

پاتولوژی و تشخیص در مالتیپل اسکلروسیس *Pathology and Diagnosis of MS*

دوره ای از بیماری ممکن است درحالت بدتر شدن همراه با بهبودی موقت و یا کم شدن شدت نشانه ها ادامه یابد.
 (۳) MS پیشرونده اولیه: حدود ۱۰٪ از بیماران MS ای را به خود اختصاص می دهد که نشانه ها از آغاز بیماری به تدریج بد و بدتر می شود. در این نوع از MS هیچ گونه عود مجدد و یا بهبودی وجود ندارد، اما ممکن است گاهگاهی بیماری شدت یابد. این شکل از MS، بیشتر به هرگونه دارو برای درمان مقاوم است.

(۴) MS پیشرونده-عود کننده: یک گونه ی کمیاب از بیماری است که دامنگیر نزدیک به ۵٪ از بیماران MS می شود. این نوع از بیماری دارای آغاز پیشرونده همراه با تشدید متناوب از وخیم تر شدن نشانه ها در طول مسیر همراه است. همچنین هیچ گونه دوره بهبود بیماری وجود ندارد.

ایمونوپاتولوژی

◀ آسیب شناسی جسم سفید و خاکستری مغز: محدوده ی پلاک جسم سفید، بیشتر در قشر یا اطراف بطن در جسم سفید، غلاف عصب بینایی، ساقه مغز و نخاع قرار دارد که در MS توسط کلاس بندی آسیب شناسی مشخص شده است (۵). آسیب های التهابی نابود کننده ی میلین با نفوذ در پیرامون بطن که بیشتر با گستره ی کلونالی CD8+ سلول های T و با درجه کمتر با CD4+ سلول های (T_H1)، $\gamma\delta$ سلول های T، مونوسیت ها و سلول های B نادر و سلول های پلازما مشخص می شوند. این آسیب های فعال دارای شمار بسیاری ماکروفاژ با پسمانده های میلینی و همچنین رسوب ایمنوگلوبولین است (۷). در مرحله پیشرونده MS بیماری با گسترش آسیب های تدریجی با ماکروفاژهای

MS، بیماری از بین رفتن روکش میلین اعصاب است که به تباهی پیشرونده نوروها می انجامد. زمینه ساز آن یک پاسخ ایمنی به آنتی ژن های خودی در فردی است که دارای زمینه ی ژنتیکی باشد. نشانه های بالینی متفاوت و وابسته به جایگاه آسیب نوروئی است، و بیشتر پیامد یورش سلول های التهابی در سراسر سد خونی-مغزی است که باعث نابودی میلین و تورم است (۱). به هر روی مشخص شده که حدود ۱۰ تا ۱۵٪ از بیماران به جای تجربه MS پیشرونده اولیه، پیشرفت بالینی را از شروع بیماری بدون پیش عود و بهبودی بیماری را خواهند داشت (۲). شمار زنان بیمار دو برابر مردان است.

بر پایه ی گزارش ها، باشندگان شمال اروپا، بالاترین خطر ابتلا به MS را دارند (۳، ۴). MS بیشتر در بزرگسالان از سن ۲۰ تا ۴۵ سالگی دیده می شود. گاهی ین بیماری در دوران کودکی و یا اواخر میانسالی نیز یافت (۴). علت آن ناشناخته است اما چنین می نماید که برآمد ترکیبی از ژنتیک فرد و یک عامل غیر ژنتیکی مثل ویروس، سوخت و ساز بدن و یا عوامل محیطی باشد که با هم منجر به اختلال خود ایمنی و یورش های خود ایمن مکرر به CNS شود (۴).

نورولوژیست ها معتقدند که بیماران MS ممکن است به چهار گروه اصلی بر اساس دوره بیماری تقسیم بندی شوند (۳):

(۱) MS عود کننده-فروکش کننده: رایج ترین شکل MS که حدود ۸۵٪ از بیماران تحت تاثیر آن قرار دارند. تشخیص آن توسط عود مجدد نشانه ها به دنبال بهبود بیماری، زمانی که نشانه ها ناپدید و یا بهبود حاصل می شود، است.

(۲) MS پیشرونده ثانویه: ممکن است نمود بیماری در بسیاری از بیماران با عود مجدد و فروکش شدن باشد. همچنین برای بسیاری از بیماران، درمان با اصلاح بیماری می تواند کمک به تأخیر در پیشرفت بیماری را باعث شود.

تشخیص:

تشخیص بیماری در گام نخست برپایه‌ی تاریخچه پزشکی و معاینه فیزیکی است (۱۷). بررسی های آزمایشگاهی، رادیولوژی، MRI و بررسی مایع مغزی-نخاعی (CSF) و پتانسیل بینایی (VEP)، می تواند به تشخیص بالینی کمک کند و ممکن است در ایجاد یک تشخیص دقیق زمانی که تظاهرات بالینی به تنهایی تشخیص پذیرفته ای نباشند، ضروری باشد. تصویربرداری به عنوان حساس ترین و اختصاصی ترین در ایجاد یک تشخیص دقیق MS شناخته شده است. CSF، نوع دیگر از اطلاعات (التهاب و اختلال ایمنی) که ممکن است مفید باشد، در شرایطی که تصویربرداری بالینی غیرمعمول باشد و یا معیارهای تصویربرداری برای تشخیص برآورده نشود. VEP ممکن است پشتیبانی بیشتر فراهم کند، به ویژه در زمانی که نمود اختلالات از MRI کم باشد (مثلاً در بیماران مبتلا به MS پیشرونده اولیه به همراه میلوپاتی پیشرونده) و یا زمانی که نمود اختلالات MRI ویژگی کمتری دارد (۱۸).

آنالیز CSF

اختلالات موجود در آنالیز CSF می تواند مدرکی از ایمنی ذاتی و التهابی در آسیب ها باشد که ممکن است برای زمانی که در تصویربرداری زوال مختصری پیدا باشد. همچنین زمانی که آنها فاقد ویژگی خاصی هستند مانند بیماران قدیمی تر و یا زمانی که تظاهرات بالینی غیر طبیعی هستند. همچنین آنالیز CSF می تواند اطلاعاتی درباره انتشار ضایعات در فضا و یا زمان ارائه دهد. به منظور تشخیص MS، اختلالات CSF تعریف شده با حضور باندهای اولیگوکلونال IgG متفاوت هر یک از بانده در سرم و یا حضور یک شاخص عالی از Ig است (۱۹). مشخص شده است که کیفیت تجزیه و تحلیل CSF در بین آزمایشگاه ها، مناطق و یا کشورها غیر یکنواخت است.

آنالیز VEP

بررسی بیمار با VEP (Visual Evoke Potential) به عنوان یک روش ارزیابی MS مورد استفاده قرار می گیرد. هنگام نارسایی در پاسخ VEP، درگیری مسیر بینایی اثبات می شود. این یافته ها در کنار بررسی MRI و CSF برای تشخیص MS ضروری است.

MRI

آسیب ها را در مغز نمایان می کند، که می تواند گستره ی ناهنجاری را در هر دو شرایط زمانی و فضایی نشان دهد. پانل به دست آمده از مطالعات Braklhof (۲۰) و Tintore (۲۱)، که نیاز به مدارک و شواهد حداقل ۳ تا ۴ موارد زیر دارد:

- A) در صورت افزایش آسیب های گادولینیوم و یا عدم حضور این آسیب ها، آسیب های nine T2 hyperintense وجود داشته باشند.
 - B) وجود حداقل یک ضایعه infratentorial
 - C) وجود حداقل یک ضایعه juxtacortical
 - D) وجود حداقل ۳ تا ضایعه اطراف بطن
- در پایان MS بیماری پیشرونده است که تاکنون هیچ درمان قطعی نداشته، اگرچه درمان های موجود برای کنترل بیماری تا حدی موثرند. بنابراین، MS در برخی بیماران با وجود بدتر شدن، می تواند پیش بینی نمود بیماری برپایه ی یک پانل باشد، به ویژه در خانواده هایی که یک تاریخچه شناخته شده و یا اختلالات خودایمنی دارند. در نتیجه ی گزارش های استفاده شده، یک پروفایل ژنتیکی از SNP ها در تخمین ریسک بیماری پیش بینی کننده است. اما با این حال توانایی پیش بینی بیماری هنوز به طور ناکامل باقی مانده است.

منابع:

1. Hafler DA. Multiple sclerosis. J Clin Invest. 2004;113(6):788-794.
2. Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2007;6(10):903-912.
3. Hauser SL, Goodwin DS. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, vol. II, 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical;2008:2611-2621.
4. Cree BAC. Multiple sclerosis. In: Brust JCM, ed. Current Diagnosis and Treatment in Neurology. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical; 2007.
5. Lassmann H, Bruck W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview Brain Pathol. 2007;17(2):210-218.
6. Babbe H, et al. Clonal expansions of CD8(+) T cells dominate the T cell infiltrate in active multiple sclerosis lesions as shown by micromanipulation and single cell polymerase chain reaction. J Exp Med. 2000;192(3):393-404.
7. Prineas JW, Graham JS. Multiple sclerosis: capping of surface immunoglobulin G on macrophages engaged in myelin breakdown. Ann Neurol. 1981;10(2):149-158.