

بیماری



بیتگاه ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی
گردآوری، تدوین و تالیف

دکتر حمیدرضا امینی

MULTIPLE SCLEROSIS/NEUROMYELITIS OPTICA (DEVIC'S SYNDROME)

Multiple Sclerosis که با نام اختصاری ام اس (MS) نیز شناخته می شود، یک بیماری التهابی است که در آن غلاف میلین سلولهای عصبی در مغز و نخاع آسیب می بیند. این آسیب دیدگی در توانایی قسمت هایی از سیستم عصبی که مسئول ارتباط هستند، اختلال ایجاد می کند و باعث بوجود آمدن علائم و نشانه های متعددی از جمله مشکلات فیزیکی، روانی و در برخی موارد مشکلات روانپزشکی می شود.

بیماری ام اس (MS) به چند شکل ظاهر می شود و علائم جدید آن یا بصورت حملات مرحله ای (به شکل برگشتی) یا در طول زمان (به شکل متناوب) اتفاق می افتد. ممکن است در بین حملات نشانه بیماری به کلی از بین برود، با این وجود مشکلات عصبی دائمی مخصوصا با پیشرفت بیماری در مراحل بعدی به طور مداوم اتفاق می افتد. اگرچه علت بیماری مشخص نیست اما مکانیسم اصلی آن تخریب توسط سیستم ایمنی بدن و یا اختلال در سلولهای تولید کننده میلین می باشد. معمولا ام اس بر اساس نشانه ها و علائم بالینی، یافته های رادیولوژیک MRI و نتایج آزمایش های پزشکی تشخیص داده می شود. این بیماری بطور معمول در سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی و در زنان دو برابر مردان اتفاق می افتد و از سال ۲۰۰۸ میلادی بین ۲ تا ۲,۵ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا شده اند.

ام اس MS در سال ۱۸۶۸ توسط ژان مارتین شارکو توصیف شد.

پاتوفیزیولوژی ام اس:

سه ویژگی اصلی ام اس عبارتست از تشکیل ضایعات در سیستم اعصاب مرکزی (که پلاک نیز نامیده می شود)، تورم و تخریب غلاف میلین نورون ها. این ویژگی ها به طرز پیچیده و به گونه ای که هنوز بطور کامل شناخته نشده است در ارتباط و تعامل هستند تا تجزیه بافت عصبی و نشانه ها و علائم بیماری را ایجاد کنند. بعلاوه برخی محققین معتقدند که ام اس یک اختلال ایمنی با واسطه است که در اثر تعامل ژنتیک فرد و عوامل محیطی که هنوز ناشناخته هستند، پیشرفت می کند. طبق نظرات، حداقل بخشی از آسیب ها در نتیجه حمله سیستم ایمنی خود فرد به سیستم عصبی ایجاد می شوند.

ضایعات یا پلاک ها که سیستم عصبی را در برمی گیرد در بیشتر موارد بر ماده سفید موجود در عصب بینایی، ساقه مغز، عقده های قاعده ای و ستون فقرات یا ماده سفید موجود در حوالی نزدیک به بطن جانبی تاثیر می گذارند که وظیفه سلول های ماده سفید (حمل سیگنال ها بین مناطق ماده خاکستری و سایر قسمت های بدن) اختلال پیدا می کند. سیستم عصبی محیطی بندرت درگیر می شود. به بیانی واضح تر، ام اس به از دست دادن الیگودندروسیت ها Oligodendrocytes، سلولهایی که مسئولیت ایجاد و حفظ لایه چربی موسوم به غلاف میلین را برعهده دارند، منجر می شود. غلاف میلین در انتقال سیگنال های الکتریکی (

پتانسیل عمل) به نورون ها کمک می کند. با پیشرفت بیماری غلاف میلین بتدریج نازک شده و در نهایت بطور کامل از بین می رود و منجر به تجزیه اکسون های نورون می گردد. پس از بین رفتن میلین، نورون دیگر نمی تواند بطور موثر سیگنال های الکتریکی را هدایت کند. روند ترمیم به نام بازسازی میلین، در مراحل اولیه بیماری اتفاق می افتد، اما الیگودندروسیت ها نمی توانند غلاف میلین سلول را بطور کامل بازسازی کنند و حملات مکرر موجب می شوند تاثیر بازسازی میلین بطور متوالی کمتر شود و این روند همچنان ادامه دارد تا زمانی که یک پلاک زخم مانند در اطراف آکسون های آسیب دیده بوجود آید. این زخم ها منشاء علائم هستند و در طی یک حمله، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) اغلب بیش از ده پلاک جدید را نشان می دهد. این امر می تواند بیانگر آن باشد که مغز می تواند تعدادی از زخم های روی خود را بدون ایجاد عواقب چشمگیر بطور خودکار بازسازی کند.

تشخیص:

ام اس MS بطور معمول بر اساس ارائه نشانه ها و علائم، همراه با تصویربرداری پزشکی و آزمایش های آزمایشگاهی لازم تشخیص داده می شود. تأیید چنین تشخیصی بویژه در مراحل اولیه آن دشوار است، زیرا ممکن است علائم و نشانه ها مشابه با سایر مشکلات پزشکی باشند. معیار مک دونالد که بر شواهد بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی ضایعات در زمان ها و مناطق مختلف تاکید دارد، رایج ترین شیوه تشخیص به شمار می رود، در حالیکه معیارهای فوق امکان تشخیص غیرتهاجمی را فراهم می کنند.

اگر یک فرد اپیزودهای Episodes مجزایی از علائم عصبی بیماری را داشته باشد، ممکن است اطلاعات بالینی به تنهایی برای تشخیص MS کافی باشند. بیمارانی که بعد از یک حمله تحت مراقبت های پزشکی قرار می گیرند باید برای تشخیص، آزمایش های دیگری را نیز انجام بدهند از جمله:

۱- تصویر برداری سیستم عصبی

۲- آزمایش مایع نخاع

۳- آمایش بررسی اتوانتی بادی ها

ممکن است تصویربرداری رزونانس مغناطیسی MRI مغز وستون فقرات مناطق دمیلیناسیون demyelination (ضایعات و پلاک ها) را نشان بدهد.

آزمایش مایع مغزی نخاعی (CSF) می تواند شواهد وجود التهاب مزمن در سیستم اعصاب مرکزی را ارائه بدهد که ما در اینجا به توصیف بررسی این آزمایش می پردازیم.

این آزمون ها شامل: ۱- بررسی باند های پروتئینی اولیگوکلونال

Oligoclonal (IgG) که Oligoclonal band (OCB) نامیده می شود. ۲- تعیین Index- IgG مایع مغزی نخاعی CSF.

مقایسه الکتروفورز سرم بیمار با الکتروفورز مایع مغزی نخاعی CSF و یافتن ۴ یا بیشتر باند پروتئینی اختصاصی مغزی نخاعی که در الکتروفورز سرم بیمار یافت نمی شود به نام Oligoclonal band (OCB) یا سازگاری دارد با تشخیص بیماری MS. تعیین Index ایمونوگلوبولین G (CSF IgG Index) که در افراد نرمال ≤ 0.85 است و چنانچه CSF IgG Index از ۰.۸۵ بیشتر شود، سازگار است با تشخیص ام اس.

میزان غیر نرمال OCB band و CSF IgG Index در ۷۰ تا ۸۰٪ بیماران ام اس گزارش شده است. اگر هر دو این تست ها برای بیمار انجام شود، حداقل یک مورد مثبت هر یک در بیش از ۹۰٪ بیماران MS گزارش شده است.

متد جدید تعیین باندهای پروتئینی OCB به روش Isoelectric Focusing (IEF) حساسیت بین ۹۰ تا ۹۵٪ را در بر دارد.

وجود باندهای پروتئینی OCB و یا افزایش Index ایمونوگلوبولین G مایع مغزی نخاعی CSF IgG Index ارتباطی با فعالیت بیماری ندارد.

ارزش های رفرنس

	نرمال
Oligoclonal Bands (OCB)	<4 bands
CSF IgG index	≤ 0.85
CSF IgG	≤ 0.81 mg/dl
CSF albumin	≤ 27.0 mg/dl
Serum IgG	600-1500 mg/dl
Serum albumin	3.20-4.80 mg/dl
CSF:/IgG/albumin	≤ 0.21 ratio
Serum: IgG/ albumin	≤ 0.4 ratio
CSF IgG synthesis rate	≤ 12 mg/24 hours

ممکن است سیستم عصبی در افراد مبتلا به ام اس نسبت به تحریک عصب بینایی و اعصاب حسی به دلیل دمیالیناسیون این مسیرها واکنش کمتری نشان بدهد. این واکنش های مغزی می توانند با استفاده از بینایی و پتانسیل های برانگیخته حسی آزمایش شوند.

آزمون های بررسی آنتی بادی های خودایمنی در بیماری های MS و Neuromyelitis Optica (NMO):

این آزمون ها شامل: anti-MOG, anti-MBP, anti-aquaporin 4 می باشند.

هر دو این بیماری ها، بیماری های التهابی دستگاه عصبی مرکزی همراه با از بین رفتن غلاف میلین (دمیلیناسیون) می باشد. اطلاعات مشخص نشان می دهد که لنفوسیت های اختصاصی T برای غلاف میلین Myelin specific T lymphocytes مسبب ایجاد بیماری هستند. آنتی بادی ها بر علیه غلاف میلین الیگودندروسیت ها، Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) و Myelin basic Protein (MBP) ایجاد می گردد.

MOG بخش کوچکی از غلاف میلین است (0.01- 0.05%) و در سیستم اعصاب مرکزی یافت می شود.

MBP: ۳۰٪ پروتئین میلین را تشکیل می دهد و در نواحی سیتوپلاسمیک یافت می شود.

آنتی بادی ها در نیمی از بیماران ایجاد می شوند بیشتر در مردان تا خانم ها، وجود این آنتی بادی ها مشخص نیست که بر علیه بخش مشخصی از ام اس است و یا یک مارکر آسیب سیستم اعصاب مرکزی (CNS) است.

Neuromyelitis Optica (NMO) که زمانی یک واریان بیماری ام اس محسوب می شد، امروزه یک بیماری کاملاً مجزایی است که مثبت بودن آنتی بادی 4 aquaporin را دربر دارد.

تشخیص افتراقی ام اس بسیار مهم است چرا که درمان آن متفاوت است.

در بیماری ام اس آنتی بادی های Myelin Associated glycoprotein (MAG) و Myelin basic protein (MBP). Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) مثبت است.

در بیماری Neuromyelitis Optica (NMO) آنتی بادی 4-Aquaporin مثبت است.

بیستگاه ایرانیان
شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی

Reference:

1. Reindl M, Khalil M, Berger T. Antibodies as biological markers for pathophysiological processes in MS. *J Neuroimmunol.* 2006 Nov;180(1-2):50-62.
2. Disease and conditions Neuromyelitis optical Myo Clinic; 2009, 2015



ییتگاه ایرانیان
شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی