بررسی تاثیر داروی فینگولیمود بر تعداد پلاک‌های مغز بیماران مالتیپل اسکلروز قبل و پس از درمان در تصویربرداری تشدید مغناطیسی

نازنین فرشچیان: دانشیار و متخصص رادیولوژی، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. n_farshchian2000@yahoo.com
نازنین رزازیان: دانشیار و متخصص نورولوژی، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. razazian@Gmail.com
* **مطهره جوادی**: دستیار تخصصی رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران (*نویسنده مسئول). drmotaharehjavadi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۶/۶/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: درمان‌های متعددی برای کنترل بیماری مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis-MS) پیشنهاد شده است. در این میان داروی فینگولیمود اولین داروی خوراکی این بیماری است که از سال ۲۰۱۰ از سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تاییدیه گرفت و از مهرماه سال ۱۳۹۲ این دارو در ایران تولید می‌شود. لذا، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر داروی فینگولیمود بر تعداد پلاک‌های مغز بیماران مبتلا به MS با استفاده از ارزیابی تصاویر MRI است.

روش کار: این مطالعه از نوع تحلیلی بود و تعداد پلاک‌های مغز ۶۴ بیمار که دارای MS شناخته شده بودند، با استفاده از MRI در ابتدا و پایان مطالعه (پس از طی ۱۲ ماه از مصرف دارو) مشخص شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری و نرم افزار SPSS ویرایش ۲۲ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: تعداد پلاک‌های فعال در MRI بیماران مبتلا به MS و همچنین تعداد پلاک‌های فعال به شکل رینگ بعد از مصرف داروی فینگولیمود افزایش معناداری یافت ($p<۰/۰۵$)؛ اما بین تعداد پلاک‌های فعال به شکل ندولر در MRI، قبل و بعد از مصرف داروی فینگولیمود تفاوت معناداری وجود نداشت ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: مصرف فینگولیمود با دوز ۰/۵ میلی‌گرم روزانه پس از طی ۱۲ ماه نمی‌تواند از زیاد شدن تعداد پلاک‌های فعال براساس MRI در بیماران MS جلوگیری نماید.

کلیدواژه‌ها: مولتیپل اسکلروزیس، MRI، فینگولیمود

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis-MS)، یک التهاب مزمن سلول‌های سیستم عصبی افراد است که منجر به دمیلیزاسیون سلول‌های مذکور می‌گردد (۱). این بیماری در سنین جوان و همچنین در میان خانم‌ها شایع‌تر می‌باشد (نسبت ابتلای زن به مرد ۲/۲ به ۱) (۲).

دکتر اعتمادی و همکاران در سال ۲۰۱۳، شیوع این بیماری را از ۵/۳ تا ۷۴/۲۸ بیمار در هر صد هزار نفر گزارش کردند (۳). همچنین گزارش شد که در حدود ۷۶/۸٪ این بیماران، درگیری به‌صورت عودکننده و راجعه (Relapsing-Remitting) بود. ضایعات مغزی بیماری MS، به‌صورت پلاک‌هایی سفیدرنگ در MRI بیماران دیده می‌شود که به‌صورت افزایش سیگنال در T2 (T2-Weighted) و نواحی مشخص شده با گادولینیوم در T1 (Gadolinium-Enhanced T1) ظاهر می‌گردند (۴). امروزه درمان های متعددی برای بیماری MS وجود دارد که به ۳ دسته‌ی کلی تقسیم می‌گردند: ۱) برای کنترل حملات بیماری: سولومدرول، دیپومدرول، IVIG، پلاسمافرز، ۲) برای کنترل علائم بیماری: آمانتادین، باکلوفن و...، ۳) برای کنترل دوره‌ی بیماری: انترفرون ها، کوپاکسون، نوانترون، ناتالی زوماب، فینگولیمود (۵ و ۶).

داروی Fingolimod (با نام تجاری Gilenya) اولین داروی خوراکی بیماری MS است که در سال ۲۰۱۰ از سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تاییدیه گرفت و در سال ۲۰۱۱ مجوز مصرف آن صادر شد. نحوه اثر این دارو با تاثیر گذاری بر غشاء لنفوسیت‌ها در روی گیرنده‌های اسفنگوزین ۱ فسفات (sphingosine 1-phosphate) و کاستن از قدرت نفوذ لنفوسیت ها در ورود به مراکز عصبی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]

است (۷). عوارض قابل‌تحمل فینگولیمود در ۱۰٪ بیماران به‌صورت سردرد، حالت‌های زکامی، اسهال، درد پشت سرفه و افزایش آنزیم های کبدی است. عوارض نادر ولی خطرناک این دارو که مانع ادامه درمان می شود عبارتند از: آریتمی و بلوک قلبی، کاهش شدید لنفوسیت ها و خطر بروز عفونت منتشر، تورم ماکولای چشم، کاهش ظرفیت تنفسی و افزایش شدید آنزیم های کبدی است (۸). قبل از شروع درمان آزمایش‌های شمارش خون، اندازه گیری آنزیم های کبد، الکتروکاردیوگرافی به عمل می آید. نظر به اینکه این دارو را به افراد با سابقه ایسکمی قلب و حوادث عروقی و نارسائی عروقی مغز و افراد دیابتی و بیماران با نارسائی کبد نباید تجویز نمود، باید از سالم بودن بیمار از این لحاظ خاطر جمع بود. مصرف توآم این دارو با داروهائی که ایمونو ساپرسان هستند و یا اثر سمی روی کبد دارند (مثل کتوکونازول) منع شده است. این درمان در موارد حاملگی نیز منع مصرف دارد (۷ و ۸).

امروزه مطالعات متعددی روی تاثیر داروی فینگولیمود بر تعداد و حجم پلاک های MS در تصویربرداری تشدید میدان مغناطیسی (MRI) مغز مبتلایان و همچنین میزان عود سالانه‌ی این بیماری (Annualized relapse rate (ARR) پرداخته‌اند و نتایج مثبت آن را گزارش کرده‌اند (۱۸-۹). درحالی که در مطالعاتی دیگر، بی تاثیر بودن این دارو در جلوگیری از افزایش تعداد پلاک های مغزی در بیماران MS گزارش شده است (۸ و ۱۹). مصرف داروی Fingolimod، با توجه به فرم خوراکی این دارو، مقرون به صرفه بودن (Cost effectiveness) و در دسترس بودن آن، در حال افزایش است، اما با توجه به نتایج متناقض مطالعات قبلی درباره تاثیر داروی فینگولیمود بر تعداد پلاک‌های مغز بیماران مبتلا به MS و اینکه تاکنون در کشور ما، مطالعه‌ای جهت ارزیابی نتایج حاصل از مصرف این دارو انجام نشده است. لذا، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر داروی فینگولیمود بر تعداد پلاک‌های مغز بیماران مبتلا به MS با استفاده از ارزیابی تصاویر MRI است.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی (قبل و بعد) و پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انجام شد. روش نمونه گیری به روش در دسترس (آسان) بود. با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد و با فرض نسبت ۴۰ و ۱۸ درصد در قبل و بعد از مصرف دارو حداقل حجم نمونه برابر ۶۴ به دست آمد (۹). معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: سابقه اینفارکت قلبی یا مغزی، سابقه دیابت، سابقه نارسایی کبد، مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، مصرف داروی کتوکونازول و کورتون، حاملگی و نیز عدم توانایی در انجام MRI مغز نظیر وجود ترس از مکان های بسته و یا وجود حساسیت به مواد کنتراست است. معیارهای ورود به مطالعه عبارتنداز: بیماران مبتلا به MS عودکننده (Relapsing-Remitting)، تشخیص MS در MRI بر اساس معیارهای مکدونالد، قطع شدن داروهای کنترل‌گر بیماری MS از ۳ ماه قبل از مطالعه بود.

قبل از شروع تجویز داروی فینگولیمود، عوارض و اثرات آن برای تک تک بیماران شرح داده شد و فرم رضایت کتبی از بیماران گرفته شد. سپس دستیار همکار طرح اطلاعات مربوط به بیماران نظیر سن، جنس، مدت ابتلا به بیماری MS، سابقه بیماری قبلی را در فرم مخصوص جمع آوری کردند و آنگاه MRI از مغز بیماران به‌وسیله دستگاه MRI فیلیپس با شدت ۱ تسلا مستقر در بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه به عمل آمد. علاوه بر سکانس های روتین MRI مغز سکانس T1 و MTC بلافاصله پس از تزریق کنتراست از مغز بیماران گرفته شد. آنگاه نورولوژیست همکار طرح درمان طبی بیماران را به‌صورت دوز ۰/۵ میلی‌گرمی روزانه Fingolimod خوراکی آغاز کردند. بیماران طی یک سال به‌طور مرتب تحت معاینه بالینی بوده‌اند و از لحاظ مصرف دارو و رعایت معیارهای مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. بیمارانی که بعد از گذشت یک سال، مصرف دارو را حذف کردند، یا اینکه در این مدت حامله شدند و یا داروی دیگر مصرف کرده بودند، از مطالعه حذف شدند. سپس MRI دوم از مغز بیماران ۱ سال پس از درمان گرفته شد و دو

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]

MRI از نظر تعداد پلاک MS با هم مقایسه شدند. نتایج به دست آمده توسط آزمون ویلکاکسون و نرم افزار SPSS ویرایش ۲۲ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری آزمون ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۵ بیماران مبتلا به MS مراجعه‌کننده به بخش نورولوژی و رادیولوژی بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه به شرط رضایت به ورود، وارد طرح شدند. از این جمعیت ۶۴ نفر شامل ۱۳ مرد (۲۰/۳ درصد) و ۵۱ زن (۷۹/۷ درصد) که ۶۱ نفر (۹۵ درصد) ساکن شهر و ۳ نفر (۵ درصد) ساکن روستا بودند تا پایان مطالعه حضور داشتند؛ اما ۲۱ نفر از بیماران مطالعه را به اتمام نرساندند. ویژگی های دموگرافیک بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس مصرف‌کننده داروی فینگولیمود در جدول ۱ خلاصه شده است.

۵۴ نفر (۸۴/۴ درصد) بیماران قبلاً داروی اینترفرون مصرف کرده‌اند و ۱۰ نفر (۱۵/۶ درصد) قبلاً داروی گلاتیرامر استات مصرف کرده‌اند. در کل بیماران MS بر اساس MRI قبل از مصرف فینگولیمود، ۱۶۰۰ پلاک غیرفعال و ۱۱۵ پلاک فعال (۲۱ پلاک فعال به شکل ندولر و ۹۴ پلاک فعال به شکل رینگ) مشاهده شد. همچنین، ۱۱۱ پلاک پوستریورفوسا (Posterior fossa) مشاهده شد. پس از طی یک سال از مصرف فینگولیمود، در کل بیماران MS بر اساس MRI، ۱۸۱۳ پلاک غیرفعال و ۱۸۴ پلاک فعال (۲۴ پلاک فعال به شکل ندولر و ۱۶۰ پلاک فعال به شکل رینگ) مشاهده شد. همچنین، ۱۵۱ پلاک پوستریورفوسا مشاهده شد.

پس از طی یک سال از مصرف فینگولیمود، در کل بیماران MS بر اساس MRI، ۱۴ نفر (۲۲ درصد) تعداد پلاک های فعال مشاهده شده کاهش یافت، ۱۷ نفر (۵ /۲۶ درصد) تعداد پلاک‌های فعال مشاهده شده تغییر نکرد و ۳۳ نفر (۵۱/۵ درصد) تعداد پلاک های فعال مشاهده شده، افزایش یافت. تعداد پلاک های فعال در MRI بیماران مبتلا به MS و همچنین تعداد پلاک های فعال به شکل رینگ بعد از مصرف داروی فینگولیمود افزایش

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس مصرف کننده داروی فینگولیمود

ویژگی	انحراف معیار ± میانگین	دامنه
سن (سال)	۳۳/۲۶±۷/۳۶	۱۷-۵۰
مدت ابتلا به بیماری MS (سال)	۶/۹±۳/۹۶	۱-۱۸
سن ابتلا به بیماری MS (سال)	۲۶/۳۵±۸/۰۳	۱۰-۴۳
شدت بیماری MS بر اساس معیار EDSS	۳/۳۵±۱/۱۲	۱/۵-۶

جدول ۲- جدول فراوانی بیماران بر حسب تعداد پلاک‌های فعال مشاهده شده بر اساس MRI قبل و بعد از مصرف فینگولیمود

	تعداد پلاک‌های فعال مشاهده شده بر اساس MRI				
مرحله اندازه‌گیری	۰	۱-۳	۴-۶	۷-۹	≥۱۰
قبل از مصرف فینگولیمود	۲۷ (۴۲/۲٪)	۲۷ (۴۲/۲٪)	۶ (۹/۴٪)	۳ (۴/۷٪)	۱ (۱/۶٪)
بعد از مصرف فینگولیمود	۲۳ (۳۵/۹٪)	۱۶ (۲۵٪)	۱۷ (۲۶/۶٪)	۷ (۱۰/۹٪)	۱ (۱/۶٪)

جدول ۳- ویژگی‌های توصیفی و مقایسه تعداد پلاک‌های فعال در MRI بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس قبل و بعد از مصرف داروی فینگولیمود

ویژگی	مرحله اندازه‌گیری		مقدار احتمال
	قبل	بعد	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
تعداد پلاک‌های فعال	۱/۷۹±۲/۳۳	۲/۸۷±۲/۸۱	۰/۰۰۴
تعداد پلاک‌های فعال به شکل رینگ	۱/۴۶±۲/۱۷	۲/۵±۲/۷۱	۰/۰۰۳
تعداد پلاک های فعال به شکل ندولر	۰/۳۲±۱/۰۸	۰/۳۷±۰/۷۲	۰/۳۴۵
تعداد پلاک‌های غیر فعال	۷۹/۸±۱۴/۴۵	۸۶/۳۴±۱۱/۲۷	۰/۰۰۳
تعداد پلاک‌های پرستریورفوسا	۱/۷±۲/۶۶	۲/۳۵±۲/۹۲	۰/۰۰۱

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]

معناداری یافت (P<۰,۰۵)؛ اما بین تعداد پلاک‌های فعال به شکل ندولر در MRI، قبل و بعد از مصرف داروی فینگولیمود تفاوت معناداری وجود نداشت (P>۰,۰۵). تعداد پلاک‌های غیرفعال و تعداد پلاک‌های پرستریورفوسا در MRI بیماران مبتلا به MS بعد از مصرف داروی فینگولیمود به‌طور معناداری افزایش یافته است (P<۰,۰۵) (جدول ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

MS یک بیماری عصبی است که طبق رفرانس و مطالعات گذشته موجود در بین زنان شایع تر از مردان می‌باشد و نسبت ابتلای زن به مرد در حدود ۲/۲ به ۱ می‌باشد (۲۰). در مطالعه حاضر نیز تعداد بیماران زن بیشتر از مردان بود و نسبت زنان به مردان نیز ۲/۵ به ۱ می‌باشد.

بر اساس مهم ترین نتایج این مطالعه، پس از مصرف داروی فینگولیمود تعداد پلاک های فعال در MRI بیماران مبتلا به MS افزایش معناداری یافت؛ بنابراین، مصرف فینگولیمود نمی تواند از افزایش تعداد پلاک های فعال در MRI بیماران مبتلا به MS جلوگیری کند.

بیماری MS امروزه غیرقابل درمان است و گزینه های درمانی به داروهای تغییردهنده سیر بیماری محدود شده است (۲۱). علی‌رغم پیشرفت‌های مهم در درمان MS در سال‌های اخیر، اما هنوز جلوگیری از پیشرفت ناتوانی و مرگ زودرس بیماران MS به‌طور قابل‌توجهی به‌عنوان چالش باقی مانده است (۲۲). از طرفی فینگولیمود به عنوان اولین داروی خوراکی تغییردهنده سیر بیماری برای فرم های عودکننده MS تایید شده است. مکانیسم عملکرد فینگولیمود در بیماران MS به‌عنوان مدولاتور سیستم ایمنی است. به‌وسیله فینگولیمود-P، S1P1 در لنفوسیت‌ها تنظیم می‌شود و لنفوسیت‌ها در غدد لنفاوی برای کاهش انفیلتراسیون مخرب سیستم عصبی مرکزی به‌طور اختیاری خود واکنشی باقی می‌مانند. بااین‌حال، شواهد مشهود حاکی از آن است که فینگولیمود تاثیر مستقیم بر سیستم عصبی مرکزی در بیماران MS دارد (۲۳).

اخیراً در مطالعات مختلفی بهبودی در تعداد ضایعات مغزی بر اساس MRI بیماران مبتلا به MS پس از مصرف فینگولیمود در مقایسه با مصرف داروهای اینترفون یا پلاسبو گزارش شده است. مثلاً، Agius و همکارانش در سال ۲۰۱۴ در نتایجی ناهمخوان با مطالعه حاضر نشان دادند که میانگین تعداد ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ در T1 پس از مصرف فینگولیمود طی ۱۲ ماه در مقایسه با گروه پلاسبو کاهش یافت و ضایعات جدید کمتری در T2 در مصرف‌کنندگان فینگولیمود در مقایسه با مصرف‌کنندگان اینترفون β-1a یا پلاسبو مشاهده شد (۲۴). Cohen و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در نتایجی ناهمخوان با مطالعه حاضر متوجه شدند که مصرف فینگولیمود در مقایسه با مصرف اینترفرون β-1a موجب کاهش تعداد ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ در T1 و ضایعات جدید فعال در T2 شده است (۲۵). در مطالعه Kappos و همکارانش در سال ۲۰۱۰، مصرف فینگولیمود نسبت به مصرف پلاسبو طی ۲۴ ماه با توجه به معیارهای مرتبط با MRI (تعداد ضایعات بزرگ جدید در T2 و ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ در T1) بهتر بود (۱۰). Kappos و همکارانش در سال ۲۰۱۵ در نتایجی ناهمسو با مطالعه حاضر گزارش نمودند که در مصرف‌کنندگان فینگولیمود به نسبت مصرف کنندگان پلاسبو پس از ۶ ماه، درصد بیشتری از بیماران از ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ در T1 و ضایعات بزرگ جدید در T2 نجات یافته‌اند (۲۶). Radue و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در نتایجی ناهمخوان با مطالعه حاضر به این نتیجه رسیدند که درمان فینگولیمود در مقایسه با پلاسبو منجر به کاهش سریع و پایدار فعالیت ضایعات التهابی (توسط ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ و ضایعات بزرگ جدید در T2 ارزیابی شده اند) پس از طی ۶، ۱۲ و ۲۴ ماه می شود (۱۴). Derfuss و همکارانش در سال ۲۰۱۵ در نتایجی ناهمسو با مطالعه حاضر نشان دادند که تعداد ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ در T1 پس از مصرف فینگولیمود طی ۲۴ ماه نسبت به پلاسبو کاهش یافت و مصرف فینگولیمود تعداد ضایعات بزرگ جدید در T2 را

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]

نسبت به پلاسبو کاهش داد (۲۷).

عدم همخوانی مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده در بالا، می تواند به این دلیل باشد که در مطالعات ذکر شده، تعداد ضایعات در قبل و بعد از مصرف فینگولیمود مقایسه نشده است و تاثیر مثبت مصرف فینگولیمود بر کاهش تعداد ضایعات مغزی در این مطالعات، می تواند به این دلیل باشد که داروی فینگولیمود با داروهای اینترفون و پلاسبو مقایسه شده است؛ به‌طوری‌که در مطالعات اندکی تاثیر مصرف فینگولیمود تعداد ضایعات در قبل و بعد از مصرف بررسی شده است و نتایج متناقضی به دست آورده‌اند.

Kappos و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در نتایجی همگون با مطالعه حاضر گزارش کردند که تعداد ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ بیماران MS در ۶ ماه و ۱۲ ماه پس از مصرف فینگولیمود تفاوت معناداری با همدیگر ندارند (۸). Kappos و همکارانش در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۵ با بررسی MRI مغزی ۱۴۲ بیمار مبتلا به MS که مصرف ناتالیزوماب را قطع کرده‌اند و اقدام به شروع مصرف فینگولیمود نموده اند، در نتایجی همخوان با مطالعه حاضر متوجه شدند که تعداد ضایعات فعال (بزرگ جدید در T2) پس از ۸ و ۱۲ هفته درمان فینگولیمود نسبت به زمان ابتدای مصرف فینگولیمود تفاوت معناداری ندارند، اما در نتایجی ناهمخوان با مطالعه حاضر، پس از ۱۶ هفته به‌طور معناداری افزایش یافته اند. همچنین، تعداد ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ در T1 در هفته ۱۲ و ۱۶ درمان با فینگولیمود نسبت به هفته ۸ درمان با فینگولیمود بیشتر شده‌اند. این عدم همخوانی می تواند به تفاوت مدت پیگیری بیماران، سابقه مصرف داروهای درمانی دیگر و کارخانه سازنده داروی فینگولیمود باشد (۱۹).

Khatri و همکارانش در سال ۲۰۱۱، برخلاف نتایج مطالعه حاضر متوجه شدند که بعد از جایگزینی داروی فینگولیمود به مدت ۱۲ ماه به جای اینترفرون β-1a برای بیماران MS، تعداد ضایعات بزرگ جدید در T2 و ضایعات گادولینیوم اینهنسینگ کاهش یافت. این عدم همخوانی می‌تواند به تفاوت نمونه‌ها، طراحی مطالعه و کارخانه سازنده داروی فینگولیمود باشد (۱۲). لذا، در مجموع می توان گفت که استفاده از داروی فینگولیمود به‌عنوان داروی تغییردهنده سیر بیماری MS جهت درمان مبتلایان به MS، نمی تواند از پیشرفت تعداد پلاک های فعال در MRI بیماران مبتلا به MS جلوگیری نماید.

از محدودیت های این مطالعه آن است که در این مطالعه تنها یک بار و بعد از ۱۲ ماه مصرف فینگولیمود از بیماران MRI استخراج شد و به نظر می رسد طراحی مطالعات در آینده با مدت پیگیری طولانی‌تر و تعداد بیشتر MRI ضروری است. بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد، مصرف داروی خوراکی فینگولیمود با دوز معمول (کپسول ۰/۵ میلی‌گرم در روز) پس از طی ۱۲ ماه نمی تواند از زیاد شدن تعداد پلاک های فعال بر اساس MRI در بیماران MS جلوگیری نماید.

منابع

1. Wingerchuk DM, Carter JL. Multiple sclerosis: current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. Mayo Clin Proc; 2014. 89(2): 225-240.
2. Lewis PR. Merritts Neurology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001; 786-790.
3. Etemadifar M, Sajjadi S, Nasr Z, Firoozeei TS, Abtahi SH, Akbari M, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: a systematic review. Eur Neurol; 2013. 70(5-6):356-363.
4. Algin O, Hakyemez B, Taskapilioglu O, Parlak M, Turan F. Imaging of active multiple sclerosis plaques: efficiency of contrast enhanced magnetization transfer sub traction technique. Diagn Interv Radiol; 2010. 16(2):106-111.
5. Rejdak K, Jackson S, Giovannoni G. Multiple sclerosis: A practical overview for clinicians. Br Med Bull; 2010. 95:79-104.
6. Perrin Ross A. Management of Multiple sclerosis. Am J Manag Care; 2013. 19(16):301-306.
7. Archer M, Oderda G. Fingolimod (Gilenya®). Drug Review. Biologic Response Modifiers.Final Report; 2013. 1-3.
8. Kappos L, Antel J, Comi G, Montalban X, O'Connor P, Polman CH, et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med; 2006 Sep 14.355(11):1124-40.
9. O'Connor P, Comi G, Montalban X, Antel J, Radue EW, Devera A, et al. Oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis: two-year results of a phase II extension study. Neurology; 2009.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]

72(1):73-79.

10. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo controlled trial of oral Fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med; 2010. 362(5):387-401.

11. Cohen JA, Barkof F, Comi G, Hartung HP, Khatri B, Montallban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med; 2010. 362(5):402-415.

12. Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Kappos L, Montalban X, et al. Comparison of Fingolimod with Interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomized extension of the TRANSFORMS study. Lancet Neurol; 2011. 10(6): 509-520.

13. Devonshire V, Havrdova E, Radue EW, O'Connor P, Zhang-Auberson L, Agoropoulou C, et al. Relapse and disability outcomes in patients with multiple sclerosis treated with fingolimod: subgroup analyses of the double-blind, randomized, placebo-controlled FREEDOMS study. Lancet Neurol; 2012. 11(5):420-428.

14. Radue EW, Connor P, Polman CH, Hohlfeld R, Calabresi P, Selmaj K, et al. Impact of fingolimod therapy on magnetic resonance imaging outcomes in patients with multiple sclerosis. Arch Neurol; 2012. 69(10):1259-1269.

15. Roskell NS, Zimovetz EA, Rycroft CE, Eckert BJ, Tyas DA. Annualized relapse rate of first-line treatments for multiple sclerosis: a meta-analysis, including indirect comparisons versus fingolimod. Curr Med Res Opin; 2012. 28:767–780.

16. Saida T, Kikuchi S, Itoyama Y, Hao Q, Kurosawa T, Nagato K, Tang D, et al. A randomized, controll trial of fingolimod (FTY720) in Japanese patients with multiple sclerosis. Mult Scler; 2012. 18(9):1269-1277.

17. Izquierdo G, O'Connor P, Montalban X, von Rosenstiel P, Cremer M, de Vera A, et al. Five-year results from a phase 2 study of oral Fingolimod in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler; 2013 Nov 30 [Epub ahead of print].

18. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, Capkun G, et al. Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: A US claims database study. PLoS One; 2014. 9(2):e88472.

19. Kappos L, Radue EW, Comi G, Montalban X, Butzkueven H, Wiendl H, et al. Switching from natalizumab to fingolimod: A randomized, placebo controlled study in RRMS. Neurology; 2015 Jul 7.85(1):29-39.

20. Ge Y. Multiple sclerosis: the role of MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol; 2006 Jun-Jul. 27(6): 1165-1176.

21. Gardner LA, Levin MC. Importance of apolipoprotein A-I in multiple sclerosis. Front Pharmacol; 2015 Nov 20.6:278.

22. Ziemssen T, Derfuss T, de Stefano N, Giovannoni G, Palavra F, Tomic D, et al. Optimizing treatment success in multiple sclerosis. J Neurol; 2015 Dec 24. [Epub ahead of print].

23. Groves A, Kihara Y, Chun J. Fingolimod: direct CNS effects of sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor modulation and implications in multiple sclerosis therapy. J Neurol Sci; 2013 May 15. 328(1-2):9-18.

24. Agius M, Meng X, Chin P, Grinspan A, Hashmonay R. Fingolimod therapy in early multiple sclerosis: an efficacy analysis of the TRANSFORMS and FREEDOMS studies by time since first symptom. CNS Neurosci Ther; 2014 May. 20(5):446-51.

25. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, et al. Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. J Neurol; 2013 Aug.260(8):2023-32.

26. Kappos L, Radue EW, Chin P, Ritter S, Tomic D, Lublin F. Onset of clinical and MRI efficacy occurs early after fingolimod treatment initiation in relapsing multiple sclerosis. J Neurol; 2015 Dec 8. [Epub ahead of print].

27. Derfuss T, Bergvall NK, Sfikas N, Tomic DL. Efficacy of fingolimod in patients with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis. Curr Med Res Opin; 2015.31(9):1687-91.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]

Evaluation of the effect of Fingolimod on the number of brain plaque in multiple sclerosis patients before and after treatment at Magnetic Resonance Imaging

Nazanin Farshchian, MD, Associate Professor of Radiology, Department of Radiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. n_farshchian2000@yahoo.com
Nazanin Razazian, MD, Associate Professor of Neurology, Department of Noeurology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. razazian@gmail.com
*__Motahare Javadi__, MD, Resident of Neurology, Department of Radiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran (*Corresponding author). drmotaharehjavadi@gmail.com

Abstract

Background: Several treatments have been proposed to control Multiple Sclerosis (MS). Fingolimod is the first oral medication for the disease that was approval by Food and Drug Administration American (FDA) since 2010 and is produced in Iran from October 2013. The aim of this study was evaluation of the effect of fingolimod on the number of brain plaque in multiple sclerosis patients before and after treatment at Magnetic Resonance Imaging (MRI).
Methods: This study was analytical and the brain plaques of 64 patients with MS was determined with MRI at the beginning and end of the study (after 12 months of using fingolimod). The software of SPSS 22 was used for statistical analysis.
Results: The number of active plaques and number of active plaques in the form of rings on MRI in patients with multiple sclerosis significantly increased after treatment ($p<0.05$).But there was no statically difference between the number of active plaques in the form of nodule on MRI in patients with multiple sclerosis befor and after treatment ($p>0.05$).
Conclusion: Consumption of once-daily fingolimod 0.5 mg after 12 months can not prevent from the rise of active plaques on MRI in MS patients.

Keywords: Multiple sclerosis, MRI, Fingolimod

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-10]