

جهت خرید فایل word به سایت www.kandooon.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

عوامل موثر در ایجاد

عفونت و عواقب آن

عفونت

برای بیش از یکصد سال عفونت (یک ویروس یا باکتری) بعنوان مضمون اصلی در ایجاد ام اس مطرح بوده است. یک ویروس دیر-عمل، ویروسی که میتواند برای سالها خود را در حلال کمون نگاه دارد تا زمانیکه ماشه بیماری کشیده شود پنهان می ماند. چنین ویروسی میتواند در این بیماری نقش داشته باشد زیرا سه یافته مهم از این ایده پشتیبانی می کند:

۱. اولین یافته مربوط به رابطه بین استعداد ابتلا به ام اس و محیط پیرامون است (بخصوص فاصله با خط استوا) در طول اولین پانزده سال عمر در معرض ویروس قرار گرفته سپس ویروس برای سالها بصورت پنهان باقی می ماند. سایر بیماریهای حد مثل بیماری پارکینسون از چنین الگوی جغرافیایی مثل ام اس پیروی می کنند. انتقال به ناحیه کم خطر بنظر نمی رسد ریسک ابتلا به بیماری را کاهش دهد مگر اینکه این مهاجرت در زمان کودکی صورت گیرد ۱۵ محلی که شخص اولین سال عمر خود را در آن میگذراند بنظر می رسد تعیین کننده احتمالی تشخیص بیماری ام اس در آینده است.

سایر تئوریهای مربوط به عرض جغرافیایی و افزایش تعداد بیماران عبارتند از:

آب و هوا (رطوبت مربوطه هوای خنک و کاهش اشعه امواج فرابنفش)

محیط پیرامون (شامل رژیم غذایی و نحوه زندگی)

نظافت

مصونیت نژادی

بیشترین میزان شیوع بیماری ام اس در کشورهایی که دیده می شود که از لحاظ استانداردهای بهداشتی در مقام اول قرار دارند. کشورهای فقیرتر که از نظر بهداشتی در رتبه های بسیار پایین تری قرار دارند دارای کمترین میزان شیوع بیماری ام اس هستند. این وضعیت از این تئوری که قرار گرفتن در معرض این باکتری یا ویروس موجود است. بعنوان مثال سطوح غیرعادی آنتی بادیهای ویروسی که همواره در بیماران ام اس پیدا شده است بماند ذرات ویروسی مختلف و دیگر نشانه های عفونت ویروسی. اگر چه ویروس بخصوصی در ارتباط با ام اس شناخته نشده است مطالعات انجام شده برای مدت بیش از ۵۰ سال بیش از ۱۰ نوع از آنتی بادیها را در مایع مغزی - نخاعی در بیماران ام اس نشان داده است.

بیشتر بیماران ام اس حداقل دارای یک نوع آنتی بادی ویروسی هستند (اگر بیشتر نباشد) توجه خاص روی سرخک، تبخال، لنفوم سلول T انسانی، و ویروسهای Epstein-Barr است. تصور دخیل بودن بیش از یک ویروس در کمک به ایجاد ام اس یا عامل اصلی ام اس نیز بسیار قوی است.

تحقیقات گذشته همبستگی جالبی را بین افزایش شدید ویروس هاری (CDV) در ناحیه ای که جمعیت سگها بالا بود (اشخاص زیادی به نگهداری سگ می پرداختند) و

افزایش موارد بیماری ام اس در ۱۰ سال بعد پیدا کردند. این مورد، هم در آیسلند و هم در جزیره‌ای نزدیک انگلستان ثبت شده است.

محققان متفق القولند که ام اس قابل انتقال نیست بعبارت دیگر مسری نیست بنابراین از یک فرد به فرد دیگر قابل سرایت نیست (مگر ژنتیکی). همسران بیماران ام اس ریسکی را متحمل نمیشوند و انتقال بیماری در کودکان به فرزندی قبول شده در خانواده‌ای که مادر یا پدر ام اس داشته مشاهده نشده است.

محققان شواهدی از ویروس تبخال یافتند که احتمال در ایجاد بیماری ام اس موثر است. تجمعی از این ویروسها در لبه پلاکها در کالبد شکافی مغز بیماران ام اس یافت شد در حالیکه در کالبد شکافی مغز افراد بدون ام اس چنین تجمعی از ویروس مشاهده نشده. این ویروس human herpesvirus-6 ویروس تبخال انسانی - ۶ همان ویروسی است که در کودکی باعث سرخک می‌شود. در یک تخمین ۹۰ درصد امریکائیه‌ها مبتلا به این بیماری شده‌اند که عمدتاً در کودکی افراد را مبتلا کرده و باعث تب خفیف می‌شود.

در تحقیق اخیر سلولهای فعال مبتلا کننده HHV-6 در بافت سیستم مرکزی اعصاب ۷۳ درصد بیماران ام اس وجود داشته‌اند. ۹۰ درصد بخشهای بافت که با demyelination فعال مراجعه بودند دارای سلولهای مبتلا شده به HHV-6 بودند. در مقایسه با بافتهای غیر فعال بیماری تنها ۱۳ درصد مبتلا به ویروس بودند. در بافت سیستم مرکزی اعصاب از ۲۸

فرد بدون بیماری ام اس تنها دو مورد مبتلا به HHV-6 بودند و هر دو به بیماری Leukoencephalitis HH-6 در آنها تشخیص داده شده بود (بیماری ماده سفید مغز).

همچنین در ۵۴ درصد از ۴۱ بیمار ام اس عفونتهای HHV-6 فعال در نمونه آزمایش خون آنها مشاهده شد. اما در آزمایش خون که از ۶۱ فرد سالم بعمل آمد وجود این عفونت منفی بود.

مقایسه بیماران ام اس با عفونت HHV-6 و بیماران بدون این عفونت تفاوتی در دوره‌های بیماری مشاهده نشد. اگر چه آنهایی که آزمایششان مثبت بود در مقابل بیمارانی که آزمایش آنها منفی بود بسیار جوان‌تر بودند و برای مدت زمان کمتری دچار بیماری ام اس شده بودند. که احتمال تغییر آسیب شناسی ام اس را در طول زمان تقویت می‌کند. با این وجود یک پیوند علی بین ام اس و HH-6 برقرار شده است.

پلاکها

زمانیکه میلین ملتهب شده و خون به ناحیه نفوذ می‌کند (خونی که حامل کاکروفاژها و لنفوسیتهاست) برخی تغییرات مهم رخ میدهند.

T سلولهای مهار کننده کاهش می‌یابند. (سلولهایی که پاسخ ایمنی را مهار می‌کنند)
Th-1 سلولهای افزایش می‌یابند (سلول هائیکه ابتدا پاسخ ایمنی را از طریق سیتوکینها بهتر می‌کنند)

T اینطور تصور می شود که سلولهای کشنده و آنتی بادیها میلیلین را هدف قرار داده به

میلین و آکسونها حمله می کنند به مانند اینکه آنها مواد خارجی هستند (در نتیجه این حمله

ما دچار بیمار یا عفونت می شویم).

ماکروفازها عمل تمیز کردن را بوسیله مصرف و هضم میلین صدمه دیده انجام می دهند.

اولیگوها سلولهایی که میتوانند میلین جدید تولید کنند کم یا کلاً ناپدید می شوند.

استروسایتها مقدار و اندازه اشان زیاد و بزرگ می شود که تشکیل بافت ضخیم و متراکمی

را با سلولهای دیگر در همان ناحیه میدهند. این فرایند منجر به ایجاد بافت قویی دور

آکسونها می شود که شبیه به زخم یا سوختگی است. این زخم به پلاک مشهور است این

نواحی بافت ضخیم که بوسیله استروسایتها ایجاد شده اند در آزمایشهای MRI بصورت

لکه های سفید در مغز نشان داده می شوند.

تغییر در اندازه - تعداد و محل پلاکها تعیین کننده نوع و شدت علائم بیماری است

همچنان که نموداری دیداری برای پزشک برای اندازه گیری میزان پیشرفت بیماری است.

پلاکها ممکن است یک آکسون یا چندین آکسون را در بر بگیرند. آنها در اندازه های

متفاوت از سر یک سوزن تا یک اینچ طول اندازه دارند.

از آنجائیکه پلاکها انباشته یا تعدادشان افزایش می یابد کارکرد سیستم اعصاب مرکزی به

مرور بدتر می شود. جالب اینکه پلاکها گاهی اوقات بطور گسترده ای در مغز و ستون

فقرات پخش می شوند که مشکل خاصی را بوجود نمی آورند دو کلمه multiple

sclerosis نیز از همین جا اقتباس شده است در واقع ریشه در کشف پلاکها دارد .

multiple یعنی متعدد و sclerosis یعنی زخم و جراحت.

بیاد داشته باشید که تورم همیشه باعث ایجاد ضایعه در میلین و تشکیل پلاک نمی شود.

برخی از آنها بدون ایجاد ضایعه ای بطور کامل بهبود می یابند. چه عاملی به سلولها دستور

میدهد تشکیل پلاک بدهند هنوز ناشناخته است. چه چیزی مانع تشکیل پلاک در سیر

موارد می شود نیز هنوز یک راز است. سلولهای Th-2 ظاهر شده و از خود سیتوکینهای

ضد تورم یا anti-inflammatory Cytokines را آزاد می کنند که شاید یکی از دلایل

توقف ضایعه و جراحت باشد.

نورم فقط در مراحل ابتدایی SPMS رخ میدهد و بعدا در ژنراسیون (رو به انحطاط

گذاردن) اولیه باعث تخریب میلین و آکسون می شود. در این زمان apoptosis رخ

میدهد و سلولها بسادگی می میرند. مورد اخیر در خصوص یکی از انواع ام اس پیشرفته

صدق می کند.

علل احتمالی

علت هر بیماری در یک یا چند سطح از طبقات زیر قرار دارد

Toxic سمی

Vascular رگی آوندی (عروقی)

Metabolic مربوط به سوخت و ساز

Heredity وراثتی

Congenital مادر زادی

Degenerative بیماریهایی که بمور زمان ارگانهایی از بدون تخریب می شوند.

Psychogenic بیماریهای روانی عقلانی

Tumors بیماریهای توده‌ای

Trauma بیماریهای ضربه‌ای

Infection عفونت

Allergy حساسیت شدید

بسیاری از طبقات فوق با بیماری ام اس نامربوط هستند و طبقاتی نیز به نظر میرد در ابتلا به

بیماری ام اس نقش داشته باشند اما بیشتر تحقیقات از این نظریه پشتیبانی می کنند که در

ابتلا به ام اس عوامل مرکب دخیل هستند تا یک عامل مجرد.

بیشترین احتمالات ابتلا به ام اس مربوط به بیماری‌های

وراثتی (مورد استعداد ژنتیکی)

عفونت (بخصوص عمل آهسته ویروسها یا باکتری که ممکن است برای سالها در حال

کمون بمانند)

آلرژی (خود ایمنی وقتی کسی نسبت به بافتهای بدن خودش دچار حساسیت شود)

سایر عوامل محتمل عبارتند از:

رگی (مربوط به جریان گردش خون)

وراثت

اگر چه وراثت عامل بیماری ام اس نیست یعنی ۵۰ درصد بیماران بچه هایشان ام اس نمی گیرند، ولی استعداد ژنتیکی ممکن است دخیل باشد. همانگونه که قبلا اشاره شد داشتن ملیت خاص بیشتر از سایر عوامل میتواند دخیل باشد. به هر حال اگر کسی در خانواده اش یک ام اس داشته باشد احتمال ابتلا به ام اس برای او بیشتر است. بعنوان مثال شانس یک آمریکایی برای ابتلا به ام اس یک به هزار است، یک دهم یک درصد) وقتی عضوی از خانواده ام اس داشته باشد ریسک ابتلا به ام اس تا سه و چهار درصد برای سایر اعضا خانواده افزایش می یابد.

بطور فنی برای اینکه یک بیماری وراثتی تلقی بشود باید بیست و پنج درصد یا بیشتر برادر یا خواهران بیماران و ۵۰ درصد یا بیشتر فرزندان او مبتلا به آن بیماری باشند. در حالی که وراثتی بودن ام اس تایید نشده است تحقیقات نشان میدهند که ۵ درصد دارای نسبت نزدیک هستند. مطالعه روی دوقلوها نظریه استعداد ژنتیک را تقویت می کند. شیوع بیماری ام اس در دوقلوهای برادر (غیر همسان) به میزان ۵ درصد در مقایسه با دوقلوهای همسان به میزان ۳۱ درصد. بعلاوه کشف جراحیهای ام اس بدون وجود علائم در دوقلوهای سالم همسان در بیش از نیمی از سایر دوقلوهای تحت مطالعه.

محققان ژن پاسخ ایمنی را در کروموزوم ۶ تشخیص داده‌اند که به HLA DR2 موسوم است. آنچه در اروپای شمالی معمول است اینکه بیشتر بیماران ام اس رابطه نزدیکی با ژن مربوطه دارند یافتن یک آنتی ژن معمولی بنام HLA در کلیه (تمام) بیماران ام اس و آنهاييکه بیشترین استعداد ابتلا به بیماری را دارند غیر محتمل است. تحقیقات بشدت روی عوامل ژنتیکی ام اس تاکید دارند.

علت شناسی - بیماری زایی و آسیب شناسی ام اس

احتمال دیگر مربوط به زخمهای دور آکسونهای دچار ضایعه شده در بیماران ام اس می‌شود. همانگونه که قبلا اشاره شد مطالعات اینطور نشان می‌دهند که سلولها ممکن است هنوز قادر به ترمیم میلین در این نواحی باشند. و محققین شاید بتوانند راهی برای فعال کردن این سلولها بیابند.

عایق‌بندی میلین در دو سیستم دیگر جدا از سیستم مرکزی اعصاب یافت می‌شود سیستم اعصاب پیرامونی (PNS) که اعصاب متصل کننده ستون فرات به دستها و پاها را شامل می‌شود و سیستم اعصاب خودکار (ANS) که اعمال خود کار بدن مثل تنفس - تعرق - ضربان قلب را کنترل می‌کنند.

این سیستم‌ها بنظر می‌رسد تحت تاثیر ام اس قرار نمی‌گیرند در واقع بیماران ام اس بسیار کمی علائم مربوط به اختلالات ANS را تجربه می‌کند. یک آزمایش در مرحله اول ساختار سلول میلین را از PNS (که به سلولهای شوان Schwann cells معروفند) برداشته

و در مغز یک بیمار ام اس کشت داده که ببینند آیا این سلولها در سیستم مرکزی اعصاب تولید میلین می کنند یا خیر برنامه ریزی برای تحقیقات بیشتر بستگی به این آزمایش اولیه دارد.

نوع دیگر سلول گلیال که در ام اس نقش دارد astrocyte است سلولی که بطور عادی از آکسونها حمایت می کند. Astrocyte ها وقتی وارد میلین تخریب شده می شوند هم تعدادشان و هم اندازه اشان بزرگ میشود احتمالا خودشان آستروسیت بیش از حد بزرگ شده است که باعث ایجاد زخم حول آکسون می شود.

سد مغزی خونی و چسبیدگی مولکولها

وظیفه آستروسیت تنظیم عبور مواد قابل حمل بین مجاری خون و دیگر سلولهای سیستم مرکزی اعصاب است. برای دسترسی به بافت سیستم مرکزی اعصاب سلولها باید از سد مغزی-خونی عبور کنند. تحت شرایط عادی توانایی مواد برای عبور از دیواره مجاری خون به سیستم مرکزی اعصاب نیستند.

در ام اس سلولهای گلبول سفید میتوانند از سد مغزی -خونی عبور کنند و میلین را جهت تخریب مورد حمله قرار دهند. تحقیقات نشان داده است که سد مغزی -خونی باید در درجه اول برای جلوگیری از بوجود آمدن ام اس و سپس برای جلوگیری از تخریب میلین اصلاح گردد.

چسبندگی مولکولها ساختار پروتئینی داشته و باور بر این است که به سلولهای گلوبول سفید سیستم ایمنی کمک می کند تا از سد خونی مغزی بگذرند این مولکولها روی سطح سلولهای گلوبول سفید قرار دارند مثل آستر سلولهای مجاری خون.

سلولهای گلوبول سفید ابتدا بایستی به مجاری خون بچسبند و آستری را بکمرک مولکولهای چسبنده قبل از عبور از سد خونی مغزی و رسیدن به سیستم اعصاب مرکزی بوجود آورند.

محققین در حال آزمایش عامل جدیدی هستند که مولکولهای چسبنده را بلوک می کند تا از عبور سلولهای سیستم ایمنی از سد مغزی خونی و رسیدن آنها به میلین جلوگیری کند. فاکتورهایی که تصور می شود احتمالاً نفوذ پذیری سد مغزی خونی را افزایش میدهند عبارتند از عفونت ویروسی و واکنشها.

همراه با ماکروفریونازها لمفوسیت های T وقتی با محرکی مواجه می شوند فعال میگردند زمانی که چنین شود لمفوسیت های T از لحاظ زیست شناسی فعالیتشان بیشتر میگردد اندازه آنها بزرگتر شده و باعث پدید آمدن مواد شیمیایی بنام Cytokine ها می شوند اینها مولکولهای پروتئین هستند که ارتباط بین سلولها و عمل میانجی گری پاسخ ایمنی را تسهیل می کنند چنین فرایندی بوسیله تعامل با گیرنده های خاص سطح سلول ممکن میگردد. چهار نوع سیتوکین عبارتند از:

Interleukines

Lymphokines

Interferons

Tumor necrosis factor

عملکرد سیتوکینها عبارتند از (۱) افزایش تورم و ضایعه (inflammatory) یا (۲) کاهش

تورم (anti-inflammatory). سیتوکینهای Pro-inflammatory بوسیله عوامل زیر کار

می کنند:

افزایش تعداد لیمفوسیتها

فعال نمودن ماکروفاژها

ledema افزایش گردش خون و (بلع از مایع محتبس) از بافت آوردن سلولهای اضافی

گلبول سفید

سلولهای (T-helper 1) th-1

این سلولها تولید کننده pro-inflammatory cytokines هستند. اینها سلولهایی هستند

که بیماری ام اس را بدتر کردند باعث ایجاد جراحت در میلین و آکسونها می شوند. که

شامل اینترفون گاما (IFN - gamma) فاکتور (TNF- inteleukin12 (IL-12)

tumor necrosis (alpha) IL-6 ، IL-1، IL-2 و IL-1 هستند. سلولهای Th-1 تصور می شود در

جریان یک حمله ام اس یا تشدید ناگهانی علائم افزایش پیدا می کنند.

سلولهای Th-2 (T-helper 2) این سلولها تولید کننده سیتوکینهای ضد التهاب هستند و

کارکردشان متوقف نمودن التهاب و ضایعه (lesion) در ام اس می باشد. که شامل Th-

4 interleukin (IL-4), 10 و فاکتور رشد در حال تبدیل بتان (TGF-b). سلولهای Th-2

در زمان عود و برگشت ام اس کاهش پیدا کرده و رد پایان شعله وری بیماری میزان آن افزایش می یابد. درمانهایی که باعث تغییر سلولهای T از Th-1 به Th-1 به Th-2 می شوند و روی ام اس موثرند داروهایی مثل کوپکسون که نوعی اینترفرون بتا است می باشد. (این داور به عللی در این توزیع نمی شود).

سلولهای پلاسما Plasma Cells

برخی از لیموفوسیت‌های وارد شده به مغز سلول پلاسما می شوند که تولید کننده مقدار زیادی ایمونوگلوبولین‌ها (آنتی بادی ها) هستند آنها همچنین پس از یک تشدید علائم بیماری یا شعله وری برای مدت طولانی در سیستم اعصاب مرکز باقی می مانند.

سلولهای گلیال Glial Cells

اینها سلولهای غیر نورونی مغز هستند که یاری دهنده به اعصاب می باشند (نورونها سلولهای متفکر مغز هستند که به سلولهای خاکستری نیز معروفند). یک نوع از سلول گلیال مربوط به ام اس Oligodendrocyte (oligo) می باشد. Oligo ها سلولهای تولید کننده میلین عصبی هستند. گاهی اوقات نیز میلین‌ها بوسیله همین سلولها ترمیم می شوند فرایندی که به آن remyelination گفته می شود. وقتی ترمیم میلین صورت بگیرد بیمار ام اس بهبود در علائم بیماری را حس می کند که به این حالت remission گفته می شود.

متاسفانه در بیشتر حالت‌های ام اس oligoها نهایتاً کاهش یافته یا با تمام می‌رسند که در نتیجه

آن میلین از بین می‌رود و توانایی میلین سازی نیز از دست می‌رود.

میلین جدید بطور طبیعی بوسیله oligo های تازه یا جوان تولید می‌شوند این سلول‌های تازه

میلین طی مراحل از نوعی سلول دیگر بنام سلول بنیادین بوجود می‌آیند. همچنان که سن

انسان بالا می‌رود سلول‌های بنیادین کمتر قادر به تبدیل به oligoها هستند oligo های پیرتر

خودشان را تقسیم و جایگزین نمی‌کنند. بدون oligo های جوان یا سلول‌های بنیادین تولید

میلین remyelination به آهستگی یا ناقص صورت می‌گیرد. محققین در حال کار روی

مکانیزم کشت oligo های جوان یا سلول‌های بنیادین در بیماران ام اس برای کمک به

ترمیم میلین در نواحی که دچار ضایعه هستند می‌باشند. اگر چه این فرایند تاثیر روی خود

بیماری ندارد اما بهبود بالقوه در عملکرد اعصاب در بیماران دچار معلولیت شده را به

همراه دارد مانند کاربرد آن برای بیماران که دچار معلولیت شده را به همراه دارد مانند

کاربرد آن برای بیماران که دچار ضایعه ستون فقرات هستند و یا دیگرانی که از ضایعات

عصبی در رنجند.

در مطالعه‌های گذشته سلول‌های گلیال در سگهای دچار ضایعه میلین کشت شدند. این

کشت منجر به ترمیم میلین در مقیاس زیاد شد و برای یکی از سگها ترمیم میلین تا ماهها

ادامه داشت.

علل احتمالی

درمانهای اولیه و شارکو

سالها پیش درمانها مبتنی بر فرضیاتی غلط استوار بودند. اولین اشاره به این بیماری به سال ۱۳۰۰ میلادی بر می گردد. زمانیکه اعتقاد بر این بود که اساسا این یک بیماری مذهبی است و مربوط به افرادی است که گناه و معصیتی را نسبت به دیگران روا داشته اند همینطور اینکه بخشش و آمرزش نیز در این رهگذر معجزه محسوب میشد.

در سال ۱۸۰۰ میلادی درمانی که برای این بیماری بکار میرفت عبارت بودند از: زالو انداختن - مالیدن ضماد روی پوست. درمان بوسیله برق نیز گاهی داده میشد نسخه ها شامل گروهی از مواد غیر معمول (عجیب) و سمی بودند مثل جیوه - جوهر گنه گنه و استراکنین.

جین مارتین شارکو یک پزشک تجربی در پاریس در اواسط و اواخر سده ۱۸۰۰ میلادی اولین توضیح آسیب شناسی بیماری را به بیماران و پزشکان ارائه داد شارکو داروسازی را در دانشگاه پاریس مطالعه کرد جایی که توانست تجارب بیماران و پزشکان را ادغام کند توضیحات بوسیله کالید شکافی الگوهای آسیب شناسی بیماری ارائه شدند.

بوسیله در کنار هم قرار دادن علوم بالینی (تجربی) با آسیب شناسی و بررسی بستگی بین آنها شارکو توانست پیشرفت زیادی در درک چندین بیماری حد مثل ام اس داشته باشد در توضیح سال ۱۸۶۸ شارکو از ام اس او پلاک هایی که میلین آنها تخریب شده اند را

توضیح میدهد و نقش تخریب شده‌اند را توضیح میدهد و نقش تخریب میلین در پیشرفت بیماری را پیشنهاد می‌کند شارکو همچنین کسب بود که نام ام اس را روی این بیماری نهاد sclerose en plaque اگر چه پزشکان آن زمان با این بیماری آشنا بودند اما شارکو تعریفی روشن از بیماری را ارائه داد بنابراین سایر پزشکان ساده تر میتوانند بیماری را تشخیص داده و درک روشنی نیز از وضعیت بیمار در زمان خودشان داشته باشند.

تا این زمان محققان پیشرفتهای برجسته‌ای در تبیین فرایندهایی که مشخصاً منجر به گسترش و وخیم تر شدن ام اس می‌شود داشته‌اند همراه با یافته‌های مهم که تنها در دهه اخیر بدست آمده است. درمانهای جاری مبتنی بر تغییرات سلولی است که تصور می‌شود در بدن بیمار مبتلا به ام اس رخ میدهد. و اگر چه بسیاری از جزئیات هنوز بصورت معما باقی مانده است اما محققان به یافتن علت بیماری و پیدا کردن درمان بیماری بسیار نزدیک شده‌اند.

تحریکات عصبی، آکسونها (زایده بلند عصبی که امواج عصبی را منتقل می‌کند)، مو میلین

تحریکات عصبی بعنوان پیام رسانان بین مغز و دیگر اعضا بدن عمل می‌کنند (از طریق ساقه مغز و ستون فرات) این تحریکات دستوراتی را برای چگونگی انجام کار ابلاغ می‌کنند. تحریکات عصبی در طول فیبرهای متصل به هم سفر می‌کنند این فیبرها را

آکسون می نامند که برآمدگی نازکی از سلولهای عصب هستند. این برآمدگی یا رشته‌ها دارای طولهای متفاوت از یک سانت تا چند متر هستند.

آکسونها شبیه به سیمهای برق که جریان الکتریکی در آنها جاری بوده و باعث بکار افتادن اشیا می شوند هستند. آکسونها به غلاف پوشاننده جهت محافظت از خود نیاز دارند درست مانند سیمهای برق در منزل که دارای روپوش پلاستیکی هستند بدون چنین پوششی جریان الکتریکی دچار افت شده یا کوتاه و قطع می شوند بنابراین نخواهند توانست تا دچار افت شده یا کوتاه و قطعه می شوند. بنابراین نخواهند توانست تا دستگاه مورد نظر پیش رفته آنرا بکار اندازند.

آکسونها بوسیله لایه محافظی به نام میلین پوشیده می شوند. که ترکیبی است از چربی و پروتئین. میلین بعنوان غلاف برای آکسونها عمل می کند و کارش بهینه سازی و روان سازی جریان تحریکات اعصاب است. تحریکات بطور عادی با سرعت ۲۲۵ متر در ثانیه در طول آکسونها حرکت می کنند.

ام اس روی سیستم مرکزی اعصاب (CNS) که شامل مغز و ستون فقرات است تأثیر میگذارد. این اختلال عصبی بطور سنتی یک بیماری تخریب میلین شناخته شده است. یعنی اینکه میلین محافظ فیبرهای عصبی تخریب یا از بین رفته اند.

بدون غلافی که یک آکسون را پوشانده است جریان تحریک عصبی کاهش پیدا کرده آشفته شده یا کوتاهی مدار پیدا کرده و کلا قطع می شود. وقتی چنین اتفاقی رخ دهد

پیامهای ارسالی از مغز دیر به مقصد میرسند یا درست به مقصد نمی رسند و یا اصلا به مقصد نمیرسند. در این حال فعالیتهایی که قبلا بسادگی انجام می شدند حالا نیاز به زمان بیشتری برای انجام شدن دارند و انجامشان دشوار می شود یا حتی انجام شدنشان غیر ممکن میگردد.

تا چند سال پیش تحقیقات ام اس در درجه اول روی از دست رفتن میلین متمرکز بود. تحقیقات جدید نشان میدهند. که آکسونها نیز در ام اس دچار ضایعه می شوند. این یافته به محققین اجازه میدهد تا روی سایر رویکردها برای درمان ام اس کار کنند مثل استفاده از داروهایی که میتوانند از مرگ سلول عصبی جلوگیری نمایند (عوامل حفاظت عصبی) یا فرایندهای که اعصاب تخریب شده را ترمیم می کنند. در ام اس از نوع عود کننده فروکش کننده میلین و آکسونها بطور شدید و دائمی تخریب میشوند و زمانیکه تورم تخفیف پیدا می کند و عود بیمار پایان می یابد. علائم بطور عادی یا از بین میروند یا بشدت کاهش میابند.

تغییرات بارامی روی میلین با آکسونها رخ میدهد که منجر به آهسته شدن تحریکات عصبی می شود اما این تغییرات اغلب برای ایجاد علائم کافی نیستند. حرکت تحریکات عصبی در طول آکسون دارای یک سرعت کاهش یابنده است اگر چه تصور بر این است که در چنین حالتیابی بیمار ام اس دچار بی رمقی و خستگی میگردد.

در نوع پیشرونده ام اس میلین و آکسونها در دچار تخریب جدی می شوند. گمان نمی رود تورم در سیستم مرکزی اعصاب عامل باشد (آنجائیکه سلولها به دیگر سلولها حمله می کنند) اما بجای آن سلولها بخودی خود می میرند که این پدیده را apoptosis مینامند. گاهی اوقات ام آر آی پیشرفت مداوم در اختلالات آکسون و atrophy مغز را در مراحل اولیه MS نشان میدهد. این یافته ها این عقیده را که در مان ام اس بزودی پیدا می شود تقویت می کند.

شواهد نشان میدهد که سلولها نیاز به بازسازی این آکسونها داشته و میلین احتمالاً هنوز در نواحی خسارت دیده وجود دارند و درمانهای برای فعال نمودن این سلولها پیدا می شود.

ضایعات و سلولهای گلبول سفید

اگر چه محققان هنوز باید تایید کنند که کدام عامل اولیه منجر به تخریب میلین و آکسون می باشد ولی عوامل بسیاری که در این مورد درگیر هستند تعیین شده اند. یک عود بیماری ام اس وقتی شروع می شود که میلین ملتهب و متورم می شود. به این ناحیه مورم شده Lesion یا ضایعه گفته می شود. مویی رگها در ناحیه، بزرگ شده و سلولهای گلبول سفید فعال به بافتهای مغز نشت می کنند. این سلولهای برانگیخته ماده شیمیایی بنام cytokines ترشح می کنند که سلولهای خاصی بنام macrophages را فعال می کنند این سلولها میلین را تخریب می کنند.

گلبولهای سفید واحد اصلی سیستم ایمنی هستند و بوسیله بدن برای مبارزه با مواد خارجی تولید می‌شوند مواد خارجی که میتوانند باعث عفونت و بیماری در انسان شود. اغلب محققان معتقد هستند که ام اس یک بیماری خود ایمنی است بیماری که در آن گلبولهای سفید خون بطور اشتباه به سلولهای خودی حمله می‌کنند.

Macrophages

سلولهای گلبول سفید خون از spleen، thymus و گره های لنفا و تشکیل شده‌اند دو نوع از سلولهای گلبول سفید خون در ارتباط با ام اس هستند: سلولهای بزرگتر بنام Macrophages و سلولهای کوچکتر بنام lymphocytes.

Macrophages همچنین به سلولهای لاشخور معروفند زیرا با محاصره و خوردن آشغالها باعث تمیزی نواحی می‌شوند اما برای بیماران ام اس آنها میلین‌ها را می‌خورند Macrophages ترشح کننده proteases هستند که عامل نابودی میلین‌ها می‌باشند. Macrophages همچنین تولید کننده prostaglandins هستند که تا حدی باعث تورم بیشتر و اختلال در عملکرد سیستم ایمنی می‌شوند و حتی ممکن است باعث توقف مطلق این سیستم شوند. بعلاوه Macrophages ترشح کننده free oxygen radicals هستند که تاثیر اساسی روی عملکرد سیستم ایمنی بوسیله تخریب سلولها و افزایش تورم دارند.

Lymphocytes

در میان انواع زیاد Lymphocytes دو نوع B-lymphocytes و T-lymphocytes در مغز استخوان وجود دارند که immunoglobulins را تولید می کنند (gammaglobulins نیز نامیده می شوند) که اغلب آنتی بادی هستند (سلولهایی که با بیماریها و عفونتها می جنگند). امروزه تصور می شود آنتی بادیها قادرند به میلین صدمه بزنند. درمانهایی برای این سلولهای b و آنتی بادیها ممکن است محور دیگری برای داروهای آینده بر علیه این بیماری باشد.

بیشتر T-lymphocytes ها در غده thymus دوره بلوغ خود را می گذرانند. در یک بیمار ام اس که دچار عود بیمار شده باشد شمار T-lymphocytes ها در مایع مغزی نخاعی ممکن است افزایش پیدا کنند. مایع مغزی نخاعی مایعی است که در مغز گردش داشته و خوراک مغز و کانال مهره ستون فقرات را تامین می کند.

از میان تعداد زیاد T-lymphocytes ها سه نوع آنها عبارتند از:

۱- سلولهای T-helper که تعداد این سلولها در جریان تشدید ناگهانی علائم بیماری یا در زمان سامان بخشی پاسخ ایمنی در مایع مغزی نخاعی افزایش می یابد و بعنوان سلولهای T تنظیم کننده همراه با سلولهای T-suppressor محققین متوجه کاهش فعالیت این سلولها در خون در اوائل تشدید جدید علائم بیماری شدند و همانگونه که از اسمش پیداست (Suppressor یعنی مهار کننده) این سلولها باعث توقف پاسخ ایمنی هستند. فعالیت سلول مهار کننده T بعد از یک حمله ام اس به حالت عادی باز میگردد.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoo.cn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

۳- سلولهای T-killer این سلولها برای حمله و نابودی هر چیزی که سیستم ایمنی آنرا

ماده ای خارجی تلقی کند فرستاده می شوند.

www.kandoo.cn.com
www.kandoo.cn.com
www.kandoo.cn.com

جهت خرید فایل word به سایت www.kandoocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

Filename: Document1
Directory:
Template: C:\Documents and Settings\hadi tahaghoghi\Application
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Title:
Subject:
Author: yas
Keywords:
Comments:
Creation Date: 4/1/2012 10:45:00 PM
Change Number: 1
Last Saved On:
Last Saved By: H.H
Total Editing Time: 0 Minutes
Last Printed On: 4/1/2012 10:45:00 PM
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 23
Number of Words: 3,340 (approx.)
Number of Characters: 19,041 (approx.)