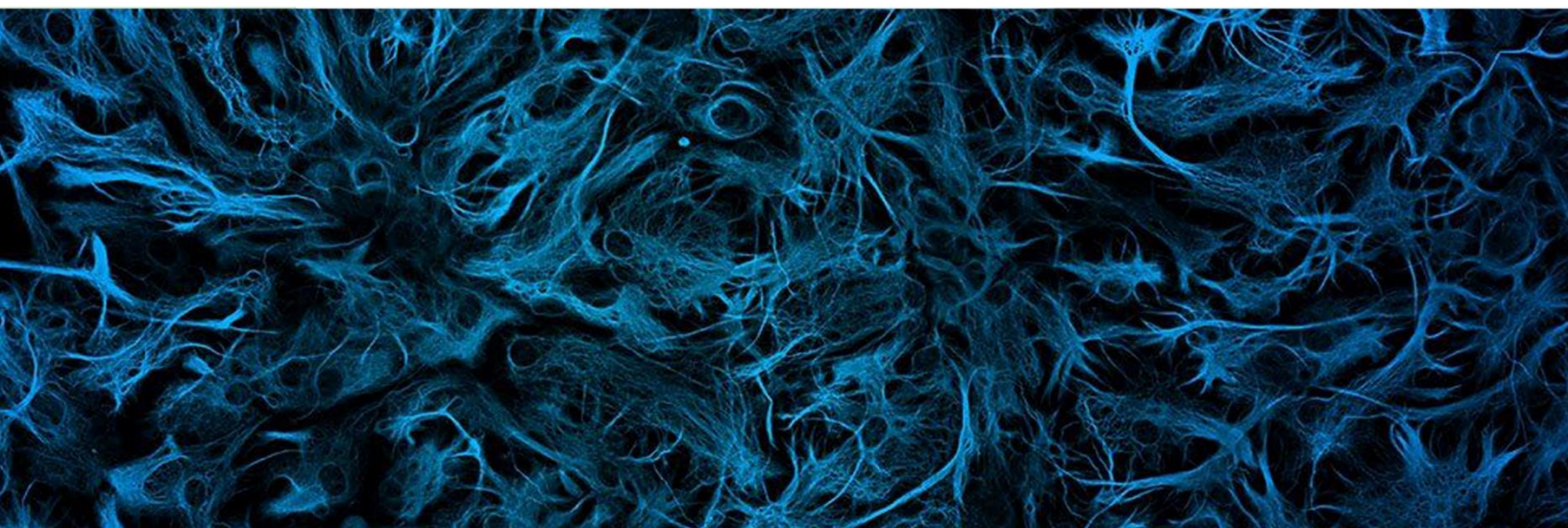


بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی



سخن سردبیر

انسفالیت اتوایمیون پارائئوپلاستیک با آنتی بادی ۷۵، گزارش یک مورد بالینی

معیارهای جدید تشخیص ام اس بر اساس مک دونالد ۲۰۲۵

فرق و ارتباط ضایعات با حاشیه پارامغناطیس (PRL) و انهانسمنت با گادولینیوم (Gad enhancement) در ام آر آی بیماران مبتلا به ام اس (MS)

مروری کامل بر انسفالیت NMDAR

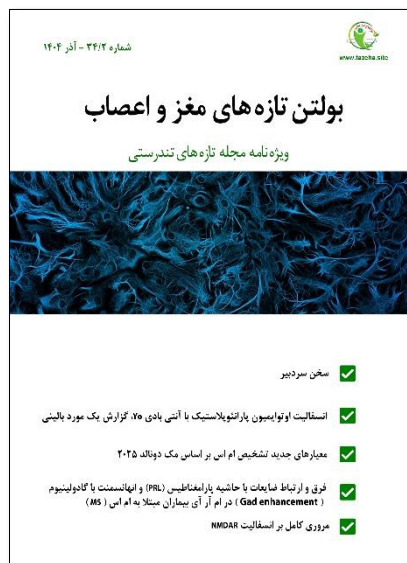


RELAPZENT[®]
Sipinimod 0.25, 1 & 2 mg

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



بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی

شماره ۳۴/۲ - آذر ۱۴۰۴

ردیف	فهرست عناوین	صفحه
۱	سخن سردبیر	۱
۲	انسفالیت اوتوایمیون پارائتوپلاستیک با آنتی بادی Yo، گزارش یک مورد بالینی	۳
۳	معیارهای جدید تشخیص ام اس بر اساس مک دونالد ۲۰۲۵	۷
۴	فرق و ارتباط ضایعات با حاشیه پارامغناطیس (PRL) و انهناسمنت با گادولینیوم (Gad enhancement) در ام آر آی بیماران مبتلا به ام اس (MS)	۲۷
۵	مروری کامل بر انسفالیت NMDAR	۳۳

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 بورد 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

خوشحال هستیم سی و چهارمین شماره نشریه " تازه های تندرستی " و دومین ویژه نامه " بولتن مغز و اعصاب " را خدمت تان تقدیم می داریم.

در این شماره، طبق روال همیشه، یکی از کیس های قابل ذکر خودمان (بیست و پنجمین گزارش مورد بالینی) از دسته بیماری های اوتوایمیون مغزی را گزارش کرده ایم. این بیمار، با تشخیص **Anti Yo Paraneoplastic**

Autoimmune Encephalitis است و مطالعه آن را به عزیزان همراه توصیه می نماییم.

مقاله دوم، در خصوص معیارهای جدید تشخیصی ام اس که در سال جاری میلادی منتشر شده اند، بحث جامعی دارد. این مقاله را از ژورنال لانست ترجمه و با اندکی تخلص منتشر کرده ایم. در این مقاله به معیارهای جدید ام اس، از جمله مثبت شدن زنجیره کاپا (**KFLC**) در مایع مغزی نخاعی پرداخته شده که اهمیت تشخیصی آن، مشابه با مثبت شدن **OCB** در **CSF** است. یعنی تقریباً بعد از ۷۰ سال، که باندل های **OCB** حرف اصلی تشخیصی در **CSF** را می زدند، الان **KFLC** در **CSF** هم به همان اندازه حائز اهمیت تشخیصی است. هم چنین در این مقاله، به دو یافته جدید ام آر آی در تشخیص جدید ام اس پرداخته شده است. اولین یافته، علامت ورید مرکزی (**CVS**) است که بنا

به قانون ۶، شش تا CVS در ام آر آی ، جنبه تشخیصی مهمی در ام اس دارد. البته در خصوص این یافته نورورادیولوژی به طور اختصاصی در شماره قبلی همین بولتن، مقاله ای منتشر نموده ایم. دومین یافته قابل ذکر در ام آر آی، علامت ضایعه با حاشیه پارامغناطیسی (PRL) است که جنبه تشخیصی درمانی بسیار مهمی در ام اس بازی می کند که به آن کاملاً اشاره شده است.

در **مقاله سوم**، به طور مفصل، به یافته PRL در ام آر آی پرداخته ایم و به تمایز آن از ضایعه با انهناسمنت مثبت گادولینیوم اشاره دقیقی داشته ایم.

مقاله چهارم، که مقاله مروری بسیار خواندنی است به انسفالیت اتوایمیون NMDAR اشاره کاملی داشته ایم. این انسفالیت لیمبیک اتوایمیون، که در سال ۲۰۰۵ میلادی برای نخستین بار توسط پروفیسور ژوزف دالمائو معرفی شده است در حقیقت شایع ترین انسفالیت اتوایمیون است که اگر چه در کودکان شایع تر است ولی در بزرگسالان نیز دیده می شود. در این مقاله به علایم و نشانه های این انسفالیت و هم چنین جوانب تشخیصی، درمانی آن مفصل پرداخته ایم. خواندن این مقاله کاربردی بالینی را نیز قویاً توصیه می کنیم.

در پایان، از الطاف بسیار تمام دوستان در سطح کشور، صمیمانه قدردانی می کنیم و بهترین ها را برای شما دوستان و اساتید گرامی مان آرزو می کنیم.

با ارادت فراوان

دکتر سعید شاه بیگی

مدیر مسوول و سردبیر

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران



تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site

انسفالیت اتوایمیون پارائتوپلاستیک با آنتی بادی Yo، گزارش یک مورد بالینی

دکتر سعید دکتر شاه بیگی

چکیده

این گزارش، مورد یک مرد ۷۰ ساله با اختلالات شناختی و رفتاری تحت حاد و نوسانی را شرح می‌دهد. با توجه به شک بالینی به انسفالیت اتوایمیون، ارزیابی‌های پاراکلینیکی انجام شد. MRI مغز غیراختصاصی و EEG کندی منتشر داشت. تست‌های سرولوژی، وجود آنتی‌بادی Anti-Yo (از نوع پرخطر و داخل سلولی) را تأیید کردند که تشخیص انسفالیت اتوایمیون پارائتوپلاستیک با آنتی بادی Yo قطعی را مطرح نمود.

با توجه به همراهی قوی این آنتی‌بادی با بدخیمی، بررسی جامع تومورشناسی (شامل CT، سونوگرافی و PET scan) برای بیمار انجام شد. درمان اولیه شامل پالس کورتیکواستروئید و ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG) نیز آغاز گردید و بیمار پیگیری شد. بود.

این مورد بالینی، اهمیت جستجوی علل پارائتوپلاستیک در اختلالات نورولوژیک تحت حاد سالمندان و لزوم بررسی تهاجمی تومور در صورت شناسایی آنتی‌بادهای پرخطری مانند Anti-Yo را برجسته می‌سازد.

کلمات کلیدی: آنتی‌بادی Anti-Yo، سندرم پارائتوپلاستیک، انسفالیت اتوایمیون، اختلالات شناختی، اختلالات رفتاری، آنتی‌بادهای اونکونورونال، پالس کورتون، ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIG)، بیماری‌زایی عصبی-توموری

بولتن تازه های مغز و اعصاب - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۲/۳۴ - آذر ۱۴۰۴

مقدمه

صورت تحت حاد شروع شده بودند. اختلالات حافظه، شدیداً متغیر بودند.

تا همین جا، اولین تشخیصی که به ذهن ما متبادر می شد، سندروم های انسفالیت اتوایمیون و یا پارائتوپلاستیک بود.

در ام آر آی ایشان، یافته های واضح اتوایمیون از جمله

ضایعات هیپرسیگنال در مزوتمپورال و یا بازال گانگلیا و یا منطقه تالاموس دیده نمی شد.

در نوار مغز، کندی منتشر امواج مغزی دیده نشد ولی امواج Extreme Delta brush دیده نشد.

مایع مغزی نخاعی ایشان نداشتند.

در آزمایش خون، در اولین مرحله، آزمایش

TBA (Tissue Base Assay) مثبت شد. (تصویر ۱)

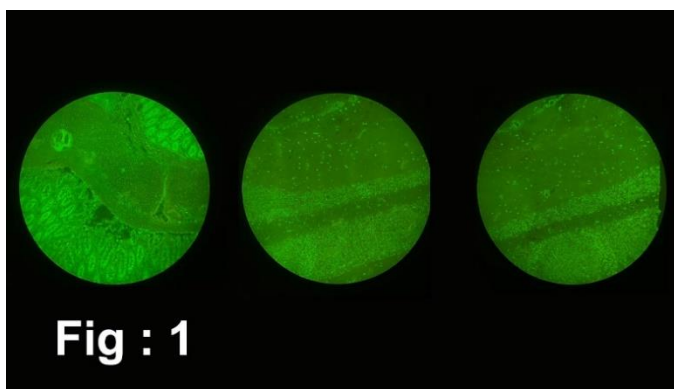


Fig : 1

لازم به ذکر است TBA اولین مرحله برای بررسی انسفالیت های پارائتوپلاستیک است. بعد از مثبت شدن این تست، تست ایمونوبلاتینگ (immunoblotting) برای بیمار گذاشته شد، که در این تست آنتی بادی Anti Yo با شدت ۱۴ مثبت شد.

مرد محترم ۷۰ ساله ای از اهواز به ما ارجاع داده شد. ایشان از چندین ماه قبل دچار اختلالات شناختی و رفتاری شده بود، به طوری که دچار نوسانات خلقی، عاطفی شده و اختلالات حافظه داشت. خانواده بیمار مطرح می کردند که سطح حافظه ایشان متغیر بوده به طوری که زمانی شدیداً کاهش می یافته و در مواقعی دیگر، بهبودی کامل داشته است.

در ام آر آی مغز، بجز آتروفی وابسته به سن و تغییرات تنگی عروق کوچک، یافته های دیگری نداشت.

در نوار مغز، کندی منتشر امواج مغزی دیده می شد و تست MoCA ۱۴ از ۳۰ بود.

جهت بیمار آزمایش خون از جمله پانل اتوایمیون و پارائتوپلاستیک درخواست شد.

جواب آزمایشات ایشان به شرح ذیل است:

تست های اتوایمیون منفی شدند ولی تست های پارائتوپلاستیک از جمله Anti Yo با عدد ۱۴ مثبت شد.

اپروچ تشخیصی

ما با مردی مسن روبرو بودیم که با شکایت اختلال حافظه (۱) و اختلال رفتاری (۱) مراجعه نموده بود. این مشکلات به

بحث

(تصویر شماره ۲)

ما با مردی ۷۰ ساله روبرو بودیم که:

۱. دچار اختلالات رفتاری تحت حاد

۲. اختلالات حافظه تحت حاد و نوسانی

۳. و تست آنتی بادی Anti Yo مثبت بود

بر اساس تعریف پروفیسور گراس، بیمار دچار

Definite Antibody positive Paraneoplastic Autoimmune Encephalitis (AIE)

شده است.

آنتی بادی Yo، از اولین اتوآنتی بادی هایی است که در دهه ۸۰ میلادی کشف شده است. این آنتی بادی، جزو آنتی بادی های داخل سلولی است که در تست TBA، در لایه سلول های پورکینژ قرار می گیرد از این رو به PCA نیز اطلاق می شود.

این آنتی بادی، بیش از ۹۰ درصد همراهی با کانسر دارد و در دسته

High Risk Onconeural Antibodies قرار می گیرد. به معنای بهتر، اگر در بیماری، این آنتی بادی یافت شد، قویا باید بدنال تومور باشیم.

از این جهت، برای بیمار مذکور، اسکرین دقیقی از نظر بدخیمی ها انجام دادیم. این بررسی ها شامل:

- سی تی اسکن ریوی
- سی تی اسکن شکم و لگن
- سونوگرافی لگنی
- سونوگرافی بیضه ها
- و PET اسکن بود .

Patient ID: EUROLINE PNS - 12 A
 Created on: 10/22/2025 Lab number: 7-552
 Strip number: 345-62 Testkit: PNS
 Sent from: Dr.Shahbeygi Protocol name: PNS-4-7-30
 Gender: Male Age: 69 years

Antigen	Intensity	Class	o (+)	+	++	+++
Amphiphysin (Amp)	0	o				
CV2 (CV2)	4	o				
PNMA2/Ta (Ma2/Ta)	0	o				
Ri (Ri)	1	o				
Yo (Yo)	14	+				
Hu (Hu)	1	o				
Recoverin (Rec)	2	o				
SOX1 (SOX1)	3	o				
Titin (Titin)	1	o				
Zic4 (Zic4)	1	o				
GAD65 (GAD65)	1	o				
Tr (DNER) (Tr)	1	o				
Control (Co)	135	+++				
Label (La)	-1					

Intensity	Class	Explanation
0 - 5	o	Negative
6 - 10	(+)	Borderline
11 - 25	+	Positive
26 - 50	++	Positive
51 - 256	+++	Strong positive

Fig : 2

آزمایشات (Cell Base, Assay) CBA منفی گزارش شدند.

(تصویر ۳)

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۹ پزشک معالج: جناب آقای دکتر سعید شاه بیگی
 سن: ۶۹ سال
 تاریخ جوابدهی: ۱۴۰۴/۰۸/۰۶

Antibody	Result	Method	Reference Range
NMDA	Negative	Fixed Cell Based Assay (CBA)	Negative <1/10 Positive = >1/10
AMPA 1/2	Negative	Fixed Cell Based Assay (CBA)	Negative <1/10 Positive = >1/10
DPPX	Negative	Fixed Cell Based Assay (CBA)	Negative <1/10 Positive = >1/10
CASPR2	Negative	Fixed Cell Based Assay (CBA)	Negative <1/100 Positive = >1/100
LGI1	Negative	Fixed Cell Based Assay (CBA)	Negative <1/10 Positive = >1/10
GABA 1/2	Negative	Fixed Cell Based Assay (CBA)	Negative <1/10 Positive = >1/10
Paraneoplastic Neurologic Syndrome (Serum)	Please see the attachment		
Anti NMO Ab (Aquaporin 4)(IF)	Negative	titer	Negative <1/10 Positive = >1/10
Anti MOG (IF) Serum	Negative	titer	Negative <1/10 Positive = >1/10

Fig : 3

که مجددا ذهن ما بیشتر به سمت سندروم های پارائتوپلاستیک معطوف گردید.

آزمایشات روتین، کولازن وسکولار، تیروئید همگی منفی بودند.

نکته مهم بالینی

باید دانست در صورت مثبت بودن **Anti Yo**، توصیه می شود در صورتی که، تمام بررسی های فوق منفی شدند، حتی " لاپاراتومی تشخیصی " باید انجام شود.

اپروچ درمانی

ما با فرد مسنی روبرو بودیم که تشخیص

Auto Yo positive Paraneoplastic syndrome دارد.

برای بیمار در وهله نخست، اسکرین دقیقی برای کانسرها انجام دادیم.

در مرحله دوم، برای بیمار درمان پالس کورتون و **IVIG** درخواست گردید و بیمار پیگیری شد.

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site



معیارهای جدید تشخیص ام اس بر اساس مک دونالد ۲۰۲۵

چکیده

پیشرفت در درک بیماری ام اس و توسعه نشانگرهای زیستی پاتوفیزیولوژی، منجر به بازنگری اساسی در معیارهای تشخیصی مک دونالد در سال ۲۰۱۷ شد. معیارهای جدید مک دونالد در سال ۲۰۲۴، رویکردی یکپارچه برای تشخیص ام اس در افراد مبتلا به دوره‌های عودکننده یا پیشرونده در طول عمر (یعنی از دوران کودکی تا اواخر عمر) ارائه می‌دهد. عصب بینایی اکنون می‌تواند به عنوان پنجمین مکان آناتومیک در سیستم عصبی مرکزی برای تشخیص عمل کند. در صورت وجود، می‌توان از علامت ورید مرکزی، ضایعات حاشیه پارامغناطیسی و غلظت زنجیره نوری آزاد کاپا در CSF برای ارائه شواهد حمایتی و ایجاد ویژگی برای تشخیص ام اس در موقعیت‌های خاص استفاده کرد. در موارد خاص، سندرم یا علائم عصبی مجزا از نظر رادیولوژیکی که حمله واضح یا پیشرفت ناتوانی را تشکیل نمی‌دهند، می‌توانند معیارهای تشخیص ام اس را برآورده کنند. ما همچنین راهنمایی‌هایی برای تشخیص ام اس در افراد مسن (۵۰ سال یا بیشتر) و افراد دارای بیماری‌های همراه ارائه می‌دهیم. معیارهای اصلاح‌شده‌ی سال ۲۰۲۴ باید تشخیص بیماری ام اس را تسریع کند، ضمن اینکه ویژگی آن را حفظ کند.

کلمات کلیدی : معیارهای تشخیصی مک‌دونالد، روش‌های اصلاحیه‌های ۲۰۲۴، علامت ورید مرکزی، ضایعات حاشیه پارامغناطیسی، سندرم ایزوله رادیولوژیکی، بیماری ام اس

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۴/۲ - آذر ۱۴۰۴

مقدمه

تشخیص بیماری ام اس نیازمند تعادلی بین تسهیل تشخیص زود هنگام بیماری و جلوگیری از تشخیص نادرست است. از نظر تاریخی، تشخیص ام اس بر اساس علائم بالینی بوده است. ۱-۵ با این حال، ظهور MRI امکان شناسایی ضایعات مشخص در نواحی معمول سیستم عصبی مرکزی (CNS) را که نشان دهنده ام اس هستند، فراهم کرده است. یافته‌های آزمایشگاهی (به عنوان مثال، وجود باندهای الیگوکلونال محدود به CSF) اکنون می‌توانند وجود یک فرآیند التهابی را در CNS شناسایی کنند. در طول دو دهه گذشته، معیارهای تشخیصی با گنجاندن این نشانگرهای زیستی MRI و CSF، برای تشخیص زود هنگام ام اس مورد بازنگری قرار گرفته‌اند. تکامل این معیارها، شروع زود هنگام درمان اصلاح کننده بیماری و بهبود نتایج بالینی را تسهیل کرده است. ۷-۹

اصلاحات مک دونالد در سال ۲۰۰۱ برای اولین بار ارزیابی دقیق MRI را در معیارهای تشخیصی گنجانده است. اصلاحات بعدی این معیارها، شواهد جدیدی را در بر گرفت که به تدریج عملکرد آنها را بهبود بخشید. معیارهای مک دونالد در سال ۲۰۰۱ و نسخه اصلاح شده آن در سال ۲۰۰۵، مفهوم پیشرفت بالینی را به عنوان یک الزام برای تشخیص بیماری ام اس پیشرونده معرفی و اصلاح کردند. ۲،۳ معیارهای سال ۲۰۱۰، تعریف انتشار در فضا را اصلاح کردند تا شامل چهار مکان آناتومیک در سیستم عصبی مرکزی (یعنی اطراف بطن، جنب قشر مغز، زیر چادرینه و نخاع) و انتشار در زمان (یعنی، که با وجود ضایعات جدید در MRI پیگیری یا ضایعات همزمان تقویت کننده گادولینیوم و غیر تقویت کننده در یک MRI واحد نشان داده می‌شود) باشد. ۴

اصلاحات سال ۲۰۱۷ معیارهای مک دونالد، تشخیص زود هنگام را با گنجاندن نوارهای الیگوکلونال CSF به عنوان جایگزینی برای انتشار در زمان (DIT) در بیماران که فقط معیارهای انتشار در فضا (DIS) را دارند، تسهیل کرد. ضایعات قشری و ضایعات MRI علامت دار و بدون علامت نیز می‌توانند DIS و DIT را نشان دهند. ۵ حساسیت و ویژگی بالای معیارهای مک دونالد ۲۰۱۷ اکنون در طیف وسیعی از قدرت میدانهای MRI، محیطهای بالینی، سنین (مثلاً موارد کودکان و موارد دیررس) و جمعیت‌های متنوع قومی و جغرافیایی به خوبی تثبیت شده است. ۱۰-۱۱ در نتیجه، زمان از اولین حمله بالینی تا تشخیص و شروع درمان مولتیپل اسکلروزیس به طور قابل توجهی کاهش یافته است و می‌تواند یکی از عوامل متعددی باشد که در بهبود نتایج بالینی نقش دارند. ۷،۹ با معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴، هدف ما تسریع بیشتر تشخیص و کاهش زمان شروع درمان است.

منطق و روش‌های اصلاحیه‌های ۲۰۲۴

از زمان انتشار اصلاحیه ۲۰۱۷ معیارهای مک دونالد، پیشرفت‌های قابل توجهی در چندین زمینه حاصل شده است. اول، شواهد نشان داده‌اند که با گنجاندن عصب بینایی در میان مکان‌های آناتومیکی بالقوه برای تشخیص ام اس، حساسیت تشخیصی بیشتری بدون از دست دادن ویژگی حاصل شده است. ۱-G-۲۰

دوم، در حال حاضر برای تشخیص ام اس، یک تظاهر بالینی معمول مورد نیاز است. با این حال، پزشکان ممکن است با افرادی مواجه شوند که سندرم ایزوله رادیولوژیکی (پیوست صفحات ۱-۳) یا بیماران با علائم عصبی دارند که حمله تبیین واضح یا پیشرفت ناتوانی را تشکیل نمی‌دهند (مثلاً علائم حمله‌ای یا سایر علائم عصبی غیر اختصاصی). ۲۱ مطالعات اخیر

معیارهای مگ دونالد ۲۰۱۷ قبلاً شامل باندهای الیگوکلونال CSF به عنوان ابزاری جایگزین برای DIT بود که پیشرفت‌های قابل توجهی در دقت تشخیصی داشت. این پیشرفت، لزوم نشان دادن DIT برای تشخیص بیماری ام اس را بیشتر مورد توجه قرار داده است. ۱۰-G1

پنجم، شواهدی که نشان می‌دهد تظاهرات بالینی مختلف ام اس بخشی از یک پیوستار هستند و ام اس با شروع پیشرونده و عودکننده مکانیسم‌های بیماری مشابهی دارند، نیاز به استفاده مداوم از معیارهای تشخیصی جداگانه برای ام اس با شروع پیشرونده را به چالش می‌کشد. ۳۳

ششم، احتمال تشخیص اشتباه در رابطه با بیماری‌های همراه در طیف سنی، به ویژه در مورد دمیلیناسیون کودکان، و افزایش آگاهی از MOGAD به عنوان یک تظاهر غالب در کودکان مبتلا به دمیلیناسیون وجود دارد. ۴۴ علاوه بر پیشرفت‌ها در این شش حوزه، دانش و شواهد قابل توجهی نیز در مورد مکانیسم‌های بیماری و نشانگرهای تصویربرداری و آزمایشگاهی مرتبط جمع‌آوری شده است. ۳۳-۳۷ در مجموع، این پیشرفت‌ها پایه و اساس تجدیدنظر در معیارهای تشخیصی در سال ۲۰۲۴ را بنا می‌نهند.

کمیته مشورتی بین‌المللی در مورد کارآزمایی‌های بالینی، که توسط کمیته اروپایی درمان و تحقیق در زمینه مولتیپل اسکلروزیس (ECTRIMS) و انجمن ملی مولتیپل اسکلروزیس ایالات متحده (NMSS)، که از این پس کمیته نامیده می‌شود، حمایت می‌شود، به عنوان نهاد برگزارکننده برای تدوین معیارهای مگ دونالد ۲۰۱۷ فعالیت کرد و این نقش را برای اصلاحات ۲۰۲۴ نیز ادامه داد. چهار جلسه مجازی کمیته در سال‌های ۲۰۲۲ و ۲۰۲۳ تشکیل شد که طی آن متخصصان

نشان می‌دهد که برخی از این بیماران ویژگی‌های MRI و CSF مشابه افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس تثبیت‌شده را نشان می‌دهند و خطر مشابهی برای فعالیت بالینی یا رادیولوژیکی بعدی دارند. ۲۲-۲۵ فقدان یافته‌های بالینی تیپیک اولیه در سندرم ایزوله رادیولوژیکی و در سایر تظاهرات غیر اختصاصی ممکن است منعکس‌کننده تعاملات پیچیده بین محل آسیب و مکانیسم‌های جبرانی در مغز باشد تا عدم وجود بیماری بیولوژیکی. زمینه‌های دیگر، مانند تحقیقات در بیماری پارکینسون و بیماری آلزایمر، به سمت معیارهای تشخیصی مبتنی بر زیست‌شناسی در حال حرکت هستند. ۲-۲۸G

سوم، مولتیپل اسکلروزیس یک تشخیص با رد سایر بیماری‌ها است و باید به صورت دوره‌ای با در نظر گرفتن عواقب مضر نه تنها تشخیص کمتر از حد، بلکه تشخیص اشتباه نیز مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد. ۲۹ پیش از این، تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کاملاً بر اساس زمینه‌های بالینی، با توجه به وجود حداقل دو حمله با شواهد بالینی یا تاریخی در مکان‌های آناتومیک مختلف و در غیاب توضیح بهتر برای علائم، امکان‌پذیر بود. ۵ با این حال، تظاهرات بالینی معمول مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند با تظاهرات سایر بیماری‌ها همپوشانی داشته باشد. برای مثال، تمایز بین مولتیپل اسکلروزیس، اختلال طیف نورومیلیت اپتیک (NMOSD) و بیماری مرتبط با آنتی‌بادی گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین (MOGAD) ممکن است فقط با تصویربرداری و آزمایش آنتی‌بادی امکان‌پذیر باشد. ۳۰-۳۲ اگرچه معیارهای مگ دونالد ۲۰۱۷ تشخیص مولتیپل اسکلروزیس را بدون MRI در صورت وجود دو یا چند حمله بالینی مجاز می‌دانست، MRI به دلیل افزایش خطر تشخیص اشتباه بسیار توصیه می‌شد. ۵

چهارم، اگرچه DIT ویژگی تشخیصی را افزایش می‌دهد، اما همیشه مورد نیاز نیست و می‌تواند بی‌جهت شروع درمان را به تأخیر بیندازد تا از فعالیت بیشتر بیماری جلوگیری شود.

ثبت کنند و اگر ۸۰٪ موافق بودند (یعنی کاملاً موافق و موافق). بیانیه‌هایی که مورد تأیید ۷۰ تا ۷۹ درصد از شرکت‌کنندگان قرار گرفتند، واجد شرایط بحث بیشتر و تجدیدنظر بودند. از میان بیانیه‌های رأی‌گیری G۷، چهار مورد پس از بحث بیشتر در همان جلسه، برای تجدیدنظر در نظر گرفته شدند. بیانیه‌های تجدیدنظر شده در پیوست (صفحه G) ذکر شده‌اند. متعاقباً، معیارها در جلسات مختلف، از جمله در یک جلسه عمومی در ECTRIMS 2024 در کپنهاگ (دانمارک)، ارائه شدند، جایی که بین همه شرکت‌کنندگان کنفرانس توزیع شدند تا بازخورد بیشتری قبل از یک خلاصه نهایی مورد توافق، ایجاد شود.

شرکت‌کنندگان کنفرانس اجماع، دو اصل کلی برای تشخیص بیماری ام اس را تأیید کردند: (۱) کاربرد جهانی معیارهای تشخیصی؛ و (۲)، نقش اساسی آزمایش‌های پاراکلینیکی در تشخیص بیماری ام اس (پانل ۱). این اصول به عنوان پایه و اساس اصلاحات سال ۲۰۲۴ در معیارها عمل می‌کنند.

پانل ۱: دو اصل اساسی برای تشخیص بیماری ام اس

کاربرد جهانی معیارهای تشخیصی

یکی از اصول اصلی رویکرد ما این است که ام اس یک بیماری جهانی است. در حالی که شیوع ام اس در مناطق جغرافیایی و قومیت‌های مختلف متفاوت است، هیچ تفاوت قابل توجهی در تظاهرات بالینی یا یافته‌های MRI یا CSF وجود ندارد که بتواند بر حساسیت و ویژگی تشخیص تأثیر بگذارد، که نشان می‌دهد باید مجموعه یکسانی از معیارها در سراسر جهان اعمال شود. ۱۰-۱۵،۳۹-۴۳ شرکت‌کنندگان در کنفرانس چالش‌های مرتبط با دسترسی محدود جهانی به MRI، آزمایش‌های

دعوت‌شده شواهد را بررسی کرده و تفسیر خود را از شواهد موجود مربوط به شش موضوع فوق‌الذکر ارائه دادند.

یک کنفرانس اجماع (۲۹ نوامبر تا ۲ دسامبر ۲۰۲۳، در بارسلونا، اسپانیا) مشارکت‌کنندگان G۵ را با نمایندگی گسترده از تخصص در زمینه‌های مغز و اعصاب، نورورادیولوژی، نوروافتالمولوژی، آزمایش‌های آزمایشگاهی، مدیریت بالینی و اپیدمیولوژی و افرادی که تجربه زندگی در زمینه مولتیپل اسکلروزیس را دارند، گرد هم آورد. این کنفرانس شامل ۳۲ عضو کمیته و مشارکت‌کنندگان دیگری از چندین کشور با منابع بالا، منابع متوسط یا منابع کم بود. شرکت‌کنندگان اضافی توسط کمیته راهبری (AJT و JO، CLF، TC، PAC، XM) انتخاب شدند. توجه ویژه‌ای به گنجانیدن نظرات متخصصانی که با جمعیت‌ها یا در مناطق جغرافیایی که به لحاظ تاریخی کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند اما از نظر اپیدمیولوژیک بار قابل توجهی از بیماری مولتیپل اسکلروزیس دارند، کار می‌کردند، مبذول شد.

این کنفرانس از تکنیک گروه اسمی اصلاح‌شده برای ارائه توصیه‌های اجماعی استفاده کرد. ۳۸ بیانیه‌های رأی‌گیری GG توسط کمیته راهبری کنفرانس بر اساس اطلاعات ارائه شده در جلسات مقدماتی تدوین شد (برای بیانیه‌های رأی‌گیری و نتایج به پیوست صفحات ۴-۵ مراجعه کنید). پس از ارائه شواهد مربوط به موضوعات فردی توسط یک متخصص، همه شرکت‌کنندگان کنفرانس به صورت ناشناس و الکترونیکی به مجموعه‌ای از بیانیه‌ها و توصیه‌های کلی با استفاده از مقیاس پنج امتیازی لیکرت (یعنی کاملاً موافق، موافق، نه موافق یا مخالف، مخالف یا کاملاً مخالف) رأی دادند. اجماع به این صورت تعریف شد که ۹۰٪ از شرکت‌کنندگان کنفرانس رأی خود را

آزمایش‌های پاراکلینیکی تأیید شود، و MRI مغز و نخاع مفیدترین ابزارهای پاراکلینیکی تشخیصی هستند. با این وجود، در شرایط استثنایی، یک رویکرد عملی می‌تواند مناسب باشد.

عصب بینایی به عنوان پنجمین محل آناتومیک تقریباً ۲۵٪ از افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس با نوریت بینایی به عنوان اولین تظاهر مراجعه می‌کنند و اکثر بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس پس از مرگ، درگیری عصب بینایی را نشان می‌دهند. ۴۷،۴۸ درگیری عصب بینایی را می‌توان از روش‌های مختلف ساختاری (مانند MRI و توموگرافی انسجام نوری [OCT]) یا عملکردی (مانند پتانسیل‌های برانگیخته بینایی [VEPs]) به عنوان مکمل‌های پاراکلینیکی برای معاینات دقیق و کامل عصبی-چشمی تشخیص داد.

OCT برای تشخیص نازک شدن شبکه پس از نوریت بینایی علامت‌دار (با حداکثر نازک شدن شبکه که معمولاً حداقل ۱ ماه پس از نوریت بینایی قابل تشخیص است) و تشخیص آسیب عصب بینایی دمیلینه کننده بدون علامت یا تحت بالینی از راه دور بسیار حساس و اختصاصی است. ۱۷،۱۸،۴۹،۵۰ علاوه بر این، OCT می‌تواند آسیب‌شناسی عصب بینایی را چه یک طرفه و چه دو طرفه تشخیص دهد. حمایت محافظه‌کارانه و بدون توجه به دستگاه برای OCT غیرطبیعی در شناسایی درگیری عصب بینایی شامل تفاوت بین چشمی در لایه فیبر عصبی شبکه اطراف پایلاری یا ضخامت لایه شبکه‌ای داخلی سلول گانگلیون ماکولا مرکب به ترتیب $4\mu\text{m}$ یا بیشتر یا $4\mu\text{m}$ یا بیشتر است، بدون هیچ توضیح بهتری. ضروری است که تفسیر اسکن OCT مطابق با معیارهای کنترل کیفیت و سایر پارامترهای ذکر شده در مقاله همراه که بر ارزیابی مسیرهای

آزمایشگاهی و درمان‌ها را تشخیص دادند و تلاش کردند تا با گنجاندن ابزارهای پاراکلینیکی جدید و بالقوه در دسترس‌تر، ضمن ساده‌سازی برخی از الزامات، کاربرد معیارهای اصلاح‌شده را تسهیل کنند. راهنمایی‌های مربوط به اجرای جهانی معیارهای ۲۰۲۴ در محیط‌های مختلف در انتشارات بعدی مورد بررسی قرار خواهد گرفت. نقش اساسی آزمایش‌های تشخیصی پاراکلینیکی

تشخیص بیماری ام‌اس به طور مرسوم بر اساس وجود علائم معمول بیماری دمیلینه‌کننده، شواهد عینی ضایعات ماده سفید سیستم عصبی مرکزی معمول بیماری ام‌اس و بدون هیچ توضیح بهتری است. ۵،۲۱،۴۴ تعاریف علائم و نشانه‌های بیماری دمیلینه‌کننده بر اساس شرح حال دقیق پزشکی، معاینه عصبی و رد سایر احتمالات تشخیصی است. ۲۱ رد موارد تقلیدی، چالش‌برانگیزترین جنبه در بین مجموعه معیارهای مختلف بوده است. تظاهراتی که در بیماران بدون حمله واضح یا پیشرفت عینی، غیر اختصاصی (مثلاً تشنج) یا علائم معمول بیماری ام‌اس (مثلاً نورالژی تری‌ژمینال) در نظر گرفته می‌شوند، گاهی اوقات ناشی از دمیلینه شدن کانونی است و بیماری ام‌اس می‌تواند به طور تصادفی کشف شود. برای مثال، هنگام بررسی علائم نامشخص، مانند سردرد. ۴۵،۴۶ در مقابل، تظاهرات معمول، مانند نوریت اپتیک و میلیت، می‌توانند ناشی از سایر بیماری‌های التهابی سیستم عصبی مرکزی باشند. ۲۱ برخی از اختلالاتی که می‌توانند با علائمی شبیه به مولتیپل اسکلروزیس بروز کنند، از جمله اختلال طیف نورومیلیت اپتیک و بیماری مرتبط با آنتی‌بادی گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین، بر اساس شواهد پاراکلینیکی مکانیسم‌های بیولوژیکی (مانند ویژگی‌های MRI و آنتی‌بادی‌های اختصاصی بیماری) تشخیص داده می‌شوند. ۳۰-۳۲ بنابراین، در حالی که شرح حال و معاینه بالینی همچنان اساسی هستند، تشخیص مولتیپل اسکلروزیس باید با

احتیاط کرد زیرا ضایعات پیش کیاسمایی و رترو کیاسمایی می‌توانند در ناهنجاری‌های VEP دو طرفه نقش داشته باشند.

مقاله همراه جزئیات بیشتری را ارائه می‌دهد. ۵۱

اگرچه ضایعات عصب بینایی را می‌توان در اسکن‌های MRI مغز نیز مشاهده کرد، MRI عصب بینایی با اشباع چربی می‌تواند ضایعات T2-hyperintense علامت‌دار و بدون علامت را بهتر نشان دهد و می‌تواند در بررسی‌های تشخیصی MRI مرسوم برای مولتیپل اسکلروزیس گنجانده شود. ۵۲ علاوه بر این، MRI عصب بینایی می‌تواند ام‌اس را از سایر علل نوروپاتی بینایی متمایز کند و بنابراین، ممکن است در صورت وجود علائم هشدار بالینی، مانند علائم بینایی غیرمعمول، از دست دادن شدید بینایی یا سیر پیشرونده، ضروری باشد. ۵۳، ۵۲، ۲۱ اطلاعات بیشتر در مورد MRI عصب بینایی در مقالات همراه ارائه شده است. ۵۴، ۵۱

پانل ۲: اصول و توصیه‌هایی در مورد عصب بینایی

- عصب بینایی می‌تواند به عنوان پنجمین مکان آناتومیک برای نشان دادن انتشار در فضا (DIS) عمل کند، اگر توضیح بهتری برای آسیب‌شناسی عصب بینایی وجود نداشته باشد.

- در صورت اعمال کنترل کیفی دقیق، اختلاف بین چشمی ۶ میکرومتر یا بیشتر و ۴ میکرومتر یا بیشتر در لایه فیبر عصبی شبکه یا لایه شبکه‌ای داخلی سلول گانگلیونی ماکولا که توسط توموگرافی انسجام نوری حاصل شده است، از درگیری یک طرفه عصب بینایی برای نشان دادن DIS پشتیبانی می‌کند.

- تأخیر پتانسیل برانگیخته بینایی یا تأخیرهای نامتقارن بین چشمی (۲.۵) انحراف معیار بیشتر از میانگین برای هر دو اوج مطلق تأخیر P100 و تأخیر بین چشمی)، که اندازه‌گیری‌های

بینایی برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس متمرکز است، انجام شود. ۵۱

یک VEP غیرطبیعی برای تشخیص آسیب دمیلینه کننده عصب بینایی به عنوان تأخیر تأخیر (یا تأخیرهای نامتقارن بین چشمی) ۲.۵ انحراف معیار بیشتر از میانگین برای هر دو اوج مطلق تأخیر P100 و تأخیر بین چشمی تعریف می‌شود که اندازه‌گیری‌های عددی دقیق آن به عوامل فنی و روش‌شناختی بستگی دارد و همچنین به مرکز و دستگاه وابسته است. صرفاً جهت روشن شدن مطلب، تأخیر مطلق P100 برابر با ۱۱۸ میلی‌ثانیه و بیشتر و ۱۱۵ میلی‌ثانیه و بیشتر، و اختلاف تأخیر بین چشمی ۵ میلی‌ثانیه یا بیشتر و ۸ میلی‌ثانیه و بیشتر، به ترتیب در آزمایشگاه‌های دانشگاه کالیفرنیا، سانفرانسیسکو و بیمارستان دانشگاهی وال دهبرون، غیرطبیعی تلقی می‌شوند. با این حال، ضروری است که هر مرکز، حد آستانه VEP خاص خود را تعیین کند. در مورد OCT، بسیار مهم است که استانداردهای کیفیت هنگام اخذ و تفسیر VEPها حفظ شوند. VEPهای غیرطبیعی می‌توانند ضایعات علامت‌دار و بدون علامت عصب بینایی را شناسایی کنند.

OCT و VEPها در بسیاری از مناطق به طور گسترده در دسترس هستند؛ بنابراین، گنجاندن آنها در معیارهای جدید می‌تواند بلافاصله در محیط‌های مختلف اعمال شود. ۵۱ با این حال، مطالعات OCT و VEP که از گنجاندن عصب بینایی در معیارهای تشخیصی پشتیبانی می‌کردند، در گروه‌های بزرگسال انجام شد. عملکرد این آزمایش‌ها در کودکان، که در آنها شرایط دیگری مانند MOGAD شایع‌تر است، هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است. علاوه بر این، تفاوت‌های بین چشمی OCT ممکن است نسبت به درگیری عصب بینایی دو طرفه حساس نباشد و هنگام تفسیر تأخیرهای VEP دو طرفه باید

VEP آسیب‌شناسی عصب بینایی برای نشان دادن DIT وجود نداشت. توانایی عصب بینایی در نشان دادن DIT به عنوان حوزه‌ای که نیاز به مطالعه بیشتر دارد، شناخته شده است.

پانل ۳: انتشار در فضا

• انتشار در فضا (DIS) زمانی محقق می‌شود که دو ناحیه از پنج ناحیه (یعنی عصب بینایی، داخل قشری یا مجاور قشری، اطراف بطنی، زیر چادرینه و نخاع) ضایعات تیپیک را نشان دهند، صرف نظر از اینکه آیا این ضایعات علامت‌دار هستند یا خیر.

• در بیماران مبتلا به بیماری پیش‌رونده، دو ضایعه نخاعی برای شناسایی DIS کافی است.

• مطابق با معیارهای مک‌دونالد ۲۰۱۷، تحقق DIS و انتشار در زمان (DIT) برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

• تحقق DIS به همراه CSF مثبت (مثلاً نوارهای الیگوکلونال یا شاخص زنجیره سبک آزاد کاپا) برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

• در بیمارانی که تظاهرات بالینی تیپیک دارند، وجود ضایعات تیپیک در حداقل چهار محل آناتومیک برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

• در بیمارانی که تظاهرات بالینی تیپیک و ضایعات تیپیک در یک ناحیه دارند، علامت مثبت ورید مرکزی 6select یا وجود یک یا چند ضایعه حاشیه پارامغناطیسی به همراه DIT یا مثبت بودن CSF برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

عددی دقیق آن به عوامل فنی و روش‌شناختی بستگی دارد و همچنین وابسته به مرکز و دستگاه است، از آسیب دمیلینه کننده عصب بینایی برای نشان دادن DIS پشتیبانی می‌کند.

• یک یا چند ضایعه ذاتی عصب بینایی بدون توضیح بهتر (مثلاً بدون درگیری برجسته کیاسمایی، پرینوریت بینایی یا ضایعه گسترده طولی) که توسط MRI شناسایی می‌شوند، ممکن است نشان دهنده درگیری عصب بینایی باشند. برای نمایش DIS

مطالعاتی که گنجاندن عصب بینایی را به عنوان یک محل اضافی برای نشان دادن DIS ارزیابی می‌کنند، به طور مداوم افزایش حساسیت تشخیصی را بدون از دست دادن قابل توجه ویژگی نشان داده‌اند. ۱۸-۲۰،۵۵ هنگام بررسی تشخیص افتراقی نوریت بینایی و نوروپاتی بینایی، که شامل بیش از علل شناخته شده $0G$ است و می‌تواند خاص منطقه باشد و شامل عفونت‌های منطقه‌ای باشد، همیشه احتیاط لازم است. ۲۱،۵۳

توصیه‌های اجماعی برای گنجاندن عصب بینایی در معیارهای مک‌دونالد ۲۰۲۴ در **پانل ۲** فهرست شده است. به طور کلی، توصیه‌های ما شامل این است که عصب بینایی به عنوان یک مکان آناتومیک پنجم (یعنی علاوه بر مغز اطراف بطنی، قشری یا مجاور قشری، زیر چادرینه و نخاع) عمل می‌کند. درگیری عصب بینایی که تشخیص بیماری ام‌اس را تأیید می‌کند، می‌تواند با استفاده از OCT، VEP یا MRI نشان داده شود، مشروط بر اینکه توضیح علت‌شناختی بهتری وجود نداشته باشد. جزئیات بیشتر در مورد عصب بینایی به عنوان یک محل اضافی برای نشان دادن DIS را می‌توان در مقالات همراه در مورد سیستم بینایی و MRI یافت. ۵۱،۵۴

به دلیل عدم وجود داده‌های پشتیبان، هیچ اجماعی در مورد نقش تغییرات طولی در OCT و همچنین در مورد معیارهای

مشخص قرار گرفته باشد، استفاده از ابزارهای بسیار اختصاصی (علاوه بر DIT یا باندهای الیگوکلونال) را توصیه می‌کنیم.

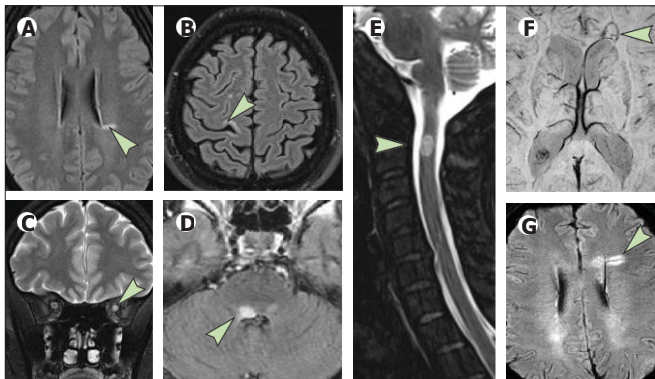


Figure 1: Typical MRI appearance of multiple sclerosis lesions
Characteristic anatomical locations of multiple sclerosis lesions identified on T2-weighted images, including (A) periventricular, (B) cortical or juxtacortical, (C) optic nerve, (D) infratentorial, and (E) spinal cord lesion (arrows). Novel MRI features identified on susceptibility-based images, including the (F) paramagnetic rim lesion and (G) central vein sign (arrows).

انتشار در زمان دیگر ضروری نیست

مفهوم DIT در معیارهای تشخیصی قبلی برای تمایز مولتیپل اسکلروزیس از سایر سندرم‌های التهابی، مانند آنسفالومیلیت منتشر حاد تک‌فازی، میلیت ایزوله یا نوریت اپتیک تک‌فازی گنجانده شده بود. ۲-۵، ۲۰G-۴ با این حال، DIT به آن اندازه که در ابتدا تصور می‌شد، اختصاصی نیست. برخی از کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات تاریخچه طبیعی نشان می‌دهند که اکثر بیماران مبتلا به سندرم ایزوله بالینی و ضایعات MRI معمولی، DIT بالینی یا رادیولوژیکی ایجاد می‌کنند. ۵G، ۲۱G دلایل دیگر برای تجدید نظر در استفاده از DIT برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس شامل این است که سایر بیماری‌ها نیز می‌توانند DIT را نشان دهند و مسائل فنی یا تنوع بین ارزیاب‌ها می‌تواند بر ارزیابی ضایعات جدید یا بزرگ شونده در MRI برای DIT رادیولوژیکی تأثیر بگذارد. ۲۱، ۷G با توجه به این تصور که DIT به اندازه‌ای که قبلاً تصور می‌شد اختصاصی نیست، معیارهای مک‌دونالد ۲۰۱۷ قبلاً

اصلاحات در استفاده از انتشار در فضا

با گنجاندن عصب بینایی در ویرایش‌های فعلی، نشان دادن DIS پنج مکان آناتومیک ممکن را در بر می‌گیرد.

توصیه‌های اجماعی برای نشان دادن DIS در معیارهای ۲۰۲۴ در **پانل ۳** فهرست شده‌اند. DIS زمانی می‌تواند محقق شود که حداقل دو ناحیه از پنج ناحیه (مثلاً ناحیه جنب قشری یا قشری، ناحیه اطراف بطنی، مغز زیر چادرینه، نخاع و عصب بینایی) دارای ضایعات معمول باشند، صرف نظر از اینکه آیا این ضایعات علامت‌دار هستند یا خیر. مولتیپل اسکلروزیس را می‌توان پس از نشان دادن DIS به همراه DIT در MRI یا نوارهای الیگوکلونال محدود به CSF یا زنجیره‌های سبک آزاد کاپا (kFLC) تشخیص داد. ۵، ۵G، ۱۱، ۴۳، ۵۷G شرکت‌کنندگان در کنفرانس بر اهمیت شناسایی صحیح ضایعات معمول مولتیپل اسکلروزیس، همانطور که در نشریات تصویربرداری و تشخیص افتراقی قبلی توضیح داده شده است، تأکید کردند. ۵۹، ۵۸، ۲۱، ۵

مطالعات متعددی خطر افزایش یافته بروز حمله دوم یا ضایعات جدید یا تشدید شده MRI با تعداد بیشتری از ضایعات معمول در نواحی CNS را نشان داده‌اند. ۰G، ۴۵ به طور خاص، داشتن ضایعات معمول در سه یا چهار ناحیه CNS حساسیت تشخیصی را افزایش می‌دهد و تا ۱۰۰٪ اختصاصیت دارد. ۱G بر اساس شواهد موجود، شرکت‌کنندگان در کنفرانس توافق کردند که مولتیپل اسکلروزیس را می‌توان زمانی تشخیص داد که حداقل چهار مورد از پنج محل آناتومیک در بیمارانی که با سندرم بالینی ایزوله یا با ناتوانی عصبی فزاینده مداوم، مستقل از عود (یعنی پیشرفت) حداقل به مدت ۱۲ ماه مراجعه می‌کنند، بدون هیچ الزام دیگری، مشروط بر اینکه توضیح بهتری وجود نداشته باشد، تحت تأثیر قرار گیرند. اگر فقط یک محل معمول سیستم عصبی مرکزی تحت تأثیر ضایعات

به طوری که روش ارزیابی **select ۳** حساسیت بیشتری و روش ارزیابی **select G** ویژگی بیشتری (به ترتیب حساسیت **G-۲** ۹۳٪ در مقابل ۵۹-۸۹٪؛ ویژگی **G-۳** ۹۲-۹۸٪) در مقابل ۷۵-۹۸٪) برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس دارد. با توجه به اینکه **select G** تعادل بهینه‌ای از حساسیت، ویژگی و امکان پذیری دارد، شرکت کنندگان در کنفرانس توافق کردند که برای افراد مبتلا به سندرم ایزوله بالینی یا سندرم ایزوله رادیولوژیکی با حداقل دو ناحیه آسیب دیده، وجود **CVS** با استفاده از **select G** برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است، بدون هیچ الزام دیگری. روش **select G** زمانی مثبت تلقی می‌شود که شش یا بیشتر ضایعه ماده سفید **CVS** مثبت داشته باشند. اگر کمتر از ده ضایعه ماده سفید در **MRI** تشخیص داده شود، تعداد ضایعات مثبت **CVS** باید اکثریت باشد. ۷۵

برخی مطالعات نشان داده‌اند که **CVS** و باندهای الیگوکلونال به صورت جداگانه خواص تشخیصی مشابهی دارند و ارزش پیش‌بینی مثبت داشتن هر دو باند الیگوکلونال و مثبت بودن **G** انتخابی به ۱۰۰٪ (۸۰-۱۰۰٪) نزدیک می‌شود. **۷-۷AG** شرکت کنندگان در کنفرانس توافق داشتند که در بیمارانی که سندرم بالینی مجزا دارند و فقط یک محل آناتومیک درگیر است و **CSF** یا **DIT** مثبت در **MRI** دارند، وجود **CVS** با روش **G** انتخابی برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

با وجود ویژگی بالای **CVS** برای تمایز مولتیپل اسکلروزیس از سایر بیماری‌هایی که ماده سفید را درگیر می‌کنند، شرکت کنندگان در کنفرانس تأکید کردند که **CVS** ابزاری اجباری برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس نیست (پانل ۴). ارزیابی **CVS** در عمل بالینی دارای محدودیت‌های بالقوه‌ای است، از جمله محدودیت‌های زمانی در گرفتن **MRI** و گزارش

باندهای الیگوکلونال **CSF** را به عنوان ابزاری جایگزین برای **DIT** در نظر گرفته بود. بدین ترتیب، وجود ضایعات تیپیک جدید یا همزمان تقویت کننده گادولینیوم و غیر تقویت کننده در **MRI**، ویژگی معیارهای تشخیصی را افزایش می‌دهد و همراه با عود بیماری، باید در فرآیند تشخیصی مولتیپل اسکلروزیس حفظ شود، اما نه به عنوان یک الزام اضافی اجباری برای **DIS**، همانطور که قبلاً بحث شد. **DIT** در **AG**، **۸G** اکنون ضروری تلقی نمی‌شود.

علامت ورید مرکزی می‌تواند تشخیصی باشد

تشکیل پلاک‌های مولتیپل اسکلروزیس در اطراف وریدچه‌ها از قرن نوزدهم در مطالعات پاتولوژیک نشان داده شده است. ۷۰ با این حال، تشخیص پلاک در داخل ضایعات مولتیپل اسکلروزیس در داخل بدن تنها از زمان توسعه تکنیک‌های غیرمتعارف **MRI** امکان پذیر بوده است. ۷۱، ۷۰ نشان دادن علامت ورید مرکزی (**CVS**) توسط **MRI** (شکل ۱) می‌تواند با تمایز مولتیپل اسکلروزیس از بیماری‌های عروقی یا سایر بیماری‌های التهابی سیستم عصبی مرکزی، ویژگی تشخیصی را افزایش دهد. ۵۴

روش بهینه برای ارزیابی **CVS** محاسبه نسبت تعداد کل ضایعاتی است که دارای ورید مرکزی هستند. ۷۲ با این حال، اگر ضایعات زیادی وجود داشته باشد، این رویکرد می‌تواند بسیار پرزحمت باشد. چندین روش ساده‌سازی شده برای ارزیابی **CVS**، که تکمیل آنها زمان کوتاهی طول می‌کشد، در مطالعات مقطعی یا چندمرکزی آینده‌نگر ارزیابی شده‌اند. ۳۵، ۷۳، ۷۴ به طور کلی، این روش‌ها با استفاده از توالی‌هایی مانند تصویربرداری حساسیت-وزنی یا تصویربرداری سه بعدی قطعه‌بندی شده اکو مسطح **۲T-*** **weighted**، عملکرد تشخیصی عالی نشان می‌دهند،

ضایعات حاشیه پارامغناطیسی

ضایعات حاشیه پارامغناطیسی می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند. ضایعات مزمن فعال مولتیپل اسکلروزیس با یک هسته غیرفعال احاطه شده توسط میکروگلیاهای فعال شده حاوی آهن مشخص می‌شوند. ۳، ۸۷G-۸۴ تصاویر حساس به حساسیت می‌توانند چنین ضایعات حاشیه پارامغناطیسی (PRL) را که در بسیاری از موارد (حتی در مراحل اولیه مولتیپل اسکلروزیس) وجود دارند، با وجود یک حاشیه مشخص که معمولاً به صورت هیپواینتنس یا هیپراینتنس در تصاویر فازی ارائه می‌شود و اغلب به صورت هیپواینتنس در تصاویر وزنی ۲T* ظاهر می‌شود، شناسایی کنند. ۳، ۸۹G-۸۴

بسیاری از مطالعات PRL با استفاده از اسکنرهای TYMRI انجام شده است که در عمل بالینی به راحتی در دسترس نیستند. ۸۸،۹۰ با این حال، مطالعات اخیر متعدد نشان داده‌اند که PRLها را می‌توان در T۳ و T۵۰۱ نیز با استفاده از توالی‌های حساس به حساسیت مناسب تشخیص داد. ۵۷، ۸۸، ۹۱ در مراکز باتجربه، توافق بین ارزیاب‌ها برای تشخیص PRL بین T۳ و T۷ تا ۹۰٪ گزارش شده است و توافق بین ارزیاب‌ها بین T۳ و T۱.۵ تا ۹۷٪: ۳، ۸۵ با این حال، هیچ مدرکی مبنی بر معتبر بودن این توافقات گزارش شده در مراکز غیرمتخصص وجود ندارد.

شواهدی که از ویژگی PRLها در تشخیص مولتیپل اسکلروزیس حمایت می‌کنند، هنوز مقدماتی است اما به سرعت در حال افزایش است. یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز اخیر نشان داد که ویژگی ترکیبی PRLها برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس ۹۸٪ و حساسیت از ۱۰٪ تا ۹۲.۳٪ متغیر است. ۸۸ در یک مطالعه طولی آینده‌نگر، ویژگی و حساسیت به ترتیب ۱۰۰٪ و ۵۹٪ بود. ۵۷ نکته مهم این است

آن. فراوانی CVS در بیماران کودک مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس کمتر از بزرگسالان مورد مطالعه قرار گرفته است، اگرچه ضایعات CVS در کودکان نیز گزارش شده است. ۷۹-۸۲ اگرچه CVS در تصاویر گرفته شده با T۱.۵MRI قابل مشاهده است، اما نسبت CVS تشخیص داده شده (۵-G٪: ۵) کمتر از T۳ (۷۴-۷۹٪) یا T۷ (۷۹-۸۲٪) است.

بنابراین، در اسکنرهای T۱.۵، برای تشخیص کافی CVS، ممکن است به سکانس‌های بهینه شده یا تزریق ماده حاجب پارامغناطیسی نیاز باشد. اگرچه سکانس‌های تصویربرداری سه‌بعدی اکو مسطح ۲T* برای تشخیص CVS حساس‌ترین هستند (۸۲-۸۴٪)، این سکانس و سایر سکانس‌های تصویربرداری ممکن است کاربرد محدودی داشته باشند زیرا ممکن است در همه مراکز به راحتی در دسترس نباشند یا ممکن است تأییدیه قانونی برای استفاده در برخی شرایط را دریافت نکرده باشند. در نهایت، شیوع CVS در ضایعات اطراف بطنی (تا ۹۴٪) و ماده سفید عمقی (تا ۸۴٪) بیشترین است. شواهد کمی در مورد نسبت ضایعات دارای CVS در نواحی قشری یا مجاور قشری، زیر چادرینه و نخاع وجود دارد. ۷۲ به طور کلی، شناسایی CVS برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس الزامی نیست، اما در صورت وجود، می‌تواند در برخی موارد، مانند بیمارانی که ضایعات ماده سفید ناشی از بیماری عروقی یا میگرن دارند، با افزایش اختصاصیت مفید باشد. علاوه بر این، CVS می‌تواند ۸۷٪ از افرادی را که به اشتباه مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس تشخیص داده شده‌اند، از هم متمایز کند. ۸۳

• در بیمارانی که تظاهرات بالینی معمول و انتشار در فضا دارند، وجود CVS با استفاده از انتخاب ۶ تعریف می‌شود و برای تشخیص کافی است.

• در بیمارانی که تظاهرات بالینی معمول و ضایعات معمول در یک ناحیه دارند، وجود CVS انتخاب ۶ به همراه انتشار در زمان یا CSF مثبت برای تشخیص کافی است.

• ضایعات حاشیه پارامغناطیسی (PRLs)

• نشان دادن یک یا چند PRL توسط MRI می‌تواند برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در موقعیت‌های خاص استفاده شود.

• نشان دادن یک یا چند PRL توسط MRI می‌تواند ویژگی تشخیص را افزایش دهد.

• نشان دادن PRLs برای تشخیص لازم نیست.

• در بیمارانی که علائم معمول و انتشار در فضا دارند. ضایعات در یک ناحیه، وجود یک یا چند PRL به همراه انتشار در طول زمان یا CSF مثبت برای تشخیص کافی است.

• زنجیره‌های سبک آزاد کاپا (kFLC)

• شاخص kFLC یک آزمایش پاراکلینیکی مناسب برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس است.

• شاخص kFLC با باندهای ایگوکلونال قابل تعویض است و در نتیجه می‌تواند جایگزین باندهای ایگوکلونال برای تشخیص شود (یعنی CSF مثبت)

بر اساس شواهد موجود، شرکت‌کنندگان کنفرانس توافق کردند که شناسایی PRLها در MRI می‌تواند اختصاصیت

که PRLها به ندرت در سایر تقلیدهای رادیولوژیکی مولتیپل اسکلروزیس یافت می‌شوند.

با وجود توافق عمومی مبنی بر اینکه وجود PRLها می‌تواند به تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کمک کند، شواهد مربوط به ارزش افزوده آنها و به ویژه در سندرم ایزوله بالینی زمانی که فقط DIS برآورده می‌شود، ناکافی تلقی شد. تنها یک مطالعه طولی در افراد مبتلا به سندرم ایزوله بالینی، خواص تشخیصی PRLها را ارزیابی کرد و دریافت که ترکیب MRI DIS سال ۲۰۱۷ به همراه یک یا چند PRL، حساسیت ۵۹٪ و ویژگی ۸۳٪ برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس دارد که از DIS و باندهای ایگوکلونال بهتر است. ۵۷ علاوه بر این، شیوع گزارش شده PRLها در سندرم ایزوله بالینی در مطالعات مختلف به طور قابل توجهی متفاوت است و PRLها اغلب در ضایعات اطراف بطن یافت می‌شوند و داده‌های محدودی در مورد PRLها در سایر مکان‌ها وجود دارد. ۹۱، ۸، ۸۵۷، ۹۱

پانل ۴: اصول و توصیه‌های کلی مربوط به علامت ورید

مرکزی، ضایعات حاشیه پارامغناطیسی، و زنجیره‌های سبک آزاد کاپا

علامت ورید مرکزی (CVS)

• نشان دادن CVS توسط MRI می‌تواند برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در موقعیت‌های خاص استفاده شود.

• نشان دادن CVS توسط MRI می‌تواند ویژگی تشخیص را افزایش دهد.

• نشان دادن CVS برای تشخیص لازم نیست.

ارزیابی کننده را ارائه می دهند. G۹ تولید داخل نخاعی kFLC را می توان با روش های مختلفی مانند شاخص kFLC، درصد کسر kFLC داخل نخاعی، غلظت kFLC در CSF و ضریب kFLC شناسایی کرد. روشی که اغلب مورد بررسی قرار می گیرد، شاخص kFLC است (یعنی غلظت kFLC متناسب با غلظت آلبومین)، که در صورت پایین بودن غلظت ها، حساس تر از اندازه گیری های kFLC ایزوله در CSF است. ۹۷،۹۸ بیماران مبتلا به سندرم ایزوله رادیولوژیکی و سندرم ایزوله بالینی با شاخص kFLC مثبت، در معرض خطر بیشتری برای حمله یا برآورده شدن معیارهای مک دونالد ۲۰۱۷ هستند. ۹۹-۱۰۱ دقت تشخیصی شاخص kFLC مشابه باندهای الیگوکلونال در ارزیابی در گروه های سندرم ایزوله بالینی است و مهمتر از همه، تطابق بین باندهای الیگوکلونال و شاخص kFLC حدود ۸۷.۰٪ است. ۱۰۰ در مولتیپل اسکلروزیس پیش رونده اولیه، یک مطالعه چند مرکزی گذشته نگر، تطابق بین باندهای الیگوکلونال و شاخص kFLC را ۹۰.۰٪ هنگام استفاده از حد آستانه ۱.۱۰۲G نشان داد. یک هیئت متخصص بین المللی، گنجانیدن شاخص kFLC را به عنوان یک ابزار تشخیصی اضافی برای نشان دادن آنتی بادی داخل نخاعی توصیه کرده بود. تولید. ۱۰۳

شاخص IgG که در نسخه های قبلی معیارهای مک دونالد به عنوان جایگزینی برای باندهای الیگوکلونال برای کمک به تشخیص گنجانده شده بود، برای رأی گیری در نظر گرفته نشد، اما مورد بحث قرار گرفت. ۱-۴ اگرچه مطالعات خاص هستند، اما حساسیت و دقت بسیار پایین تری از شاخص IgG را در مقایسه با باندهای الیگوکلونال و شاخص kFLC نشان داده اند. ۱۰۴،۱۰۵ به این ترتیب، تنها شاخص kFLC به عنوان ابزاری معادل باندهای الیگوکلونال در معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴ در نظر گرفته شد (پانل ۴).

تشخیص مولتیپل اسکلروزیس را افزایش دهد. در افرادی که سندرم ایزوله بالینی دارند و MRI غیرطبیعی آنها ضایعات معمول را فقط در یک محل آناتومیک نشان می دهد و یا DIT در MRI یا باندهای الیگوکلونال محدود به CSF دارند، وجود یک یا چند PRL برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است (پانل ۴). در حالی که شواهد قوی وجود دارد که PRL می تواند به عنوان یک ابزار پاراکلینیکی برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس عمل کند، شرکت کنندگان کنفرانس توافق کردند که شناسایی PRLها برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس لازم نیست و ممکن است محدودیت های مشابهی با CVS داشته باشد. PRLها همچنین می توانند برای کاهش تشخیص اشتباه در موارد مراجعه با علائمی که مختص مولتیپل اسکلروزیس نیستند، توصیه شوند. ۵۵

شاخص kFLC به عنوان یک آزمایش تشخیصی پاراکلینیکی مناسب

نشان دادن باندهای الیگوکلونال محدود شده به CSF یک ابزار تشخیصی ارزشمند است؛ ۹۲،G با این حال، روش تشخیص آنها (به عنوان مثال، فوکوس ایزوالکتریک، و به دنبال آن تشخیص ایمنی IgG - عمدتاً ایمونوبلاتینگ) زمان بر و وابسته به ارزیابی کننده است و این ارزیابی را به آزمایشگاه هایی با تخصص تخصصی محدود می کند. ۹۳ kFLC به عنوان یکی دیگر از نشانگرهای زیستی تشخیصی ظهور کرده اند. مطالعات متعدد افزایش تولید داخل نخاعی kFLC را در افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در مقایسه با گروه کنترل گزارش کرده اند. ۹۴،۹۵ برخلاف باندهای الیگوکلونال، اندازه گیری kFLC را می توان در بیمارستان ها و مؤسساتی با دسترسی به فلومتری یا توربیدیمتری انجام داد که پلتفرم های مقرون به صرفه ای هستند که نتایج عینی قابل اندازه گیری و مستقل از

• این توصیه‌ها همچنین می‌توانند برای بیماران با سایر تظاهرات غیر اختصاصی نیز اعمال شوند.

• مولتیپل اسکلروزیس کودکان

• مولتیپل اسکلروزیس با شروع در کودکان و بزرگسالان می‌تواند تشخیص با استفاده از یک چارچوب معیار تشخیصی واحد

• در بیمارانی که علائم آنفالومیلیت منتشر حاد (ADEM) دارند، حمله بالینی دوم مطابق با حملات معمول مولتیپل اسکلروزیس یا ضایعات جدید ۲T در مکان‌های آناتومیک معمول مولتیپل اسکلروزیس که بیش از ۹۰ روز پس از شروع ADEM رخ داده است، قبل از اعمال معیارهای تشخیصی مولتیپل اسکلروزیس مورد نیاز است.

• در کودکان و نوجوانان (کمتر از ۱۸ سال)، وجود CVS در بیش از ۵۰٪ از ضایعات ۲T به شدت از تشخیص مولتیپل اسکلروزیس پشتیبانی می‌کند.

• آزمایش گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین (MOG)-IgG با استفاده از یک سنجش مبتنی بر سلول در کودکانی که دچار دمیلیناسیون CNS در سن کمتر از ۱۲ سال شده‌اند، اکیداً توصیه می‌شود.

• در افراد ۱۲ سال و بالاتر که دچار یک رویداد دمیلیناسیون در ناحیه میلین شده‌اند، آزمایش MOG-IgG با استفاده از یک سنجش مبتنی بر سلول در مواردی که علائمی غیر اختصاصی برای مولتیپل اسکلروزیس یا نشان دهنده بیماری مرتبط با آنتی بادی گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین دارند، اما نه برای همه افرادی که برای بیماری ام اس تحت بررسی هستند

اسکلروز چندگانه پیشرونده اولیه (PPMS)

• PPMS نیاز به شواهدی از پیشرفت بالینی حداقل ۱۲ ماه دارد

لازم به ذکر است که، همانند باندهای الیگوکلونال، شاخص kFLC می‌تواند تولید آنتی‌بادی داخل نخاعی را در سایر بیماری‌ها، از جمله MOGAD و NMOSD، البته با مقادیر شاخص به طور قابل توجهی پایین‌تر، شناسایی کند. بیشترین همپوشانی بین مولتیپل اسکلروزیس و NMOSD است. ۱۰۷،G۳۰،۳۱،۱۰ مانند همیشه، شاخص kFLC باید در چارچوب یافته‌های بالینی و MRI تفسیر شود. آزمایش شاخص kFLC می‌تواند به ویژه در مراکزی که تعیین باندهای الیگوکلونال در دسترس نیست، مفید باشد. جزئیات بیشتر در مورد باندهای الیگوکلونال و شاخص kFLC به طور جداگانه منتشر خواهد شد. ۱۰۸

پانل ۵ : توصیه‌های مربوط به سندرم ایزوله رادیولوژیکی، مولتیپل اسکلروزیس کودکان و مولتیپل اسکلروزیس پیشرونده اولیه

سندرم ایزوله رادیولوژیکی (RIS)

• RIS با کشف اتفاقی کانون‌های هیپراینتنس با وزن ۲T در ماده سفید CNS در MRI شناسایی می‌شود که در غیاب علائم بالینی معمول مربوط به دمیلینه شدن التهابی یا یافته‌های معاینه بالینی، بسیار معمول مولتیپل اسکلروزیس هستند.

• در بیماران مبتلا به RIS، انتشار در فضا (DIS) و انتشار در زمان برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

• در بیماران مبتلا به RIS، DIS و CSF مثبت برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

• در بیماران مبتلا به RIS که DIS را برآورده می‌کنند، وجود علامت ورید مرکزی انتخابی ۶ (CVS) برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کافی است.

می‌دهد. ۲۴،۱۱۰،۱۱۱ بنابراین، افراد مبتلا به سندرم ایزوله رادیولوژیکی یا سایر تظاهرات غیر اختصاصی باید ضایعات MRI را حداقل در دو محل آناتومیک و حداقل یک ویژگی اضافی در بین DIT یا CSF مثبت داشته باشند تا مبتلا به ام اس تشخیص داده شوند (پانل ۵).

CVS باید در بیمارانی با یا بدون علائم که حمله یا پیشرفت عینی نداشته‌اند، در نظر گرفته شود. در سندرم ایزوله رادیولوژیکی، تا ۷۵٪ از ضایعات دارای CVS هستند و میانگین نسبت CVS در هر مورد ۸۷٪ است. نسبت بیشتر ضایعات CVS با خطر بالاتر ابتلا به مولتیپل اسکلروزیس مطابقت دارد و حدود ۹۵٪ از افراد مبتلا به سندرم ایزوله رادیولوژیکی، معیارهای انتخابی G را برآورده می‌کنند. ۷۸،۱۱۲ این یافته‌ها، همراه با شواهد شرح داده شده قبلی در مولتیپل اسکلروزیس بالینی، شرکت‌کنندگان در کنفرانس را به توافق بر سر استفاده از قانون CVS select G در موارد سندرم ایزوله رادیولوژیکی با ضایعات در حداقل دو محل آناتومیک برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس سوق داد (شکل ۲). این معیارها همچنین در مورد بیمارانی با علائم دیگر، مانند علائم حمله‌ای، تشنج یا سایر علائم عصبی غیر اختصاصی که حمله واضح یا پیشرفت ناتوانی را تشکیل نمی‌دهند، اعمال می‌شود.

یک معیار تشخیصی واحد برای بیماری ام اس با شروع در کودکان و بزرگسالان

شرکت‌کنندگان کنفرانس توافق کردند که یک چارچوب معیار تشخیصی واحد باید برای بیماری ام اس با شروع در بزرگسالان و کودکان (شروع در سنین کمتر از ۱۸ سال) اعمال شود. ملاحظات خاصی در مورد تشخیص‌های افتراقی در کودکان و

• یک چارچوب واحد از معیارهای تشخیصی باید برای تشخیص ام اس عودکننده و پیشرونده استفاده شود
• دو یا چند ضایعه نخاعی، شواهدی از DIS در تشخیص ام اس پیشرونده اولیه هستند

سندرم ایزوله رادیولوژیکی

سندرم ایزوله رادیولوژیکی با یافته‌های تصادفی در MRI ضایعات hyperintense T2- در ماده سفید CNS، در الگوی معمول برای مولتیپل اسکلروزیس، اما در غیاب علائم بالینی حاکی از دمیالیناسیون التهابی، مشخص می‌شود. ۲۲،۱۰۹ مطالعات مشاهده‌ای نشان داده‌اند که کمی بیش از نیمی از افراد (۵۱.۲٪) مبتلا به سندرم ایزوله رادیولوژیکی، علائم بالینی را در عرض ۱۰ سال پیگیری بروز می‌دهند. ۲۴ عوامل خطر برای ایجاد علائم مولتیپل اسکلروزیس مشابه مواردی است که در گروه‌های سندرم ایزوله بالینی مشاهده می‌شود و شامل سن کمتر (کمتر از ۳۷ سال)، ضایعات زیر چادرینه یا نخاع، ضایعات مثبت گادولینیوم، نوارهای الیگوکلونال یا VEP تغییر یافته مطابق با دمیالیناسیون است. هرچه عوامل خطر بیشتر باشند، خطر ابتلا به علائم ام اس بیشتر و زودتر است. ۲۳،۱۰۹،۱۱۰ این شواهد نشان می‌دهد که سندرم ایزوله رادیولوژیکی بخشی از زنجیره ام اس است و پاتولوژی یکسانی دارد. ۳۳ به همین ترتیب، سندرم ایزوله رادیولوژیکی باید در معیارهای تشخیصی ام اس گنجانده شود.

ویژگی‌های اضافی که ماهیت التهابی ضایعات را برجسته می‌کنند، از جمله وجود DIT یا تولید آنتی‌بادی داخل نخاعی توسط باندهای الیگوکلونال یا kFLC، اختصاصیت ضایعات T2 تصادفی را که DIS را برآورده می‌کنند، افزایش

kFLC در POMS در یک مطالعه کوچک اما قوی که شامل بیماران مبتلا به NMOSD و MOGAD به عنوان گروه کنترل بود، بسیار شبیه به بزرگسالان بود. ۱۲۲

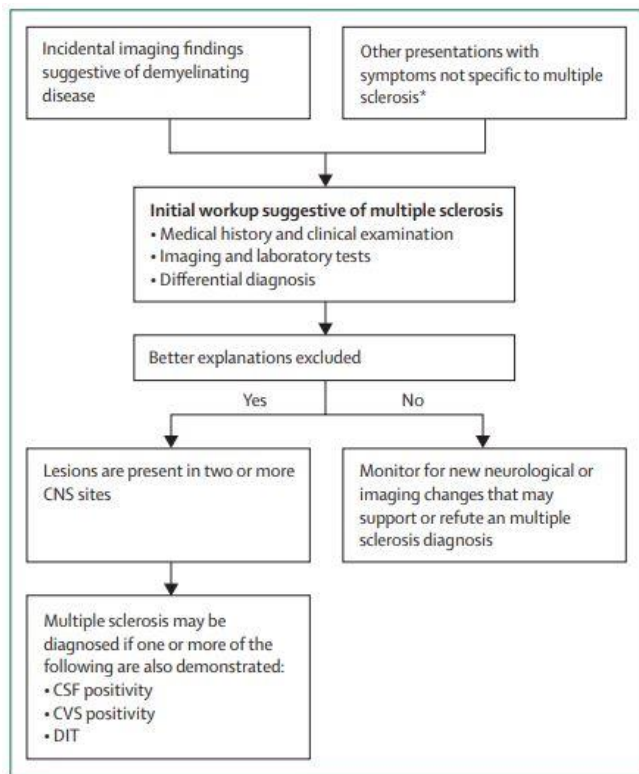


Figure 2: Diagnostic algorithm for radiologically isolated syndrome and other non-specific presentations CVS=central vein sign. DIT=dissemination in time. *Presentations might include: (1) symptoms or signs overlapping those of multiple sclerosis but with no characteristic attack; or (2) paroxysmal symptoms (eg, trigeminal neuralgia), seizures, and other symptoms.

درست مانند بزرگسالان، معیارهای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس باید با احتیاط در مورد کودکان (کمتر از ۱۲ سال) و نوجوانان مبتلا به سندرم‌های دمی‌لینه‌کننده اکتسابی به دلیل خطر تشخیص نادرست اعمال شود. به طور خاص، این معیارها نباید در مورد کودکانی که با آنسفالومیلیت منتشر حاد مراجعه می‌کنند، اعمال شود، زیرا این تظاهر ممکن است نیاز به بررسی‌های اضافی برای تشخیص افتراقی، مانند آزمایش ضد

نوجوانان مبتلا به سندرم‌های دمی‌لینه‌کننده اکتسابی اعمال می‌شود. MRI، مایع مغزی نخاعی و وضعیت سرمی آنتی‌بادی گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین (MOG) قوی‌ترین ویژگی‌ها برای تمایز کودکان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس از افراد مبتلا به تشخیص‌های غیر مولتیپل اسکلروزیس هستند. ۱۱۳، ۱۳

مولتیپل اسکلروزیس با شروع در کودکان (POMS) و مولتیپل اسکلروزیس با شروع در بزرگسالان، مکانیسم‌های پاتوبیولوژیکی، خطر بدتر شدن بالینی و ویژگی‌های MRI مشابهی دارند. ۱۱۴-۱۱۷ با این حال، POMS با بار التهابی بالا و ویژگی‌های بالینی و MRI مولتیپل اسکلروزیس عودکننده فعال مشخص می‌شود. ۱۱۸، ۱۱۹ درگیری عصب بینایی در POMS شایع است، اگرچه تجزیه و تحلیل‌های رسمی که سهم عصب بینایی را به عنوان پنجمین محل ارزیابی می‌کنند، باید در گروه‌های بزرگ انجام شود. اگرچه بهبودی از بدتر شدن مرتبط با عود در POMS عموماً کامل‌تر است، با این وجود ممکن است نقاط عطف ناتوانی در سنین پایین‌تری نسبت به مولتیپل اسکلروزیس با شروع در بزرگسالی حاصل شود، بنابراین نیاز به شناسایی و درمان زودهنگام دارد. ۱۲۰G، ۱۱

ضایعات اطراف بطنی، زیر چادرینه، نخاع، جوکستاکورتیکال و کورتیکال در POMS دارای ویژگی‌هایی مشابه با ضایعات مولتیپل اسکلروزیس با شروع در بزرگسالی هستند. ضایعات مثبت CVS در POMS شایع هستند و می‌توانند تمایز از سایر بیماری‌ها، از جمله MOGAD، را پشتیبانی کنند. ۸۱ با این حال، با توجه به بار اغلب بالای ضایعه و کمبود شواهد ارزیابی معیارهای CVS G منتخب در POMS، در افراد زیر ۱۸ سال، CVS باید تنها زمانی در نظر گرفته شود که ۵۰٪ یا بیشتر از ضایعات این علامت را نشان دهند. ضایعات PRL کمتر از ضایعات CVS شایع هستند و ارزش تشخیصی آنها در POMS هنوز مشخص نشده است. ۱۲۱، ۸۱ عملکرد تشخیصی شاخص

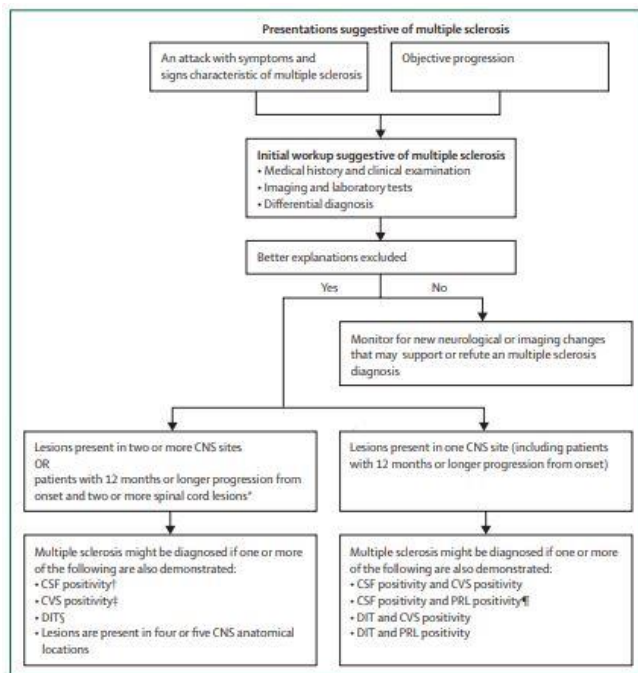


Figure 3: Diagnostic algorithm for relapsing and progressive presentations of multiple sclerosis CVS=central vein sign. DIT=dissemination in time. PRL=paramagnetic rim lesion. *In patients presenting with 12 months or longer disease progression from symptom onset, the presence of two or more spinal cord lesions is considered evidence of dissemination in space and meets criteria for the presence of lesions in two CNS locations. †CSF positivity is demonstrated by presence of oligoclonal bands or kappa free-light chains. ‡CVS positivity is demonstrated by the presence of six or more lesions with CVS; if fewer than ten white matter lesions are seen on MRI, the number of CVS positive lesions should outnumber the CVS negative lesions. §DIT is demonstrated by the presence of one or more new T2 lesions or one or more gadolinium-positive lesions or a clinical attack. ¶PRL positivity is demonstrated by the presence of one or more PRL.

یک چارچوب واحد برای تشخیص انواع عودکننده و پیش‌رونده

اسکلروز چندگانه با شروع پیش‌رونده معمولاً مجموعه‌ای جداگانه از معیارهای تشخیصی داشته است که در طول سال‌ها حداقل مورد تجدیدنظر قرار گرفته‌اند. G۱۲ با این حال، مطالعات پاتولوژیک و تصویربرداری تفاوت‌های کمی، نه کیفی، بین اشکال بالینی مختلف را شناسایی کرده‌اند، که نشان

MOG و بررسی CSF داشته باشد. ۱۲۳ اگر اسکن MRI بعدی، بهبودی یا بهبودی تقریباً کامل همه یا بیشتر ضایعات ۲T قبلی را نشان دهد، این یافته‌ها باید باعث شود که تشخیص‌های جایگزین در نظر گرفته شوند. در تظاهرات کودکان، گنجاندن استاندارد آزمایش MOG-IgG سرم، با استفاده از سنجش‌های ثابت یا سلول‌های زنده، در زمان اولین حمله می‌تواند کودکان مبتلا به MOGAD را شناسایی کرده و حساسیت و اختصاصیت معیارهای مولتیپل اسکلروزیس را افزایش دهد. ۱۳ به این ترتیب، در حالی که معیارهای سال ۲۰۱۷ حساسیت و اختصاصیت بسیار خوبی را در POMS نشان دادند، ملاحظات به اصطلاح «هیچ توضیح بهتری وجود ندارد» باید شامل آزمایش MOG-IgG باشد زیرا میزان نسبی MOGAD در مقایسه با مولتیپل اسکلروزیس در جمعیت کودکان (به ویژه جوان‌تر) و همپوشانی آنها در تظاهرات بالینی و MRI بیشتر است. ۱۲۵، ۱۲۴، ۱۱۳ آزمایش MOG-IgG با استفاده از یک سنجش مبتنی بر سلول در تمام کودکان کمتر از ۱۲ سال با یک رویداد دمیلینه کننده CNS (پانل ۵) اکیداً توصیه می‌شود. آزمایش MOG-IgG با استفاده از یک روش مبتنی بر سلول (در صورت وجود) در زمینه تظاهرات با علائمی که مختص مولتیپل اسکلروزیس نیستند (مثلاً چه در شروع بیماری و چه بر اساس سیر بالینی و MRI) در کودکانی که تظاهرات بالینی یا رادیوگرافی آنها حاکی از MOGAD است، توصیه می‌شود. آزمایش روتین MOG-IgG در تمام بیماران ۱۲ سال یا بالاتر که مشکوک به دمیلیناسیون هستند، توصیه نمی‌شود و لازم به ذکر است که تیتراژ پایین MOG-IgG می‌تواند به ندرت در POMS وجود داشته باشد، درست مانند مولتیپل اسکلروزیس با شروع در بزرگسالان. ۱۰، ۳۰ G۳۰ در حالی که NMOSD مثبت آکواپورین ۴ در بیماران کودک نادر است، آزمایش آنتی‌بادی‌های آکواپورین ۴ ممکن است در برخی موارد، بسته به زمینه بالینی، ضروری باشد.

تشخیص در افراد 50 سال و بالاتر یا با بیماری‌های همراه

وجود بیماری‌های همراه در شروع و تشخیص علائم بیماری ام اس شایع است و شیوع آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. ۱۳۱ به همین ترتیب، سن بالاتر شروع بیماری و بیماری‌های همراه مرتبط با ویژگی‌های بالینی یا تصویربرداری که با ویژگی‌های مشاهده شده در بیماری ام اس همپوشانی دارند، خطر تشخیص اشتباه را افزایش می‌دهند. ۱۵، ۱۳۱G، ۹-۱۳۳ بیماری‌هایی که به طور بالقوه یافته‌های MRI ایجاد می‌کنند و منجر به تشخیص اشتباه بیماری ام اس می‌شوند عبارتند از: تغییرات ماده سفید عروقی (مثلاً بیماری عروق کوچک)؛ سندرم‌های درد عصبی-عروقی (مثلاً میگرن)؛ و سایر بیماری‌های التهابی (مانند بیماری بهجت). ۱۳۴، ۲۹

ضایعات اطراف بطن مختص بیماری ام اس نیستند و می‌توانند در شرایط مختلفی از جمله ایسکمی عروق کوچک، میگرن، عفونت و اختلالات متابولیک دیده شوند. ۱۳۵ افزایش آستانه به سه یا بیشتر ضایعه اطراف بطن به تمایز افراد مبتلا به ام اس از افراد مبتلا به میگرن کمک می‌کند، اما نمی‌تواند ام اس را از تغییرات مرتبط با سن تشخیص دهد و حساسیت و اختصاصیت را در بیماران مسن تر بهبود نمی‌بخشد. ۱۳۶، ۱۳۷G، ۱۳۷ همچنین نواحی قشری یا مجاور قشری و اطراف بطنی به طور همزمان در حداکثر یک سوم افراد مبتلا به میگرن تحت تأثیر قرار می‌گیرند، بنابراین تنها تا حدی خطر تشخیص اشتباه را برطرف می‌کنند. ۱۳۸، ۱۳۹ به طور مشابه، ضایعات زیر چادرینه می‌توانند ثانویه به اختلالات عروقی و اختلالات التهابی غیر از ام اس رخ دهند. ۱۴۰ ضایعات نخاعی عموماً در بیماران مبتلا به بیماری مغزی-عروقی یافت نمی‌شوند. ضایعات تقویت‌کننده گادولینیوم یا باندهای الیگوکلونال CSF یا FLKha می‌توانند احتمال تشخیص مولتیپل اسکلروزیس را در تمام گروه‌های

می‌دهد سیر بیماری باید به عنوان یک پیوستار در نظر گرفته شود. ۱۲۷، ۳۳-۱۲۹ از این رو، اگر معیارهای تشخیصی ریشه در مکانیسم‌های بیولوژیکی اسکروز چندگانه داشته باشند، می‌توانند به طور یکسان برای اسکروز چندگانه با شروع عودکننده و پیش‌رونده اعمال شوند (شکل ۳). ۱۳۰

در یک مطالعه اخیر توسط شبکه MAGNIMS، معیارهای مک‌دونالد ۲۰۱۷ برای اسکروز چندگانه با شروع عودکننده برای اسکروز چندگانه با شروع پیش‌رونده نیز به خوبی عمل کرد، همچنین زمانی که عصب بینایی را به عنوان یک مکان آناتومیک اضافی در نظر می‌گرفت. ۱G نخاع اغلب در اسکروز چندگانه با شروع پیش‌رونده تحت تأثیر قرار می‌گیرد و دو یا چند ضایعه نخاعی ممکن است برای برآورده کردن معیارهای DIS و افزایش حساسیت تشخیصی کافی باشد. ۱G تفسیر محتاطانه یافته‌های ایزوله نخاع و مایع مغزی نخاعی در تظاهرات پیش‌رونده توصیه می‌شود، زیرا چندین اختلال عصبی پیش‌رونده می‌توانند به طور مشابه تظاهر کنند.

یک چارچوب معیار تشخیصی واحد باید برای مولتیپل اسکروزیس با شروع عودکننده و پیش‌رونده، شامل پنج محل آناتومیک و ابزارهای پاراکلینیکی اضافی که قبلاً توضیح داده شد (پانل ۵)، اعمال شود. این چارچوب حساسیت و ویژگی بالا را حفظ می‌کند و در عین حال پیچیدگی را کاهش می‌دهد. در مولتیپل اسکروزیس با شروع پیش‌رونده، وجود یک ضایعه نخاعی دوم می‌تواند جایگزین یک محل آناتومیک اضافی مغز شود. اینکه آیا این رویکرد می‌تواند برای مولتیپل اسکروزیس با شروع عودکننده نیز اعمال شود، نیاز به بررسی دارد.

آزمایش‌های اضافی برای تشخیص ام اس در افراد ۵۰ سال و بالاتر یا با عوامل خطر عروقی (مثلاً فشار خون بالا، سیگار کشیدن، دیابت، چربی خون بالا یا بیماری ماکروواسکولار شناخته شده؛ (پانل ۶) اکیداً توصیه می‌شود. چنین یافته‌های آزمایش اضافی ممکن است شامل یک یا چند ضایعه نخاعی یا CSF مثبت یا CVS مثبت باشد (G را انتخاب کنید). این ملاحظات در مورد تمام توصیه‌های قبلی ما، از جمله توصیه‌های مربوط به سندرم ایزوله رادیولوژیکی، اعمال می‌شود. در مورد استفاده از PRL برای تشخیص در افراد مسن یا در افراد دارای بیماری‌های همراه، اجماع حاصل نشد.

پانل ۷: اصلاحات معیارهای مک‌دونالد ۲۰۱۷ در معیارهای مک‌دونالد ۲۰۲۴

• اگر توضیح بهتری برای آسیب‌شناسی عصب بینایی که توسط MRI، توموگرافی انسجام نوری یا پتانسیل‌های برانگیخته بینایی تشخیص داده شده است، وجود نداشته باشد، عصب بینایی ممکن است به عنوان پنجمین مکان آناتومیک برای نشان دادن انتشار در فضا (DIS) عمل کند.

• DIS زمانی محقق می‌شود که دو مورد از پنج مکان آناتومیک (یعنی عصب بینایی، داخل قشری یا مجاور قشری، اطراف بطنی، زیر چادرینه و نخاع) ضایعات معمولی را نشان دهند، صرف نظر از اینکه آیا این ضایعات علامت‌دار هستند یا خیر.

• DIT برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در موقعیت‌های خاص اجباری نیست.

• نشان دادن مثبت بودن علامت ورید مرکزی توسط MRI می‌تواند برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در موقعیت‌های خاص استفاده شود.

سنی بهبود بخشند. CVS ۹G مختص آسیب‌شناسی مولتیپل اسکلروزیس است و می‌تواند از تمایز ضایعات مولتیپل اسکلروزیس از اختلالات عروقی پشتیبانی کند. ۱۴۱،۱۴۲ افراد مسن و افراد مبتلا به بیماری‌های همراه (یعنی از جمله سردرد و اختلالات عروقی) ممکن است زیرمجموعه‌ای از بیماران را در معرض خطر بالاتر تشخیص اشتباه قرار دهند که نیاز به آزمایش‌های تشخیصی اضافی دارد.

پانل ۶: توصیه‌های مربوط به سن بالا و بیماری‌های همراه در تشخیص بیماری ام اس

• در بیمارانی که برای تشخیص ام اس در سن ۵۰ سال و بالاتر در نظر گرفته می‌شوند، احتمال تشخیص اشتباه بیماری ام اس بیشتر است.

• بیماری ایسکمیک عروق کوچک، اختلالات روانپزشکی و برخی از بیماری‌های خودایمنی با افزایش خطر تشخیص اشتباه بیماری ام اس مرتبط هستند.

• اختلالات سردرد، به ویژه میگرن، با ضایعات اطراف بطن و افزایش خطر تشخیص اشتباه بیماری ام اس مرتبط هستند.

• در بیمارانی که برای تشخیص ام اس در سن ۵۰ سال و بالاتر یا با عوامل خطر عروقی قابل توجه (مانند فشار خون بالا، سیگار کشیدن، دیابت، چربی خون بالا یا بیماری ماکروواسکولار شناخته شده) در نظر گرفته می‌شوند، ویژگی‌های اضافی برای تأیید تشخیص قویاً توصیه می‌شوند:

• ضایعه نخاعی

• مثبت بودن مایع مغزی نخاعی با نشان دادن تولید آنتی‌بادی داخل نخاعی با باندهای الیگوکلونال یا شاخص زنجیره آزاد کاپا

• مثبت بودن علامت ورید مرکزی

قبلی را گسترش می دهند و زمینه را برای نوآوری های آینده بر اساس چارچوب مکانیسمی به روز شده برای پیشرفت بیماری فراهم می کنند (پانل ۷). ۳۳ کاربرد معیارهای تشخیصی اصلاح شده ممکن است به دلیل تفاوت در زمینه های اپیدمیولوژیک در مناطق مختلف متفاوت باشد. به همین ترتیب، تحقیقات برای درک چگونگی عملکرد معیارها در محیط های مختلف و شیوع تقلیدهای ام اس باید در اولویت قرار گیرد.

نشان دادن ضایعات معمول توسط MRI در مکان های آناتومیک مشخص، اکنون سنگ بنای تشخیص است. عصب بینایی اکنون می تواند به عنوان پنجمین ناحیه CNS برای تشخیص عمل کند و می تواند توسط OCT، VEP یا MRI ارزیابی شود. CVS و PRLS می توانند برای تشخیص بیماری ام اس در موقعیت های خاص استفاده شوند تا خطر تشخیص اشتباه کاهش یابد. شاخص kFLC می تواند جایگزینی برای باندهای الیگوکلونال برای پشتیبانی از تشخیص بیماری ام اس باشد. معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴ یک رویکرد یکپارچه برای تشخیص بیماری ام اس در بیمارانی که علائم عودکننده یا پیشرونده معمولی و سندرم ایزوله رادیولوژیکی را در طول عمر خود تجربه می کنند، ارائه می دهد. حرکت به سمت یک چارچوب بیولوژیکی یکپارچه از بیماری، سندرم ایزوله رادیولوژیکی و علائم را در غیاب یک سیر عودکننده یا پیشرونده معمولی می توان به عنوان بیماری ام اس در موقعیت های خاص در نظر گرفت. توصیه های اضافی برای تشخیص بیماری ام اس در افراد مسن و در افراد مبتلا به بیماری های همراه عروقی برای کاهش تشخیص اشتباه گنجانده شده است. جزئیات بیشتر در مورد اجرای معیارهای جدید را می توان در مقالات همراه که در مورد سیستم بینایی، MRI و CSF و سایر نشانگرهای زیستی مایعات بدن بحث

- نشان دادن ضایعات حاشیه پارامغناطیسی توسط MRI می تواند برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در موقعیت های خاص استفاده شود.
- شاخص زنجیره نوری آزاد کاپا با باندهای الیگوکلونال قابل تعویض است و در نتیجه می تواند جایگزین باندهای الیگوکلونال برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس
- سندرم ایزوله رادیولوژیکی و سایر تظاهرات با علائم غیر اختصاصی، در صورت برآورده شدن معیارهای خاص، مولتیپل اسکلروزیس هستند.
- مولتیپل اسکلروزیس با شروع در کودکان و بزرگسالان را می توان با استفاده از یک چارچوب معیار تشخیصی واحد تشخیص داد.
- مولتیپل اسکلروزیس پیشرونده و عودکننده، یک تشخیص واحد را نشان می دهند و نیاز به معیارهای تشخیصی واحد دارند.
- توصیه های اضافی باید برای تأیید تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در افراد ۵۰ سال و بالاتر با بیماری های عروقی همراه در نظر گرفته شود.

نتیجه گیری

تشخیص بیماری ام اس نیازمند تعادلی بین تسهیل تشخیص زودهنگام و جلوگیری از تشخیص اشتباه، بدون پیچیدگی های غیرضروری و با در نظر گرفتن تنوع محیط های بالینی در سراسر جهان است. بازنگری دوره ای معیارهای تشخیصی، مستقیماً بر پیامدهای بلندمدت افراد مبتلا به ام اس تأثیر گذاشته است. مطابق با این اصول، معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴ بر اساس جدیدترین شواهد قوی هستند، مرزهای معیارهای

می‌کنند، یافت. ۵۱،۵۴،۱۰۸. انتظار می‌رود معیارهای مک‌دونالد ۲۰۲۴ تشخیص بیماری ام‌اس را تسهیل کند و در نتیجه پیامدهای بالینی افراد مبتلا به ام‌اس را در سراسر جهان بهبود بخشد.

منابع:

1.

[https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(25\)00270-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(25)00270-4/fulltext)

تازه های مغز و اعصاب



فرق و ارتباط ضایعات با حاشیه پارامغناطیسی (PRL) و انهناسمنت با گادولینیوم (Gad enhancement) در ام آر آی بیماران مبتلا به ام اس (MS)

چکیده

پلاک‌های پارامغناطیسی (PRL) ضایعات مزمن و فعال در بیماری ام اس هستند که با یک حاشیه مشخص پارامغناطیسی (سیگنال-پایین) در تکنیک‌های پیشرفته ام آر آی مانند SWI، ۲T* و QSM شناسایی می‌شوند. این حاشیه ناشی از تجمع مداوم سلول‌های ایمنی فعال (میکروگلیا/ماکروفاژ) و ذخیره آهن در مرز ضایعه است که باعث التهاب پایدار و پیشروی آهسته به بافت سالم اطراف می‌شود. حضور PRLها به عنوان یک زیست‌نشانگر، با اشکال پیشرونده بیماری، ناتوانی تجمعی و آتروفی مغزی مرتبط است و نشان‌دهنده فرآیند التهابی «خاموش» و مداوم است.

در مقایسه، ضایعات بهبودیافته با گادولینیوم (+Gad) در ام آر آی استاندارد، التهاب حاد و فعال با شکست سد خونی-مغزی را نشان می‌دهند که معمولاً گذرا (چند هفته) و با عودهای بالینی مرتبط است. این دو پدیده می‌توانند به طور مستقل رخ دهند یا با هم همپوشانی داشته باشند؛ گاهی یک PRL ممکن است در دوره‌ای از فعالیت حاد، به صورت یک حلقه بهبودیافته (+Gad) نیز ظاهر شود.

در عمل بالینی، این یافته‌ها مکمل یکدیگرند: ضایعات +Gad برای ارزیابی فعالیت لحظه‌ای بیماری و پاسخ به درمان حیاتی هستند، در حالی که PRLها شاخصی برای پیش‌آگهی بلندمدت و شدت بیماری محسوب می‌شوند و توضیح می‌دهند چرا آسیب عصبی ممکن است حتی در غیاب حملات حاد جدید نیز ادامه یابد.

کلمات کلیدی: پلاک پارامغناطیسی (PRL)، ضایعه مزمن-فعال، گادولینیوم انهناس (+Gad)، بیماری پیشرونده ام اس،

مقدمه

- این پلاک‌ها به عنوان "ضایعات مزمن-فعال" شناخته می‌شوند. یعنی:

- مرکز پلاک: معمولاً غیرفعال و متشکل از گلیوز (زخم) است.

- حاشیه پلاک: همچنان فعال و التهابی است و به آرامی به بافت سالم اطراف پیشروی می‌کند.

- برخلاف ضایعات حاد که پس از مدتی کاملاً فروکش می‌کنند، این پلاک‌ها برای سال‌ها یا حتی دهه‌ها فعال می‌مانند.

پلاک‌های پارامغناطیسی (Paramagnetic Rim Lesions - PRLs) یا پلاک‌های حاشیه‌ای (Rim Lesions)، ضایعات یا پلاک‌های خاصی در مغز بیماران مبتلا به MS هستند که در تصویربرداری ام‌آر‌آی (MRI) با تکنیک‌های خاصی دیده می‌شوند.

مشخصه اصلی این پلاک‌ها این است که یک حاشیه یا لبه مشخص در اطراف خود دارند که در تصاویر حساس شده (مانند SWI یا ۲T) به صورت یک هاله تاریک یا "حاشیه سیگنال-پایین" دیده می‌شود. این حاشیه نشان‌دهنده وجود التهاب مداوم و فعال در مرز پلاک است.

ویژگی‌های کلیدی پلاک‌های پارامغناطیسی

۱. حاشیه پارامغناطیسی (Paramagnetic Rim):

- پارامغناطیس به موادی گفته می‌شود که وقتی در میدان مغناطیسی قرار می‌گیرند، به طور ضعیفی جذب میدان می‌شوند.

- اعتقاد بر این است که این حاشیه ناشی از تجمع ماکروفاژها/میکروگلیاهای فعال و محتوای بالای آهن در این سلول‌های ایمنی است. این سلول‌ها در حاشیه پلاک جمع شده و به طور مداوم در حال حمله به بافت سالم اطراف هستند.

۲. پایداری و مزمن شدن (Chronic Active Lesions):

۳. قابل مشاهده با تکنیک‌های پیشرفته ام‌آر‌آی:

- این حاشیه معمولاً در تصاویر استاندارد ام‌آر‌آی (مانند ۲T یا FLAIR) به خوبی دیده نمی‌شود.

- برای تشخیص آن‌ها از تکنیک‌های حساس به حضور آهن استفاده می‌شود، از جمله:

- تصویربرداری حساسیت-وزن شده (SWI)

- gradient-echo ۲T

- تصویربرداری Quantitative Susceptibility

- Mapping (QSM)

اهمیت بالینی و ارتباط با بیماری

وجود پلاک‌های پارامغناطیسی چندین پیام مهم دارد:

۱. شاخصی برای بیماری پیشرونده: مطالعات متعدد نشان داده‌اند که وجود تعداد بیشتر از این پلاک‌ها با موارد شدیدتر و پیشرونده‌تر MS مرتبط است. بیمارانی که PRL بیشتری دارند، معمولاً:

- ناتوانی بیشتری accumulate (جمع می‌کنند).

- سریع تر به مرحله پیشرونده ثانویه (SPMS) وارد می شوند.
- آتروفی (تحلیل) مغزی بیشتری را تجربه می کنند.

محیط میکروگلیایی احاطه کننده:

(Perilesional Microglial Environment)

در یک ضایعه MS حاد معمولی، ماکروفاژها/میکروگلیاها (سلول های ایمنی مغز) به منطقه حمله می کنند، ضایعه را پاکسازی می کنند و سپس یا می میرند یا غیرفعال می شوند.

در PRL ها، به نظر می رسد این سلول های ایمنی در حاشیه پلاک "به دام افتاده" و در یک حالت "فعال شده مداوم" قرار گرفته اند. آن ها نمی میرند و بر نمی گردند، بلکه به طور دائم سیگنال های التهابی تولید می کنند.

تجمع آهن (Iron Accumulation):

این سلول های ایمنی فعال شده، مقادیر زیادی آهن را از محیط اطراف جذب و ذخیره می کنند. آهن برای بسیاری از فرآیندهای التهابی و متابولیک ضروری است.

خود آهن نیز می تواند از طریق تولید رادیکال های آزاد، باعث استرس اکسیداتیو بیشتر و آسیب به میلین و آکسون ها شود. این یک چرخه معیوب ایجاد می کند:

التهاب -> تجمع آهن -> آسیب بیشتر -> التهاب بیشتر.

نقش ناکافی ترمیم میلین (Insufficient Remyelination)

در مرکز این ضایعات، ترمیم میلین (ریمیلینه شدن) بسیار کم یا وجود ندارد. حاشیه فعال به طور مداوم به بافت سالم مجاور حمله می کند و هر گونه تلاش سلول های الیگودندروسیت (سلول های سازنده میلین) برای ترمیم را خنثی می سازد.

۲. کانون التهاب مداوم: این پلاک ها به عنوان "کوره های زیرخاکستری" (smoldering fires) در مغز عمل می کنند که حتی در مواقعی که بیماری به ظاهر خاموش است، به ایجاد آسیب عصبی ادامه می دهند. این موضوع توضیح می دهد که چرا برخی بیماران با وجود نداشتن حمله حاد جدید، به تدریج بدتر می شوند (پیشرفت مستقل از relapse).

۳. پتانسیل برای استفاده به عنوان "زیست نشانگر" (Biomarker):

- از آنجایی که این پلاک ها به راحتی (با تکنیک های مناسب) قابل شمارش و پیگیری هستند، می توانند به عنوان یک نشانگر عینی برای پیش بینی سیر بیماری و ارزیابی پاسخ به درمان مورد استفاده قرار گیرند.
- ممکن است در آینده، داروهایی که مستقیماً بر روی این التهاب مزمن هدفگیری می کنند، توسعه یابند و حضور PRL می تواند بیماری را که بیشترین سود را از این داروها می برند، شناسایی کند.

مکانیسم تشکیل:

چرا این حاشیه پارامغناطیسی تشکیل می شود؟

این سوال کلیدی است. تئوری غالب این است که این حاشیه، نشانگر یک واکنش التهابی ناکام و مزمن است که نمی تواند خود را حل کند.

یک سوال مهم این است که آیا درمان‌های فعلی MS بر روی این پلاک‌ها تأثیر دارند یا خیر.

برخی مطالعات نشان می‌دهند که داروهای قوی تر ضد-التهاب (مانند Rituximab, Ocrelizumab) ممکن است تا حدی بتوانند این حاشیه التهابی را مهار کنند، اما به طور کامل آن را از بین نمی‌برند.

این پلاک‌ها ممکن است هدف درمان‌های آینده باشند که مستقیماً بر روی "خاموش کردن" میکروگلیای فعال یا دفع آهن از بافت مغز متمرکز هستند.

انواع ضایعات MS از نظر فعالیت: یک مقایسه

نوع ضایعه	وضعیت التهاب	ظاهر در MRI با کتر است گادولینیوم	سرنوشت
ضایعه حاد (فعال)	التهاب شدید و حاد، نفوذ سلول‌های ایمنی	مرکز ضایعه روشن می‌شود (Enhancing)	معمولاً پس از چند هفته فروکش می‌کند و به یک ضایعه غیرفعال تبدیل می‌شود.
ضایعه مزمن غیرفعال	التهاب متوقف شده، فقط بافت اسکار (گلیوز) باقی مانده.	هیچ enhancement ی ندارد.	پایدار می‌ماند اما گسترش نمی‌یابد.
ضایعه مزمن-فعال (PRL)	مرکز: غیرفعال، حاشیه: التهاب مداوم.	مرکز ضایعه enhancement ندارد، اما حاشیه آن ممکن است به صورت یک حلقه نازک enhance کند (که همیشه دیده نمی‌شود).	حاشیه آن به آرامی و مداوم به بیرون گسترش می‌یابد و باعث بزرگ شدن تدریجی پلاک می‌شود.

تفاوت بین PRL و Gadolinium Enhancement

تفاوت بین PRLها (ضایعات پارامگناطیسی) و ضایعات گادولینیوم-انهناس (Gadolinium-Enhancing Lesions) از جنبه‌های کلیدی در درک پاتولوژی MS است.

بطور خلاصه می‌توان گفت:

ضایعات گادولینیوم-انهناس: التهاب حاد و فعال را نشان می‌دهند. مانند یک "آتش‌سوزی آشکار" هستند که ناگهان شعله ور می‌شود و پس از چند هفته خاموش می‌شود.

پلاک‌های پارامگناطیسی (PRL): التهاب مزمن و خاموش را نشان می‌دهند. مانند یک "کوره زیرخاکستری" هستند که برای ماه‌ها یا سال‌ها به آرامی می‌سوزد و آسیب دائمی ایجاد می‌کند.

این دو پدیده، دو جنبه متفاوت اما گاهی هم‌پوشان از فعالیت بیماری را نشان می‌دهند. در جدول زیر به طور خلاصه مقایسه شده‌اند:

مفاهیم بالینی پیشرفته

ارتباط با اشکال پیشرونده بیماری:

ارتباط با اشکال پیشرونده بیماری:

PRL ها به شدت با اشکال پیشرونده ثانویه (SPMS) و پیشرونده اولیه (PPMS) مرتبط هستند.

این توضیح می‌دهد که چرا در این اشکال، آسیب عصبی حتی در نبود حملات حاد جدید ادامه می‌یابد. این پلاک‌ها "موتور محرک" پیشرفت بیماری هستند.

آتروفی مغزی (Brain Atrophy):

التهاب مداوم و سمیت ناشی از آهن در اطراف این پلاک‌ها نه تنها به میلین، بلکه به آکسون‌ها و نورون‌ها نیز آسیب می‌زند و منجر به از دست دادن دائمی بافت مغز (آتروفی) می‌شود.

پاسخ به درمان:

این پدیده نشان می‌دهد التهاب در حاشیه ضایعه آنقدر شدید شده که باعث شکسته شدن سد خونی-مغزی نیز شده است.

۳. توالی زمانی (تبدیل شدن)

یک ضایعه +Gad حاد اگر به طور کامل بهبود نیابد، می‌تواند به یک PRL مزمن-فعال تبدیل شود. این توالی، سیر "حاد به مزمن" بیماری را نشان می‌دهد.

ویژگی	ضایعات گادولینیوم-انهانس (+Gad)	پلاک‌های پارامغناطیسی (PRL)
مکانیسم آسیب	شکستن سد خونی-مغزی (BBB)	تجمع میکروگلیا/ماکرولها/فاژهای پر از آهن در حاشیه ضایعه
نوع التهاب	التهاب حاد و پرونریز	التهاب مزمن و مداوم
ماهیت زمانی	موقت و زودگذر (۲ تا ۸ هفته)	پایدار و مداوم (ماهها یا سالها)
ظاهر در ام آر آی	ناحیه روشن در تصاویر T1 با تزریق گادولینیوم	حاشیه تاریک در تصاویر SWI یا T2*
اهمیت بالینی	نشان‌دهنده فعالیت جدید بیماری و ارتباط نزدیک با عودهای بالینی	نشان‌دهنده فرآیند پیشرونده خاموش و مرتبط با ناتوانی بلندمدت
ارتباط با عود بیماری	ارتباط قوی دارد	ارتباط ضعیف‌تر؛ بیشتر با پیشرفت مستقل از عود مرتبط است
تکنیک تصویربرداری	ام آر آی استاندارد با تزریق کنتراست	ام آر آی پیشرفته (SWI, T2*, QSM)

ارتباط بین PRL و Gadolinium Enhancement

این دو پدیده می‌توانند سه رابطه مختلف با هم داشته باشند:

۱. مستقل از هم (شایع‌ترین حالت)

• یک ضایعه +Gad جدید می‌تواند در مکانی کاملاً جدید از مغز ظاهر شود.

• یک PRL قدیمی می‌تواند در منطقه دیگری به آرامی در حال گسترش باشد، بدون اینکه انهناس شود.

• این حالت نشان می‌دهد که دو مسیر التهابی تقریباً مستقل در MS در جریان هستند.

۲. هم‌پوشانی (حالت مهم و پیچیده)

گاهی یک PRL می‌تواند دوره‌هایی از فعالیت التهابی حاد را تجربه کند. در این حالت:

در تصاویر SWI: حاشیه تاریک پارامغناطیسی دیده می‌شود.

در تصاویر T1 با کنتراست: یک "حلقه انهناس کننده" درست در همان حاشیه ضایعه دیده می‌شود.

جمع‌بندی نهایی و نقش آن در مدیریت بیمار

ضایعات گادولینیوم-انهانس: شاخصی برای اثبات فعالیت بیماری در لحظه هستند. برای تأیید تشخیص، تصمیم‌گیری درمانی و ارزیابی پاسخ اولیه به درمان حیاتی هستند.

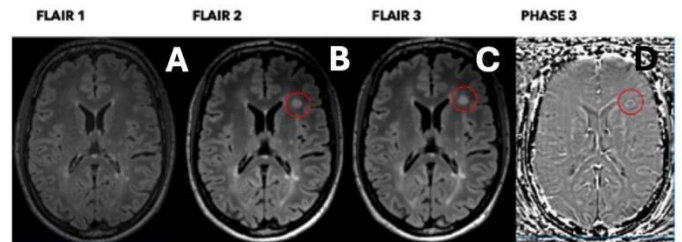
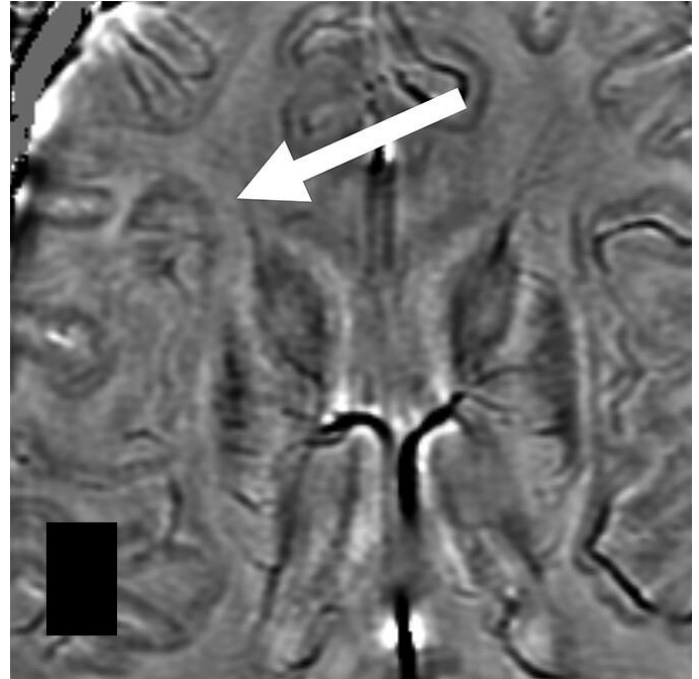
پلاک‌های پارامغناطیسی (PRL): شاخصی برای پیش‌آگهی بلندمدت و شدت بیماری هستند. وجود آنها توضیح می‌دهد چرا آسیب عصبی حتی در صورت کنترل عودهای حاد ادامه می‌یابد.

در عمل بالینی مدرن، این دو یافته مکمل یکدیگر هستند:

پزشک با دیدن ضایعات +Gad جدید، در مورد عدم کفایت درمان فعلی تصمیم می‌گیرد.

پزشک با مشاهده تعداد زیاد PRL، حتی در نبود ضایعات انهناس، پیش‌آگهی بدتری برای بیمار در نظر گرفته و درمان قوی‌تری را برای کنترل التهاب مزمن آغاز می‌کند.

این درک دوجوهی به پزشکان امکان می دهد هم "آتش سوزی های حاد" و هم "کوره های خاموش مزمن" بیماری را به طور همزمان هدفگیری کنند.



منابع:

PubMed: (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26236110/>

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site



مروری کامل بر انسفالیت NMDAR

چکیده

انسفالیت ضد گیرنده‌ی N-متیل-D-آسپاراتات (ضد NMDAR) یکی از شایع‌ترین انواع انسفالیت لیمبیک با واسطه‌ی ایمنی است که با تولید آنتی‌بادی‌های IgG علیه زیرواحد ۱NR گیرنده‌های گلوتامات در سیستم عصبی مرکزی مشخص می‌شود. این بیماری اغلب با تظاهرات عصبی-روانی پیچیده و حاد بروز می‌کند که می‌تواند طیف وسیعی از اختلالات روان‌پزشکی و عصبی (مانند روان‌پریشی، تشنج، اختلالات حرکتی و بی‌ثباتی دستگاه عصبی خودمختار) را تقلید کند و تشخیص افتراقی را دشوار سازد.

تشخیص بر اساس علائم بالینی، شناسایی آنتی‌بادی ضد NMDAR در مایع مغزی-نخاعی یا سرم، و بررسی‌های پاراکلینیکی مانند MRI مغز و EEG صورت می‌گیرد. درمان به صورت فوری با ترکیبی از درمان‌های خط اول ایمونوتراپی (کورتیکواستروئیدها، ایمونوگلوبولین داخل وریدی و پلاسمافرز) و در صورت لزوم، برداشتن تومور آغاز می‌شود.

علیرغم شدت بیماری، تشخیص و درمان زودهنگام می‌تواند به بهبودی قابل توجهی منجر شود، اگرچه روند بهبودی ممکن است کند و طولانی باشد و برخی بیماران با نقائص شناختی یا عود مواجه شوند. رویکرد مؤثر به این بیماری مستلزم همکاری تیم چندرشته‌ای متشکل از متخصصان مغز و اعصاب، روان‌پزشکان، پرستاران، داروسازان و مددکاران اجتماعی برای ارائه‌ی مراقبت جامع و پیگیری بلندمدت است.

کلمات کلیدی: انسفالیت ضد NMDAR، آنتی‌بادی‌های خودایمنی، علائم نورولوژی-روانی، ایمونوتراپی، تشخیص زودهنگام، تراژوم تخمدان، پاتوفیزیولوژی، مایع مغزی-نخاعی (CSF)، الکتروانسفالوگرام (EEG)، روان‌پریشی، اختلالات حرکتی، سیستم عصبی خودمختار، پروتکل درمانی، پیش‌آگهی، عود بیماری، تیم مراقبت چندرشته‌ای

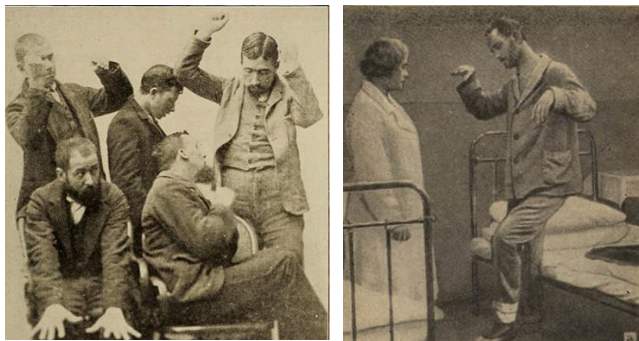
بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳۴/۲ - آذر ۱۴۰۴

مقدمه

انسفالیت ویروسی، به ویژه انسفالیت ویروس هرپس سیمپلکس، می‌تواند با تولید آنتی‌بادی NMDAR در طول سه هفته بعدی و متعاقباً با ایجاد انسفالیت خودایمنی مرتبط باشد. در بیشتر موارد، علت دقیق تولید آنتی‌بادی ناشناخته است، با این حال، صرف نظر از منشأ، پاتوژنز منجر به تولید بیش از حد آنتی‌بادی‌های خودایمنی توسط سلول‌های پلاسمای داخل نخاعی می‌شود.

علائم و نشانه‌ها

قبل از ایجاد مجموعه علائمی که مختص انسفالیت گیرنده ضد NMDA است، افراد ممکن است علائم پیش درآمد، از جمله سردرد، بیماری شبیه آنفولانزا یا علائمی مشابه عفونت دستگاه تنفسی فوقانی را تجربه کنند. این علائم ممکن است هفته‌ها یا ماه‌ها قبل از شروع بیماری وجود داشته باشند. فراتر از علائم پیش درآمد، بیماری با سرعت‌های مختلفی پیشرفت می‌کند و بیماران ممکن است با علائم عصبی متنوعی مراجعه کنند. در مرحله اولیه بیماری، علائم بین کودکان و بزرگسالان کمی متفاوت است. با این حال، تغییرات رفتاری، اولین علامت رایج در هر دو گروه است.

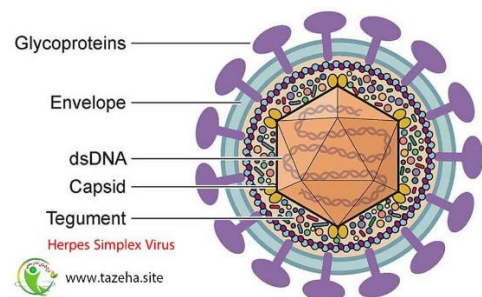


انسفالیت ضد NMDAR یک انسفالیت خودایمنی نسبتاً شایع است که با ویژگی‌های عصبی-روانی پیچیده و وجود آنتی‌بادی‌های ایمونوگلوبولین G (IgG) علیه زیر واحد ۱NR گیرنده‌های NMDA در سیستم عصبی مرکزی (CNS) مشخص می‌شود. این آنتی‌بادی‌ها در سرم یا مایع مغزی-نخاعی (CSF) قابل شناسایی هستند. این بیماری شناخته‌شده‌ترین و احتمالاً رایج‌ترین نوع انسفالیت لیمبیک با واسطه ایمنی است.

علائم عصبی-روانی حاد یا تحت حاد شایع‌ترین علائم بروز آن هستند. تشخیص زودهنگام و درمان سریع ایمونوتراپی می‌تواند برای نتیجه مفید باشد. این فعالیت، ارزیابی و مدیریت انسفالیت ضد NMDAR را بررسی می‌کند و نقش تیم مراقبت‌های بهداشتی را در بهبود مراقبت از بیماران مبتلا به این بیماری برجسته می‌کند.

سبب‌شناسی:

این نوع انسفالیت خودایمنی به دلیل تشکیل و اتصال IgG، به ویژه IgG و ۳G، به زیر واحد گیرنده NR1 (و متعاقباً درونی شدن گیرنده‌های NMDA (گلوتامات)، کاهش هجوم کلسیم به نورون‌ها و کاهش جریان‌های سیناپسی وابسته به گیرنده ایجاد می‌شود. در برخی از بیماران، تولید آنتی‌بادی توسط تراژوم تخمدانی مرتبط و به ندرت سایر تومورها آغاز می‌شود.



علائم عصبی

علائم عصبی اغلب به دنبال تظاهرات روانپزشکی یا همراه با آنها رخ می‌دهند و می‌توانند شامل موارد زیر باشند:

- تشنج: از تشنج‌های کانونی تا تشنج‌های عمومی متغیر است.
- اختلالات حرکتی: حرکات غیرارادی مانند دیسکینزی دهانی-صورتی، کره و دیستونی.
- نقص حافظه: از دست دادن حافظه کوتاه مدت و مشکل در تشکیل خاطرات جدید.

اختلالات گفتاری: آفازی، لالی و پژواک‌گویی.

اختلال عملکرد سیستم عصبی خودکار: ضربان قلب نامنظم، نوسانات فشار خون، مشکلات تنظیم دما و هیپوونتیلیاسیون.

تغییر هوشیاری: نوسانات هوشیاری، از گیجی تا کما.

اختلالات خواب

اپیدمیولوژی

تعداد تخمینی موارد ابتلا به این بیماری ۱.۵ مورد در هر میلیون نفر در سال است. طبق پروژه انسفالیت کالیفرنیا، این بیماری در بیماران زیر ۳۰ سال شیوع بالاتری نسبت به سایر بیماری‌های ویروسی دارد. بزرگترین مجموعه موارد تا سال ۲۰۱۳، تعداد ۵۷۷ نفر را مبتلا به انسفالیت گیرنده ضد NMDA مشخص کرد. داده‌ها محدود بودند، اما بهترین تقریب را از توزیع بیماری ارائه می‌دهند. این مطالعه نشان داد که زنان ۸۱٪ موارد را تشکیل می‌دهند.

علائم معمولاً ماهیت روانی دارند که ممکن است تشخیص افتراقی را مختل کند. در بسیاری از موارد، این امر منجر به عدم تشخیص بیماری می‌شود. با پیشرفت بیماری، علائم از نظر پزشکی اورژانسی می‌شوند و اغلب شامل اختلال عملکرد سیستم عصبی خودکار، کاهش تهویه، آتاکسی مخچه‌ای، از دست دادن حس در یک طرف بدن، از دست دادن هوشیاری یا کاتاتونی می‌شوند. در طول این مرحله حاد، اکثر بیماران برای تثبیت تنفس، ضربان قلب و فشار خون نیاز به درمان در بخش مراقبت‌های ویژه دارند.

علائم روانپزشکی

علائم روانی انسفالیت ضد NMDAR متنوع است و می‌تواند طیف وسیعی از اختلالات روانی را تقلید کند. این علائم معمولاً در اوایل دوره بیماری بروز می‌کنند و می‌توانند شامل موارد زیر باشند:

اضطراب: ترس یا نگرانی شدید و غیرمنطقی.

پارانویا: هذیان‌های آزار و اذیت، مانند اعتقاد به اینکه دیگران علیه بیمار توطئه می‌کنند.

توهمات: توهمات شنیداری و دیداری که در آن بیماران صداهایی می‌شنوند یا چیزهایی می‌بینند که وجود ندارند.

آشفستگی و پرخاشگری: بی‌قراری، تحریک‌پذیری یا رفتار خشونت‌آمیز بدون هیچ دلیل تحریک‌آمیزی.

کاتاتونی: کاهش قابل توجه در حرکت و پاسخ‌گویی، که گاهی با دوره‌های بیش‌فعالی متناوب می‌شود.

تغییرات رفتاری

طبقه‌بندی مدرن امروزی، طبقه‌بندی انسفالیت ایمنی بر اساس اهداف آنتی‌بادی‌ها است. انسفالیت پارائتوپلاستیک کلاسیک، همانطور که در بالا ذکر شد، از طریق مکانیسم غالب با واسطه سلول T با سلول‌های T سیتوتوکسیک که در نمونه‌های پاتولوژیک نشان داده شده‌اند، واسطه‌گری می‌شود. این پاسخ‌های ایمنی نتیجه تقلید مولکولی بین آنتی‌ژن بافت عصبی و آنتی‌ژن‌های تومور هستند. خود آنتی‌بادی‌ها بیماری‌زا نیستند.

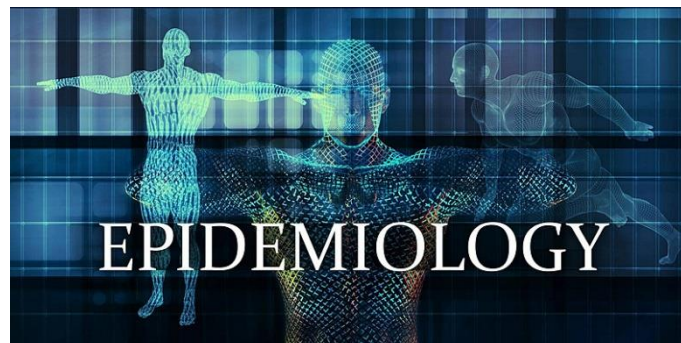
این آنتی‌بادی‌ها فعالیت خود را به سمت اجزای درون سلولی هدایت می‌کنند. دسته دیگر انسفالیت خودایمنی شامل آنتی‌بادی‌هایی است که علیه آنتی‌ژن‌های سیناپسی یا سطح سلولی مانند انسفالیت‌های واسطه‌شده با آنتی‌بادی ضد NMDAR، ضد GAD و ضد VGKC عمل می‌کنند. این‌ها انسفالیت خودایمنی با آنتی‌بادی واقعی یا سلول B با آنتی‌بادی‌های بیماری‌زای واقعی هستند. انسفالیت ایمنی آنتی‌بادی ضد NMDAR یک انسفالیت خودایمنی با واسطه سلول B با یک آنتی‌بادی بیماری‌زای واقعی است که می‌تواند با تعویض پلاسما حذف شود و در نتیجه آسیب‌شناسی زمینه‌ای بهبود یابد.

تاریخچه و وضعیت فیزیکی

بروز انسفالیت ضد NMDAR به پنج مرحله مجزا طبقه‌بندی شده است:

مرحله مقدماتی، مرحله روان‌پریشی، مرحله عدم پاسخ، مرحله بیش‌فعالی و مرحله بهبودی.

این بیماری با یک حالت پیش‌درآمد (پرودرومال) شبیه عفونت‌های ویروسی رایج شروع می‌شود. اما در عرض چند هفته تا چند ماه (کمتر از ۳ ماه)، ویژگی‌های پیچیده عصبی-



شروع بیماری بیشتر به سمت کودکان متمایل است و میانگین سن تشخیص ۲۱ سال است. بیش از یک سوم موارد، کودکان بودند، در حالی که تنها ۵٪ موارد، بیماران بالای ۴۵ سال بودند. همین بررسی نشان داد که ۳۹۴ نفر از ۵۰۱ بیمار (۷۹٪) تا ۲۴ ماهگی نتیجه خوبی داشتند. ۳۰ نفر (۶٪) فوت کردند و بقیه دچار نقص خفیف تا شدید شدند. این مطالعه اشاره کرد که از ۳۸٪ موارد مبتلا به تومور، ۹۴٪ از آنها مبتلا به تراتوم تخمدان بودند. در این زیرمجموعه، زنان آفریقایی و آسیایی بیشتر احتمال داشت که تومور داشته باشند، اما این موضوع به شیوع بیماری در آن گروه‌های نژادی مربوط نبود.

پاتوفیزیولوژی

انسفالیت خودایمنی در گذشته بسته به اینکه آیا آنتی‌بادی‌های مرتبط با تومور قابل شناسایی وجود دارد یا خیر، به عنوان پارائتوپلاستیک یا غیرپارائتوپلاستیک طبقه‌بندی می‌شد. این آنتی‌بادی‌های پارائتوپلاستیک شامل آنتی‌بادی هسته‌ای ضد نورونی نوع ۱ (آنتی-Hu)، آنتی-Ri یا Yo و غیره بودند. با درک بهتر از پاتوفیزیولوژی انواع مختلف انسفالیت خودایمنی، روش طبقه‌بندی ظریف‌تر، مبتنی بر پاتوفیزیولوژی است.

نورولپتیک‌ها، ممکن است دچار هیپرترمی، سفتی عضلات، یا کما شوند.

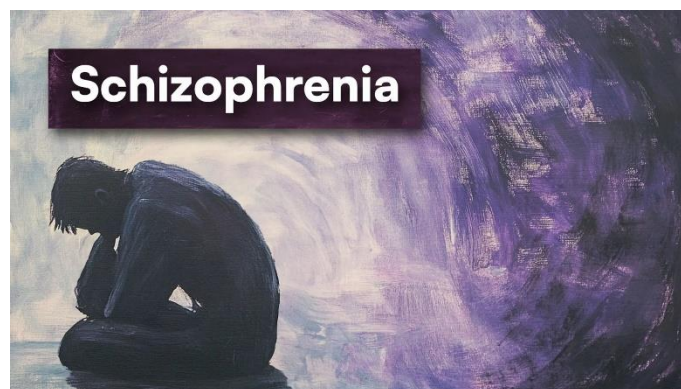
برخلاف علائم مثبت شایع‌تر در اسکیزوفرنی، بیماران مبتلا به انسفالیت ضد NMDAR هم علائم مثبت و هم علائم منفی دارند. علاوه بر طیف متنوعی از علائم عصبی-روانی - بی‌تفاوتی، اضطراب، نوسان در حس، رفتارهای عجیب و غریب، بیش‌فعالی جنسی، سرگردانی، آفازی، فراموشی، آپراکسی، اختلال در چرخه خواب و بیداری با بی‌خوابی شدید، هذیان - بسیاری از بیماران، به ویژه کودکان و بزرگسالان مرد، با تشنج، چه کانونی و چه عمومی، مراجعه می‌کنند.

تشنج‌ها می‌توانند در برابر داروهای ضد صرع (AED) مقاوم باشند و ممکن است به صرع پایدار یا حتی صرع پایدار مقاوم تبدیل شوند. مرحله روان‌پریشی به مرحله عدم پاسخ‌دهی تبدیل می‌شود که با لالی، کاهش فعالیت حرکتی و کاتاتونی مشخص می‌شود. پس از مرحله عدم پاسخ‌دهی، یک مرحله بیش‌جنبشی با بی‌ثباتی خودکار و اختلالات حرکتی برجسته آشکار می‌شود. در صورت وجود اختلال قابل توجه در سیستم عصبی خودکار - فشار خون و ضربان قلب ناپایدار، آریتمی‌های قلبی، بی‌ثباتی دما و هیپوونتیلاسیون مرکزی - برخی از بیماران نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و در برخی موارد، استفاده از تهویه مکانیکی و ضربان‌ساز قلبی دارند.

اختلال حرکتی کلاسیک در این مرحله، دیسکینزی دهانی - زبانی با لب‌مکیدن، بیرون‌زدگی زبان و حرکات فک است، اما طیف متنوعی از اختلالات حرکتی می‌تواند در این مرحله وجود داشته باشد، مانند اتوماتیسم، دیسکینزی، دیستونی و کره‌آتوز، میوریتمی، بلفارواسپاسم، بحران چشمی و همی‌بالیسموس. با ایمونوترابی کافی و مراقبت‌های حمایتی، بیماران ممکن است پس از ماه‌ها درمان وارد مرحله بهبودی

روانی به سرعت در طول مرحله روان‌پریشی ظاهر می‌شوند. ویژگی‌های بالینی ممکن است بین کودکان و بزرگسالان متفاوت باشد. بزرگسالان معمولاً با علائم روانی در مقایسه با اختلالات حرکتی یا تشنج به عنوان شایع‌ترین تظاهر در کودکان، تظاهر می‌کنند.

علائم رفتاری حاد یا تحت حاد، شایع‌ترین ویژگی‌های تظاهر در بیماران بزرگسال هستند. اگرچه هیچ فنوتیپ روانی خاصی وجود ندارد، علائم روانی مثبت و منفی متغیر مانند توهم بینایی یا شنوایی، دوره‌های حاد اسکیزوافکتیو، افسردگی، شیدایی و اختلالات اعتیادآور یا خوردن می‌توانند به سرعت در عرض چند روز تا چند هفته در این بیماران بدون تشخیص روانپزشکی قبلی ظاهر شوند.



شروع بیماری برخلاف پیشرفت آهسته‌ای که در بیماری‌های روانی اولیه مشاهده می‌شود، نسبتاً سریع است. بسیاری از بیماران به دلیل تظاهرات شدید در بخش بستری روانپزشکی بستری می‌شوند و هفته‌ها را برای مدیریت علائم صرف می‌کنند. اگرچه چندین بیمار در شروع بیماری دارای ویژگی‌های عصبی همزمان هستند، برخی ممکن است در عرض چند هفته پس از تظاهر بیماری، علائم خود را نشان دهند.

نکته مهم این است که برخی از بیماران نسبت به داروهای نورولپتیک تحمل ندارند و پس از قرار گرفتن در معرض

طبیعی است، ناهنجاری‌هایی را نشان دهد. EEG تقریباً در ۹۰٪ موارد غیرطبیعی است و معمولاً فعالیت موج آهسته عمومی یا کانونی را نشان می‌دهد. تجزیه و تحلیل CSF اغلب تغییرات انتهایی را با افزایش سطح گلوبول‌های سفید خون، پروتئین کل و وجود باندهای الیگوکلونال نشان می‌دهد. آنتی‌بادی‌های گیرنده NMDA را می‌توان در سرم و یا CSF تشخیص داد. FDG-PET کل بدن معمولاً به عنوان بخشی از غربالگری تومور انجام می‌شود. سونوگرافی زنان یا MRI لگن ممکن است برای جستجوی تراتوم تخمدان در زنان انجام شود.

معیارهای تشخیصی برای انسفالیت احتمالی و قطعی گیرنده ضد NMDA پیشنهاد شده‌اند تا تشخیص در مراحل اولیه بیماری را تسهیل کرده و به شروع درمان زودهنگام کمک کنند.

آزمایش‌های آزمایشگاهی معمول معمولاً غیر اختصاصی هستند. آنتی‌بادی‌های IgG ضد NMDAR که با روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم در سرم و مایع مغزی نخاعی شناسایی می‌شوند، برای این بیماری تشخیصی هستند. تیترهای آنتی‌بادی در مایع مغزی نخاعی بالاتر هستند و در برخی موارد، تشخیص پس از آزمایش CSF با گزارش‌های منفی همزمان سرم امکان‌پذیر است. CSF همچنین می‌تواند دارای هیپرسولولیته درجه پایین و باندهای الیگوکلونال باشد. MRI مغز می‌تواند طبیعی باشد، اما شدت سیگنال FLAIR/۲T ماده سفید و خاکستری غیر اختصاصی می‌تواند وجود داشته باشد، که بیشتر در هیپوکامپ دیده می‌شود. مثبت بودن محدودیت انتشار و همچنین آتروفی مخچه، به عنوان تنها یافته رادیولوژیک برگشت‌ناپذیر با این انسفالیت گزارش شده است.

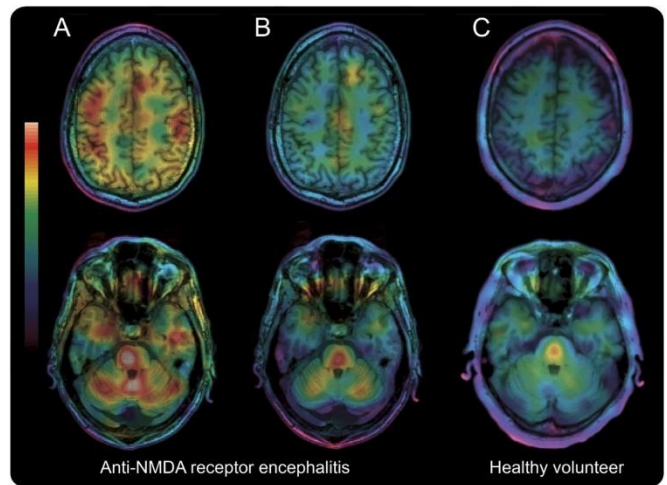
یکی از یافته‌های خاص EEG بین تشنج‌ها، برس‌های شدید دلتا (انفجارهای فعالیت بتا که بر فعالیت‌های منتشر دلتا قرار گرفته‌اند) است - یافته‌ای که معمولاً در نوزادان نارس سالم

شوند. بازیابی عملکرد زبان و علائم رفتاری در پایان رخ می‌دهد.

به ندرت، بیماران مبتلا به انسفالیت ضد NMDAR دچار اختلالات دمیلینه کننده مانند اختلال طیف نورومیلیت اپتیکا - همزمان، قبل یا بعد از انسفالیت - با تولید آنتی‌بادی اختصاصی بیماری (آکواپورین-۴ یا گلیکوپروتئین الیگودندروسیت میلین) می‌شوند.

تشخیص و ارزیابی

اولین و مهمترین مورد، سطح بالای سوءظن بالینی است، به خصوص در بزرگسالان جوان که رفتار غیرطبیعی و همچنین بی‌ثباتی سیستم عصبی خودکار را نشان می‌دهند. معاینه بالینی ممکن است هذیان‌ها و توهمات را بیشتر آشکار کند که می‌تواند به تلاش‌های تشخیصی کمک کند.



بررسی اولیه معمولاً شامل معاینه بالینی، MRI مغز، EEG و پونکسیون کمرب برای تجزیه و تحلیل CSF است. MRI مغز ممکن است ناهنجاری‌هایی را در لوب‌های گیجگاهی و پیشانی نشان دهد، اما در کمتر از نیمی از موارد این اتفاق می‌افتد. اسکن FDG-PET مغز ممکن است در مواردی که اسکن MRI

درمان / مدیریت

تشخیص و درمان زودهنگام می‌تواند برای نتیجه نهایی مفید باشد. در صورت وجود سوءظن معقول پس از جمع‌آوری نمونه‌های سرم و CSF برای تأیید انسفالیت خودایمنی، می‌توان درمان سریع را قبل از تشخیص نهایی آغاز کرد. درمان‌های سریع تعدیل‌کننده سیستم ایمنی / سرکوب‌کننده سیستم ایمنی با کورتیکواستروئیدها، تزریق ایمونوگلوبولین (IVIG) و پلاسمافرز (PLEX) درمان‌های خط اول هستند، و همچنین در صورت لزوم، برداشتن تومور با درمان‌های حمایتی قوی انجام می‌شود.

با این حال، اینکه کدام یک از این ایمونوتراپی‌ها باید ابتدا شروع شوند و آیا باید از ابتدا از درمان ترکیبی استفاده شود، به طور کنترل‌شده مورد بررسی قرار نگرفته است. علاوه بر این، برای درمان‌های متوالی، ترتیب بهینه درمان‌ها استاندارد نشده است. PLEX به دلیل توانایی‌اش در حذف سریع آنتی‌بادی‌های خودایمنی، در ابتدا بیشتر مورد استفاده قرار گرفته است و مطالعات گذشته‌نگر اخیر نشان داده‌اند که درمان PLEX قبل از تجویز IVIG ممکن است نتایج را بهبود بخشد.

متأسفانه، تنها تقریباً نیمی از بیماران به درمان خط اول پاسخ می‌دهند. ریتوکسیماب، سیکلوفسفامید، آزاتیوپرین، مایکوفنولات موفقیت‌آمیز به عنوان درمان خط دوم در صورت عدم بهبود بالینی پس از چهار هفته درمان با درمان خط اول استفاده شده‌اند. برخی از متخصصان استفاده از ریتوکسیماب را در اوایل روند بیماری به عنوان درمان خط اول توصیه کرده‌اند. برای بیماران مقاوم به درمان، بورتزومیب (مهارکننده پروتئازوم)، آلمتوزوماب (آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی علیه CD5۲)، متوترکسات داخل نخاعی و توسیلیزوماب (آنتی‌بادی مونوکلونال علیه گیرنده اینترلوکین-۶) می‌توانند در تعداد کمی از بیماران با موفقیت عمل کنند.

دیده می‌شود. سایر ناهنجاری‌های EEG - تتا و دلتا کند شده عمومی، تشنج‌های تحت بالینی، صرع پایدار غیر تشنجی - اغلب وجود دارند اما یافته‌های غیر اختصاصی انسفالوپاتی یا انسفالیت هستند. پس از تأیید تشخیص، باید ارزیابی جامعی برای تشخیص بدخیمی زمینه‌ای انجام شود. سی‌تی‌اسکن تمام بدن، MRI شکم و سونوگرافی ترانس واژینال معمولاً برای تشخیص تومورها استفاده می‌شوند. سونوگرافی ترانس واژینال به دلیل شیوع بالای تراتوم تخمدان زمینه‌ای، مهم‌ترین آزمایش برای زنان جوانی است که با این بیماری مراجعه می‌کنند. اگر این آزمایش‌ها چیزی را نشان ندهند، اسکن PET و لاپاراتومی اکتشافی گزینه‌های مناسبی هستند. در موارد غربالگری اولیه منفی، MRI پیگیری شکم و لگن باید هر شش ماه یکبار حداقل به مدت چهار سال تکرار شود.

تشخیص‌های افتراقی شامل

انسفالیت خودایمنی دیگر

اختلال روانی اولیه

انسفالیت ویروسی

سندرم نورولپتیک بدخیم

کاتاتونیا

انسفالومیلیت منتشر حاد

انسفالیت میتوکندریایی

ضایعات فضاگیر مغزی

قرار گرفتن در معرض مواد مخدر، سموم یا علائم ترک

(withdrawal symptoms)

NMDA دارد. عفونت ویروسی ممکن است منجر به احتمال بیشتر آزادسازی گیرنده و تشکیل آنتی‌بادی متعاقب آن و انسفالیت ایمنی ثانویه شود.

پیش‌آگهی

برخی عوامل پیش‌بینی‌کننده مستقل برای پیامدهای بدتر وجود دارد: نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تأخیر در درمان بیش از چهار هفته، عدم بهبودی پس از چهار هفته درمان، MRI غیرطبیعی مغز و گلبول‌های سفید خون بیش از ۲۰ سلول در هر میکرولیتر. به همه این متغیرها می‌توان هر کدام یک امتیاز داد تا یک امتیاز عملکردی تشکیل شود. امتیاز بالاتر با وضعیت عملکردی ضعیف در یک سال از شروع بیماری مرتبط است، اما این نباید برای هدایت درمان یا تعیین پیش‌آگهی نهایی استفاده شود، زیرا یک سوم از بیمارانی که در یک سال وضعیت عملکردی ضعیفی دارند، ممکن است در دو سال بهبود یابند.

روند بهبودی از انسفالیت ضد NMDAR بسته به نوع و شدت آن می‌تواند ماه‌ها طول بکشد. علائم ممکن است به ترتیب معکوس دوباره ظاهر شوند: بیمار ممکن است دوباره دچار روان‌پریشی شود و بسیاری از افراد به اشتباه باور کنند که بیمار بهبود نمی‌یابد. با ادامه روند بهبودی، روان‌پریشی محو می‌شود. در نهایت، رفتار اجتماعی و عملکردهای اجرایی فرد شروع به بهبود می‌کند. در بیماران مبتلا به انسفالیت ضد NMDA هرپس ویروسی، روند بهبودی معمولاً به دلیل ضایعات گسترده ناشی از نکروز ناشی از ویروس در بافت مغز، با پیامدهای بلندمدت ضعیف‌تری همراه است.

مدیریت تشنج در مرحله حاد می‌تواند دشوار باشد و نیاز به داروهای ضد تشنج (AED) همراه با ایمونوتراپی دارد. با این حال، این بیماران به سرعت مبتلا نمی‌شوند زیرا تشنج با بهبود انسفالیت بهبود می‌یابد. یک سری گذشته‌نگر گزارش داد که والپروات، لوتیراستام و کاربامازپین به طور مشابه مؤثر بوده‌اند، اما کاربامازپین با عوارض جانبی کمتری همراه بوده است. کاهش تدریجی داروهای ضد تشنج در طول پیگیری امکان‌پذیر است و اکثر آنها می‌توانند در عرض ۲ سال بدون عود تشنج قطع شوند.

داروهای ضد روان‌پریشی اغلب برای درمان علائم رفتاری استفاده می‌شوند، اما سندرم بدخیم نورولپتیک می‌تواند رخ دهد. بنزودیازپین‌ها و درمان الکترولیت برای درمان کاتاتونی استفاده شده‌اند. کنترل حرکات غیرطبیعی مرتبط با این انسفالیت چالش برانگیز است و نیاز به دوز بالای داروهای آرام‌بخش، سم بوتولینوم یا تترابن‌ازین دارد. مدیریت ICU در طول مرحله شدید بیماری به دلایل مختلف ضروری است: محافظت از راه هوایی، شناخت تغییر یافته، دیسکینزی، تشنج، رفتار غیرطبیعی، بی‌ثباتی دما، تغییرپذیری ضربان قلب و آریتمی.

انسفالیت هرپس سیمپلکس شایع‌ترین انسفالیت پراکنده است. هر بیماری که با ویژگی‌های بالینی انسفالیت حاد مراجعه می‌کند، باید تا زمان مشخص شدن نتایج PCR HSV، به صورت تجربی با آسیکلوویر وریدی درمان شود. بسته به نتیجه آزمایش PCR، مصرف آسیکلوویر ادامه یا قطع خواهد شد. ضروری است که این واقعیت را در نظر داشته باشیم که عود زودهنگام انسفالیت HSV در عرض ۲ تا ۳ هفته پس از انسفالیت، اغلب به دلیل انسفالیت ضد NMDAR است که توسط انسفالیت ویروسی ایجاد می‌شود. منطقی و قابل درک است که HSV یک ویروس نوروتروپیک با درگیری غالب ماده خاکستری لیمبیک است که غلظت بالایی از گیرنده‌های

عوارض

آموزش دهد. تیم پرستاری پیگیری را انجام می‌دهد، به سوالات بیمار پاسخ می‌دهد و اثربخشی درمانی و همچنین عوارض جانبی را رصد می‌کند و هرگونه مشکلی را به پزشک معالج گزارش می‌دهد.

نکته قابل توجه آنکه، بهبودی کند است و از این رو باید مددکاری اجتماعی درگیر شود تا اطمینان حاصل شود که بیمار از خدمات پشتیبانی کافی برخوردار است. کسانی که دچار اختلالات حرکتی می‌شوند ممکن است در گفتار، راه رفتن و بلع مشکل داشته باشند. نظارت طولانی مدت توسط تیم بین حرفه‌ای برای جلوگیری از عوارض بالا حیاتی است.

در مجموع، ۲۰٪ از بیماران دچار نقص کانونی می‌شوند یا در اثر انسفالیت ضد NMDAR می‌میرند. تقریباً ۱۰٪ از بیماران ممکن است ظرف دو سال از مراجعه اولیه عود کنند، اما معمولاً با شدت کمتر. نقص‌های طولانی‌مدت که بیشتر گزارش می‌شوند شامل توجه، حافظه و عملکردهای اجرایی (executive functions) است.

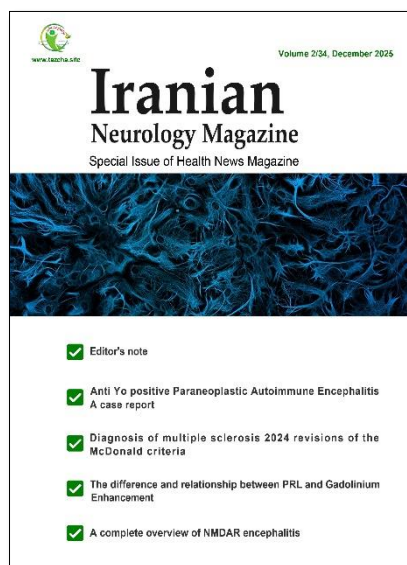
بازدارندگی و آموزش بیمار

بیماران مشکوک به انسفالیت ضد NMDAR باید تحت پونکسیون کمری (lumbar puncture) و آزمایش آنتی‌بادی روی CSF قرار گیرند. شروع ایمونوتراپی نباید تا زمان انتظار برای نتایج آنتی‌بادی به تأخیر بیفتد.

بهبود نتایج تیم مراقبت‌های بهداشتی

تشخیص و مدیریت انسفالیت خودایمنی بسیار پیچیده است و بهتر است با یک تیم بین‌رشته‌ای انجام شود. تشخیص معمولاً نیاز به مشاوره با یک متخصص مغز و اعصاب دارد.

رویکرد درمانی ایمونوتراپی، شروع سریع درمان خط اول (کورتیکواستروئیدها، ایمونوگلوبولین‌های داخل وریدی یا تعویض پلاسما) و در صورت نیاز، تشدید درمان به درمان‌های خط دوم (ریتوکسیماب، سیکلوفسفامید) است. از آنجا که برخی از بیماران دارای ویژگی‌های عصبی-روانی هستند، یک پرستار سلامت روان باید در مراقبت مشارکت داشته باشد. داروساز باید بیمار و مراقبان را در مورد داروها، عوارض جانبی و مزایای بالقوه آنها، و همچنین تطبیق دارو و تأیید دوز،



Neurology Magazine

Special Issue of Health News Magazine

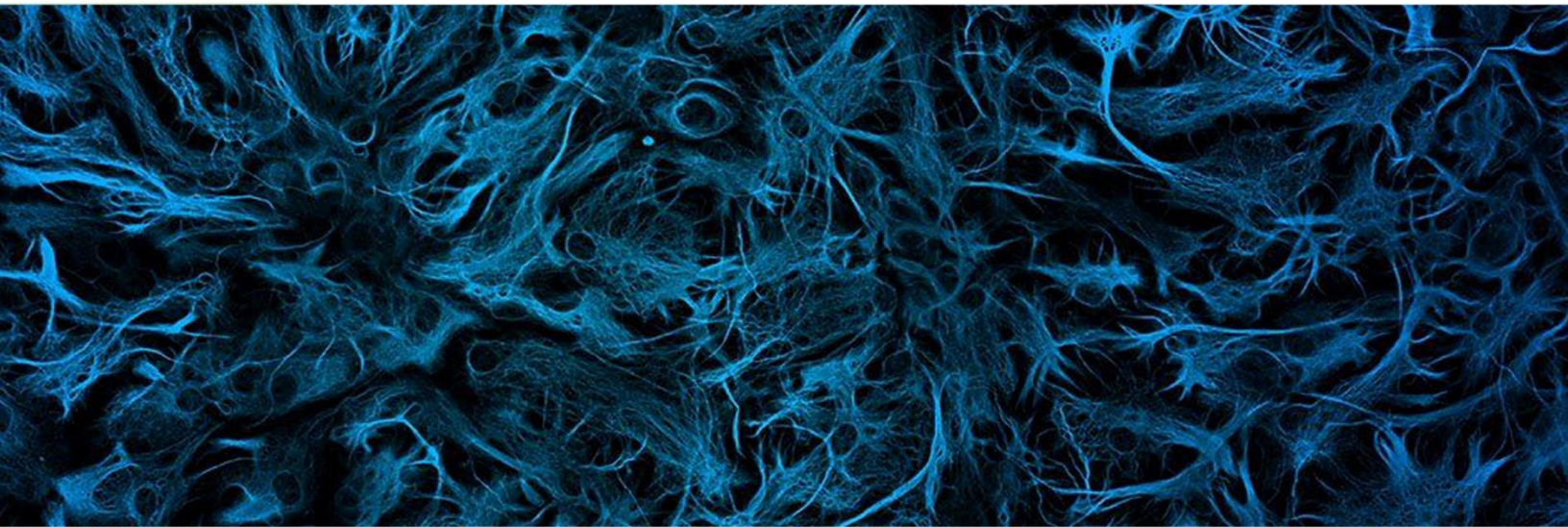
Volume 2/34, December 2025

Row	Content of Magazine	Page
1	Editor's note	1
2	Anti Yo positive Paraneoplastic Autoimmune Encephalitis A case report	3
3	Diagnosis of multiple sclerosis 2025 revisions of the McDonald Criteria	7
4	The difference and relationship between PRL and Gadolinium Enhancement	27
5	A complete overview of NMDAR encephalitis	33



Iranian Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine



- ✓ Editor's note

- ✓ Anti Yo positive Paraneoplastic Autoimmune Encephalitis
A case report

- ✓ Diagnosis of multiple sclerosis 2024 revisions of the
McDonald criteria

- ✓ The difference and relationship between PRL and Gadolinium
Enhancement

- ✓ A complete overview of NMDAR encephalitis