MÜHAZİRƏ - ЛЕКЦИЯ - LECTURE

DAĞINIQ SKLEROZUN DIFFERENSIAL DİAQNOSTİKASI

***Şirəliyeva R.K. t.e.d., prof.**

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləndirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: dağınıq skleroz, differensial diaqnostika, müayinə metodu.

Hal-hazırda yeni müayinə metodlarının (MRT, sensor və motor törədilmiş potensiallar) yaranmasına baxmayaraq, dağınıq sklerozun (DS) diaqnostika və differensial diaqnostikası asan olmayan məsələ olaraq qalır. Dəqiq DS diaqnozu ilkin simptomların meydana gəlməsindən orta hesabla 2-3 il sonra qoyulur, xəstələrin təxminən yarısı isə diaqnoz qoyulan anda artıq ən azı 5 il bu xəstəlikdən əziyyət çəkmiş olurlar. DS diaqnozlu xəstələrin təxminən 10-dan 1-də digər xəstəlik olur və əksinə 4-5% hallarda DS-li xəstələrə əvvəlcə başqa diaqnoz qoyulur.

DS-in diaqnostikasında xəstəliyin klinik əlamətləri əsasdır – “məkan və zamanda dağınıqdırlar”. Anamnestik məlumatlar dəqiq təhlil olunmalıdır. Xəstəliyin ilk kəskinləşmə vaxtının və onun təzahürlərinin müəyyənəşdirilməsi vacibdir.

DS həmləsi (kəskinləşməsi) 24 saatdan az olmayaraq davam edən və sonra tamamilə yaxud qismən geriləyən nevroloji simptomatikanın təzahürləri hesab olunmalıdır. DS-in növbəti kəskinləşməsi vəziyyətin əvvəlki pisləşməsindən ən az 4 həftə sonra həmin yaxud digər simptomların təzahürləri hesab olunur.

DS-a şübhə olunan xəstənin klinik müayinəsi zamanı ətraflı nevroloji baxış keçirilməlidir və vibration həssaslığın bir qədər azalması, görmə sahəsinin müəyyən qədər daralması, kobud olmayan nistagm, qarın və ayaqaltı reflekslərin itməsi və s. kimi əlamətləri aşkar etməyə çalışmaq lazımdır.

DS diaqnozu aşağıdakılar olmadıqda şübhəli qalır:

1) yorğunluq və zəiflik şikayətləri obyektiv nevroloji simptomlarla təsdiq olunmur,

2) xəstəliyin başlanğıcından çanaq üzvləri fəaliyyətinin pozğunluğu (xüsusilə, sidik

kisəsinin disfunksiyası) olmadan 35 yaşdan gənc pasientlərdə spinal simptomatika proqressivləşir,

3) xəstəliyin aparıcı simptomu ağrı hesab olunur,

4) digər atipik simptomlar olur, məsələn epileptik sindrom, qızdırma, afaziya, fassikulyasiyalar, ekstrapiramid pozğunluqlar yaxud xəstəliyin erkən mərhələlərində əhəmiyyətli dərəcədə demensiya, psixozlar.

Xəstəliyin inkişafından 5 il sonra aşağıdakılar müşahidə olunmursa DS diaqnozu daha ətraflı təhlil tələb edir:

1) gözün hərəkəti pozulmaları,

2) 40 yaşdan gənc xəstələrdə remissiyalar,

3) simptomatikanın “çoxocaqlılığı”,

4) hissi və çanaq pozğunluqları,

5) MRT-də ocaqlı dəyişikliklər.

DS diaqnostikasına kömək edən əsas paraklinik metod həssaslığı bu xəstəlik üçün 95-99% təşkil edən MRT-dir.

Baş və onurğa beynin MR-tomoqramında dəyişikliklərin olmaması demək olar ki, birmənalı şəkildə DS diaqnozunu inkar edir.

“Prosesin məkanda dağınıqlığını” xarakter lokalizasiyaya malik hiperintensiv siqnal ocaqlarını aşkar etməyə imkan verən T2 rejimində MRT apardıqda müəyyən etmək olar. Ocaqların periventrikulyar yerləşməsi, döyənək cismin cəlb olunması və ondan beyin qabığı istiqamətində ocaqların yayılması (“Douson barmaqları”), infratentorial strukturların qoşulması, qabıq və gicgah payı istiqamətində U şəkilli dalğalar, ocaqların oval formada olması DS zamanı tipik MRT tapıntıları hesab olunur. Lakin T2 rejimində MRT-nin hiperintensivliyinin spesifikliyi çox aşağıdır, belə ki, demək olar ki, toxumaların istənilən zədələnməsi yaxud suyun toplanması oxşar mənzərə verir.

“Prosesin zamanda dağınıqlığını”

*e-mail: nevroz@rambler.ru

kontrastlaşma ilə T1 rejimində MRT apardıqda aşkar etmək olar. Məlumdur ki, kontrast maddə yalnız aktiv ocaqları doldurur (hematoensefalik baryer pozulduqda) buna görə də onlardan yalnız bəzilərinin kontrastlaşması müxtəlif müddətli ocaqların varlığını təsdiq edir.

Qeyd etmək lazımdır ki, MRT-əlamətlərinin heç biri DS üçün spesifik deyil, ola bilsin kontrast maddənin dolması zamanı yaranan “açıq həlqə” görüntüsü istisnaqlı təşkil edir. “Açıq” sahə adətən boz maddəyə doğru istiqamətlənmiş yaxud ona bitişmişdir.

Baş və onurğa beyində ocaqlı dəyişikliklərin olmaması, ocaqların çox kiçik ölçüsü, onların qabıqaltı lokalizasiyası (xüsusilə daxili kapsulda), əsasən subtentorial yerləşməsi, boz maddənin (xüsusilə bazal qanqlionların) əhəmiyyətli dərəcədə cəlb edilməsi yarımkürələrdə simmetrik bitişmə ocaqları, ifadə olunmuş mass-effekt, beyinciğin və/və ya beyin əsasının fokal atrofiyası, periventrikulyar yaxud döyənək cisimində ocaqların olmaması DS-un MRT əlamətləri üçün qeyri-xarakterdir.

DS diaqnostikasında klinik olaraq “səslənməyən” demielinizasiya ocaqlarını aşkar edən sensor və motor törədilmiş potensialların (TP) tədqiqi metodu da az əhəmiyyət kəsb etmir. DS üçün latent dövrün uzanması yaxud törədilmiş cavabların tamamilə itməsi xarakterdir. DS zamanı adətən görmə (şahmat patternləri ilə stimulyasiya), eşitmə və somatosensor TP-lər təhlil olunur. Piramid yolların subklinik zədələnməsinin aşkar olunması üçün motor TP metodundan istifadə olunur - transkraniyal maqnit stimulyasiyası.

Onurğa beyin mayesində (OBM) dəyişikliklər DS üçün spesifik deyil. Mielin zülallarına qarşı oliqoklonal anticisimlərin təyin edilməsi və OBM-də qan zərdabı ilə müqayisədə IgG konsentrasiyasının artması daha sübutedicidir. MSS-də oliqoklonal anticisimlər bir sıra digər iltihabi və immun xəstəliklərdən sonra da əmələ gəlir, lakin DS zamanı baxmayaraq ki, xəstəliyin aktivlik dərəcəsi ilə mütənasiblik təşkil etmir, onlar bir dəfə əmələ gəlir və daim mövcud olur.

OBM-də hüceyrələrin sayına gəldikdə isə yalnız xəstələrin 50%-də 1 mm³-də 5-10 hüceyrə olmaqla zəif pleositoz müşahidə olunur. 35-50

hüceyrə müşahidə olunan sitoz çox nadir rast gəlinir və DS diaqnozundan şübhələnməyə vadar edir.

OBM-də zülalın miqdarı adətən dəyişmir və onun 1%-dən yuxarı konsentrasiyası digər xəstəliyin xeyrinə düşünməyə əsas verir.

Əgər MRT göstəriciləri neqativ isə və OBM-də oliqoklonal anticisimlər aşkar olunmursa DS diaqnozu inkar edilməlidir. Təəssüf ki, bu anticisimlərin təyin olunması ölkəmizdə heç yerdə aparılmır.

Beləliklə, DS-un klinik mənzərəsinin müxtəlifliyi, onun üçün patoqnomik olan paraklinik dəlillərin olmaması diaqnostika və differensial diaqnostikanı əhəmiyyətli dərəcədə çətinləşdirir – bir çox xəstəliklər DS-a bənzər klinik əlamətlərə malikdir. DS-un qeyri-adi və atipik başlanğıcı, monofazik epizodlar (yalnız beyin kötüyü yaxud onurğa beyni cəlb olunur), progressiv sindromlar və izlələnmiş ocaqlara malik xəstələr, koqnitiv pozğunluqlar, psixiatrik xəstəliklər yaxud şəxsiyyətin məhdud dəyişkənliyi olan pasientlər praktikada xəstəliyin diaqnostikasını çətinləşdirir.

DS-un bütün diaqnostik kriterilərində (Şumaxer, Bauer, MakAlpin, Pozer, Mak Donald kriteriləri) mütləq qeyd olunur ki, DS diaqnozu qoyulan zaman “MSS-nin çoxocaqlı zədələnməsinin bütün digər səbəbləri inkar olunmalıdır”.

Differensial diaqnostika aşağıdakı xəstəliklərlə aparılır:

- klinik olaraq DS-a bənzəyən lakin MRT-də başqa təzahürləri olan xəstəliklər: Vegener qranulomatozu, Arnold-Kiari malformasiyası, boyun səviyyəsində vertebrogen mielopatiya, funikulyar mieloz, beyin şişləri (ilk növbədə kötüyün və onurğa beynin), bəzi irsi-degenerativ xəstəliklər (Ştrümpel xəstəliyi);

- klinik olaraq və MRT dəlillərinə əsasən (T2-ölçülü şəkillərdə yüksək intensivlikli ocaqların varlığı) DS-a bənzər xəstəliklər: damar ensefalopatiyası (baş beynin xronik damar xəstəliyi), bəzi infeksiya xəstəlikləri (toksoplazmoz, Laym xəstəliyi yaxud borrelioz, HIV-infeksiyalar və s.) mitoxondrial ensefalopatiyalar və digər irsi xəstəliklər (MELAS, MERFE; CADASIL, spinocerebellar

ataksiya və s.);

- klinik olaraq və MRT dəlillərinə və OBM-də dəyişikliklərə əsasən DS-a bənzər xəstəliklər: kəskin dağınıq ensefalomielit (KDEM), müxtəlif mənşəli vaskulitlər (neyroQQE), Şeqrensindromu, Behçet xəstəliyi), sarkoidoz, Aleksander xəstəliyi, gec başlanğıclı adrenoleydistrofiyalar və adrenomieloneyropatiya.

Bir çox xəstəliklərdə “zaman və məkanda disseminasiya” kriteri müşahidə oluna bilər, bu zaman hərtərəfli və detallı laborator müayinəni əhatə edən dəqiq differensial diaqnostika tələb olunur.

Vegener qranulomatozu – kiçik və orta kalibrli damarlarda qranulomların əmələ gəlməsi (o cümlədən, beyin damarları da zədələyə bilər) ilə xarakterizə olunan damarların sistem xəstəliyidir. Əmələ gələn vaskulit MSS-nin ocaqlı zədələnməsinin səbəbi ola bilər və nadir hallarda DS ilə differensial diaqnostika tələb edir.

Vegener qranulomatozu olan xəstələrdə nevroloji pozğunluqlar polineyropatiya yaxud çoxsaylı mononevritlər (görmə, uzaqlaşdırıcı və üz sinirlərinin nevriti) şəklində ilk növbədə periferik sinir sistemini əhatə edir.

Daha az hallarda kəllə sinirlərinin zədələnməsi, bazal meningitlər, sinusların trombozu və insultlar, qıcolma tutmaları müşahidə olunur. Sistem zədələnmələrin aşkar olunması əhəmiyyətli dərəcədə DS ilə differensial diaqnostikani asanlaşdırır. Bir çox xəstələrdə digər orqan və sistemlərin zədələnməsinin xarakter triadı aşkar olunur: qlomerulonefrit, ağ ciyərlərin və tənəffüs yollarının qranulomatozu. Belə xəstələrin 5%-də vaskulit yaxud qranuloma qansızma nəticəsində hemorragik insultlar yarana bilər.

Vegener qranulomatozlu pasientlərin baş beyinin MRT-də T2-ölçülü şəkillərdə yüksək intensivlikli paraventrikulyar (daha az hallarda beyin kötüyündə) kiçik ocaqlar aşkar oluna bilər, T1-ölçülü şəkillərdə isə demək olar ki, heç vaxt hipointensivlik sahələri aşkar olunmur.

Angioqrafiyanın, o cümlədən MRT-angioqrafiyanın aparılması beyin damarlarında qranulomatozun varlığını birmənalı şəkildə təsdiq etməyə imkan verir.

Arnold–Kiari malformasiyası (AKM) – beyin əsasının quruluşunun anadangəlmə anomaliyası

olub, beyincik toxumasının yuxarı servikal kanala fərqli protruziyası (serebellyar ektopiya), beyin kötüyünün yerini dəyişməsi yaxud əyilməsi və arxa kəllə çuxurunun natamam inkişafı ilə xarakterizə olunur.

AKM olan xəstələrdə erkən və orta yaşlarda statik və dinamik ataksiya, yerişin dəyişməsi, nistaqm (“aşağı vuran” nistaqm xarakterdir), aşağı ətraf əzələlərinin tonusunun spastik artması ola bilər.

Differensial diaqnostika klinik gedişin təhlili, əksər pasientlərdə stiqmaların varlığı (o cümlədən onurğa və kəllə sümüklərində) və MRT-də xarakter dəyişikliklərə əsasən (AKM zamanı beyincik yarımkürələrinin servikal kanal xəttindən aşağıda yerləşməsi) aparılır.

Mərkəzi parezlər, dərin hissiyyatın pozulması, çanaq disfunksiyası və Lermitt simptomu kimi DS-a bənzər simptomatika vertebrogen boyun mielopatiyası üçün xarakterdir. Lakin bu patologiya üçün remissiyalar xarakter deyil, kökcüklərin kompressiyası nəticəsində dərin reflekslər itə bilər. Bundan əlavə, vertebrogen boyun mielopatiyası zamanı Lermitt simptomu boynun açılması zamanı (onurğa kanalının diametri azalır), DS-da isə əksinə – başı önə əydikdə aşkar olunur.

Funikulyar mieloza (onurğa beyinin yarımkəskin kombinə olunmuş degenerasiyası) – B12 vitaminin defisiti nəticəsində yaranan sistem degenerasiya olub, onurğa beyinin yan və arxa sütunlarını zədələyir.

Nevroloji olaraq dərin hissiyyatın pozulması (sensitiv parez, sensitiv ataksiya və əzələ hipotoniyası) ilə bərabər periferik neyropatiya əlamətləri də müşahidə olunur və bu əlamətlər MSS prosesə qoşulmazdan əvvəl yaranır.

Xəstəlik qalxan paresteziyalar, yerişin və vibrasiya hissiyyatının pozulması ilə başlayır. Defisitnin səbəbi çox zaman B12 vitamininin mədədən absorbsiyasında pozğunluq (Kastlın daxili faktoruna qarşı anticisimlər yarana bilər), qan zərdabında vitaminin aşağı səviyyədə olmasıdır.

Nadir hallarda bu sindrom fol turşusu çatışmazlığı zamanı müşahidə oluna bilər.

Diaqnostik baxımdan nevroloji simptomatikanın hematoloji dəyişikliklərlə

(anemiya), nadir hallarda mədə patologiyası ilə müştərək olması DS, xüsusilə də onun ilkin-proqressivləşən gedişi (İPDS) ilə differensial diaqnostika üçün vacibdir.

Kötükdaxili şişlər həmçinin klinik olaraq DS-dan ayırd olunmur. Baş beyin kötüyünün qloma və limfomaları DS-da olduğu kimi remissiyaedici gedişə malik ola bilər. Kortikosteroidlərlə müalicəyə cavab verir. MRT dəqiq diaqnoz qoymağa imkan verir.

Ştrümpel xəstəliyi – irsi-degenerativ xəstəlik olub əsasında başlıca olaraq piramid traktın mielopatiyası durur. Buna görə də həmçinin “ailəvi spastik paraplegiya” da adlandırılır. Çox vaxt xəstəliyin ailəvi deyil, DS-la, xüsusilə onun ilkin-proqressivləşən gedişi (İPDS) ilə differensial diaqnostikası çətinləşdirən sporadik variantına rast gəlinir.

DS-dan fərqli olaraq Ştrümpel xəstəliyində klinik olaraq tonusun spastik artması pərdədən üstünlük təşkil edir, hissi və koordinativ pozğunluqlar qeyd olunmur, MRT-də xarakter dəyişikliklər yoxdur.

Dissirkulyator ensefalopatiya - hipertoniya makro- və mikroangiopatiyalar nəticəsində T2 rejimində hiperintensiv ocaqların varlığı ilə müşayiət olunan dağınıq nevroloji simptomatika müşahidə oluna bilər. Lakin damar xəstəliklərində bu ocaqlar çox vaxt müəyyən arteriyaların qanla təchiz etdiyi sahələrdə lokalizə olunur.

Borrelyoz (Laym xəstəliyi, neyroborrelyoz) – təbii-ocamlı infeksiya polisistem xəstəlik olub, törədici Borrelia burgdorferi sensu lato kompleksindən olan spiroxetlər hesab olunur. Anamnezdə miqrasiyaedici eritemlərin varlığı və gənə dişləməsi xarakterdir. Gənə dişləməsi dərinin zədələnməsinə (xronik miqrasiyaedici eritema) və yüksək hərarətə səbəb olur ki, bunlar adətən nevroloji simptomların yaranmasından əvvəl müşahidə olunur.

Xəstəlik mərhələli gedişi və sistem əlamətlərin varlığı (prosesə dəri, dayaq-hərəkət aparatı, sinir sistemi, ürək, qaraciyər, gözlər qoşula bilər) ilə fərqlənir.

Sinir sisteminin zədələnməsi (neyroborrelyoz) 15-64% müşahidə olunur, proqressivləşən ensefalomielit, xronik dermatitlə assosiasiyalı polineuropatiya, kəllə sinirlərinin zədələnməsi

(nevropatiyalar), limfositik meningit aşkar olunur.

Borrelyoz ensefalomielitinin xronik remissiyaedici variantı və DS pərdələr, ataksiya, görmə pozğunluqları, çanaq üzvlərinin disfunksiyası kimi bir sıra oxşar klinik əlamətlərə malikdir.

Baş beyin MRT-də kiçik periventrikulyar ocaqlar aşkar olunur.

Periferik sinir sisteminin patoloji prosesə cəlb olunması, sistem zədələnmə, anamnezdə eritemanın və gənə dişləməsinin olması DS diaqnozu ehtimalını azaldır.

Borrelyoz və DS-un differensial diaqnostikasının çətinliyi bir sıra hallarda onunla əlaqədardır ki, neyroborrelyoz zamanı dalgavarı uzunmüddətli klinik gediş (zaman disseminasiyası), sinir sisteminin çoxocamlı zədələnməsi (yerində disseminasiya) və MRT-də dəyişikliklər ola bilər.

Bir çox xəstələr əvvəllər miqrasiyaedici eritema yaxud gənə dişləməsi olduğunu qeyd etmirlər. Bütün bunlar diaqnozun düzgün qoyulmasını çətinləşdirir.

Borrelyoz ensefalomieliti diaqnozunun qoyulma kriteri OBM-də iltihabi dəyişikliklərin aşkar edilməsidir: limfositik pleositoz, zülalın və borreliya qarşı antitellərin səviyyəsinin artması. Borrelyoz diaqnozunun təsdiq olunması çətin olan hallarda müayinədən əvvəl OBM-in seroloji tədqiqini özündə birləşdirən hissi seroloji müayinə aparılmalıdır. Ensefalomielitin borrelyoz etiologiyasının lehinə olan təzahürü etiotrop antibakterial terapiya fonunda simptomların tam yaxud hissəvi reqresidir ki, bu da DS üçün xarakter deyil.

NeyroQİÇS – insan immundefisit virusu (İİV) infeksiyasının nevroloji təzahürü. İİV infeksiyası latent virusdaşıyıcılığı və qazanılmış immundefisit sindromu (QİÇS) şəklində (İİV infeksiyasının son mərhələsi) gedə bilər. İİV immun və sinir sistemlərinin hüceyrələrinə qarşı tropluğa malikdir. İİV ilə beyin birbaşa zədələnməsi demielinizasiya sahələri olan yarımkəskin ensefalitin inkişafına gətirib çıxarır. İİV və papovavirusun (JC virus) birgə infeksiyası proqressivləşən multifokal leykoensefalopatiya (PML) zamanı müşahidə olunur.

Daha çox İİV-assosiasiyalı idraki-hərəkəti kompleks inkişaf edir. Əvvəllər QİÇS-demensiya kimi qeyd olunan bu kompleksə üç xəstəlik aiddir – İİV-assosiasiyalı demensiya, İİV-assosiasiyalı mielopatiya və İİV-assosiasiyalı minimal idraki-hərəkəti pozğunluqlar.

İİV-infeksiyası və eləcə də DS zamanı psixomotor proseslərin ləngiməsi, diqqətsizlik, yaddaşın zəifləməsi ilə xarakterizə olunan subkortikal tip demensiya olur ki, bu da xəstələrin iş və gündəlik həyatını pozur. Apatiya, motivasiyanın məhdudlaşması müşahidə oluna bilər. İnkişaf edən mərhələdə MRT-də aşkar olunan çoxoxaqlı demielinizasiya prosesi nəticəsində oxlaqlı nevroloji simptomlar qeyd olunur və bu DS-lə differensial diaqnostikası çətinləşdirir.

İİV-assosiasiyalı vakuolyar mielopatiyada onurğa beynin zədələnməsi nəticəsində əsasən aşağı ətraflarda müşahidə olunan hərəkəti pozğunluqlar üstünlük təşkil edir. Hərəkəti pozğunluqlar nəinki aşağı, həm də yuxarı ətrafları əhatə edə bilər, həmçinin aparıcı tip hissiyyatın pozulması mümkündür. Həm İİV-demensiya, həm də İİV-mielopatiya zamanı OBM-də qeysri-spesifik dəyişikliklər olur: pleositoz, zülalın, IgG-nin səviyyəsinin yüksək olması və oliqoklonal qrup immunoqlobulinlərin varlığı.

Neyrosifilis – *Treponema pallidum* spiroxeti tərəfindən törədilən venerik xəstəlik olan sifilis zamanı sinir sisteminin zədələnməsini ifadə edən termindir. Meninqovaskulyar sifilis (spesifik vaskulit) dalgavari gedişlə xarakterizə olunur, insult klinikası inkişaf edə bilər.

Baş beynin MRT-də yanaşı bazal qanqlionları zədələyən xarakter kapsulyar oxlaqlar aşkar olunur.

Neyrosifilisin digər variantı – onurğa sütununun progressiv iflici – onuğa beynin, xüsusilə arxa sütunun zədələnməsi ilə xarakterizə olunur. Parezlər, ataksiya, əzələ tonusunun pozulması (spastik tiptən hipotoniyaya qədər), nadir hallarda çanaq dəyişiklikləri müşahidə olunur. Neyrosifilisin bütün formaları üçün koqnitiv pozğunluqlar xarakterdir. Nadir hallarda dalgavari gedişdə DS-la differensial diaqnostika aparmaq lazımdır. Seroloji müayinələr həlledici rol oynayır. OBM-də yüksək zülal səviyyəsi ilə

hüceyrə reaksiyası xəstəliyin aktivliyinin vacib indikatorlarıdır.

Mitoxondrial ensefalopatiya – mitoxondri patologiyası nəticəsində metabolizm pozğunluğu ilə əlaqədar yaranan irsi xəstəliklər qrupudur. Mitoxondrilərin xəstəliyi istənilən yaşda başlaya bilər. Progressivləşən və remissiyaedici gedişə malikdir. Müxtəlif ferment defektləri maddələrin transportu və utilizasiyası, enerjinin saxlanması və ötürülməsi proseslərini, tənəffüs zəncirini poza bilər. Bu pozğunluqlar DS-a bənzər polimorf nevroloji simptomatika törədə bilər.

Klinik mənzərə polimorfdur – mitoxondrial ensefalopatiya ətraf əzələlərin zəifliyi və onların tez yorulması, oftalmoplegiya və digər simptomlarla özünü göstərə bilər. Adətən xəstəlik uşaq yaşlarında başlayır. Mitoxondrial ensefalopatiyalar üçün mitoxondrilərdə, plazmada və OBM-də laktat və piruvatın səviyyəsinin artması xarakterdir. Bəzi ensefalopatiyalar mitoxondrial DNT-də mutasiyalarla əlaqədar yaranır.

Leber xəstəliyi (görmə sinirinin nevropatiyası) ilə DS-un differensial diaqnozu daha vacibdir. Genetik təhlillər, mitoxondrilərin DNT-də mutasiyaların aşkar olunması həlledici rol oynayır.

Bəzən DS-u irsi mitoxondrial sitopatiyalardan (MELAS (Mitochondrial Encephalopathy Lactate Acidosis Stroke – mitoxondrial ensefalopatiya, laktat-asidoz, insult) və MERRF (Mitochondrial Epilepsy Related Red Fibers – cırılmış qırmızı liflərlə mioklonus – epilepsiya), Kerns-Seyr sindromundan ayırmaq çətin olur. Əksər hallarda mitoxondrial sitopatiyaların klinikasında progressivləşən ptozla birgə xarici oftalmoplegiya, ətraflarda proksimal zəiflik və generalizə tonik-klonik qıcolmalar aşkar olunur.

Son zamanlar xüsusi klinik formada yer alan digər irsi xəstəlik də – CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy – qabıqaltı infarktlar və leykoensefalopatiya ilə birgə serebral autosom-dominant arteriopatiya) DS-la differensial diaqnostikaya əsas verir. O, daha gənc yaşlarda (30-50 yaş) DS-un ekzaserbasiyasını xatırladan təkrari insultabənzər epizodlar və qabıqaltı demensiyanın (DS zamanı

da ola bilər) inkişafı ilə özünü göstərir. Lakin bu zaman OBM-də dəyişikliklər aşkar olunmur. Ailə anamnezi, erkən yaşda debüt, izah olunmaz ekstrapnevrall patologiya, görmə sinirinin bərpa olunmayan ikitərəfli nevrیتی, normal OBM kimi faktorlar xəstəliyin irsi xəstəlik olduğunu güman etməyə imkan verir.

Kəskin dağınıq ensefalomielit (KDEM) – baş və onurğa beynin DS-a bənzər autoimmun demielinizəedici xəstəliyi.

70% hallarda KDEM infeksiyon xəstəliklə dəqiq əlaqəlidir (infeksiyadan sonra yaxud infeksiya zamanı), hansı ki, autoimmun iltihabın və demielinizasiyanın triggeri rolunu oynayır. Daha çox gənc şəxslər xəstələnir. DS-dən fərqli olaraq kəskin başlayır, monofaz gedişə malikdir (bir dalğa ilə vəziyyət pisləşir), ümumi beyin əlamətləri (baş ağrısı, başgicəllənmə, şüurun pozulması) ilə və nadir hallarda hərarətlə müşayiət oluna bilər; epileptik tutmalar (xüsusilə uşaqlarda və yeniyetmələrdə), əhəmiyyətli neyropsixoloji pozğunluqlar, ilk növbədə kognitiv fəaliyyətin pozulması və psixozlar (ensefalopatiyanın təzahürü) xarakterdir. Pseudotumoroz gediş ola bilər.

Baş beynin MRT-də T2-ölçülü şəkillərdə çox vaxt boz maddənin, o cümlədən, qabıqaltı nüvələrin cəlb olunduğu ocaqlar (adətən DS-da olduğundan daha böyük) qeyd olunur (40% hallarda asimptomatik).

Ocaqlar ikitərəfli, bəzən simmetrikdir. Xəstəliyin kəskin mərhələsində T1-ölçülü şəkillərdə bütün ocaqlarda aktiv şəkildə paramaqnit kontrast maddə toplanır (qadoliniya əsasında), sonrakı mərhələdə isə toplanmır. Təkrari MRT-də ocaqların kiçilməsi qeyd olunur. KDEM xəstəliyində T2-ölçülü şəkillərdə paramaqnit kontrast maddə toplayan yeni ocaqlar əmələ gəlməməlidir və əmələ gəlmir. OBM-də zülalın konsentrasiyasının və hüceyrələrin miqdarının bir qədər artması (mülayim pleositoz) xarakterdir.

Demək olar ki, 20% hallarda ağır KDEM letal nəticələnir, bir çox xəstələrdə əhəmiyyətli neyropsixoloji dəyişikliklər qalır, bir sıra hallarda geri yədönən KDEM inkişaf edir. KDEM-dən sonra remissiyaedici DS (RDS) inkişaf edə bilər, o zaman KDEM klinik olaraq izolə olunmuş

sindrom kimi qiymətləndirilməlidir və demielinizəedici xəstəliyin bu yeni epizodu artıq KDEM deyil, DS-un başlanğıcıdır.

Sistem vaskulitlər (SV) – heterogen qrup xəstəliklərdir. Xəstəliyin əsas morfoloji əlaməti damar divarının iltihabıdır. Klinik əlamətlərin spektri zədələnmiş damarların növü, ölçüsü və lokalizasiyasından və yanaşı gedən iltihabi pozğunluqların ağırlığından asılıdır.

SV də DS kimi multifaktorial xəstəlik olub, xarici (infeksiyon və toksik) və irsi amillərin birgə təsiri nəticəsində inkişaf edir. SV və DS-un inkişafında irsi meylik 6-cı xromosomun histouyğunluğun əsas kompleksi (HƏK yaxud HLA-sistemi) sahəsində müəyyən polimorfizmlə əlaqədardır.

SV zamanı müxtəlif nevroloji və psixi simptomlar (polinevropatiya, mielopatiya, epileptik sindrom, beyin kötüyünün və kəllə sinirilərinin zədələnməsi simptomları, demensiya, depressiya, xoreya, vegetativ dəyişikliklər və s.) inkişaf edə bilər.

SV-nin nevroloji təzahürləri ilkin, yəni xəstəliyin öz əlamətləri ilə və ikincili, yəni digər orqan və sistemlərin zədələnməsi ilə əlaqədar, həmçinin dərmanlarla (məsələn kortikosteroidlərlə, sitostatiklərlə) müalicənin əlavə təsiri ola bilər.

DS ilə differensial diaqnostika aparıldıqda yanaşı klinik sindromların (dəri, damar, oynaq, orqan zədələnməsi) varlığı ilə sistem zədələnmə, hematoloji dəyişikliklər, o cümlədən laborator dəyişikliklər və periferik sinir sisteminin qoşulması (mononevropatiya, polinevropatiyalar, kökcük sindromu və s.) əlamətlərinin aşkar olunması vacibdir. Sinirin yaxud əzələnin biopsiyası vaskulit diaqnozunu təsdiq edir.

SV və izolə olunmuş vaskulitlər zamanı MRT-də T2-ölçülü şəkillərdə signalın yüksək intensivlikli ocaqları aşkar oluna bilər. Bu ocaqlar, bir qayda olaraq, DS-də olduğundan daha kiçikdir (çox zaman 0,5 sm-ə qədər), “boyunbağı ipi” şəklində qabıqdan və mədəciklərdən bərabər məsafədə DS-da olduğu kimi periventrikulyar deyil, paraventrikulyar yerləşirlər. Onların lokalizasiyası beyin kötüyündə və döyənək cisimində də ola bilər.

T1-ölçülü şəkillərdə çox nadir hallarda

ocaqclar aşkar olunur və onlar paramaqnit kontrast preparat toplayırlar.

Vaskulitlər zamanı T2-ölçülü şəkillərdə böyük işemik ocaqlar və sinusların trombozu, diffuz atrofiya, qışaların qalınlaşması ilə müştərək, ya da izoləolunmuş ocaqlar aşkarlana bilər.

Vaskulitlər zamanı T2-ölçülü şəkillərdə aşkar olunan ocaqların ölçüləri konkret nozoloji variantda daha çox zədələnmiş arteriyanın kalibrindən alıdır.

Nevroloji simptomların varlığında belə ocaqlar demək olar ki, sistem qırmızı qurdeşənəyi (nevroSQQ) olan bütün xəstələrdə, antifosfolipid sindromlu (AFS) pasientlərin üçdə birində və Vegener qranulomatozlu xəstələrin 10%-də aşkar olunur.

SV-li xəstələrin üçdə birindən az olmayan qismində MRT məlumatları DS və SV arasında dəqiq differensial diaqnostikaya imkan vermir. Belə hallarda klinik, laborator və neyroradioloji göstəricilərin kompleks təhlili həlledici rol oynayır.

NeyroSQQ – sistemli qırmızı qurdeşənəyinin (SQQ) nevroloji əlamətlərini ifadə edən termdir. SQQ – birləşdirici toxumanın vaskulitlə gedən sistem autoimmun xəstəliyidir. SQQ üçün artralgiya, səpgilər, ürəyin və böyrəyin fəaliyyətinin pozulması, sinir sisteminin zədələnməsi tipikdir. SQQ-nin nevroloji əlamətlərindən ensefalit, mielit, optik nevrit, koqnitiv pozğunluqlar, psixozlar, kəllə sinirlərinin (II, III və VI cüt), beyinciğin zədələnməsi, xronik distal yaxud kəskin demielinizəedici polineyropatiya, az hallarda insult qeyd olunur.

NeyroSQQ-nin neyropsixiatrik əlamətləri DS üçün xarakter deyil. Bu əlamətlər əsasən demensiya, psixoz, affektiv pozğunluqlardır. NeyroSQQ zamanı MRT-də T2-ölçülü şəkillərdə yüksək intensivlikli ocaqlar aşkar oluna bilər, T1-ölçülü şəkillərdə isə praktik olaraq heç vaxt hipointensiv ocaqlar aşkar olunmur.

Xəstələrdə eyni zamanda ürəyin və oynaqların, dəri və böyrəklərin zədələnməsi, anemiya, trombositopeniya, livedo, alopesiya, polivalent allergiya, həmçinin periferik sinir sisteminin zədələnməsi əlamətlərinin aşkar edilməsi DS-lə differensial diaqnostika üçün əhəmiyyətlidir. SQQ-nin erkən mərhələlərində sinir sisteminin

sistem zədələnməsi əlamətlərinin olmaması DS-lə differensial diaqnostika tələb edir.

NeyroSQQ-də 40% hallarda oliqoklonal qrup immunoqlobulinlər aşkar olunur. Belə hallarda spesifik antinuklear və digər anticisimlər, qurdeşənəyi hüceyrələri və sistem autoimmun xəstəliklərin digər markerlərinin varlığına görə qanın təhlili əsas rol oynayır. Eyni zamanda DS zamanı bəzi seroloji parametrlər yalançı pozitiv ola bilər, məsələn antinuklear faktor DS-li xəstələrin 30%-də aşkar olunur.

Şeqren xəstəliyi (sindromu) yaxud “quru sindrom” – birləşdirici toxumanın autoimmun xəstəliyi olub, qadınlarda daha çox rast gəlinir və ilk növbədə sekretor vəzləri zədələyir, lakin sinir sistemi də prosesə qoşula bilər. Dərinin quruluğu və keratokonyunktivit xarakterdir.

Şeqren sindromunda sensor polineyropatiya, aseptik meningitlər və meninqoensefalitlər, kəskin yaxud xronik mielopatiya, optik nevritlər, ocaqlı ensefaloptiya ola bilər.

Əgər xəstədə tədricən artan mielopatiya (aşağı paraparez) varsa və optik nevrit keçirmişsə DS-lə differensial diaqnostika sualı yaranır.

Şeqren sindromu adətən 50 yaşdan yuxarı şəxslərdə inkişaf edir, adətən revmatoid faktor, antinuklear və spesifik antitellər aşkar olunur. Eyni zamanda OBM-də IgG qrupundan olan oliqoklonal anticisimlər, həmçinin törədilmiş görmə potensiallarında dəyişikliklər aşkar oluna bilər. Belə hallarda MRT məlumatları və ağız suyu vəzilərinin biopsiyası mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Qadınlarda ilkin proqressivləşən DS-a şübhə olduqda differensial diaqnostikada bu əlamətlərə xüsusi diqqət yetirilir.

Behçet (Behçet) xəstəliyi – inkişaf mexanizmlərindən biri vaskulit olan nadir rastlanan dalgavari gedişli xronik sistem iltihabi xəstəlikdir.

Xəstələrin (daha çox kişilərin) 5-25 %-də nevroloji pozğunluqlara rast gəlinə bilər ki, bu da bir sıra hallarda DS-u xatırladır və əlavə olaraq differensial diaqnostika tələb edir.

Beyin kötüyü, kəllə sinirləri (vestibulyar və eşitmə pozğunluqları), ensefalopatiya və mielit, damar ensefalopatiyası, nadir hallarda insult və venoz sinusun trombozunun da prosesə cəlb olunduğu bazal meningit klinikasına da rast

gəlinir.

Behçet xəstəliyi zamanı çox zaman piramid traktın, baş beyin kötüyünün zədələnməsi, kəllədaxili təzyiqin artması və neyropsixoloji dəyişikliklər aşkar olunur, görmə, hissi və koordinativ pozğunluqlara daha az rast gəlinir.

MSS-in ocaqlı zədələnmə əlamətləri DS-da olduğu kimi remissiyaedici yaxud progressivləşən xarakter daşıya bilər.

Kəskin tutmalar zamanı DS-da nadir rast gəlinən ümumi infeksiya və beyin simptomları (hərərət, baş ağrısı, meningial simptomlar) müşahidə oluna bilər ki, bu da diaqnozun qoyulmasına kömək edir.

Behçet xəstəliyinin mühüm differensial əlaməti ağız boşluğu və cinsiyyət üzvlərinin selikli qişasında residivləşən xoraların, uveit və iridosiklitin aşkar edilməsidir. Behçet xəstəliyi fonunda mielopatiya olduqda və uveit nəticəsində görmə itiliyi zəiflədikdə, hansı ki, səhvən optik nevrit kimi qiymətləndirilir və DS üçün xarakterdir, DS-la, xüsusilə də ilkin progressivləşən DS-la (İPDS) differensial diaqnostikada daha çox problemlər yaranır.

Behçet xəstəliyinin nevroloji təzahürləri olan xəstələrin MRT-də digər vaskulitlərdə olduğu kimi T2-ölçülü şəkillərdə 3-10 mm diametrli, bəzən bitişən yüksək MR siqnalı çoxsaylı ocaqlar aşkar edilə bilər. Ocaqlar müxtəlif sahələrdə - onurğa beyində, beyin kötüyündə, talamusda, baş beyin ağ maddəsində paraventrikulyar yerləşə bilər, həm də kifayət qədər geniş ola bilər.

Behçet xəstəliyi olan pasientlərdə kəskin mərhələdə beyin kötüyündə (daha çox yuxarı şöbələrdə – beyin ayaqçıqlarında), bəzən qabıqaltı sahədə (qabıqaltı düyünlər, daxili kapsul) böyük ocaqlar aşkar olunur. Belə xəstələrin 20%-dən çoxunda beyin müxtəlif dərəcəli atrofiyası aşkar olunur. T1-ölçülü şəkillərdə ocaqlı zədələnmə tipik deyil. Tomogramlarda iltihab ocaqlarından əlavə işəmiya sahələrinin olması DS-u dəqiq inkar etməyə kömək edir.

Behçet xəstəliyində OBM-də təzyiqin artması, ifadə olunmuş pleositoz (o cümlədən neytrofillər), zülalın səviyyəsinin yüksək olması xarakterdir. IgG qrupundan olan oliqoklonal immunoqlobulinlər nadir aşkar olunur.

Sarkoidoz – naməlum etiologiyalı iltihabi xəstəlik olub, adətən gənc insanlarda rast gəlinir və ağ ciyərlərdə çoxsaylı qranulomların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Çox zaman irsi meyillik aşkar olunur.

Nevroloji əlamətlər sarkoidozun manifestasiyası yaxud xəstəlik zamanı əlamətlərdən biri hesab oluna bilər, 5% pasientlərdə rast gəlinir.

Daha çox beyin sarkoidozu kəllə sinirlərinin zədələnməsi, aseptik meningit, hipotalamik disfunksiya, ocaqlı simptomlu ensefalopatiya, epileptik tutmalar, periferik neyropatiya və mielopatiya ilə özünü göstərir. Onurğa beyin və görmə sinirinin zədələnməsi həmçinin DS-u xatırlada bilər.

OBM-də dəyişikliklər (azacıq limfositoz, zülalın, immunoqlobulinlərin səviyyəsinin artması, oliqoklonal qrup immunoqlobulinlərin aşkar olunması) və MRT-də olan anomaliyalar (beyninağmaddəsində multifokal periventrikulyar ocaqlar) DS-la, ilk növbədə onun progressivləşən formaları ilə differensial diaqnostika aparmağa vadar edir.

MRT-də paramaqnit kontrast maddə toplayan xarakter qranulomların əmələ gəlməsi ilə beyin qişalarının prosesə cəlb olunması, həmçinin hidrosefaliya, hipotalamik sindrom sarkoidoz üçün xarakterdir.

Döş qəfəsinin kompüter tomoqrafiyası (KT) əsasında ağ ciyərlərdə və döş qəfəsi daxili limfa düyünlərində dəyişikliklər, hiperkalsemiya, hiperqlobulinemiya yaxud dəri testi zamanı anergiya – vacib məlumatlardır və sarkoidoz diaqnozunu təsdiq edə bilər.

Adrenoleykodistrofiya və adrenomielineyropatiya DS-la differensial diaqnostika baxımından daha çox, metaxromatik leykodistrofiya isə daha az vacibdir.

Adrenoleykodistrofiya – zülal-lipid membranının sintezində pozğunluq (mielopatiya) əsasında yaranan mielinin irsi xəstəliyidir.

Nadir hallarda yeniyetmələrdə, daha nadir böyüklərdə inkişaf edir.

Xəstəlik progressivləşən gedişə malikdir, mərkəzi və periferik sinir sistemləri prosesə qoşula bilər (adrenomielineyropatiya).

Erkən yaşda DS-un başlanğıcı ilə

adrenoleykodistrofiyanın gec mərhələsi arasında differensial diaqnostika apardıqda anamnestik məlumatlar, klinik və laborator müayinənin nəticələri nəzərə alınmalıdır. Yağ turşularının çox uzun zəncirlərinin aşkar edilməsi, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin fəaliyyətinin çatışmazlığı əlamətləri leykodistrofiyanı göstərir.

Baş beyin MRT-si informativdir – bir qayda olaraq periventrikulyar sahədə, qabıqaltı törəmələrdə, beyin kötüyündə, beyincikdə və onurğa beyində simmetrik massiv demielinizasiyanı aşkar edir. Son zamanlar molekulyar-genetik müayinələr diaqnostikada əsaslı kömək edir.

Adrenomieloneyroptiya – böyüklərdə X-ə bağlı keçişli adrenoleykodistrofiyanın bir növüdür. Cavan kişilərdə ləng proqressivləşən gedişli xarakterik nevroloji simptomatika ilə özünü göstərir: spastik paraparez, bəzən beyincik ataksiyası və intellekt pozğunluqları (koqnitiv pozğunluqlar).

Klinik stiqmalar: periferik neyroptiya, dəri örtüklərinin artmış piqmentasiyası, zolaqların nazılməsi. MRT-də adətən böyük yarımkürələrin arxa hissəsində ağ maddənin zədələnməsi ilə

simmetrik ocaqlar aşkar olunur. Son diaqnoz böyrəküstü vəzin disfunksiyasının aşkar olunması və qan zərdabında yağ turşularının konsentrasiyasının artması əsasında qoyulur.

Aleksander xəstəliyi – nadir rast gəlinən irsi mielinopatiyadır. Xəstəliyin əsasında metabolik defekt dayanır – mielində qalaktolipid və serebrozid əvəzinə qlikolipid toplanır. Bu qliya hüceyrələrinin zədələnməsinə gətirib çıxarır. Xüsusilə, astrositlər, daha az hallarda neyronlar zədələnilir. Xəstəlik istənilən yaşda başlaya bilər. Böyük yaşda başladıqda remissiyaedici gedişi ilə DS-i xatırlada bilər, lakin onun üçün demensiyanın daha sürətli inkişafı xarakterdir.

Kortikosteroid və immunmoduləedici terapiyaya qarşı rezistentlik, MRT-də beyin böyük yarımkürələrinin alın və gicgah paylarında simmetrik demielinizasiya ocaqları xarakterdir. Lakin bir sıra hallarda yalnız biopsiyanın nəticəsinə əsasən dəqiq diaqnoz qoyula bilər.

Adları çəkilən nozoloji formalar DS-la differensial diaqnostika tələb edən bütün xəstəliklərin siyahısı deyil, onlar sadəcə nevroloqun gündəlik praktikasında daha çox rast gəldiyi situasiyaları xarakterizə edir.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF A MULTIPLE SCLEROSIS

Shiraliyeva R.K. d.m.s., prof.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Baku

Key words: Multiple sclerosis, differential diagnosis, inspection method.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Ширалиева Р.К. д.м.н., проф.

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева, Баку

Ключевые слова: рассеянный склероз, дифференциальная диагностика, метод обследования.