

## مطالعه توصیفی مقطعی علائم بالینی و یافته های MRI در ۶۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

دکتر علی اکبر رضایی\* ، دکتر محمدسعید پناهی\*

دریافت : ۸۳/۸/۲۵ ، پذیرش : ۸۴/۷/۱۱

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** مالتیپل اسکلروزیس یکی از شایع ترین بیماریهای دمیالینه کننده محسوب می شود که با التهاب و تخریب پوشش میلین اعصاب مرکزی بصورت ظهور پلاک های پاتولوژیک مشخص می شود. روشهای پاراکلینیکی متعددی در تشخیص بیماری وجود دارد که یکی از آنها روش تشخیصی MRI می باشد. این مطالعه با هدف ارزیابی تظاهرات بالینی و یافته های MRI در ۶۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس انجام گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه که بصورت توصیفی مقطعی به انجام رسید ۶۰ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس بستری در بخش نورولوژی بیمارستان سینا همدان در طی ۴ سال (از سال ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۲) مورد بررسی قرار گرفتند. تظاهرات بالینی و نتایج حاصل از معاینات فیزیکی بیماران ، سن ، جنس ، سابقه فامیلی ابتلاء به مالتیپل اسکلروزیس ، سابقه ابتلا به بیماریهای شدید عفونی و بیماریهای روانی و رفتاری جمع آوری گردید. همچنین خصوصیات پلاک های مالتیپل اسکلروزیس از لحاظ اندازه ، تعداد و نحوه پراکندگی آنها در MRI بیماران مورد بررسی قرار گرفت و این خصوصیات با شدت علائم بالینی بیماری تطابق داده شد. اطلاعات بدست آمده از طریق نرم افزار آماری EPI6 و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل گردید.

**نتایج:** بین شدت تظاهرات بالینی و دو شاخص سن کم (میانگین سنی ۲۵ سال) و سابقه مثبت ابتلاء به بیماری شدید عفونی رابطه معنی دار آماری وجود داشت (به ترتیب  $P=0/0001$  و  $P=0/0005$ ) اما بین تظاهرات شدید بیماری و خصوصیات پلاکهای مالتیپل اسکلروزیس در MRI بیماران، سابقه فامیلی ابتلا به بیماری مالتیپل اسکلروزیس و سابقه ابتلا به بیماریهای روانی و رفتاری در بیماران رابطه معنی داری مشاهده نشد. تظاهرات بالینی در هر دو جنس (۳۲ زن و ۶ مرد) نیز عموماً بصورت خفیف ظهور نموده بود. **نتیجه نهایی:** پیش بینی شدت علائم بیماری مالتیپل اسکلروزیس از روی مطالعه MRI و پیش بینی تغییرات MRI از روی شدت علائم بیماری میسر نمی باشد و مطالعه هر دو معیار بطور همزمان در ارزیابی بیماری و تشخیص مراحل آن ضروری است.

**کلید واژه ها:** پلاک های پاتولوژیک / تصلب متعدد / تصویربرداری از طریق تشدید مغناطیسی / تظاهرات بالینی

### مقدمه:

علل بیماری تاکنون مشخص نشده است. در مطالعه کورتزک و همکاران گزارش شده است که مجموعه ای از عوامل خطر و مستعد کننده از قبیل نارسایی سیستم ایمنی ، استعداد ژنتیکی فرد ، زمینه فامیلی ، منطقه جغرافیایی ، عفونت های ویروسی و حتی فشارهای روانی در ایجاد بیماری دخیل هستند (۲). با توجه به درگیری میلین اعصاب مرکزی نموده های گوناگون بالینی در این بیماری مشاهده می شود که بصورت سندرم چشمی ،

مالتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis) M.S از جمله بیماریهای دمیالینه کننده محسوب می شود که با التهاب و تخریب پوشش میلین اعصاب مرکزی بصورت ظهور پلاک های کوچک و بزرگ، منفرد یا متعدد مشخص می گردد. این بیماری بطور شایع در محدوده سنی ۲۰-۳۵ سال ظهور می کند و شیوع آن در زنان دو برابر مردان است (۱).

\* استادیار گروه نورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (aliakbarzaei51@yahoo.com)

EPI6 و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل گردید.

### نتایج:

۵۲ نفر (۸۶/۶٪) از افراد مورد مطالعه را زنان و ۸ نفر (۱۳/۴٪) را مردان تشکیل می دادند و بیماری عمدتاً در مقطع سنی ۲۰ تا ۴۰ سال (۴۶/۷٪) مشاهده گردید (میانگین سنی ۲۵ سال). اکثر نمونه های مورد مطالعه ۴۴ نفر (۷۳/۳٪) فاقد سابقه فامیلی مثبت از بیماری M.S بودند و همچنین ۴۴ نفر سابقه ابتلا به بیماری های شدید عفونی را نداشتند. در این مطالعه مشخص گردید که ۵۴ نفر (۹۰٪) نمونه ها فاقد سابقه ابتلاء به بیماری های روانی - رفتاری هستند. نتایج نشان داد که تظاهرات بالینی در هر دو جنس عموماً بصورت خفیف ظهور نموده است و شدت تظاهرات بالینی در شروع سنین بالای بیماران کاهش می یابد (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به M.S بستری در بخش نورولوژی بیمارستان سینا همدان در سال ۱۳۸۲ بر حسب گروههای سنی

گروه سنی (سال)*	تظاهرات بالینی		
	خفیف**	شدید	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱۰-۱۹	۴ (۳۲/۴)	۸ (۶۶/۶)	۱۲ (۱۰۰)
۲۰-۲۹	۱۴ (۵۰)	۱۴ (۵۰)	۲۸ (۱۰۰)
۳۰-۳۹	۲۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	۲۰ (۱۰۰)
جمع	۳۸	۲۲	۶۰

\* سن شروع بیماری مورد نظر است.

\*\* براساس کراتریای مایرز و الیسون

یافته ها بیانگر آنست که بین تظاهرات بالینی (اختلال موتور - حسی، اتونومیک و اختلالات خلقی) و سابقه فامیلی ابتلاء به بیماری M.S تفاوت محسوسی مشاهده نمی شود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار نیست (P=۰/۸۲).

۱۳ نفر (۸۱/۳٪) از ۱۶ نفر بیمار مبتلا به M.S که سابقه بیماریهای عفونی داشتند (در یک الی دو سال اخیر) دارای تظاهرات شدید بیماری بودند که این رابطه از نظر آماری معنی دار بود (P=۰/۰۰۰۰۵).

۶ نفر (۱۰٪) از افراد مورد مطالعه دارای سابقه بیماریهای روانی رفتاری بودند که شدت تظاهرات بالینی

نخاعی، ساقه مغزی، مخچه ای و روانی تظاهر می کند (۳) و بسته به نواحی درگیر در اعصاب مرکزی علائم مختلف در بیماری ظاهر می گردد (۴).

روشهای پاراکلینیکی متعددی در تشخیص بیماری وجود دارد که یکی از این روشهای تشخیصی MRI (Magnetic Resonance Imaging) می باشد که در ۹۵٪ موارد نشانگر پلاک های شاخص تخریب میلین اعصاب است. در مطالعات مختلفی ضایعات مولتی فوکال اطراف بطنی ۸۰٪ بیماران از طریق انجام MRI تشخیص داده شده است (۷-۵) لیکن تاکنون تحقیقات وسیعی در زمینه ارتباط میان شدت علائم بالینی و یافته های پاراکلینیک انجام نشده است.

بهمین منظور این مطالعه با هدف ارزیابی تظاهرات بالینی و یافته های MRI بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس و همچنین تعیین اثرات متغیرهایی چون سن، جنس، سابقه فامیلی، سابقه ابتلا به عفونتهای ویروسی و بیماری های روانی و رفتاری در این شاخصها انجام گرفت.

### روش کار:

این مطالعه از نوع توصیفی مقطعی می باشد که طی ۴ سال (از سال ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۲) در بخش نورولوژی بیمارستان سینا همدان بر روی ۶۰ بیمار با تشخیص قطعی بیماری M.S انجام گرفت (براساس جدول MC دونالد و ایبرز) در ابتدای طرح بر اساس پرسشنامه تهیه شده اطلاعات فردی و خصوصیات بالینی بیماران بستری در سه گروه علائم حسی، علائم حرکتی و علائم سیستم بینائی جمع آوری گردید و در مورد بیماران ترخیصی اطلاعات با مراجعه به پرونده بایگانی شده آنان تدوین شد. تعداد پرونده های بیماران بیش از ۶۰ عدد بود.

بخش دوم اطلاعات شامل گزارش و اصل MRI با تزریق بیماران بود که در حین انجام و یا مراجعه حضوری به منازل بیماران اخذ گردید. سپس از طریق معاینه کامل عصبی و یا اطلاعات ثبت شده در پرونده آنان فهرست کاملی از تظاهرات بالینی و نورولوژیک و شدت این علائم تهیه گردید. از طریق بهره گیری از اطلاعات تخصصی نورولوژی تعداد، اندازه و نحوه پراکندگی پلاک های پاتولوژیک بیماران M.S بر روی تصاویر MRI آنان مورد بررسی قرار گرفت و این خصوصیات با شدت علائم بالینی بیماران تطبیق داده شد. پس از جمع آوری کلیه اطلاعات، داده ها کدگذاری شده و با استفاده از برنامه نرم افزار

**بحث:**

این مطالعه نشان داد که عامل جنس در شدت تظاهرات بیماری M.S تأثیری نداشته است. لذا بنظر نمی‌رسد که عوامل هورمونی در اتیولوژی بیماری موثر باشند. در مورد متغیر سن نتیجه معکوس بدست آمد به این صورت که بیماری در سنین پائینتر دارای سیر حاد و پیشرونده است و در سنین بالاتر سیر بیماری کاهش می‌یابد. در مطالعه پالو و همکاران که بر روی ۷۳ بیمار مبتلا به M.S به انجام رسید تعداد ضایعات پلاکی بیماران با شروع بیماری در سنین بالا کمتر و با افزایش مدت بیماری و افزایش ناتوانی بیماران افزایش یافته است (۸). این نتایج با یافته های مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در مطالعه دیگری که توسط ریدر بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به M.S انجام شد مشخص گردید که تعداد پلاک ها در بیماران جوانتر از ۴۰ سالگی بیشتر از تعداد پلاک ها در بیماران مسن تر است (۹) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

بین تظاهرات شدید بیماری و سابقه ابتلا به بیماریهای شدید عفونی به ویژه بیماریهای ویروسی در طول یکسال قبل از شروع علائم بیماری رابطه مثبتی برقرار بود و این نتیجه نشان داد که نه تنها عفونت های شدید می توانند زمینه ساز پیدایش بیماری باشند بلکه احتمالاً از طریق تأثیر بر پاتوفیزیولوژی اعصاب مرکزی بر شدت علائم بیماری نیز تأثیر گذار هستند و این فرضیه با نتایج حاصل از مطالعات کامپاستون (۱۰) تشابه و مطابقت دارد.

در تحقیقات دیگران همانند این مطالعه اشاره ای به ارتباط بین شدت تظاهرات بالینی و سابقه ابتلا به بیماریهای روانی و رفتاری نشده است و علت آن احتمالاً ناشی از عدم تشابه قوی میان روند اتیولوژیک بیماری M.S با بیماریهای ثابت شده روانی رفتاری است.

در مطالعه حاضر بصورت اتفاقی در MRI هیچ یک از بیماران مورد مطالعه اندازه پلاک بیش از ۲ سانتی متر مشاهده نشد و این نکته با نتیجه حاصل از مطالعه پالو که در آن ۸۲٪ بیماران پلاکهای کوچکتر از ۲/۵ سانتیمتر مشاهده شده بود تاحدی قابل تطبیق است (۸).

ریدر هم در مطالعه خود گزارش نمود که پلاک های کوچکتر تعداد بیشتری را شامل می شوند و با افزایش

فقط در ۱ نفر مشاهده گردید که بین این دو متغیر از نظر آماری رابطه معنی داری وجود نداشت ( $P=0/39$ ).

نتایج نشان داد که پلاکهای پاتولوژیک M.S در MRI غالباً دارای اندازه زیر یک سانتیمتر می باشند و بین شدت تظاهرات بالینی و اندازه بزرگترین پلاک در هر دو جنس رابطه معنی داری مشاهده نمی شود (مذکر  $P=0/46$ ، مونث  $P=0/07$ ).

پلاکهای پاتولوژیک M.S در MRI بیماران زن و مرد عموماً فرم متعدد داشتند و بین شدت تظاهرات بیماری و تعداد پلاک ها در هر دو جنس رابطه معنی داری مشاهده نگردید (جدول ۲).

**جدول ۲: فراوانی تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به M.S بستری در بخش نورولوژی بیمارستان سینا همدان در سال ۱۳۸۲ بر حسب تعداد پلاکهای پاتولوژیک در MRI**

تظاهرات بالینی	پلاکهای پاتولوژیک					
	مفرد (مرد)	مفرد (زن)	متعدد (مرد)	متعدد (زن)	جمع (مرد)	جمع (زن)
خفیف	۰	۸	۶	۲۴	۶	۳۲
	(۰)	(۲۵)	(۱۰۰)	(۷۵)	(۱۰۰)	(۱۰۰)
شدید	۱	۲	۱	۱۸	۲	۲۰
	(۵۰)	(۱۰)	(۵۰)	(۹۰)	(۱۰۰)	(۱۰۰)
جمع	۱	۱۰	۷	۴۲	۸	۵۲
	(۰/۲۸)	(۰/۲۵)	(۰/۲۵)	(۰/۲۵)	(۰/۲۸)	(۰/۲۵)

در MRI بیماران مشخص گردید که پلاک ها غالباً در اطراف بطن های مغزی تمرکز دارند ولی بین شدت تظاهرات و نحوه پراکندگی پلاک ها در هر دو جنس رابطه معنی داری دیده نشد (جدول ۳).

**جدول ۳: فراوانی تظاهرات بالینی در بیماران مبتلا به M.S بستری در بخش نورولوژی بیمارستان سینا همدان در سال ۱۳۸۲ بر حسب نحوه پراکندگی پلاکهای پاتولوژیک در MRI**

تظاهرات بالینی	پراکندگی پلاکها					
	اطراف (مرد)	اطراف (زن)	اطراف فراتر از بطنها (مرد)	اطراف فراتر از بطنها (زن)	جمع (مرد)	جمع (زن)
خفیف	۳	۲۹	۳	۳	۶	۳۲
	(۵۰)	(۹۰/۶)	(۵۰)	(۹/۴)	(۱۰۰)	(۱۰۰)
شدید	۲	۱۴	۰	۶	۲	۲۰
	(۱۰۰)	(۷۰)	(۰)	(۳۰)	(۱۰۰)	(۱۰۰)
جمع	۵	۴۳	۳	۹	۸	۵۲
	(۰/۴۶)	(۰/۴۶)	(۰/۰۷)	(۰/۴۶)	(۰/۴۶)	(۰/۴۶)

**منابع :**

1. Matthews WB , Compston A. Multiple sclerosis. London: Longman , 1991.
2. Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1997; 51:137-157.
3. William W, Orrison, Jr. Adult white matter disease . in : *Neuroimaging*. Vol 1. 2000: 800-828.
4. Lyon CO, Hauser SC. Function in recent-onset demyelinating disease. *Arch Neurol* 1986; 43: 1138-1141.
5. Mushlin AI., Detsky AS. The accuracy of MRI in patients with suspected multiple sclerosis. *JAMA* 1993; 269: 3146- 3151.
6. James RM. Multiple sclerosis In: Rowland LP(ed). *Merritts neurology*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins, 2000 : 773-791.
7. Vander Knaap MS, Valk F. *Magnetic resonance of myelin disorders*. 2nd ed. Berlin: Springer,1995: 296-319.
8. Palo J, Ketonen L, Wikstrom J. A follow-up study of MRI findings and clinical course of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1988; 84:177-178.
9. Reider-Groswasser I , Kott E, Benmair J, Huberman M, Machtay Y, Gelernter I. MRI parameters in multiple sclerosis patients. *Neuroradiology* 1988; 30: 219-223.
10. Compston DA. Viral infection in patients with multiple sclerosis and HLA – DR. *Neurology* 1986;109: 325-344.
11. Jinochova M, Seidl Z, Obenberger J, Krasensky J, Havrdova E, Vitak T, et al. Multiple sclerosis and magnetic resonance. *Can Lek Cesk* 2003; 142: 144-149.

اندازه پلاک ها تعداد آنها کاهش می یابد (۹). برابر مطالعه انجام شده توسط جینوکووا و همکاران نقش MRI در تشخیص ، پیگیری و همچنین درمان ارزش بالایی دارد . حساسیت MRI در نحوه پیشرفت بیماری بیشتر از تظاهرات کلینیکی است (۱۱). با توجه به این نکته که افتراق بین ضایعات پلاک های M.S از سایر ضایعات ناشی از دیگر بیماریهای نورولوژیک دشوار است و همچنین در بسیاری از بیماران با تظاهرات اثبات شده M.S تغییرات پاتولوژیک آنها در MRI مشاهده نشده است نمی توان تکنیک MRI را در تشخیص قطعی M.S مطرح دانست. تفاوت وسعت و تعداد پلاک ها در فرم حاد و فرم مزمن بیماری همچنین تغییرات متنوع پلاک ها با گذشت زمان و نظر به برخی مطالعات که فرم های چند کانونی پلاک ها در MRI بدون مشاهده علائم بالینی گزارش شده است دلیلی بر مدعای فوق می باشد. بر اساس فرضیه چند عاملی بودن اتیولوژی بیماری بنظر می رسد که تأثیر این عوامل بطور همزمان بر ظهور علائم بالینی از یک سو و بر تغییرات پاتولوژیک عصبی از سوی دیگر کاملاً متنوع و متفاوت است.

**نتیجه نهائی :**

از بررسی مجموع موارد فوق چنین بر می آید که پیش بینی شدت علائم بیماری M.S از روی مطالعه MRI و پیش بینی تغییرات MRI از روی شدت علائم بیماری میسر نمی باشد و مطالعه هر دو معیار بطور همزمان در ارزیابی بیماری و تشخیص مراحل آن ضروری است.

**سپاسگزاری :**

بدینوسیله از زحمات فراوان جناب آقای مهندس خسرو مانی کاشانی مشاور آماری طرح و جناب آقای دکتر مهرداد شیخ وطن تشکر و قدردانی می گردد.