

# مروری کوتاه بر آخرین روشهای تشخیص و درمان بیماری اسکروز منتشر

دکتر حسین کلانی\*

## مقدمه

هدف از این گفتار توصیف روشهای تشخیص و راههای درمان این بیماری است، لذا از توصیف کامل بیماری و تظاهرات بالینی آن خودداری می شود. توجه به دو نکته زیر در بررسی بیمار جهت مطرح ساختن تشخیص بالینی این مرض راهنمای خوبی است:

الف) شرح حال این بیماران مؤید وجود یک بیماری عصبی است که علائم آن با دوره هایی از تشدید و تخفیف همراه است.

ب) یافته های بالینی نشانگر وجود ضایعات پراکنده و متعددی در ماده سفید سیستم عصبی مرکزی است.

## روشهای تشخیص

تاکنون روش آزمایشگاهی ویژه ای برای تشخیص قطعی این بیماری شناخته نشده است، ولی در آزمایشات زیر تغییراتی مشاهده می شود:

الف) مایع نخاع. پونکسیون لومبر (بزل مایع نخاع) هیچگونه عارضه سوئی برای این بیماران ندارد و باید به منظور کمک در تشخیص این بیماری در مورد تمام بیماران انجام شود. یافته های آن به شرح زیر است:

۱. در ۵۰ درصد از موارد تعدادی بیش از ۵ لنفوسیت در مایع نخاع مشاهده می گردد که این تغییر بیشتر در ابتدا و در جریان یک بحران حاد خود را نشان می دهد؛

۲. در ۷۵ درصد از موارد سطح گاما گلوبولین مایع نخاع افزایش می یابد؛

۳. با استفاده از روش الکتروفورز با قدرت تفکیک زیاد (high resolution electrophoresis) نوارهای انواع معدود ایمونوگلوبولین G را در ۸۵ درصد از موارد می توان در مایع نخاع مشخص نمود؛

۴. افزایش سطح پروتئین اساسی میلین (myelin basic protein). افزایش این پروتئین در مایع نخاع ممکن است دال بر وجود یک حمله حاد باشد، منتها جنبه اختصاصی ندارد و در حالات دیگری، چون التهاب عصب بینایی میلیت عرضی و میلین (دمیلینزاسیون) ناشی از اشعه نیز چنین افزایشی را می توان مشاهده نمود.

ب) آزمایش VEP یا پتانسیل فراخوانده از حس بینایی (Visual evoked potential): این آزمون در ۸۰ درصد از بیمارانی که قطعاً به MS مبتلا هستند مثبت است و در ۵۰ درصد از موارد تغییرات آن می تواند نشانگر ضایعات غیر مکشوف در مسیر الیاف بینایی باشد.

ج) پاسخهای شنوایی فراخوانده از ساقه مغز (brainstem auditory evoked responses). این آزمون در ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به MS غیرطبیعی است و در یک سوم از این بیماران سبب کشف ضایعات غیرشناخته شده در مسیر راههای شنوایی می شود.

د) پاسخهای فراخوانده از حس بدنی

(Somatosensory evoked responses) : این آزمون در ۷۰ درصد از بیماران مبتلا یا مشکوک به MS مثبت است و در ۵۰ درصد از موارد سبب کشف ضایعاتی می شود که در بررسی بالینی به وجود آنها پی برده نشده است.

ر) اسکن برش ننگاری کامپیوتری (CT Scan) : این آزمون در ۱/۳ از موارد تغییراتی به شرح زیر را ممکن است در این بیماری و بخصوص در موارد مزمن و ثابت شده آن نشان دهد:

۱. کاهش دانسیته (چگالی) ماده سفید به طور کانونی؛
۲. پیدایش کانونهایی با افزایش چگالی پس از تزریق ماده حاجب؛
۳. اتساع بطنها؛
۴. آتروفی قشری.

امروزه بهترین روش در نشان دادن صفحات مولتیپل اسکروز با آرای مغناطیسی هسته ای (nuclear magnetic resonance) است. با این روش در بسیاری از این بیماران که از نظر بالینی دارای علائم مبهم یا محدودی هستند می توان صفحات ناشناخته متعدد و کوچک را مشخص نمود.

## روشهای درمانی

### درمانهای مختص خود بیماری

۱. درمانهایی که به منظور متوقف ساختن سیر بیماری صورت می گیرد: تاکنون درمانی که سیر کلی بیماری را تغییر دهد شناخته نشده است، منافع رژیمهای غذایی، که اساس آن بر محدود کردن چربیها و اضافه نمودن اسید لینولئیک می باشد، به اثبات نرسیده است. همچنین درمان طولانی با ACTH و کورتیکواستروئیدها - چه به طور سیستمیک و چه به طور داخل غلافی (انتراتکال) - نمی تواند تغییری در مسیر کلی بیماری ایجاد کند. امروزه در مراکز متعددی که دست اندرکار درمان این بیماران هستند در برخی از این بیماران به منظور پیشگیری از بروز حملات حاد یا متوقف ساختن سیر بیماری در انواع پیشرونده آن از سیکوفسفامید یا آروتیوپرین استفاده می شود و در مطالعاتی که تاکنون انجام شده موفقیتهایی هم به دست آمده است؛ ولی، با در نظر گرفتن عوارض این داروها و بخصوص افزایش خطر بروز سرطان، این گونه درمانها فعلاً به طور جدی توصیه نمی شوند.

از تعویض پلاسما (plasma exchange) در موارد مزمن و پیشرونده و هم در حملات حاد استفاده شده و اثراتی نسبی هم از این درمان به دست آمده ولی نتایج آن به خوبی استفاده از سیکلوفسفامید نبوده است. در حال حاضر استفاده از این روش تا روشن شدن نتایج مطالعاتی که در این زمینه در جریان است توصیه نمی گردد.

استفاده از اکسیژن کم وزن (هیپرباریک) نیز روش درمانی دیگری است که امروزه اثرات مفید آن مورد بحث است. این عامل شاید در

فیزیولوژی هدایت موج عصبی در آکسون بدون میلین نقش داشته باشد. روشهای دیگر درمانی نظیر استفاده از تزریقات داخل مایع مغزی نخاعی (CSF) با انواع انترفرون و یا مصرف سیستمیک آن، پرتوآبی به سیستم لنفاوی، استفاده از مخلوطی از اسیدهای آمینه، مصرف عامل انتقال (transfer factor) و استفاده از پادگنهای مونوکلونال (تک دودمانی) در مراکز مختلف تحقیقاتی تحت بررسی است و تا روشن شدن نتایج قطعی این مطالعات اظهار نظر خاصی در مورد نتایج درمانی آنها نمی توان نمود.

۲. درمانهایی که موقتاً به منظور کوتاه ساختن دوره یک حمله حاد مورد استفاده قرار می گیرند: تشدید علائم عصبی این بیماران غالباً ناشی از بروز حمله جدیدی از پدیده دمیالینزاسیون (میلین زدودگی) نزد بیمار است. ندرتاً عوامل دیگری چون عفونتها، اختلالات الکترولیتی، تب و مسمومیت دارویی نیز می توانند سبب تشدید علائم بیماری شوند که هر یک از موارد اخیر بررسیهای تشخیصی و درمانی مربوط به خود را طلب می کنند. در مواردی که تشدید بیماری به علت بروز پدیده میلین زدودگی است به منظور کوتاه کردن سیر این مرحله از داروهای زیر می توان استفاده نمود:

— ACTH : همان طور که اشاره شد این دارو در سیر کلی بیماری اثری ندارد ولی مطالعات کنترل شده نشانگر آن است که این دارو می تواند سبب کوتاهتر شدن دوران یک حمله حاد شود. برای مصرف این دارو روش ثابت شده و قابل قبول همگانی وجود ندارد. یکی از روشهایی که توصیه می شود به قرار زیر است:

در سه روز اول درمان هر روز ۸۰ واحد محلول ACTH را ۵۰۰ میلی لیتر سرم قندی مخلوط و سپس آن را پرفوزیون می کنیم. از روز چهارم تا دهم ۴۰ واحد ژله ACTH را هر ۱۲ ساعت داخل عضلانی تزریق می کنیم و سپس هر سه روز ۱۰ واحد از مقدار تزریقات عضلانی می کاهیم.

عوارض شایع این درمان شامل تجمع مایعات و هیپوکالمی (کاستی پتاسیم خون) است لذا لازم است الکترولیتها حداقل هفته ای یک بار کنترل شوند و از پتاسیم ۲۰ تا ۳۰ میلی اکی والان ۳ بار در روز استفاده گردد. تجمع مایعات و فشار خون را می توان با مصرف روزانه ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم هیدروکلروتیازید کنترل نمود. به منظور جلوگیری از عوارض گوارشی مصرف ضداسید یا سایمتیدین (cimethidin) نیز توصیه می شود. بیخوابی و اضطراب را با مصرف کلرودیازپوکساید (لیبریوم) می توان مهار نمود. گاهی افسردگی و افوری (سرخوشی) نیز آشکار می شود. ندرتاً ممکن است با پسیکوز مواجه شویم که آن را نیز با کمک روانپزشک و استفاده از داروهای آرامبخش و کاهش مقدار ACTH می توان تحت کنترل درآورد. در صورت بروز عفونت باید از آنتی بیوتیک های مناسب نیز کمک گرفته شود.

— مصرف کورتیکواستروئیدهای خوراکی. این داروها نیز مانند

روشها در مواردی استفاده می شود که سفتی و انقباضات تاکننده ها به درمان دارویی مقاوم باشند و شدیداً سبب ناراحتی بیمار شوند. موارد استعمال آن غالباً در بیماران پاراپلژیک (دوپا فلج) و مزمن است که امیدی به بهبودی آنها نمی رود، زیرا استفاده از این روشها گرچه سبب کاهش اسپاستی سیته نزد بیمار می شود ولی سبب افزایش پارزی (نیم فلجی) و ضعف عضلانی بیمار خواهد شد.

۳. لرزش و آتاکسی. ۷۰ درصد از بیماران در مرحله ای از سیر بیماری خود دچار لرزش مخچه ای و آتاکسی می شوند. هنگامی که قدرت عضلانی اندام خوب باشد و لرزش شدید سبب بلااستفاده ماندن اندام گردد، می توان از تالاموتومی (تالاموس بُری) بهره گرفت. لرزشهای سر و تنه معمولاً به هر گونه درمانی مقاوم اند.

۴. درد. دردهای تیرکشنده در حلقهٔ لگنی و شانه و دردهایی به شکل نورالژی عصب سه شاخه از شکایات شایع این بیماران می باشند. این دردها اغلب با کارباماز پین تسکین می یابند. در مواردی که نورالژی عصب سه شاخه با کارباماز پین تسکین نیابد می توان از باکلوفن، به مقدار ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم، سه بار در روز استفاده نمود.

۵. مشکلات اسفنکتری و جنسی. اختلالات ادراری در این بیماران غالباً مخلوط و پیچیده است. حدود ۳۳ درصد از بیماران از اشکال در نگه داشتن ادرار و ۲۰ درصد از آنها از اشکال در تخلیهٔ مثانه شکایت می کنند، در حالی که ۵۰ درصد از بقیه از هر دو عارضه فوق توأم رنج می برند. بررسی سنجش کفایت مثانه (سیستومتریک) معمولاً در تعیین نوع مشکلات دینامیکی مثانه به ما کمک می کند. در مواردی که بیمار از عدم توانایی در نگهداری ادرار شکایت می کند و علت آن انقباضات غیرارادی و مهار نشده عضلهٔ دتروسور است پروبانتلین، به مقدار ۷/۵ میلی گرم و ۴ بار در روز، سبب تخفیف بی اختیاری ادرار می شود. در شرایطی که ناتوانی در نگهداری ادرار مربوط به انقباض غیرارادی عضله دتروسور از یکسو و اختلال در عمل اسفنکتر مجرا از سوی دیگر باشد می توان از تغییر مسیر جریان ادرار به کمک جراحی، گذاشتن کاتتر پابرجا در مثانه و یا وسایل تخلیه خارجی نظیر کاتتر غلاف دار سود جست.

در بیمارانی که ناتوانی در تخلیه مثانه خود دارند چنانچه تنگی تشریحی وجود داشته باشد باید اصلاح و برطرف گردد. در مواردی که تنگی کارکردی گردن مثانه مطرح است می توان از داروهای مهار کننده سمپاتیکی نظیر آلفانوکسی بنزامین کمک گرفت (به مقدار ۵ تا ۱۰ میلی گرم، ۲ بار در روز). چنانچه علت اشکال بیمار در تخلیه مثانه، ضعف در انقباض عضلهٔ دتروسور باشد بتانکول (آزگولین) به مقدار ۱۰ تا ۲۵ میلی گرم ۴ بار در روز می تواند مفید واقع شود. برخی از بیماران نیز نهایتاً ممکن است به کاتتر دائم و انحراف جراحی مسیر جریان ادرار نیاز پیدا کنند. در بیمارانی که ناتوانی جنسی آنها ناشی از اسکروز منتشر است استفاده از پروتز آلتی می تواند به رفع نارسایی جنسی کمک کند.

۶. عوارض روانی شامل موارد زیر است:

ACTH سبب کوتاهتر شدن مدت یک حمله حاد می گردند. مزیت آنها این است که به طور خوراکی قابل مصرف و نیز ارزانترند. یکی از روشهایی که توصیه می شود به این ترتیب است که روزانه ۶۰ میلی گرم پردنیزون تا ۱۰ روز به بیمار می دهیم. سپس هر سه روز ۱۰ میلی گرم از مقدار دارو می کاهیم و هنگامی که دوز روزانه به ۱۰ میلی گرم رسیده هر سه روز ۵ میلی گرم مقدار دارو را کاهش می دهیم تا دورهٔ درمانی به پایان برسد. مصرف ضداسید یا سایمتیدین با پردنیزون ضروری است ولی غالباً به پتاسیم اضافی و ادرارآور نیازی نیست.

### درمان عوارض بیماری

۱. ضعف عضلانی. چنانچه ضعف عضلانی ناشی از کمکاری عضو باشد فیزیوتراپی (ورز درمانی) به همراه انجام حرکات مفصلی در محدوده زوایای حرکتی آنها می تواند مفید واقع شود؛

۲. حالت سفتی و انقباض. نقش ورز درمانی در کاهش سفتی چندان بارز نیست و ضعف عضلانی حاصله از مصرف داروها نیز اغلب سبب محدودیت در مصرف آنها می شود. داروها و روشهایی که در این زمینه به کار گرفته می شوند به شرح زیرند:

— دیازپام (diazepam) جهت کاهش سفتی و انقباض داروی خوبی به شمار می رود؛ قسمتی از اثرات مفید این دارو در این زمینه ناشی از تشدید و تسهیل سیستم گاما آمینوبوتیریک اسید در سیستم عصبی مرکزی است. از این دارو می توان بین ۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه استفاده نمود. عوارض آن شامل خواب آلودگی، ضعف، خستگی پذیری و عادت به دارو می باشد.

— باکلوفن یا لیورزال [ baclofen (Lioresal) ]. این دارو مشتقی از آلفا آمینوبوتیریک اسید است که سبب تسکین سفتی و اسپاسم های دردناک تاکننده ها و بازکننده ها می شود. این دارو معمولاً ضعف عضلانی ایجاد نمی کند. در شروع درمان می توان از آن به مقدار ۱۰ میلی گرم سه بار در روز استفاده نمود و تدریجاً مقدار آن را به ۴۰ تا ۸۰ میلی گرم روانه افزایش داد.

— دانترولن (dantrolene). وقتی داروهای فوق بی اثر باشند می توان از دانترولن استفاده نمود. این دارو به علت نقش مستقیمی که روی انقباض عضله ایفا می کند اغلب سبب ضعف و کاهش قدرت عضلانی می شود. شروع درمان با ۲۵ میلی گرم روزانه آغاز می شود و به طور تدریجی و برحسب پاسخ درمانی به دست آمده می توان بر مقدار دارو اضافه نمود. حداکثر دوز درمانی روزانه ۴۰۰ میلی گرم می باشد. هپاتیت از عوارض اصلی این دارو است و لذا آزمونهای کبدی باید به طور منظم کنترل شوند و از مصرف این دارو نزد بیمارانی که سابقهٔ ناراحتیهای کبدی دارند خودداری شود. عوارض دیگر آن شامل خواب آلودگی، سرگیجه و اسهال است.

— روشهای درمانی دیگر شامل تزریق فنل از راه انتراتکال، ریشه بری (rhizotomy) قدامی و بلوک اعصاب محیطی است. از این

الف) افسردگی واکنشی نسبت به بیماری که در آغاز تشخیص بیماری بروز می‌کند و با همدردی و روان درمانی تسکین می‌یابد.  
 ب) افسردگی‌هایی که ناشی از افزایش ناتوانی بیمار است. این افسردگیها با انجام اقدامات درمانی و فیزیوتراپی تسکین می‌یابد.  
 ج) افسردگی‌هایی که منشاء آنها ضایعات مغزی است: این دسته تا حدی به درمان مقاومتند، مع‌هذا داروهای ضد افسردگی گاهی مفید واقع می‌شوند.

د) سرخوشی (افوری) معمولاً در موارد مزمن و وسیع بودن پدیده میلین زدودگی بروز می‌کند و غالباً با اختلالات شخصیتی نیز همراه است.  
 بروز پسیکوز نادر است و اغلب عارضه درمان با ACTH یا استروئیدهاست که با کاهش مقدار این داروها و استفاده از آرامبخش‌های اصلی (major tranquilizers) قابل کنترل است.

## مراجع

1. American Academy of Neurology Annual Meeting. April 28—May 5, 1985 Dallas, Texas
2. Kotzung BG: Basic and clinical pharmacology. 1984
3. Knobler R L, Panitch H S et al: Systemic alpha — interferon therapy of multiple sclerosis. *Neurology* 34: 1273—79, 1984
4. Manual of neurologic therapeutics, 1984
5. Fischer B H, Marks M and Reich T: Hyperbaric—Oxygen treatment on multiple sclerosis: *N Engl J Med* 308: 181—186, 1983
6. Scheinberg, Labe C: Multiple sclerosis. 1983
7. Therapeutic Claims in Multiple Sclerosis. National Multiple Sclerosis Society, New York, 1982
8. Mertin J, Rudge P, Kremer et al: Double — blind controlled trial of immunosuppression in the treatment of multiple sclerosis: Final report. *Lancet* 2:351—353, 1982