شماره ۴۱/۹ - مهر ۱۴۰۵

www.tazeha.site

# بولتن تازه های مغز و اعصاب

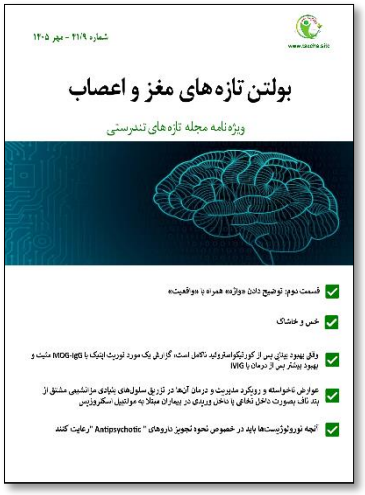
## ویژه نامه مجله تازه های تندرستی



- قسمت دوم: توضیح دادن «واژه» همراه با «واقعیت»
- خس و خاشاک
- وقتی بهبود بینایی پس از کورتیکواستروئید ناکامل است، گزارش یک مورد نوریت اپتیک با MOG-IgG مثبت و بهبود بیشتر پس از درمان با IVIG
- عوارض ناخواسته و رویکرد مدیریت و درمان آن‌ها در تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بند ناف بصورت داخل نخاعی یا داخل وریدی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس
- آنچه نورولوژیست‌ها باید در خصوص نحوه تجویز داروهای " Antipsychotic "رعایت کنند

تازه های مغز و اعصاب

www.tazeha.site





| ردیف | فهرست عناوین | صفحه |
|---|---|---|
| ۱ | قسمت دوم: توضیح دادن «واژه» همراه با «واقعیت»<br>دکتر موسی عطازاده | ۲ |
| ۲ | خس و خاشاک<br>دکتر سیدرضا ابوتراب | ۴ |
| ۳ | وقتی بهبود بینایی پس از کورتیکواستروئید ناکامل است، گزارش یک مورد نوریت اپتیک با MOG-IgG مثبت و بهبود بیشتر پس از درمان با IVIG<br>دکتر سعید شاه بیگی | ۸ |
| ۴ | عوارض ناخواسته و رویکرد مدیریت و درمان آن‌ها در تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بند ناف بصورت داخل نخاعی یا داخل وریدی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس<br>دکتر سید جواد حسینی نژاد، دکتر فخری اللهیاری، دکتر محمد مهدی اسماعیلی، دکتر رامتین نادریان | ۱۹ |
| ۵ | آنچه نورولوژیست‌ها باید در خصوص نحوه تجویز داروهای " Antipsychotic "رعایت کنند<br>دکتر ثنا کرم الهی | ۳۰ |

## قسمت دوم:

## توضیح دادن «واژه» همراه با «واقعیت»

دکتر موسی عطازاده[1]

1. Faculty Member, Alzheimer's Association, and Member, Yadman Institute of Cognitive Disorders

**راهکار پیشنهادی این است که پزشک؛ بیان واژگان پزشکی را با واقعیت معنایی آنها همراه کند و سوبرداشتهای احتمالی آینده را نیز در حد امکان حدس بزند!**

### مثلاً پزشک اول می‌توانست بگوید:

«پدرتان از نظر بالینی و تصویربرداری، مشخصات بیماری آلزایمر را دارد. در کنار آن، در ماده سفید مغز تغییراتی دیده می‌شود که به احتمال زیاد با بیماری عروق کوچک مغز ارتباط دارند. این تغییرات با آن سکته بزرگی که معمولاً مردم از کلمه سکته مغزی تصور می‌کنند، یکی نیستند؛ اما نشان می‌دهند عروق کوچک مغز کاملاً سالم نیستند و این موضوع می‌تواند خطر مشکلات عروقی آینده را افزایش دهد. به همین دلیل، کنترل فشار خون، دیابت، چربی خون، سیگار و سایر عوامل خطر عروقی اهمیت دارد.»

اینجا هم حقیقت پزشکی حفظ شده است و هم معنای احتمالی واژه‌ها مدیریت شده است.حتی می‌توان یک جمله پیشگیرانه دیگر نیز اضافه کرد:

«ممکن است در توضیح این MRI، همکار دیگری از اصطلاح «سکته‌های کوچک» یا «سکته‌های قدیمی» استفاده کند؛ اما لازم است بدانید منظور لزوماً همان سکته بالینی بزرگی نیست که معمولاً از شنیدن این کلمه تصور می‌شود.»

این جمله شاید خیلی ساده به نظر برسد.اما از نظر ارتباطی، یک «واکسن کوچک علیه سوءتفاهم» است.ارتباط پزشکی فقط انتقال اطلاعات نیست .این شاید مهم‌ترین نکته این سناریو باشد.

پزشک یک پیام تولید می‌کند.بیمار آن پیام را از فیلتر دانش، ترس، تجربه، فرهنگ، شنیده‌های قبلی و حتی خاطرات خانوادگی خود عبور می‌دهد.اما آنچه در پایان شکل می‌گیرد، ممکن است با پیام اولیه تفاوت قابل‌توجهی داشته باشد.

بنابراین در ارتباط پزشکی، ما فقط با «انتقال اطلاعات» مواجه نیستیم.با «ساختن معنا» مواجهیم و اینجا یک مفهوم جالب ظاهر می‌شود که من آن را «فاصله معنایی» می نامم.فاصله میان آنچه گوینده حرفه ای ( در اینجاپزشک) می‌گوید و آنچه شنونده غیرحرفه ای ( در اینجا همراه بیمار)می‌فهمد.

ما در جامعه بطور روزمره بااین فاصله مواجهیم و این فاصله منشا چالش های فراوان می گردد؛ از موقعیتهایی ساده مثل روابط ارباب رجوع و رییس یک ادراه گرفته تا رابطه پزشک و بیمار و ....هرچه این فاصله بیشتر باشد، احتمال سوءتفاهم بیشتر

است.گاهی یک واژه تخصصی این فاصله را زیاد می‌کند؛ گاهی یک واژه عامیانه و گاهی هم اتفاقاً تلاش بیش از حد برای ساده‌سازی.

«زبان خوب، زبانی است که حقیقت را با کمترین فاصله معنایی به ذهن مخاطب برساند و راه را بر تفسیرهای غلط بعدی ببندد.»

## 🔑 و اینجا یک نکته ظریف دیگر

در این ماجرا، پزشک اول ممکن است حتی از نظر اخلاق و انسانی، مسیر محافظه‌کارانه‌تری را انتخاب کرده باشد.او نمی‌خواهد با گفتن «سکته مغزی»، اضطراب بی‌دلیل ایجاد کند.این رویکرد قابل احترام است.اما مشکل از جایی شروع می‌شود که تصور کنیم نیت خوب، به‌تنهایی برای ارتباط خوب کافی است.پزشک نمی‌تواند کنترل کند که بیمار فردا نزد چه کسی می‌رود.نمی‌تواند تعیین کند همکار دیگر از چه واژه‌ای استفاده می‌کند و نمی‌تواند پیش‌بینی کند که بیمار کدام کلمه را به خاطر خواهد سپرد.

بنابراین شاید یکی از وظایف ارتباطی پزشک این باشد که «تفسیرهای رقیب» را نیز تا حدی پیش‌بینی کند.شاید این، بخشی از حرفه‌ای بودن پزشک باشد.ما در آموزش پزشکی ساعت‌ها درباره تشخیص افتراقی، معیارهای تشخیصی، sensitivity، specificity و تفسیر MRI صحبت می‌کنیم.اما کمتر به ما آموزش داده می‌شود که:«این جمله را چگونه بگوییم که فردا، وقتی بیمار آن را برای شخص دیگری نقل می‌کند، معنایش فرو نریزد؟»

**این یک مهارت بالینی است.**

تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site
بولتن تازه های مغز و اعصاب
ویژه نامه مجله تازه های تندرستی
شماره ۴۱/۹ – مهر ۱۴۰۵

# خس و خاشاک

**دکتر سیدرضا ابوتراب**[۱]

۱. متخصص مغز و اعصاب از دانشگاه علوم پزشکی تهران - علاقمند به حوزه ادبیات و نورو ساینس

## چکیده

جایزه نوبل پزشکی ۲۰۲۶ به کشف و توسعهٔ فناوری اپتوژنتیک بر پایهٔ پروتئین کانال‌رودوپسین جلبکی اختصاص یافت. پژوهشگران با استخراج ژن این پروتئین از جلبک و بیان آن در غشای نورون‌ها، سلول‌های عصبی حساس به نور ساختند که با تابش نور، کانال‌های یونی آن‌ها باز یا بسته شده و پتانسیل غشا و فعالیت نورون تغییر می‌کند. این ابزار امکان نشانه‌گذاری، تحریک و خاموش‌کردن دقیق مدارهای عصبی را فراهم می‌آورد و برخلاف fMRI که تنها همبستگی مغز و رفتار را نشان می‌دهد، رابطهٔ علت و معلولی میان فعالیت نورونی و تجربه و رفتار را آشکار می‌سازد؛ از این رو می‌تواند پژوهش علوم اعصاب، درمان بیماری‌هایی مانند نابینایی و مباحث فلسفهٔ ذهن را متحول کند.

مقاله با اشاره به کتاب «ایدئالیسم تحلیلی» کاستروپ و چالش‌هایی که اپتوژنتیک برای اثبات علّی‌بودن مغز نسبت به ذهن ایجاد می‌کند، پرسش‌هایی دربارهٔ امکان کنترل احساسات، خاطرات و ذهن انسان مطرح می‌سازد.

**کلمات کلیدی** : اپتوژنتیک، کانال‌رودوپسین، نورون‌های حساس به نور، نوبل پزشکی ۲۰۲۶، تحریک نوری، مدارهای مغزی، fMRI، رابطهٔ علت و معلولی، فلسفهٔ ذهن، ایدئالیسم تحلیلی

جایزه نوبل پزشکی ۲۰۲۶به سه نفر یا در واقع به پروتئین جلبک لزجی رسید که گرچه شعبده بازی اش را میتوان در چند خط خلاصه کرد ولی ممکنست موفق شود صفحات علم اعصاب را چندفصل جلو ببرد.

برندگان نوبل امسال اول در یک جلبک پروتئینی یه نام channel rhodopsin پیدا کردند که وقتی نور به آن میخورد یک کانال یونی را در غشا سلول جلبک باز میکرد کانالی که پتانسیل‌های غشا سلول را تغییر میداد و جلبک را به سمت نور هدایت میکرد. آنهاسپس ژن این پروتئین را از ژنهای جلبک استخراج کرده و آن را داخل هسته سلولهای عصبی جاسازی کردند و در نتیجه نورونهایی ساختند که روی سطحشان پوشیده از این پروتئین جلبکی بود،پروتئینی که میتواند در واکنش به نور، کانال یونی نورون را باز و با تغییر پتانسیل غشا سلول عصبی آن را روشن کند.

با کمک این ابزار که اپتوژنتیک نامیده می‌شود میتوان هر بخش از نورونهای مغز را نشانه گذاری و با تابندن نور تحریک کرد و شاید نه تنها بتوان با آن کورها را شفا داد بلکه ممکن است بتوان با کمک‌آن هرجایی از مغز را دستکاری و خاموش و روشن کرد.

تا قبل از اوپتوژنتیک وقتی میخواستیم مثلا درباره ترس تحقیق کنیم باید موشی را در دستگاه fmri قرار می‌دادیم و او را می ترساندیم و بعد به عکس مغزش نگاه می کردیم و روشن شدن آمیگدالش را تماشا می کردیم ولی حالا با اوپتوژنتیک میتوانیم دستمان را داخل مغز موش کنیم و هر قسمت از امیگدالش را با یک کلید پروتیینی _ نوری روشن کنیم و بعد ببینیم چه اتفاق برای موش می افتد آیا بدون اینکه بترسانیمش با روشن کردن کلید فلان قسمت آمیگدال میترسد یا نه؟

اگر fmri فقط نشان میداد در ترس یا عشق یا به یادآوردن فلان خاطره کجای مغز روشن میشود( همبستگی) حالا اوپتوژنتیک نشان میدهد با تحریک کدام نورنها میترسیم،عاشق میشویم یا به یاد می آوریم (علت و معلول) در واقع اوپتوژنتیک چند قدم جلوتر از fmri می‌رود و به ما میگوید دستکاری فلان جای مغز چه تغییری در تجربه و رفتار ما ایجاد کند و این یعنی حالا ما به جای تماشاچی مغز ، کلیددار مدارهای مغز هستیم و البته پیامدهای این ابزار خیلی فراتر از علم پزشکی‌ست و

همانطور که fmri باعث جنب و جوش در فلسفه ذهن شد احتمالا اوپتوژنتیک هم بحث های زیادی را در این مقوله به پا خواهد کرد.

اخیرا *کتاب ایدئالیسم تحلیلی کاستروپ* را با ترجمه عالی دکتر نورالهی از نشر کرگدن تمام کردم کتابی که گرچه نتوانست قانعم کند ولی ذهنم را قلقلک داد کتابی که این پروتئین جلبکی میتواند استدلالهایش را به چالش بکشد.

کاستروپ می‌گوید آنچه به عنوان جهان میبینیم همان چیزی نیست که در واقعیت وجود دارد و نه تنها خود ما حتی کل جهان تنها از جنس ذهن است نه ماده.

از نظر او ادراکات ما از جهان خارج نشانه هاییست رمزگذاری شده که تنها به کار بقای ما می آیند نه ادراک واقعیت هستی.

از نظر نویسنده درک ما از دنیا مانند درک کسی از رنگ قرمزست بدون اینکه درکی از نور واقعی و طیف های آن داشته باشو

از نظر او ما درجهان چون خلبانانی هستیم که در کابین هواپیمایی بدون پنجره به دنیا آمده اند بدون اینکه به جز داشبورد هواپیما که ارتفاع و سرعت و بنزین را نشان میدهد درکی از بیرون هواپیما و دنیای واقعی خارج از کابین داشته باشند.

او معتقدست درک ما از عالم مثل کسی ست که میخواهد فقط با دیدن نقشه کره زمین،زمین واقعی را بفهمد یا کسی که در خواب است ولی مطمئن است که هرچه میبیند و می‌شنود عین واقعیت است.

به نظر او عالم نه فقط تنها در ذهن ماست بلکه خودش هم از جنس ذهن است.

کاستروپ میگوید مغز ما نه خود ذهن ما بلکه فقط داشبورد کابین ذهن ماست

او برای توجیه دنیای ذهنی که البته به نظر من چفت و بست محکمی ندارد مجبورست چیزهایی که در fmri دیده می‌شود را هم توضیح دهد و البته به درستی و البته با زرنگی دست روی نقطه ضعف این ابزار می گذارد و میگوید همبستگی یی که در fmri بین مغز و ذهن میبینیم نمیتواند ثابت کند مغز علت ذهن است.

ولی حالا که پروتئین این جلبک ناچیز توانسته عقربه های داشبورد کابین مغز مارا نه فقط قابل مشاهده بلکه روشن و خاموش کند احتمالا کار

کاستروپ برای توجیه ایدئالیسم تحلیلی اش مشکل تر خواهد شد.

و چه کسی باور می کرد یک جلبک پا در کفش ایدئالیسم تحلیلی کند؟

آیا می‌شود با این ابزار جادویی، مغزها را عاشق ، مهربان یا خشمگین کرد؟آیا میشود خاطرات را روشن و خاموش کرد؟آیا ممکنست کسی بخواهد با کمک این ابزار جدید ذهن ما را کنترل کند؟

نمی‌خواهم ازین ابزار برای خیالپردازی استفاده کنم مثل همان کاری که گلدبرگ خبرنگار یهودی با fmri واحمدی نژاد کرد و بعد از اینکه هسته vs مغزش در fmriبعد از دیدن عکس احمدی نژاد روشن شد نتیجه گرفت مغز یهودی از دیدن احمدی نژاد لذت می‌برد همان احمدی نژادی که سالها پیش گفته بود از خس و خاشاک کاری بر نمی آید ولی حالا یک جلبک خلافش را ثابت کرده است.

بولتن تازه های مغز و اعصاب
ویژه نامه مجله تازه های تندرستی
شماره ۴۱/۹ – مهر ۱۴۰۵

تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

# وقتی بهبود بینایی پس از کورتیکواستروئید ناکامل است

# گزارش یک مورد نوریت اپتیک با MOG-IgG مثبت و بهبود بیشتر پس از درمان با IVIG

دکتر سعید شاه بیگی[۱]

۱. متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب، فلوشیپ نوروایمونولوژی، کانادا

## چکیده

نوریت اپتیک یکی از تظاهرات مهم بیماری‌های التهابی و دمیلینه‌کننده دستگاه عصبی مرکزی است و می‌تواند در مولتیپل اسکلروزیس، اختلال طیف نورومیلیت اپتیک و بیماری مرتبط با آنتی‌بادی علیه گلیکوپروتئین میلین الیگودندروسیت (MOGAD) دیده شود. در این گزارش، بیمار خانمی ۴۶ ساله با تاری دید چشم چپ مراجعه کرد. MRI اولیه مغز و نخاع یافته پاتولوژیک قابل‌توجهی نداشت، اما بیمار پیش‌تر پالس کورتیکواستروئید (۵ روز، مجموع ۵۰۰۰ میلی‌گرم) دریافت کرده بود و حدود یک ماه بعد تاری دید ادامه داشت. MRI اختصاصی اربیت افزایش سیگنال T2 و enhancement بخش داخل اربیتی عصب بینایی چپ را نشان داد. OCB و kFLC در CSF منفی بودند. MOG-IgG با روش Fixed CBA مثبت (تیتر ۱:۱۰) و AQP4-IgG منفی گزارش شد.

با وجود پالس مجدد کورتیکواستروئید و پردنیزولون خوراکی (۵۰ میلی‌گرم روزانه)، بهبود بیشتر از حدود ۷۰ درصد حاصل نشد؛ پس از شروع IVIG، بهبود بینایی به حدود ۹۰ درصد رسید. بر اساس معیارهای بین‌المللی پیشنهادی MOGAD در سال ۲۰۲۳، نتیجه کم‌تیتر MOG-IgG به‌تنهایی برای احراز تشخیص کافی نیست و وجود حداقل یک ویژگی حمایتی بالینی یا MRI ضروری است. در این بیمار ویژگی حمایتی اختصاصی مستند نشده بود؛ لذا تشخیص با عنوان «نوریت اپتیک همراه با MOG-IgG کم‌تیتر مثبت و احتمال MOGAD» بیان می‌شود.

در حملات حاد نوریت اپتیک مرتبط با MOGAD، کورتیکواستروئیدهای وریدی درمان اولیه محسوب می‌شوند و در صورت بهبود ناکامل، درمان نجات‌بخش با IVIG یا PLEX ممکن است مورد توجه قرار گیرد. بهبود ذهنی بینایی از ۷۰ به ۹۰ درصد پس از IVIG از نظر بالینی امیدوارکننده است، اما به دلیل نبود اندازه‌گیری استاندارد حدت بینایی و نبود گروه مقایسه، نمی‌توان رابطه علّی قطعی اثبات کرد. در نوریت اپتیک با بهبود ناکامل پس از کورتیکواستروئید، ارزیابی دقیق تصویربرداری و تفسیر محتاطانه MOG-IgG اهمیت زیادی دارد و ثبت شاخص‌های عینی بینایی و پیگیری تصویربرداری می‌تواند به تصمیم‌گیری درمانی دقیق‌تر کمک کند.

**کلمات کلیدی**: نوریت اپتیک، MOG-IgG، MOGAD، کورتیکواستروئید، ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG)، MRI اربیت، تیتر کم، بهبود ناکامل، درمان نجات‌بخش، گزارش موردMRI

## مقدمه

نوریت اپتیک یکی از تظاهرات مهم بیماری‌های التهابی و دمیلینه‌کننده دستگاه عصبی مرکزی است. اگرچه این تظاهر ممکن است در بیماری‌هایی مانند مولتیپل اسکلروزیس (MS) و اختلال طیف نورومیلیت اپتیک (NMOSD) دیده شود، بیماری مرتبط با آنتی‌بادی علیه گلیکوپروتئین میلین الیگودندروسیت (MOG antibody-associated disease; MOGAD) نیز از علل مهم آن به شمار می‌رود.

تشخیص MOGAD بر اساس ترکیبی از تظاهر بالینی، نتیجه آزمایش MOG-IgG با روش معتبر CBA و تشخیص‌های جایگزین انجام می‌شود. اهمیت تفسیر بالینی آزمایش، زمانی بیشتر است که نتیجه آنتی‌بادی در محدوده کم‌تیتر قرار داشته باشد. در چنین شرایطی، مطابق معیارهای بین‌المللی پیشنهادی سال ۲۰۲۳، وجود ویژگی حمایتی بالینی یا تصویربرداری نیز ضروری است.

از نظر درمانی، کورتیکواستروئیدها معمولاً درمان اولیه حمله حاد هستند؛ بااین‌حال، بهبود عملکرد بینایی ممکن است ناکامل باشد و در برخی بیماران، درمان‌های تکمیلی مانند ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) یا تعویض پلاسما (PLEX) در نظر گرفته می‌شوند. شواهد مقایسه‌ای درباره انتخاب درمان نجات‌بخش همچنان محدود است.

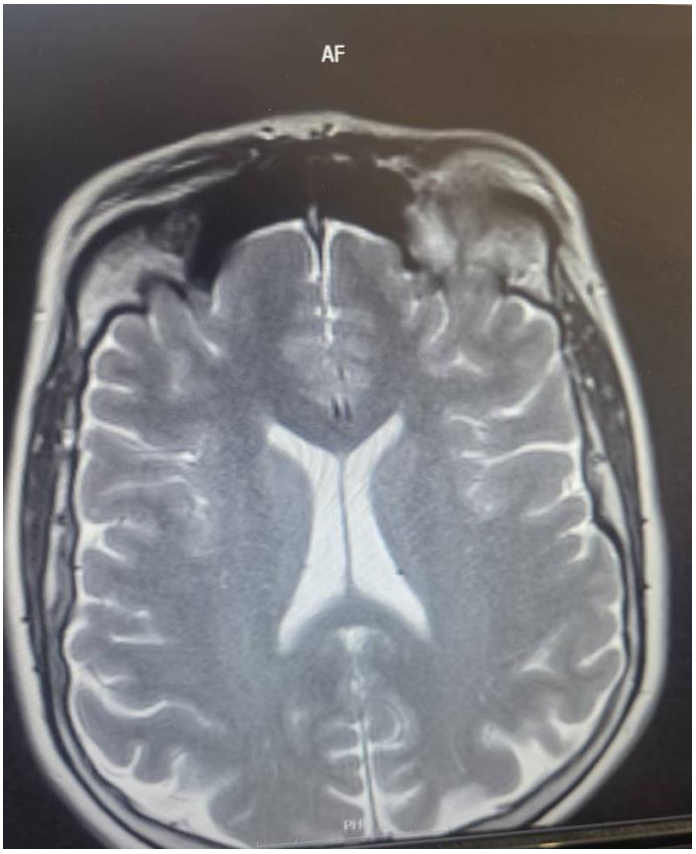
در این گزارش، سیر بالینی یک بیمار مبتلا به نوریت اپتیک یک‌طرفه با MOG-IgG کم‌تیتر مثبت، بهبود ناکامل پس از کورتیکواستروئید و بهبود بیشتر پس از دریافت IVIG مرور می‌شود.

## گزارش مورد

بیمار خانمی ۴۶ ساله بود که با شکایت تاری دید چشم چپ مراجعه کرد. در بررسی اولیه، MRI مغز و نخاع یافته پاتولوژیک قابل‌توجهی نشان نداد.

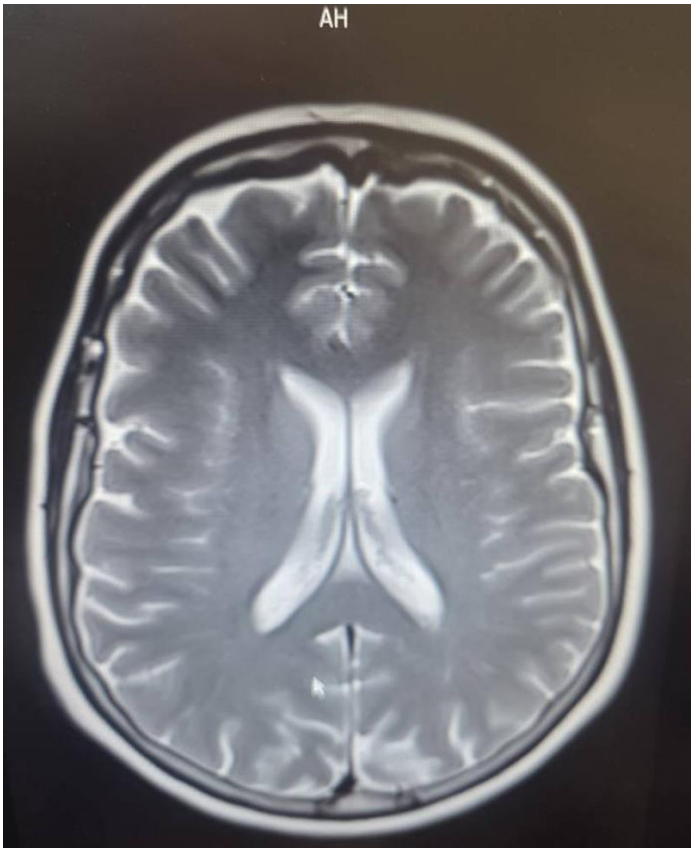
*تصاویر ام آر آی نرمال مغز و نخاع گردنی در بیمار ۴۶ ساله با درگیری نوریت اوپتیک سمت چپ*

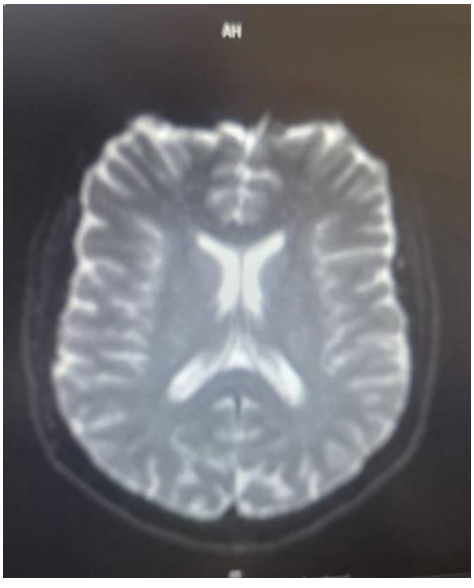



AF


HL


HL


AH

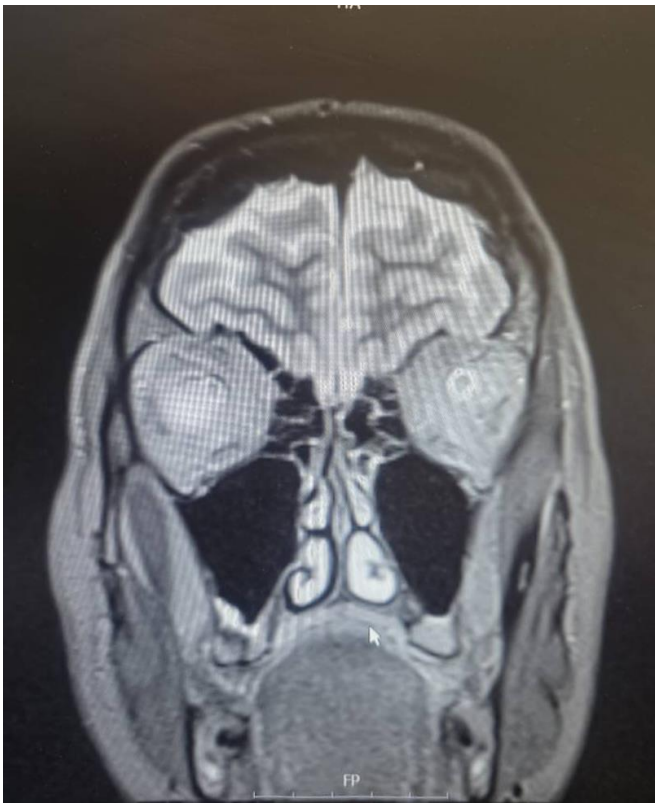

AH

بیمار پیش از مراجعه، یک دوره پالس کورتیکواستروئید به مدت پنج روز، با مجموع دوز گزارش‌شده ۵۰۰۰ میلی‌گرم، دریافت کرده بود. حدود یک ماه پس از این درمان، تاری دید همچنان ادامه داشت و برای بیمار آزار دهنده بود.

به‌منظور بررسی دقیق‌تر، مشاوره چشم‌پزشکی انجام شد. معاینه چشم و پریمتری طبیعی گزارش شدند. اطلاعات دقیق مربوط به حدت بینایی کمی‌شده، دید رنگی، وجود یا فقدان نقص آوران نسبی مردمک (RAPD) و یافته‌های فوندوسکوپی در پرونده موجود نبود. همچنین ادم دیسک اپتیک در معاینه اولیه گزارش نشده بود.

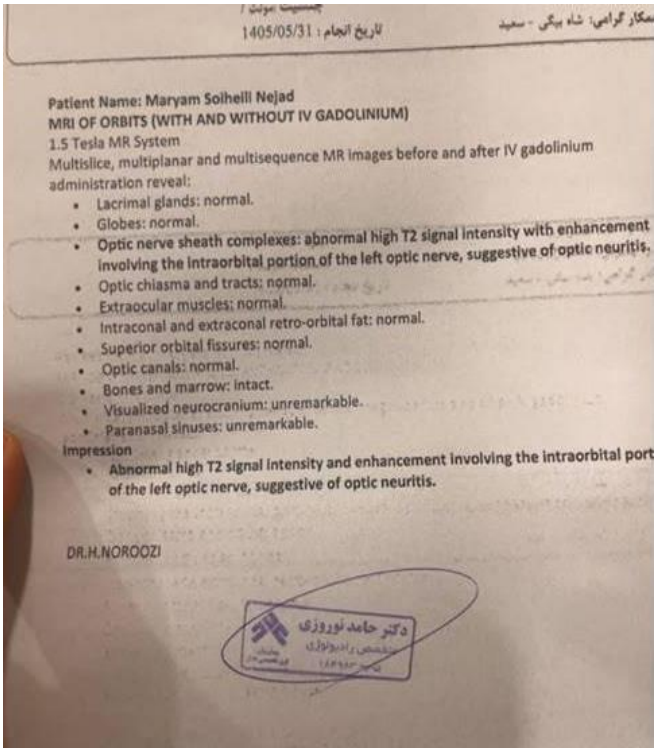
با توجه به تداوم علائم، MRI اختصاصی اربیت با توالی‌های سرکوب چربی درخواست شد. در گزارش تصویربرداری، افزایش سیگنال T2 و enhancement در بخش داخل اربیتی عصب بینایی چپ توصیف شده بود که با نوریت اپتیک سازگار بود. کیاسم و تراکت‌های بینایی طبیعی گزارش شدند و در سایر ساختارهای بررسی‌شده اربیت، یافته غیرطبیعی قابل‌توجهی ذکر نشده بود. اطلاعات کافی برای تعیین درصد طول درگیری عصب بینایی یا اثبات enhancement غلاف عصب در دسترس نبود.

*تصویر ام آر آی اوربیتال و انهانسمنت عصب اوپتیک در سمت چپ در بیمار با نوریت اوپتیک چشم چپ*



در بررسی مایع مغزی‌نخاعی، باندهای الیگوکلونال (OCB) منفی بودند و نتیجه kappa free light chain (kFLC) نیز منفی، با مقدار گزارش‌شده کمتر از ۶/۵، بود.

در بررسی سرولوژیک، MOG-IgG با روش fixed cell-based assay (Fixed CBA) مثبت و با تیتر 1:10 گزارش شد. آنتی‌بادی AQP4-IgG نیز منفی بود.



تاریخ انجام: 1405/05/31

Patient Name: Maryam Soiheili Nejad
MRI OF ORBITS (WITH AND WITHOUT IV GADOLINIUM)
1.5 Tesla MR System
Multislice, multiplanar and multisequence MR images before and after IV gadolinium administration reveal:

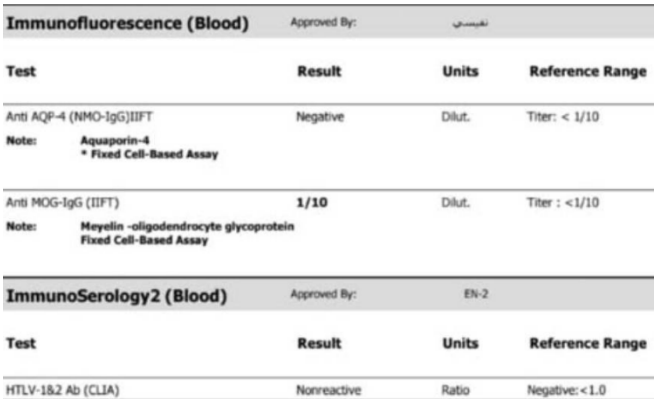
- Lacrimal glands: normal.
- Globes: normal.
- Optic nerve sheath complexes: abnormal high T2 signal intensity with enhancement involving the intraorbital portion of the left optic nerve, suggestive of optic neuritis.
- Optic chiasma and tracts: normal.
- Extraocular muscles: normal.
- Intraconal and extraconal retro-orbital fat: normal.
- Superior orbital fissures: normal.
- Optic canals: normal.
- Bones and marrow: intact.
- Visualized neurocranium: unremarkable.
- Paranasal sinuses: unremarkable.

Impression

- Abnormal high T2 signal intensity and enhancement involving the intraorbital port of the left optic nerve, suggestive of optic neuritis.

DR.H.NOROOZI

دکتر حامد نوروزی



**Immunofluorescence (Blood)** Approved By:

| Test | Result | Units | Reference Range |
|---|---|---|---|
| Anti AQP-4 (NMO-IgG)IIFT | Negative | Dilut. | Titer: < 1/10 |
| Note: Aquaporin-4 * Fixed Cell-Based Assay | | | |
| Anti MOG-IgG (IIFT) | 1/10 | Dilut. | Titer : <1/10 |
| Note: Meyelin -oligodendrocyte glycoprotein Fixed Cell-Based Assay | | | |

**ImmunoSerology2 (Blood)** Approved By: EN-2

| Test | Result | Units | Reference Range |
|---|---|---|---|
| HTLV-1&2 Ab (CLIA) | Nonreactive | Ratio | Negative: <1.0 |

1 با توجه به تظاهر بالینی، یافته MRI عصب بینایی و نتیجه سرولوژیک، تشخیص نوریت اپتیک همراه با احتمال MOGAD مطرح شد.

با وجود دریافت پالس کورتیکواستروئید، بهبود بینایی ناکامل بود و میزان بهبود توسط بیمار حدود ۷۰ درصد توسط خود بیمار توصیف شد. در ادامه، پالس کورتیکواستروئید مجدد و پردنیزولون خوراکی با دوز روزانه ۵۰ میلی‌گرم تجویز شد. پس از دو هفته، بهبود بیشتری گزارش نشد و وضعیت بینایی همچنان در حدود ۷۰ درصد سطح بهبودی توصیف‌شده باقی ماند.

در مرحله بعد، IVIG برای بیمار آغاز شد. پس از این درمان، بیمار بهبود بیشتری را گزارش کرد و میزان بهبود بینایی به حدود ۹۰ درصد رسید. داده‌های کمی و استانداردشده حدت بینایی پیش و پس از درمان، و نیز نتایج OCT متاسفانه انجام نشدند.

## یافته‌های کلیدی بیمار

| شاخص | یافته |
|---|---|
| **سن و جنس** | خانم ۴۶ ساله |
| **تظاهر اصلی** | تاری دید چشم چپ |
| **MRI اولیه مغز و نخاع** | بدون یافته پاتولوژیک قابل‌توجه |
| **MRI اختصاصی اربیت** | افزایش سیگنال T2 و enhancement بخش داخل اربیتی عصب بینایی چپ |
| **معاینه چشم و پریمتری** | طبیعی طبق گزارش موجود |
| **OCB و kFLC در CSF** | منفی |
| **MOG-IgG** | مثبت با Fixed CBA، تیتر 1:10 |
| **AQP4-IgG** | منفی |
| **پاسخ پس از کورتیکواستروئید** | بهبود ناکامل؛ حدود ۷۰ درصد طبق گزارش بیمار |
| **پاسخ پس از IVIG** | بهبود گزارش‌شده تا حدود ۹۰ درصد |

## بحث

### ۱. اهمیت MRI اختصاصی اربیت

MRI اختصاصی اربیت در این بیمار، با نشان دادن افزایش سیگنال T2 و enhancement عصب بینایی چپ، شواهد تصویربرداری مؤیدی برای نوریت اپتیک فراهم کرد. طبیعی بودن MRI مغز و نخاع، وجود یک رویداد التهابی محدود به عصب بینایی را منتفی نمی‌کند.

بااین‌حال، یافته گزارش‌شده به‌تنهایی برای تعیین علت اختصاصی نوریت اپتیک کافی نیست. درگیری طولانی عصب بینایی، enhancement غلاف عصب و ادم دیسک اپتیک از ویژگی‌هایی هستند که در ارزیابی احتمال MOGAD اهمیت دارند. در این بیمار، جزئیات کافی برای تأیید این ویژگی‌ها در دسترس نبود.

### ۲. تفسیر MOG-IgG کم‌تیتر مثبت

یکی از نکات آموزشی مهم این کیس، مثبت بودن MOG-IgG با تیتر 1:10 در روش Fixed CBA است. مطابق معیارهای بین‌المللی پیشنهادی MOGAD در سال ۲۰۲۳، نتیجه کم‌تیتر به‌تنهایی برای احراز تشخیص کافی نیست. در این شرایط، علاوه بر یک تظاهر بالینی سازگار و منفی بودن AQP4-IgG، وجود حداقل یک ویژگی حمایتی بالینی یا MRI و نیز تست CBA تشخیص‌های جایگزین لازم است.

در نوریت اپتیک، ویژگی‌های حمایتی شامل درگیری هم‌زمان دوطرفه عصب‌های بینایی، درگیری بیش از ۵۰ درصد طول عصب، enhancement اطراف غلاف عصب و ادم دیسک اپتیک هستند.

در بیمار حاضر، نوریت اپتیک از نظر بالینی و تصویربرداری مطرح است و AQP4-IgG منفی گزارش شده است؛ بااین‌حال، چون تیتر MOG-IgG پایین است و ویژگی حمایتی اختصاصی هنوز مستند نشده، بهتر است تشخیص در این گزارش با عنوان «نوریت اپتیک همراه با MOG-IgG کم‌تیتر مثبت و احتمال MOGAD» بیان شود. بازبینی تصاویر اصلی MRI و در صورت لزوم بررسی تکمیلی سرولوژیک می‌تواند به افزایش اطمینان تشخیصی کمک کند.

منفی بودن OCB و kFLC در CSF با MOGAD ناسازگار نیست، اما این یافته‌ها به‌تنهایی تشخیص را تأیید نمی‌کنند.

### ۳. بهبود ناکامل پس از کورتیکواستروئید و نقش IVIG

در حملات حاد نوریت اپتیک مرتبط با MOGAD، کورتیکواستروئیدهای وریدی معمولاً درمان اولیه محسوب می‌شوند. در بیمار حاضر، با وجود دریافت پالس اولیه و سپس درمان مجدد همراه با پردنیزولون خوراکی، بهبود بینایی از نظر بیمار ناکامل باقی ماند.

در چنین شرایطی، بسته به شدت نقص بینایی، روند بالینی، یافته‌های عینی معاینه و میزان پاسخ به درمان اولیه، درمان نجات‌بخش با IVIG یا PLEX ممکن است مورد توجه قرار گیرد. انتخاب میان این روش‌ها باید بر اساس شرایط بیمار و قضاوت تخصصی انجام شود؛ شواهد موجود برای اعلام برتری قطعی یکی از این درمان‌ها در تمام بیماران کافی نیست.

در این کیس، پس از IVIG، میزان بهبود ذهنی بینایی از حدود ۷۰ به ۹۰ درصد افزایش یافت. این روند از نظر بالینی امیدوارکننده است، اما به دلیل نبود اندازه‌گیری استاندارد حدت بینایی و نبود گروه مقایسه، نمی‌توان رابطه علّی قطعی یا برتری IVIG را بر اساس این مشاهده منفرد اثبات کرد.

همچنین، با اطلاعات موجود بهتر است وضعیت بیمار «بهبود ناکامل پس از کورتیکواستروئید» توصیف شود، نه اینکه حمله به‌طور قطعی مقاوم به کورتون نامیده شود؛ زیرا تعریف استاندارد و یکسانی برای مقاومت به درمان در این وضعیت وجود ندارد و شاخص‌های عینی عملکرد بینایی نیز در دسترس نیستند.

## نکات کاربردی برای متخصص مغز و اعصاب

- در بیمار مبتلا به تاری دید پایدار، MRI اختصاصی اربیت با توالی‌های مناسب و تزریق ماده حاجب می‌تواند در شناسایی نوریت اپتیک مؤثر باشد.

- نتیجه MOG-IgG باید در کنار تظاهر بالینی، روش آزمایش، تیتر آنتی‌بادی و یافته‌های MRI تفسیر شود؛ نتیجه کم‌تیتر به‌تنهایی برای تشخیص قطعی MOGAD کافی نیست.

- طبیعی بودن MRI مغز و نخاع، نوریت اپتیک محدود به عصب بینایی را رد نمی‌کند.

- در صورت بهبود ناکامل پس از کورتیکواستروئید، ارزیابی مجدد شدت نقص بینایی و بررسی گزینه‌های درمان نجات‌بخش، از جمله IVIG یا PLEX، اهمیت دارد.

- ثبت حدت بینایی به‌صورت استاندارد، دید رنگی، RAPD، پریمتری و OCT می‌تواند ارزیابی پاسخ درمان و پیامدهای ساختاری را دقیق‌تر کند.

## موارد تشخیصی ( Pitfalls) و نکات قابل توجه در ارزیابی این بیمار

بررسی این مورد ( کیس)، علاوه بر نکات بالینی و درمانی، چند محدودیت تشخیصی و نکته آموزشی مهم را نیز مطرح می‌کند که توجه به آنها در ارزیابی بیماران مشکوک به MOG antibody-associated disease (MOGAD) ضروری است.

**الف) فقدان اطلاعات دقیق از معاینه اولیه دیسک اپتیک**

متأسفانه اطلاعات مستندی از وضعیت دیسک اپتیک بیمار در نخستین معاینه چشم‌پزشکی، هم‌زمان با شروع کاهش بینایی، در دسترس نیست. مشخص نیست که آیا در آن زمان ادم دیسک اپتیک وجود داشته است یا خیر.

این موضوع از نظر تشخیصی اهمیت دارد؛ زیرا optic disc edema یکی از ویژگی‌های حمایتی رسمی در معیارهای تشخیصی MOGAD ۲۰۲۳ است. بنابراین، ثبت دقیق وضعیت دیسک اپتیک در معاینه اولیه، حتی در موارد یک‌طرفه، می‌توانست اطلاعات ارزشمندی برای ارزیابی احتمال MOGAD فراهم کند.

**ب) اهمیت انجام MRI اختصاصی اربیت در بیماران مبتلا به نوریت اپتیک**

در بیماران مشکوک به optic neuritis، انجام MRI اختصاصی اربیت با برش‌های نازک، توالی‌های T2 و T1 همراه با fat suppression و تزریق gadolinium قویاً توصیه می‌شود.

در تفسیر این تصاویر، صرف گزارش وجود یا عدم وجود enhancement کافی نیست؛ بلکه باید موارد زیر به‌طور مشخص بررسی و گزارش شوند:

- طول درگیری عصب بینایی و مشخص شدن اینکه آیا بیش از ۵۰ درصد طول عصب گرفتار شده است یا خیر؛
- میزان افزایش سیگنال T2 و شدت enhancement عصب؛
- وجود optic nerve swelling؛
- وجود perineural optic sheath enhancement؛
- درگیری یک‌طرفه یا دوطرفه عصب بینایی؛

در صورت مشاهده، درگیری هم‌زمان بافت‌های اطراف اربیت و عضلات خارج‌چشمی.

درگیری عضلات خارج‌چشمی و بافت‌های اطراف اربیت نیز ممکن است در طیف التهابی MOGAD مشاهده شود، هرچند این یافته‌ها جزو معیارهای رسمی حمایتی تشخیصی سال ۲۰۲۳ محسوب نمی‌شوند.

در مورد حاضر، گزارش MRI به افزایش سیگنال T2 و enhancement در بخش intraorbital عصب بینایی چپ اشاره کرده است؛ اما اطلاعات کافی درباره طول درگیری عصب، شدت آن و وجود یا عدم وجود perineural enhancement ارائه نشده است. این موارد می‌توانستند در تفسیر نتیجه low-positive آنتی‌بادی MOG-IgG اهمیت داشته باشند.

### ج) اهمیت نمونه‌گیری سرم برای بررسی MOG-IgG و AQP4-IgG پیش از شروع درمان حاد

در بیمار مشکوک به نوریت اپتیک التهابی، به‌ویژه در مواردی که احتمال MOGAD یا AQP4-NMOSD مطرح است، توصیه می‌شود نمونه سرم برای اندازه‌گیری MOG-IgG و AQP4-IgG با روش cell-based assay (CBA)، ترجیحاً پیش از شروع درمان‌های حاد مانند کورتیکواستروئید، plasma exchange یا IVIG، تهیه شود.

در صورت امکان، استفاده از live CBA برای MOG-IgG ترجیح داده می‌شود؛ با این حال، fixed CBA نیز روش معتبر و پذیرفته‌شده‌ای است.

**نکته مهم** آن است که نمونه‌گیری پیش از درمان می‌تواند احتمال کاهش حساسیت آزمایش در اثر مداخلات درمانی را کمتر کند؛ با این وجود، در حملات شدید و تهدیدکننده بینایی یا عملکرد نخاع، نباید شروع درمان ضروری را برای آماده شدن یا دریافت نتیجه آزمایش به تأخیر انداخت.

### د) اهمیت تفسیر دقیق تیتر MOG-IgG، به‌ویژه در نتایج low-positive

بر اساس معیارهای پیشنهادی International MOGAD Panel در سال ۲۰۲۳، در آزمون سرمی Fixed CBA، تیتر برابر یا بالاتر از 1:100 در محدوده clear-positive قرار می‌گیرد؛ درحالی‌که تیتر برابر یا بالاتر از 1:10 و کمتر از 1:100 در محدوده low-positive طبقه‌بندی می‌شود.

در بیماران دارای نتیجه low-positive، صرف مثبت بودن آنتی‌بادی برای تشخیص MOGAD کافی نیست. در این شرایط، علاوه بر وجود یک تظاهر بالینی هسته‌ای سازگار، منفی بودن AQP4-IgG و وجود حداقل یک ویژگی حمایتی بالینی یا MRI نیز ضروری است. همچنین باید تشخیص‌های جایگزین، به‌ویژه MS، با دقت بررسی و رد شوند.

در نوریت اپتیک، ویژگی‌های حمایتی شامل درگیری هم‌زمان دوطرفه، درگیری طولی بیش از ۵۰ درصد عصب بینایی، perineural optic sheath enhancement و optic disc edema هستند.

بنابراین، در بیمار حاضر با توجه به تیتر 1:10 در Fixed CBA، نتیجه آزمایش باید با احتیاط تفسیر شود و بهتر است تشخیص MOGAD در صورت عدم احراز ویژگی حمایتی لازم، قطعی تلقی نشود.

### ه) اهمیت ارزیابی عینی و طولی عملکرد بینایی

در پیگیری بیماران مبتلا به نوریت اپتیک، اتکا به گزارش ذهنی بیمار از میزان بهبود بینایی کافی نیست. ارزیابی‌های سریال چشم‌پزشکی و نوروافتالمولوژی اهمیت دارند و بهتر است شامل موارد زیر باشند:

- Best-corrected visual acuity
- بررسی دید رنگ
- ارزیابی RAPD
- visual field testing یا perimetry
- OCT _ شامل بررسی RNFL و در صورت امکان macular GCIPL/GCC.
- OCT سریال می‌تواند در ارزیابی تغییرات ضخامت لایه‌های عصبی شبکیه و شناسایی آسیب آکسونی باقی‌مانده پس از نوریت اپتیک کمک‌کننده باشد. البته یافته‌های OCT باید در کنار زمان سپری‌شده از حمله، معاینه بالینی و عملکرد بینایی تفسیر شوند.

**و) جایگاه اندازه‌گیری مجدد MOG-IgG در پیگیری طولانی‌مدت**

شواهد موجود نشان می‌دهند که وضعیت سرمی MOG-IgG در طول زمان ثابت نیست و ممکن است پس از حمله حاد و در جریان درمان کاهش یابد یا به وضعیت seronegative تبدیل شود. همچنین تداوم مثبت بودن آنتی‌بادی در برخی مطالعات با احتمال بالاتر عود همراه بوده است.

بر این اساس، تکرار MOG-IgG سرم حدود ۶ تا ۱۲ ماه پس از شروع بیماری می‌تواند در ارزیابی persistent seropositivity و برآورد احتمالی خطر عود در آینده مفید باشد.

با این حال، اندازه‌گیری سریال آنتی‌بادی هنوز یک ابزار استاندارد و مستقل برای پایش پاسخ درمانی محسوب نمی‌شود. مثبت ماندن آنتی‌بادی الزاماً به معنای فعالیت بیماری یا ضرورت ادامه درمان نگهدارنده نیست و منفی شدن آن نیز عود آینده را به‌طور قطعی رد نمی‌کند.

بنابراین، تصمیم‌گیری درباره درمان نگهدارنده و مدت ادامه آن باید عمدتاً بر اساس سیر بالینی، تعداد و شدت حملات، میزان بهبود عملکردی و وجود نقص عصبی باقی‌مانده انجام شود، نه صرفاً بر اساس تیتر MOG-IgG.

## جمع‌بندی

این مورد یادآور اهمیت ثبت دقیق معاینه اولیه دیسک اپتیک، درخواست MRI اختصاصی اربیت با پروتکل مناسب، نمونه‌گیری سرمی پیش از درمان در صورت امکان، و تفسیر محتاطانه نتایج low-positive MOG-IgG است. همچنین پیگیری بیماران باید بر پایه ارزیابی عینی و طولی عملکرد عصبی و بینایی باشد و نه صرفاً تکرار آزمایش‌های آنتی‌بادی.

## منابع منتخب

1. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel

proposed criteria. Lancet Neurology. 2023;22(3):268–282.

2. Varley JA, et al. Validation of the 2023 Internation

بولتن تازه های مغز و اعصاب
ویژه نامه مجله تازه های تندرستی
شماره ۴۱/۹ – مهر ۱۴۰۵
تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

# عوارض ناخواسته و رویکرد مدیریت و درمان آن‌ها در تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بند ناف بصورت داخل نخاعی یا داخل وریدی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

دکتر سید جواد حسینی نژاد[۱]، دکتر فخری اللهیاری[۲] ، دکتر محمد مهدی اسماعیلی[۳] ، دکتر رامتین نادریان[۴]

۱. دانشیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله عج
۲. استادیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله عج فلوشیپ طب سالمندی
۳. عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی قم
۴. عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه

## چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (MS) بیماری مزمن و التهابی دستگاه عصبی مرکزی است که به‌ویژه در انواع پیشرونده با تجمع آسیب‌های عصبی، افزایش ناتوانی و افت عملکرد حرکتی و حسی همراه است. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از بند ناف (UC-MSCs) به‌دلیل خواص تعدیل‌کننده ایمنی، ضدالتهابی و ترشح عوامل محافظت‌کننده عصبی به‌عنوان رویکردی درمانی بالقوه مطرح شده‌اند؛ بااین‌حال اثربخشی و ایمنی بالینی آن‌ها هنوز قطعی اثبات نشده و ناهمگونی در نوع سلول، دوز، مسیر تجویز و مدت پیگیری تفسیر شواهد را محدود می‌کند. این گزارش به عوارض ناخواسته تجویز داخل‌وریدی و داخل‌نخاعی UC-MSCs در بیماران مبتلا به MS، رویکردهای مدیریت آن‌ها و الزامات پایش ایمنی می‌پردازد. بر اساس دو مطالعه با مجموع ۱۰ بیمار (دو مجموعه پنج‌نفره؛ پیگیری یک‌ماهه و شش‌ماهه)، شایع‌ترین عارضه سردرد پس از پونکسیون کمری (۶۰٪) بود که خفیف تا متوسط، پوزیشنی و با اقدامات محافظه‌کارانه طی حدود ۲۴ ساعت برطرف شد. سایر عوارض شامل خستگی یا ناخوشی عمومی (۴۰٪)، افزایش گذرای آنزیم‌های کبدی همراه با تغییرات بیلی‌روبین و آزمون‌های انعقادی (۲۰٪، نیازمند پایش روزانه و بستری طولانی‌تر)، تب و لرز گذرا (۲۰٪، یک مورد با بستری مجدد به‌دلیل پنومونی بدون اثبات ارتباط علّی)، کمردرد موضعی محل پونکسیون (۲۰٪) و تغییرات گذرای نشانگرهای التهابی بود. هیچ عارضه شدید منتسب به درمان گزارش نشد؛ اما حجم نمونه کوچک، نبود گروه کنترل و تفاوت پروتکل‌ها امکان رد خطرات نادر یا دیررس را نمی‌دهد و بخشی از عوارض به روش تزریق داخل‌نخاعی و پونکسیون کمری مرتبط است، نه لزوماً به خود سلول‌ها. مدیریت عوارض شامل استراحت افقی، هیدراتاسیون، مسکن‌ها و کافئین برای سردرد؛ استامینوفن و مایعات برای تب؛ و پایش آزمایشگاهی، قطع داروهای هپاتوتوکسیک و در موارد لازم مشاوره تخصصی برای آسیب کبدی است. اجرای این مداخله باید در چارچوب پژوهشی دارای تأییدیه اخلاق، فرآورده سلولی کنترل‌شده و پروتکل روشن پایش و مدیریت عوارض انجام شود.

**کلمات کلیدی** : مولتیپل اسکلروزیس، سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف، تجویز داخل‌نخاعی، تجویز داخل‌وریدی، عوارض ناخواسته، سردرد پس از پونکسیون کمری، افزایش آنزیم‌های کبدی، تب و لرز، پایش ایمنی، مدیریت عوارض

## مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) بیماری مزمن و التهابی دستگاه عصبی مرکزی است که به‌ویژه در انواع پیشرونده می‌تواند موجب تجمع آسیب‌های عصبی، افزایش ناتوانی و کاهش عملکرد حرکتی و حسی شود. با وجود پیشرفت درمان‌های تعدیل‌کننده بیماری، کنترل پیشرفت MS و ترمیم آسیب‌های عصبی همچنان از چالش‌های مهم درمانی است.

سلول‌های بنیادی یا استرومایی مزانشیمی (MSCs)، به‌ویژه سلول‌های مشتق از بافت بند ناف (UC-MSCs)، به‌دلیل ویژگی‌های تعدیل‌کننده ایمنی، اثرات ضدالتهابی و ترشح عوامل محافظت‌کننده عصبی، به‌عنوان رویکردی درمانی بالقوه مورد توجه قرار گرفته‌اند. بااین‌حال، اثربخشی و ایمنی بالینی این روش هنوز به‌طور قطعی اثبات نشده است و تفاوت در نوع سلول، دوز، مسیر تجویز و مدت پیگیری، تفسیر شواهد موجود را محدود می‌کند.

تجویز UC-MSCs ممکن است با عوارض مرتبط با فرآورده سلولی یا روش تجویز همراه باشد. این عوارض شامل سردرد، تب و لرز، خستگی، درد موضعی، واکنش‌های انفوزیون، تغییرات آزمایشگاهی و عفونت هستند. در تجویز داخل‌نخاعی، سردرد پس از پونکسیون کمری و احتمال عوارض عصبی و عفونی اهمیت ویژه‌ای دارند. در این گزارش به بیان عوارض ناخواسته تجویز داخل‌وریدی و داخل‌نخاعی UC-MSCs در بیماران مبتلا به MS، رویکردهای مدیریت و درمان آن‌ها و الزامات پایش ایمنی بیماران تدوین شده است.

## یافته‌های ایمنی و عوارض ناخواسته

بر اساس دو مطالعه ارائه‌شده، در مجموع ۱۰ بیمار در دو مجموعه پنج‌نفره بررسی شده‌اند. در مطالعه نخست، بیماران پس از تجویز UC-MSCها برای یک ماه پیگیری شدند؛ مطالعه دوم، تجویز هم‌زمان داخل‌وریدی و داخل‌نخاعی را با پیگیری شش‌ماهه بررسی کرد.

**مهم‌ترین یافته‌های ایمنی عبارت‌اند از:**

- سردرد پس از پونکسیون کمری: شایع‌ترین عارضه گزارش‌شده در مطالعه دوم؛ ۳ نفر از ۵ بیمار (۶۰٪).

- خستگی یا ناخوشی عمومی: در ۲ نفر از ۵ بیمار (۴۰٪).

- افزایش گذرای آنزیم‌های کبدی و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی کبد: در یک بیمار (۲۰٪) از مطالعه دوم، با نیاز به بستری طولانی‌تر و پایش روزانه آزمایش‌ها.

- تب و لرز: یک مورد (۲۰٪) در مطالعه دوم و یک مورد همراه با بستری مجدد برای عفونت ریوی در مطالعه نخست؛ ارتباط علّی با مداخله در این موارد اثبات نشده است.

- کمردرد موضعی محل پونکسیون: در یک بیمار (۲۰٪) از مطالعه دوم.

- عوارض شدید: در هیچ‌یک از دو مجموعه، عارضه شدید منتسب به درمان گزارش نشده است؛ بااین‌حال، حجم نمونه بسیار کوچک است و این یافته‌ها برای رد خطرات نادر یا دیررس کافی نیستند.

نکته مهم این است که عوارض مشاهده‌شده را نباید همگی مستقیماً به خود سلول‌ها نسبت داد. برخی، مانند سردرد و کمردرد، با روش تزریق داخل‌نخاعی و پونکسیون کمری سازگارند؛ برخی دیگر، مانند افزایش آنزیم‌های کبدی یا تب، نیازمند بررسی علل جایگزین هستند. همچنین، مطالعه نخست و دوم از نظر مسیر تجویز، مدت پیگیری و جزئیات پروتکل یکسان نیستند و نباید نتایج آن‌ها بدون ملاحظه این تفاوت‌ها تجمیع شوند.

داده‌های موجود، تحمل‌پذیری اولیه این مداخله را در تعداد محدودی از بیماران نشان می‌دهند؛ اما ایمنی قطعی، به‌ویژه در درازمدت، هنوز اثبات نشده است. اجرای چنین مداخله‌ای باید در چارچوب پژوهشی دارای تأییدیه اخلاق، محصول سلولی با کیفیت کنترل‌شده و پروتکل روشن پایش و مدیریت عوارض انجام شود.

### ۱. سردرد پس از تزریق داخل‌نخاعی (Post-Dural Puncture Headache - PDPH)

**شیوع و خصوصیات**: شایع‌ترین عارضه اختصاصی روش اینتراتکال (IT) می باشد. سردرد پوزیشنی (تشدید هنگام نشستن یا ایستادن و بهبود هنگام دراز کشیدن) که ناشی از افت فشار مایع مغزی-نخاعی است. ویژگی‌های بالینی این سردردها با سردرد پس از پونکسیون کمری مطابقت داشت. شدت عارضه خفیف تا متوسط بود و علائم با اقدامات محافظه‌کارانه، شامل استراحت، دریافت مایعات و درمان علامتی با مسکن، بهبود یافتند. سردردها تقریباً طی ۲۴ ساعت برطرف شدند و هیچ‌یک از بیماران به مداخله اختصاصی نورولوژیک یا بستری طولانی‌تر به‌دلیل این عارضه نیاز پیدا نکردند. اگرچه چنین سردردهایی می‌توانند با فرایند پونکسیون کمری و تغییرات حجم مایع مغزی‌نخاعی ارتباط داشته باشند، ارزیابی بالینی برای افتراق آن‌ها از علل دیگر ضروری است. سردرد شدید یا پیشرونده، تب پایدار، سفتی گردن، استفراغ مداوم یا بروز علائم عصبی جدید باید موجب بررسی فوری علل جدی‌تر، از جمله عفونت یا عوارض نورولوژیک مرتبط با اقدام داخل‌نخاعی شود.

در مطالعات ما، سردرد در ۳ نفر از ۵ بیمار (۶۰٪) مشاهده شد. سردردها خفیف تا متوسط، سازگار با سردرد پس از پونکسیون کمری و طبق گزارش مطالعه، با اقدامات محافظه‌کارانه طی حدود ۲۴ ساعت برطرف شدند.

**رویکرد مدیریت و درمان**: استراحت مطلقا افقی (Bed Rest) و خوابیدن به پشت (Supine) بدون بالشت بلند به مدت ۴ تا ۶ ساعت بلافاصله پس از LP هم چنین هیدراتاسیون و مصرف مایعات فراوان (حداقل ۲ تا ۳ لیتر در روز) یا سرم نرمال

سالین/رینگر. مصرف کافئین خوراکی یا مسکن‌های ساده (NSAIDs / NSAID + Caffeine). در صورت نیاز و صلاح دید و در موارد نادر و مقاوم، در صورت عدم بهبود طی ۴۸ الی ۷۲ ساعت، توصیه به انجام Epidural Blood Patch می شود.

**نکته پیشگیرانه**: در مطالعه دوم، پیش از تزریق داخل‌نخاعی مقداری از مایع مغزی‌نخاعی (CSF) خارج شد تا افزایش خالص حجم داخل‌نخاعی کاهش یابد. این اقدام بخشی از پروتکل مطالعه بود، اما به‌تنهایی تضمین‌کننده پیشگیری از سردرد نیست و حجم خروجی و ورودی باید با توجه به شرایط بیمار و پروتکل مصوب مدیریت شود.

## ۲. خستگی و بی‌حالی

خستگی یا بی‌حالی در تعدادی از بیماران گزارش شد. بر اساس اطلاعات موجود، این علائم گذرا بودند و به قطع درمان، تشدید ناتوانی عملکردی یا مداخله درمانی اختصاصی منجر نشدند. مدیریت این موارد عمدتاً بر مراقبت حمایتی و پیگیری بالینی استوار بود. در ارزیابی خستگی پس از مداخله سلولی، توجه به وضعیت پایه بیمار، سطح فعالیت، داروهای هم‌زمان و وجود علائم همراه اهمیت دارد.

در صورت تداوم یا تشدید علامت، بررسی علل زمینه‌ای مانند عفونت، کم‌خونی یا اختلالات متابولیک باید بر اساس شرایط بالینی بیمار انجام شود.

این علائم در ۲ نفر از 10 بیمار مورد مطالعه (۲۰٪) گزارش شد و گذرا بود. رویکرد مناسب عبارت است از ارزیابی شدت و مدت علائم، بررسی آب‌رسانی، خواب، درد، تب و وضعیت عملکردی بیمار و مرور داروهای هم‌زمان. در صورت خفیف‌بودن علائم، مراقبت حمایتی و پیگیری کفایت می‌کند؛ اما خستگی شدید یا پایدار باید از نظر عفونت، کم‌خونی، اختلال متابولیک و تشدید بیماری زمینه‌ای بررسی شود.

## ۳. تب و لرز و احتمال عفونت

شیوع و خصوصیات: شایع‌ترین عارضه جانبی ثبت‌شده در مطالعات و کارآزمایی‌های بالینی UC-MSC (با Relative Risk2/34 ≈ نسبت به پلاسبو) می باشد. این تب معمولاً خفیف تا متوسط (37/8 تا 38/5) بوده و ۲ تا ۱۲ ساعت پس از تزریق (به‌ویژه تزریق وریدی) ظاهر می‌شود. این نکته مهم است که در مواجهه با تب و لرز پس از تجویز UC-MSCs، نباید عارضه به‌طور خودکار به واکنش التهابی ناشی از درمان نسبت داده شود.

در بررسی ها، دو بیمار (۲۰٪) دچار تب خفیف و لرز گذرا شدند که در بیمار اول با اقدامات حمایتی برطرف شد.

بیمار دیگر نیز پس از تزریق به‌دلیل تب و لرز بستری شد و حدود دو هفته بعد برای پنومونی تحت درمان قرار گرفت. ارتباط این عفونت با تزریق مشخص نشد.

رویکرد مدیریت و درمان: ارزیابی شدت علائم، اندازه‌گیری مکرر علائم حیاتی، معاینه بالینی و بررسی آزمایشگاهی متناسب با وضعیت بیمار ضروری است. در صورت وجود شواهد بالینی به نفع عفونت، انجام کشت‌های مناسب و بررسی کانون احتمالی عفونت باید مدنظر قرار گیرد. در بیماران دارای علائم تنفسی، بررسی اختصاصی عفونت ریوی نیز اهمیت دارد.

- **پیشگیری و پایش**: ارزیابی علائم حیاتی هر ۴ ساعت در ۲۴ ساعت اول.
- **درمان دارویی**: تجویز تب‌برهای خط اول مانند استامینوفن (Acetaminophen 500-1000 mg PO) در صورت بروز تب؛ در صورت نیاز تکرار هر ۶ ساعت.
- **هیدراتاسیون**: تجویز مایعات خوراکی یا وریدی (Normal Saline).

### ۴. تغییرات نشانگرهای التهابی

پس از تزریق بیمار ممکن است دچار تغییراتی در نشانگرهای التهابی، از جمله شمارش گلبول‌های سفید، سرعت رسوب گلبول‌های قرمز (ESR) و پروتئین واکنشی (CRP) C، شود. تغییرات منفرد ESR، CRP یا شمارش گلبول‌های سفید، بدون شواهد بالینی و آزمایشگاهی تکمیلی، برای تشخیص عفونت یا اثبات واکنش التهابی ناشی از سلول‌ها کافی نیستند. در چنین مواردی، رویکرد مناسب شامل ارزیابی وضعیت عمومی بیمار، بررسی علائم عفونت، تکرار آزمایش‌ها بر اساس وضعیت بالینی و پیگیری روند تغییرات است. تصمیم‌گیری درباره درمان ضدعفونی باید بر پایه شواهد بالینی و نتایج بررسی‌های تشخیصی انجام شود.

### ۵. افزایش گذرای آنزیم‌های کبدی

**شیوع و خصوصیات**: افزایش خفیف و بدون علامت (Grade 1/2) در ALT/AST که طی ۱ تا ۲ هفته بعد از تزریق وریدی بروز می‌کند (ناشی از پاکسازی بخشی از سلول‌ها در کبد یا متابولیسم مواد نگهدارنده نظیر DMSO).

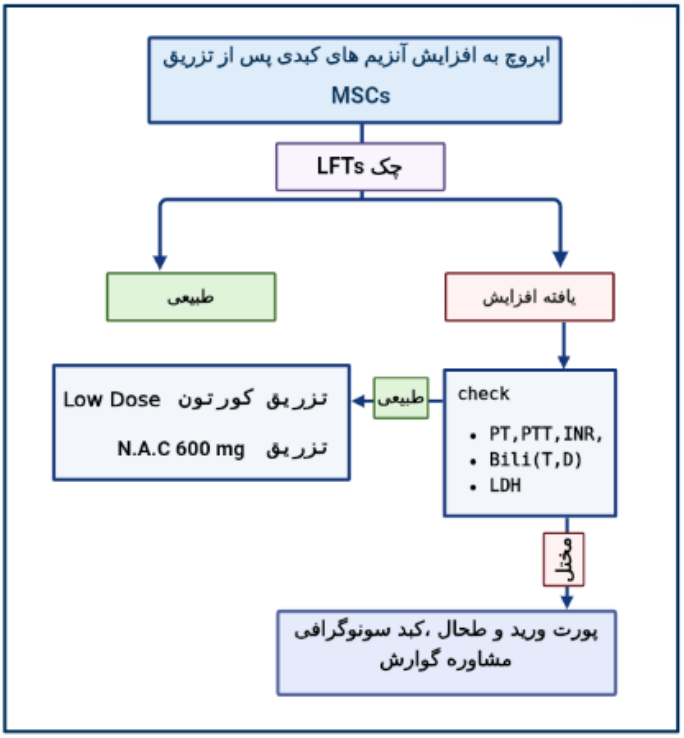
در بررسی های ما، یک بیمار از مجموع 10 بیمار بررسی شده، بیمار بدون علائم بالینی آشکار، افزایش AST، ALT، بیلی‌روبین و تغییرات گذرای آزمون‌های انعقادی را تجربه کرد. بیشینه گزارش‌شده در داده‌های روزانه بیمار AST به ۱۶۴ U/L و بیلی‌روبین تام به ۳ mg/dL رسید؛ INR نیز حداکثر 1/52 گزارش شد.

**رویکرد مدیریت و درمان**: در پاسخ به این یافته، بیمار تحت پایش روزانه آزمایش‌های کبدی قرار می¬گیرد. بدون نیاز به درمان دارویی اختصاصی، مقادیر آزمایشگاهی طی حودو یک هفته به محدوده طبیعی بازمی گردد. برخلاف سایر بیماران که معمولاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تزریق تحت نظر هستند، در این شرایط بیمار تا زمان طبیعی‌شدن پارامترهای کبدی در بیمارستان باقی می ماند. مدیریت شرایط به طور کلی به شرح ذیل می باشد:

**پایش** (Monitoring): چک کردن LFTs به صورت روزانه پس از تزریق.

قطع داروهای هپاتوتوکسیک اختیاری: قطع موقت مکمل‌ها یا داروهای غیرضروری متقاطع.

**پیگیری**: این افزایش خودبه‌خود و بدون نیاز به مداخله دارویی طی 1 الی 2 هفته به Baseline بازمی‌گردد.




*شکل ۱ : الگوریتم بالینی و پروتکل تشخیصی-درمانی مدیریت عوارض و ناهنجاری‌های کبدی ناشی از تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیمی ( Mesenchymal Stem Cells).*

این الگوریتم یک رویکرد سیستماتیک و استاندارد برای پایش، ارزیابی افتراقی و مدیریت عوارض کبدی احتمالی پس از تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیمی (به‌ویژه در روش‌های سیستمیک یا ترکیبی) ارائه می‌دهد که شامل مراحل زیر است:

**غربالگری اولیه** (Primary Screening): تمامی بیماران پس از دریافت سلول‌های بنیادی مزانشیمی از نظر وضعیت کبدی تحت آزمایش‌های روتین عملکرد کبد قرار می‌گیرند.چنانچه مقادیر در محدوده طبیعی باشد، بیمار نیاز به اقدام یا داروی اضافه‌تری ندارد و پایش روتین ادامه می‌یابد.

مدیریت در صورت بروز افزایش اولیه (Management of Initial Elevation):در صورت مشاهده افزایش آنزیم‌های کبدی، فاکتورهای تکمیلی و اختصاصی عملکرد سنتزی کبد و آسیب سلولی شامل زمان‌های انعقادی ( PT, PTT, INR)، بیلی‌روبین‌های توتال و مستقیم و آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH) بررسی می‌شوند.

**مسیر اول (پاسخ مطلوب/طبیعی به تست‌های تکمیلی):**

اگر فاکتورهای انعقادی و بیلی‌روبین در حد نرمال باشند، نشان‌دهنده واکنش خفیف و بدون خطر ساختاری است؛ در این حالت پروتکل درمانی شامل تجویز محافظت‌کننده‌های کبدی و تعدیل‌کننده‌های التهابی به صورت تجویز کورتیکواستروئید با دوز پایین ( Low-Dose Corticosteroid) همراه با ان-استیل‌سیستئین (N.A.C با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم) برای پاکسازی رادیکال‌های آزاد و حمایت از سلول‌های پارانشیم کبد اجرا می‌شود.

**ارزیابی تکمیلی و مداخلات تخصصی** ( Advanced Evaluation & Specialized Consult):در مسیر دوم (تایید اختلال در تست‌های تکمیلی)چنانچه در ارزیابی‌های ثانویه، اختلالات آزمایشگاهی معنادار مشاهده شود، بیمار

وارد فاز تشخیصی پیشرفته می‌شود. این فاز شامل انجام سونوگرافی داپلر کبد، طحال و بررسی جریان خون ورید پورت (Portal Vein Doppler) جهت رد مشکلات عروقی یا پدیده‌های ترومبوامبولیک احتمالی ناشی از به دام افتادن سلولی، و همچنین مشاوره تخصصی گوارش و کبد (Gastroenterology Consultation) جهت تصمیم‌گیری در خصوص ادامه درمان یا مداخلات محافظتی پیشرفته‌تر است.

این مورد نشان می‌دهد که حتی در صورت نبود علائم بالینی، تغییرات بیوشیمیایی می‌توانند ضرورت افزایش مدت پایش را ایجاد کنند. در مدیریت چنین مواردی، تکرار آزمایش‌های کبدی، ارزیابی روند تغییرات AST، ALT، آلکالین فسفاتاز و بیلی‌روبین و مرور داروهای هم‌زمان و سایر علل احتمالی آسیب کبدی اهمیت دارد. در صورت افزایش پیشرونده مقادیر آزمایشگاهی یا بروز علائمی مانند زردی، ادرار تیره یا وخامت عمومی، ارزیابی تشخیصی فوری‌تر و مشاوره تخصصی لازم است.

### ۶. کمردرد موضعی پس از پونکسیون کمری

بعضی از بیماران درد خفیف و موضعی در ناحیه پونکسیون کمری را تجربه کردند. این علامت با یک عارضه موضعی مرتبط با اقدام داخل‌نخاعی سازگار بود و با درمان محافظه‌کارانه و اقدامات تسکینی برطرف شد.

در بیماران مبتلا به درد موضعی پس از پونکسیون، بررسی محل اقدام، شدت و روند درد و وجود علائم همراه ضروری است. تداوم یا تشدید درد، انتشار درد به اندام‌ها، بروز ضعف یا اختلال حسی جدید و همراهی درد با تب باید موجب ارزیابی بیشتر از نظر عوارض عصبی یا عفونی شود.

کمردرد موضعی در یک بیمار (۱۰٪) مشاهده شد و با درمان محافظه‌کارانه برطرف شد.

### ۷. سایر عوارض مهم و عوارض جدی

در موارد بسیار نادر، ممکن است واکنش حساسیتی شدید یا آنافیلاکسی، ناپایداری همودینامیک یا تنفسی، شرایط نیازمند مداخله اورژانسی، تشنج، عفونت دستگاه عصبی مرکزی، منتژیت آسپتیک، آراکنوئیدیت، علائم تحریک ریشه‌های عصبی یا افت عصبی پایدار رخ دهند.

جدول 1. بررسی عوارض ناشی از تزریق سلول های بنیادی مشتق از بندناف و رویکرد مدیریت و درمان آن ( صفحه بعد ... )

| رویکرد مدیریت و درمان | نحوه پایش و ملاحظات افتراقی | شیوع و خصوصیات بالینی | عوارض ناخواسته |
|---|---|---|---|
| هیدراتاسیون مناسب(IV/PO)<br>ضد تهوع‌های آنتاگونیست HT35- مانند:<br>Ondansetron 4-8 mg IV/PO<br>رژیم غذایی سبک | بررسی علائم حیاتی، رد اختلالات الکترولیتی و افتراق از سردرد پوزیشنی شدید یا منتژیت | شایع تا متوسط | تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی<br>(Nausea / Vomiting) |
| استراحت مطلق (Supine) بدون بالشت به مدت ۴ تا ۶ ساعت پس از LP؛ هیدراتاسیون ۲ تا ۳ لیتر در روز (خوراکی یا نرمال سالین)؛ کافئین خوراکی و مسکن‌های ساده (NSAIDs)؛ در موارد مقاوم به درمان پس از ۴۸-۷۲ ساعت: انجام Epidural Blood Patch | ارزیابی خصوصیت پوزیشنی سردرد؛ معاینه عصبی جهت بررسی علائم منتژیسم (سفتی گردن)، تب، استفراغ مداوم یا نقص عصبی جدید | شایع‌ترین عارضه اختصاصی تزریق اینتراتکال (خفیف تا متوسط) | سردرد پس از پونکسیون کمری (PDPH) |
| **درمان دارویی نیاز ندارد (خودمحدودشونده طی ۲۴ الی ۳۶ ساعت)**<br>**استفاده از آب‌نبات‌های معطر، نعناع یا شستشوی دهان** | آگاهی دادن به بیمار قبل از تزریق جهت کاهش استرس و اضطراب | شایع در محصولات کرایوپریزرو شده؛ احساس طعم سیر یا گوگرد در دهان و بوی تنفسی خاص ناشی از دفع دی‌متیل‌سولفوکسید (DMSO) از ریه طی ۲۴ ساعت اول | طعم یا بوی ناخوشایند در دهان ( DMSO-related (taste/odor |
| **قطع موقت یا کاهش سرعت انفوزیون**<br>**آنتی‌هیستامین‌ها مانند Diphenhydramine یا Cetirizine 25-50 mg IV/PO**<br>**کورتیکواستروئید موضعی یا خوراکی خفیف در صورت نیاز** | ارزیابی از نظر عدم پیشرفت به سمت واکنش‌های شدید سیستمیک (آنافیلاکسی) یا اسپاسم برونش | غیرشایع (نادر)؛ بروز راش‌های جلدی، کهیر، قرمزی یا خارش موقت در محل تزریق وریدی یا سطح بدن | واکنش‌های پوستی و آلرژیک خفیف<br>(Urticaria / Rash) |

| رویکرد مدیریت و درمان | نحوه پایش و ملاحظات افتراقی | شیوع و خصوصیات بالینی | عوارض ناخواسته |
|---|---|---|---|
| تنظیم یا کند کردن سرعت تزریق IV<br>هیدراتاسیون وریدی در صورت افت فشار خون (Hypotension)<br>استراحت در پوزیشن Supine | مانیتورینگ آنلاین و مداوم علائم حیاتی (فشار خون، Pulse Oximetry و ECG) حین تزریق | غیرشایع؛ افت یا افزایش موقت فشار خون و تغییرات خفیف ریتم قلب حین یا بلافاصله پس از انفوزیون | تغییرات موقت فشار خون و برادی‌کاردی/تاکی‌کاردی |
| استراحت و عدم تحرک شدید<br>مسکن‌های ضدالتهابی (NSAIDs) یا مسکن‌های نوروپاتیک (مانند Gabapentin 100-300 mg) در صورت تداوم | معاینه دقیق نورولوژیک (بررسی رفلکس‌ها، حس و قدرت عضلانی) برای رد آسیب ساختاری یا هماتوم نخاعی | نادر (اختصاصی روش IT)؛ احساس تیر کشیدن، سوزش یا بی‌حسی موقت در پاها یا ناحیه لگن به دلیل تحریک مکانیکی یا شیمیایی ریشه‌های عصبی کمری | دردهای رادیکولار و تحریک ریشه‌های عصبی (Radicular Pain) |
| **درمان حمایتی و مسکن‌ها**<br>**در موارد شدید یا پیشرونده: مصرف کوتاه‌مدت کورتیکواستروئیدها (مانند Dexamethasone یا Prednisolone) جهت کاهش التهاب** | آنالیز CSF (پونکسیون کمری مجدد): مشاهده پلوئوسیتوز (افزایش WBC) بدون حضور باکتری/قارچ و کشت منفی CSF جهت رد منشا عفونی | بسیار نادر (اختصاصی روش IT)؛ واکنش التهابی غیرعفونی شدید پرده‌های مغز و نخاع با تب، سفتی گردن، سردرد شدید و فتوفوبی (ترس از نور) | منشا آسپتیک / آراکنوئیدیت (Aseptic Meningitis / Arachnoiditis) |
| **تجویز تب‌برهای خط اول نظیر استامینوفن (Acetaminophen 500-1000 mg PO هر ۶ ساعت در صورت نیاز)؛ هیدراتاسیون با مایعات خوراکی یا وریدی؛ پرهیز از تجویز خودکار آنتی‌بیوتیک بدون اثبات عفونت** | اندازه‌گیری علائم حیاتی هر ۴ ساعت در ۲۴ ساعت اول؛ معاینه فیزیکی سیستم تنفسی و ادراری؛ کشت خون و ادرار در صورت تب بالای ۳۸.۵ درجه | شایع‌ترین عارضه سیستمیک | تب و لرز (Transient Fever & Chills) |

| رویکرد مدیریت و درمان | نحوه پایش و ملاحظات افتراقی | شیوع و خصوصیات بالینی | عوارض ناخواسته |
|---|---|---|---|
| عدم نیاز به درمان دارویی اختصاصی؛ قطع موقت داروها یا مکمل‌های غیرضروری هپاتوتوکسیک؛ تمدید بستری یا پایش‌سرپایی روزانه تا طبیعی شدن پارامترها | پایش روزانه یا دوره‌ای تست‌های عملکرد کبد ( ALT, AST, ALK-P, Bilirubin) پس از تزریق تا زمان بازگشت به Baseline | شیوع متوسط؛ افزایش خفیف و بدون علامت (Grade 1/2) | افزایش گذرای آنزیم‌های کبدی (ALT/AST) |
| مراقبت حمایتی و پیگیری روند تغییرات؛ پرهیز از شروع مداخلات ضدعفونی تهاجمی‌صرفاً بر اساس پارامترهای آزمایشگاهی ایزوله | تکرار آزمایش‌های CBC, ESR, CRP؛ تطبیق دقیق تغییرات آزمایشگاهی با وضعیت بالینی بیمار جهت رد عفونت فعال | شیوع متوسط؛ تغییرات ایزوله و گذرا | تغییرات نشانگرهای التهابی (WBC, ESR, CRP) |
| **استراحت کافی، مراقبت حمایتی، هیدراتاسیون مناسب و اطمینان‌بخشی بالینی به بیمار** | ارزیابی خستگی نسبت به خط پایه بیمار؛ بررسی علل زمینه‌ای مانند عفونت، کم‌خونی یا اختلالات الکترولیتی در صورت تداوم | شیوع متغیر؛ گذرا و بدون تشدید ناتوانی عملکردی، بروز طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول | خستگی و بی‌حالی ( Fatigue & Malaise) |
| **استراحت، گرم کردن موضعی، مصرف مسکن‌های ساده (استامینوفن یا NSAIDs)؛ بررسی بیشتر در صورت بروز علائم عصبی یا تب** | معاینه محل پونکسیون؛ بررسی شدت و روند درد و ارزیابی علائم انتشار رادیکولار یا ضعف حسی-حرکتی اندام‌ها | شایع در روش داخل‌نخاعی؛ خفیف و محدود | کمردرد موضعی (Localized Back Pain) |
| **قطع فوری تزریق؛ تزریق اپی‌نفرین، آنتی‌هیستامین و کورتیکواستروئید در صورت واکنش حاد؛ مداخلات اورژانس نورولوژی و انتقال به ICU** | پایش مداوم همودینامیک، سطح هشیاری و علائم حیاتی حین و بلافاصله پس از تزریق | بسیار نادر (<0.1) | عوارض شدید و نادر (آنافیلاکسی، منتژیت، تشنج) |
| **کمپرس‌سرد موضعی در ۲۴ ساعت اول**<br>**ارزیابی با MRI در صورت بروز نقص نورولوژیک جدید (جهت‌رد هماتوم اپیدورال)** | پایش محل تزریق از نظر تورم، کبودی شدید، درد پیشرونده یا علائم فشار روی نخاع (نقص حرکتی/حسی) | بسیار نادر؛ تجمع خون یا مایع در ناحیه بافت نرم کمر یا فضای اپیدورال | تشکیل هماتوم یا سروما در محل LP |

## محدودیت‌های شواهد و ملاحظات انتشار علمی

نتایج دو مطالعه باید با توجه به محدودیت‌های زیر تفسیر شوند:

1. **حجم نمونه کم**: هر مطالعه تنها پنج بیمار دارد؛ بنابراین درصدهای گزارش‌شده ناپایدارند و نمی‌توان آن‌ها را برآورد دقیق شیوع عوارض در جمعیت بیماران دانست.

2. **نبود گروه کنترل**: نمی‌توان تغییرات مشاهده‌شده را با اطمینان به خود UC-MSCها نسبت داد یا از عوارض زمینه‌ای، پروسیجر و داروهای هم‌زمان تفکیک کرد.

3. **محدودیت ارزیابی عوارض نادر و دیررس**: عدم مشاهده عفونت CNS، آنافیلاکسی، تشنج یا تشکیل توده در این تعداد بیمار، احتمال بروز سایر علائم را رد نمی کند.

4. **تفاوت در دوز و درمان‌های هم‌زمان**

## منابع


1. Esmaeili Araghi MM, Moosazadeh Moghaddam M, Esmaeili Gouvarchin Ghaleh H, Raei M, Jalali Kondori B, Ghorbani Alvanegh A, et al. Safety Evaluation of Umbilical Cord Tissue-derived Mesenchymal Stem Cells (UC-MSCs) in the Treatment of Patients With Multiple Sclerosis. Archives of Razi Institute. 2026;81(3):619-24.

2. Jamali F, Aldughmi M, Atiani S, Al-Radaideh A, Dahbour S, Alhattab D, et al. Human Umbilical Cord–Derived Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Multiple Sclerosis Patients: Phase I/II Dose-Finding Clinical Study. Cell Transplantation. 2024;33:09636897241233045.

3. Lu Z, Zhu L, Liu Z, Wu J, Xu Y, Zhang C-J. IV/IT hUC-MSCs infusion in RRMS and NMO: a 10-year follow-up study. Frontiers in neurology. 2020;11:967.

4. Vaheb S, Afshin S, Ghoshouni H, Ghaffary EM, Farzan M, Shaygannejad V, et al. Neurological efficacy and safety of mesenchymal stem cells (MSCs) therapy in people with multiple sclerosis (pwMS): An updated systematic review and meta-analysis. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2024;87:105681.

5. Michel L, Rio L, Tarte K. Mesenchymal stromal cells for progressive multiple sclerosis: current evidence and translational challenges. Cytotherapy.

6. Nahayati MA, Ghavidel Yazdi S, Hassanisabzevar M, Baniasadi P, Forouzanfar F, Saburi E. Mesenchymal stem cells in clinical trials for multiple sclerosis: A systematic literature review and review of clinical trials. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2025;103.

7. Lovell-Badge R, Anthony E, Barker RA, Bubela T, Brivanlou AH, Carpenter M, et al. ISSCR guidelines for stem cell research and clinical translation: the 2021 update. Stem cell reports. 2021;16(6):1398-408.

8. Turner L. ISSCR’s Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: Supporting development of safe and efficacious stem cell-based interventions. Stem Cell Reports. 2021;16(6):1394-7.

بولتن تازه های مغز و اعصاب
ویژه نامه مجله تازه های تندرستی
شماره ۴۱/۹ – مهر ۱۴۰۵
تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

# آنچه نورولوژیست‌ها باید در خصوص نحوه تجویز داروهای "Antipsychotic" رعایت کنند

دکتر ثنا کرم الهی[۱]

۱. روانپزشک و روان درمانگر، عضو انجمن هیپنوتیزم ایران از دانشگاه شهید بهشتی

چکیده

داروهای ضدروان‌پریشی (Antipsychotic) در سال‌های اخیر نه تنها توسط روان‌پزشکان، بلکه به طور فزاینده‌ای توسط نورولوژیست‌ها برای مدیریت طیف گسترده‌ای از تظاهرات عصبی-روان‌پزشکی تجویز می‌شوند. این داروها در کنترل روان‌پریشی در بیماری پارکینسون، دلیریوم در بیماران بستری، تحریک‌پذیری در دمانس، روان‌پریشی در صرع و اختلالات خلقی همراه با بیماری‌های نورولوژیک کاربرد دارند.

با این حال، تجویز این داروها در جمعیت نورولوژیک با چالش‌های منحصر به فردی همراه است: خطر بدتر شدن علائم حرکتی در پارکینسون، آستانه تشنج در صرع، افزایش مرگ و میر در دمانس، و تداخلات پیچیده با داروهای ضدتشنج و ضدپارکینسونی. این مقاله اصول کلیدی تجویز داروهای ضدروان‌پریشی را برای نورولوژیست‌ها بررسی می‌کند: انتخاب داروی مناسب بر اساس پروفایل عوارض، ملاحظات ویژه در پارکینسون و دمانس با اجسام لویی، مدیریت دلیریوم، پایش متابولیک و قلبی، تداخلات دارویی و رویکرد کاهش دوز. تجویز موفق نیازمند رویکردی فردمحور، آگاهی از تفاوت‌های فارماکولوژیک بین داروهای نسل اول و دوم، و توجه دقیق به شرایط زمینه‌ای عصبی است.

**کلمات کلیدی** : داروهای ضدروان‌پریشی، پارکینسون، دمانس با اجسام لویی، دلیریوم، صرع، عوارض جانبی خارج هرمی، سندرم متابولیک

## اطلاعات پایه داروهای ضدروان‌پریشی

### طبقه‌بندی اصلی

**ضدروان‌پریشی‌های نسل اول (FGA):** هالوپریدول، کلرپرومازین، فلوفنازین، تیوتیکسن. مکانیسم اصلی آنتاگونیسم قوی گیرنده‌های D2 دوپامین است.

**ضدروان‌پریشی‌های نسل دوم (SGA):** ریسپریدون، الانزاپین، کتیاپین، کوتیاپین، آریپیپرازول، زیپراسیدون، لوراسیدون، پالیپریدون. این داروها آنتاگونیسم D2 ضعیف‌تر همراه با آنتاگونیسم HT2A-5 دارند.

**داروهای ویژه:** پیموانسرین (آگونیست معکوس انتخابی HT2A-5، بدون آنتاگونیسم دوپامینرژیک) که در روان‌پریشی پارکینسون کاربرد دارد.

### تست‌ها و ارزیابی‌های ضروری قبل از شروع درمان

#### ارزیابی اولیه جامع

**ارزیابی نورولوژیک:** بررسی دقیق علائم خارج هرمی پایه (لرزش، سفتی، برادی‌کینزی)، وضعیت شناختی (MMSE/MoCA)، و سابقه تشنج.

**ارزیابی روان‌پزشکی:** شدت علائم روان‌پریشی (مقیاس PANSS یا BPRS)، خطر خودکشی یا پرخاشگری، و تشخیص افتراقی دلیریوم از روان‌پریشی اولیه.

**پایش پایه متابولیک (الزامی برای SGA):** وزن، BMI، دور کمر، فشار خون، قند خون ناشتا، HbA1c، پروفایل چربی .

**ارزیابی قلبی:** الکتروکاردیوگرام پایه برای بررسی فاصله QTc، به ویژه در بیماران با بیماری قلبی زمینه‌ای یا مصرف داروهای طولانی‌کننده QT .

**آزمایشات پایه:** شمارش کامل سلول‌های خونی، عملکرد کبد و کلیه، سطح پرولاکتین در صورت شک به هیپرپرولاکتینمی.

## پروتکل شروع درمان

### اصول کلی انتخاب دارو

انتخاب دارو در نورولوژی بر اساس **"حداقل‌سازی عوارض خاص"** انجام می‌شود، نه صرفاً اثربخشی:

**نکته کلیدی در پارکینسون و DLB:** الانزاپین باید در این جمعیت حتی‌الامکان اجتناب شود، زیرا نه تنها اثربخشی معناداری نشان نداده، بلکه با بدتر شدن عملکرد حرکتی همراه است . کوتیاپین به دلیل عوارض خارج هرمی کمتر، گزینه ترجیحی است، اگرچه اثربخشی آن در دوزهای ۲۵-۱۵۰ mg/day در متاآنالیزها مورد تردید قرار گرفته است .

| شرایط بالینی | داروی ارجح | داروهای ممنوع/نامناسب |
|---|---|---|
| پارکینسون با روان‌پریشی | کوتیاپین (خط اول) کلوزاپین (شواهد قوی‌تر) | الانزاپین، ریسپریدون، آریپیپرازول، FGA |
| دمانس با اجسام لوی | کوتیاپین با دوز پایین | الانزاپین، FGA |
| دمانس آلزایمر با تحریک‌پذیری | ریسپریدون برکسیپرازول (با احتیاط شدید) | مصرف روتین توصیه نمی‌شود |
| دلیریوم | هالوپریدول یا کوتیاپین (اثربخشی مشابه) | بنزودیازپین‌ها (به جز ترک الکل) |
| صرع با روان‌پریشی | هالوپریدول ریسپریدون (آستانه تشنج پایین‌تر) | کلوزاپین (بالاترین خطر تشنج) |

**الگوریتم گام‌به‌گام در روان‌پریشی پارکینسون:**

1. اقدامات غیردارویی (بازتوانی شناختی، تعدیل محیط)
2. درمان علل زمینه‌ای (عفونت، کم‌آبی، عدم تعادل الکترولیت)
3. کاهش/تعدیل داروهای ضدپارکینسونی مسبب (آنتی‌کولینرژیک‌ها، آمانتادین، آگونیست‌های دوپامین، MAO-B)
4. کلوزاپین با دوز پایین (۵۰-۶.۲۵ mg/day) با پایش CBC
5. کوتیاپین به عنوان جایگزین در صورت عدم تحمل کلوزاپین

**دوزاژ و شروع درمان**

**اصل طلایی:** شروع با ۲۵٪ دوز استاندارد بزرگسالان در سالمندان و بیماران با اختلالات عصبی .

| دارو | دوز شروع | دوز هدف | حداکثر دوز | ملاحظات |
|---|---|---|---|---|
| هالوپریدول | ۰.۲۵-۰.۵ mg | ۱-۲ mg | ۵ mg | پرخطر EPS |
| ریسپریدون | ۰.۲۵-۰.۵ mg | ۱-۲ mg | ۴ mg | دوز پایین برای BPSD |
| کوتیاپین | ۱۲.۵-۲۵ mg | ۵۰-۱۵۰ mg | ۲۰۰ mg | خواب‌آور |
| الانزاپین | ۲.۵-۵ mg | ۵-۱۰ mg | ۱۵ mg | اجتناب در PD/DLB |
| آریپیپرازول | ۲-۵ mg | ۵-۱۰ mg | ۱۵ mg | ممکن است EPS بدتر کند |
| کلوزاپین | ۶.۲۵-۱۲.۵ mg | ۲۵-۵۰ mg | ۱۰۰ mg | پایش CBC الزامی |

**مدت زمان پاسخ:** اثر ضدروان‌پریشی معمولاً طی ۱-۲ هفته ظاهر می‌شود. در دلیریوم، پاسخ می‌تواند طی ۲۴-۴۸ ساعت باشد. در روان‌پریشی پارکینسون، ممکن است ۲-۴ هفته طول بکشد.

## نحوه مصرف و آموزش به بیمار

### نکات کلیدی آموزشی

**شروع اثر تدریجی:** به بیمار و مراقبان توضیح دهید که اثر کامل ممکن است ۱-۴ هفته طول بکشد و در هفته‌های اول عوارض جانبی (خواب‌آلودگی، سرگیجه) شایع هستند.

**زمان مصرف:** داروهای خواب‌آور (کوتیاپین، الانزاپین، کلوزاپین) شب مصرف شوند. هالوپریدول و ریسپریدون را می‌توان صبح یا شب مصرف کرد.

**تغییر وضعیت تدریجی:** برای پیشگیری از افت فشار خون وضعیتی، از بیمار بخواهید هنگام برخاستن از تخت یا صندلی، ابتدا بنشیند و چند ثانیه صبر کند .

**پرهیز از الکل:** الکل اثرات آرام‌بخشی و سرکوب تنفسی را تشدید می‌کند .

### علائم هشداردهنده فوری:

- تب بالا، سفتی عضلات، تغییر وضعیت هوشیاری (سندرم نورولپتیک بدخیم)
- ضربان قلب نامنظم یا تپش قلب (QT طولانی)
- واکنش آلرژیک (بثورات، تورم صورت/لب)
- زردی یا تیرگی ادرار (سمیت کبدی)
- حرکات غیرقابل کنترل زبان، صورت یا فک (دیسکینزی دیررس)

**مصرف با غذا:** مصرف با غذا جذب را افزایش می‌دهد (به ویژه برای الانزاپین و کوتیاپین) و عوارض گوارشی را کاهش می‌دهد.

## پایش‌های دوره‌ای

### جدول زمانی پایش

| زمان | پایش بالینی | پایش پاراکلینیک |
|---|---|---|
| هفته ۱-۲ | عوارض جانبی اولیه، EPS، پاسخ به درمان | وزن، فشار خون |
| هفته ۴-۶ | پاسخ به درمان، عوارض متابولیک | قند ناشتا، چربی، HbA1c، وزن/دور کمر |
| هفته ۱۲ | ارزیابی کامل، EPS، دیسکینزی دیررس | تکرار آزمایشات متابولیک |
| هر ۳-۶ ماه | ارزیابی عوارض، نیاز به ادامه درمان | وزن، فشار خون |
| سالانه | ارزیابی جامع | ECG (در صورت نیاز، آزمایشات متابولیک |

### پایش خاص بر اساس دارو

**کلوزاپین:** پایش هفتگی CBC برای ۱۸ هفته اول، سپس ماهانه. علائم عفونت، تب، گلودرد را به بیمار آموزش دهید .

**کوتیاپین:** پایش فشار خون (افت وضعیتی)، سطح شناختی (به ویژه در پارکینسون).

**ریسپریدون:** پایش پرولاکتین در صورت علائم (ژنیکوماستی، آمنوره، گالاکتوره).

**هالوپریدول:** پایش EPS در هر ویزیت. در صورت بروز دیستونی حاد، دیفن‌هیدرامین یا بنزتروپین تجویز شود.

**SGA (به ویژه الانزاپین، کوتیاپین، ریسپریدون):** پایش وزن هفتگی برای ۶ هفته اول، سپس دوره‌ای. پایش قند و چربی در هفته ۴-۶ و هر ۳-۶ ماه .

## تداخلات دارویی بحرانی

**تداخلات با داروهای ضدتشنج**

**کاربامازپین:** القای CYP3A4 باعث کاهش سطح کوتیاپین، الانزاپین، ریسپریدون، هالوپریدول می‌شود. ممکن است نیاز به افزایش دوز باشد.

**والپروات:** مهار CYP2C9 و UGT باعث افزایش سطح کوتیاپین، الانزاپین می‌شود.

**لاموتریژین:** هیچ تداخل فارماکوکینتیک مهمی ندارد، اما در صورت مصرف همزمان با کوتیاپین یا الانزاپین، پایش علائم بالینی ضروری است.

**فنی‌توئین:** القای CYP3A4 باعث کاهش سطح SGA می‌شود.

**لوتیروکسین:** تداخل فارماکوکینتیک مستقیم ندارد.

## تداخلات با داروهای ضدپارکینسونی

**لوودوپا:** هالوپریدول، ریسپریدون، الانزاپین و آریپیپرازول آنتاگونیست D2 هستند و می‌توانند اثر لوودوپا را کاهش دهند. کلوزاپین و کوتیاپین آنتاگونیسم D2 ضعیف‌تری دارند.

**آگونیست‌های دوپامین (پرامی‌پکسول، روپینیرول):** آنتاگونیسم D2 توسط FGA و برخی SGA اثر این داروها را کاهش می‌دهد.

## تداخلات با داروهای قلبی

**داروهای طولانی‌کننده QT:** هالوپریدول، زیپراسیدون، کوتیاپین (خفیف)، ریسپریدون (خفیف). ترکیب با آمیودارون، سوتالول، متادون خطر آریتمی را افزایش می‌دهد.

**داروهای کاهنده فشار خون:** تشدید افت فشار وضعیتی به ویژه با کوتیاپین، کلوزاپین.

## تداخل با مهارکننده‌های CYP

**فلوکستین، پاروکستین، بوپروپیون:** مهار CYP2D6 باعث افزایش سطح ریسپریدون، هالوپریدول، آریپیپرازول می‌شود.

**فلووکسامین:** مهار CYP1A2 و CYP3A4 باعث افزایش سطح کلوزاپین، الانزاپین، کوتیاپین می‌شود.

**کینیدین، ترامادول، متوپرولول:** مهار CYP2D6 توسط ریسپریدون می‌تواند سطح این داروها را افزایش دهد.

## تداخلات با داروهای سروتونرژیک

**SSRIs/SNRIs + ضدروان‌پریشی:** خطر سندرم سروتونین در ترکیب با کلوزاپین، الانزاپین (کمتر از MAOIها). در ترکیب با فلوکستین، پایش علائم ضروری است.

## موارد منع مصرف و احتیاطها

### موارد منع مصرف مطلق

- حساسیت شدید به دارو یا اجزای فرمولاسیون
- مصرف همزمان با مهارکننده‌های MAO (به دلیل تداخل شدید)
- الانزاپین در پارکینسون و DLB (منع نسبی قوی)

## هشدار جعبه سیاه (FDA)

**دمانس:** تمام ضدروان‌پریشی‌ها (FGA و SGA) با افزایش خطر مرگ و میر و حوادث عروق مغزی در سالمندان مبتلا به دمانس مرتبط هستند. این داروها برای درمان روان‌پریشی مرتبط با دمانس تأیید نشده‌اند و باید فقط در صورت شکست سایر مداخلات و وجود خطر برای خود یا دیگران استفاده شوند .

**افکار خودکشی:** در بیماران جوان (زیر ۲۵ سال) مصرف SGA ممکن است خطر افکار خودکشی را افزایش دهد. پایش دقیق در هفته‌های اول ضروری است.

## احتیاطهای ویژه در نورولوژی

**صرع:** کلوزاپین بالاترین خطر تشنج را دارد (وابسته به دوز). هالوپریدول و ریسپریدون آستانه تشنج پایین‌تری دارند. در بیماران با صرع کنترل‌شده، SGA با احتیاط مصرف شود .

**پارکینسون:** FGA (هالوپریدول، کلرپرومازین) به شدت علائم حرکتی را بدتر می‌کنند و باید اجتناب شوند. الانزاپین و ریسپریدون نیز می‌توانند بدتر شدن حرکتی ایجاد کنند .

**دمانس با اجسام لویی:** حساسیت شدید به عوارض ضدروان‌پریشی، از جمله سفتی شدید، کاهش هوشیاری و حتی مرگ. فقط کوتیاپین با دوز پایین و با احتیاط .

**میاستنی گراویس:** FGA و برخی SGA می‌توانند علائم را بدتر کنند (اثر شبه‌کورار).

## جمعیت‌های خاص

### سالمندان

شروع با ۲۵٪ دوز بزرگسالان، افزایش تدریجی هر ۴-۷ روز. خطر بالای افت فشار وضعیتی، سقوط، پنومونی آسپیراسیون. اجتناب از FGA (خطر بالای EPS و دیسکینزی دیررس). پایش دقیق شناختی .

### بیماران با اختلال کبدی

کاهش دوز در کلرپرومازین، الانزاپین، کوتیاپین (متابولیسم کبدی). ریسپریدون (کلیوی) و

آریپیپرازول (کلیوی) گزینه‌های بهتری در نارسایی کبدی هستند.

## بیماران با اختلال کلیوی

کاهش دوز ریسپریدون و آریپیپرازول (دفع کلیوی). کلوزاپین و کوتیاپین نیاز به تعدیل دوز کمتری دارند.

## بارداری و شیردهی

**بارداری:** خطرات بالقوه شامل سندرم قطع نوزادی در سه‌ماه سوم، عوارض EPS نوزادی. هالوپریدول و کوتیاپین داده‌های ایمنی بیشتری دارند. SGA ترجیح داده می‌شود.

**شیردهی**: کلوزاپین، الانزاپین و کوتیاپین دفع کمتری در شیر دارند. در صورت مصرف، پایش نوزاد از نظر خواب‌آلودگی و وزن‌گیری ضروری است .

## عوارض جانبی شایع و علائم هشدار

### عوارض خارج هرمی (EPS)

**شایع‌ترین عارضه محدودکننده در نورولوژی. شامل:**

- دیستونی حاد: اسپاسم گردن، زبان، فک، چشم‌ها (به ویژه با هالوپریدول)
- پارکینسونیسم: لرزش، سفتی، برادی‌کینزی (شایع با FGA و ریسپریدون)
- آکاتیزیا: بی‌قراری حرکتی، احساس ناخوشایند در پاها
- دیسکینزی دیررس: حرکات غیرقابل کنترل دهان، زبان، صورت (پس از ماه‌ها تا سال‌ها، می‌تواند برگشت‌ناپذیر باشد)

**مدیریت:** کاهش دوز یا تغییر به SGA با عوارض EPS کمتر (کوتیاپین، کلوزاپین). برای دیستونی حاد: بنزتروپین یا دیفن‌هیدرامین. آکاتیزیا: بتا-بلوکر (پروپرانولول) یا بنزودیازپین.

### سندرم متابولیک

شایع با الانزاپین، کوتیاپین، کلوزاپین. شامل افزایش وزن، دیس‌لیپیدمی، هایپرگلیسمی، دیابت نوع ۲. پایش قبل و در طول درمان الزامی است .

**مدیریت:** انتخاب داروهای با ریسک متابولیک پایین‌تر (آریپیپرازول، زیپراسیدون، لوراسیدون) در بیماران با عوامل خطر. مشاوره تغذیه و ورزش.

### هیپرپرولاکتینمی

شایع با ریسپریدون، هالوپریدول، پالیپریدون. علائم: ژنیکوماستی، گالاکتوره، آمنوره، کاهش لیبیدو.

**مدیریت:** تغییر به آریپیپرازول، کوتیاپین، زیپراسیدون (اثر پرولاکتین کمتر).

**عوارض قلبی**

طولانی شدن QT: هالوپریدول، زیپراسیدون، کوتیاپین. خطر آریتمی (torsades de pointes).

**مدیریت:** ECG پایه و دوره‌ای. اجتناب از ترکیب با داروهای طولانی‌کننده QT. اصلاح الکترولیت‌ها (پتاسیم، منیزیم).

## سندرم نورولپتیک بدخیم (NMS)

**اورژانس پزشکی نادر اما کشنده،** علائم: تب بالا، سفتی عضلات "لوله‌ای"، دیس‌اتونومی، تغییر وضعیت هوشیاری، افزایش CK.

**مدیریت:** قطع فوری دارو، مراقبت حمایتی، دانترولن یا بروموکریپتین.

## قطع درمان و سندرم قطع

**اصول قطع درمان**

**مدت درمان:** در روان‌پریشی پارکینسون، در صورت پاسخ پایدار، کاهش دوز پس از ۳-۶ ماه. در دلیریوم، قطع پس از رفع علائم (معمولاً ۱-۲ هفته). در دمانس با تحریک‌پذیری، تلاش برای قطع پس از ۳ ماه .

**قطع تدریجی:** کاهش ۲۵-۵۰٪ دوز هر ۱-۲ هفته. قطع ناگهانی می‌تواند باعث:

- سندرم قطع (تهوع، بی‌خوابی، بی‌قراری، تعریق)
- عود روان‌پریشی
- سندرم دیسکینزی قطع (با FGA)

## سندرم قطع

علائم شامل تهوع، استفراغ، بی‌خوابی، بی‌قراری، تعریق، میالژی، و در موارد شدید، دلیریوم. شایع‌تر با داروهای نیمه‌عمر کوتاه (کوتیاپین، کلوزاپین). مدیریت: بازگشت به دوز قبلی و قطع بسیار آهسته‌تر.

## هشدارهای نهایی: ده نکته کلیدی

1. در پارکینسون و DLB، الانزاپین را حتی‌الامکان اجتناب کنید. کوتیاپین با دوز پایین گزینه نسبتاً ایمن‌تر است .

2. در دمانس، فقط در صورت خطر برای خود یا دیگران و پس از شکست مداخلات غیردارویی. هشدار جعبه سیاه افزایش مرگ و میر را جدی بگیرید .

3. در صرع، کلوزاپین بالاترین خطر تشنج را دارد. هالوپریدول و ریسپریدون آستانه تشنج پایین‌تری دارند .

4. پایش متابولیک قبل و در طول درمان الزامی است. وزن، قند، چربی، دور کمر .

5. ECG پایه در بیماران با خطر QT طولانی. هالوپریدول، زیپراسیدون، کوتیاپین.

6. شروع با ۲۵٪ دوز بزرگسالان در سالمندان و بیماران عصبی. افزایش تدریجی .

7. از پلی‌فارماسی اجتناب کنید. تداخلات CYP (کاربامازپین، فلوکستین، فلووکسامین) را بررسی کنید.

8. EPS را در هر ویزیت ارزیابی کنید. دیسکینزی دیررس می‌تواند برگشت‌ناپذیر باشد.

9. کلوزاپین نیازمند پایش هفتگی CBC است. آگرانولوسیتوز در ۱-۲٪ موارد رخ می‌دهد.

10. رویکرد تیمی با روان‌پزشک در موارد پیچیده. مشاوره روان‌پزشکی در موارد مقاوم، عوارض شدید، یا نیاز به داروهای خاص (کلوزاپین).

## منابع:


1 .Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: Prescriber's Guide. 7th ed. Cambridge University Press; 2020 .

2 .Chokhawala K, Stevens L. Antipsychotic Medications. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 .

3 .Leiva-Murillo EA, Olmedo-Alvariza J. Letter: Olanzapine in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. Cleve Clin J Med. 2026;93(8):452-453 .

4 .Hao E, Lhungay T, Arabi J, et al. In Reply: Olanzapine in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. Cleve Clin J Med. 2026;93(8):453 .

5 .Arora A, Prakash P, Rizzo L, et al. Effectiveness of antipsychotic drug therapy for treating psychosis in people with epilepsy: A systematic review. Epilepsia. 2024;65(12):3425-3440 .

6 .Zainab S, et al. Effect of quetiapine versus haloperidol on delirium severity in hospitalized adults: A systematic review and meta-analysis. Asian J Psychiatr. 2026;104:104468 .

7 .MSD Manual Professional Version. Antipsychotic Medications. 2025 .

8 .U.S. Food and Drug Administration. Olanzapine Label. DailyMed. Revised 2026 .

9 .Cumbria, Northumberland, Tyne and Wear NHS Foundation Trust. Physical Health Monitoring of Antipsychotic Medications – Patient Information Leaflet. 2026 .

10 .MSD Manual Professional Version. Catégories de médicaments qui méritent une vigilance chez le patient âgé. 2025 .

11 .Czech Neurological Society. Diagnostika a terapie Parkinsonovy nemoci. 2023 .

12 .German Society of Neurology. Parkinson-Krankheit – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2023 .

13 .Taylor D, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 14th ed. Wiley-Blackwell; 2021.

14 .FDA. Risperidone Label. DailyMed. Revised 2025.

تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

Iranian Neurology Update Bulletin
Special Issue of Health Update Journal
No. 9/41 — ***September & October*** 2026

# What Neurologists Should Observe Regarding the Prescription of "Antipsychotic" Drugs

Dr. Sana Karamollahy[1]

1 .Psychiatrist and Psychotherapist, Member of the Iranian Hypnosis Society, Shahid Beheshti University

## Abstract

Antipsychotic drugs in recent years have been prescribed not only by psychiatrists but increasingly by neurologists to manage a wide range of neuropsychiatric manifestations. These drugs are used to control psychosis in Parkinson's disease, delirium in hospitalized patients, agitation in dementia, psychosis in epilepsy, and mood disorders accompanied by neurological diseases.

However, prescribing these drugs in the neurological population is associated with unique challenges: the risk of worsening motor symptoms in Parkinson's disease, the seizure threshold in epilepsy, increased mortality in dementia, and complex interactions with antiepileptic and antiparkinsonian drugs. This article reviews the key principles of prescribing antipsychotic drugs for neurologists: selecting the appropriate drug based on the adverse effect profile, special considerations in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies, management of delirium, metabolic and cardiac monitoring, drug interactions, and a dose-reduction approach. Successful prescribing requires a person-centered approach, awareness of the pharmacological differences between first- and second-generation drugs, and careful attention to underlying neurological conditions.

**Keywords**: Antipsychotic drugs, Parkinson's disease, Dementia with Lewy bodies, Delirium, Epilepsy, Extrapyramidal side effects, Metabolic syndrome

تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

Iranian Neurology Update Bulletin
Special Issue of Health Update Journal
No. 9/41 — ***September & October*** 2026

# Adverse Effects and Their Management and Treatment Approach in Intrathecal or Intravenous Injection of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells in Patients with Multiple Sclerosis

Dr. Seyed Javad Hosseininezhad[1], Dr. Fakhri Allahyari[2], Dr. Mohammad Mehdi Esmaili[2], Dr. Ramtin Naderian[2]

1 .Associate Professor, Department of Neurology, Baqiyatallah University of Medical Sciences

2 .Assistant Professor, Department of Neurology, Baqiyatallah University of Medical Sciences; Fellowship in Geriatric Medicine

3 .Member of the Student Research Committee, Qom University of Medical Sciences

4. Member of the Student Research Committee, University

## Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system, particularly in its progressive forms, associated with cumulative neuronal damage, increasing disability, and decline in motor and sensory function. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells (UC-MSCs) have been proposed as a potential therapeutic approach due to their immunomodulatory, anti-inflammatory properties, and secretion of neuroprotective factors; however, their clinical efficacy and safety have not yet been definitively established, and heterogeneity in cell type, dose, route of administration, and follow-up duration limit the interpretation of the evidence. This report addresses the adverse effects of intravenous and intrathecal administration of UC-MSCs in patients with MS, their management approaches, and the requirements for safety monitoring. Based on two studies with a total of 10 patients (two groups of five; one-month and six-month follow-up), the most common adverse effect was post-lumbar puncture headache (60%), which was mild to moderate, postural, and resolved with conservative measures within about 24 hours. Other adverse effects included fatigue or general malaise (40%), transient elevation of liver enzymes along with changes in bilirubin and coagulation tests (20%, requiring daily monitoring and longer hospitalization), transient fever and chills (20%, one case with readmission due to pneumonia without proven causal relationship), local back pain at the puncture site (20%), and transient changes in inflammatory markers. No severe adverse effects attributable to the treatment were reported; however, the small sample size, lack of a control group, and differences in protocols do not allow ruling out rare or delayed risks, and some adverse effects are related to the intrathecal injection method and lumbar puncture, not necessarily to the cells themselves. Management of adverse effects includes horizontal rest, hydration, analgesics, and caffeine for headache; acetaminophen and fluids for fever; and laboratory monitoring, discontinuation of hepatotoxic drugs, and, when necessary, specialist consultation for liver injury. Implementation of this intervention should be carried out within a research framework with ethical approval, a controlled cell product, and a clear protocol for monitoring and managing adverse effects.

**Keywords**: Multiple sclerosis, Umbilical cord mesenchymal stem cells, Intrathecal administration, Intravenous administration, Adverse effects, Post-lumbar puncture headache, Elevation of liver enzymes, Fever and chills, Safety monitoring, Management of adverse effects

تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

Iranian Neurology Update Bulletin
Special Issue of Health Update Journal
No. 9/41 — ***September & October*** 2026

# Incomplete visual improvement after corticosteroid treatment A case report of MOG-IgG-positive optic neuritis with further improvement after IVIG therapy

Dr. Saeed Shahbeigi[1]

1. Neurologist, Neuroimmunology Fellowship, Canada

## Abstract

Optic neuritis is one of the important manifestations of inflammatory and demyelinating diseases of the central nervous system and can be seen in multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorder, and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD). In this report, a 46-year-old female patient presented with blurred vision in the left eye. Initial MRI of the brain and spinal cord showed no significant pathological findings, but the patient had previously received a corticosteroid pulse (5 days, total 5000 mg), and about one month later the blurred vision persisted. Dedicated orbital MRI showed increased T2 signal and enhancement of the intraorbital portion of the left optic nerve. OCB and kFLC in CSF were negative. MOG-IgG was positive by Fixed CBA (titer 1:10) and AQP4-IgG was negative.

Despite a repeat corticosteroid pulse and oral prednisolone (50 mg daily), improvement did not exceed about 70%; after starting IVIG, visual improvement reached about 90%. According to the 2023 proposed international MOGAD criteria, a low-titer MOG-IgG result alone is not sufficient to establish the diagnosis, and the presence of at least one supporting clinical or MRI feature is essential. In this patient, no specific supporting feature was documented; therefore, the diagnosis is stated as "optic neuritis with positive low-titer MOG-IgG and possible MOGAD".

In acute attacks of MOGAD-associated optic neuritis, intravenous corticosteroids are considered the initial treatment, and in cases of incomplete improvement, rescue therapy with IVIG or PLEX may be considered. The subjective visual improvement from 70% to 90% after IVIG is clinically promising, but due to the lack of standardized visual acuity measurement and the absence of a comparison group, a definitive causal relationship cannot be proven. In optic neuritis with incomplete improvement after corticosteroids, careful imaging evaluation and cautious interpretation of MOG-IgG are of great importance, and recording objective visual indices and imaging follow-up can help make more precise treatment decisions.

**Keywords**: Optic neuritis, MOG-IgG, MOGAD, Corticosteroid, Intravenous immunoglobulin (IVIG), Orbital MRI, Low titer, Incomplete improvement, Rescue therapy, Case report

تازه های مغز و اعصاب
www.tazeha.site

Iranian Neurology Update Bulletin
Special Issue of Health Update Journal
No. 9/41 — ***September & October*** 2026

# Trash and Debris

Dr. Seyed Reza Aboutorabi[1]

1.Neurologist from Tehran University of Medical Sciences – Interested in the fields of literature and neuroscience

## Abstract

The 2026 Nobel Prize in Medicine was awarded for the discovery and development of optogenetic technology based on the algal channel rhodopsin protein. By extracting the gene for this protein from algae and expressing it in the neuronal membrane, researchers created light-sensitive nerve cells whose ion channels open or close upon light exposure, thereby altering the membrane potential and neuronal activity. This tool makes it possible to label, stimulate, and silence neural circuits with precision, and unlike fMRI, which merely shows a correlation between brain and behavior, it reveals the causal relationship between neuronal activity and experience and behavior; it can therefore revolutionize neuroscience research, the treatment of diseases such as blindness, and debates in the philosophy of mind.

The article, referring to Kastrup's book "Analytic Idealism" and the challenges that optogenetics poses to proving the causal priority of the brain over the mind, raises questions about the possibility of controlling human emotions, memories, and the mind.

**Keywords**: Optogenetics, Channel rhodopsin, Light-sensitive neurons, 2026 Nobel Prize in Medicine, Optical stimulation, Brain circuits, fMRI, Causal relationship, Philosophy of mind, Analytic idealism

# Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine
Volume 9/41, September & October 2026

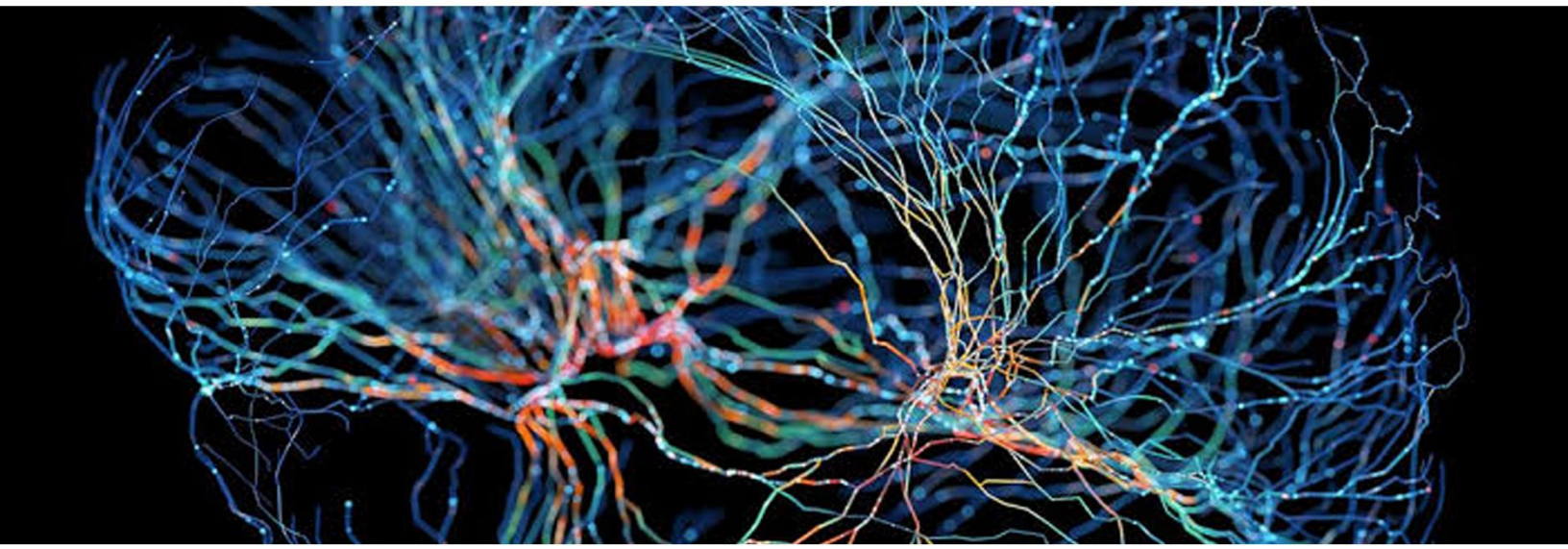

| Row | Content of Bulletin | Page |
|---|---|---|
| 1 | Part Two: Explaining the "Word" Together with the "Reality" | 2 |
| 2 | Trash and Debris | 4 |
| 3 | Incomplete visual improvement after corticosteroid treatment<br>A case report of MOG-IgG-positive optic neuritis with further improvement after IVIG therapy | 8 |
| 4 | Adverse Effects and Their Management and Treatment Approach in Intrathecal or Intravenous Injection of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells in Patients with Multiple Sclerosis | 19 |
| 5 | What Neurologists Should Observe Regarding the Prescription of "Antipsychotic" Drugs | 30 |

www.tazeha.site

Volume 9/41, September & October 2026

# Iranian Neurology Bulletin

Special Issue of Health News Magazine



- Part Two: Explaining the "Word" Together with the "Reality"
- Trash and Debris
- Incomplete visual improvement after corticosteroid treatment, A case report of MOG-IgG-positive optic neuritis with further improvement after IVIG therapy
- Adverse Effects and Their Management and Treatment Approach in Intrathecal or Intravenous Injection of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells in Patients with Multiple Sclerosis
- What Neurologists Should Observe Regarding the Prescription of "Antipsychotic" Drugs