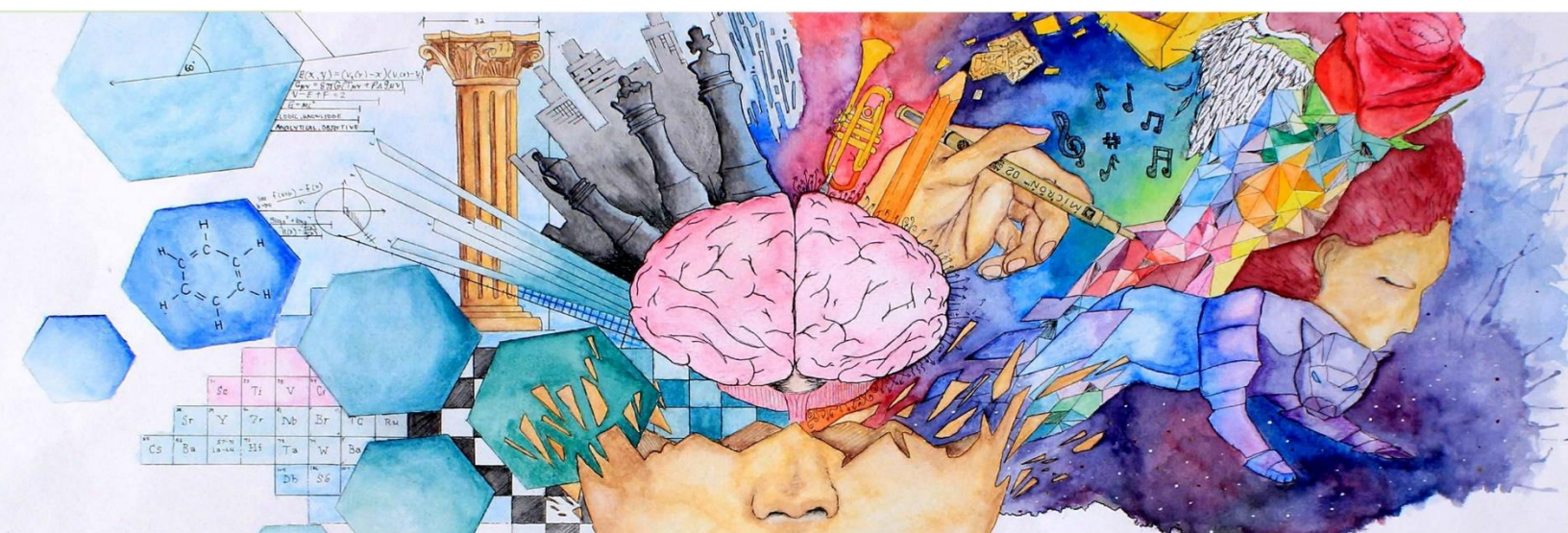


بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی



سخن سردبیر



بیمار NMOSD سرونگاتیو مقاوم به درمان و شروع درمان با توسیلیزوماب



داروی توسیلیزوماب در درمان NMOSD مقاوم به درمان



اولین داروی تایید شده در درمان ام اس پیشرونده ثانویه غیر عودکننده (غیرفعال)





RELAPZENT[®]
Siponimod 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: 1498711712 Tel: +982148241000

ZISTDARU



بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی

شماره ۳۵/۳ - دی ۱۴۰۴

صفحه	فهرست عناوین	ردیف
۱	سخن سردبیر	۱
۳	بیمار NMOSD سرونگاتیو مقاوم به درمان و شروع درمان با توسیلیزوماب	۲
۸	داروی توسیلیزوماب در درمان NMOSD مقاوم به درمان	۳
۱۴	اولین داروی تایید شده در درمان ام اس پیشرونده ثانویه غیر عودکننده (غیرفعال)	۴

ACTIVAGE®

Younger Than Before

**Activage®: 300 mg Nicotinamide Riboside (NR)
Next-Generation Vitamin B3 for Neurological Health**

- **NR as a NAD⁺ booster:** Increases NAD⁺ levels by up to 51% within 2 weeks
- **NAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide):** Essential for cellular energy production, DNA repair, and mitochondrial function
- **NAD⁺ depletion:** Reported with aging and in multiple neurodegenerative conditions
- **NR supports NAD⁺ restoration:** Enhances mitochondrial function, strengthens antioxidant defenses, and exhibits anti-neuroinflammatory effects
- **Potential benefits:** Supportive role in neurological disorders, including Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, and cognitive impairment

Suggested Use:

- Take 1 capsule daily
- 30 capsules per package



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

شماره جدید بولتن مغز و اعصاب را به علت قطع اینترنت و مشکلات ایجاد شده با تاخیر خدمت شما سروران و دوستان عزیز تقدیم می داریم.

در این شماره، در ابتدا بیمار جوانی را معرفی کرده ایم که دچار اوپتیک نوریت دو طرفه پیشرونده شده بود که علیرغم دریافت پالس کورتون دو نوبت، IVIG، PLEX و در نهایت ریتوکسیماب، درگیری چشم ها ادامه داشته است. در ام آر آی مغز نکته پاتولوژیک واضح نداشت ولی در ام آر آی گردن ضایعه LETM و در چشم نیز التهاب عصب اوپتیک گزارش شده بود. آنتی بادی های AQP4 و MOG در ایشان منفی بود. از این رو برای ایشان با تشخیص سندروم NMOSD سرونگاتیو مقاوم به درمان داروی وریدی توسیلیزوماب شروع گردید.

در مقاله بعدی، در خصوص داروی مونوکلونال توسیلیزوماب (TCZ) توضیحات بیشتری داده ایم و به نحوه تجویز این دارو اشاره نموده ایم.

مقاله بعدی، در خصوص داروی تولبروتینیب است. این دارو از جمله داروهای مهارکننده آنزیم BTK است که برای درمان موارد غیر عود کننده (Non relapsing) ام اس پیشرونده ثانویه (SPMS) قرار است که تاییدیه استفاده بگیرد. در این صورت اولین داروی تایید شده برای درمان بیماران غیر فعال پیشرونده ثانویه ام اس خواهد بود.

امیدواریم با مرور این مقالات و ارائه نقطه نظرات ارزشمندتان ما را در ادامه انتشار این موارد همراهی نمایید.

با ارادت قلبی

دکتر سعید شاه بیگی

مدیر مسوول و سردبیر

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران



بیمار NMOSD سرونگاتیو مقاوم به درمان

و شروع درمان با توسیلیزوماب

دکتر سعید شاه بیگی

چکیده

در این مقاله، یک مورد نادر از نوریت اپتیک دوطرفه پیشرونده در یک بیمار ۳۸ ساله که به درمان‌های استاندارد شامل کورتیکواستروئید، PLEX، IVIG و ریتوکسیماب مقاوم بوده و آنتی‌بادی‌های NMO و MOG منفی داشته است، گزارش می‌شود. جهت این بیمار داروی توسیلیزوماب، که آنتی‌بادی ضد اینترلوکین ۶ است، شروع گردید و بیمار پیگیری شد.

کلمات کلیدی: نوریت اپتیک، NMOSD، بررسی ام آر آی و آزمایشات، درمان موثر، ریتوکسیماب، توسیلیزوماب

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳/۳۵ - دی ۱۴۰۴

معرفی بیمار

در ام آر آی مغز، نکته پاتولوژیک دیده نمی‌شود و معاینات اولیه چشم پزشکی نیز طبیعی بود.

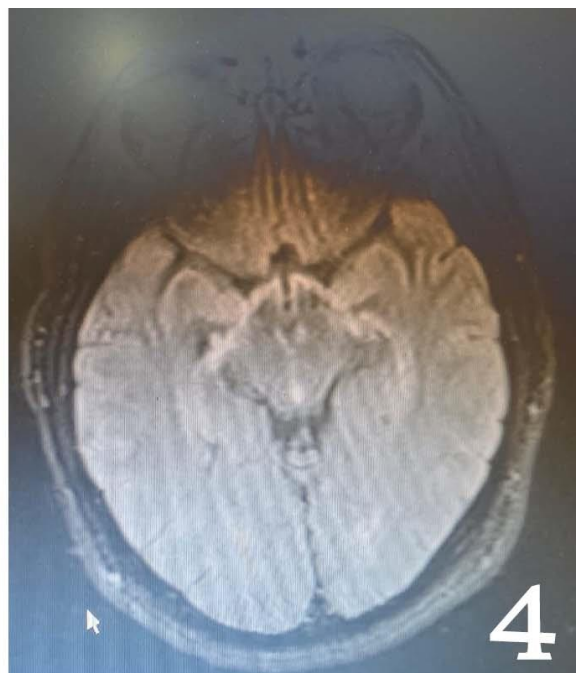
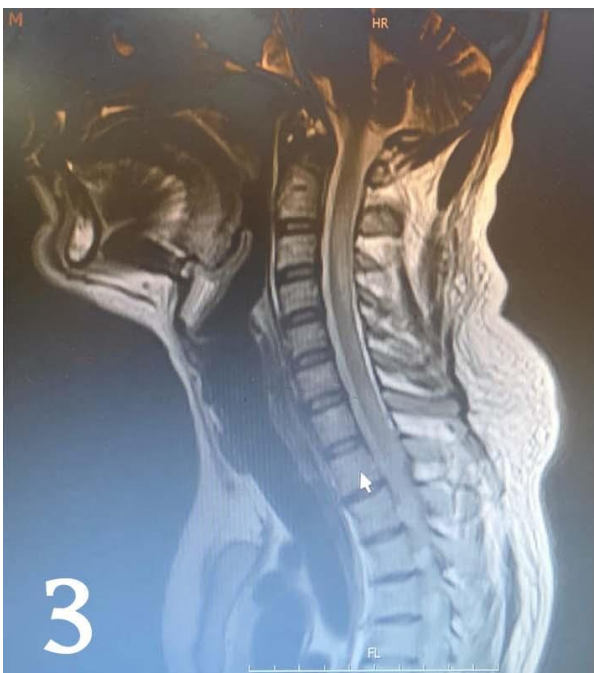
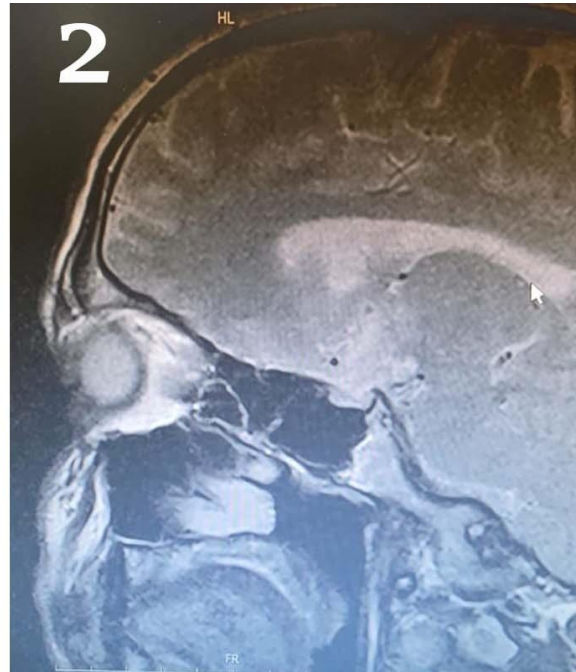
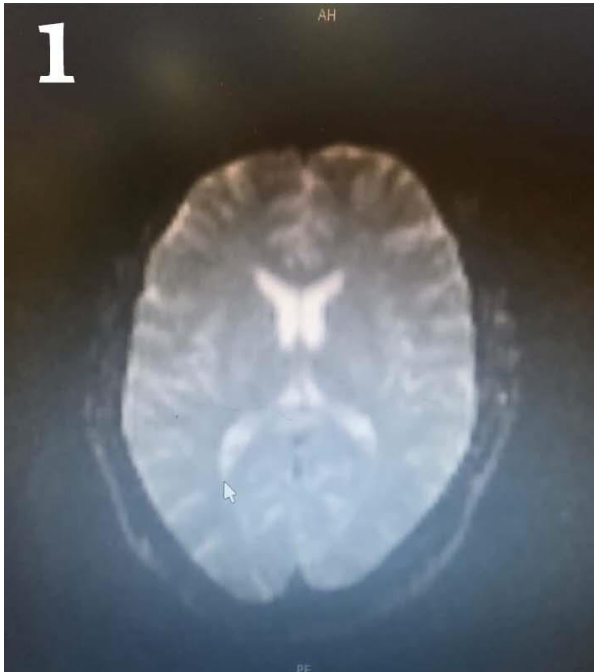
در فروردین ۱۴۰۴، افت دید چشم راست بیشتر و متأسفانه دید چشم چپ نیز درگیر می‌شود، بطوری که

مرد ۳۸ ساله ای به ما ارجاع داده شد. ایشان از اسفند ماه ۱۴۰۳ دچار تاری پیشرونده چشم راست می‌شود.

مهره گردنی امتداد داشت و در مرکز نخاع بود، مشخص می شود. (تصاویر ام آر آی)

بیمار اظهار می کند قابلیت خواندن متون را نداشته است.

در ام آر آی دوم، التهاب روی عصب اوپتیک دیده می شود و در ام آر آی گردنی ضایعه وسیع که بیش از سه

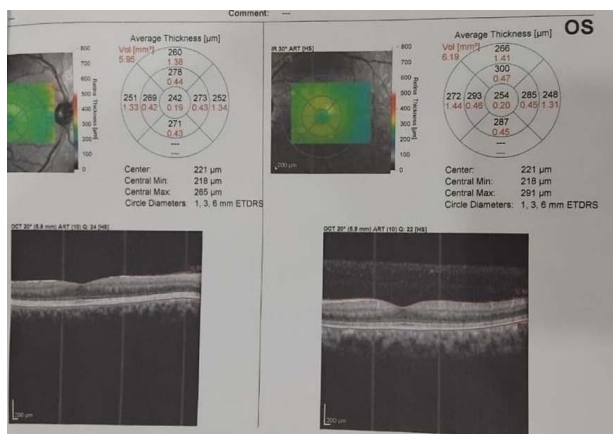


۳ ماه بعد از دوز آخر RTX بیمار به ما مراجعه نمود.

با توجه به ام آر آی بیمار، و نوارهای سریال OCT (تصاویر ۲) و با توجه به اینکه بیمار پاسخ بالینی به پالس کورتون، PLEX , IVIG و RTX هم نداده بود، با تشخیص Refractory seronegative NMOSD، بیمار کاندیدای خط سوم درمان NMOSD شدید و مقاوم به درمان، یعنی داروی **توسیلیزوماب** (TCX) گردید.

تصاویر OCT

توالی تصاویر OCT نشانگر پیشرفت متوالی اپتیک نوریت در بیمار مبتلا به NMOSD مقاوم به درمان است.



تصویر شماره (۱)

جهت بیمار پالس کورتون شروع و متاسفانه با دریافت پالس کورتون، دید بیمار کاهش واضح تری پیدا می کند.

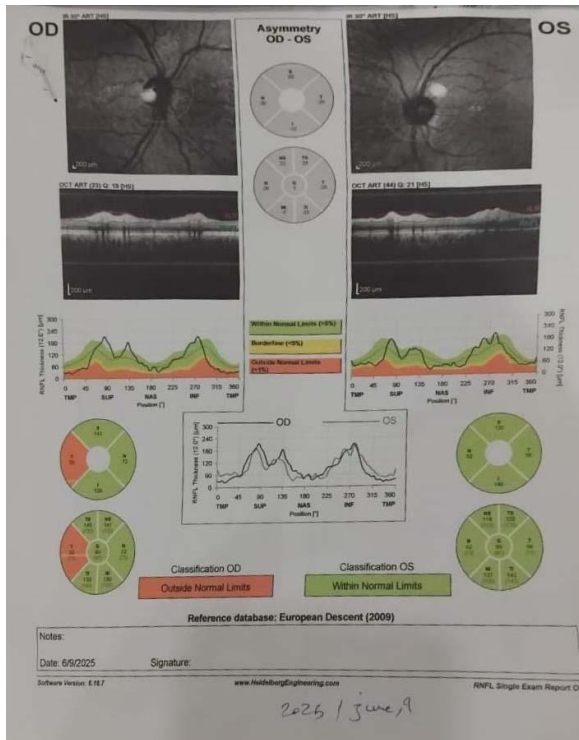
بیمار به استاد محترم خانم دکتر سپیده پای بست (فلوشیپ ام اس) ارجاع داده می شود. با تشخیص NMOSD جهت بیمار آزمایش Anti AQP ۴ Ab و Anti MOG Ab در خواست می شود و نمونه CSF جهت OCB نیز ارسال می شود.

آزمایشات همگی منفی گزارش می شوند.

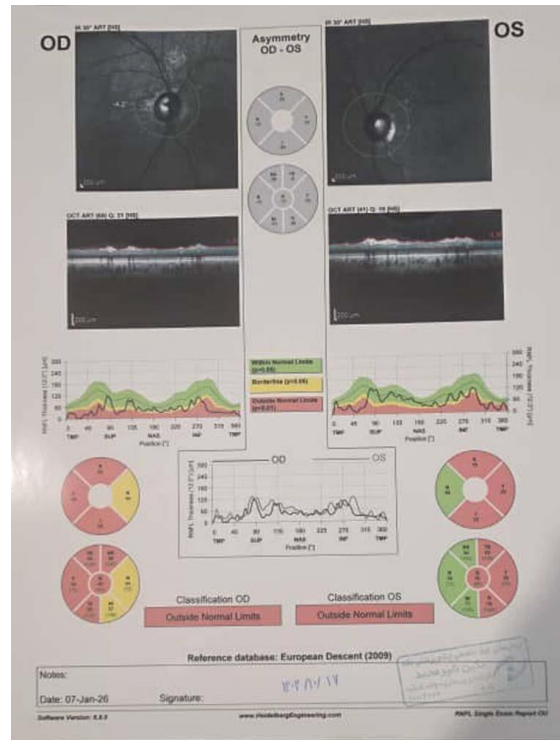
جهت بیمار PLEX به میزان ۵ جلسه انجام و به جهت عدم پاسخ درمانی، ۵ دوره درمانی IVIG شروع می شود. با این دوره درمانی، علیرغم اینکه بیمار اظهار می کند که دید چشم ها اصلا فرقی نکرده و کاهش دید ادامه دارد، ولی حرکت و انحراف چشم ها بهبودی مختصری پیدا می کند.

بعد از آن، جهت بیمار ریتوکسیماب (RTX) شروع می شود که مجدداً به RTX هم پاسخ درمانی مناسبی نمی

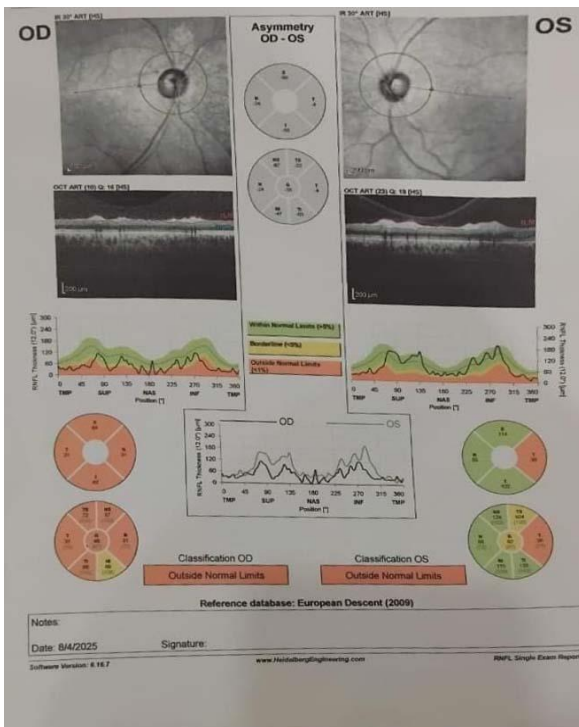
دهد و دید چشم ها بهبودی پیدا نمی کنند.



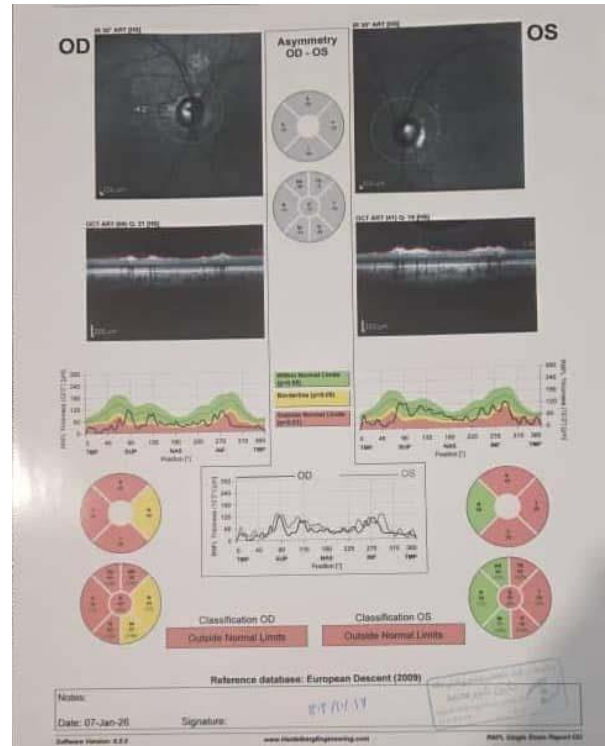
تصویر شماره (۴)



تصویر شماره (۲)



تصویر شماره (۵)



تصویر شماره (۳)

بحث

- توسیلیزوماب به عنوان گزینه درمانی موثر در موارد مقاوم به RTX و سایر درمان‌ها مطرح است، هرچند شواهد قطعی در مورد بهبود دید وجود ندارد و هدف اصلی جلوگیری از حملات بعدی است.

در مقاله بعد، پیگیری بیمار فوق و نتایج درمان قید خواهد شد.

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site



داروی توسیلیزوماب در درمان NMOSD مقاوم به درمان

چکیده

توسیلیزوماب (TCZ) یک آنتی‌بادی مونوکلونال ضد گیرنده اینترلوکین-۶ (A humanized monoclonal antibody against human interleukin-6 receptor (IL-6R) است که در درمان موارد مقاوم به درمان نورومیلیت اپتیکی اسپکتروم (NMOSD)، به ویژه در بیماران سرونگاتیو (بدون آنتی‌بادی AQP4-IgG) و اشکال دیگر بیماری‌های اتوایمیون مقاوم به درمان از جمله انسفالیت‌های اتوایمیون مقاوم به درمان مورد توجه قرار گرفته است.

کلمات کلیدی: توسیلیزوماب، نورومیلیت اپتیکی اسپکتروم، انسفالیت‌های اتوایمیون، مکانیسم اثر، شواهد بالینی، کاربرد بالینی، عوارض، نحوه تزریق، مراقبت قبل و بعد از تزریق

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳/۳۵ - دی ۱۴۰۴

مقدمه

against human interleukin-6 receptor (IL-6R)) است که در درمان موارد مقاوم به درمان نورومیلیت اپتیکی اسپکتروم NMOSD، مورد استفاده قرار می‌گیرد، به ویژه در بیماران مبتلا به

در ابتدا لازم است بدانیم که توسیلیزوماب (TCZ) یک آنتی‌بادی مونوکلونال ضد گیرنده اینترلوکین-۶ (A humanized monoclonal antibody)

(داروی مشابه) در بیماران سروپوزیتو مؤثرتر بوده، توسیلیزوماب در هر دو گروه سرونگاتو و سروپوزیتو اثرات مطلوبی داشته است. همچنین برخی گزارش‌ها بهبود درد مرکزی و خستگی را با استفاده از توسیلیزوماب در بیماران مقاوم به درمان نشان داده‌اند.

کاربرد بالینی

در بیماران NMOSD که به درمان‌های استاندارد مانند کورتیکواستروئیدها، ریتوکسیماب یا آزاتیوپرین پاسخ نمی‌دهند، توسیلیزوماب به عنوان گزینه درمانی سوم مطرح می‌شود. این دارو به ویژه در مواردی که درد نوروپاتیک شدید و عودهای مکرر وجود دارد، می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد.

عوارض و ملاحظات

مانند سایر داروهای بیولوژیک، توسیلیزوماب ممکن است باعث افزایش خطر عفونت، اختلالات کبدی و تغییرات هماتولوژیک شود. پایش منظم آزمایشات خون و عملکرد کبدی در طول درمان توصیه می‌شود.

سرونگاتو (بدون آنتی‌بادی AQP4-IgG) و نیز اشکال دیگر بیماری‌های اتوایمیون مقاوم به درمان از جمله انسفالیت‌های اتوایمیون مقاوم به درمان مورد توجه قرار گرفته است.

مکانیسم اثر

اینترلوکین ۶ (IL-6R) نقش مرکزی در پاتوژنز بیماری NMOSD دارد. اینترلوکین-۶ موجب تمایز سلول‌های T به زیرگروه 17th، بلوغ سلول‌های B و افزایش تولید آنتی‌بادی‌های ضد AQP4-IgG می‌شود. همچنین (IL-6R) موجب اختلال در سد خونی- مغزی و ورود سلول‌های ایمنی به سیستم عصبی مرکزی می‌گردد.

مهار گیرنده (IL-6R) توسط توسیلیزوماب می‌تواند التهاب را کاهش داده و از فعال‌سازی میکروگلیا و تولید سایتوکاین‌های التهابی جلوگیری کند.

شواهد بالینی

مطالعات نشان داده‌اند که توسیلیزوماب می‌تواند خطر عود بیماری را در بیماران NMOSD سرونگاتو و سروپوزیتو کاهش دهد. در حالی که ساترالیزوماب

جمع‌بندی

عفونت‌های فعال (مانند سل و هیپاتیت) باید انجام شود.

- در طول درمان، آزمایشات دوره‌ای برای پایش عوارض جانبی و اثربخشی دارو توصیه می‌شود.

- بیماران باید نسبت به علائم عفونت (تب، سرفه، درد گلو، علائم ادراری) هوشیار باشند و در صورت بروز، سریعاً به پزشک اطلاع دهند.

توسیلیزوماب یک گزینه درمانی مؤثر برای بیماران NMOSD مقاوم و سرنگاتیو است که می‌تواند عود بیماری و علائم دردناک را کاهش دهد. با توجه به محدودیت‌های درمان‌های موجود، استفاده از داروهای ضد (IL-6R) مانند توسیلیزوماب می‌تواند امید جدیدی برای این بیماران باشد.

عوارض جانبی شایع

- عفونت‌های تنفسی فوقانی
- افزایش آنزیم‌های کبدی
- کاهش تعداد نوتروفیل‌ها و پلاکت‌ها
- واکنش‌های محل تزریق (در فرم زیرجلدی)
- سردرد، فشار خون بالا، درد شکمی

موارد احتیاط

- بیماران با سابقه عفونت‌های مزمن یا فعال، بیماری‌های کبدی، یا اختلالات خونی باید با احتیاط و تحت نظر پزشک مصرف کنند.

- در دوران بارداری و شیردهی، مصرف دارو باید با نظر پزشک متخصص انجام شود.

نحوه مصرف و دوز توسیلیزوماب

توسیلیزوماب معمولاً به صورت تزریق داخل وریدی (IV) یا زیرجلدی (SC) تجویز می‌شود. دوز رایج برای بیماری‌های خودایمنی مانند NMOSD، هشت میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۴ هفته یک بار به صورت IV است. در برخی موارد، پزشک ممکن است دوز را بر اساس پاسخ بیمار و عوارض جانبی تنظیم کند. مصرف زیرجلدی نیز با دوزهای متفاوت و فواصل زمانی مشخص انجام می‌شود، اما در NMOSD بیشتر فرم تزریقی داخل وریدی استفاده می‌شود.

پایش و مراقبت‌های لازم

- قبل از شروع درمان، آزمایشات پایه شامل شمارش سلول‌های خونی، عملکرد کبدی، و بررسی

نحوه تزریق وریدی

نحوه تزریق وریدی توسیلیزوماب (IV Tocilizumab) به طور کلی به شرح زیر است:

1. دوز و نحوه آماده‌سازی

- دوز رایج برای بزرگسالان مبتلا به بیماری‌های خودایمنی (مانند NMOSD یا آرتریت روماتوئید) معمولاً ۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن است که هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌شود. در برخی موارد خاص، دوز ممکن است بر اساس شرایط بیمار تنظیم شود.

- دارو به صورت محلول تزریقی با غلظت ۲۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر موجود است و باید در سرم نرمال سالین (۰.۹٪) رقیق شود تا حجم نهایی مناسب برای تزریق وریدی به دست آید.

2. نحوه تزریق

- تزریق وریدی توسیلیزوماب باید به صورت آهسته انجام شود. مدت زمان تزریق معمولاً بین ۶۰ تا ۹۰ دقیقه است.

- دارو باید توسط پرسنل درمانی مجرب و در محیط کنترل‌شده (مانند کلینیک یا بیمارستان) تزریق شود تا در صورت بروز واکنش‌های حساسیتی یا عوارض، اقدامات لازم انجام شود.

- در مواردی که بیمار سابقه واکنش حساسیتی به توسیلیزوماب دارد، پروتکل‌های دسنسیتیزاسیون (Desensitization) با دوزهای تقسیم‌شده و تزریق تدریجی طی چند ساعت (مثلاً ۱۲ مرحله در ۵ تا ۶ ساعت) و با پیش‌داروهایی مانند آنتی‌هیستامین انجام شود.

مراقبت‌های قبل و بعد از تزریق

- قبل از تزریق، بررسی علائم حیاتی و وضعیت بالینی بیمار توصیه می‌شود.

- در صورت نیاز، پیش‌داروهایی مانند آنتی‌هیستامین یا کورتیکواستروئید برای کاهش ریسک واکنش‌های حساسیتی تجویز می‌شود.

- پس از تزریق، بیمار باید حداقل ۳۰ تا ۶۰ دقیقه تحت نظر باشد تا در صورت بروز عوارض، اقدامات درمانی انجام شود.

نکات مهم

- در صورت بروز علائم حساسیتی (مانند کهیر، تورم، تنگی نفس، افت فشار خون)، تزریق باید متوقف شده و درمان حمایتی آغاز شود.

- تزریق وریدی توسیلیزوماب نباید با سایر داروها در یک خط وریدی مخلوط شود.

- پایش منظم آزمایشات خونی (CBC، تست‌های کبدی، سطح ایمونوگلوبولین‌ها) در طول درمان توصیه می‌شود.

سوال مهم نهایی

سوال مهم نهایی در خصوص شروع توسیلیزوماب این است که با توجه به آنکه توسیلیزوماب به عنوان خط سوم بعد از ریتوکسیماب شروع می‌شود، آیا مقدار سلول‌های ۲۰CD قبل از درمان حائز اهمیت است؟

نکات کلیدی در تصمیم‌گیری روی این پرسش دانستن مکانیسم دو دارو است. می‌دانیم ریتوکسیماب با هدف قرار دادن ۲۰CD باعث کاهش شدید سلول‌های B می‌شود. توسیلیزوماب یک آنتی‌بادی ضد گیرنده (IL-6R) است و مکانیسم آن مستقل از سلول‌های B و ۲۰CD است. بنابراین، از نظر تئوریک، سطح پایین ۲۰CD مانعی

برای شروع توسیلیزوماب نیست و این دارو می‌تواند در بیماران با B cell depletion نیز مؤثر باشد. ولی در مجموع، سطح پایین ۲۰CD نشان‌دهنده کاهش سلول‌های B و در نتیجه افزایش ریسک عفونت و هیپوگاماگلوبولینمی است. از این رو، قبل از شروع توسیلیزوماب، ارزیابی وضعیت ایمنی بیمار (مانند IgG) و سابقه عفونت‌های اخیر توصیه می‌شود.

لذا شواهد بالینی و مطالعات اخیر نشان داده‌اند که توسیلیزوماب در بیماران NMOSD مقاوم به ریتوکسیماب و سایر درمان‌ها، حتی با سطح پایین ۲۰CD، می‌تواند مؤثر باشد و مانعی برای شروع آن وجود ندارد، به شرطی که بیمار از نظر عفونت فعال و هیپوگاماگلوبولینمی بررسی شود.

توصیه عملی

- اگر بیمار عفونت فعال یا هیپوگاماگلوبولینمی شدید ندارد، می‌توانید توسیلیزوماب را شروع کنید.

- پایش منظم IgG و علائم عفونت در طول درمان توصیه می‌شود.

- در صورت وجود عفونت فعال یا IgG پایین، بهتر است درمان را با وقفه و پس از اصلاح وضعیت ایمنی آغاز کنید.

جمع‌بندی:

سطح پایین CD20 (>1) پس از ریتوکسیماب مانعی برای شروع توسیلیزوماب نیست، اما باید وضعیت ایمنی بیمار را به دقت بررسی کنید و در صورت نبود عفونت فعال و هیپوگاماگلوبولینمی، درمان را آغاز نمایید.

تازه های مغز و اعصاب



اولین داروی تایید شده در درمان ام اس پیشرونده ثانویه غیر عودکننده (غیرفعال)

چکیده

تولبروتینیب (Tolebrutinib) یک مهارکننده غیرقابل برگشت پروتون تیروزین کیناز (BTK) است که قابلیت نفوذ به سیستم عصبی مرکزی (CNS) را دارد و به طور خاص برای درمان انواع پیشرفته مولتیپل اسکلروزیس (MS) از جمله فرم غیرعودکننده ثانویه پیشرونده (nrSPMS) مورد بررسی قرار گرفته است. لازم به ذکر است تا امروز، هیچ درمانی برای اشکال غیر فعال پیشرونده ثانویه ام اس وجود نداشته است. عمده درمان های ام اس تا قبل از ۲۰۱۷، روی اشکال عود کننده، بهبود یابنده ام اس (RRMS) متمرکز بودند. در ۲۰۱۷، برای نخستین بار داروی اکرلیزوماب تاییدیه استفاده در اشکال پیشرونده اولیه ام اس (PPMS) را دریافت نمود.

کلمات کلیدی: تولبروتینیب، درمان انواع پیشرفته مولتیپل اسکلروزیس، مطالعه HERCULES، نتایج اصلی، تحلیل تولبروتینیب در ام اس، عوارض جانبی، بیماران nrSPMS

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران - ویژه نامه مجله تازه های تندرستی - شماره ۳/۳۵ - دی ۱۴۰۴

مقدمه

دارد و به طور خاص برای درمان انواع پیشرفته مولتیپل اسکلروزیس (MS) از جمله فرم غیرعودکننده ثانویه پیشرونده (nrSPMS) مورد بررسی قرار گرفته است. لازم به ذکر است تا امروز،

تولبروتینیب (Tolebrutinib) یک مهارکننده غیرقابل برگشت پروتون تیروزین کیناز (BTK) است که قابلیت نفوذ به سیستم عصبی مرکزی (CNS) را

به نظر می رسد به زودی تاییدیه اثربخشی تولبروتینیب در فرم شایع غیرعود کننده ام اس ثانویه پیشرونده (nrSPMS) اعلام شود.

طراحی مطالعه و جمعیت مورد بررسی در مطالعه HERCULES بیماران مبتلا به nrSPMS به صورت تصادفی به دو گروه دریافت کننده تولبروتینیب و دارونما تقسیم شدند. هدف اصلی مطالعه، بررسی تأثیر تولبروتینیب بر پیشرفت ناتوانی تأیید شده طی ۶ ماه (۶-month confirmed disability - CDP, progression) بود. همچنین، شاخص های ثانویه مانند بهبود ناتوانی و ایمنی دارو مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج اصلی

- تولبروتینیب توانست زمان تا شروع پیشرفت ناتوانی تأیید شده طی ۶ ماه را نسبت به دارونما ۳۱٪ به تأخیر بیندازد (HR: ۰.۶۹؛ CI: ۰.۵۵-۰.۸۸؛ p=۰.۰۰۲۶).

- نسبت بیماران با بهبود ناتوانی تأیید شده در گروه تولبروتینیب تقریباً دو برابر گروه دارونما بود (۱۰٪ در مقابل ۵٪؛ HR: ۱.۸۸؛ CI: ۱.۱۰-۳.۲۱؛ p=۰.۰۲۱).

- این مطالعه اولین کارآزمایی بالینی است که کاهش قابل توجهی در پیشرفت ناتوانی در بیماران nrSPMS نشان داده است؛ گروهی که نیاز درمانی زیادی دارند.

هیچ درمانی برای اشکال غیر فعال پیشرونده ثانویه ام اس وجود نداشته است. عمده درمان های ام اس تا قبل از ۲۰۱۷، روی اشکال عود کننده، بهبود یابنده ام اس (RRMS) متمرکز بودند. در ۲۰۱۷، برای نخستین بار داروی اکریلوزوماب تاییدیه استفاده در اشکال پیشرونده اولیه ام اس (PPMS) را دریافت نمود.

در سال ۲۰۱۹، برای نخستین بار دو داروی کلادریبین و سیپونیمود، تاییدیه استفاده در فرم بیماران پیشرونده ثانویه فعال (Active SPMS) را دریافت نمودند.

ولی تا انتهای سال ۲۰۲۵، هیچ درمان تایید شده ای، برای اشکال غیرفعال پیشرونده ثانویه ام اس (nrSPMS) گزارش نشده بود که با اعلان نتایج مطالعه هرکولس (HERCULES) اولین رده درمانی برای این گروه از بیماران ام اس هم مطرح شده است که جمعیت زیادی از بیماران را نیز شامل می شود.

مطالعه HERCULES

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی فاز III بود که اثربخشی و ایمنی تولبروتینیب را در بیماران مبتلا به nrSPMS ارزیابی کرد و قرار بود تا پایان ۲۰۲۵ بعد از انتشار نتایج خوب مطالعه، تاییدیه سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) را دریافت کند ولی به عللی این تاییدیه کماکان تا ژانویه ۲۰۲۶ اعلام نشده است ولی

- سطح دارو در مایع مغزی-نخاعی (CSF) پس از مصرف دوزهای ۶۰ یا ۱۲۰ میلی‌گرم به میزان بیولوژیک فعال باقی می‌ماند.

ایمنی و عوارض جانبی داروی تولبروتینیب

- افزایش آنزیم‌های کبدی در ۴.۱٪ بیماران دریافت‌کننده تولبروتینیب مشاهده شد (در مقابل ۱.۶٪ در گروه دارونما). همه موارد بدون عارضه پایدار و با پایش منظم کبدی در ۹۰ روز اول برطرف شدند.

- عوارض جانبی جدی مانند عفونت‌های قارچی، آریتمی قلبی و مقاومت به BTK در مطالعات دیگر BTKi گزارش شده‌اند، اما در مطالعه HERCULES تولبروتینیب به طور کلی تحمل‌پذیر بود.

نتیجه‌گیری

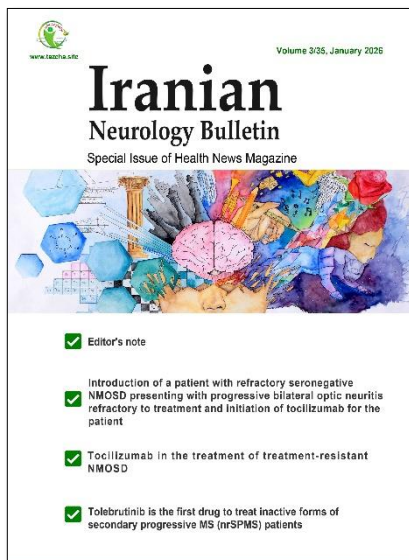
مطالعه HERCULES نشان داد تولبروتینیب می‌تواند پیشرفت ناتوانی را در بیماران nrSPMS به طور قابل توجهی کاهش دهد و حتی در برخی بیماران منجر به بهبود ناتوانی شود. این دارو با هدف قرار دادن التهاب مزمن عصبی، امید جدیدی برای بیماران با فرم غیر فعال پیشرونده ام اس برای اولین بار مهیا می‌سازد.

مکانیسم اثر تحلیل تولبروتینیب در ام اس

تولبروتینیب با نفوذ به CNS و اثرگذاری بر دو رده سلول‌های مهم سیستم التهابی مغز، یعنی سلول‌های B و میلوئیدی (از جمله میکروگلیا و ماکروفاژها)، التهاب مزمن عصبی را هدف قرار می‌دهد. لازم به ذکر است، داروهای مهارکننده BTK اساساً روی دو گروه سلول‌های B و سلول‌های میلوئیدی کار می‌کنند و روی سلول‌های T اثر مستقیمی ندارند. سلول‌های رده میلوئید از جمله میکروگلیا و ماکروفاژها در تخریب میلین و ایجاد التهاب مزمن و تخریب گسترده میلین و عدم بازسازی آن شرکت دارند. رده ۱M سلول‌های میلوئیدی در ایجاد و تولید سیتوکین التهابی (proinflammatory) موثر هستند. حال داروهای مهارکننده پروتون تیروزین کیناز، با مهار این رده سلول‌ها و سلول‌های ۱M و کمک به سلول‌های رده ۲M که در واقع در جلوگیری از پروسه‌های التهابی (anti inflammatory) فعال هستند، به بهبود روند درمان بیماران ام اس کمک می‌کنند.

این درمان می‌تواند از پیشرفت بیماری ام اس بدون ایجاد حملات (PIRA) نیز کمک نماید.

- مطالعات جانبی نشان داده‌اند که تولبروتینیب می‌تواند از تخریب میلین و مهاجرت میکروگلیا به نواحی دمیلینه‌شده جلوگیری کند و به حفظ میلین و الیگودندروسیت‌ها کمک کند.



Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine

Volume 3/35, January 2026

Row	Content of Magazine	Page
1	Editor's note	1
2	Seronegative refractory NMOSD and initiation of tocilizumab, A case report	3
3	Tocilizumab in neuroimmunology resistant cases	8
4	The first disease modifying treatment in nonrelapsing secondary progressive multiple sclerosis (nrSPMS)	14

ALARICH[®]

ALPHA LIPOIC ACID



Boost Your Health



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

