

بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی



سخن سردبیر



مدیریت پیشگیرانه عفونت هپاتیت B و سل در بیماران مبتلا به MS هنگام انتقال از ناتالیزومب به مهارکننده های CD۲۰؛ گزارش یک مورد



دکتر سعید شاه بیگی، دکتر پیام طبرسی، دکتر ایوب غفوریان

نشانگر زیستی NFL و اهمیت آن در پیگیری درمانی بیماری ام اس: از شواهد تا کاربرد بالینی



شاخص زنجیره سبک کاپا آزاد (KFLC Index) در مولتیپل اسکلروزیس (مروری جامع بر کاربردهای تشخیصی پیش آگهی و درمانی)



بیومارکر ۲۱۷ p-tau تحولی مهم در تشخیص زودهنگام آلزایمر



مروری روایی بر آگاهی عمومی از آفازی از آمارهای جهانی تا راه حل های هم طراحی شده



دکتر سید احمد رضا خاتون آبادی

واکسیناسیون پیش از شروع داروهای تعدیل کننده سیستم ایمنی در بیماری ام اس (MS) رویکردی ضروری در مدیریت مدرن



آنچه نورولوژیست ها باید در خصوص نحوه تجویز " Rimegepant " رعایت کنند



LICTOR[®]

Citicoline

Neuroprotection for Brain Health
Enhancement of Memory and Cognitive Function
Accelerated Recovery in Stroke and Traumatic Brain Injury



Repiva®

Rimegepant



From Shadow **to Shine**

کنترل موثر حملات حاد میگرن
پیشگیری از میگرن اپیزودیک در بزرگسالان

abidi 80
در مسیر فردایی سالمتر YEARS



صفحه	فهرست عناوین	ردیف
۱	سخن سردبیر	۱
۴	مدیریت پیشگیرانه عفونت هپاتیت B و سل در بیماران مبتلا به MS هنگام انتقال از ناتالیزومب به مهارکننده های CD20: گزارش یک مورد دکتر سعید شاه بیگی ، دکتر پیام طبرسی، دکتر ایوب غفوریان	۲
۹	نشانگر زیستی NfL و اهمیت آن در پیگیری درمانی بیماری ام اس؛ از شواهد تا کاربرد بالینی	۳
۱۷	شاخص زنجیره سبک کاپا آزاد (KFLC Index) در مولتیپل اسکلروزیس (مروری جامع بر کاربردهای تشخیصی، پیش آگهی و درمانی)	۴
۳۴	بیومارکر p-tau 217 تحولی مهم در تشخیص زود هنگام آلزایمر	۵
۴۴	مروری روایی بر آگاهی عمومی از آفازی از آمارهای جهانی تا راه حل های هم طراحی شده دکتر سید احمد رضا خاتون آبادی	۶
۵۲	واکسیناسیون پیش از شروع داروهای تعدیل کننده سیستم ایمنی در بیماری ام اس (MS) رویکردی ضروری در مدیریت مدرن	۷
۶۰	آنچه نورولوژیست ها باید در خصوص نحوه تجویز " Rimegepant " رعایت کنند	۸

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site



دکتر سعید شاه بیگی

سخن سردبیر

حضور خلوت انس است و دوستان جمعند

و ان یکاد بخوانید و در فراز کنید

خداوند متعال را سپاسگزارم که فرصتی دیگر به ما عطا فرمودند تا در محضر شما سروران، عزیزان و دوستان گرامی باشیم. شماره جدید خرداد ماه ۱۴۰۵ را با ۷ مقاله تقدیم شما می نمایم.

در مقاله **نخست**، بیماری را معرفی نموده ایم که روی داروی تایسابری بوده و تیترا JCV بیمار بالا گزارش شده و تصمیم به سویچ دارو به زاکرل (CD20 Inhibitor) گرفته ایم. در بررسی های آزمایشگاهی متوجه شدیم آنتی بادی HBC و تست سل ایشان نیز مثبت است. از این رو برای بیمار بر اساس آخرین گادلاین های جدید داروهای پروفیلاکسی شروع نمودیم. این مقاله را قویا به تمام همکاران نورولوژیست، عفونی و داخلی توصیه می کنیم که مطالعه بفرمایند.

مقاله **دوم** در خصوص بیومارکر نروفیلانمنت (SNfL) در تشخیص و پیگیری درمانی بیماران ام اس است. در این مقاله تاکید داشته ایم بیومارکر SNfL نمایشگر مهم بالینی است که در ام اس بعلت تخریب اکسونال، در خون و مایع مغزی نخاعی افزایش می یابد. افزایش SNfL با عود بالینی ام اس ، ضایعات حاجب در ام اس و فعالیت التهابی حاد و تحت حاد بیماری ام اس در ارتباط است. نکته حایز اهمیت

درباره این بیومارکر پاسخ به درمان است. به عبارتی در صورت تجویز DMT کاهش مقادیر سرمی این بیومارکر با پاسخ کلینیکی دارو همخوانی دارد و اگر پس از تجویز DMT این مارکر کاهش نیابد به معنی شکست درمانی است و به این شکل اثربخشی دارو را می توان پیش بینی و پیگیری نمود. لازم بذکر است (neurofilament light chain) با روش آزمایشگاهی (single molecular SIMOA assay) در خون قابل ارزیابی است. در مقاله مذکور نکته بسیار جالب تفکیک کارایی sNfL و بیومارکر GFAB است. در حالی که افزایش حاد sNfL به معنی عود ام اس می تواند باشد، افزایش GFAB پیش بینی کننده ناتوانی مستقل از عود (PIRA) است.

مقاله سوم در خصوص بیومارکر KFLC (Kappa free light chain) است. این بیومارکر که در معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴ در تشخیص ام اس وارد شده است در حال حاضر در تشخیص و پیگیری بیماران ام اس استفاده می شود. این مارکر مثل OCB در مایع مغز نخاعی بررسی می شود و بر خلاف تست OCB بیومارکری دینامیک است یعنی حتی مقادیر آن می تواند در فالوآپ درمانی و میزان پاسخ بالینی بیمار به داروهای تجویزی کمک کننده باشد.

مقاله چهارم در خصوص بیومارکر p-tau 217 است. مارکر p-tau 217 تحول مهمی در تشخیص زودهنگام آلزایمر ایجاد نموده است و بر اساس دستورالعمل انجمن جهانی آلزایمر در ۲۰۲۵، استفاده از این بیومارکر آستانه تشخیصی و غربالگری آلزایمر را شدیداً تحت تاثیر قرار داده است، به طوری که افزایش این بیومارکر ۱۵ تا ۲۰ سال پیش از شروع علائم بالینی آلزایمر قابل بررسی در سرم است و عملاً راه را برای شروع زود هنگام و موثر داروهای انتی بادی مونوکلونال مثل لکانمب (Lecanemab) و دونانمب (Donanemab) هموار ساخته است.

مقاله پنجم مقاله جالبی است که استاد محترم جناب آقای دکتر خاتون آبادی ریاست محترم دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه نموده اند و در خصوص آفازی و کم آگاهی عمومی نسبت به این پدیده و عارضه مغزی اشاراتی مهم داشته اند. کم آگاهی از این عارضه نورولوژی، پدیده ای

جهانی مطرح شده است و این ناآگاهی باعث شده که توجه سیاستگذاران بهداشتی و درمانی جامعه نیز به این مهم کم رنگ باشد در بهبود این نقیصه، نویسندگان محترم راه کارهایی مطرح کرده اند که خواندن آن را به تمام دوستان و اساتید گرامی توصیه می کنیم.

مقاله **ششم** به بحث بسیار کاربردی واکسیناسیون در بیماران ام اس پرداخته است. دانستن موارد ذکر شده نیز حایز اهمیت است. خواندن مقاله ششم و همراهی آن با مقاله اول این مجله، اطلاعات کاربردی و ذی نفعی را به تمام همکاران نورولوژیست تقدیم خواهد نمود.

و اما مقاله **هفتم**، مروری سریع جامع و مفید بر داروی Rimegepant است. این دارو که انتاگونیست رسپتور CGRP (رسپتور ژن کلسی تونین) است به کاربرد این دارو در بیماری میگرن پرداخته است و در خصوص نحوه تجویز دارو و عوارض آن نکات جالب توجهی ارائه شده است.

ایام شما به شادی و سلامتی باد

دکتر سعید شاه بیگی

مدیر مسوول و سردبیر

بولتن تازه های مغز و اعصاب ایران

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site

بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی

شماره ۳۸/۶ - خرداد ۱۴۰۵

مدیریت پیشگیرانه عفونت هپاتیت B و سل در بیماران مبتلا به MS هنگام انتقال از ناتالیزومب به مهارکننده‌های CD20 گزارش یک مورد

دکتر سعید شاه بیگی^۱، دکتر پیام طبرسی^۲، دکتر ایوب غفوریان^۳

۱. نورولوژیست و نوروایمونولوژی فلوشیپ UBC کانادا

۲. فوق تخصص عفونی، مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی و سل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. فوق تخصص گوارش و کبد بزرگسالان. استادیار دانشگاه شهید بهشتی. بیمارستان خاتم‌الانبیا

چکیده

بیمار ۳۶ ساله مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) که تحت درمان با ناتالیزوماب (تایسابری) بود، به دلیل افزایش تیتراژ آنتی‌بادی JCV (۲.۲) و ریسک بالای PML، کاندیدای تغییر درمان به مهارکننده CD20 (اکرلیزوماب) شد. در غربالگری‌های عفونی پیش از تغییر دارو، تست‌های سل (PPD با ۲۵ میلی‌متر و IGRA) هر دو مثبت گزارش شدند که نشان‌دهنده عفونت سل نهفته (LTBI) بود. همچنین در بررسی سرولوژی هپاتیت، HBSAg منفی، اما HBCAb مثبت گزارش گردید که بیانگر عفونت قبلی و تحلیل‌رفته HBV با حضور cccDNA در سلول‌های کبدی است. با توجه به اینکه مهارکننده‌های CD20 با تخلیه سلول‌های B، سیستم ایمنی را به شدت سرکوب می‌کنند، خطر فعال‌سازی مجدد سل نهفته و هپاتیت B در این بیماران بسیار بالا است. بر اساس گایدلاین‌های معتبر، برای بیمار درمان پیشگیرانه همزمان با ایزونیازید (۳۰۰ میلی‌گرم روزانه) برای سل نهفته و تنوفویر آلفانامید (TAF) با دوز ۲۵ میلی‌گرم روزانه) برای پیشگیری از فعال‌سازی هپاتیت B آغاز گردید.

کلمات کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس (MS)، ناتالیزوماب، مهارکننده‌های CD20، اکرلیزوماب، سل نهفته (LTBI)، هپاتیت B، HBCAb، فعال‌سازی مجدد ویروسی، تنوفویر آلفانامید (TAF)، ایزونیازید، پروفیلاکسی پیش‌گیرانه، PML، غربالگری عفونی

مقدمه

- وضعیت ایمنی آنتی‌بادی واریسلا (Anti VZV IgG) مثبت و در سطح بالا بود (>1500).
- HIV 1-2 منفی بود.

- درصد سلول‌های B: مقادیر CD19 برابر با ۱۳.۵٪ و CD20 برابر با ۱۴.۸٪ گزارش گردید.

مدیریت و بحث (Management & Discussion)

تحلیل وضعیت مثبت بودن PPD و IGRA (مدیریت سل نهفته)

مثبت بودن همزمان PPD (در این مورد ۲۵ میلی‌متر) و تست IGRA نشان‌دهنده " عفونت سل نهفته " (Latent Tuberculosis - LTBI) است. در این وضعیت، باکتری Mycobacterium tuberculosis در بدن حضور دارد اما توسط سیستم ایمنی (به ویژه ماکروفاژها و لنفوسیت‌های T) در گرانولوم‌های ریوی یا خارج ریوی مهار شده است و بیمار علائمی از بیماری فعال ندارد.

ریسک فعال شدن پس از مهارکننده‌های CD20:

داروهای مهارکننده CD20 (مانند Ocrelizumab یا Rituximab) با حذف گسترده سلول‌های B، نه تنها بر روی تولید

بیماری ۳۶ ساله، مبتلا به بیماری (MS) که تحت پیگیری در کلینیک نورولوژی ما قرار داشت و از داروی تایسابری (ناتالیزوماب) استفاده می‌نمود، جهت بررسی دوره‌ای مراجعه کرد. در بررسی‌های اخیر، تیترا آنتی‌بادی JCV بیمار مقدار ۲.۲ را نشان داد که با توجه به افزایش ریسک PML، تصمیم بر آن شد تا درمان بیمار از تایسابری به داروهای مهارکننده CD20 (Ocrelizumab) تغییر یابد.

در ارزیابی‌های عفونی پیش از تغییر دارو نتایج زیر به دست آمد:

- بررسی توپرکولوز: تست PPD با مقدار ۲۵ میلی‌متر و تست IGRA هر دو مثبت گزارش شدند (نشان‌دهنده TB نهفته).

- پروفایل کبدی : سطوح SGOT و SGPT در محدوده نرمال بودند.

نتایج serology برای هپاتیت B و C به شرح زیر بود:

- HBsAg: Negative (۰.۱۶)

- HBcAb: Reactive (۲.۷)

- HCV Ab: Negative (۰.۱۴)

نکته: شروع این درمان باید پیش از شروع اولین دوز مهارکننده CD20 یا همزمان با آن صورت گیرد.

تحلیل وضعیت مثبت بودن HbC Ab و هپاتیت نهفته

در بررسی نتایج آزمایشگاهی، بیمار دارای وضعیت HbCAb مثبت در عین منفی بودن HBsAg بود. این وضعیت نشان‌دهنده عفونت گذشته و به ظاهر تحلیل رفته (Resolved HBV Infection) است. با این حال، استفاده از داروهای مهارکننده CD20 که منجر به تخلیه گسترده سلول‌های B و سرکوب سیستم ایمنی می‌شوند، ریسک بازگشت (Reactivation) ویروس HBV را به شدت افزایش می‌دهد.

مطابق با پروتکل‌های جدید انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا (IDSA) و انجمن کبد اروپا (EASL)، تمامی بیمارانی که کاندیدای درمان با مهارکننده‌های CD20 هستند و دارای آنتی‌بادی HbCAb مثبت می‌باشند (حتی در صورت منفی بودن HBsAg)، باید تحت پروفیلاکسی ضد ویروسی قرار گیرند تا از فعال شدن مجدد بیماری کبدی پیشگیری شود.

آنتی‌بادی اثر می‌گذارند، بلکه از طریق تعدیل پاسخ‌های التهابی و تداخل در تعاملات سلول‌های B و T، می‌توانند تعادل ایمنولوژیک را به هم بزنند. این کاهش پاسخ ایمنی، "سدهای دفاعی" گرانولوم‌ها را تضعیف کرده و اجازه می‌دهد باکتری‌های نهفته دوباره فعال شده و منجر به "سل فعال" (Active TB) شوند که می‌تواند به صورت میلیاری یا منسجم (Miliary or Disseminated) ظاهر شود و مرگبار باشد.

پروفیلاکسی دارویی پیشنهادی

طبق گایدلاین‌های جهانی، بیمارانی که LTBI مثبت دارند و قرار است درمان‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی را شروع کنند، باید تحت درمان پیشگیرانه قرار گیرند.

گزینه‌های رایج عبارتند از:

- ایزونیازید (INH): به مدت ۶ تا ۹ ماه.

- ترکیب ریفامپین و ایزونیازید به‌ویژه در موارد خاص یا مدت کوتاه‌تر

- Rifapentine در پروتکل‌های جدیدتر (رژیم‌های کوتاه مدت هفتگی).

با سرعت زیاد تکثیر شده و منجر به "هپاتیت شدید حاد" (Fulminant Hepatitis) یا نارسایی کبدی شود. بنابراین، HBcAb مثبت، یک "هشدار قرمز" برای هر نورولوژیست است که حتی در صورت منفی بودن HBsAg، بیمار در معرض ریسک فعال شدن ویروس قرار دارد.

داروهای پروفیلاکسی هپاتیت B

در بیماران MS که کاندیدای مهارکننده‌های CD20 هستند، هدف از پروفیلاکسی، سرکوب هرگونه تکثیر احتمالی cccDNA است.

داروهای انتخابی (NRTIs)

در حال حاضر، داروهای مهارکننده معکوس ترانس کریپتاز نوکلئوتیدی (NRTIs) استاندارد طلایی هستند.

الف) Tenofovir Alafenamide (TAF)

انتخاب اول

مکانیسم: TAF یک پرو- دارو است که با کارایی بسیار بالا وارد سلول‌های کبدی شده و سریع‌تر از فرم قدیمی خود (TDF) به فرم فعال خود تبدیل می‌شود.

معنای کاربردی مثبت شدن Anti-HBc Ab (مارکر کلیدی)

آنتی‌بادی هسته هپاتیت B یا Anti-HBc Ab، اولین مارکری است که پس از مواجهه با ویروس HBV ظاهر می‌شود و برخلاف Anti-HBs (که نشان‌دهنده ایمنی است)، Anti-HBc نشان‌دهنده "سابقه مواجهه با ویروس" است.

کاربرد در وضعیت HBsAg Negative

وقتی HBsAg (آنتی‌ژن سطحی) منفی است، اما Anti-HBc Ab مثبت است، ما با وضعیت "عفونت تحلیل‌رفته" (Resolved HBV Infection) رو به رو هستیم. اما نکته حیاتی اینجاست: ویروس HBV هرگز به طور کامل از کبد حذف نمی‌شود. فرمی از DNA ویروسی به نام cccDNA (covalently closed circular DNA) در هسته سلول‌های کبدی باقی می‌ماند و مانند یک "خواب فعال" در انتظار فرصت است.

ریسک بالینی

در شرایط عادی، سیستم ایمنی (به‌ویژه سلول‌های B و T) این cccDNA را مهار می‌کند. اما با شروع درمان‌های B-cell depleting (مانند زاکرل)، این مهار از بین می‌رود و ویروس می‌تواند

بر این اساس، برای بیمار مذکور درمان با **Tenofovir Alafenamide (TAF)** با دوز ۲۵ میلی‌گرم و ایزونیازید ۳۰۰ میلی‌گرم در روز آغاز گردید.

نتیجه‌گیری

غربالگری دقیق بیماری سل و مارکرهای هیپاتیت B، به ویژه HbCAb، پیش از شروع درمان‌های B-cell depleting در بیماران MS حیاتی است. نادیده گرفتن وضعیت "Sero-positive" برای HbCAb می‌تواند منجر به عوارض شدید کبدی در اثر بازگشت ویروس شود.

– مزایا: به دلیل دوز پایین‌تر (مثلاً ۲۵ میلی‌گرم در روز)، اثرات جانبی روی تراکم استخوان و توابع کلیه (Creatinine Clearance) به مراتب کمتر از نسل قبلی (TDF) است. این موضوع در بیماران MS که ممکن است داروهای استروئیدی مصرف کرده باشند و ریسک استئوپروز دارند، بسیار حیاتی است.

– کاربرد: ایده‌آل برای پروفیلاکسی طولانی‌مدت.

(ب) Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF):

– نسل قدیمی‌تر است. هرچند بسیار مؤثر است، اما ریسک نکروز توبولار کلیه و کاهش تراکم استخوانی را دارد. در صورت در دسترس نبودن TAF، جایگزین می‌شود اما نیازمند مانیتورینگ دقیق کلیه است.

(ج) Entecavir (ETV):

یک داروی بسیار قوی با قدرت سرکوب بالای ویروس.

– نکته: در برخی موارد ریسک مقاومت دارویی در صورت وجود عفونت فعال بیشتر است، اما برای پروفیلاکسی در بیماران ایمونوسوپرس یک گزینه معتبر است.

نشانگر زیستی NfL و اهمیت آن در پیگیری درمانی بیماری ام اس: از شواهد تا کاربرد بالینی

چکیده

زنجیره سبک نوروفیلان (NfL) به عنوان یک نشانگر زیستی مایع برای آسیب نوروآکسونال در بیماری ام اس (MS) مطرح شده است. با پیشرفت فناوری های ایمونواسی فوق حساس، اندازه گیری این نشانگر در سرم خون با دقت بالا امکان پذیر شده است.

این مقاله مروری با رویکردی کاملاً بالینی و مبتنی بر آخرین شواهد، به بررسی جایگاه NfL در پیگیری درمانی بیماران ام اس می پردازد و محدودیت ها و چارچوب تفسیر آن را برای کاربرد در عرصه نورولوژی بالینی تبیین می کند.

شواهد کنونی نشان می دهد که NfL سرمی (sNfL) با فعالیت التهابی، عودهای بالینی، ضایعات MRI و پاسخ به درمان های تعدیل کننده بیماری ارتباط قوی دارد. مطالعات جدید، کاربرد این نشانگر را در پایش پاسخ به درمان های پُر اثر مانند آفاتوموماب و اکریلیزوماب تأیید کرده اند. با این حال، چالش های بالینی مهمی از جمله وابستگی شدید به سن، تأثیر بیماری های همراه و فقدان استانداردهای بین آزمایشگاهی وجود دارد. مطالعات اخیر نشان داده اند که استفاده از Z-score های تعدیل شده بر اساس سن و BMI نسبت به مقادیر مطلق (Cutoff) در پیش بینی پاسخ به درمان و عود بیماری برتری دارد.

کلمات کلیدی: زنجیره سبک نوروفیلان، ام اس، نشانگر زیستی، پاسخ به درمان، نورودژنراسیون، Z-score، درمان تعدیل کننده بیماری

مقدمه

بیماری ام اس (Multiple Sclerosis) یک اختلال مزمن التهابی و نورودژنراتیو سیستم اعصاب مرکزی است که با تخریب میلین و آسیب آکسونال مشخص می‌شود. مدیریت بالینی این بیماری به دلیل سیر غیرقابل پیش‌بینی، فنوتیپ‌های متنوع و وجود گزینه‌های متعدد درمانی با اثربخشی‌های متفاوت، همواره با چالش مواجه بوده است. تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) و معیارهای بالینی مانند مقیاس وضعیت ناتوانی گسترش‌یافته (EDSS) اگرچه ستون اصلی پایش بیماری هستند، اما در تشخیص و پیش‌بینی آسیب نورودژنراتیو تحت‌بالینی ناقص عمل می‌کنند.

در این راستا، نشانگرهای زیستی مایع (Fluid Biomarkers) به ویژه زنجیره سبک نوروفیلان (Neurofilament Light Chain) یا NfL توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده است. NfL یک پروتئین ساختاری اسکلت سلولی نورون‌ها و به ویژه آکسون‌های میلیندار است که متعاقب آسیب نوروآکسونال به داخل مایع مغزی-نخاعی (CSF) و سپس به جریان خون آزاد می‌شود. با توسعه روش‌های ایمونواسی

فوق حساس مانند Simoa (Single-Molecule Array) و پلتفرم‌های خودکار جدید، اندازه‌گیری دقیق sNfL در خون به صورت غیرتهاجمی و قابل تکرار امکان‌پذیر شده است. این پیشرفت فناورانه، راه را برای استفاده از sNfL به عنوان یک ابزار عملی در پیگیری روزمره بیماران ام اس هموار ساخته است.

هدف این مقاله، ارائه یک مرور علمی و به‌روز در مورد کاربردهای بالینی sNfL در پیگیری درمانی ام اس، با تأکید بر شواهد جدید، محدودیت‌های تفسیری و چارچوب‌های عملی برای متخصصان نورولوژی است.

مبانی بیولوژیک و روش‌های اندازه‌گیری

نوروفیلان‌ها اجزای اصلی اسکلت سیتوپلاسمی نورون‌ها هستند و از چهار زیرواحد با وزن مولکولی مختلف تشکیل شده‌اند: سبک (NfL)، ~68 کیلودالتون)، متوسط (NfM)، سنگین (NfH) و آلفا-اینترکسین. زیرواحد NfL به دلیل بیان نسبتاً اختصاصی در نورون‌های میلیندار و آزادسازی قابل اندازه‌گیری در مایعات بیولوژیک،

شواهد جدید

- آفاتوموماب (Ofatumumab): مطالعه فاز ۴ AGNOS (۱۸ ماهه) بر روی ۱۸۰ بیمار مبتلا به RRMS زودرس، نشان داد که میانگین سطح sNfL در گروه درمان با آفاتوموماب از ۲۰/۶۶ پیکوگرم بر میلی لیتر در ابتدا به ۱۰/۵۴ پیکوگرم بر میلی لیتر در ماه ۶ کاهش یافت و این کاهش تا ماه ۱۸ (۱۰/۲۰ پیکوگرم بر میلی لیتر) پایدار ماند. در مقابل، سطح sNfL در گروه کنترل سالم تقریباً ثابت بود. این یافته حمایت قوی برای اثربخشی آفاتوموماب در کاهش آسیب آکسونال در مراحل اولیه بیماری فراهم می کند.

- درمان با سلول B: مطالعه واقع‌نمای (Real-world) مونتاگ و همکاران (۲۰۲۵) بر روی ۱۹۵ بیمار تحت درمان با اکریلیزوماب (Ocrelizumab) یا آفاتوموماب نشان داد که بیمارانی که معیار NEDA-3 (عدم شواهد فعالیت بیماری) را داشتند، به طور معنی داری sNfL پایین تری نسبت به بیماران با شواهد فعالیت بیماری (EDA) داشتند ($p > ۰/۰۵$). همچنین، یک اندازه گیری sNfL توانایی نسبتاً خوبی در پیش بینی EDA در آینده داشت.

به عنوان نشانگر برجسته آسیب آکسونال شناخته می شود.

فرآیندهای التهابی حاد در ام اس منجر به تخریب آکسونال و آزادسازی NfL می شود. غلظت NfL در CSF به طور قابل انتظاری بالاتر از سرم است، اما رابطه خطی قوی بین سطوح این دو کمپارتمان وجود دارد که مبنای اندازه گیری در خون را توجیه می کند. افزایش sNfL با عودهای بالینی، ضایعات حاجب دار در MRI، و فعالیت التهابی تحت بالینی مرتبط است. نکته مهم آنکه sNfL یک نشانگر پویا است که آسیب اخیر (طی هفته ها تا ماه ها) را منعکس می کند، نه آسیب تجمعی مزمن.

کاربردهای بالینی در پیگیری درمانی

۱. پایش پاسخ به درمان (Monitoring Treatment Response)

اصلی ترین کاربرد بالینی sNfL در حال حاضر، پایش پاسخ به درمان های تعدیل کننده بیماری (DMTs) است. کاهش قابل توجه sNfL پس از شروع یک درمان مؤثر، نشان دهنده توقف یا کاهش چشمگیر آسیب نوروآکسونال ناشی از التهاب است.

کند. در یک مطالعه کوهورت بزرگ بر روی بیماران تحت درمان با فینگولیمود (۴۴۷ بیمار با پیگیری میانه ۸/۳ سال)، محققان نشان دادند که Z-score بالای sNfL (معادل صدک بالای ۸۸/۵) با افزایش خطر عود در آینده همراه بود (HR: $1.80, p < 0.001$). در مقابل، استفاده از مقادیر مطلق Cutoff نتوانست این تفاوت را شناسایی کند. این یافته از نظر بالینی بسیار حائز اهمیت است و مفهوم استفاده از رویکردهای تعدیل شده بر اساس سن و BMI را تقویت می‌کند.

۴. نقش مکمل در مقابل GFAP

اگرچه NfL نشانگر آسیب آکسونال ناشی از التهاب است، GFAP (پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال) نشانگر فعال شدن آستروسیت‌ها و آسیب مزمن بافتی است. این دو نشانگر مکمل یکدیگر هستند. مطالعه برن (۲۰۲۵) بر روی ۴۲۰ بیمار تحت درمان با فینگولیمود با پیگیری ۹ ساله نشان داد که:

- NfL بالا پیش‌بینی‌کننده عود است. (HR: 1.58)

- GFAP بالا پیش‌بینی‌کننده پیشرفت ناتوانی مستقل از عود (PIRA) است. (HR: 1.64)

این یافته‌ها نشان می‌دهد که نرمال‌شدن یا کاهش پایدار sNfL، یک هدف درمانی جانشین (Surrogate endpoint) قابل اعتماد برای اثربخشی DMT است.

۲. پیش‌بینی پاسخ به درمان (Predicting Treatment Response)

فراتر از پایش، توانایی sNfL در پیش‌بینی اینکه کدام بیمار به کدام درمان بهتر پاسخ می‌دهد، حوزه تحقیقاتی مهمی است. با این حال، شواهد در این زمینه پیچیده‌تر است.

یک مطالعه بزرگ در سال ۲۰۲۶ که روی ۱۷۱۶ بیمار تحت درمان با اینترفرون بتا، فینگولیمود و ناتالیزوماب انجام شد، نشان داد که در حالی که سطوح پایه NfL به تنهایی قدرت پیش‌بینی محدودی دارد، در زیرگروه ناتالیزوماب، NfL بالاتر با احتمال کمتر بهبود ناتوانی همراه بود. این یافته نشان می‌دهد که تفسیر NfL باید در زمینه درمان خاص و ویژگی‌های بیمار انجام شود.

۳. پیش‌بینی عود و پیشرفت بیماری (Predicting Relapse and Progression)

در بیمارانی که تحت درمان هستند، سطوح بالای sNfL می‌تواند خطر عودهای آینده را پیش‌بینی

سیستمیک مانند اختلال عملکرد کلیه، چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌توانند سطح Nfl را افزایش دهند. بنابراین، افزایش Nfl اختصاصی بیماری ام اس نیست و باید در زمینه بالینی کلی تفسیر شود.

۳. کمبود استانداردها و محدودیت مرجع

در حال حاضر روش‌های مختلف اندازه‌گیری (Ella, Lumipulse, Simoa) و الگوریتم‌های مختلف برای محاسبه Z-score وجود دارد که مقایسه نتایج بین مراکز را دشوار می‌کند. اگرچه مطالعات اخیر (مانند مطالعه جکسون و همکاران، ۲۰۲۵) نشان داده‌اند که برش‌های سنی مختلف از دقت نسبتاً مشابهی برخوردارند، اما همچنان به یک اجماع جهانی نیاز است.

۴. تفسیر یک‌باره در مقابل پویا

بزرگترین خطر بالینی، تفسیر بیش از حد ساده‌ی یک اندازه‌گیری منفرد Nfl است. یک مقدار بالای Nfl لزوماً به معنای شکست درمان نیست، بلکه ممکن است نشان‌دهنده عفونت اخیر، واکسیناسیون یا حتی آسیب ناشی از عود اخیر باشد که در حال فروکش است. تفسیر باید بر اساس روند تغییرات (ترند) در طول زمان و

از نظر بالینی، در بیمارانی که با وجود عدم وجود عود (No relapse) دچار پیشرفت ناتوانی می‌شوند، سطح GFAP ممکن است اطلاعات ارزشمندتری نسبت به Nfl فراهم کند. ترکیب هر دو نشانگر می‌تواند یک نمای جامع‌تر از فرآیند پاتولوژیک غالب در هر بیمار ارائه دهد.

چالش‌ها و محدودیت‌های بالینی

با وجود پتانسیل بالا، ترجمه بالینی snfl با چالش‌های مهمی مواجه است که متخصصان نورولوژی باید از آنها آگاه باشند.

۱. وابستگی شدید به سن

غلظت Nfl در سرم با افزایش سن به طور طبیعی افزایش می‌یابد. بنابراین، یک مقدار مطلق ۱۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر در یک فرد ۲۵ ساله بسیار پاتولوژیک است، در حالی که همان مقدار در یک فرد ۶۵ ساله ممکن است در محدوده طبیعی قرار گیرد. استفاده از Z-score یا صدک‌های تعدیل‌شده بر اساس سن برای حل این مشکل ضروری است.

۲. عوامل مخدوش‌کننده (Confounders)

سایر شرایط نورولوژیک (مانند سکته مغزی، ضربه به سر، میگرن با اورا) و حتی شرایط

۵. اقدام در موارد "پرچم قرمز": افزایش شدید و ناگهانی NfL (surge) یک "پرچم قرمز" است و نیازمند ارزیابی فوری برای حذف عود بالینی یا شکست درمان است. کارآزمایی بالینی فاز ۴ NCT05090371 در حال بررسی این مفهوم است که آیا افزایش NfL بدون عود بالینی توجیهی برای تعویض درمان (مثلاً به آفاتوموماب) فراهم می‌کند یا خیر.

نتیجه‌گیری و چشم‌انداز آینده

NfL سرمی به عنوان یک نشانگر زیستی بالغ، حساس و پویا برای آسیب نوروآکسونال در ام اس وارد عرصه بالینی شده است. شواهد قوی از کاربرد آن در پایش پاسخ به درمان‌های پُرآثر و پیش‌بینی عود بیماری حمایت می‌کنند. با این حال، این نشانگر برای استفاده بهینه نیازمند رویکردی ظریف و آگاهانه است.

نکات کلیدی برای متخصص نورولوژی

- NfL را به عنوان یک ابزار مکمل در کنار MRI و معاینه بالینی به کار گیرید، نه جایگزین.
- همیشه از Z-score یا صدک‌های تعدیل شده بر اساس سن برای تفسیر استفاده کنید.

نسبت به خط پایه (Baseline) یا نادر (Nadir) خود بیمار باشد، نه یک Cutoff مطلق.

چارچوب کاربردی برای تصمیم‌گیری بالینی

با توجه به شواهد موجود، متخصصین نورولوژی می‌توانند رویکرد زیر را برای استفاده از sNfL در بالین اتخاذ کنند:

۱. اندازه‌گیری خط پایه: اندازه‌گیری سطح NfL قبل از شروع یک DMT جدید به عنوان Baseline.
۲. پیگیری سریال (Serial Monitoring): تکرار اندازه‌گیری هر ۶-۱۲ ماه یکبار یا پیش از تصمیمات بالینی مهم.
۳. تفسیر هنجار شده: استفاده از Z-score یا صدک اختصاصی سن و BMI به جای مقادیر مطلق (مطالعات استفاده از Cutoff سنی مانند برش ۵۰ سال را توصیه می‌کنند).
۴. ارزیابی همزمان با MRI و بالینی: افزایش قابل توجه یا مداوم sNfL باید منجر به بررسی دقیق‌تر با MRI (بررسی ضایعات جدید یا حاجب‌دار) و ارزیابی بالینی (عود یا پیشرفت) شود.

of Treatment Response in Multiple Sclerosis. *Eur J Neurol*. 2026. PMID: 41622995

3 .Meglio M. AGNOS Study Results Demonstrate Ofatumumab's Impact on Neurofilament Light, GFAP. *NeurologyLive*. February 9, 2026 .

4 .Complejo Asistencial de Ávila, et al. Serum neurofilament light chain in multiple sclerosis: from biological signal to clinically informed decision-making. *Frontiers in Neurology*. 2026. doi:10.3389/fneur.2026.1815022

5 .Montague T, Fontes-Villalba AA, Chatterton S, Parratt JDE. Real-world utility of serum neurofilament light in multiple sclerosis patients treated with b cell therapy. *BMJ Neurology Open*. 2025;7(Suppl 1):A75 .

6 .Clinical application of age-derived cut-offs for plasma neurofilament light chain in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2025;272(8). Springer Berlin Heidelberg .

7 .Novartis Pharmaceuticals. A Multicenter Study of Continued Current Therapy vs Transition to Ofatumumab

- بر روند پویا (افزایش یا کاهش) در طول زمان تمرکز کنید، نه یک مقدار مطلق.

- از عوامل مخدوش کننده مانند سن، BMI، و بیماری‌های همراه سیستمیک آگاه باشید.

تحقیقات آینده بر روی استانداردهای روش‌های اندازه‌گیری، تعیین آستانه‌های تصمیم‌گیری بالینی در جمعیت‌های مختلف (مانند MS پیشرونده)، و مهم‌تر از همه، طراحی کارآزمایی‌های بالینی برای اثبات اینکه مدیریت بیمار بر اساس NfL منجر به بهبود پیامدهای بلندمدت بیماران می‌شود، متمرکز خواهد بود.

رویکرد NfL راهنمای بالینی، عصری جدید از پزشکی دقیق را در مدیریت ام اس نوید می‌دهد.

منابع

1 .Bar-Or A, Nicholas J, Feng J, Sorrell F, Cascione M. Exploring the Clinical Utility of Neurofilament Light Chain Assays in Multiple Sclerosis Management. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2025;12(4):e200427. doi:10.1212/NXI.0000000000200427

2 .Moradi N, et al. Neurofilament Light Chain Concentration in the Prediction

After Neurofilament (NfL) Elevation. ClinicalTrials.gov NCT05090371 .

8 .El Kabany RA, Elhelbawy NGE, Afifi KH, Shehata YA, Mounir AN. Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis: Biological Basis, Clinical Utility, and Interpretation Challenges: Review Article. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2026;102(1):1341 .

9 .University of Bern. GFAP and NfL as predictors of disease progression and relapse activity in fingolimod-treated multiple sclerosis. 2025 .

10 .Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis: Superiority of Age- and BMI-Corrected Z Scores/Percentiles Over Absolute Cutoff Values for Prediction of Treatment Response. *Ann Clin Transl Neurol*. 2025;12(11):2214-2225. doi:10.1002/acn3.70149

تازه های مغز و اعصاب



www.tazeha.site

بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی

شماره ۳۸/۶ - خرداد ۱۴۰۵

شاخص زنجیره سبک کاپا آزاد (KFLC Index)

در مولتیپل اسکلروزیس

مروری جامع بر کاربردهای تشخیصی، پیش آگهی و درمانی

چکیده

تجدید نظر سال ۲۰۲۴ معیارهای مک دونالد برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس (اماس) که در سپتامبر ۲۰۲۵ منتشر شد، برای اولین بار شاخص زنجیره سبک کاپا آزاد (KFLC index) را به عنوان یک بیومارکر رسمی جهت اثبات سنتز ایمونوگلوبولین داخل نخاعی معرفی کرده است. این مقاله مروری به طور اختصاصی به بررسی نقش KFLC در تشخیص، پیش آگهی و پایش درمان اماس می پردازد. شواهد کنونی نشان می دهد که شاخص KFLC با حساسیت ۸۷-۹۵٪ و ویژگی ۷۹-۹۶٪، دقت تشخیصی قابل مقایسه با باندهای الیگوکلونال (OCB) دارد، با این مزایای کلیدی که کمی، عینی، سریع و قابل استانداردسازی است. با این حال، مطالعات نشان می دهند که KFLC و OCB فرآیندهای ایمونولوژیک متمایزی را منعکس می کنند و بنابراین مکمل یکدیگر هستند نه جایگزین. از نظر پیش آگهی، سطح بالای پایه KFLC با افزایش بار ضایعات حاد در MRI، سطوح بالاتر نوروفیلانمنت سبک (NfL) و خطر بالاتر عودهای بالینی بعدی همراهی معنی داری دارد. در حوزه درمان، اگرچه KFLC هدف مستقیم درمانی نیست، مطالعات طولی کاهش تدریجی آن را در پاسخ به داروهای تعدیل کننده بیماری مانند ریتوکسیماب و دی متیل فومارات نشان داده اند. همچنین اندازه گیری KFLC در بزاق به عنوان یک روش غیرتهاجمی در حال ظهور است که با عود بیماری و پاسخ به کورتیکواستروئیدها همبستگی دارد. محدودیت های اصلی KFLC شامل حساسیت به التهاب حاد سیستمیک، تأثیر سن و نارسایی کلیوی، و عدم استانداردسازی کامل بین آزمایشگاهی است. نتیجه گیری می شود که شاخص KFLC در حال حاضر یک ابزار تشخیصی خط اول معتبر در اماس است که در کنار OCB اطلاعات ارزشمندی برای پیش بینی پیش آگهی و پایش درمان فراهم می کند.

کلمات کلیدی : شاخص زنجیره سبک کاپا، KFLC، مولتیپل اسکلروزیس، معیارهای مک دونالد، بیومارکر تشخیصی،

سنتز داخل نخاعی ایمونوگلوبولین

مقدمه

الیگوکلونال (OCB) که یک بیومارکر کیفی و وابسته به تفسیر هستند، اندازه‌گیری KFLC به صورت کمی و با روش‌های خودکار نفلومتری یا توربیدیمتری انجام می‌شود که عینی‌تر، سریع‌تر و با تکرارپذیری بین آزمایشگاهی بالاتر است.

هدف این مقاله مروری، بررسی دقیق و اختصاصی نقش شاخص KFLC در تشخیص، پیش‌بینی پیش‌آگهی و پایش درمان در ام‌اس با تکیه بر آخرین شواهد منتشر شده متعاقب به‌روزرسانی معیارهای مک‌دونالد ۲۰۲۴ است.

روش‌های اندازه‌گیری و محاسبه شاخص KFLC

اندازه‌گیری غلظت KFLC

اندازه‌گیری غلظت زنجیره‌های سبک آزاد کاپا در سرم و مایع مغزی-نخاعی با استفاده از روش‌های ایمونوتوربیدیمتری یا ایمونونفلومتری انجام می‌شود. سیستم‌های تجاری متعددی از جمله N Latex (Binding Site)، بریتانیا، و Optilite (Binding Site) FLC (Siemens، آلمان) در دسترس هستند. مطالعات مقایسه‌ای همبستگی خوبی بین این سیستم‌ها نشان داده‌اند، اما مقادیر مطلق قابل تعویض نیستند و

مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری التهابی مزمن سیستم عصبی مرکزی با پاتوژنز پیچیده خودایمنی است. تشخیص به موقع این بیماری از اهمیت حیاتی برخوردار است، زیرا شروع زودهنگام درمان‌های تعدیل‌کننده بیماری با بهبود پیامدهای بلندمدت همراهی دارد. معیارهای مک‌دونالد که از سال ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۷ چندین بار به‌روز شده‌اند، ستون فقرات تشخیص بالینی ام‌اس را تشکیل می‌دهند. آخرین به‌روزرسانی این معیارها در سال ۲۰۲۴ (منتشر شده در سال ۲۰۲۵) برای اولین بار به طور رسمی بیومارکرهای کمی مایع مغزی-نخاعی از جمله شاخص زنجیره سبک کاپا آزاد را در الگوریتم تشخیصی گنجانده است.

زنجیره‌های سبک آزاد ایمونوگلوبولین‌ها که به دو نوع کاپا (K) و لامبدا (λ) طبقه‌بندی می‌شوند، محصولات جانبی سنتز ایمونوگلوبولین توسط سلول‌های پلاسمایی هستند. در شرایط طبیعی، نسبت زنجیره سبک کاپا به لامبدا در سرم تقریباً ۲:۱ است. در بیماری‌های همراه با فعال شدن مزمن سیستم ایمنی داخل نخاعی مانند ام‌اس، تولید موضعی زنجیره‌های سبک به ویژه از نوع کاپا افزایش می‌یابد. بر خلاف باندهای

خون افزایش یابد در حالی که تولید داخل نخاعی واقعی وجود ندارد. شاخص KFLC با اصلاح برای آلبومین (که یک پروتئین صرفاً خونی است) این مخدوش کننده را حذف می کند.

نقاط برش تشخیصی

نقطه برش بهینه شاخص KFLC در مطالعات مختلف متفاوت است و به جمعیت مورد مطالعه، روش آزمایشگاهی، کیت تجاری مورد استفاده و شیوع بیماری در منطقه بستگی دارد. در یک متآنالیز جامع در سال ۲۰۲۴ شامل ۳۲ مطالعه با ۴۸۱۵ بیمار ام اس و ۳۷۲۰ کنترل غیرام اس، نقطه برش بهینه در محدوده ۶.۲ تا ۲۱.۳ گزارش شده است. با این حال، اکثر مطالعات بزرگ، نقطه برش ۱۰.۶ (اغلب گرد شده به ۱۱ یا ۱۲) را با حساسیت و ویژگی بالای ۸۵٪ تأیید کرده اند.

بر اساس معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴، نقطه برش پیشنهادی بین المللی ۱۲ با این درک که هر آزمایشگاه باید اعتبارسنجی داخلی انجام دهد، پذیرفته شده است. برخی مراکز تخصصی از نقاط برش دوگانه استفاده می کنند: مقدار بین ۶ تا ۱۲ به عنوان "مرز" تلقی می شود و نیاز به تأیید با OCB دارد، در حالی که مقادیر بالای ۱۲ به عنوان "مثبت قطعی" در نظر گرفته می شوند.

هر آزمایشگاه باید نقاط برش اختصاصی خود را تعیین کند.

حساسیت روش های فعلی برای اندازه گیری KFLC در محدوده ۰.۱ تا ۰.۵ میلی گرم در لیتر است که برای تشخیص افزایش های پاتولوژیک در مایع مغزی-نخاعی کاملاً کافی می باشد.

محاسبه شاخص KFLC

شاخص KFLC با استفاده از فرمول زیر محاسبه می شود:

$$KFLC\ Index = \frac{KFLC\ in\ CSF}{KFLC\ in\ Serum} \times \frac{Albumin\ in\ Serum}{Albumin\ in\ CSF}$$

این فرمول مشابه شاخص IgG است و هدف آن اصلاح نفوذ غیرفعال KFLC از خون به مایع مغزی-نخاعی با در نظر گرفتن یکپارچگی سد خونی-مغزی می باشد. مقادیر شاخص بالاتر از آستانه تشخیصی نشان دهنده تولید داخل نخاعی KFLC است.

مزیت مهم این فرمول نسبت به استفاده از غلظت خام KFLC در CSF این است که اثر اختلال سد خونی-مغزی را خنثی می کند. در بیمارانی که سد خونی-مغزی آنها مختل شده است، غلظت خام KFLC در CSF ممکن است صرفاً به دلیل نشت از

کمتر اختصاصی از نظر کیفی نسبت به OCB است.

یک مطالعه مهم در سال ۲۰۲۴ با استفاده از توالی‌یابی نسل بعد (NGS) سلول‌های پلاسمایی منفرد از مایع مغزی-نخاعی بیماران ام‌اس نشان داد که:

- در بیماران با OCB مثبت اما KFLC نرمال، تنوع کلونال سلول‌های پلاسمایی کم است اما هر کلون مقادیر زیادی IgG اختصاصی تولید می‌کند.

- در بیماران با KFLC بالا اما OCB منفی، تنوع کلونال بسیار بالاست اما هیچ کلون غالب IgG وجود ندارد و بیشتر ایمونوگلوبولین تولید شده از نوع IgA و IgM است.

این تمایز بیولوژیک دلیل اصلی این است که معیارهای جدید تشخیصی استفاده از این دو بیومارکر را به صورت مکمل توصیه می‌کنند تا جایگزین.

کاربرد تشخیصی KFLC

مقایسه مستقیم با باندهای الیگوکلونال:

جدیدترین شواهد نشان می‌دهد که شاخص KFLC حداقل به اندازه OCBها در تشخیص ام‌اس از سایر بیماری‌های التهابی و غیرالتهابی سیستم

مبانی بیولوژیک تولید داخل نخاعی KFLC

مطالعات ایمونوهیستوشیمی بر روی بافت مغز بیماران ام‌اس و مدل‌های حیوانی نشان داده است که سلول‌های پلاسمایی موجود در ضایعات فعال و منژهای ملتهب، منبع اصلی تولید زنجیره‌های سبک کاپا در سیستم عصبی مرکزی هستند. بر خلاف سلول‌های پلاسمایی خون محیطی که عمدتاً IgG کامل تولید می‌کنند، سلول‌های پلاسمایی داخل نخاعی در ام‌اس نسبت بالاتری از زنجیره‌های سبک آزاد نسبت به زنجیره‌های سنگین تولید می‌کنند. علت این پدیده هنوز به طور کامل شناخته شده نیست اما به دلیل بلوغ ناقص سلول‌های پلاسمایی یا وجود میکرومحیط التهابی خاص در سیستم عصبی مرکزی است.

تفاوت KFLC با OCB

تحقیقات پایه نشان داده‌اند که OCBها عمدتاً منعکس‌کننده پاسخ ایمنی اختصاصی آنتی‌ژن-محور با تولید کلون‌های محدود ایمونوگلوبولین G (IgG) هستند. در مقابل، KFLC ممکن است نشان‌دهنده فعال شدن گسترده‌تر و غیراختصاصی سلول‌های پلاسمایی با تولید بیش از حد زنجیره‌های سبک باشد. به عبارت دیگر، KFLC یک بیومارکر حساس‌تر از نظر کمی اما

هستند. این یافته قویاً نشان می‌دهد که این دو بیومارکر فرآیندهای ایمنولوژیک کاملاً یکسانی را منعکس نمی‌کنند.

عملکرد در زیرگروه‌های مختلف بالینی

سندرم بالینی ایزوله (CIS): در بیماران با اولین حمله دمیلینه کننده، حساسیت KFLC کمتر از ام‌اس تثبیت شده است (حدود ۷۵-۸۰٪) اما ویژگی همچنان بالاست (۸۵-۹۰٪). این کاهش حساسیت احتمالاً به دلیل زمان کافی برای ایجاد پاسخ پلاسماسلولار پایدار است. در این زیرگروه، ترکیب KFLC با OCB حساسیت را به ۹۴٪ افزایش می‌دهد.

ام‌اس عودکننده-بهبودیابنده (RRMS): بهترین عملکرد KFLC در این زیرگروه با حساسیت ۹۲-۹۵٪ و ویژگی ۸۵-۹۰٪ گزارش شده است.

ام‌اس پیشرونده اولیه (PPMS): در این زیرگروه، حساسیت KFLC کمتر است (۶۰-۷۰٪) و OCB همچنان حساسترین بیومارکر محسوب می‌شود. علت دقیق این پدیده شناخته شده نیست اما به تفاوت در ایمنوپاتولوژی PPMS نسبت به RRMS مربوط باشد.

عصبی مرکزی مؤثر است. یک مطالعه آینده‌نگر چندمرکزی در سال ۲۰۲۵ بر روی ۶۵۰ بیمار با سندرم بالینی ایزوله (CIS) و ۴۵۰ بیمار با بیماری‌های نورولوژیک غیرالتهابی به عنوان کنترل، نتایج زیر را گزارش کرد:

برای شاخص KFLC با نقطه برش ۱۲:

- حساسیت: ۹۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪-۸۸-۹۴٪)

- ویژگی: ۸۸٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸۴-۹۲٪)

- سطح زیر منحنی ROC: ۰.۹۱

برای OCB (دو باند یا بیشتر اختصاصی):

- حساسیت: ۸۹٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸۶-۹۲٪)

- ویژگی: ۹۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۸۸-۹۵٪)

- سطح زیر منحنی ROC: ۰.۹۳

تفاوت بین دو بیومارکر از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0.34$). با این حال، یافته مهم این بود که حدود ۸-۱۰٪ از بیماران ام‌اس دارای شاخص KFLC نرمال اما OCB مثبت هستند و برعکس، حدود ۵-۷٪ دارای KFLC مثبت و OCB منفی

KFLC به شاخص IgG اغلب در سارکوئیدوز بالاتر است.

بیماری‌های التهابی مزمن دیگر مانند لوپوس و سندرم شوگرن: افزایش KFLC ممکن است رخ دهد اما معمولاً با افزایش همزمان زنجیره سبک لامبدا همراه است به طوری که نسبت کاپا به لامبدا در CSF کمتر از ۲ باقی می‌ماند، در حالی که در ام‌اس این نسبت اغلب بالاتر از ۳ است.

جایگاه KFLC در معیارهای مک‌دونالد ۲۰۲۴

بر اساس تجدید نظر سال ۲۰۲۴، وضعیت شاخص KFLC به عنوان شاخص سنتز ایمونوگلوبولین داخل نخاعی به رسمیت شناخته شده است. الگوریتم تشخیصی فعلی بیان می‌کند که اثبات سنتز ایمونوگلوبولین داخل نخاعی با یکی از روش‌های زیر قابل اثبات است:

۱. وجود دو یا بیشتر باند الیگوکلونال اختصاصی در CSF که در سرم وجود ندارند

۲. شاخص KFLC بالاتر از آستانه تشخیصی تعیین شده (با توصیه عمومی ۱۲ در غیاب اعتبارسنجی محلی)

ام‌اس پیشرونده ثانویه (SPMS): عملکرد KFLC متوسط است (حساسیت ۷۵-۸۵٪) و بین RRMS و PPMS قرار می‌گیرد.

تشخیص افتراقی از سایر بیماری‌ها

یکی از چالش‌های اصلی در تشخیص ام‌اس، افتراق آن از سایر بیماری‌های التهابی و غیرالتهابی سیستم عصبی مرکزی است. مطالعات نشان داده‌اند که شاخص KFLC در این زمینه عملکرد خوبی دارد:

نورومیلیت اپتیکا (NMOSD): در این بیماری که با آنتی‌بادی ضد آکوآپورین-۴ همراه است، شاخص KFLC معمولاً نرمال یا خفیفاً افزایش یافته است (میانگین ۸) که به طور معنی‌داری کمتر از ام‌اس (میانگین ۴۵) است. نقطه برش ۱۲، ام‌اس را از NMOSD با ویژگی ۹۴٪ تفکیک می‌کند.

بیماری مرتبط با آنتی‌بادی ضد MOG (MOGAD): مشابه NMOSD، KFLC در MOGAD معمولاً نرمال است (میانگین ۶) و مقادیر بالای ۱۲ به نفع ام‌اس است.

سارکوئیدوز سیستم عصبی: در سارکوئیدوز، KFLC ممکن است افزایش یابد اما معمولاً کمتر از ام‌اس است (میانگین ۱۸ در مقابل ۴۵) و نسبت

– بیماران در چارک بالای KFLC (بیشتر از ۸۲) در مقایسه با چارک پایین (کمتر از ۱۴)، به طور متوسط ۳.۵ برابر ضایعات جدید تقویت شونده داشتند

مهمتر اینکه این ارتباط پس از تعدیل برای متغیرهای مخدوش کننده شامل سن، جنس، وضعیت OCB و بار ضایعات پایه MRI باقی ماند.

همبستگی با نوروفیلانمنت سبک (NfL)

نوروفیلانمنت سبک یک بیومارکر معتبر تخریب آکسونال است که هم در CSF و هم در سرم قابل اندازه گیری است. مطالعات مقطعی و طولی همبستگی متوسط تا قوی بین شاخص KFLC و غلظت NfL نشان داده اند:

– همبستگی با NfL در CSF: ضریب همبستگی پیرسون $r=0.55-0.70$ ($p<0.001$)

– همبستگی با NfL در سرم: $r=0.35-0.45$ ($p<0.001$)

یک مطالعه مهم در سال ۲۰۲۵ نشان داد که این همبستگی مستقل از زمان و سن بیمار است و به ویژه در بیماران با بیماری فعال (وجود عود یا ضایعه جدید در MRI) قوی تر است ($r=0.72$).

مهم است که تأکید شود در بیماران با تظاهرات بالینی آتیپیک یا MRI غیر تشخیصی، انجام هر دو روش و تفسیر همزمان آنها توصیه می شود. در بیماران با تصویر بالینی و پاراکلینیک کلاسیک (حداقل دو ضایعه با بهبود زمانی و مکانی)، یک روش کافی تلقی می شود.

ارزش پیش آگهی KFLC

ارتباط با بار ضایعات در MRI

چندین مطالعه آینده نگر با پیگیری ۲ تا ۵ ساله نشان داده اند که مقادیر بالای پایه شاخص KFLC (چارک بالای توزیع، معمولاً بالای ۵۰-۱۰۰) با پیامدهای تصویربرداری نامطلوب مرتبط است.

یک مطالعه بزرگ اروپایی در سال ۲۰۲۴ بر روی ۵۲۰ بیمار مبتلا به CIS و RRMS با پیگیری ۳ ساله نشان داد:

– هر یک واحد افزایش در لگاریتم شاخص KFLC با افزایش ۳۵٪ در خطر ایجاد ضایعات جدید تقویت شونده با گادولینیوم همراه بود (نسبت خطر ۱.۳۵، فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱.۱۸-۱.۵۴)

– همچنین با افزایش ۲۸٪ در خطر پیشرفت بار ضایعات T2 همراه بود (نسبت خطر ۱.۲۸، فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱.۱۲-۱.۴۶)

۸.۴). این یافته اهمیت ویژه KFLC را در بیماری‌هایی که تست استاندارد (OCB) در آنها منفی است نشان می‌دهد.

تبدیل از CIS به MS بالینی قطعی

داده‌های تجمیع شده از پنج مطالعه بزرگ اروپایی شامل ۲۴۵۰ بیمار با CIS و پیگیری حداقل ۳ ساله نشان می‌دهد:

- شاخص KFLC بالاتر از نقطه برش ۱۲، شانس تبدیل CIS به ام‌اس بالینی قطعی را در طی ۳ سال تا ۴.۵ برابر افزایش می‌دهد (نسبت شانس ۴.۵، فاصله اطمینان ۲.۹-۷.۰)

- این نسبت شانس برای OCB مثبت ۳.۸ (فاصله اطمینان ۲.۵-۵.۸) بود

- در مدل‌های ترکیبی، بیماران با KFLC مثبت و OCB مثبت بالاترین خطر تبدیل را داشتند (نسبت شانس ۶.۲، فاصله اطمینان ۳.۸-۱۰.۱)

این یافته به ویژه در بیماری‌هایی که معیارهای MRI برای انتشار در مکان را دارند اما نه برای انتشار در زمان، ارزشمند است. در این زیرگروه، KFLC مثبت می‌تواند نیاز به انتظار برای ضایعه جدید در

این یافته حاکی از آن است که شدت پاسخ پلاسماسلولار داخل نخاعی (که توسط KFLC اندازه‌گیری می‌شود) با شدت آسیب نورونال مرتبط است.

در تحلیل مسیر (path analysis)، مشخص شد که KFLC حدود ۴۰٪ از واریانس NfL CSF را توضیح می‌دهد که نشان‌دهنده نقش مهم پاسخ ایمنی هومورال در تخریب آکسونال در ام‌اس است.

پیش‌بینی عودهای بالینی

در یک مطالعه کوهورت بزرگ شامل ۸۲۰ بیمار با اولین حمله دمی‌لینه کننده (CIS)، شاخص KFLC بالاتر از ۵۰ با خطر عود دوم در طی ۲ سال با نسبت خطر ۲.۸ همراهی داشت (فاصله اطمینان ۱.۹-۴.۱، $p < 0.001$). این قدرت پیش‌بینی پس از تعدیل برای متغیرهای مخدوش‌کننده باقی ماند.

قابل توجه است که در زیرگروه بیماران OCB-منفی (که حدود ۱۲٪ از کل بیماران را تشکیل می‌دادند)، شاخص KFLC بالا (بالاتر از آستانه ۵۰) تنها پیش‌بینی‌کننده مستقل عود بود (نسبت خطر ۳.۹، فاصله اطمینان ۱.۸-۱۰.۱)

MRI بعدی را کاهش دهد و تشخیص زودهنگام را تسهیل کند.

پیش‌بینی ناتوانی طولانی مدت

داده‌های طولانی مدت (تا ۱۰ سال پیگیری) از یک کوهورت سوئدی شامل ۳۸۰ بیمار نشان داد که شاخص KFLC پایه بالاتر از ۳۰ با:

- افزایش خطر پیشرفت به نمره EDSS ۴.۰ (نیاز به کمک راه رفتن) با نسبت خطر ۲.۱ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱.۴-۳.۱)

- کاهش زمان تا تبدیل به SPMS با نسبت خطر ۱.۹ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱.۲-۳.۰) همراه است

این یافته‌ها نشان می‌دهند که KFLC نه تنها یک بیومارکر تشخیصی است بلکه ابزار ارزشمندی برای شناسایی بیماران با پیش‌آگهی نامطلوب‌تر است که ممکن است نیاز به رویکردهای درمانی تهاجمی‌تر داشته باشند.

کاربرد KFLC در پایش درمان

تغییرات ناشی از داروهای تعدیل‌کننده بیماری (DMTs): بر خلاف نگرانی‌های اولیه که KFLC ممکن است یک بیومارکر غیرقابل تغییر باشد، مطالعات طولی به وضوح نشان داده‌اند که

درمان‌های مؤثر تعدیل‌کننده بیماری می‌توانند شاخص KFLC را کاهش دهند. این کاهش با زمان شروع بیماری و مدت درمان مرتبط است.

ریتوکسیماب: در یک مطالعه بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به RRMS که به مدت ۲۴ ماه پیگیری شدند:

- شاخص KFLC طی ۱۲ ماه درمان به طور متوسط ۴۲٪ کاهش یافت (از میانه ۳۸ به ۲۲، $p < 0.001$)

- کاهش قابل توجه در ۶ ماه اول رخ داد (میانگین کاهش ۳۱٪) و سپس تا ۲۴ ماه تثبیت شد

- بیمارانی که کاهش KFLC کمتر از ۲۰٪ داشتند، خطر عود بالاتری در ۱۲ ماه دوم داشتند (نسبت خطر ۲.۳)

دی‌متیل فومارات (DMF): کاهش تدریجی و دیررس‌تر با میانگین کاهش ۲۵٪ پس از ۱۸ ماه درمان گزارش شده است (از میانه ۳۵ به ۲۶، $p = 0.008$).

ناتالیزوماب: یک مطالعه کوچک (۴۰ بیمار) کاهش ۳۸٪ در شاخص KFLC پس از ۱۲ ماه درمان نشان داد (از میانه ۴۲ به ۲۶، $p = 0.002$).

اینترفرون بتا و گلاتیرامر استات: اثرات متغیر با کاهش خفیف (۵-۱۵٪) در برخی مطالعات و عدم

پیام عملی بالینی بسیار مهم: نمونه‌گیری CSF برای اندازه‌گیری KFLC باید **قبل از شروع کورتیکواستروئیدها یا حداقل ۳ ماه پس از آن** انجام شود تا نتایج مخدوش نشود. در غیر این صورت، ممکن است منفی کاذب رخ دهد.

پایش غیرتهاجمی با بزاق

یکی از هیجان‌انگیزترین پیشرفت‌های اخیر، کشف قابلیت اندازه‌گیری KFLC در بزاق به عنوان یک روش غیرتهاجمی و قابل تکرار است. در یک مطالعه نوآورانه بر روی ۷۵ کودک مبتلا به ام‌اس (بیماری که در آن کاهش مواجهه با روش‌های تهاجمی و تشعشع اهمیت ویژه دارد):

- سطوح KFLC بزاقی در زمان عود به طور معنی‌داری بالاتر از زمان بهبودی بود (میانگین ۱.۸ در مقابل ۰.۴ میلی‌گرم در لیتر، $p < 0.001$)

- درمان با کورتیکواستروئیدها سطح KFLC بزاقی را در عرض ۴۸ ساعت به سطح پایه بهبودی بازگرداند

- حساسیت KFLC بزاقی برای تشخیص عود ۸۳٪ و ویژگی ۷۹٪ با نقطه برش ۰.۸ میلی‌گرم در لیتر بود.

تغییر در برخی دیگر. این یافته با قدرت پایین‌تر این داروها در سرکوب پاسخ ایمنی هومورال سازگار است.

پاسخ به کورتیکواستروئیدها

کورتیکواستروئیدهای با دوز بالا که برای درمان حملات حاد عود استفاده می‌شوند، شاخص KFLC را به سرعت و به طور چشمگیری کاهش می‌دهند. در یک مطالعه بر روی ۵۰ بیمار با عود حاد:

- سطح KFLC در CSF طی ۷ روز پس از متیل‌پردنیزولون با دوز ۱ گرم روزانه به مدت ۵ روز، به طور متوسط ۶۵٪ کاهش یافت (از ۴۵ به ۱۵.۸، $p < 0.001$)

- این کاهش حداقل تا ۳ ماه پس از درمان ادامه داشت.

- در بیمارانی که عود درمان نشده داشتند، سطح KFLC طی ۷ روز تغییری نکرد.

این کاهش احتمالاً ناشی از اثر سرکوب‌کننده مستقیم کورتیکواستروئیدها بر سلول‌های پلاسمایی و همچنین کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی است.

- همبستگی بین KFLC بزاقی و KFLC در CSF متوسط بود ($r=0.52, p<0.001$)

در حالی که این روش هنوز در مراحل تحقیقاتی است و نیاز به اعتبارسنجی بیشتر دارد، پتانسیل بالایی برای کاربرد در پایش از راه دور و کاهش نیاز به LP های مکرر ارائه می‌دهد. به ویژه در جمعیت کودکان و نوجوانان که سوراخ کمری مکرر با چالش‌های بیشتری همراه است، این روش می‌تواند تحول‌آفرین باشد.

محدودیت‌ها و چالش‌های KFLC

حساسیت به التهاب سیستمیک

هر وضعیتی که با فعال شدن سیستمیک سلول‌های پلاسمایی همراه باشد می‌تواند باعث افزایش KFLC سرمی و در نتیجه محاسبه اشتباه شاخص شود. این شرایط شامل:

- عفونت‌های حاد و مزمن (به ویژه HIV، هپاتیت B و C، سل)

- بیماری‌های خودایمن سیستمیک (لوپوس، سندرم شوگرن، آرتریت روماتوئید)

- بدخیمی‌های خونی (مولتیپل میلوما، ماکروگلوبولینمی والدنستروم، لوسمی لنفوسیتی مزمن)

- بیماری‌های کلیوی همراه با نشت پروتئین:

اگرچه فرمول شاخص تا حدی برای افزایش نفوذ از خون اصلاح می‌کند، اما در موارد افزایش بسیار شدید KFLC سرمی (مثلاً در میلوما با تولید مونوکلونال زنجیره سبک که غلظت سرمی ممکن است به هزاران میلی‌گرم در لیتر برسد)، ممکن است مثبت کاذب رخ دهد. در چنین مواردی، نسبت KFLC سرمی به آلبومین سرمی بسیار بالا است و حتی پس از اصلاح، شاخص بالا باقی می‌ماند.

توصیه عملی: در بیماران با ریسک فاکتورهای بدخیمی خونی (سن بالای ۵۰ سال، علائم B شامل تب، تعریق شبانه و کاهش وزن، اریتروسدیمانتاسیون بسیار بالا بالاتر از ۱۰۰) باید احتیاط کرد و در صورت مثبت شدن KFLC، انجام OCB به عنوان روش تأییدی توصیه می‌شود.

تأثیر سن

مقادیر KFLC سرمی به طور طبیعی با افزایش سن افزایش می‌یابد. علل این پدیده شامل:

- تجمع سلول‌های پلاسمایی طولانی‌عمر در مغز استخوان

نارسایی کلیوی

زنجیره‌های سبک آزاد (هر دو نوع کاپا و لامبدا) عمدتاً از طریق فیلتراسیون گلومرولی و سپس بازجذب و کاتابولیسم در توبول پروگزیمال کلیه دفع می‌شوند. در نارسایی کلیوی، تجمع سیستمیک KFLC رخ می‌دهد که منجر به افزایش غلظت سرمی و در نتیجه افزایش کاذب در شاخص می‌شود.

یک مطالعه سیستماتیک نشان داد:

- در بیماران با نرخ فیلتراسیون گلومرولی (eGFR) بین ۳۰-۵۹ میلی‌لیتر در دقیقه، ویژگی شاخص KFLC با نقطه برش ۱۲ به ۷۵٪ کاهش می‌یابد (از ۹۰٪ در افراد با eGFR طبیعی)

- در بیماران با eGFR کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه، ویژگی به کمتر از ۵۰٪ کاهش می‌یابد

- در بیماران تحت همودیالیز، شاخص KFLC عملاً فاقد ارزش تشخیصی است.

توصیه عملی: در بیماران با eGFR کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه، اعتبار شاخص KFLC به شدت کاهش می‌یابد و استفاده از آن توصیه نمی‌شود. در این موارد، OCB روش ارجح باقی می‌ماند. در بیماران با eGFR 30-60، در صورت

- کاهش عملکرد کلیه (که دفع زنجیره‌های سبک را کاهش می‌دهد)

- افزایش خفیف مزمن التهاب سیستمیک با افزایش سن (inflammaging)

یک مطالعه بر روی ۶۰۰ فرد سالم بدون بیماری نورولوژیک نشان داد:

- در افراد ۲۰-۳۰ ساله، میانگین KFLC سرمی ۱۲ میلی‌گرم در لیتر (انحراف معیار ۵) بود

- در افراد ۵۰-۶۰ ساله، میانگین ۱۸ میلی‌گرم در لیتر (انحراف معیار ۷) بود

- در افراد بالای ۷۰ سال، میانگین ۲۴ میلی‌گرم در لیتر (انحراف معیار ۱۰) بود

اگرچه شاخص KFLC با اصلاح آلبومین تا حدی این تغییرات را خنثی می‌کند، اما مطالعات نشان داده‌اند که در افراد بالای ۶۰ سال، نقطه برش بهینه ممکن است بالاتر (مثلاً ۱۵-۲۰) باشد تا ویژگی حفظ شود. در حال حاضر نقاط برش خاص سن به طور رسمی توسط معیارهای مک‌دونالد توصیه نمی‌شود، اما متخصصان باید هنگام تفسیر نتایج در بیماران مسن‌تر احتیاط کنند و در موارد مرزی، تأیید با OCB انجام شود.

اختصاصی خود را بر اساس جمعیت محلی و روش آزمایشگاهی خود تعیین کند.

تداخل با داروهای بیولوژیک

یک نگرانی نظری وجود دارد که آنتی‌بادی‌های مونوکلونال درمانی (مانند ریتوکسیماب، ناتالیزوماب، اوکرلیزوماب) ممکن است با روش‌های اندازه‌گیری KFLC تداخل داشته باشند، زیرا خود این داروها زنجیره‌های سبک دارند. با این حال، مطالعات تجربی نشان داده‌اند:

- در غلظت‌های درمانی (معمولاً کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در لیتر در سرم)، تداخل قابل تشخیص نیست.

- در غلظت‌های بسیار بالا (مثلاً بلافاصله پس از انفوزیون)، ممکن است افزایش خفیف و گذرا (کمتر از ۱۰٪) رخ دهد که از نظر بالینی معنی‌دار نیست.

با این حال، برای احتیاط، توصیه می‌شود نمونه‌گیری سرم برای اندازه‌گیری KFLC پایه قبل از شروع درمان‌های بیولوژیک انجام شود.

استفاده از KFLC، توصیه می‌شود نقطه برش بالاتری (مثلاً ۲۵-۳۰) به کار رود یا نتایج با احتیاط فراوان تفسیر شوند.

استانداردسازی بین آزمایشگاهی

علیرغم تلاش‌های بین‌المللی برای استانداردسازی، همچنان تنوع قابل توجهی بین روش‌ها و کیت‌های تجاری مختلف وجود دارد. یک مطالعه مقایسه‌ای در سال ۲۰۲۴ بر روی ۵ کیت تجاری محبوب نشان داد:

- ضریب تغییرات بین سه روش اصلی بین ۲۵ تا ۴۰٪ متغیر بود

- همبستگی بین روش‌ها خوب بود ($r=0.85-$ 0.92) اما توافق (agreement) ضعیف بود (نسبت‌های توافق ۵۰-۷۰٪)

- یک نمونه CSF با KFLC واقعی ۲۵ میلی‌گرم در لیتر، بسته به کیت مورد استفاده، مقادیر بین ۱۸ تا ۳۵ میلی‌گرم در لیتر گزارش شد.

این بدان معناست که انتقال نقاط برش از یک مطالعه یا آزمایشگاه به آزمایشگاه دیگر بدون اعتبارسنجی داخلی می‌تواند گمراه‌کننده باشد. توصیه قوی این است که هر مرکز، نقطه برش

جهت گیری های آینده

یکسان سازی روش ها

کنسرسیون بین المللی بیومارکرهای مایع مغزی- نخاعی در ام اس (International CSF) در حال تلاش برای ایجاد یک روش مرجع استاندارد و مواد کالیبراسیون یکسان برای اندازه گیری KFLC است. انتظار می رود تا سال ۲۰۲۶ این تلاش ها به ارائه دستورالعمل های عملی برای یکسان سازی نتایج بین مراکز مختلف منجر شود.

نقش در تصمیم گیری درمانی

سؤال بالینی مهمی که در حال بررسی است این است که آیا می توان از KFLC برای راهنمایی انتخاب داروی تعدیل کننده بیماری استفاده کرد. به عنوان مثال:

- آیا بیماران با KFLC بسیار بالا (مثلاً بالای ۱۰۰) ممکن است به داروهای با قدرت بالا مانند آنتی CD20ها بهتر از داروهای خط اول پاسخ دهند؟

- آیا کاهش KFLC در ۶ ماه اول درمان می تواند به عنوان نشانگر پاسخ درمانی برای ادامه یا تغییر درمان استفاده شود؟

مطالعات تصادفی شده برای پاسخ به این سوالات در حال طراحی است و نتایج اولیه از مطالعات مشاهداتی امیدوارکننده است.

ترکیب با سایر بیومارکرها

مدل های چندمتغیره که شاخص KFLC را با NfL و شاخص IgG ترکیب می کنند، در مطالعات اولیه قدرت پیش بینی بالاتری (AUC تا ۰.۹۶) نسبت به هر بیومارکر به تنهایی نشان داده اند. آینده تشخیص ام اس به احتمال زیاد به سمت پنل های بیومارکری پیش خواهد رفت.

کاربرد در پزشکی از راه دور

با ظهور روش های اندازه گیری KFLC در بزاق و احتمالاً در نمونه های خشک خون (dried blood spots)، امکان پایش از راه دور بیماران ام اس فراهم می شود. این روش ها می توانند به ویژه در مناطق دورافتاده که دسترسی به مراکز تخصصی محدود است، ارزشمند باشند.

نتیجه گیری

گنجاندن شاخص KFLC در معیارهای مک دونالد ۲۰۲۴ نقطه عطف مهمی در نورولوژی تشخیصی

محدودیت‌های KFLC شامل حساسیت به التهاب سیستمیک، تأثیر سن و عملکرد کلیه و عدم استانداردسازی کامل بین آزمایشگاهی است که نیاز به تفسیر بالینی هوشمندانه، آگاهی از این مخدوش‌کننده‌ها و اعتبارسنجی محلی را ضروری می‌کند.

در مجموع، شاخص KFLC در حال حاضر یکی از ارزشمندترین ابزارهای تشخیصی و پیش‌آگهی در ام‌اس است و انتظار می‌رود نقش آن در سال‌های آینده با یکسان‌سازی روش‌ها، تولید شواهد بیشتر در مورد راهنمایی درمانی، و توسعه روش‌های غیرتهاجمی اندازه‌گیری، گسترش یابد.

منابع

Im JJ, Jeong H, Bikson M, Woods AJ, Kim YH, 1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2025;24(1):72-88.

2. Presslauer S, Milosavljevic D, Huebl W, et al. Validation of the kappa free light chain index as a diagnostic biomarker in multiple sclerosis: A prospective multicenter study. *Neurology*. 2025;104(3):e210045.

است و نشان‌دهنده گذار از بیومارکرهای کیفی مبتنی بر تفسیر به سمت بیومارکرهای کمی و عینی است. شاخص KFLC با دقت تشخیصی قابل مقایسه با OCB، مزایای عملی شامل سرعت، هزینه کمتر، تکرارپذیری بالاتر و قابلیت استانداردسازی را ارائه می‌دهد. با این حال، شواهد قانع‌کننده‌ای وجود دارد که KFLC و OCB مکمل یکدیگر هستند و بهترین رویکرد تشخیصی استفاده از هر دو تست، به ویژه در موارد آتیپیک یا غیرقطعی است.

از نظر پیش‌آگهی، شاخص KFLC بالا با پیامدهای نامطلوب بالینی و تصویربرداری شامل عودهای مکرر، پیشرفت ناتوانی و افزایش تخریب آکسونال مرتبط است. این یافته‌ها KFLC را به ابزاری ارزشمند برای شناسایی بیماران با ریسک بالا تبدیل می‌کند که ممکن است نیاز به رویکردهای درمانی تهاجمی‌تر داشته باشند.

قابلیت اندازه‌گیری KFLC در بزاق به عنوان یک روش غیرتهاجمی، افق جدیدی در پایش بیماری به ویژه در جمعیت کودکان و در پزشکی از راه دور گشوده است، اگرچه این روش هنوز در مراحل تحقیقاتی است.

- 9 .Barkhof F, Koel-Simmelink M, Teunissen C, et al. Standardization challenges in kappa free light chain measurement for multiple sclerosis diagnosis: A cross-platform comparison study of five commercial assays. **Clin Chem**. 2024;70(11):1389-1400.
- 10 .Comabella M, Clarke MA, Schaedelin S, et al. Combined biomarker panels including kappa free light chains and neurofilament light chain improve diagnostic accuracy in multiple sclerosis: A multicenter validation study. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2025;96(3):221-230.
- 11 .Hassani A, Corboy JR, Alvarez E, et al. Kappa free light chain index predicts long-term disability progression in multiple sclerosis: 10-year follow-up of the Swedish MS cohort. **Brain**. 2024;147(8):2756-2768.
- 12 .Gasperi C, Hegen H, Huss A, et al. Corticosteroid therapy rapidly reduces intrathecal kappa free light chain synthesis in relapsing multiple sclerosis: Implications for diagnostic sampling. **J Neurol**. 2024;271(6):3421-3430.
- 13 .Khademi M, Piehl F, Olsson T, et al. Differential intrathecal immune responses in multiple sclerosis subtypes: Single-cell sequencing of plasma cells reveals clonal diversity patterns associated with KFLC index. **Sci Transl Med**. 2025;17(782):eadl4298.
- 14 .van Pesch V, Bartholomé E, Bissay V, et al. Kappa free light chain index for differential diagnosis of multiple sclerosis from other inflammatory central nervous system disorders: 3 .Senel M, Tumani H, Lauda F, et al. Cerebrospinal fluid kappa free light chains as a diagnostic biomarker in multiple sclerosis: A meta-analysis of 32 studies. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2024;95(8):742-751.
- 4 .Leppert D, Watanabe M, Schaedelin S, et al. The kappa free light chain index as a prognostic biomarker in clinically isolated syndrome: A 5-year follow-up study of 820 patients. **Ann Neurol**. 2024;95(2):312-324.
- 5 .Ziemssen T, Akgün K, Bittner S, et al. Treatment-related dynamics of kappa free light chains in multiple sclerosis patients receiving rituximab and dimethyl fumarate: A 24-month longitudinal study. **Mult Scler**. 2025;31(1):45-56.
- 6 .Berek K, Foettinger P, Bsteh G, et al. Salivary kappa free light chains as a non-invasive biomarker of disease activity in paediatric multiple sclerosis: A prospective cohort study. **Lancet Child Adolesc Health**. 2024;8(10):721-730.
- 7 .Menge T, Hartung HP, Stüve O, et al. Kappa free light chains versus oligoclonal bands: Complementary rather than competitive biomarkers in multiple sclerosis. **Nat Rev Neurol**. 2024;20(9):541-555.
- 8 .Høgestøl EA, Bø L, Berg-Hansen P, et al. Age and renal function influence the diagnostic performance of the kappa free light chain index: Implications for clinical practice. **Eur J Neurol**. 2025;32(2):e16458.

A Belgian multicenter study. *Eur J Neurol*. 2024;31(9):e16385.

15. Freedman MS, Comi G, De Stefano N, et al. Incorporating quantitative biomarkers into the 2024 McDonald criteria: A critical appraisal of the kappa free light chain index. *Mult Scler Relat Disord*. 2025;84:105478.



بیومارکر P-tau 217

تحولی مهم در تشخیص زودهنگام آلزایمر

چکیده

بیماری آلزایمر شایع ترین اختلال نورودژنراتیو و عامل اصلی دمانس در جهان است. با افزایش جمعیت سالمند، بار ناشی از این بیماری بر سیستم‌های بهداشتی به طور چشمگیری رو به افزایش است. در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های قابل توجهی در درک پاتوفیزیولوژی بیماری و توسعه ابزارهای تشخیصی و درمانی حاصل شده است. این مقاله مروری، به‌روزرسانی جامعی از رویکردهای نوین در تشخیص و درمان بیماری آلزایمر ارائه می‌دهد. در حوزه تشخیص، معرفی بیومارکرهای مبتنی بر خون، به ویژه p-tau217، تحولی عظیم ایجاد کرده است. دستورالعمل بالینی جدید انجمن آلزایمر (۲۰۲۵) استفاده از این بیومارکرها را با آستانه‌های دقت مشخص برای غربالگری و تأیید تشخیص توصیه می‌کند. در حوزه درمان، پس از سال‌ها شکست، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ضد آمیلوئید مانند لکانمب و دونانمب به عنوان اولین داروهای تعدیل‌کننده بیماری تأیید شده‌اند که اگرچه با عوارضی همراه هستند، اما پیشرفت شناختی را به طور معنی‌داری به تأخیر می‌اندازند. هم‌زمان، اهداف درمانی جدید فراتر از آمیلوئید از جمله پروتئین تاو، التهاب عصبی، متابولیسم گلسترول و میکروبیوتای روده در حال بررسی هستند.

کلمات کلیدی : بیماری آلزایمر، بیومارکرهای خونی، p-tau217، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، لکانمب، دونانمب، آمیلوئید، تاو، پزشکی شخصی سازی شده

مقدمه

بیماری آلزایمر یک اختلال پیشرونده نورودژنراتیو و شایع‌ترین علت دمانس در جهان است که حدود شصت تا هشتاد درصد موارد را شامل می‌شود. با پیر شدن جمعیت جهان، انتظار می‌رود تعداد افراد مبتلا تا سال ۲۰۵۰ به حدود صد و پنجاه و دو میلیون نفر برسد که بار اقتصادی و اجتماعی عظیمی را به همراه خواهد داشت. با وجود این همه‌گیری خاموش، تا همین اواخر درمان‌های موجود صرفاً علامتی بودند و توانایی توقف یا معکوس کردن روند بیماری را نداشتند. داروهای سنتی مانند مهارکننده‌های کولین استراز (دونپیزیل، ریواستیگمین، گالانتامین) و آنتاگونیست گیرنده NMDA (ممانتین) اثرات تعدیلی محدودی بر علائم شناختی دارند، اما قادر به تغییر مسیر آسیب‌شناختی بیماری نیستند.

با این حال، در فاصله سال‌های ۲۰۲۱ تا ۲۰۲۶، زمینه بیماری آلزایمر دستخوش تحولاتی بنیادین شده است. برای اولین بار، داروهای تعدیل‌کننده بیماری بر پایه آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ضد آمیلوئید وارد عرصه بالینی شده‌اند. هم‌زمان، بیومارکرهای خونی با دقت بالا،

تشخیص زودهنگام را از تخصصی‌ترین مراکز به سطح وسیع‌تری از خدمات بهداشتی آورده‌اند. هدف این مقاله مروری، ارائه یک به‌روزرسانی منسجم از این پیشرفت‌های دوگانه در حوزه تشخیص و درمان و ترسیم چشم‌انداز آینده این بیماری است.

انقلاب در تشخیص: عصر بیومارکرهای خونی

از تصویربرداری PET و مایع مغزی-نخاعی تا آزمایش خون

تا همین اواخر، تشخیص قطعی آسیب‌شناسی آلزایمر وابسته به دو روش گران‌قیمت یا تهاجمی بود: تصویربرداری PET آمیلوئید که هزاران دلار هزینه دارد و دسترسی به آن محدود است، همچنین آنالیز مایع مغزی-نخاعی از طریق پونکسیون کم‌ری که تهاجمی بوده و همراه با اضطراب بیمار است. هر دو روش اگرچه دقیق هستند، اما برای غربالگری گسترده یا پیگیری مکرر بیماران نامناسب می‌باشند.

در سال ۲۰۲۵، انجمن آلزایمر آمریکا اولین دستورالعمل بالینی خود را برای استفاده از بیومارکرهای مبتنی بر خون منتشر کرد که نقطه

که افزایش p-tau217 در پلاسما تا پانزده تا بیست سال پیش از شروع علائم بالینی قابل اندازه‌گیری است که این ویژگی برای غربالگری جمعیت‌های در معرض خطر بسیار ارزشمند می‌باشد.

توصیه‌های عملی دستورالعمل ۲۰۲۵

دستورالعمل جدید انجمن آلزایمر دو نوع کاربرد را برای بیومارکرهای خونی بر اساس سطح دقت تشخیصی آن‌ها تعریف می‌کند.

نوع اول، کاربرد غربالگری است که نیازمند تستی با حساسیت حداقل نود درصد و اختصاصیت حداقل هفتاد و پنج درصد می‌باشد. در این کاربرد، نتیجه منفی با احتمال بالا آسیب‌شناسی آلزایمر را رد می‌کند، در حالی که نتیجه مثبت نیاز به تأیید با روش دقیق‌تری مانند PET یا آنالیز مایع مغزی-نخاعی خواهد داشت.

نوع دوم، کاربرد تأییدی است که نیازمند بالاترین دقت یعنی حساسیت حداقل نود درصد و اختصاصیت حداقل نود درصد می‌باشد. در این سطح از دقت، نتیجه منفی آسیب‌شناسی را به طور قابل اعتمادی رد می‌کند و نتیجه مثبت تأییدکننده آسیب‌شناسی آلزایمر است و

عطفی در تاریخ تشخیص این بیماری محسوب می‌شود. این تحول، تشخیص زودهنگام را از مراکز تخصصی منحصراً تحقیقاتی به مطب‌های پزشکی عمومی و مراکز درمانی سطح پایین‌تر آورده است.

بیومارکرهای کلیدی: p-tau217 در مرکز توجه

در میان بیومارکرهای خونی متعدد، فسفریله تاو ۲۱۷ یا p-tau217 به عنوان دقیق‌ترین شاخص آسیب‌شناسی آمیلوئید در مغز شناسایی شده است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که p-tau217 پلاسما با سطح زیر منحنی بالای نود و چهار تا نود و هفت صدم قادر به تشخیص رسوب آمیلوئید مغزی با دقت عالی است. این بیومارکر نه تنها وجود پلاک‌های آمیلوئید را منعکس می‌کند، بلکه با شدت گره‌های تاو و میزان کاهش شناختی نیز همبستگی دارد.

سایر بیومارکرها شامل p-tau181، p-tau231 و نسبت Aβ42 به Aβ40 هستند. اما p-tau217 به دلیل دینامیک وسیع‌تر از مرحله پیش علامتی تا دمانس آشکار، به عنوان بهترین بیومارکر در کلاس خود معرفی شده است. جالب توجه است

آمیلوئید یا آنالیز مایع مغزی-نخاعی توصیه می‌گردد.

انقلاب در درمان: عصر تعدیل‌کننده‌های بیماری

گذار از درمان علامتی به درمان علتی

برای نزدیک به دو دهه، داروهای موجود برای آلزایمر محدود به مهارکننده‌های کولین استراز و ممانتین بودند که صرفاً نقص نوروترانسمیتری را جبران می‌کردند. اما این داروها قادر به توقف مرگ نورون‌ها یا معکوس کردن روند تجمع پلاک‌های آمیلوئید و گره‌های تاو نبودند. دهه ۲۰۱۰ مملو از شکست‌های بالینی پرهزینه بود که عمدتاً به دلیل انتخاب بیماران در مراحل بسیار پیشرفته بیماری، دوز ناکافی داروها، یا هدف‌گیری اشتباه (مانند آنتی‌بادی‌هایی که مونومرهای آمیلوئید را هدف می‌گرفتند نه اشکال سمی) رخ می‌داد.

این شکست‌ها منجر به تغییر پارادایم اساسی شد: ورود به مرحله پیش‌علامتی و خفیف بیماری، استفاده از بیومارکرها برای تأیید حضور آسیب‌شناسی، و هدف‌گیری اشکال سمی و تجمع‌یافته آمیلوئید.

می‌تواند به طور کامل جایگزین PET یا آنالیز CSF شود.

هشدار مهم دستورالعمل این است که بسیاری از تست‌های تجاری فعلی موجود در بازار به این آستانه‌های دقت نمی‌رسند و پزشکان باید عملکرد اختصاصی هر تست را پیش از استفاده در تصمیم‌گیری‌های بالینی بررسی کنند.

رویکرد یکپارچه پیشنهادی

یک الگوریتم تشخیصی یکپارچه مدرن شامل سه مرحله است. مرحله اول، ارزیابی بالینی جامع شامل گرفتن شرح حال دقیق، معاینه وضعیت روانی با آزمون‌هایی مانند MMSE یا MoCA، و ارزیابی توانایی‌های عملکردی در فعالیتهای روزمره زندگی می‌باشد. مرحله دوم، غربالگری با بیومارکر خونی با حساسیت بالا است. در صورت منفی بودن نتیجه و مطابقت با شیوع بالینی مناسب، احتمال آلزایمر بعید تلقی می‌شود. در صورت مثبت بودن، مرحله سوم آغاز می‌گردد. مرحله سوم، تأیید با تست تأییدی یا تصویربرداری است. در مراکز تخصصی مجهز، یک تست بیومارکر خونی با حساسیت و اختصاصیت نود درصد یا بالاتر می‌تواند جایگزین PET یا CSF شود. در غیر این صورت، انجام PET

لکانمب (Lecanemab - Leqembi)

لکانمب یک آنتی‌بادی مونوکلونال انسانی است که پروتوفیبریل‌های آمیلوئید بتا را هدف می‌گیرد. پروتوفیبریل‌ها، اشکال سمی و محلول آمیلوئید هستند که پیش از تشکیل پلاک‌های رسوب کرده ظاهر می‌شوند و بیشترین ارتباط را با کاهش شناختی دارند. لکانمب به شکل داخل وریدی با دوز ده میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، هر دو هفته یک بار، تجویز می‌شود.

کارآزمایی فاز سه Clarity AD که نتایج آن در سال ۲۰۲۲ منتشر شد، شامل هزار و هفتصد و نود و پنج بیمار در مراحل خفیف بیماری بود. پس از هجده ماه درمان، گروه دریافت‌کننده لکانمب نسبت به گروه دارونما، کاهش پیشرفت شناختی را به میزان بیست و هفت درصد در مقیاس CDR-SB نشان داد. قابل توجه‌تر اینکه، لکانمب توانست پلاک‌های آمیلوئید مغزی را به طور چشمگیری کاهش دهد به طوری که پس از هجده ماه، بیش از هفتاد درصد بیماران به وضعیت منفی از نظر PET آمیلوئید دست یافتند.

عوارض جانبی اصلی لکانمب، ناهنجاری‌های تصویربرداری مرتبط با آمیلوئید (ARIA) است که به دو نوع ARIA-E (ادم مغزی) و ARIA-H

(هموسیدرین یا خونریزی‌های کوچک) تقسیم می‌شود. میزان کلی ARIA-E در کارآزمایی حدود دوازده و شش دهم درصد بود که اغلب موارد بدون علامت بودند و با قطع موقت دارو یا مدیریت حمایتی برطرف می‌شدند. غربالگری با MRI پیش از شروع درمان و نظارت دوره‌ای برای کاهش ریسک ضروری است.

لکانمب در ژوئیه ۲۰۲۳ توسط FDA آمریکا به صورت کامل تأیید شد و متعاقباً در ژاپن، چین، کره جنوبی و اتحادیه اروپا نیز مجوز دریافت کرد.

دونانمب (Donanemab)

دونانمب آنتی‌بادی مونوکلونال دیگری است که بر خلاف لکانمب، فیبریل‌های تثبیت شده و پلاک‌های آمیلوئید رسوب کرده را هدف می‌گیرد. این دارو با دوز هفتصد میلی‌گرم هر چهار هفته یک بار به صورت داخل وریدی تجویز می‌شود. ویژگی منحصر به فرد دونانمب، طراحی کارآزمایی با پایان محدود است، به این معنا که هدف درمان، کاهش پلاک آمیلوئید تا سطح مشخصی (زیر آستانه مثبت بودن PET) است و پس از رسیدن به آن هدف، درمان می‌تواند متوقف شود.

مقایسه عملی لکانمب و دونانمب

از نظر تأثیر بر کاهش شناختی، دونانمب در مطالعات آماری نمرات بهتری نشان داده است با سی و شش درصد کاهش در CDR-SB در مقایسه با بیست و هفت درصد برای لکانمب. با این حال، این نتایج از مقایسه غیرمستقیم دو کارآزمایی با جمعیت‌های متفاوت حاصل شده است و نمی‌توان نتیجه قطعی درباره برتری یک دارو بر دیگری گرفت.

از نظر برنامه زمانی تجویز، لکانمب نیاز به تزریق هر دو هفته یک بار دارد در حالی که دونانمب هر چهار هفته یک بار تجویز می‌شود که برای بیماران و مراکز درمانی راحت‌تر است. از سوی دیگر، لکانمب یک برنامه دوز ثابت دارد در حالی که دونانمب دارای پایان محدود است و پس از رسیدن به حذف پلاک آمیلوئید، درمان می‌تواند متوقف شود که از نظر هزینه‌ها و بار درمانی مزیت دارد.

از نظر ایمنی، لکانمب با عوارض کمتری همراه است. میزان ARIA-E در لکانمب حدود دوازده و نیم درصد است در حالی که در دونانمب به بیست و چهار درصد می‌رسد. همچنین فراوانی ARIA-H نیز در دونانمب بالاتر گزارش شده است. بنابراین در بیماران با عوامل خطر خونریزی مانند

کارآزمایی فاز سه TRAILBLAZER-ALZ 2 که نتایج آن در سال ۲۰۲۳ منتشر شد، هزار و هفتصد و سی و شش بیمار را بررسی کرد. بیماران بر اساس سطح پروتئین تاو (که نشانگر پیشرفت بیماری است) به دو زیرگروه تقسیم شدند. در زیرگروه با تاو سطح پایین تا متوسط (مراحل خفیف‌تر بیماری)، دونانمب پیشرفت شناختی را تا سی و پنج درصد در مقیاس iADRS و تا سی و شش درصد در مقیاس CDR-SB به تأخیر انداخت که این نتایج برتر از لکانمب به نظر می‌رسد اما با توجه به تفاوت جمعیت مطالعه و مقیاس‌های متفاوت، مقایسه مستقیم امکان‌پذیر نیست.

میزان ARIA-E با دونانمب حدود بیست و چهار درصد بود که تقریباً دو برابر لکانمب است. از این میان، حدود شش درصد موارد علامت‌دار و کمتر از یک و نیم درصد شدید بودند. دو مورد مرگ در کارآزمایی مرتبط با ARIA گزارش شد که بر لزوم انتخاب دقیق بیماران و پایش منظم MRI تأکید دارد.

دونانمب در ژوئیه ۲۰۲۴ تأیید کامل FDA را دریافت کرد و به عنوان دومین داروی تعدیل‌کننده بیماری وارد بازار شد.

فشارخون بالا و دیابت کنترل نشده، و مصرف همزمان داروهای ضد انعقاد مانند وارفارین، آپیکسابان، یا ضدپلاکت‌هایی مانند آسپرین و کلوپیدوگرل.

پروتکل مدیریت ARIA شامل غربالگری با MRI قبل از شروع درمان، انجام MRI قبل از سومین، ششمین و دوازدهمین تزریق، و قطع موقت دارو در صورت بروز ARIA علامت‌دار یا ARIA شدید بدون علامت است. در موارد خفیف، درمان پس از بهبودی تصویری می‌تواند با احتیاط از سر گرفته شود. در موارد عود یا شدید، قطع دائمی دارو توصیه می‌شود.

اهداف درمانی نوظهور فراتر از آمیلوئید

در حالی که آنتی‌بادی‌های ضد آمیلوئید موفقیت بزرگی محسوب می‌شوند، محققان آگاه هستند که آمیلوئید فقط یکی از عوامل بیماری است. چهار حوزه اصلی دیگر در کانون توجه قرار دارند.

هدف اول، پروتئین تاو است. در حالی که پلاک‌های آمیلوئید ده تا بیست سال پیش از علائم ظاهر می‌شوند، گره‌های تاو با شروع علائم شناختی همزمان هستند و کاهش شناختی با میزان و گسترش تاو ارتباط بسیار قوی‌تری نسبت به آمیلوئید دارد. آنتی‌بادی‌های ضد تاو

مصرف آسپرین یا وارفارین یا سابقه میکروبلیدینگ‌های متعدد، لکانب انتخاب ایمن‌تری است.

در عمل بالینی، انتخاب بین این دو دارو باید به صورت فردی و با در نظر گرفتن شدت بیماری، وضعیت تاو بیمار، عوامل خطر خونریزی، ترجیح بیمار از نظر دفعات تزریق، و هزینه و دسترسی انجام شود.

چالش‌ها و عوارض درمان با آنتی‌بادی‌های ضد آمیلوئید

مهم‌ترین چالش بالینی مشترک در هر دو دارو، سندرم ARIA است. ARIA به دو نوع اصلی تقسیم می‌شود. نوع ARIA-E که شامل ادم مغزی یا افیوژن است و معمولاً در دو تا چهار ماه اول درمان بیشترین بروز را دارد. نوع ARIA-H که شامل خونریزی‌های کوچک (هموسیدرین) یا هموراژ سطحی مغزی است و ممکن است حتی پس از قطع ARIA-E نیز باقی بماند.

عوامل خطر ARIA عبارتند از: وجود آلل ApoE4 (به خصوص هموزیگوت‌ها که تا پنج برابر ریسک بالاتری دارند)، سن بالای هشتاد سال، سابقه میکروبلیدینگ‌های متعدد در MRI پایه، سابقه ضربه به سر، بیماری عروق مغزی همزمان مانند

هدف چهارم، محور روده-مغز و میکروبیوتا است. شواهد فزاینده نشان می‌دهد که دیس بیوز روده با افزایش نفوذپذیری سد روده-خونی و متعاقباً سد خونی-مغزی، موجب ورود متابولیت‌های التهابی و حتی باکتری‌های کامل به مغز می‌شود. پروبیوتیک‌های خاص (مانوی لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم)، پیوند مدفوع، و مهارکننده‌های آنزیم TMAO در حال بررسی هستند.

چشم‌انداز آینده: پزشکی شخصی‌سازی شده و ترکیبی

آینده درمان آلزایمر به احتمال زیاد ترکیبی از چند روش درمانی خواهد بود. یک رویکرد احتمالی شامل تشخیص زودهنگام با بیومارکر خونی، سپس شروع یک آنتی‌بادی ضد آمیلوئید برای پاکسازی پلاک‌ها، و هم‌زمان یک داروی ضد تاو برای جلوگیری از پیشرفت گره‌های تاو، و در نهایت یک داروی تعدیل‌کننده التهاب مانند فعال‌کننده TREM2 برای حفظ سلامت میکروگلیاها و کاهش آسیب ثانویه است.

هم‌چنین استفاده از بیومارکرها برای شخصی‌سازی درمان نیز در حال گسترش است. برای مثال، اندازه‌گیری سطح آمیلوئید و تاو در مایع مغزی یا پلاسما می‌تواند تعیین کند که آیا

مانند E2814 و JNJ-63733657 و نیز مهارکننده‌های تجمع تاو مانند داروی خوراکی BIIB080 در مراحل پیشرفته کارآزمایی هستند. هدف دوم، التهاب عصبی با واسطه میکروگلیا است. مطالعات ژنتیکی نشان داده‌اند که واریانت‌های گیرنده TREM2 بر روی میکروگلیاها، ریسک آلزایمر را تا سه برابر افزایش می‌دهند. داروهای فعال‌کننده TREM2 مانند AL002 و VGL101 در حال بررسی هستند. علاوه بر این، مهارکننده‌های التهابی NLRP3 و داروهای سرکوب‌کننده کمپلمان مانند ANX005 نیز نشانه‌های امیدوارکننده‌ای در مدل‌های حیوانی داشته‌اند.

هدف سوم، متابولیسم کلسترون و ApoE است. آل ApoE4 قوی‌ترین عامل خطر ژنتیکی برای آلزایمر است که حاملان هموزیگوت آن تا پانزده برابر ریسک بالاتری دارند. استراتژی‌های درمانی شامل تبدیل ApoE4 به ApoE2 (با استفاده از آنتی‌سنس الیگونوکلوئوتیدها)، وابسته کردن ApoE به ذرات لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، و تجویز بازدارنده‌های آنزیم CYP46A1 برای افزایش کلسترون زدایی از مغز هستند.

با این حال، مسیر توقف کامل آلزایمر هنوز طولانی است. آنتی‌بادی‌های ضد آمیلوئید فقط علائم را به تأخیر می‌اندازند نه درمان قطعی را ارائه می‌دهند. موفقیت نهایی احتمالاً در گرو ترکیب چندین روش درمانی است که همزمان آمیلوئید، تاو، التهاب و متابولیسم را هدف قرار می‌دهند و همچنین شروع درمان در مراحل بسیار اولیه و پیش علامتی بیماری. با این پیشرفت‌ها، برای اولین بار در تاریخ، چشم‌انداز تبدیل آلزایمر از یک بیماری غیرقابل درمان به یک بیماری قابل مدیریت مشابه سایر بیماری‌های مزمن، واقع بینانه به نظر می‌رسد.

منابع

1. Palmqvist S, Whitson HE, Allen LA, Suarez-Calvet M, Galasko D, Karikari TK, Okrahvi HR, Paczynski M, Schindler SE, Teunissen CE, Zetterberg H, Carrillo MC, Edelmayer RM, Mahinrad S, McAteer MB, Kahale LA, Pahlke S, Tampi MP. Alzheimer's Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in the diagnostic workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. *Alzheimer's & Dementia*. 2025 Jul;21(7):e70535. doi: 10.1002/alz.70535. PMID: 40729527; PMCID: PMC12306682 .

بیمار به مرحله پاکسازی آمیلوئید رسیده و می‌تواند درمان را متوقف کند. همچنین ژنوتایپ ApoE می‌تواند در انتخاب داروی ایمن‌تر (مثلاً لکانمب در حاملان ApoE4) راهنما باشد.

با توسعه داروهای خوراکی جدید و برنامه‌های درمانی با تزریق ماهانه یا فصلی، بار درمانی به طور قابل توجهی کاهش خواهد یافت. همچنین فناوری‌های جدید مانند تزریق زیرجلدی آهسته رهش در منزل (بدون نیاز به مراجعه به بیمارستان) در حال آزمایش است.

نتیجه‌گیری

بیماری آلزایمر در آستانه یک تحول بزرگ قرار دارد. بیومارکرهای خونی با دقت بالا، تشخیص این بیماری را از یک فرآیند تخصصی، گران و تهاجمی به یک آزمایش خون ساده و در دسترس تبدیل کرده‌اند. هم‌زمان، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال ضد آمیلوئید مانند لکانمب و دونانمب برای اولین بار به پزشکان ابزاری برای کند کردن پیشرفت بیماری ارائه داده‌اند. اگرچه عوارضی مانند ARIA نیازمند دقت و نظارت بالا هستند، اما مزیت بالینی این داروها به طور قانع‌کننده‌ای اثبات شده است.

###ARIA (Safety and Adverse Events)

۶. Amyloid-related Imaging Abnormalities (ARIA) in the Context of Alzheimer's Disease and Amyloid-targeting Therapies: An Introduction for Advanced Practice Providers. **Drugs & Aging**. 2025 Oct 3;42(12):1103-1111. doi: 10.1007/s40266-025-01253-x. PMID: 39777615; PMCID: PMC12660453 .

۷. Pathophysiology and therapeutic strategies for amyloid-related imaging abnormalities (ARIA). **Japanese Journal of Neurotherapy**. 2025;42(3):249-254. doi: 10.7881/jjnt.42.249 .

۸. Thangwaritorn S, Lee C, Metchikoff E, et al. A Review of Recent Advances in the Management of Alzheimer's Disease. **Cureus**. 2024. doi: 10.7759/cureus.XXXXX .

۹. Hazan J, et al. Cut-points and gray zones: The challenges of integrating Alzheimer's disease plasma biomarkers into clinical practice. **Alzheimer's & Dementia**. 2025 Mar. PMID: 40145267 .

###Clinical Update on Diagnosis and Treatment

۱۰. Shir D, Lachner C. Alzheimer's disease: a clinical update on diagnosis and treatment. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**. 2026;60(2):128-137. doi: 10.5603/pjnns.109190. PMID: 41701084 .

###Anti-Amyloid Therapies (Lecanemab and Donanemab)

۱۱. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. **New England Journal of Medicine**. 2023;388:9-21. doi: 10.1056/NEJMoa2212948 .

۱۲. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. **JAMA**. 2023;330(6):512-527. doi: 10.1001/jama.2023.13239 .

مروری روایی بر آگاهی عمومی از آفازی از آمارهای جهانی تا راه حل های هم طراحی شده

دکتر سید احمد رضا خاتون آبادی^{۱،۲،۳}

۱. گروه گفتاردرمانی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. گروه سالمندشناسی و توانبخشی سالمندان، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. مرکز تحقیقات سلامت سالمندان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

آفازی، اختلال زبان ناشی از آسیب مغزی، حدود یک سوم بازماندگان سکته را تحت تأثیر قرار می دهد، با این حال آگاهی عمومی از آن در سراسر جهان به شدت پایین (اغلب زیر ۱۰٪) و طی دو دهه تقریباً بدون تغییر مانده است. این مرور روایی نشان می دهد که شکاف معناداری بین آگاهی بالا از سکته و ناآگاهی از آفازی وجود دارد و پویش های سنتی به دلیل پراکندگی، نبود مشارکت واقعی افراد دارای آفازی و عدم بهره گیری از نظریه های تغییر رفتار، شکست خورده اند. راهکار پیشنهادی، حرکت به سوی پویش های هم طراحی شده، مشارکتی و هماهنگ جهانی است. در ایران، هیچ مطالعه پیمایشی در این زمینه انجام نشده و کم آگاهی عمومی به عنوان مانع جدی دریافت خدمات شناسایی شده است. ضرورت دارد متخصصان از واژه «آفازی» استفاده کنند، سیاستگذاران آن را در پویش های سکته بگنجانند و پژوهشگران به طراحی پویش های متناسب با فرهنگ ایرانی بپردازند.

کلمات کلیدی : آفازی، آگاهی عمومی، سکته مغزی، کم آگاهی، هم طراحی، گفتاردرمانی، ایران

مقدمه

آفازی، یک اختلال اکتسابی زبان است که به دنبال آسیب مغزی، معمولاً سکته مغزی، ایجاد می شود و توانایی درک، تولید و بیان زبان را در تمامی جنبه های گفتاری، نوشتاری و اشارهای مختل می کند. این اختلال حدود یکسوم از بازماندگان سکته مغزی را تحت تأثیر قرار می دهد و مشارکت در زندگی روزمره، روابط اجتماعی، دسترسی به خدمات درمانی و اشتغال را به شدت محدود می سازد. با وجود شیوع نسبتاً بالای آفازی همچنان برای عموم مردم ناشناخته است و این کم آگاهی، به عنوان یک چالش جهانی پایدار توسط افراد دارای آفازی، خانواده های آنها، متخصصان بالینی و پژوهشگران شناسایی شده است (سیمونز-مکی و همکاران، ۲۰۰۲؛ کد و همکاران، ۲۰۱۶). کم آگاهی عمومی پیامدهای ملموسی دارد: موجب تداوم انگ اجتماعی، انزوای بیشتر، کاهش بودجه های خدمات و پژوهش، و مانع تراشی در بازگشت افراد دارای آفازی به جامعه میشود (المن و همکاران، ۲۰۰۰؛ سیمونز-مکی و همکاران، ۲۰۲۰). در دو دهه گذشته، سازمان های متعددی پویش های آگاهی بخشی راه اندازی کرده اند، با این حال، بررسی های مکرر در کشورهای گوناگون

نشان می دهد که دانش پایه درباره آفازی همچنان به طور نگران کننده ای پایین است - اغلب کمتر از ۱۰٪ جمعیت - و در طول زمان بهبود چشمگیری نیافته است (هیل و همکاران، ۲۰۱۸؛ بنینگتون و همکاران، ۲۰۲۶). در پاسخ به این رکود، پژوهش های اخیر از صرف ثبت ناآگاهی فراتر رفته و به شناخت دلایل شکست پویش ها و هم طراحی مداخلات مؤثرتر، مبتنی بر نظریه و هماهنگ شده در سطح بین المللی پرداخته اند. این مرور روایی، یافته های چهار مطالعه کلیدی را - شامل دو مطالعه همه گیرشناختی بنیادین و دو پروژه اخیر هم طراحی و پیاده سازی - جهت ارائه تصویری جامع از وضعیت آگاهی از آفازی، شناسایی شکاف های پایدار، و پیشنهاد مسیری مبتنی بر شواهد برای متخصصان بالینی، پژوهشگران و سیاستگذاران، گردآوری کرده است.

مروری بر پژوهش های پیشین مرتبط

۱-۲ چشم انداز تاریخی: آگاهی پایدار و پایین در دهه ها و قاره های گوناگون

نخستین پیمایش بین المللی گسترده توسط سیمونز-مکی و همکاران (۲۰۰۲)، نقطه عطفی در این حوزه محسوب می شود. آنها ۹۲۹ مراجعه

شد (هیل و همکاران، ۲۰۱۸)، اگرچه آگاهی از ۱۸٪ به ۳۴٪ افزایش یافته بود، دانش تقریباً بدون تغییر ماند (۷/۶٪ در مقابل ۵٪). به طور مشابه، داده های آمریکا در سال های ۲۰۰۲ و ۲۰۱۶ بهبود چشمگیری نشان نداد (۵/۴٪ در مقابل ۸/۸٪).

نویسندگان نتیجه گرفتند که «شنیدن نام» معیاری گمراه کننده است؛ بسیاری از پاسخ دهندگانی که واژه را تشخیص می دادند، تعاریف عجیبی ارائه میکردند (مثلاً «اختلال پوستی»، «حشره شرقی»). آنها استدلال کردند که پویش ها فاقد پیام واحد، مخاطب شناسی دقیق، بهره گیری از چارچوب های نظری بازاریابی و ارتقای سلامت، و مشارکت واقعی افراد دارای آفازی در طراحی و ارزیابی هستند.

نکته کلیدی : دهه ها تلاش پراکنده و غیرهماهنگ نتوانسته است درک عمومی معناداری ایجاد کند. پویش ها باید فراتر از «آگاهی دهی» رفته و به تغییر رفتار بپردازند و از راهبردهای نظریه محور و هدفمند بهره گیرند.

۲-۲ شواهد جدید از یک منطقه کم برخوردار: بوسنی و هرزگوین

مطالعه ایلیچ و ووکوویچ (۲۰۲۶)، نخستین ارزیابی سیستماتیک آگاهی از آفازی در بوسنی

کننده به فروشگاه ها را در اکستر (انگلستان)، لوئیزیانا (آمریکا) و سیدنی (استرالیا) مورد مصاحبه قرار دادند و دریافتند که تنها ۱۳/۷٪ واژه «آفازی» را شنیده بودند و صرفاً ۵/۴٪ دارای دانش پایه (یعنی شناسایی صحیح آفازی به عنوان مشکل زبانی ناشی از آسیب مغزی) بودند. آگاهی در میان زنان، افراد مسن تر و شاغلان حرفه های تخصصی (معلمان، پرستاران، درمانگران) بیشتر بود. اغلب پاسخ دهندگان از طریق رسانه ها (۳۶٪) یا محیط کار (۳۰٪) با آفازی آشنا شده بودند، نه از طریق ارتباط شخصی. این مطالعه، «شکاف آگاهی-دانش» را - فاصله زیاد بین شنیدن نام و درک مفهوم - که از آن زمان به عنوان یک الگوی تکراری مطرح شده، تثبیت کرد.

تقریباً دو دهه بعد، سیمونز-مکی و همکاران (۲۰۲۰) در یک مرور سیستماتیک، نتایج ۲۰ پیمایش انجام شده بین سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۸ در ۱۷ کشور را گردآوری کردند. آنها گزارش دادند که اگرچه «تشخیص نام» بسیار متغیر است (از ۳٪ در بریتانیا تا ۶۶٪).

در سوئد، دانش پایه در ۷۵٪ مطالعات زیر ۱۰٪ و در ۹۴٪ آنها زیر ۲۰٪ باقی مانده است. بهویژه، هنگامی که پیمایش بریتانیا پس از ۱۶ سال تکرار

دانش (تیچنور و همکاران، ۱۹۷۰) همسو است، که بر اساس آن گروه های با تحصیلات بالاتر، اطلاعات سلامت را از رسانه های جمعی مؤثرتر دریافت و حفظ می کنند و نابرابری ها را تشدید می نمایند.

نکته کلیدی: حتی در مناطقی با سواد سلامت سخته بالا، آفازی ناشناس می ماند. پیوند صریح آموزشی بین آفازی و سخته، به ویژه برای گروه های با تحصیلات پایین تر، فوریت دارد.

۲-۳ هم طراحی به عنوان یک راه حل: نقشه راه پویش بین المللی یکپارچه

پیشروترین و جدیدترین مشارکت، از آن بینگتون و همکاران (۲۰۲۶) است که فراتر از پیمایش، به هم طراحی یک پویش بین المللی یکپارچه برای آگاهی از آفازی پرداخته اند. آنها با استفاده از یک مدل کارگاههای آنلاین تکراری، تیمی ۹ نفره از هم طراحان - شامل افراد دارای آفازی، اعضای خانواده، نمایندگان سازمان های سخته/آفازی و متخصصان رسانه، بازاریابی، ارتقای سلامت و علم پیاده سازی - از ۷ کشور در ۴ قاره را گرد هم آوردند. طی شش دور (۱۸ جلسه، مجموعاً ۳۵ ساعت)، به طور مشارکتی موارد زیر را توسعه دادند:

و هرزگوین - کشوری بدون داده پیشین و بدون سازمان اختصاصی بیماران - را ارائه می دهد. آنها ۱۵۰ بزرگسال را در سه شهر مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که اگرچه آگاهی از سخته مغزی تقریباً همگانی است (۹۸/۷٪)، تنها ۳۲/۷٪ واژه آفازی را شنیده بودند و فقط ۱۲/۷٪ از کل نمونه توانستند تعریف صحیحی ارائه دهند. تحصیلات تنها متغیر جمعیت شناختی معنی دار بود (تحصیلات بالاتر = آگاهی بیشتر) با اندازه اثر کوچک تا متوسط ($V s' Cramer = 0.21$). جنسیت و سن تفاوت معنی داری نشان ندادند. به طور قابل توجهی، ۶۰٪ پاسخدهندگان علت آفازی را نمی دانستند و فقط ۳۶/۷٪ آسیب مغزی را شناسایی کردند.

این مطالعه، شکاف آگاهی سخته-آفازی را برجسته می کند - پدیده ای که در آن مردم سخته را یک رویداد جدی می شناسند، اما از پیامدهای شایع زبانی آن بی خبرند. نویسندگان این امر را به پویش های سلامت عمومی نسبت می دهند که صرفاً بر علائم حاد سخته (مانند FAST) متمرکزند و به آفازی پایدار اشاره ای ندارند، و همچنین به اجتناب متخصصان سلامت از واژه «آفازی» به نفع عبارات عامیانه ای چون «مشکل گفتاری». این یافته با نظریه شکاف

نبود مشارکت ذینفعان (با گنجاندن مشارکت بیمار و عمومی از ابتدا)، نبود تخصص بازاریابی (با حضور متخصصان رسانه)، و نبود ارزیابی (با تعبیه پیامدهای قابل سنجش). همچنین تیم تعارضات را (مثلا تک زبانه در برابر چندزبانه، گنجاندن تصویر ویلچر) از طریق تصمیم گیری مبتنی بر اجماع و با اولویت دهی به صدای افراد با تجربه زیسته در این رابطه، مدیریت کرد.

۲-۴ هم گرایی یافته ها:

وقتی این چهار مطالعه در کنار هم دیده می شوند، تصویری منسجم و قانع کننده ترسیم میکنند:

۱. مسئله جهانی و مزمن است. از پیمایش های بنیادین ۲۰۰۲ تا جدیدترین داده های ۲۰۲۶، دانش پایه آفازی در اغلب جمعیت ها زیر ۱۵٪ باقی مانده و طی دو دهه بهبود چشمگیری نداشته است.

۲. شکاف بین آگاهی از سکتة و آفازی، یک فرصت حیاتی ازدست رفته است. مردم سکتة را می شناسند اما شایعترین پیامد زبانی آن را نمی شناسند. این گسست نشان می دهد که آموزش یکپارچه که سکتة را به ناتوانی ارتباطی پیوند می زند می تواند از آگاهی بالای موجود بهره گیرد.

• نتیجه مطلوب: «روزی تمام مردم جهان آفازی را درک کنند و همه افراد دارای آفازی با احترام و مهربانی رفتار شوند».

• گروه مخاطب: عموم مردم (با اثر سرریز بر خانوادهها و کادر درمان).

• پیام های کلیدی: روشن کردن چیستی آفازی (مشکل زبانی که بر گفتار، درک، خواندن، نوشتن و اعداد تأثیر می گذارد) و نبود آن (کاهش هوش نیست)؛ تأکید بر تأثیر گسترده آن بر زندگی روزمره.

• شعار: تشخیص بده، پاسخ بده، احترام بگذار.

• فراخوان به اقدام: (۱) راهبردهای عملی ارتباطی (آهسته و شفاف صحبت کردن، استفاده از واژگان ساده، زمان دادن، گوش دادن، قطع نکردن)، (۲) تهیه کد QR برای اطلاعات بیشتر، و (۳) مشارکت در شبکه های اجتماعی.

• برنامه عملیاتی: تولید محتوای چندزبانه، ترجمه ها، مخزن متمرکز دیجیتال، راه اندازی هماهنگ جهانی، و ارزیابی از طریق سنجش دسترسی و بازخورد.

نویسندگان به طور مشخص به موانع شناسایی شده در پویشه ای پیشین پرداختند: نبود هماهنگی (از طریق راهاندازی همزمان جهانی)،

۲-۵ وضعیت پژوهش در ایران: یک شکاف آشکار

در حالی که پژوهش های متعددی در سطح بین المللی به بررسی آگاهی عمومی از آفازی پرداخته اند، در ایران، این حوزه به طور چشمگیری مغفول مانده است. تا کنون، هیچ مطالعه ای که مستقیماً به سنجش میزان آگاهی عمومی از آفازی در ایران پرداخته باشد، منتشر نشده است. این خلا پژوهشی قابل توجهی است، به ویژه وقتی در نظر بگیریم که شیوع سکتة مغزی در ایران رو به افزایش است و هر ساله هزاران نفر به جمعیت افراد دارای آفازی افزوده می شوند.

تنها مطالعه ای که تا حدی به ابعاد اجتماعی آفازی در ایران پرداخته، پژوهشی کیفی با عنوان "تجارب خانواده های افراد مبتلا به آفازی از موانع و تسهیل کننده های دریافت خدمات گفتاردرمانی" است. این مطالعه که در شهر تهران انجام شده، با استفاده از مصاحبه های نیمه ساختاریافته با ۱۴ عضو خانواده افراد دارای آفازی، به شناسایی عوامل مؤثر بر دسترسی به خدمات توانبخشی پرداخته است. یافته ها نشان داد که کم آگاهی عمومی و حتی کم آگاهی برخی از کادر درمان، به عنوان یک مانع جدی در مسیر

۳. عوامل جمعیت شناختی ناهماهنگ هستند، اما تحصیلات به طور مداوم مرتبط است. در حالی که اثرات جنسیت و سن در مطالعات مختلف متفاوت است، تحصیلات ارتباطی برجسته (هرچند نسبتاً ضعیف) با آگاهی نشان می دهد و بر نیاز به اطلاعات قابل دسترس با زبان ساده برای گروه های با سواد پایین تر تأکید می کند.

۴. پویش های سنتی شکست می خورند، زیرا پراکنده، بی بهره از علم رفتار و فاقد مشارکت کاربران نهایی هستند. مطالعه هم طراحی مستقیماً به هر یک از این ناکامی ها با تعبیه نظریه (تغییر رفتار، اصول بازاریابی)، تضمین مشارکت چندذینفعی، و گنجاندن ارزیابی از ابتدا پاسخ می دهد.

۵. راه حل، اطلاعات بیشتر نیست، بلکه ارتباطی راهبردی تر، هماهنگ تر و محترمانه تر است. همانطور که کریستیانو و نیمند (۲۰۱۷) استدلال کردند، آگاهی به تنهایی رفتار را تغییر نمی دهد. پویش هم طراحی شده، تمرکز را به فراخوان های عملی (نحوه ارتباط با فرد دارای آفازی) و پیامدهای قابل اندازه گیری (احترام، مهربانی، مشارکت) معطوف می کند.

دریافت خدمات و حمایت اجتماعی مطرح است. خانواده ها گزارش کردند که بسیاری از آشنایان، همسایگان و حتی برخی از پزشکان، ماهیت آفازی را درک نمی کنند و آن را با اختلالات روانی یا کاهش هوش اشتباه می گیرند. این مطالعه به صراحت بر نیاز به آموزش عمومی و تخصصی درباره آفازی تأکید کرده است.

این یافته ها با نتایج مطالعات بین المللی به ویژه مطالعه ایلپیچ و ووکوویچ (۲۰۲۶) در بوسنی هم خوانی دارد که نشان می دهد حتی در مناطقی با آگاهی نسبتاً بالا از سکتة مغزی، آگاهی از آفازی به شدت پایین است. همچنین، این مطالعه کیفی ایرانی، از منظر دیگر، یافته های بنینگتون و همکاران (۲۰۲۶) را تأیید می کند که بر لزوم مشارکت خانواده ها و افراد دارای آفازی در طراحی پویش های آگاهی بخشی تأکید دارند؛ چرا که آن ها هستند که موانع واقعی را درک می کنند و می توانند اولویت های آموزشی را مشخص نمایند.

نکته کلیدی: شکاف پژوهشی آشکار در ایران به ویژه در زمینه آگاهی عمومی نشان میدهد که انجام یک مطالعه پیمایشی ملی با هدف تعیین سطح دانش، نگرش و عملکرد عمومی نسبت به آفازی، به عنوان گام نخست برای طراحی پویش

های آگاهی بخشی مؤثر و متناسب با فرهنگ ایرانی، ضروری است. چنین پژوهشی می تواند مبانی شواهدی را برای سیاستگذاری در حوزه سلامت ارتباطی و توانبخشی فراهم آورد.

۳. نتیجه گیری و پیامدها برای عمل بالینی و جامعه

این مرور روایی تأیید می کند که آگاهی عمومی از آفازی در سراسر جهان با وجود دهه ها تلاشهای پراکنده، همچنان به طور بحرانی پایین است. با این حال، تغییر اخیر به سوی هم طراحی مشارکتی، نظریه محور و هماهنگ شده بین المللی، مسیری امیدوارکننده پیش رو می گشاید. مهمترین توصیه های عملی برای متخصصان بالینی، پژوهشگران و سیاستگذاران عبارتند از:

- برای متخصصان مغز و اعصاب و تیم های توانبخشی: در هنگام آموزش به بیماران و خانوادهها پس از سکتة، صریحاً از واژه «آفازی» استفاده کنید و از عبارات مبهمی چون «مشکل گفتاری» بپرهیزید. مواد نوشتاری ساده ای ارائه دهید که بر حفظ هوش تأکید کرده و نکات عملی ارتباطی (آهسته صحبت کردن، جمالت کوتاه،

در نهایت، هدف صرفاً این نیست که افراد بیشتری واژه «آفازی» را شنیده باشند، بلکه این است که هر فرد دارای آفازی بتواند زندگی روزمره خود را با احترام، مهربانی و مشارکت کامل سپری کند. شواهد نشان می دهد که این هدف دست یافتنی است، اما تنها از طریق اقدام مستمر، مشارکتی و مبتنی بر شواهد.

منابع

•Simmons-Mackie, N., et al. (2002). The public awareness of aphasia: An international survey. *Aphasiology*, 16(8), 837-848.

•Code, C., et al. (2016). International patterns of the public awareness of aphasia. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 51(3), 276-284.

•Hill, A., Blevins, R., & Code, C. (2018). Revisiting the public awareness of aphasia in Exeter: 16 years on. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 21(5), 504-512.

فرصت دادن) را آموزش دهد. آگاهی از آفازی را در برنامه ترخیص بیمار بگنجانید.

• برای مقامات سلامت عمومی: آموزش آفازی را در پویش های موجود آگاهی از سکتته ادغام کنید. به عنوان مثال، یک جمله ساده اضافه کنید: «پس از سکتته، بسیاری از افراد دچار آفازی می شوند - مشکل در صحبت کردن یا درک کردن - اما هوش آنها سالم است. یاد بگیرید چگونه کمک کنید».

• برای پژوهشگران و مدافعان: نقشه راه هم طراحی ارائه شده توسط بنینگتون و همکاران (۲۰۲۶) را به عنوان یک الگو در نظر بگیرید. به تولید مواد چندزبانه و سازگار با فرهنگ های مختلف اولویت دهید و ارزیابی را از ابتدا در طراحی پویش بگنجانید. با متخصصان رسانه و بازاریابی، نه فقط متخصصان سلامت، مشارکت کنید.

• برای جامعه: آفازی را به عنوان یک وضعیت شایع و غیرانگ آفرین عادی سازی کنید. محل های کار، فروشگاه ها، بانک ها و خدمات عمومی را تشویق کنید تا راهنماهای ساده ارتباطی را به نمایش بگذارند.

•Simmons-Mackie, N., et al. (2020). Beyond the statistics: A research agenda

in aphasia awareness. *Aphasiology*, 34(4), 458-471.

•Ilić, S., & Vuković, M. (2026). Low public awareness of aphasia despite high

stroke awareness: a three-city cross-sectional study from Bosnia and

Herzegovina. *Biomedicinska istraživanja*, 17(1), 1-9.

•Bennington, C., et al. (2026). Co-Design of a Unified International Aphasia

Awareness Campaign. *Health Expectations*, 29(2), e70658.

• پور سعید زهرا، محسن پور محدثه، قسیسین لیال. تجربیات خانواده های افراد دارای زبان پریشی از موانع و تسهیل کننده های دریافت خدمات گفتاردرمانی در ایران. مجله توانبخشی.

۱۴۰۲؛ ۲۴(۲) ۱۷۱-۱۵۰:

تازه های مغز و اعصاب



بولتن تازه های مغز و اعصاب

ویژه نامه مجله تازه های تندرستی

شماره ۳۸/۶ - خرداد ۱۴۰۵

واکسیناسیون پیش از شروع داروهای تعدیل‌کننده

سیستم ایمنی در بیماری ام اس (MS)

رویکردی ضروری در مدیریت مدرن

چکیده

بیماری ام اس (مولتیپل اسکلروزیس) یک اختلال خودایمن التهابی مزمن سیستم عصبی مرکزی است. داروهای تعدیل‌کننده بیماری (DMTs) که امروزه به طور گسترده در مدیریت این بیماری استفاده می‌شوند، به ویژه انواع با کارایی بالا مانند داروهای ضد CD20 (اکرلیزومب، ریتوکسیمب، اوفاتومومب) و مودولاتورهای گیرنده S1P (فینگولیمود، سایپونیمود، اوزانیمود)، با سرکوب قابل توجه سیستم ایمنی همراه هستند. این سرکوب ایمنی، بیماران را در معرض خطر بالای عفونت‌های فرصت‌طلب و عود عفونت‌های نهفته (مانند هیپاتیت B، سل، و اریسلا زوستر) قرار می‌دهد. در مقابل، واکسیناسیون پیش از شروع درمان، یک راهبرد اساسی و بسیار مؤثر برای پیشگیری از این عفونت‌ها است. این مقاله مروری، به بررسی اهمیت، اصول، چالش‌ها و توصیه‌های عملی مبتنی بر شواهد برای واکسیناسیون در بیماران ام اس قبل از شروع داروهای تعدیل‌کننده سیستم ایمنی می‌پردازد. رویکرد اصلی بر سه اصل استوار است: ارزیابی زودهنگام وضعیت ایمنی بیمار، تکمیل واکسیناسیون‌های ضروری (به ویژه واکسن‌های زنده) پیش از شروع درمان، و رعایت فواصل زمانی مناسب بین واکسیناسیون و شروع داروها.

کلمات کلیدی : ام اس، واکسیناسیون، داروهای تعدیل‌کننده بیماری، سرکوب سیستم ایمنی، واکسن زنده، پیشگیری از عفونت، اکرلیزومب، فینگولیمود

مقدمه

بیماری ام اس یک بیماری مزمن خودایمن است که با حملات التهابی به میلین سیستم عصبی مرکزی مشخص می‌شود. با پیشرفت دانش پزشکی، طیف گسترده‌ای از داروهای تعدیل‌کننده بیماری (Disease-Modifying Therapies یا DMTs) برای کنترل بیماری و کاهش ناتوانی در دسترس قرار گرفته است. با این حال، بسیاری از این داروها، به ویژه نسل جدیدتر با کارایی بالا، با مکانیسم‌های سرکوب سیستم ایمنی قوی عمل می‌کنند. به عنوان مثال، داروهای ضد CD20 (مانند اکریزومب و ریتوکسیمب) با تخریب سلول‌های B، تولید آنتی‌بادی را مختل می‌کنند. مودولاتورهای گیرنده S1P (مانند فینگولیمود) با محبوس کردن لنفوسیت‌ها در گره‌های لنفاوی، از گردش آنها جلوگیری می‌کنند.

این سرکوب سیستم ایمنی، اگرچه در کنترل التهاب مؤثر است، اما بیماران را در برابر عفونت‌های مختلف، از جمله عفونت‌های فرصت‌طلب، آسیب‌پذیر می‌کند. عفونت‌ها نه تنها یک خطر مستقیم برای سلامت بیمار هستند، بلکه شواهد نشان می‌دهد که می‌توانند باعث عود بیماری و افزایش ناتوانی شوند. در

چنین شرایطی، واکسیناسیون به عنوان یک راهبرد پیشگیرانه حیاتی مطرح می‌شود. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که واکسن‌ها خطر عود بیماری را افزایش نمی‌دهند و برای اکثر بیماران ام اس بی‌خطر هستند.

مهم‌ترین اصل در مدیریت واکسیناسیون در بیماران کاندید دریافت DMTها، انجام واکسیناسیون‌های لازم پیش از شروع درمان است. این مقاله به بررسی دقیق این اصل و ارائه راهنمای عملی می‌پردازد.

چرا واکسیناسیون قبل از شروع درمان؟

اصلی‌ترین دلیل برای انجام واکسیناسیون قبل از شروع DMTها، اطمینان از پاسخ ایمنی مؤثر و پایدار به واکسن است.

۱. بهبود پاسخ ایمنی به واکسن: بسیاری از DMTها، به ویژه آنهایی که سلول‌های B یا T را هدف قرار می‌دهند، توانایی سیستم ایمنی برای تولید آنتی‌بادی و سلول‌های حافظه را مختل می‌کنند. اگر واکسن پس از شروع این داروها تزریق شود، پاسخ ایمنی می‌تواند ضعیف، ناقص یا حتی غیرقابل تشخیص باشد. واکسیناسیون در زمانی که سیستم ایمنی دست‌نخورده است،

شانس ایجاد ایمنی محافظتی کامل را به حداکثر می‌رساند.

۲. جلوگیری از عوارض واکسن‌های زنده: برخی از واکسن‌ها حاوی ویروس یا باکتری زنده اما ضعیف شده (*attenuated*) هستند. نمونه‌های رایج این واکسن‌ها شامل MMR (سرخک، اوریون، سرخچه)، واریسلا (آبله مرغان)، زونا (نوع زنده) و واکسن استنشاقی آنفولانزا می‌شوند. تجویز این واکسن‌ها برای افرادی که سیستم ایمنی سرکوب شده دارند، می‌تواند منجر به بیماری ناشی از خود واکسن شود که یک عارضه جدی و گاهی کشنده است. بنابراین، تنها راه ایمن برای استفاده از این واکسن‌ها، تکمیل آنها قبل از شروع درمان سرکوب‌کننده ایمنی است.

توصیه‌های عملی: یک رویکرد گام به گام

بر اساس آخرین دستورالعمل‌های منتشر شده در سال ۲۰۲۵-۲۰۲۶، رویکرد زیر برای مدیریت واکسیناسیون در بیماران ام اس توصیه می‌شود.

گام اول: ارزیابی زودهنگام و غربالگری

به محض تشخیص بیماری ام اس، حتی قبل از تصمیم‌گیری نهایی برای انتخاب نوع DMT، باید

یک ارزیابی جامع از وضعیت ایمنی بیمار انجام شود. این ارزیابی شامل موارد زیر است:

- گرفتن شرح حال دقیق از سابقه واکسیناسیون و ابتلا به بیماری‌های عفونی: آیا بیمار قبلاً آبله مرغان (واریسلا) گرفته است؟ آیا واکسن MMR، هپاتیت B یا سایر واکسن‌ها را دریافت کرده است؟

- انجام آزمایش‌های سرولوژیک (IgG): برای بررسی ایمنی نسبت به بیماری‌های زیر:

- واریسلا زوستر (VZV)

- هپاتیت B (HBsAg)، HBcAb، HBsAb)

- سرخک، اوریون، سرخچه (MMR)

- غربالگری برای عفونت‌های نهفته: قبل از شروع برخی داروها (مانند آلمتوزومب، کلادریبین، اکریلوزومب)، غربالگری برای سل (از طریق آزمایش QuantiFERON یا PPD) و HIV ضروری است.

گام دوم: تکمیل واکسیناسیون‌های ضروری

پس از ارزیابی، واکسن‌های زیر بر اساس نیاز بیمار باید تکمیل شوند. بر اساس شبکه تخصصی ام اس آلمان (KKMS) و توصیه‌های بین‌المللی، واکسن‌های ضروری شامل موارد زیر هستند:

واکسن‌های غیرزنده (Safe and Recommended)

این واکسن‌ها برای بیماران ام اس در هر مرحله، از جمله در حین درمان با بیشتر DMT‌ها، ایمن محسوب می‌شوند. با این حال، بهترین زمان برای حداکثر اثربخشی، پیش از شروع درمان است.

- آنفولانزا (تزریقی، کشته شده) - سالانه

- کووید-۱۹ (واکسن‌های mRNA)

- پنوموکوک (واکسن کونژوگه و پلی‌ساکارید)

- کزاز، دیفتری، سیاه‌سرفه (Tdap)

- هپاتیت A و B

- اچ‌پی‌وی (HPV)

- مننگوکوک

- زونا (نوع نو ترکیب - Shingrix)

واکسن‌های زنده (Use with Caution) - فقط قبل از شروع درمان

این واکسن‌ها در بیمارانی که DMT دریافت می‌کنند یا اخیراً آن را قطع کرده‌اند، ممنوع هستند.

- MMR (سرخک، اوریون، سرخچه)

- واریسلا (آبله مرغان) - برای افراد غیرایمن

- زونا (نوع زنده)

- واکسن استنشاقی آنفولانزا

- واکسن زرد

یک اصل کلیدی: در صورت نیاز به واکسن‌های زنده، کل دوره واکسیناسیون باید حداقل ۴ تا ۶ هفته قبل از شروع DMT به پایان رسیده باشد.

گام سوم: زمان‌بندی دقیق بر اساس نوع DMT

نوع داروی انتخابی، تأثیر مستقیم بر زمان‌بندی واکسیناسیون دارد.

- ضد CD20 (اکرلیزومب، ریتوکسیمب، اوفاتومومب):

- این داروها سلول‌های B را تخریب می‌کنند و پاسخ آنتی‌بادی به واکسن را به شدت کاهش می‌دهند.

- باید همه واکسن‌های غیرزنده را حداقل ۴-۶ هفته قبل از شروع درمان و واکسن‌های زنده را ۴-۶ هفته قبل تزریق کرد.

موارد ویژه

- واکسن زونا (Shingrix): واکسن نو ترکیب Shingrix به شدت برای همه بیماران ام اس بالای ۵۰ سال و همچنین بیماران جوان تری که قرار است درمان‌های سرکوب‌کننده ایمنی (مانند فینگولیمود یا اکریلیزومب) را شروع کنند، توصیه می‌شود. این واکسن غیرزنده و بی‌خطر است.

- واکسن پنوموکوک: برای همه بیماران در معرض سرکوب طولانی مدت ایمنی (مانند مصرف کنندگان اکریلیزومب) و بیماران بالای ۶۵ سال ضروری است.

- هپاتیت B: تمام بیماران غیرایمن که در معرض خطر هستند، باید قبل از شروع DMT‌ها، سری کامل واکسن هپاتیت B را دریافت کنند. افرادی که HBsAg مثبت دارند، نیاز به مشاوره با متخصص کبد و شروع پروفیلاکسی ضدویروسی دارند.

- عوارض جانبی و تردید به واکسن: پزشکان باید با بیماران در مورد ایمنی و اثربخشی واکسن‌ها گفتگو کرده و نگرانی‌های آنها را برطرف کنند. آگاهی از میزان پایین واکسیناسیون در میان بیماران ام اس (کمتر از ۳۰٪ برای آنفولانزا در

- اگر بیمار در حین درمان است، بهترین زمان برای تزریق واکسن، حدود ۴-۵ ماه پس از آخرین انفوزیون و حداقل ۴ هفته قبل از انفوزیون بعدی است، تا شانس پاسخ ایمنی کمی افزایش یابد.

- مودولاتورهای S1P (فینگولیمود، سایپونیمود):

- این داروها لنفوسیت‌ها را در گره‌های لنفاوی به دام می‌اندازند. واکسیناسیون در حین مصرف این داروها ممکن است پاسخ ضعیفی ایجاد کند.

- واکسن‌های زنده حداقل ۲-۳ ماه پس از قطع دارو ممنوع هستند تا سیستم ایمنی فرصت بازسازی پیدا کند.

- آلمتوزومب و کلادریبین:

- این داروها باعث تخریب گسترده لنفوسیت‌ها می‌شوند. واکسن‌های زنده برای ماه‌ها و حتی سال‌ها پس از مصرف ممنوع هستند.

- تکمیل همه واکسیناسیون‌ها قبل از شروع درمان الزامی است. همچنین ممکن است پس از درمان، نیاز به واکسیناسیون مجدد باشد.

response under immunotherapies—
German consensus on vaccination
strategies in neurological
autoimmune diseases. *Therapeutic
Advances in Neurological
Disorders*, 18 .

.2Kaunzner, U. (2025). Staying
Healthy with Vaccines: What People
with MS Should Know. *Weill Cornell
Medicine Multiple Sclerosis
Center .*

.3Management challenges in MS:
immunology Q&As. *trivMS.online
conference .*

.4Impfempfehlungen bei Multipler
Sklerose aktualisiert. (2026).
Deutsches Ärzteblatt .

.5Hoffman, R. (2025). Vaccination
Advice for People with Multiple
Sclerosis. *Multiple Sclerosis
Society of NZ .*

.6D'Souza, A., & Foley, J. (2021).
Infection Mitigation Strategies for
Multiple Sclerosis Patients on Oral
and Monoclonal Disease-Modifying

برخی کشورها) نشان می‌دهد که آموزش و
مشاوره فردی بسیار حیاتی است.

نتیجه‌گیری

در عصر درمان‌های مدرن و پر قدرت ام‌اس،
عفونت‌های قابل پیشگیری با واکسن، یک تهدید
جدی برای سلامت بیماران محسوب می‌شوند.
واکسیناسیون پیش از شروع داروهای
تعدیل‌کننده سیستم ایمنی، سنگ بنای
استراتژی کاهش این خطر است. یک رویکرد
منسجم شامل ارزیابی زودهنگام، غربالگری
جامع، تکمیل به موقع واکسن‌های غیرزنده و به
ویژه واکسن‌های زنده، و رعایت فواصل زمانی
استاندارد بین واکسیناسیون و شروع درمان،
می‌تواند جان بیماران را نجات دهد، از عود
بیماری جلوگیری کند و کیفیت زندگی آنها را به
طور قابل توجهی بهبود بخشد. همکاری نزدیک
بین نورولوژیست، پزشک عمومی و خود بیمار
برای اجرای موفقیت‌آمیز این راهبرد ضروری
است.

منابع

.1Schraad, M., Mäurer, M.,
Salmen, A., Ruck, T., Uphaus, T.,
Fleischer, V., ... & Zipp, F. (2025).
Cellular and humoral vaccination

Therapies. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 21, 36 .

.7Nath, A., & Bar-Or, A. (2026). Infection Risk and Vaccine Considerations in Multiple Sclerosis and Related Disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 32(2), 565-595 .

.8Farez, M. F., et al. (2019). Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis. *Neurology* .*

.9Vaccination in multiple sclerosis: Tackling challenges and paving the way for effective immunization. (2025). *Multiple Sclerosis Journal* .*

.10Vaccination in multiple sclerosis: A guide for healthcare professionals. (2020). *Medical Journal of Australia* .*

آنچه نورولوژیست ها باید در خصوص نحوه تجویز " Rimegepant " رعایت کنند

چکیده

ریمچپنت (Nurtec ODT) یک آنتاگونیست گیرنده پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین (CGRP) است که برای درمان حاد میگرن با یا بدون اورا و همچنین پیشگیری از میگرن اپیزودیک در بزرگسالان تأیید شده است. برخلاف بسیاری از داروهای میگرن، ریمچپنت عوارض قلبی-عروقی تریپتانها را ندارد و اعتیادآور نیست. دوز استاندارد ۷۵ میلی گرم به صورت قرص حل شونده در دهان است. در درمان حاد، حداکثر دوز در ۲۴ ساعت ۷۵ میلی گرم بوده و ایمنی مصرف بیش از ۱۸ دوز در ۳۰ روز ثابت نشده است. در درمان پیشگیرانه، دوز ۷۵ میلی گرم یک روز در میان تجویز می شود. پایش دوره ای شامل بررسی فشار خون، علائم واکنش های حساسیت (که ممکن است با تاخیر بروز کنند)، پدیده رینود و مصرف همزمان با مهارکننده های قوی CYP3A4 ممنوع است.

کلمات کلیدی : ریمچپنت، Nurtec ODT، آنتاگونیست CGRP، درمان حاد میگرن، پیشگیری از میگرن اپیزودیک، قرص حل شونده در دهان

اطلاعات پایه دارو

- نام تجاری: Nurtec ODT (نورتک)، Vydura (وی دورا)

- نوع دارو: آنتاگونیست گیرنده پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین (CGRP) از دسته "چپانت‌ها" (Gepants)

- اندیکاسیون اصلی: درمان حاد میگرن با یا بدون اورا در بزرگسالان

- سایر اندیکاسیون‌ها: پیشگیری از میگرن اپیزودیک (Episodic Migraine) در بزرگسالان

مکانیسم اثر

ریمچپنت با مهار گیرنده‌های CGRP که یک نوروپپتید کلیدی در شروع و توسعه حمله میگرنی است، عمل می‌کند. CGRP باعث گشادشدگی عروق و انتقال پیام درد در سیستم تریژمینووسکولار می‌شود. ریمچپنت با اتصال به گیرنده CGRP و همچنین گیرنده AMY1 (یکی دیگر از گیرنده‌های قوی CGRP در سیستم عصبی) از این زنجیره جلوگیری می‌کند.

تست‌ها و آزمایشات ضروری قبل از شروع درمان

- شرح حال دقیق قلبی-عروقی: بر خلاف تریپتان‌ها، ریمچپنت منقبض کننده عروق نیست و در بیماران با ریسک قلبی-عروقی منع مصرف ندارد. با این حال، گزارش‌هایی از افزایش فشار خون جدید یا تشدید فشار خون قبلی وجود دارد.

- بررسی عملکرد کبد: در بیماران با نارسایی شدید کبدی (Child-Pugh C) مصرف دارو توصیه نمی‌شود.

- بررسی عملکرد کلیه: در بیماران با نارسایی شدید کلیوی (ESRD) یا CrCl کمتر از ۱۵ میلی‌لیتر در دقیقه) مصرف توصیه نمی‌شود.

- بررسی سابقه آلرژی و حساسیت: به دلیل احتمال واکنش‌های حساسیت تاخیری (حتی چند روز پس از مصرف)، بررسی سابقه حساسیت به دارو یا اجزای آن الزامی است.

- بررسی سابقه پدیده رینود: دارو ممکن است باعث ایجاد یا تشدید پدیده رینود (بی حسی، سردی یا تغییر رنگ انگشتان در سرما) شود.

دوزاژ استاندارد

دوز ثابت ۷۵ میلی‌گرم برای هر دو اندیکاسیون درمان حاد و پیشگیری استفاده می‌شود. نیازی به تنظیم دوز بر اساس وزن یا ژنوتیپ نیست.

نحوه مصرف (نکات کلیدی)

ریمچپنت به شکل قرص حل‌شونده در دهان (Orally Disintegrating Tablet - ODT) عرضه می‌شود. دستورالعمل مصرف برای بیماران به شرح زیر است:

- باز کردن بلیستر: با دستان خشک، فویل یک حفره را جدا کنید. قرص را از داخل بسته خارج کنید. هرگز قرص را از داخل فویل فشار ندهید.

- مصرف: بلافاصله پس از خارج کردن، قرص را روی زبان یا زیر زبان قرار دهید. قرص در اثر بزاق دهان ذوب شده و بدون نیاز به آب قابل بلع است.

- زمان مصرف در درمان حاد: در شروع علائم میگرن (ترجیحاً در مرحله درد خفیف تا متوسط) مصرف شود. مطالعات نشان داده‌اند مصرف زودهنگام دارو اثربخشی بیشتری دارد.

- زمان مصرف در درمان پیشگیرانه: یک روز در میان (هر ۴۸ ساعت یک بار) مصرف شود. افزایش دوز به روزانه (daily) توصیه نمی‌شود.

محدودیت‌های دوز (نکته حیاتی)

- در ۲۴ ساعت: حداکثر یک دوز (۷۵ میلی‌گرم) مجاز است. تکرار دوز در کمتر از ۲۴ ساعت ممنوع است.

- در ۳۰ روز برای درمان حاد: ایمنی مصرف بیش از ۱۸ دوز در یک دوره ۳۰ روزه ثابت نشده است. در صورت نیاز به بیش از ۱۸ دوز در ماه، احتمال نامناسب بودن کنترل پیشگیرانه میگرن وجود دارد.

- در پیشگیری: دوز ۷۵ میلی‌گرم یک روز در میان است و نباید به صورت روزانه مصرف شود.

دستورالعمل فراموشی دوز (در حالت پیشگیری)

اگر بیمار یک نوبت را فراموش کرد، به محض یادآوری مصرف کند و برنامه یک روز در میان را ادامه دهد. اگر بیش از یک نوبت پشت سر هم فراموش شد، نیازی به تیتراسیون مجدد نیست، فقط برنامه منظم را از سر بگیرید.

پایش‌های دوره‌ای

ریمچپنت عموماً نیاز به پایش‌های آزمایشگاهی تهاجمی ندارد، اما نکات زیر باید رعایت شود:

تداخلات دارویی بحرانی

ریمجپنت توسط آنزیم CYP3A4 و پروتئین انتقال دهنده P-gp متابولیزه می شود. تداخلات بسیار مهم هستند:

۱. مهارکننده های قوی CYP3A4 (ممنوعیت مصرف همزمان):

- شامل: کتوکونازول، ایتراکونازول، کلاریترومایسین، ریتوناویر
- اقدام: از مصرف همزمان اجتناب شود.

۲. مهارکننده های متوسط CYP3A4 (نیازمند فاصله دوز):

- شامل: اریترومایسین، دیلتیازم، فلوکونازول، وراپامیل، سیکلوسپورین، آمیودارون

- اقدام: در صورت مصرف این داروها، دوز بعدی ریمجپنت تا ۴۸ ساعت بعد مصرف نشود.

۳. مهارکننده های قوی P-gp (نیازمند فاصله دوز):

- شامل: آمیودارون، سیکلوسپورین، کینیدین، وراپامیل

- اقدام: در صورت مصرف این داروها، دوز بعدی ریمجپنت تا ۴۸ ساعت بعد مصرف نشود.

- پایش فشار خون: فشار خون در ویزیت های دوره ای اندازه گیری شود. موارد جدید یا تشدید فشار خون قبلی گزارش شده است.

- پایش علائم حساسیت: به بیمار آموزش دهید در صورت بروز تنگی نفس، جوش پوستی یا تورم صورت/لب/زبان (حتی چند روز پس از مصرف) فوراً به پزشک مراجعه کند.

- پایش علائم رینود: در صورت بروز بی حسی، سردی یا تغییر رنگ انگشتان در معرض سرما، به پزشک اطلاع داده شود.

- دفترچه خاطرات سردرد* بیمار باید تعداد دفعات میگرن و میزان مصرف دارو را ثبت کند تا از بروز "سردرد ناشی از مصرف بیش از حد دارو Medication Overuse Headache (-) (MOH)" جلوگیری شود.

- ارزیابی پاسخ به درمان در پیشگیری: پس از ۱۲ هفته، اگر تعداد روزهای میگرن نسبت به **baseline** حداقل ۵۰ درصد کاهش نیافته باشد، ادامه دارو فایده ندارد و باید قطع شود.

عوارض جانبی شایع و علائم هشدار

عوارض بسیار شایع در درمان حاد (بیش از ۱ درصد):

- تهوع (Nausea) - حدود ۱.۴ درصد

عوارض شایع در درمان پیشگیرانه (بیش از ۲ درصد و بیشتر از دارونما):

- تهوع (Nausea)

- درد شکم (Abdominal pain)

- سوء هاضمه (Dyspepsia/Indigestion)

علائم هشدار دهنده (نادر اما جدی) که باید به بیمار آموزش داده شود:

- واکنش‌های حساسیت (حتی چند روز پس از مصرف): تنگی نفس، جوش پوستی، کهیر، تورم پلک‌ها، صورت، لب‌ها یا زبان.

- افزایش فشار خون: سردرد جدید، تپش قلب، تاری دید.

- پدیده رینود: بی حسی، سردی یا درد در انگشتان دست یا پا هنگام قرار گرفتن در معرض سرما، تغییر رنگ انگشتان (سفید → آبی → قرمز).

۴. القاکننده‌های قوی CYP3A4 (ممنوعیت مصرف همزمان):

- شامل: ریفامپین، کاربامازپین، فنیتوئین، فنوباربیتال، خارمریم (چای سبز - Hypericum perforatum)

- اقدام: از مصرف همزمان اجتناب شود، زیرا سطح خونی ریمجپنت را به شدت کاهش می‌دهند.

۵. آب گریپ فروت:

- مصرف همزمان آب گریپ فروت (که مهارکننده متوسط CYP3A4 است) با ریمجپنت توصیه نمی‌شود.

موارد منع مصرف

۱. سابقه واکنش حساسیت شدید به ریمجپنت یا هر یک از اجزای Nurtec ODT (مانند آنافیلاکسی، دیسپنه، راش)

۲. نارسایی شدید کبدی (Child-Pugh C)

۳. نارسایی شدید کلیوی (ESRD یا CrCl کمتر از ۱۵ میلی‌لیتر در دقیقه)

۴. شیردهی (مطالعات کافی در زنان شیرده وجود ندارد)

مصرف در جمعیت‌های خاص

- بارداری: اطلاعات کافی در مورد خطر نقص جنین وجود ندارد. یک رجیستری بارداری به نام **MONITOR** برای جمع‌آوری اطلاعات در زنان باردار مصرف‌کننده ریمجپنت وجود دارد (شماره تماس: ۱-۸۷۷-۳۶۶-۰۳۲۴).

- شیردهی: مقادیر بسیار کمی از دارو وارد شیر مادر می‌شود. تصمیم به مصرف در دوران شیردهی باید با ارزیابی مزایا در مقابل خطرات توسط پزشک انجام شود.

- کودکان: ایمنی و اثربخشی در کودکان ثابت نشده است.

- سالمندان: محدودیت خاصی در افراد مسن دیده نشده است، اما احتیاط معمول توصیه می‌شود.

- نارسایی کبدی: در نارسایی شدید (**Child-Pugh C**) مصرف نشود. در موارد خفیف تا متوسط نیاز به تنظیم دوز نیست.

- نارسایی کلیوی: در نارسایی شدید ($CrCl < 15$) مصرف نشود. در موارد خفیف تا متوسط نیاز به تنظیم دوز نیست.

هشدارهای نهایی (نکات طلایی)

۱. تفاوت با تریپتان‌ها:

- ریمجپنت منقبض‌کننده عروق نیست و در بیماران با سابقه بیماری قلبی-عروقی، سکته مغزی یا فشار خون کنترل نشده منع مصرف ندارد. این بزرگترین مزیت نسبت به تریپتان‌ها است.

۲. سردرد ناشی از مصرف بیش از حد دارو (MOH):

- استفاده منظم از ریمجپنت (به تنهایی یا همراه با سایر مسکن‌ها) به مدت ۱۵ روز یا بیشتر در ماه ممکن است منجر به تشدید سردرد شود. در صورت مصرف بیش از ۱۰ دوز در ماه، نیاز به شروع درمان پیشگیرانه دیگر (غیر از ریمجپنت) است.

۳. معیارهای قطع دارو (بر اساس NICE):

- در درمان حاد: اگر میگرن حداقل به ۲ حمله جداگانه پاسخ نداد، مصرف قطع شود.

- در درمان پیشگیرانه: پس از ۱۲ هفته، اگر تعداد روزهای میگرن حداقل ۵۰ درصد نسبت به **baseline** کاهش نیافت، مصرف قطع شود.

کنید. اگر بیش از این نیاز دارید، با پزشک خود در مورد تنظیم درمان پیشگیرانه مشورت کنید.

- دفترچه خاطرات: تعداد دفعات میگرن، شدت آن و تعداد دفعات مصرف دارو را ثبت کنید تا پزشک بتواند بهترین برنامه درمانی را برای شما تنظیم کند.

- تداخلات دارویی: قبل از مصرف هر داروی جدید (به ویژه آنتی بیوتیک‌ها، ضد قارچ‌ها یا داروهای فشار خون) با پزشک خود مشورت کنید. از مصرف آب گریپ فروت خودداری کنید.

۱۰ نکته طلایی برای تجویز ریمجپنت

۱. تشخیص صحیح میگرن: ریمجپنت فقط برای حملات حاد میگرن با یا بدون اورا و پیشگیری از میگرن اپیزودیک تأیید شده است، نه برای سایر انواع سردرد.

۲. دوز واحد ثابت است: همیشه ۷۵ میلی‌گرم، بدون نیاز به تنظیم دوز بر اساس وزن یا شرایط بیمار (به جز نارسایی شدید کبدی/کلیوی).

۳. تفاوت دوز در حاد و پیشگیرانه را رعایت کنید: در درمان حاد "در صورت نیاز (as needed)"، حداکثر یک بار در ۲۴ ساعت. در

۴. تداخل با آب گریپ فروت:

- مصرف آب گریپ فروت در طول درمان توصیه نمی‌شود.

آموزش به بیمار (موارد ضروری)

- طریقه مصرف: قرص را با دست خشک از بلیستر خارج کرده، روی زبان بگذارید تا ذوب شود. نیازی به آب نیست. بلافاصله پس از خارج کردن از بسته بندی مصرف شود.

- در درمان حاد: یک عدد قرص ۷۵ میلی‌گرمی به محض شروع علائم میگرن مصرف کنید. در ۲۴ ساعت آینده دوز دیگری مصرف نکنید، حتی اگر سردرد برگشت.

- در درمان پیشگیرانه: یک روز در میان (مثلاً شنبه، دوشنبه، چهارشنبه) یک قرص مصرف کنید. فراموشی یک نوبت را با دوز مضاعف جبران نکنید.

- علائم هشدار: اگر دچار تنگی نفس، تورم صورت، جوش پوستی، افزایش فشار خون یا بی‌حسی انگشتان در سرما شدید، فوراً به پزشک مراجعه کنید.

- محدودیت مصرف: در یک دوره ۳۰ روزه، حداکثر ۱۸ قرص برای درمان حاد مصرف

تعداد روزهای میگرن حاصل نشد، دارو را قطع کنید.

۱۰. به جای داروهای حاوی اپیوئید یا کدئین تجویز کنید: ریمجپنت اعتیادآور نیست و خطر سردرد ناشی از مصرف بیش از حد دارو در آن به مراتب کمتر از مسکن‌های سنتی است.

منابع

- Simmons-Mackie, N., et al. (2002). The 1. FDA Prescribing Information: NURTEC ODT (Rimegepant) orally disintegrating tablets. Initial U.S. Approval: 2020. Revised: April 2026. Daily Med, National Library of Medicine.
2. Tepper SJ, Pavlovic JM, Yu S, et al. Efficacy and safety of Rimegepant 75 mg for acute treatment of migraine: a pooled analysis of four randomized, placebo-controlled trials. *Postgrad Med*. 2025;137(5):503-513.
3. Mayo Clinic. Rimegepant (oral route) - Side effects & dosage. Reviewed: February 28, 2026.
4. NHS Cheshire and Merseyside Formulary. Rimegepant fact sheet. Version 1.0.

درمان پیشگیرانه "یک روز در میان (every other day)" این دو را اشتباه نکنید.

۴. محدودیت ۱۸ دوز در ماه را جدی بگیرید: مصرف بیش از ۱۸ دوز در یک دوره ۳۰ روزه ایمنی اثبات شده ندارد.

۵. بر خلاف تریپتان‌ها، منع مصرف قلبی ندارد: این دارو در بیماران با ریسک قلبی-عروقی (بر خلاف تریپتان‌ها) مجاز است، اما مراقب افزایش فشار خون باشید.

۶. احتمال واکنش‌های حساسیت تاخیری: به بیمار آموزش دهید که واکنش‌های آلرژیک ممکن است روزها پس از مصرف دارو بروز کند.

۷. تداخلات دارویی را بررسی کنید: مصرف همزمان با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 (مانند کتوکونازول، کلاریترومایسین) ممنوع است. در صورت مصرف مهارکننده‌های متوسط یا P-gp، دوز بعدی را تا ۴۸ ساعت به تعویق بیندازید.

۸. در نارسایی شدید کبدی (Child-Pugh C) مصرف نشود: سطح خونی دارو در این بیماران به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد.

۹. پایش پاسخ به درمان در پیشگیری را فراموش نکنید: پس از ۱۲ هفته، اگر کاهش ۵۰ درصدی در

5. Pfizer Medical Information. NURTEC® ODT (Rimegepant) Highlights of Prescribing Information. Revised: August 2025.
6. MIMS Malaysia. Rimegepant: Indications and Dosage.
7. Wiley Online Library. Rimegepant (Nurtec ODT): A CGRP Receptor Antagonist as a Treatment of Episodic Migraine. In: Chemistry and Pharmacology of Drug Discovery. 2024.



What neurologists should consider when prescribing "Rimegepant"

Abstract

Rimegepant (Nurtec ODT) is a calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonist approved for the acute treatment of migraine with or without aura and for the prevention of episodic migraine in adults. Unlike many migraine medications, Rimegepant does not have the cardiovascular side effects of triptans and is not addictive. The standard dose is 75 mg as an orodispersible tablet. For acute treatment, the maximum dose in 24 hours is 75 mg, and the safety of more than 18 doses in 30 days has not been established. For preventive treatment, a dose of 75 mg is administered every other day. Periodic monitoring includes monitoring of blood pressure, signs of hypersensitivity reactions (which may be delayed), Raynaud's phenomenon, and concomitant use with strong CYP3A4 inhibitors is contraindicated.

Keywords: Rimegepant, Nurtec ODT, CGRP antagonist, acute migraine treatment, episodic migraine prevention, orodispersible tablet



Vaccination before starting immunomodulatory Drugs in MS (an essential approach in modern management)

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory autoimmune disorder of the central nervous system. The disease-modifying drugs (DMTs) that are currently widely used in the management of this disease, especially the highly potent types such as anti-CD20 drugs (Ocrelizumab, rituximab, ofatumumab) and S1P receptor modulators (fingolimod, Siponimod, ozanimod), are associated with significant immunosuppression. This immunosuppression places patients at high risk of opportunistic infections and relapse of latent infections (e.g. hepatitis B, tuberculosis, varicella zoster). In contrast, vaccination before starting treatment is an essential and highly effective strategy to prevent these infections. This review article reviews the importance, principles, challenges, and evidence-based practical recommendations for vaccination in MS patients before starting immunosuppressive drugs. The main approach is based on three principles: early assessment of the patient's immune status, completion of essential vaccinations (especially live vaccines) before starting treatment, and adherence to appropriate time intervals between vaccinations and the start of medications.

Keywords: MS, vaccination, disease-modifying drugs, immunosuppression, live vaccine, prevention of infection, Ocrelizumab, fingolimod



A Narrative Review of Public Awareness of Aphasia from Global Statistics to Co-Designed Solutions: Dr. Seyed Ahmadreza Khatoonabadi¹

1. Department of Speech Therapy, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aphasia, a language disorder caused by brain damage, affects about one-third of stroke survivors, yet public awareness of it worldwide remains extremely low (often below 10%) and has remained virtually unchanged for two decades. This narrative review shows that there is a significant gap between high awareness of stroke and ignorance of aphasia, and traditional campaigns have failed due to fragmentation, lack of real participation of people with aphasia, and lack of use of behavior change theories. The proposed solution is to move towards co-designed, collaborative and coordinated global campaigns. In Iran, no survey study has been conducted in this field and lack of public awareness has been identified as a serious obstacle to receiving services. It is necessary for experts to use the term "aphasia", policymakers to include it in stroke surveys, and researchers to design surveys appropriate to Iranian culture.

Keywords: Aphasia, general awareness, stroke, awareness assistance, co-design, speech therapy, Iran



P-tau 217 marker a major breakthrough in early detection of Alzheimer's

Abstract

Alzheimer's disease is the most common neurodegenerative disorder and the leading cause of dementia in the world. With the increasing elderly population, the burden of this disease on healthcare systems is increasing dramatically. In recent years, significant progress has been made in understanding the pathophysiology of the disease and in developing diagnostic and therapeutic tools. This review article provides a comprehensive update on novel approaches to the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. In the field of diagnosis, the introduction of blood-based biomarkers, especially p-tau217, has brought about a major revolution. The new Alzheimer's Association clinical guidelines (2025) recommend the use of these biomarkers with specific accuracy thresholds for screening and confirming the diagnosis. In the field of treatment, after years of failure, anti-amyloid monoclonal antibodies such as Lecanemab and donanemab have been approved as the first disease-modifying drugs that, although associated with side effects, significantly delay cognitive progression. At the same time, new therapeutic targets beyond amyloid are being investigated, including tau protein, neuroinflammation, cholesterol metabolism, and gut microbiota.

Keywords: Alzheimer's disease, blood biomarkers, p-tau217, monoclonal antibodies, Lecanemab, donanemab, amyloid, tau, personalized medicine



Kappa Free Light Chain Index (KFLC Index) in Multiple Sclerosis (A Comprehensive Review of Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Applications)

Abstract

The 2024 revision of the McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis (MS), published in September 2025, introduced the kappa free light chain index (KFLC index) for the first time as an official biomarker for the detection of intrathecal immunoglobulin synthesis. This review article specifically examines the role of KFLC in the diagnosis, prognosis, and monitoring of treatment in MS. Current evidence suggests that the KFLC index has a diagnostic accuracy comparable to oligoclonal bands (OCB), with a sensitivity of 87–95% and a specificity of 79–96%, with the key advantages of being quantitative, objective, rapid, and standardizable. However, studies suggest that KFLC and OCB reflect distinct immunological processes and are therefore complementary rather than substitutes. Prognostically, high baseline KFLC levels are significantly associated with increased acute lesion burden on MRI, higher levels of neurofilament light (NfL), and a higher risk of subsequent clinical relapses. In the therapeutic area, although KFLC is not a direct therapeutic target, longitudinal studies have shown its gradual decline in response to disease-modifying drugs such as rituximab and dimethyl fumarate. Salivary KFLC measurement is also emerging as a noninvasive method that correlates with disease relapse and response to corticosteroids. The main limitations of KFLC include sensitivity to acute systemic inflammation, the influence of age and renal insufficiency, and the lack of complete interlaboratory standardization. It is concluded that the KFLC index is currently a valid first-line diagnostic tool in MS that, together with OCB, provides valuable information for predicting prognosis and monitoring treatment.

Keywords: Kappa light chain index, KFLC, multiple sclerosis, McDonald criteria, diagnostic biomarker, intrathecal immunoglobulin synthesis



NfL biomarker and its importance in MS treatment follow-up: From evidence to clinical application

Abstract

Neurofilament light chain (NfL) has been proposed as a liquid biomarker for neuroaxonal damage in multiple sclerosis (MS). With the development of highly sensitive immunoassay technologies, it has become possible to measure this marker in serum with high accuracy.

This review article, with a purely clinical approach and based on the latest evidence, examines the place of NfL in the treatment follow-up of MS patients and explains its limitations and interpretation framework for use in clinical neurology.

Current evidence shows that serum NfL (sNfL) is strongly associated with inflammatory activity, clinical relapses, MRI lesions and response to disease-modifying therapies. Recent studies have confirmed the utility of this marker in monitoring response to effective treatments such as ofatumumab and ocrelizumab. However, there are important clinical challenges, including strong age dependence, the influence of comorbidities and lack of interlaboratory standardization. Recent studies have shown that using age- and BMI-adjusted Z-scores is superior to absolute values (cutoff) in predicting response to treatment and disease recurrence.

Keywords: Neurofilament light chain, MS, biomarker, response to treatment, neurodegeneration, Z-score, disease-modifying therapy



Preventive management of hepatitis B infection and tuberculosis in patients with MS when switching from natalizumab to CD20 inhibitors: a case report

Authors: Dr. Saeed Shahbeigi¹, Dr. Payam Tabarsi², Dr. Ayoub Ghafourian³

1. Neurologist and Neuroimmunologist Fellowship UBC Canada

2. Infectious Diseases Specialist, Epidemiology and Tuberculosis Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

3. Adult Gastroenterology and Hepatology Specialist. Assistant Professor, Shahid Beheshti University. Khatam Al-Anbia Hospital

Abstract

A 36-year-old patient with multiple sclerosis (MS) treated with natalizumab (Tysabri) was considered a candidate for switching to a CD20 inhibitor (ocrelizumab) due to an elevated JCV antibody titer (2.2) and high risk of PML. In pre-switch infection screening, both tuberculosis tests (PPD 25 mm and IGRA) were reported positive, indicating latent tuberculosis infection (LTBI). Also, hepatitis serology revealed negative HBsAg but positive HBcAb, indicating previous and attenuated HBV infection with the presence of cccDNA in liver cells. Given that CD20 inhibitors severely suppress the immune system by depleting B cells, the risk of reactivation of latent tuberculosis and hepatitis B is very high in these patients. Based on valid guidelines, the patient was started on concurrent preventive therapy with isoniazid (300 mg daily) for latent tuberculosis and tenofovir alafenamide (TAF at a dose of 25 mg daily) to prevent hepatitis B reactivation.

Keywords: Multiple sclerosis (MS), natalizumab, CD20 inhibitors, ocrelizumab, latent tuberculosis (LTBI), hepatitis B, HBcAb, viral reactivation, tenofovir alafenamide (TAF), isoniazid, preventive prophylaxis, PML, infection screening

Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine

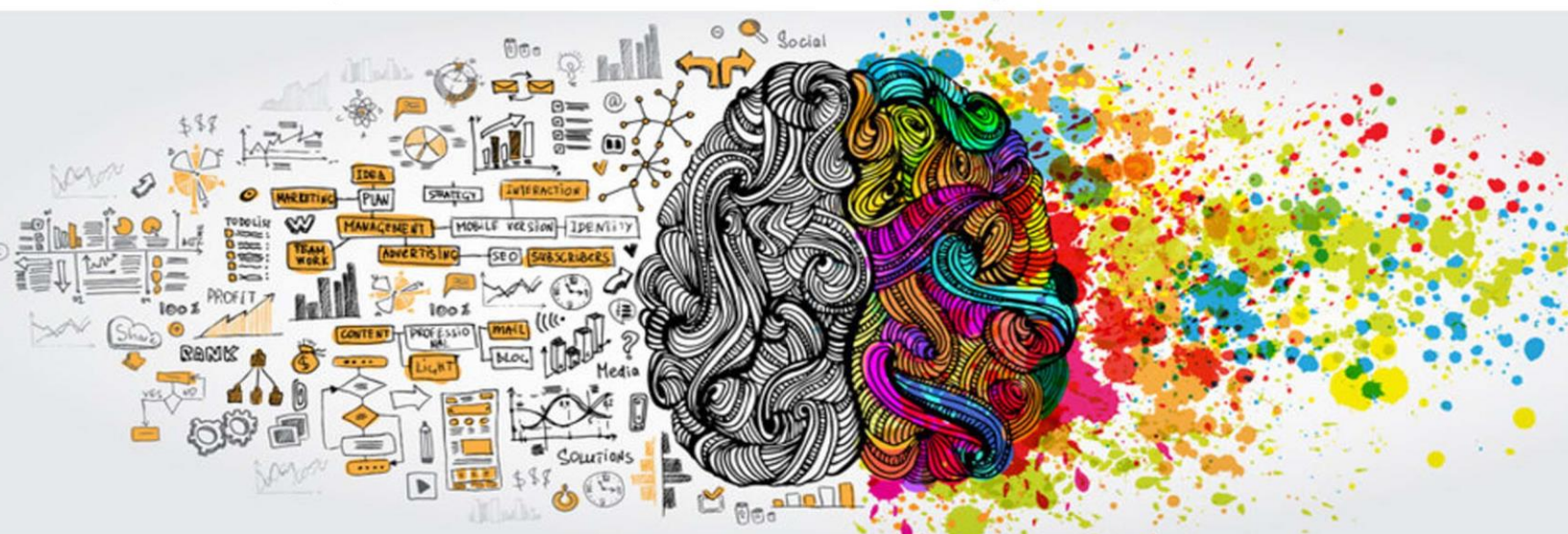
Volume 6/38, June 2026

Row	Content of Bulletin	Page
1	Editor's note	1
2	Preventive management of hepatitis B infection and tuberculosis in patients with MS when switching from natalizumab to CD20 inhibitors: a case report; Authors: Dr. Saeed Shahbeigi, Dr. Payam Tabarsi, Dr. Ayoub Ghafourian	4
3	NfL biomarker and its importance in MS treatment follow-up: From evidence to clinical application	9
4	Kappa Free Light Chain Index (KFLC Index) in Multiple Sclerosis (A Comprehensive Review of Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Applications)	17
5	P-tau 217 marker a major breakthrough in early detection of Alzheimer's	34
6	A Narrative Review of Public Awareness of Aphasia from Global Statistics to Co-Designed Solutions Dr. Seyed Ahmadreza Khatoonabadi	44
7	Vaccination before starting immunomodulatory drugs in MS is an essential approach in modern management.	52
8	What neurologists should consider when prescribing "Rimegepant"	60



Iranian Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine



Editor's note



Preventive management of hepatitis B infection and tuberculosis in patients with MS when switching from natalizumab to CD20 inhibitors: a case report

Dr. Saeed Shahbeigi, Dr. Payam Tabarsi, Dr. Ayoub Ghafourian



NfL biomarker and its importance in MS treatment follow-up: From evidence to clinical application



**Kappa Free Light Chain Index (KFLC Index) in Multiple Sclerosis
(A Comprehensive Review of Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Applications)**



P-tau 217 marker a major breakthrough in early detection of Alzheimer's



A Narrative Review of Public Awareness of Aphasia from Global Statistics to Co-Designed Solutions: Dr. Seyed Ahmadreza Khatoonabadi



Vaccination before starting immunomodulatory drugs in MS is an essential approach in modern management.



What neurologists should consider when prescribing "Rimegepant"