have received 5 mg of prednisone or more refer to relevant presurgical guidelines as necessary. ²²⁷ Consider endocrinology referral.
Avascular Necrosis	Investigations: X-ray, MRI, radionuclide scan. Treatment Options: Wean steroids, orthopedic referral
Glaucoma ²²⁹	Monitoring (For patients receiving 10 mg of prednisone or more): Consider referring to optometry for IOP monitoring at 1, 3, and 6 months and every 6 months thereafter. Treatment Options: Refer to ophthalmology
Upper Gastrointestinal Bleed/Gastric Ulcer	Consider use of proton pump inhibitor in patients on concomitant NSAID and/or all hospitalized patients. ²⁰⁵
Metabolic syndrome	Traditional approach: Standard therapy, diet / activity encouragement / counseling
Osteoporosis	All: Calcium 1000–1500 mg, Vitamin D 800–2000 IU ²²⁶ , monitor with BMD at a maximum of one year then every 1–3 years depending on FRAX score. Medium+ FRAX or prolonged therapy (>3 months at 7.5+ mg): Bisphosphonate, expedite steroid wean when possible. 3–5 years on bisphosphonate; consider drug holiday / rotate to teriparatide. ²³¹
Psychosis	Traditional approach: Atypical antipsychotics, taper steroids. Neuroleptic sensitivity: Long-acting benzodiazepines, ²³² Lithium. ²³³

BMD: Bone mineral density; IOP: Intraocular pressure; FRAX: Fracture risk assessment tool; MRI: Magnetic resonance imaging.

۱. همه بیمارانی که کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا (۲۰ میلی‌گرم پردنیزون به مدت ۲ هفته یا بیشتر، به تنهایی یا همراه با سایر داروها) مصرف می‌کنند.

۲. همپوشانی درمان با ریتوکسیماب/سیکلوفسفامید تا زمان رفع کامل تعداد سلول‌های CD19/20 (در صورت قطع ریتوکسیماب) یا لنفوپنی/نوتروپنی (در صورت قطع سیکلوفسفامید).

۳. بیمارانی که معادل ۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزون را در ترکیب با سیکلوفسفامید دریافت می‌کنند.

نکات کاربردی در مورد کاهش خطرات سرکوب سیستم ایمنی

۱. همه بیماران مبتلا به AIE باید به طور معمول از نظر ویروس واریسلا زوستر، HIV، هپاتیت B/C و سل غربالگری شوند، که در حالت ایده‌آل قبل از شروع سرکوب سیستم ایمنی است.

۲. تزریق داخل وریدی (IVIg) می‌تواند منجر به نتایج مثبت کاذب آنتی‌بادی هسته هپاتیت B شود که منجر به استفاده غیرضروری از داروهای ضد ویروسی می‌شود.

۳. درمان‌های خط اول (PLEX، IVIg، کورتیکواستروئیدها) عموماً در دوران بارداری ایمن در نظر گرفته می‌شوند.

۴. همه بیمارانی که معادل ۲۰ میلی‌گرم پردنیزون یا بیشتر را برای بیش از ۲ هفته دریافت می‌کنند، باید پروفیلاکسی PJP دریافت کنند.

کانادا وجود دارد و همچنان وجود خواهد داشت؛ نه تنها در مورد دسترسی به درمان‌های خط اول و دوم (به ویژه PLEX و ریتوکسیماب) بلکه در دسترسی به پزشکان و مراکزی که در تشخیص و مدیریت AIE تخصص دارند. علاوه بر این، نویسندگان امیدوارند که ایجاد دستورالعمل‌ها هنگام حمایت از دسترسی عادلانه به درمان در سطح استانی و ملی مفید باشد.

خوشبختانه افزایش شناخت منجر به توسعه اخیر آزمایش‌های بالینی و درمان‌های خاص AIE نیز شده است. این پیشرفت‌ها امیدی برای درمان‌های جدید مبتنی بر شواهد برای AIE و بهبود مداوم در نتایج بیماران ایجاد می‌کند.

منابع

برای مراجعه به اصل مقاله می‌توانید به [لینک](#) ارائه شده مراجعه فرمائید.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312020/>

ملاحظات مربوط به مراقبت‌های بالینی و چندرشته‌ای

با توجه به پیچیدگی‌های موجود در مدیریت حاد و مزمن AIE، ارجاع زودهنگام به مرکزی با تخصص در مدیریت AIE و دسترسی به PLEX توصیه می‌شود، به خصوص در بیمارانی که به درمان خط اول پاسخ نمی‌دهند. پیوندی به لیست به‌روز شده مراکز و پزشکانی که به AIE علاقه‌مند و متخصص هستند در پیوست ارائه شده است. مشارکت زودهنگام روانپزشکی در بیمارانی که علائم عصبی-روانی برجسته و/یا مداوم دارند نیز ضروری است. مشاوره‌های روماتولوژی، انکولوژی و بیماری‌های عفونی باید به ترتیب در بیمارانی که دارای ویژگی‌های بیماری خودایمنی سیستمیک، بدخیمی شناخته شده یا وضعیت نقص ایمنی و/یا ویژگی‌هایی هستند که نشان‌دهنده عفونت CNS هستند، در نظر گرفته شود.

نتیجه‌گیری

انسفالیت خودایمنی به طور فزاینده‌ای به عنوان علت علائم عصبی تحت حاد و تغییرات وضعیت روانی شناخته شده است. با این وجود، شواهد با کیفیت بالا برای تشخیص و مدیریت آن همچنان کم است. در این زمینه، این دستورالعمل‌های اجماعی ممکن است در کمک به پزشکان خط مقدم برای تشخیص، بررسی مناسب و درمان بیماران مبتلا به AIE با هدف استانداردسازی مراقبت مفید باشد. شکاف‌هایی در مراقبت در



لیمبیک انسفالیت اوتوایمیون وابسته به آنتی بادی SOX-1

گزارش یک مورد بالینی

دکتر سعید شاه بیگی

چکیده

مردی ۵۸ ساله به ما ارجاع داده شد. ایشان از سال قبل دچار اختلالات حافظه و خلقی گذرا شده است. علائم بیماری سیر پیشرونده داشته و سپس دچار اختلالات شدید رفتاری، بی قراری و شخصیتی واضح می شوند. برای بیمار ام ار آی مغز در خواست می شود که ضایعات هیپرسیگنال وسیع در لوب تمپورال و فرونتال رویت می شود. بررسی سرم، آنتی بادی Anti SOX-1 مثبت گزارش می شود. مابقی اوتوایمیون آنتی بادی ها منفی می شوند. با تشخیص Anti SOX-1 Ab Encephalitis جهت بیمار درمان و از نظر کانسر فالوآپ می شود.

کلمات کلیدی: Anti SOX-1 encephalitis، اوتوایمیون انسفالیت

بولتن تازه های مغز و اعصاب - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۳/۱ - آبان ۱۴۰۴

شرح بالینی

پیشرونده داشته و سپس دچار اختلالات شدید رفتاری، بی قراری و شخصیتی واضح می شوند. برای بیمار ام ار آی مغز در خواست می شود که ضایعات هیپرسیگنال وسیع در لوب تمپورال و فرونتال رویت می شود. (تصویر ۱ و ۲)

مردی ۵۸ ساله به ما ارجاع داده شد. ایشان از سال قبل دچار اختلالات حافظه و خلقی گذرا شده است. به متخصص روان پزشک مراجعه می کنند و با تشخیص بیماری آلزایمر برای ایشان دنپزیل و ممانتین شروع می شود. علائم بیماری سیر

در ام ار ای مجدد، ضایعات دوطرفه لوب های تمپورال و فرونتال دیده شد.

در بررسی پانل اوتوایمیون و پارائتوپلاستیک، تست های فوق همگی منفی بودند.

اپروچ تشخیصی

ما با مردی میانسال روبرو بودیم که دچار:

۱. اختلالات تحت حاد مغزی، شناختی-روانی مشابه انسفالیت لیمبیک شده بود.

۲. در ام ار آی مغزی، ضایعات دو طرفه لوب های تمپورال و فرونتال داشت.

در تاریخچه و معاینه بالینی، اختلالات شناختی بیمار متعاقب سرماخوردگی رخ داده بود. علائم تشنج و فاسیوبراکیال دیستونی نداشت.

نوار مغز بیمار، کند و تست های شناختی، کاهش واضح داشتند.

بر اساس جدول شماره یک، بیمار مبتلا به انسفالیت اوتوایمیون است.

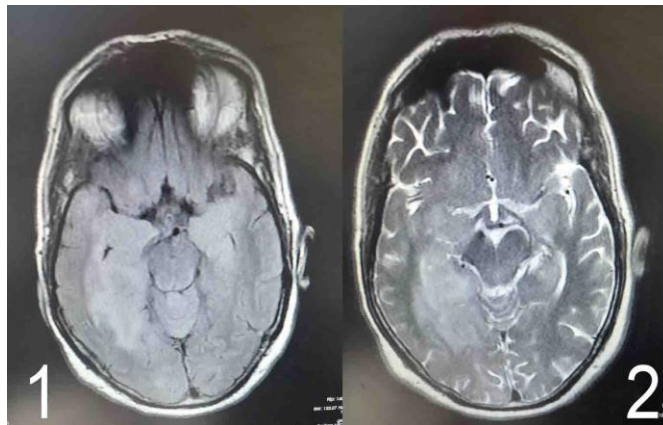
جدول شماره ۱

Diagnosis can be made when all three of the following criteria are met:

1. Subacute onset (rapid progression of less than 3 months) of working memory deficits (short term memory loss), altered mental status*, or psychiatric symptoms
2. At least one of the following:
 - a. New focal CNS findings
 - b. Seizures not explained by a previously known seizure disorder
 - c. CSF pleocytosis (white blood cell count of more than five cells per mm³)
 - d. MRI suggestive of encephalitis
3. Reasonable exclusion of alternative causes

*Altered mental status defined as decreased or altered level of consciousness, lethargy or personality change. †Brain MRI hyperintense signal on T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery sequences highly restricted to one or both medial temporal lobes (limbic encephalitis), or in multifocal areas involving grey matter, white matter, or both compatible with demyelination or inflammation.

Reprinted from Lancet Neurology, Vol.15, Graus et al, 'A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis', p393, Copyright (2016), with permission from Elsevier. CNS = central nervous system; CSF = cerebral spinal fluid; MRI = magnetic resonance imaging (of the brain); WBC = white blood cell



در بررسی سرم، آنتی بادی Anti SOX-1 مثبت گزارش میشود. مابقی اوتوایمیون آنتی بادی ها منفی می شوند. در بررسی CSF، گلبول های سفید منفی و میزان قند و پروتئین در محدوده نرمال گزارش می شود. OCB منفی بوده است. ویروس HSV در مایع مغزی نخاعی منفی می شود.

با تشخیص اوتوایمیون انسفالیت جهت بیمار پالس کورتون و سپس ریتوکسی ماب شروع و بیمار با بهبودی نسبی مرخص می شود.

پس از ترخیص برای یک هفته پردنیزولون ۵۰ میلی گرم دریافت می کند.

بیمار بعد از دوماه مجددا علائمش بدتر می شود. میزان اختلالات رفتاری به مراتب بیشتر و توهمات شنیداری، دیداری بیمار تشدید می یابد.

در مراجعه به ما، بیمار بی قراری مختصر و اختلال حافظه داشت (MoCA15). معاینات دیگر، از جمله معاینه اعصاب

کرانیال و تست های تعادلی و فورس اندام ها طبیعی بودند.

نکته مهم درباره این بیمار

علیرغم آنکه Anti SOX-1 Encephalitis غالباً با سندروم LEMS (لامبرت ایتون میاستنی گراویس) و یا PCD (دژنراسیون پیشرونده مخچه ای) تظاهر می کند ولی ظهور علائم PLE (لیمبیک انسفالیت پارائتوپلاستیک) کمتر ذکر شده است و این کیس از این نظر حائز اهمیت است.

Take home message

باید دانست اگر بیماری با سندروم LEMS (ایتون لامبرت) و یا PCD (دژنراسیون پیشرونده مخچه) و یا PLE (سندروم لیمبیک) مراجعه نماید حتماً باید سندروم های پارائتوپلاستیک و یا اوتوایمیون انسفالیت ها را در نظر داشت که در این بین Anti SOX-1 Encephalitis را هم باید در ذهن داشت.

در بررسی تست های اوتوایمیون Anti SOX-1 به روش ایمونوبلاتینگ مثبت شده است ولی تست CBA منفی بوده و متاسفانه تست TBA هم که کلاً انجام نشده است.

* لازم بذکر است Anti SOX-1 آنتی بادی مربوط به آنتی ژن Anti AGNA# است که در گروه آنتی های داخل سلولی (Intranuclear) تقسیم می شود. با تشخیص Anti SOX-1 Autoimmune encephalitis بیمار را پیگیری کردیم.

با توجه به اینکه Anti SOX-1 جزو گروه آنتی بادی های داخل سلولی (انکونورال آنتی بادی) محسوب می شود و از سمتی میزان ارتباط این آنتی بادی با کانسر ها بالای ۹۰ درصد است، از این رو باید اسکرین دقیقی از نظر کانسر ها انجام شود.

اپروچ درمانی

انسفالیت Anti SOX-1 به علت آنکه داخل سلولی محسوب می شود و متاسفانه پاسخ مناسبی به داروهای خوراکی ایمونوساپرسیو ندارد. لذا ما برای بیمار:

* یک دوره جدید IVIG شروع کردیم

* و اسکرین دقیقی برای بدخیمی ها انجام دادیم.



پیشرفت های نوین در درمان بیماری هانتینگتون

چکیده

اولین توصیف شناخته شده از این بیماری در سال ۱۸۴۱ توسط پزشک آمریکایی چارلز اسکار واترز ارائه شد. این بیماری در سال ۱۸۷۲ توسط پزشک آمریکایی جورج هانتینگتون با جزئیات بیشتر شرح داده شد. بیماری هانتینگتون، یک بیماری عصبی کشنده است که عمدتاً ارثی است. این بیماری معمولاً به صورت سه گانه علائم پیشرونده روانپزشکی، شناختی و حرکتی بروز می کند. اولین علائم اغلب مشکلات ظریف در خلق و خو یا توانایی های ذهنی/روانی هستند که برای بسیاری از افراد مقدم بر علائم حرکتی هستند. علائم قطعی جسمی، از جمله عدم هماهنگی عمومی و راه رفتن ناپایدار، در نهایت به دنبال آن می آیند. با گذشت زمان، ناحیه گانگلیون های پایه مغز به تدریج آسیب می بیند. هیچ درمانی برای هانتینگتون شناخته نشده است و در مراحل بعدی مراقبت تمام وقت مورد نیاز است. ۱. درمان ها می توانند برخی از علائم را تسکین دهند و احتمالاً کیفیت زندگی را بهبود بخشند. جهت گیری های تحقیقاتی شامل تعیین مکانیسم دقیق بیماری، بهبود مدل های حیوانی برای کمک به تحقیقات، آزمایش داروها و تحویل آنها برای درمان علائم یا کند کردن پیشرفت بیماری و مطالعه روش هایی مانند درمان با سلول های بنیادی با هدف جایگزینی نورون های آسیب دیده یا از دست رفته است. ۲. آنچه قابل تامل است آنکه یک درمان جدید می باشد که ثابت شده است پیشرفت بیماری هانتینگتون (HD) را کند می کند، پیشرفتی در بیماری است که مدت ها غیرقابل درمان تلقی می شد. ۳.

کلمات کلیدی: بیماری هانتینگتون، اختلالات حرکتی، شرایط شناختی، شرایط سلامت روان، پیشرفت های نوین در درمان

بولتن تازه های مغز و اعصاب - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۳/۱ - آبان ۱۴۰۴

مقدمه

سال ۱۸۷۲ توسط پزشک آمریکایی جورج هانتینگتون با

جزئیات بیشتر شرح داده شد. بیماری هانتینگتون یک بیماری

ارثی است که بر حرکت، تفکر و خلق و خوی شما تأثیر

اولین توصیف شناخته شده از این بیماری در سال ۱۸۴۱ توسط

پزشک آمریکایی چارلز اسکار واترز ارائه شد. این بیماری در

اختلالات حرکتی

اختلالات حرکتی مرتبط با بیماری هانتینگتون ممکن است باعث حرکتی شود که قابل کنترل نیستند و به آنها کوریا (chorea) یا رقاصک می گویند.۱



کوریا، حرکات غیرارادی است که تمام عضلات بدن، به ویژه بازوها و پاها، صورت و زبان را تحت تأثیر قرار می دهد. آنها همچنین می توانند بر توانایی انجام حرکات ارادی تأثیر بگذارند. علائم ممکن است شامل موارد زیر باشد:۱

- حرکات تند و سریع یا پیچ و تاب خوردن غیرارادی
 - سفتی عضلات یا انقباض عضلات
 - حرکات آهسته یا غیرمعمول چشم
 - مشکل در راه رفتن یا حفظ وضعیت بدن و تعادل
 - مشکل در گفتار یا بلع
- افراد مبتلا به بیماری هانتینگتون همچنین ممکن است قادر به کنترل حرکات ارادی خود نباشند. این می تواند تأثیر بیشتری نسبت به حرکات غیرارادی ناشی از بیماری داشته باشد. مشکل در حرکات ارادی می تواند بر توانایی فرد در کار، انجام

می گذارد. این بیماری با گذشت زمان بدتر می شود. بیماری هانتینگتون باعث می شود سلول های عصبی مغز به مرور زمان تحلیل بروند. این بیماری بر حرکات، توانایی تفکر و سلامت روان فرد تأثیر می گذارد.

بیماری هانتینگتون نادر است. اغلب از طریق یک ژن تغییر یافته از والدین منتقل می شود. علائم بیماری هانتینگتون می تواند در هر زمانی بروز کند، اما اغلب در دهه ۳۰ یا ۴۰ زندگی افراد شروع می شود. اگر این بیماری قبل از ۲۰ سالگی بروز کند، به آن بیماری هانتینگتون نوجوانان می گویند. وقتی هانتینگتون در سنین پایین بروز کند، علائم می تواند متفاوت باشد و بیماری ممکن است پیشرفت سریع تری داشته باشد.

علائم

بیماری هانتینگتون معمولاً باعث اختلالات حرکتی می شود. همچنین باعث مشکلات سلامت روان و مشکل در تفکر و برنامه ریزی می شود. این شرایط می تواند طیف گسترده ای از علائم را ایجاد کند. اولین علائم از فردی به فرد دیگر بسیار متفاوت است. برخی از علائم به نظر می رسد بدتر می شوند یا تأثیر بیشتری بر توانایی عملکردی دارند. این علائم ممکن است در طول دوره بیماری از نظر شدت تغییر کنند.۱

- تحریک پذیری، غم یا بی تفاوتی
- کناره گیری اجتماعی
- مشکل در خوابیدن
- خستگی و از دست دادن انرژی
- افکار مربوط به مرگ، مردن یا خودکشی

سایر بیماری های روانی رایج عبارتند از

- اختلال وسواس فکری-عملی، وضعیتی که با افکار مزاحمی که مدام برمی گردند و رفتارهایی که بارها و بارها تکرار می شوند، مشخص می شود.
 - شیدایی، که می تواند باعث خلق و خوی بالا، بیش فعالی، رفتار تکانشی و عزت نفس بالا شود.
 - اختلال دوقطبی، وضعیتی با دوره های متناوب افسردگی و شیدایی
- کاهش وزن نیز در افراد مبتلا به بیماری هانتینگتون، به خصوص با بدتر شدن بیماری، رایج است. ۱

علائم بیماری هانتینگتون در نوجوانان

در افراد جوان تر، بیماری هانتینگتون کمی متفاوت از بزرگسالان شروع و پیشرفت می کند. علائمی که ممکن است در اوایل دوره بیماری ظاهر شوند عبارتند از: ۱:

- تغییرات رفتاری
- مشکل در توجه کردن
- افت ناگهانی در عملکرد کلی مدرسه
- مشکلات رفتاری، مانند پرخاشگری یا اختلال در نظم
- تغییرات فیزیکی
- عضلات منقبض و سفت که بر راه رفتن، به خصوص در کودکان خردسال، تأثیر می گذارند.

فعالیت های روزانه، برقراری ارتباط و مستقل ماندن تأثیر بگذارد. ۱

شرایط شناختی

بیماری هانتینگتون اغلب باعث ایجاد مشکل در مهارت های شناختی می شود. این علائم ممکن است شامل موارد زیر باشد: ۱

- مشکل در سازماندهی، اولویت بندی یا تمرکز روی وظایف
- عدم انعطاف پذیری یا گیر کردن در یک فکر، رفتار یا عمل، که به عنوان پشتکار شناخته می شود.
- فقدان کنترل تکانه که می تواند منجر به طغیان، عمل بدون فکر و بی بندوباری جنسی شود.
- عدم آگاهی از رفتارها و توانایی های خود
- کندی در پردازش افکار یا «یافتن» کلمات
- مشکل در یادگیری اطلاعات جدید

شرایط سلامت روان

شایع ترین اختلال سلامت روان مرتبط با بیماری هانتینگتون، افسردگی است. این صرفاً واکنشی به تشخیص بیماری هانتینگتون نیست. در عوض، به نظر می رسد افسردگی به دلیل آسیب به مغز و تغییر در عملکرد مغز رخ می دهد. علائم ممکن است شامل موارد زیر باشد: ۱

و روانی فرد را رو به زوال می‌گذارد و اغلب در عرض ۱۰ تا ۳۰ سال پس از شروع منجر به مرگ می‌شود. تاکنون، درمان‌ها فقط علائم را مدیریت کرده‌اند، نه اینکه روند بیماری را تغییر دهند. ۳.

دکتر ویکتور سونگ، مدیر بخش اختلالات حرکتی در دپارتمان مغز و اعصاب دانشگاه آلاباما و مدیر کلینیک بیماری هانتینگتون این دانشگاه، به نتایج اولیه این کارآزمایی بالینی کوچک که توسط شرکت توسعه‌دهنده این درمان جدید، uniQure، در اواخر سپتامبر منتشر شد، واکنش نشان داد.

است، عمل می‌کند. **AMT-130** با هدف قرار دادن **RNA** پیام‌رسان که دستورالعمل‌هایی را از **DNA** برای تولید این پروتئین حمل می‌کند، از تشکیل آن بدون تغییر خود **DNA** جلوگیری می‌کند - یک مزیت ایمنی کلیدی نسبت به سایر درمان‌های ژنتیکی.

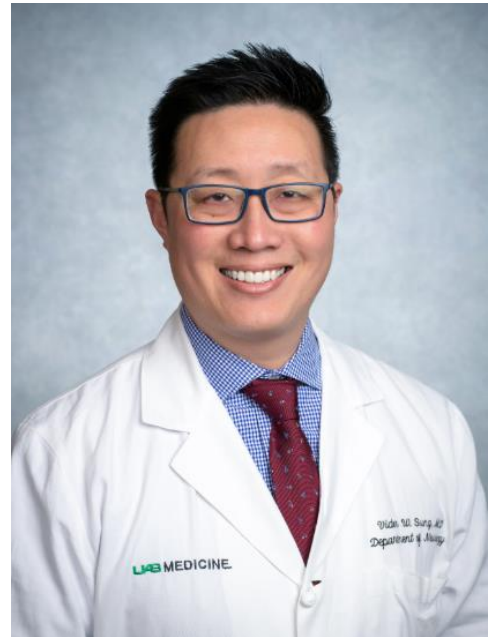
این آزمایش شامل ۲۹ شرکت‌کننده بود که برخی از آنها دوز پایینی از **AMT-130** و برخی دیگر دوز بالایی از آن را دریافت کردند که طی یک عمل جراحی هشت تا ۱۰ ساعته به مغز منتقل می‌شود. از ۱۷ بیماری که درمان با دوز بالا را دریافت کردند، هفت نفر از آنها بیماران مبتلا به نارسایی حاد کلیه (**UAB**) هستند.

پس از سه سال، افرادی که دوز بالاتر را دریافت کردند، در مقایسه با افرادی که این درمان را دریافت نکردند، ۷۵ درصد

- حرکات خفیفی که قابل کنترل نیستند، که به عنوان لرزش شناخته می‌شوند.
- افتادن‌های مکرر یا دست و پا چلفتی شدن
- تشنج

پیشرفت های نوین در درمان بیماری هانتینگتون

یک درمان جدید که ثابت شده است پیشرفت بیماری هانتینگتون (**HD**) را کند می‌کند، پیشرفتی در بیماری است که مدت‌ها غیرقابل درمان تلقی می‌شد. هانتینگتون یک اختلال عصبی ارثی نادر است که به تدریج توانایی‌های جسمی



دکتر ویکتور سونگ

تیم تحقیقاتی، از جمله سونگ، درمان جدیدی به نام **AMT-130** را روی افرادی که در مراحل اولیه بیماری هانتینگتون بودند، آزمایش کردند. این درمان با متوقف کردن بخشی از تولید ژن بدن که مسئول تولید پروتئین سمی هانتینگتون

بیماران ارائه دهیم. اما این مشکلی است که من از تلاش برای حل آن استقبال می کنم، نه زندگی در جهانی که هیچ درمان مؤثری برای اصلاح بیماری هانتینگتون وجود ندارد.»

او ادامه داد: «همچنین فکر می کنم برجسته کردن شجاعت این ۲۹ بیمار مهم است، که بخش قابل توجهی از آنها بیماران ما در UAB بودند، کسانی که قبل از اینکه حتی بدانیم آیا ایمن است یا خیر، تحت عمل جراحی قرار گرفتند تا دارویی با اثرات دائمی به مغز تزریق شود. اما اگر شجاعت آنها منجر به اولین درمان اصلاح کننده بیماری مورد تایید FDA در HD شود، چه میراثی خواهد بود و UAB چقدر هیجان انگیز خواهد بود که بخش بزرگی از آن بوده است.»

منابع:

1. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/huntingtons-disease/symptoms-causes/syc-20356117>
2. https://bbc.com/news/articles/cevz13xkxpro?utm_source=tl-drnewsletter
3. <https://www.uab.edu/medicine/news/neurology/>

پیشرفت بیماری کندتری را نشان دادند. این درمان به شرکت کنندگان در آزمایش کمک کرد تا بدون ایجاد عوارض جانبی قابل توجه، توانایی های حرکتی، تفکر و عملکرد روزانه خود را بیشتر حفظ کنند.

سونگ ۴۱۳ در ۱۵۵۰ اگرچه این درمان تهاجمی است، اما تک دوز آن به گونه ای طراحی شده است که تا آخر عمر دوام داشته باشد، نیاز به مصرف روزانه دارو را کاهش می دهد و امکان درمان «یکباره و تمام شده» را فراهم می کند. علاوه بر این، از آنجا که این درمان به طور دائمی DNA را تغییر نمی دهد، از بسیاری از خطرات مرتبط با ویرایش ژن جلوگیری می کند.

«ما قطعاً در مورد تفسیر این نتایج محتاط هستیم زیرا آنها فقط در تعداد کمی از بیماران هستند، اما ۷۵ درصد کاهش سرعت بیماری عدد بزرگی است و هنوز هم دلیلی برای هیجان زده شدن است.»

این درمان هنوز توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید نشده است؛ با این حال، uniQure به دنبال تأیید سریع تر این دارو است که اولین گزینه درمانی مؤثر برای اصلاح بیماری برای بیماران هانتینگتون خواهد بود.

سونگ گفت: «مطمئناً هنوز کارهایی برای انجام دادن وجود دارد، زیرا اگر این دارو تأیید شود، ما به عنوان یک جامعه باید بفهمیم که چگونه این درمان را از نظر جراحی و هزینه به



مطالعه بالینی تصادفی دوسوکور بررسی تاثیر هنردرمانی بر بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به آلزایمر

نوری دهاقانی.م - لاله.ع - راضی.س - شاه بیگی.س

چکیده

بیماری آلزایمر، از رایج ترین اختلالات نورودژنراتیو در میان سالمندان است؛ که به تدریج موجب کاهش عملکردهای شناختی، حافظه و توانایی انجام فعالیت های روزمره می شود. در نبود درمان قطعی برای این بیماری، توجه پژوهشگران به سوی روش های مکمل و غیردارویی جلب شده است. هنر نقاشی، یکی از ابزارهای مؤثر در کاهش اضطراب، تحریک ذهن، ایجاد انگیزه و بهبود ارتباطات اجتماعی در بیماران مبتلا به آلزایمر شناخته می شود. این پژوهش به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور در دو گروه آزمایش ($n=16$) و کنترل ($n=16$) در کلینیک مغز و اعصاب از تیرماه الی شهریور ماه ۱۴۰۴ انجام شد. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر نقاشی بر بهبود کیفیت زندگی بیماران آلزایمر انجام گرفته است. با طراحی و اجرای یک برنامه هنردرمانی در قالب دوازده جلسه نقاشی، تاثیر این فعالیت ها بر جنبه های روانی، شناختی و عاطفی شرکت کنندگان که از بین زنان و مردان ۵۰ الی ۶۵ سال با نتیجه MCI ۱۸ الی ۲۱ بودند مورد ارزیابی قرار گرفت. داده های پژوهش از طریق پرسشنامه های استاندارد تست شناختی، کیفیت زندگی و اضطراب و افسردگی و همچنین مشاهده مستقیم و مصاحبه گردآوری شده اند. بررسی نتیجه تست ها نشان می دهند این روش می تواند به عنوان روشی مکمل، موجب ارتقاء کیفیت زندگی، بهبود خلق و خو، تقویت تمرکز و افزایش تعاملات اجتماعی، و کاهش اضطراب و افسردگی در بیماران آلزایمر شود. نتایج این پژوهش می تواند مبنایی برای توسعه برنامه های هنردرمانی برای این بیماران - که در منزل و یا در مراکز مراقبت از سالمندان هستند، باشد.

کلمات کلیدی: هنردرمانی، نقاشی، آلزایمر، هنر، روانشناسی، تست شناختی، تست کیفیت زندگی، تست اضطراب و افسردگی،

MCI

بولتن تازه های مغز و اعصاب - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۳/۱ - آبان ۱۴۰۴

مقدمه

افسردگی و استرس شود. مطالعاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده، نشان می‌دهد مشارکت در فعالیتهای هنری می‌تواند به بهبود تعاملات اجتماعی، تقویت حافظه و کاهش احساس انزوا در بیماران کمک کند که این خود در ارتقای کیفیت زندگی بیماران نقش دارد.

با وجود این که حدود ۶۰ درصد از مبتلایان به بیماری آلزایمر در کشورهای در حال توسعه می‌باشند اما تحقیقات اندکی به‌طور خاص بر تأثیر نقاشی بر بهبود کیفیت زندگی بیماران آلزایمر تمرکز داشته‌اند؛ که نیاز به بررسی عمیق‌تری دارد. در این پژوهش که به روش دو سو کور انجام گردیده است.

روش کار

در این پژوهش، نمونه‌گیری به‌صورت هدفمند انجام شده است. از میان مراجعین به کلینیک مغز و اعصاب دکتر سعید شاه‌بیگی طی تیر تا شهریور ۱۴۰۴ در شهر تهران، ۳۲ نفر (۱۶ زن و ۱۶ مرد) که در بازه سنی ۵۰ تا ۶۵ سال قرار داشتند و طبق نتایج آزمون ارزیابی شناختی نمره MCI بین ۱۸ تا ۲۱ (که توسط متخصصان نوروساینس به روش دوسوکور انجام شد) کسب کرده بودند، به‌عنوان نمونه انتخاب شدند. تشخیص ابتلا به بیماری آلزایمر و شدت آن بر اساس ارزیابی‌های بالینی و آزمون ارزیابی شناختی انجام شده.

افزایش جمعیت سالمندان در جوامع امروزی باعث گسترش بیماری‌های مرتبط با سن، به‌ویژه بیماری آلزایمر شده است؛ اختلالی عصبی و تحلیل‌برنده که با کاهش حافظه، اختلال در عملکردهای شناختی و دشواری در برقراری ارتباط همراه است. این بیماری نه‌تنها فرد مبتلا، بلکه خانواده و اطرافیان را نیز درگیر می‌کند و تأثیرات روانی، اجتماعی و اقتصادی زیادی به همراه دارد. در حالی که هنوز درمان قطعی برای آلزایمر وجود ندارد، بیماران آلزایمری اغلب از مشکلاتی مانند اضطراب، افسردگی، انزوای اجتماعی و کاهش مهارت‌های ارتباطی رنج می‌برند به همین منظور پژوهش‌ها بر اهمیت روش‌های غیردارویی مانند هنردرمانی تأکید دارند.

هنر، به‌ویژه نقاشی، به‌دلیل فواید روان‌شناختی و اجتماعی خود، به‌عنوان یک روش مؤثر و کم‌هزینه به‌عنوان شیوه‌ای برای بیان احساسات، تخلیه هیجانی، تحریک ذهن و ایجاد ارتباطات غیرکلامی به بیماران آلزایمری، این فرصت را می‌دهد که درگیر فعالیتی شوند که نیازی به توانایی‌های پیشرفته زبانی ندارد و می‌تواند به ایجاد حس موفقیت و خلاقیت در آن‌ها کمک کند.

در هنردرمانی با استفاده از رنگ‌ها و اشکال، بیماران می‌توانند احساسات درونی خود را به شیوه‌ای امن و بدون فشار روانی ابراز کنند، که این خود می‌تواند منجر به کاهش اضطراب،

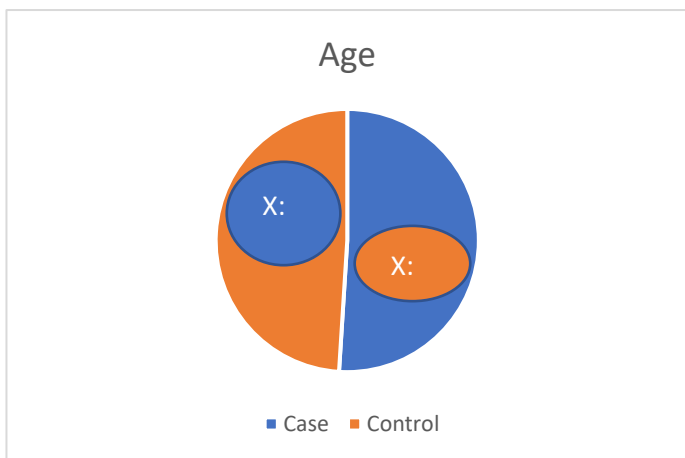
با اهداف مشخص بالینی و روان‌شناختی طراحی شده بودند. درمانگر به‌عنوان تسهیل‌گر حضور داشت و ضمن هدایت جریان جلسه، فضایی امن، بی‌قضاوت و انگیزشی برای شرکت‌کنندگان فراهم می‌کرد.

یافته‌ها

پس از انتخاب نمونه‌ها، افراد به‌صورت تصادفی ساده در دو گروه آزمایش (۱۶ نفر) و گروه کنترل (۱۶ نفر) تقسیم شدند. گروه آزمایش در طی دوره پژوهش در ۱۲ جلسه هنردرمانی شرکت کرد، در حالی که گروه کنترل هیچ مداخله‌ای دریافت نکرد.

تمام این افراد در کنار خانواده‌های خود زندگی می‌کنند و با آگاهی کامل و رضایت شخصی خود، تمایل به حضور در این مطالعه داشته‌اند. لازم به ذکر است جنسیت و تحصیلات شرکت‌کنندگان به‌عنوان متغیر مورد بررسی نبوده ولی هر دو گروه آزمایش و کنترل به‌طور تصادفی متشکل از خانم‌ها و آقایان دارای تحصیلات دانشگاهی و بدون آشنایی قبلی با نقاشی بودند.

در این پژوهش برای ارزیابی تغییرات شناختی، هیجانی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به آلزایمر، از دو ابزار استاندارد و معتبر شامل پرسش‌نامه کیفیت زندگی و مقیاس اضطراب و افسردگی بیمارستانی استفاده شده است. برای گروه مداخله، تعداد ۱۲ جلسه هنردرمانی طراحی و اجرا شد. این جلسات به‌صورت گروهی، در محیطی آرام، ایمن و دارای نور و تهویه مناسب در کلینیک مذکور برگزار شد. هر جلسه حدود ۶۰ دقیقه به طول انجامید و با حضور هم‌زمان زنان و مردان شرکت‌کننده اجرا شد. جلسات به‌صورت نیمه‌ساختاریافته، اما



نمودار شماره ۱: بررسی متغیر سن در شرکت‌کنندگان دو گروه آزمایش و کنترل در مطالعه هنر درمانی در آلزایمر

نتایج تست کیفیت زندگی (پرسشنامه QOL)

در این پژوهش، کیفیت زندگی بیماران در دو گروه آزمایش و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون مورد مقایسه قرار گرفته است.

جدول شماره ۱: نتیجه آزمون پیش و پس‌آزمون کیفیت زندگی گروه آزمایش و کنترل هنردرمانی بیماران آلزایمر

جدول شماره ۲: نتیجه آزمون پیش و پس آزمون اضطراب گروه آزمایش و کنترل مطالعه هنردرمانی بیماران آلزایمر

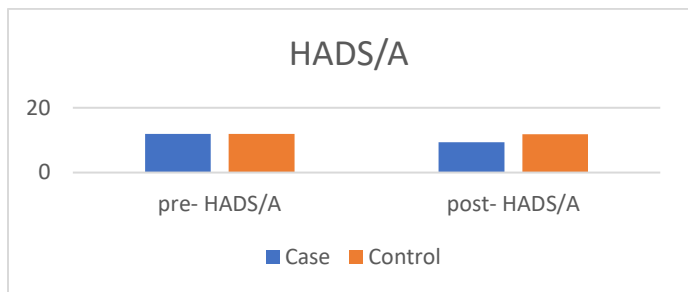
تست	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	p. value
پیش آزمون	آزمایش	۱۶	۹۰/۹۴	۱۱/۳۹۹	t=-0.298
	کنترل	۱۶	۹۲/۰۶	۹/۹۳۶	p=0.768
پس آزمون	آزمایش	۱۶	۱۰۱/۱۳	۱۰/۳۸۵	t=3.698
	کنترل	۱۶	۸۸/۱۹	۹/۳۸۲	p=0.001

تست	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	p. value
پیش آزمون	آزمایش	۱۶	۹۰/۹۴	۱۱/۳۹۹	t=-0.298
	کنترل	۱۶	۹۲/۰۶	۹/۹۳۶	p=0.768
پس آزمون	آزمایش	۱۶	۱۰۱/۱۳	۱۰/۳۸۵	t=3.698
	کنترل	۱۶	۸۸/۱۹	۹/۳۸۲	p=0.001

نتایج نشان می‌دهد که در مرحله پیش‌آزمون تفاوت معناداری میان دو گروه وجود نداشت ($p=0.627$). اما در پس‌آزمون کاهش چشمگیر اضطراب در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p=0.001$).

همان‌طور که جدول نشان می‌دهد، در مرحله پیش‌آزمون تفاوت معناداری میان دو گروه مشاهده نشده است ($p=0.627$). اما در پس‌آزمون کیفیت زندگی گروه آزمایش به‌طور معناداری افزایش یافت ($p=0.001$)، در حالی که گروه کنترل تغییر خاصی نداشت.

کاهش معنی‌دار در گروه کنترل در گروه کنترل میانگین نمره کیفیت زندگی از ۹۲/۰۶ به ۸۸/۱۹ کاهش یافته. (کاهش حدود ۳/۸۷ نمره) و آزمون t زوجی داخل گروه کنترل این افت را با $p=0.003$ معنی‌دار نشان داده است. کاهش نمره در گروه کنترل می‌تواند ناشی از روند طبیعی بیماری و نبود مداخله باشد.



نمودار شماره ۲: بررسی کمی میزان اضطراب گروه آزمایش و کنترل: قبل و بعد از آزمون مطالعه هنر درمانی در بیماران آلزایمر

کاهش معنی‌دار در گروه آزمایش: میانگین نمره اضطراب (HA) در گروه آزمایش از ۱۱/۸۸ پیش‌آزمون به ۹/۳۸ پس‌آزمون کاهش یافته است (کاهش حدود ۲/۵ نمره) آزمون t زوجی نشان می‌دهد که این کاهش با $t=10.351$ و $p=0.001$ از نظر آماری معنی‌دار است. این یافته بیانگر اثر مستقیم هنردرمانی در کاهش اضطراب بیماران است.

4-3-4: نتایج تست اضطراب و افسردگی؛

(پرسشنامه HADS-A/D)

در این پژوهش تغییرات دو متغیر اضطراب و افسردگی در دو گروه آزمایش و کنترل، در پیش‌آزمون و پس‌آزمون مقایسه شده است.

حسی-شناختی ناشی از فرآیند هنردرمانی، رنگ‌های متنوع‌تری وارد آثار شدند. در مواردی مشاهده شد که فرد طی چندین جلسه تنها یک طرح ثابت را با یک رنگ تکرار می‌کرد، اما با پیشرفت درمان، همان طرح با رنگ‌های گوناگون بازآفرینی شد و در نهایت به خلق طرح‌ها و موضوعات تازه انجامید. این تحول، نشانه‌ی گسترش دامنه‌ی تفکر، افزایش انعطاف شناختی و بازیابی تدریجی تخیل و حافظه بود..

پس از گذشت چند جلسه، تغییرات معناداری در خلق و احساسات بیماران مشاهده شد. برخی شرکت‌کنندگان نقاشی را با عباراتی چون «تولد دوباره» و «بازگشت زندگی و آرامش» توصیف کردند. بیماری که سابقه افکار خودکشی داشت، پس از شرکت در جلسات اظهار کرد که زندگی‌اش «معنا» و «آرامش» یافته است. این تجربه‌ها نشان‌دهنده نقش هنر در بازگرداندن امید، معنا و احساس ارزشمندی در زندگی بیماران است و می‌تواند به بیماران مبتلا به دمانس کمک کند تا احساس هویت و ارزشمندی خود را بازیابند.

شرکت‌کنندگان که در آغاز هیچ امیدی نسبت به زندگی و توانمندی‌های خود نداشتند، در طول جلسات به بازشناسی جنبه‌های مثبت زندگی خویش پرداختند. آنان توانستند از خلال نقاشی، مسیر زندگی خود را از دوران کودکی تا زمان حال به تصویر بکشند و احساس پیوستگی، معنا و ارزشمندی

عدم تغییر در گروه کنترل: در گروه کنترل میانگین نمره اضطراب از ۱۱/۸۸ به ۱۱/۸۱ کاهش بسیار اندکی داشته که از نظر آماری معنی‌دار نیست ($p=0.751$). این موضوع نشان می‌دهد که کاهش اضطراب در گروه آزمایش ناشی از مداخله بوده است و نه روند طبیعی بیماری.

نتایج کیفی

تحلیل کیفی داده‌ها و بررسی آثار هنری شرکت‌کنندگان در طول جلسات هنردرمانی نشان‌دهنده‌ی روندی تدریجی تغییرات هیجانی و عاطفی، تغییرات تدریجی در آثار هنری و بهبود روابط اجتماعی است.

در آغاز جلسات، بسیاری از بیماران با صفحات سفید روبه‌رو می‌شدند و در ابراز خود از طریق تصویر ناتوان بودند. این مرحله نمادی از سردرگمی ذهنی، اضطراب و افت انگیزش در بیماران مبتلا به آلزایمر بود. با گذشت زمان و ایجاد احساس امنیت روانی در فضای درمانی، نخستین نشانه‌های ابراز در قالب نوشته‌ها، کلمات پراکنده و سپس بازنمایی خاطرات کودکی بر روی کاغذ ظاهر شد..

در ادامه، دامنه‌ی استفاده از رنگ‌ها نیز تغییر محسوس‌ی یافت؛ در ابتدا برخی از شرکت‌کنندگان تنها از یک یا دو رنگ محدود استفاده می‌کردند که بیانگر محدودیت عاطفی و انجماد هیجانی بود. اما به تدریج، با افزایش اعتماد به نفس و تحریک

۲. پیگیری‌های بلندمدت انجام شود تا ماندگاری اثرات بررسی گردد.

۳. تحلیل‌های جنسیتی و فرهنگی برای بومی‌سازی دقیق‌تر مداخلات صورت گیرد.

نتیجه‌گیری نهایی

در جمع‌بندی می‌توان گفت که یافته‌های این پژوهش همسو با شواهد جهانی، تأیید می‌کند که هنر و نقاشی، ابزاری مؤثر برای افزایش کیفیت زندگی و کاهش اضطراب و افسردگی در بیماران مبتلا به آلزایمر است. این نتایج نشان می‌دهد که در مراحل ابتدایی بیماری، مغز انسان از ظرفیت بازسازی و پاسخ‌دهی به تحریکات خلاقانه برخوردار است.

پژوهش حاضر توانست با تلفیق رویکرد علمی (دوسویه‌کور، ارزیابی بالینی) و نگاه انسانی (بیان عاطفی و ارتباط هنری)، گامی نو در جهت تلفیق هنر و علوم اعصاب بردارد، مسیری که به‌نظر می‌رسد در سال‌های آینده، بخش مهمی از مداخلات غیردارویی در درمان آلزایمر را شکل خواهد داد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که شرکت بیماران مبتلا به آلزایمر در جلسات نقاشی و فعالیت‌های هنری ساختارمند، تأثیر قابل‌توجهی بر بهبود عملکرد شناختی، خلق‌وخو و کیفیت زندگی آنان داشت. پس از دوازده جلسه هنردرمانی، افزایش معناداری در حافظه کوتاه‌مدت، توجه پایدار، و تعاملات

را بازیابند. این تغییر در محتوای آثار، بازتابی از بهبود وضعیت هیجانی و افزایش حس امید و خودآگاهی در آنان بود.

در نهایت هر کدام از شرکت‌کنندگان می‌توانستند تصویری از خود ایده آل ترسیم کنند که بی‌اندازه شبیه خود واقعی

شان بود.

به‌طور کلی، روند تحول در نقاشی‌های بیماران نشان داد که هنردرمانی نه تنها به بهبود توانایی‌های بصری و حرکتی کمک می‌کند، بلکه زمینه‌ساز بازآفرینی خاطرات، کاهش اضطراب، افزایش تعامل اجتماعی و بازیابی احساس هویت در بیماران مبتلا به آلزایمر است.

بحث

نتایج پژوهش حاضر با مجموعه‌ای از مطالعات بین‌المللی در زمینه تأثیر هنردرمانی بر بیماران مبتلا به آلزایمر همسو است. در بسیاری از پژوهش‌های مشابه، مشاهده شده که مشارکت در فعالیت‌های هنری می‌تواند بهبودهای معناداری در وضعیت روانی، اجتماعی و گاه شناختی بیماران ایجاد کند. در ادامه به مقایسه یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج چند پژوهش برجسته در این حوزه پرداخته می‌شود.

۱. داده‌های تصویربرداری مغزی و آزمایش‌های زیستی (مانند سطوح بتا‌آمیلوئید و Tau) برای سنجش تغییرات عصبی وارد مطالعات شوند.

اجتماعی گروه آزمایش مشاهده شد، در حالی که گروه کنترل روندی نزولی در این شاخص‌ها نشان داد.

بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت چشمگیر میان دو گروه در مطالعه حاضر، نه‌تنها ناشی از تأثیر مستقیم فعالیت‌های هنری بر فرآیندهای شناختی و هیجانی بوده، بلکه از تعامل اجتماعی، حمایت هیجانی و بازسازی حس هویت نیز تأثیر پذیرفته است.

به‌طور کلی، پژوهش حاضر با وجود محدودیت‌های یادشده، در مقایسه با بسیاری از مطالعات پیشین از دقت روش‌شناختی بالاتری برخوردار بوده و توانسته است گامی مؤثر در مستندسازی علمی اثرات هنردرمانی بر بیماران آلزایمر بردارد. رفع این محدودیت‌ها در مطالعات آتی می‌تواند مسیر پژوهش‌های ترکیبی بالینی-هنری را هموارتر ساخته و به درک عمیق‌تری از سازوکارهای عصب‌روان‌شناختی ناشی از فعالیت‌های هنری منجر شود.



علامت ورید مرکزی (CVS) در تشخیص بیماری ام اس (MS)

چکیده

علامت ورید مرکزی (CVS) یک علامت جدید برای بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) است. علامت ورید مرکزی پاتوگنومونیک نیست، اما می تواند در کمک به تمایز مولتیپل اسکلروزیس از موارد مشابه، مانند بیماری عروق کوچک مغزی، اختلال طیف نورومیلیت اپتیکا، میگرن و واسکولوپاتی های التهابی (مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک) مفید باشد. کلید شناسایی ضایعه ای با علامت ورید مرکزی، مشاهده ورید در حال عبور از مرکز ضایعه ماده سفید است. انجمن تصویربرداری آمریکا در بیماری ام اس تعریف زیر را پیشنهاد کرده است که در این مقاله به آنها اشاره شده است.

کلمات کلیدی : علامت ورید مرکزی ، CVS ، ام اس

بولتن تازه های مغز و اعصاب - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۳/۱ - آبان ۱۴۰۴

مقدمه

است و به صورت وریدی که به صورت مرکزی از طریق یک پلاک دمیلینه کننده عبور می کند، ظاهر می شود.

علامت ورید مرکزی پاتوگنومونیک نیست، اما می تواند در کمک به تمایز مولتیپل اسکلروزیس از موارد مشابه، مانند

علامت ورید مرکزی (CVS) یک علامت جدید برای بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) است. این علامت، تظاهر تصویربرداری ماهیت اطراف ورید پلاک های دمیلینه کننده

تصویربرداری آمریکا در بیماری ام اس تعریف زیر را پیشنهاد کرده است که با تعریف معیارهای مک دونالد مطابقت دارد:

در تصاویر ۲T*، ورید مرکزی

- به صورت یک خط نازک هیپواینتنس یا نقطه کوچک هیپواینتنس ظاهر می‌شود.
- می‌تواند در حداقل دو صفحه MRI عمود بر هم دیده شود و به صورت یک خط نازک در حداقل یک صفحه ظاهر می‌شود.
- قطر ظاهری کمی دارد (کمتر از ۲ میلی‌متر)
- تا حدی یا کاملاً از ضایعه عبور می‌کند.
- صرف نظر از شکل ضایعه، در مرکز ضایعه قرار دارد (یعنی تقریباً در فاصله مساوی از لبه‌های ضایعه قرار دارد و از لبه در بیش از دو مکان عبور نمی‌کند).

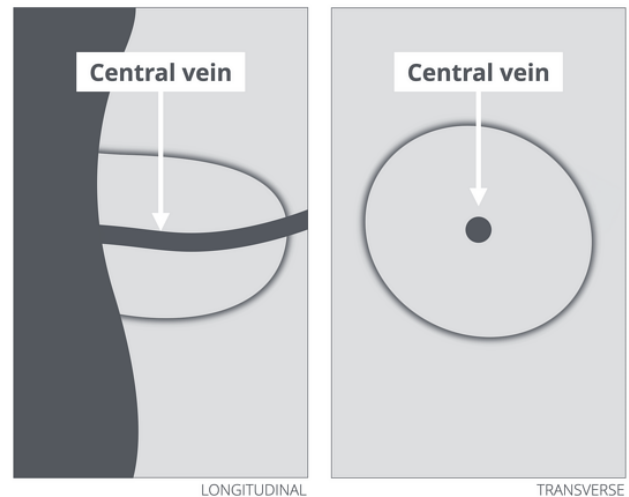
با این حال، ضایعه نباید

- قطر کمتر از ۳ میلی‌متر در هیچ صفحه‌ای نداشته باشد.
- با ضایعه دیگری ادغام شود (ضایعات همگرا)
- دارای چندین ورید مجزا باشد.

بیماری عروق کوچک مغزی، اختلال طیف نورومیلیت اپتیکا، میگرن و واسکولوپاتی‌های التهابی (مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک) مفید باشد.

این علامت به عنوان یک نشانگر زیستی بسیار حساس و اختصاصی برای مولتیپل اسکلروزیس (در اوایل سال ۲۰۱۱) پیشنهاد شد، که عمدتاً بر اساس نتایج MRI با میدان بسیار بالا، به عنوان مثال ۷ تسلا بود. از آن زمان، مطالعات متعددی با MRI های ۱.۵ تسلا و ۳ تسلا انجام شده است که توانسته است این علامت را عمدتاً در توالی‌های مختلف تشخیص دهد.

Central vein sign



ویژگی‌های رادیوگرافی

کلید شناسایی ضایعه‌ای با علامت ورید مرکزی، مشاهده ورید در حال عبور از مرکز ضایعه ماده سفید است. انجمن

ام اس مثبت باشند (یعنی ممکن است در این آستانه ۱۰۰٪ اختصاصی نباشند).

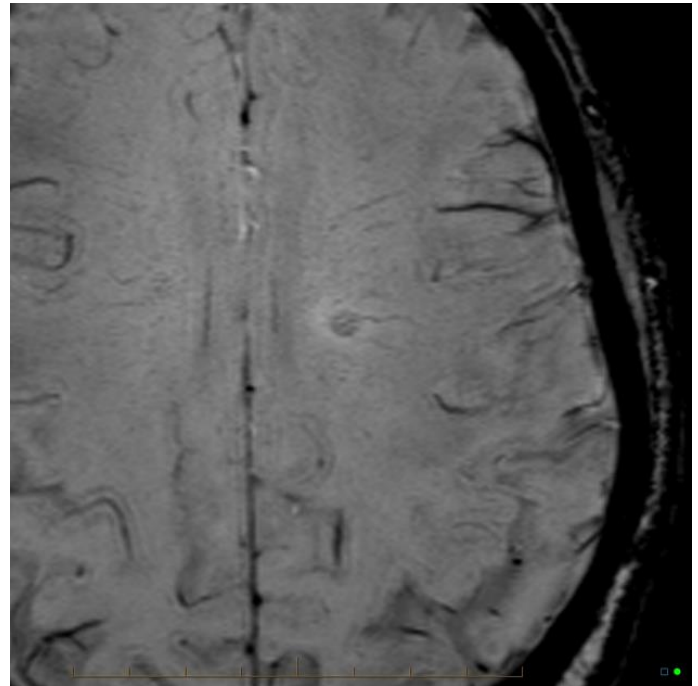
مطالعات دیگر از درصدهای مختلفی استفاده کرده‌اند. یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز در سال ۲۰۱۹ نشان داد که در حالی که مقادیر آستانه برای هر فرد از ۳۰٪ تا ۶۷٪ متغیر است، مقدار آستانه بهینه ۴۵٪ بود که منجر به حساسیت ۹۷٪ و ویژگی ۹۹٪ می‌شود. تشخیص خودکار علامت ورید مرکزی نیز نویدبخش بوده است.

قانون ۶ را انتخاب کنید

محاسبه درصد می‌تواند بسیار زمان‌بر باشد، به خصوص در افرادی که تعداد ضایعات بالایی دارند، و به همین دلیل، رویکردهای جایگزین و عملی‌تری پیشنهاد شده است، مانند روش‌های رتبه‌بندی ۶ انتخاب کنید. علامت ورید مرکزی در صورت مثبت بودن (در چارچوب معیارهای مک‌دونالد) در نظر گرفته می‌شود.

تشخیص ام آر آی و ام اس

مهم‌ترین ابزار پاراکلینیکی برای تشخیص ام اس (MS)، ام آر آی است که در تمام تکرارهای معیارهای مک‌دونالد گنجانده شده است، اگرچه قدرت میدان مغناطیسی مشخص نشده است. ام آر آی معمولی ۱.۵ تسلا بیشتر در فرآیند تشخیص استفاده می‌شود و حساسیت بالایی دارد اما برای تشخیص



قوانین درصد

یکی از آستانه‌های اولیه، «قانون ۴۰٪» است که اولین بار توسط اوانجلو و همکارانش معرفی شد، که درصد ضایعات دارای ورید مرکزی را ارزیابی می‌کند و از مقدار آستانه ۴۰٪ برای تشخیص رادیولوژیکی ام اس از حالت‌های بیماری غیر ام اس استفاده می‌کند. یک مطالعه در سال ۲۰۱۹، حساسیت ۶۸.۱٪ و ویژگی ۸۲.۹٪ را برای مقدار آستانه ۳۵٪ نشان داد.

با این حال، این قانون محدودیت‌هایی دارد، زیرا شمارش تعداد ضایعات می‌تواند در بیمارانی که بار ضایعه بالایی دارند، زمان‌بر باشد و همانطور که در بالا ذکر شد، بیش از ۴۰٪ ضایعات مغزی می‌توانند برای علامت ورید مرکزی در برخی از بیماران بدون

مرکزی (CVS) به ورید تجسم یافته در داخل ضایعه ماده سفید در توالی‌های T MRI ۲ اشاره دارد که به صورت یک هیپواینتنسیتی نسبت به ضایعه اطراف ظاهر می‌شود. ورید به صورت یک نقطه یا خط نازک ظاهر می‌شود که در مرکز قرار دارد و تا حدی یا کاملاً از ضایعه عبور می‌کند.

CVS در تمام فنوتیپ‌های بالینی MS، از جمله اشکال عود کننده و پیشرونده این بیماری مشاهده شده است. CVS به عنوان یک نشانگر زیستی تصویربرداری با ارزش تشخیصی بالا برای تمایز بین MS و تقلید کننده‌های MS پیشنهاد شده است. مطالعات، وجود یا عدم وجود نشانه ورید مرکزی را در آسیب‌شناسی غیر MS، از جمله واسکولوپاتی‌های التهابی، اختلال طیف نورومیلیت اپتیک (NMOSD) و بیماری عروق کوچک (SVD) بررسی کرده‌اند. درک فعلی این است که وجود CVS می‌تواند به طور دقیق MS را از آسیب‌شناسی مشابه غیر MS متمایز کند، مشروط بر اینکه حداقل آستانه بین ۴۰ تا ۵۰ درصد ضایعات با CVS حاصل شود.

منابع:

1. <https://practicalneurology.com/diseases-diagnoses/imaging-testing/the-central-vein-sign/31627/>
2. <https://radiopaedia.org/articles/central-vein-sign-1>

ناهنجاری‌های ماده سفید (WM) اختصاصیت کمتری دارد. فراتر از تشخیص، از ام آر آی برای ارزیابی پاسخ به درمان‌های اصلاح‌کننده بیماری (DMT) به عنوان کمکی در تصمیم‌گیری برای تغییر به یک DMT دیگر و گاهی اوقات برای پشتیبانی از انتخاب یک درمان خاص استفاده می‌شود. با وجود پیشرفت‌های تکنولوژیکی و معیارهای مک دونالد به‌روز شده که دقت تشخیص ام اس را بهبود می‌بخشند، موارد پیچیده یا غیرمعمولی وجود دارد که ارزش تشخیصی ام آر آی ۱.۵ تسلا برای آنها محدود است، به ویژه برای ضایعات غیر اختصاصی، ضایعات کوچک بسیار کم یا ضایعات محدود به ناحیه سوپراتنتوریال، به ویژه در زمینه بیماری‌های همراه. تشخیص افتراقی بین MS و تقلیدکننده‌های MS همچنان چالش برانگیز است و تشخیص اشتباه در MS بسیار شایع است (حدود ۲۰٪)، که منجر به تأخیر در درمان یا شروع غیرضروری DMT‌ها می‌شود.

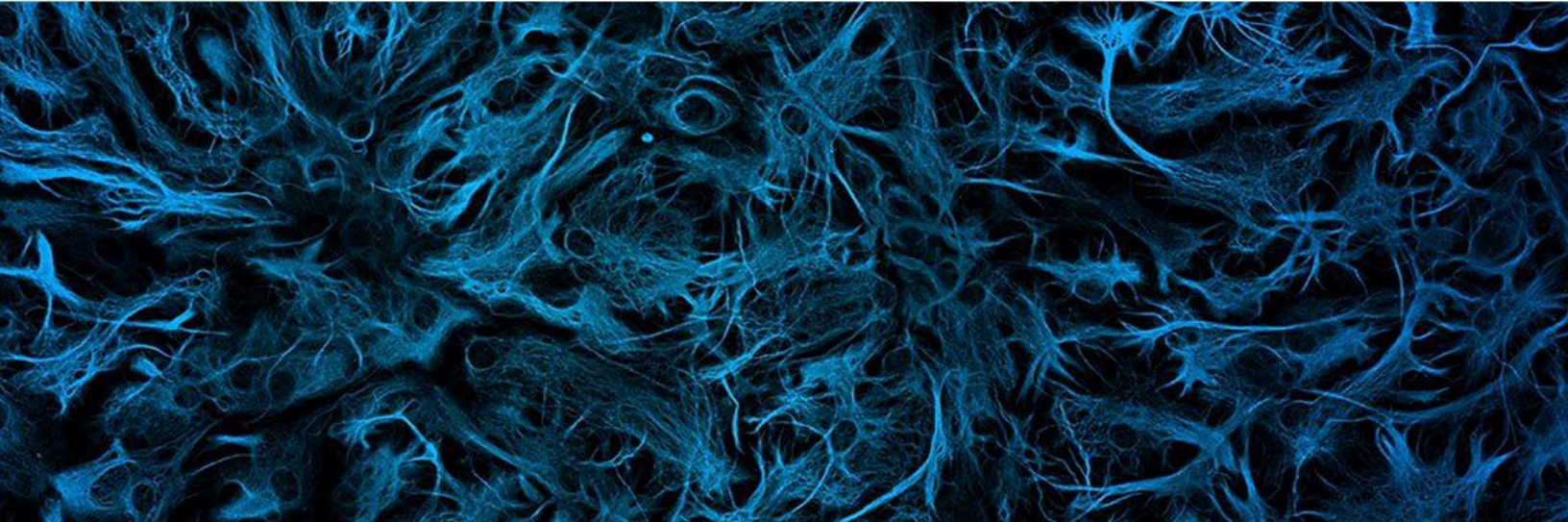
نشانه ورید مرکزی، موردی برای قدرت میدان بیش از ۱.۵ تسلا

مطالعات اولیه هیستوپاتولوژیک گزارش داده‌اند که بیشتر ضایعات دمیلینه کننده در وریدهای پارانشیمی کوچک متمرکز هستند و این موضوع توسط MRI با میدان بالا (T۳ و T۷) با استفاده از توالی‌های وزنی T۲ تأیید شده است. نشانه ورید



Iranian Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine



- Editor's note

- Anti Yo positive Paraneoplastic Autoimmune Encephalitis
A case report Dr Shahbeigi S.

- Diagnosis of multiple sclerosis 2024 revisions of the
McDonald criteria

- A randomized, double-blind clinical study investigating the effect
of art therapy on improving the quality of life of patients with
Alzheimer's disease

- What is the " central venous sign " in MS diagnosis?