

فهرست مطالب

فصل اول: آشنایی با مفاهیم کلی.....	۹
فصل دوم: مطالعات در درمان بیماری های نروژنراتیو.....	۳۷
فصل سوم: مروری بر مطالعات انجام شده.....	۷۵
فصل چهارم: روش مطالعه درمان MS.....	۷۹
واژه یاب	۱۰۷

امروزه بدلیل افزایش سن و همچنین بی توجهی به سلامت روان، بیماری‌های مانند آلزایمر رو به گسترش است. هدف نویسنده از نوشتن این کتاب آگاهی بخشی به جامعه و کمک کوچکی در درمان این چنین بیماری‌ها می‌باشد. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌هایی هستند که اگر به درستی مورد استفاده قرار گیرند می‌توانند برای بدن مفید باشند. تحقیقات جدید نشان می‌دهد این مواد می‌توانند در درمان بیماری‌های نروژنراتیو نیز مفید باشند. منظور از بیماری‌های نروژنراتیو کاهش یا مرگ سلول‌های عصبی به نام نورون است و باعث اختلال در سیستم عصبی می‌شود. در این کتاب سعی بر این بوده که در مقدمه با تعریف بیماری‌های نروژنراتیو آشنا شده و سپس مثال‌هایی از این نوع بیماری زده شده است. در ادامه بحث کتاب بر روی درمان این بیماری‌ها می‌باشد که از درمان‌های معمول تا درمان توسط سل تراپی و پروبیوتیک‌ها استفاده شده است. در نهایت سعی شده در باره نحوه تأثیر پروبیوتیک بر درمان بیماری آلزایمر به شکل مفصل توضیح داده شود تا به درک دانشجویان گرامی کمک کند. همچنین با بررسی بیماری‌ام اس سعی کرده‌ایم ذهن خلاق دانشجویان گرامی را برای تحقیق و بررسی بیشتر در این حوزه گسترش داده و راهی را برای آنها باز نماییم. در نهایت بررسی مروری بر مطالب وجود دارد تا بتوانیم به جمع بندی مناسب رسیده و کتاب نوشته شده برای دانشجویان گرامی و سایر مخاطبان مفید باشد.

گروه مؤلفین

Ray1406yar@gmail.com

فصل اول

آشنایی با مفاهیم کلی

۱-۱ مقدمه

مغز یک عضو بسیار پیچیده با تعداد زیادی مسیر است که این امکان را به ما می‌دهد تا بتوانیم کارهای شگفت‌انگیزی را انجام دهیم. مغز از میلیاردها سلول تشکیل شده است که ما برای عملکرد صحیح هر ثانیه و هر روز به آن وابسته هستیم. برخی از مهمترین سلول‌های مغز، نورون نامیده می‌شوند.

سلول‌های عصبی با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند تا عملکرد مغز را انجام دهند از جمله جابجایی، تفکر، صحبت کردن، یادآوری و ... به دلیل پیچیدگی مغز، اختلالات مغزی می‌تواند ناشی از ارتباط نادرست بخش‌های بسیار کوچکی از مغزها باشد.

سلول‌های مغز ارتباط تنگاتنگی با هم دارند و ارتباط نادرست در یک منطقه می‌تواند فعالیت‌های دیگر بخش‌های مغز را مختل کند، به این معنی که اختلالات مغزی می‌تواند منجر به مشکلات گسترده‌ای شود. اگرچه بیماری‌ها و اختلالات بسیاری وجود دارد که می‌تواند بر عملکرد مغز تأثیر بگذارد، اما پیچیده‌ترین این بیماری‌ها، بیماری‌های نورودژنراتیو نامیده می‌شوند.

بیماری‌های نورودژنراتیو منجر به مرگ نورون می‌شوند. کلمه نورودژنراتیو را می‌توان به نورو، به معنی مغز، و دژنراتیو، به معنی شکستن یا مرگ، تقسیم کرد. بیماری‌های نورودژنراتیو نمونه‌ای عالی از اثرات مخرب ارتباطات نادرست بین سلول‌های مغز است. این بیماری‌ها می‌توانند بر حرکت، گفتار، حافظه، هوش و موارد دیگر فرد تأثیر بگذارند. از آنجا که بیماری‌های تخریب عصبی بسیار پیچیده هستند، علت بسیاری از این بیماری‌ها همچنان مشخص نیست.

انواع بسیاری از بیماری‌های نورودژنراتیو شناخته شده وجود دارد که از مناطق مختلف مغز نشات می‌گیرند. چند مورد از این بیماری‌ها به شرح بعد است:

۱-۲ بیماری پارکینسون

بیماری پارکینسون یک بیماری تخریب عصبی است که علائم اصلی آن مربوط به مشکلات حرکتی است. این بیماری به دلیل مرگ نورون‌ها در ماده خاکستری مغز است و یکی از انواع بیماری‌های تخریب عصبی است. وقتی سلول‌های عصبی در قسمتی از مغز بنام ناحیه مغز substantia nigra می‌میرند مشکلات حرکتی ظاهر می‌شود. ماده خاکستری منطقه‌ای در مغز است که حاوی تعداد زیادی نورون است و ماده‌ای به نام دوپامین آزاد می‌کند. مرگ عصبی در ماده خاکستری به این معنی است که این گروه از سلول‌های عصبی دیگر نمی‌توانند به درستی کار کنند، که باعث لکنت و لرزش در افرادی که این بیماری را دارند، می‌شود. این افراد در شروع و حفظ حرکات خود نیز دچار مشکل می‌شوند.

۱-۳ بیماری هانتینگتون

مانند بیماری پارکینسون، یک بیماری تخریب عصبی است که می‌تواند از والدین به کودک منتقل شود و گانگلیون‌های پایه را تحت تأثیر قرار دهد و منجر به مشکلات در حرکت شود. برخلاف بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون یک بیماری ژنتیکی است که می‌تواند از والدین به کودک منتقل شود. این بدان معنی است که اگر هر یک از والدین به این بیماری مبتلا باشند، احتمال ابتلای فرزندان نیز بسیار زیاد است. بیماری هانتینگتون نتیجه تجمع غیرطبیعی پروتئین در مغز است که منجر به مرگ نورونی می‌شود و باعث اختلال حرکتی می‌گردد. عمدتاً، افراد مبتلا به این بیماری، حرکت بیش از حدی را نشان می‌دهند، حرکتی که عموماً ناخواسته و غیر ضروری است. به عنوان مثال، آن‌ها اغلب اندام‌های مرتعشی دارند و این خارج از کنترل آن‌ها است.

در هر بیماری تخریب کننده عصبی، اگر سلول‌های عصبی در حال مرگ باشند، مغز در حال کوچک شدن است! این یک مشکل جدی است و باعث می‌شود فرد دچار مشکلات حافظه و تفکر شود. این مشکلات یک ویژگی مشترک در همه بیماری‌های تخریب کننده عصبی است.

۱-۴ بیماری MS

بیماری ام‌اس^۱ یک بیماری ناتوان کننده است که زنان را بیشتر از مردان گرفتار می‌کند (Harbo, ۲۰۱۳) و با علائم حرکتی و حسی نظیر فلج اسپاسمی پاها و دست‌ها و سایر قسمت‌های بدن و نیز با تاری دید و در موارد شدید با از دست رفتن کامل دید همراه است (Kawachi, ۲۰۱۷). متأسفانه فراوانی و شیوع این بیماری در دهه‌های اخیر به دلیل تغییر شرایط محیطی زندگی انسان و ماشینی شدن زندگی، افزایش حیرت‌آوری پیدا کرده است. ام‌اس یک بیماری خودایمنی محسوب می‌شود، بدین معنی که، عامل

بوجود آورنده بیماری، القای پاسخ‌های ایمنی خود فرد بر علیه بافت‌های خودی از جمله بر علیه آنتی‌ژن‌های میلین اعصاب می‌باشد (Ben-Nun, ۱۹۹۶). بر اساس گستردگی آسیب وارد شده به سیستم عصبی مرکزی (مغز و نخاع شوکی) بیماری دارای شدت و ضعف و دارای دوره‌های تشدید و تخفیف می‌باشد. اگر تحلیل میلین اعصاب به صورت گسترده و پیشرونده اتفاق بیافتد بیماری به صورت حاد بروز می‌کند و می‌تواند کشنده باشد اما غالباً فرم رایج بیماری فرم دوره‌ای آن است که بیماری دارای دوره‌هایی از حمله بیماری است و در میان دو حمله، دوره تخفیف و برطرف شدن علائم مشاهده می‌شود. پاتوژنز MS پیچیده است اما شامل دو مرحله اساسی التهاب و از دست دادن میلین است. التهاب با فعال شدن فاگوسیت‌های مغزی و هجوم لکوسیت‌ها به ناحیه و تخریب میلین اعصاب همراه با تخریب سد خونی - مغزی می‌باشد. از دست رفتن طولانی مدت میلین اعصاب یکی از عواقب التهاب سیستم عصبی است که از ویژگی‌های بیماری MS است (Elyaman, ۲۰۱۷). تخریب میلین برای بار دوم و چندم منجر به آسیب به آکسون‌ها شده و پس از بین رفتن آکسون‌ها بازسازی و نگهداری میلین در آن ناحیه غیرممکن می‌شود. بنابراین، در بیماری MS سلول‌های هدف بیماری اولیگودندروسیت‌های تولید کننده میلین می‌باشند. اولیگو دندروسیت‌ها سلول‌هایی هستند که انشعابات خیلی کمتری دارند و اتصالات بین سلولی ندارند و از طریق تولید چندین لایه میلین در اطراف سلول‌های عصبی، عایقکاری سلول‌های عصبی را انجام می‌دهند (Tang, ۲۰۱۷).

تخریب میلین موجود به احتمال زیاد توسط خود لنفوسیت‌ها انجام می‌شود اما نیازمند مکانیسم‌های اجرایی متعدد با شرکت لنفوسیت‌ها و سایتوکاین‌های مترشحه از ماکروفاژها، رادیکال‌های آزاد اکسیژن، اکسید نیتریک، متالوپروتئین‌های ماتریس خارج سلولی، آنتی‌بادی‌ها، کمپلمان و سلول‌های فاگوسیتیک از جمله ماکروفاژها و میکروگلیا می‌باشد. سلول‌های گلیال در حال تکثیر محل میلین از بین رفته را پر می‌کنند. اگر میلین بازسازی نشود آسیب به آکسون‌ها وارد می‌شود و این فرایند اساس پیشرونده بودن بیماری MS می‌باشد. نارسایی در بازسازی میلین به دلیل آپوپتوز اولیگودندروسیت‌ها و نارسایی در تأمین جمعیت اولیگودندروسیت‌ها از سلول‌های پیش‌ساز می‌باشد (Nong, ۲۰۱۶). سلول‌های دیگری که در بافت عصبی وجود دارند میکروگلیاها هستند که در مقایسه با سایر سلول‌ها اندک هستند اما، در هنگام وجود التهاب در بافت عصبی، نقش فاگوسیتیک داشته و قادر به عرضه آنتی‌ژن هستند. در بیماری‌هایی که با از دست رفتن میلین اعصاب همراه هستند این سلول‌های فاگوسیتیک انباشته از لیپید هستند و سیتوپلاسم آنها حالت کف‌آلود دارد و به نام gitter cells نامیده می‌شوند (Adams, ۱۹۷۵). بیماری MS یک بیماری التهابی مزمن همراه با از بین رفتن میلین اعصاب در سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد و هیستوپاتولوژی آن در افراد مختلف متفاوت است. در فرم مزمن فعال^۱ بیماری لنفوسیت‌ها در دور عروق^۲ و در خط حاشیه‌ای

1. chronic active form

2. Perivascular

میلین‌های از دست رفته تجمع یافته‌اند، روند از بین رفتن میلین هنوز فعال است و ماکروفاژهای کف آلود فراوان و آسیب به اکسون عصبی وجود دارد. کاهش شدید اولیگودندروسیت‌ها و افزایش آستروسیت‌ها ویژگی مهمی از بیماری است که مشاهده می‌شود. در فرم مزمن غیرفعال^۱، انفیلتراسیون سلول‌های التهابی کاهش یافته و تجمعاتی از لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های پلازما در اطراف عروق مشاهده می‌شوند. مرز مشخصی بین ناحیه میلین سالم و ناحیه میلین از دست رفته در حاشیه ضایعات وجود دارد. در داخل ضایعات افزایش گلیاها Gliosis کاهش اولیگودندروسیت‌ها و تخریب اکسون مشاهده می‌شود.

در فرم حاد^۲ بیماری برخی از ضایعات درجاتی از بازسازی میلین‌های عصبی را نشان می‌دهند اما با پیشرفت بیماری توان بازسازی میلین‌ها کاهش می‌یابد و به نظر می‌رسد این رخداد با کاهش شدید اولیگودندروسیت‌ها در اثر آپوپتوز و نارسایی در جایگزینی این سلول‌ها توسط سلول‌های پیشساز در ارتباط می‌باشد. بعلاوه، برخی محققین از بین رفتن اکسون را بخشی از عامل می‌دانند. متأسفانه درمان قطعی برای بیماری کشف نشده است و دو روش راهکار درمانی به کار گرفته می‌شود که هدف تسکین و تخفیف نشانه‌های بیماری در دوره حمله بیماری است و راهکار دوم تغییر و تعدیل پاسخ‌های سیستم ایمنی است که به منظور تأخیر در زمان بروز رلاپس صورت می‌گیرد (Sartori, ۲۰۱۷). امروزه، دو نوع مدل تجربی حیوانی به نام EAE^۳ و تحلیل میلین القاشده بوسیله کاپریزون برای تحقیقات در زمینه ام‌اس به کار گرفته می‌شوند که استفاده از کاپریزون رواج بیشتری دارد. کاپریزون ماده‌ای سمی است که باعث از بین بردن میلین اعصاب مغزی می‌شود و در سال ۱۹۷۳ توسط Blakemore مشاهده گردید. در مطالعه Blakemore موش‌ها از سن سه‌هفتگی تحت رژیم خوراکی حاوی نیم درصد کاپریزون قرار گرفتند و مطالعه میکروسکوپی از برش‌های مغزی حیوانات تیمار شده حاکی از تخریب میلین اعصاب در آنها بود (Blakemore, ۱۹۷۳). از آن تاریخ به بعد مطالعات زیادی با استفاده از کاپریزون انجام شده است (Khodanovich, Oakden, ۲۰۱۷; ۲۰۱۷; Tejedor, Tarabietti, Wood, ۲۰۱۷; ۲۰۱۶). اهمیت موضوع شناخت، بیشتر مرتبط با ناشناخته بودن اتیولوژی بیماری و فقدان راهکار درمانی مشخص برای بیماری می‌باشد. این بیماری ریشه در شرایط زندگی پانزده سال اول زندگی دارد به طوری که افرادی که ۱۵ سال اول زندگی را در کشورهای پرخطر گذرانده‌اند علی‌رغم مهاجرت به کشورهای کم‌خطر، شانس قوی ابتلا به بیماری را حفظ می‌کنند. برخی محققین عفونت‌های ویروسی دوران کودکی و نوجوانی را عامل ایجاد کننده بیماری شمرده‌اند اما دلایل قطعی براین ادعا وجود ندارد. از طرف دیگر، درمان قطعی برای درمان این بیماری کشف نشده و تحقیقات دانشمندان برای کشف راهکارهای درمانی و داروهای جدید ادامه دارد (Kasarello, ۲۰۱۷). در این تحقیق سعی شده است که با استفاده از مدل موشی بیماری بخشی از ابعاد ناشناخته بیماری روشن شود و میزان

1. Chronic inactive form

2. Acute form

3. Experimental Allergic Encephalomyelitis / experimental autoimmune encephalomyelitis

بیان ژن Foxp3 که نقش تنظیمی بر پاسخ‌های ایمنی دارد تعیین خواهد شد.

اغلب پروبیوتیک‌هایی که تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته‌اند یا در بازار موجودند، ایمن هستند و در هزاران نفر از افرادی که تاکنون مصرف این فراورده‌ها را گزارش کرده‌اند، هیچ‌گونه عارضه جانبی آشکاری از خود نشان نداده‌اند (سانگس^۱ و همکاران، ۲۰۰۹؛ کوپ^۲، ۲۰۰۱). اولین مطالعات بالینی بر روی پروبیوتیک‌ها در دهه ۱۹۳۰ در مورد اثربخشی در یبوست انجام شد (للی^۳ و همکاران، ۱۹۶۵). از آن به بعد، تعداد این مطالعات دائماً افزایش یافته است و بسیاری از این مطالعات در اروپا و آسیا انجام شده‌اند. از جنبه عملی، فراورده‌های پروبیوتیکی باید عمر مناسب داشته باشند، در زمان مصرف حاوی تعداد زیادی سلول‌های زنده بوده و غیر بیماری‌زا و غیر سمی نیز باشند (کولین^۴ و همکاران، ۱۹۹۸؛ سایده^۵ و همکاران، ۲۰۰۵).

این بیماری یک بیماری مزمن و تخریبی اعصاب می‌باشد که روی سامانه اعصاب مرکزی (مغز و نخاع) و اعصاب بینائی تأثیر می‌گذارد (Nylander, ۲۰۱۲). به صورت کوتاه ام اس التهابی در برخی از نواحی ماده سفید سامانه اعصاب مرکزی در لکه‌های تصادفی که پلاک نام دارد، رخ می‌دهد. این موضوع منجر به تخریب میلین (ماده پروتئینی - چربی) که محافظ فیبرهای سلول عصبی در مغز و نخاع می‌باشد، می‌شود. علت‌های مکانیکی ام اس ناشناخته است. نزدیک به ۴۰۰ هزار نفر در آمریکا و ۲/۲ میلیون نفر در سرتاسر جهان به این بیماری مبتلا هستند. در صد بیماران مبتلا به ام اس در آمریکا ۷۵ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد. درصد بیماران مبتلا به ام اس در ایران نزدیک به ۴۰ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد. زنان دو برابر بیش از مردان از سنین ۲۰ تا ۴۰ تحت تأثیر قرار می‌گیرند. توزیع جغرافیائی ام اس با عرض جغرافیائی شمال یا جنوب خط استوا افزایش می‌یابد. اگر خواهر و برادر مبتلا به ام اس باشند، ۱-۵ درصد خطر افزایش بیماری ام اس می‌باشد. ۲۵٪ احتمال بیشتر بین دو قلوهای همسان (تک تخمکی) وجود دارد (Ok-senberg, ۲۰۰۵). این بیماری با علائمی همچون ضعف اندام‌ها (۴۰٪)، بهم ریختگی عصب بینائی (۲۲٪)، بی حسی و مور مور شدن (۲۱٪)، دو بینی (۱۲٪)، سرگیجه (۵٪)، از دیگر موارد (۱۰٪) می‌باشد. کاهش عملکردهای اعصاب حسی، حرکتی و خود مختار شایع‌ترین نشانه‌های بالینی در مرحله پیشرفته‌ای از ام اس می‌باشد. خستگی، مفاصل دردناک، افسردگی و از دست دادن خاطرات در ۸۰٪ از بیماران مبتلا به ام اس دیده شده است (Bagert, ۲۰۰۲).

مالتیپل اسکلروزیز به عنوان یک بیماری التهابی و خود ایمنی بوده که با انجام فرایند میلین زدایی در سیستم عصبی مرکزی همراه است. علائم و نشانه‌های بیماری MS غیر قابل پیش بینی بوده و از فردی

1. Sanges
2. Kopp
3. Lilly
4. Collins
5. Saide

به فردی دیگر یا بسته به سیر بیماری و قسمت‌هایی از سیستم عصبی مرکزی که درگیر شود از زمانی به زمان دیگر متفاوت است. تظاهرات بالینی بیماری MS به صورت سندروم‌های چشمی، نخاعی، حسی، ساقه مغزی، مخچه‌ای و روانی می‌باشد. معمولاً درد درون یا اطراف چشم اولین علامت می‌باشد. به خاطر درگیر شدن ساقه مغز، نابینایی هر دو چشم و سرگیجه که به ترتیب ناشی از فلج عصب پنجم و یا بر اثر فلج درون هسته‌ای است نیز ممکن است به عنوان علائم اولیه دیده شود. در MS حرکت‌های مکرر و چرخشی کره چشم ایجاد می‌شود که اغلب بصورت ناگهانی اتفاق می‌افتد (Chen و همکاران، ۲۰۱۶). پلاک‌های ایجاد شده درون نخاع ممکن است همراه با علائم حرکتی یا حسی باشند. ضعف پاها یک علامت رایج در حملات بیماری است که در ابتدا با یک پا شروع می‌شود و بعد ممکن است پای دیگر را تحت تأثیر قرار دهد. یک سری علائم دیگر در دوره بیماری وجود دارد که ممکن است گاهی بروز کند و تشخیص را مشکل کند. در بیماری ام اس مواردی مثل التهاب، تخریب بافت میلین وجود استرس اکسیداتیو و نیتراتیو می‌تواند دخالت داشته باشد. علائم اختصاصی بیماری MS عبارتند از: ضعف یک یا بیشتر اندامها مشکلات حسی و حرکتی اندامها آتروفی یا گرفتگی ماهیچه درد در انتها اختلال عملکردی مثانه (اختلال در دفع ادرار یا تکرر ادرار) خستگی پذیری (سریع خسته شدن) افسردگی بی خوابی دور بینی تاری دید، حرکات سریع و غیر قابل کنترل چشم اختلالات تعادلی، اختلال در دفع مدفوع، از دست دادن شنوایی، ناتوانی جنسی بویژه در مردان، زخم‌های بستر و عفونت‌های ناشی از آن در موارد پیشرفته آتروفی مغز و نارسایی گفتاری شدید (Kakalacheva et al, ۲۰۱۱).

۱-۴-۱ انواع MS

از ویژگی‌های MS این است که پلاک‌ها در زمانهای مختلف، بخش‌های متفاوتی از سیستم عصبی مرکزی را گرفتار می‌کند، مثلاً زمانی بیمار با علائم مخچه‌ای و چندین ماه بعد با نشانه‌های نخاعی مراجعه می‌کند لذا MS با توجه به نحوه بروز، سیر بالینی و پیشرفت بیماری به چهار نوع تقسیم می‌گردد:

۱-۴-۱-۱ مالتیپل اسکلروزیز عودکننده - فروکش یابنده (RR-MS)

اکثر مبتلایان بیماری خود را با همین نوع آغاز می‌کنند. علائم در طول دوره حمله یا شعله ور شدن بیماری بسته به ناحیه‌ای از دستگاه اعصاب مرکزی که آسیب دیده، متفاوت است. پس از مدت زمانی که از دوره حمله گذشت علائم بصورت نسبی یا کامل بهبود یافته دیده می‌شود و فرد وارد مرحله بهبودی یا پسرفت بیماری می‌گردد. در این مرحله که ممکن است از ماه‌ها تا سال‌ها ادامه یابد فرد علامت دیگری را از خود بروز نمی‌دهد و بیماران در این دوره مشکل چندانی ندارند. پس از آن مجدداً ممکن است علائم بروز کرده و حمله دیگری رخ می‌دهد. از کل موارد بیماران ۷۰ درصد آنان در این گروه قرار می‌گیرند (Lublin et al, ۲۰۰۳).

۱-۴-۲ مالتیپل اسکلروزیز پیشرونده اولیه^۱ (PP-MS)

در این نوع MS با گس ترش علائم پس از اولین حمله، بیماری به صورت مداوم به پیش رفت خود ادامه داده و مانند گروه قبل به صورت دوره‌های عود و بهبود نمی‌باشد و از آغاز بیماری حال بیماران بطور ثابت بدتر می‌شود. حدود ۱۵ درصد بیماران MS در این گروه جای می‌گیرند (Leary et al, ۲۰۰۴).

۱-۴-۳ مالتیپل اسکلروزیز پیش رونده ثانویه^۲ (SP-MS)

حدود نیمی از بیماران گروه اول پس از ۱۵ سال از آغاز بیماری و متعاقب آخرین حمله به این گروه وارد می‌شوند. فرد بیمار در اوایل دوره بیماری دوره‌های عود و بهبود را تجربه می‌کند و پس از آخرین عود بدون دوره بهبودی، بیماری به پیشرفت خود به صورت مداوم ادامه می‌دهد (Pittock et al, ۲۰۰۴).

۱-۴-۴ مالتیپل اسکلروزیز پیش رونده - عود کننده^۳ (PR-MS)

در این نوع MS همانطور که از نام آن پیداست بیماری فرد به سرعت در حال پیشرفت است و در سیر بیماری حملات حاد نیز بروز می‌نماید. تقریباً پنج درصد بیماران MS در این گروه قرار می‌گیرند. علاوه بر این تقسیم بندی، بر اساس سرعت پیشرفت بیماری و بروز عوارض گوناگون نیز برخی از مراجع MS را به انواع الف) خوش خیم با سرعت پیشرفت کم و عوارض ناچیز و ب) بدخیم با سرعت پیشرفت بالا و ایجاد عوارض شدید، تقسیم می‌کنند.

۱-۴-۲ ■ باتوفیزبولوژی بیماری MS

رابطه بین علائم بالینی و آسیب‌های MS بسیار پیچیده می‌باشد. مطالعات تجربی نشان داده است که فرایند میلین زدایی به هر علتی که باشد ممکن است منجر به اثرات مثبت یا منفی بر هدایت عصبی در طول آکسونها شود. اثرات منفی هدایتی شامل کاهش هدایت آکسونی، وقفه هدایتی متغیر هنگام هدایت پیامهای پر دامنه و یا وقفه کامل پیامها در آکسونها می‌باشد. وقفه هدایتی در فیبرهای میلین زدایی شده ممکن است در پاسخ به افزایش درجه حرارت یا هنگام تغییرات متابولیک فضای خارج سلولی آکسونها رخ دهد. اثرات مثبت هدایتی شامل تولید پیامهای نابجا (بطور خودبخودی یا دنبال استرس‌های مکانیکی) و انتقال غیر طبیعی امواج بین آکسونهای میلین زدایی شده می‌باشد. اگر چه مشخص نیست که در چه شدتی از بیماری این اختلالات هدایتی ظاهر می‌شود ولی وجود این اختلالات ویژگی‌های متعددی از بیماری MS را نشان می‌دهد. به عنوان مثال، وقفه هدایتی ممکن است مسئول نوساناتی باشد که در تغییر عملکرد از یک ساعت به ساعتی دیگر و یا به دنبال بالا رفتن دمای بدن رخ می‌دهد. مکانیسم دیگری که مطرح می‌باشد

1. Primary progressive
2. Secondary progressive
3. Progressive Relapsing