

بررسی پاسخ قلبی آزمون بارو رفلکس کاروتیدی و آزمون پاسخ سمپاتیک پوستی در بیماران مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک

دکتر هرمز آیرملو: استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط
دکتر مهدی فرهودی: استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر سعید خامنه: دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مهرداد معبودی: دستیار رشته مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۲/۳/۲۴، بازنگری نهایی: ۸۳/۴/۲۲، پذیرش: ۸۳/۴/۲۴

چکیده

زمینه و اهداف: اختلالات سلسله اعصاب خودکار در بیماران مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک ناشایع نیست. شیوع کلی درگیری اعصاب خودکار از ۷۶ تا ۹۳ درصد در مطالعات مختلف برآورد شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تعداد ۲۸ نفر از بیماران مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک به طور تصادفی انتخاب شدند و با گروه شاهد از نظر علامت و تظاهرات بالینی درگیری اعصاب خودکار و حساسیت رفلکس کاروتید و پاسخ سمپاتیک پوستی (SSR) مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: مطالعه ما نشان می دهد که علائم و نشانه های درگیری سلسله اعصاب خودکار در بیماران مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه شاهد شایع تر است. در مورد علائمی چون یبوست، تاری دید، ناتوانی جنسی و تکرر ادراری تفاوت ها از نظر آماری معنی دار بودند ($p < 0.05$). میزان ضربان قلبی ارتوستاتیک در حالت درازکش و نشسته نشان داد که پاسخ طبیعی در تعداد کمتری از بیماران پارکینسون مشاهده می شود و تفاوت مشاهده شده نیز از نظر آماری معنی دار بود. بررسی رفلکس کاروتید نیز نشان می دهد که پاسخ دهی گیرنده های فشاری به عمل مکش گردنی که موجب تحریک آنها می شود، در بیماران مبتلا به پارکینسون ضعیف تر است. نتایج بررسی پاسخ سمپاتیک پوستی در مطالعه ما نشان می دهند که در بیماران پارکینسونی نسبت به گروه شاهد این رفلکس دچار اختلالات بیشتری است.

نتیجه گیری: از این مطالعه چنین استنباط می شود که علائم و شکایات مربوط به اعصاب خودکار در بیماران مبتلا به پارکینسون تا حدود قابل توجهی شایع هستند. این درگیری ها نباید همیشه به عنوان عارضه دارو در نظر گرفته شوند.

کلیدواژه ها: سلسله اعصاب خودکار، بیماری پارکینسون، بارورفلکس کاروتید، پاسخ سمپاتیک پوستی

مقدمه

به خم شدن پاسیو^۱ و ورزشهای ایزومتریک ناشی از نارسایی در عملکرد سمپاتیک رخ می دهد.

در حدود ۶۴ درصد بیماران مبتلا به پارکینسون اختلال در تنظیم درجه حرارت^۲ و تعریق را در سیر بیماری خود نشان می دهند (۶).

آزمون پاسخ سمپاتیک پوستی بر اساس تغییرات سطوح هدایتی پوست در پاسخ به تحریکات داخلی یا خارجی گوناگون است و از مدت ها پیش برای بررسی جامعیت عملکرد سودوموتور سمپاتیک مورد استفاده بوده است. در این آزمون اغلب از تحریک الکتریکی استفاده می شود. بخش آوران آن را الیاف حسی میلین دار بزرگ، اعصاب شنوایی راههای بینایی (بدنی - حسی) تشکیل می دهند. وبران آن را الیاف عصبی پیش و پس گانگلیونی سمپاتیک کولینرژیک تشکیل می دهند که غدد عرق^۳ را در پوست فعال می سازند. بر اساس مطالعات مختلف مقادیر طبیعی قدری با همدیگر تفاوت دارند. پاسخ سمپاتیک پوستی مزایای زیادی دارد که از آن جمله می توان به سهولت انجام آن

اختلالات سلسله اعصاب خودکار در بیماران مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک ناشایع نیست. تظاهرات شایع اختلال عملکرد اعصاب خودکار در بیماران پارکینسونی عبارتند از: اختلالات سودوموتور، اختلالات گوارشی و ادراری، گیجی و هیپوتانسیون ارتوستاتیک، افزایش ترشح بزاق، سبوره، ناتوانی جنسی، اختلالات خواب و تنفس (۱ و ۲).

علائم گوارشی مانند تهوع، یبوست و مشکلات دفعی احتمالاً در اثر درگیری مستقیم دستگاه گوارشی ظاهر می شوند (۳). برخی محققین نشان داده اند که یبوست در بیماران پارکینسونی بسیار شایع است و از ۴۴ تا ۷۰ درصد موارد وجود دارد (۴).

شیوع حداقل یک علامت خودکار در بیماران پارکینسونی گاهی تا ۸۳٪ در مطالعات مختلف برآورد شده است (۵). علاوه بر سایر اختلالات اوتونوم، اختلال در تنظیم فشار خون نیز در بیماری پارکینسون مشاهده می شود. درجاتی از هیپوتانسیون ارتوستاتیک در این بیماران ممکن است مشاهده گردد. پاسخ پاتولوژیک فشار خون

در کلیه آزمایشگاه های الکتروفیزیولوژی و انجام دادن سریع آن اشاره کرد. از طرف دیگر، این آزمون از حساسیت بالایی نیز برخوردار است. **اهداف:** در مطالعه حاضر جنبه هایی از درگیری اعصاب خودکار در بیماران پارکینسونی بررسی می شود. این بیماران هم در اثر روند دژنراتیو ناشی از طبیعت بیماری و هم در نتیجه درمان دارویی در معرض ابتلا به این عوارض هستند.

از طرف دیگر، شیوع قابل توجه اختلالات اعصاب خودکار در این بیماران نیازمند روشهای تشخیصی مناسب و حساس است. در بررسی حاضر دو روش مهم که یکی برای ارزیابی سیستم پاراسمپاتیک (رفلکس های گیرنده های فشاری) و دیگری برای ارزیابی سیستم سمپاتیک ارزشمند هستند، مورد استفاده قرار گرفته است. روش مکش گردن را اولین بار در ۱۹۷۵ اکبرگ^۱ معرفی کرد و نشان داد که روشی ارزان قیمت، ساده و بدون استرس برای بیماران است و همچنین نتایج آن از حساسیت کافی و تکرارپذیری خوبی برخوردار است (۷).

این روش را به راحتی می توان در بیماران قلبی از جمله بیماران مبتلا به سکتة قلبی به کار برد. انتظار می رود دستگاه مکش گردن^۲ که در گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی تبریز ساخته شده است، حساسیت خوبی برای بررسی عملکرد گیرنده های فشاری داشته باشد که با مقایسه نتایج مطالعه حاضر با نتایج بررسی های انجام شده با روشهای دیگر این مقایسه انجام خواهد شد. در صورت مشاهده حساسیت کافی دستگاه، می توانیم استفاده از آن را برای اهداف تشخیصی و پژوهشی توصیه کنیم.

مواد و روش ها

تعداد ۲۸ نفر از بیماران مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک به طور تصادفی از بین بیماران ارجاع شده به درمانگاه بیماریهای مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز انتخاب شدند. بیماران مبتلا به پر فشاری خون، بیماریهای قلبی و اختلالات بارز الکتریکی قلبی و دیابت از مطالعه کنار گذاشته شدند. کلیه اطلاعات جمعیت شناختی بیماران، علائم بالینی بیماری پارکینسون و علائم درگیری اعصاب خودکار با معاینات فیزیکی و اخذ تاریخچه تعیین شد و در پرسشنامه مربوطه وارد گردید.

اهداف مورد بررسی: (۱) شیوع علائم بالینی و علائم درگیری اعصاب خودکار در بیماران: با توجه به این که این شکایات در سنین بالا شایع هستند و ممکن است وجود آنها مربوط به تغییرات و اختلالات مرتبط با سالمندی باشد، مقایسه آماری تفاوت های مشاهده شده در شیوع علائم درگیری اعصاب خودکار بین بیماران و جمعیت هم سن و هم جنس از جامعه که مبتلا به بیماری پارکینسون نبودند انجام گرفت. افراد مبتلا به سایر بیماریهای دژنراتیو و بیماریهایی که درگیری اعصاب خودکار در آنها شایع است (مانند دیابت و...) و بیماریهایی که به نوعی ممکن است علائم مشابه ایجاد کنند (مانند بزرگی یا سرطان پروستات و عمل جراحی پروستات و...) وارد مطالعه نشدند تا از مخلوش شدن نتایج پیشگیری شود.

(۲) آزمون فشار خون ارتوستاتیک و ضربانات قلبی ارتوستاتیک از بیماران و گروه شاهد به عمل آمد (با بررسی تغییرات نوار قلبی و فشار خون بیمار با تغییر وضعیت از حالت درازکش به نشسته) تا درگیری اعصاب خودکار با این آزمون های بالینی نیز ارزیابی شود. (۳) بررسی عواملی که احتمالاً با درگیری اعصاب خودکار ارتباط دارند.

به منظور بررسی تأثیر مخدوش کننده داروها در ایجاد علائم (چون از نظر ملاحظات اخلاقی قطع داروها امکان پذیر نبود) مقایسه ای بین بیماران مصرف کننده دارو انجام شد؛ به این ترتیب که بیماران به چهارگروه تقسیم شدند: با مصرف لوودوپا، آنتی کلینرژیک، هیچ یک و مصرف کنندگان هر دو نوع دارو. تفاوت های مشاهده شده در شکایات و علائم بین این گروهها بررسی شدن (شکایات بیوست و علائم هیپوتانسیون ارتوستاتیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند). ارتباط طول مدت ابتلا به بیماری مشخص (باتقسیم بیماران به دو گروه زیر ۵ سال و بالای ۵ سال از گذشت بیماری) و مقایسه آنها انجام شد.

از آنجا که برخی مطالعات حکایت از بالا بودن نسبت درگیری اعصاب خودکار در بیماران با شکل بالینی سفتی بارز نسبت به لرزش بارز بودند، مقایسه ای بین این دو دسته بیماران نیز انجام شد. بدیهی است که سن به عنوان یک متغیر مهم می تواند نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. بروز درگیری اعصاب خودکار بیماران بر اساس دهه سنی مقایسه شدند.

ارزیابی پاسخ قلبی بارورفلکس کاروتید:

پاسخ قلبی بارورفلکس کاروتید با استفاده از دستگاه مبتنی بر مکش گردن ساخته شده در گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی ارزیابی شد:

گردنبند^۳ دستگاه به گردن بیماران وصل و از بیمار خواسته می شود که گردن خود را در حالت اکستانسیون نسبی نگهدارد تا دسترسی به سینوس کاروتید آسان تر باشد. الکتروکاردیوگرام قبل از شروع مکش گردنی روی سینوس کاروتید تهیه می شود و سپس به مدت ۱۵ ثانیه فشار منفی معادل ۳۰ میلیمتر جیوه با دستگاه مکش اعمال می گردد. طی ۱۵ ثانیه ای که تحریک سینوس کاروتید ادامه داشت، از بیماران الکتروکاردیوگرام ممتد ثبت می شد. همچنین پس از خاتمه تحریک نیز برای مقایسه تغییرات مجدداً الکتروکاردیوگرام به مدت ۱۵ ثانیه ثبت می گردید.

گروه شاهد با مشخصات سنی و جنسی مشابه از افراد سالم و بدون ابتلا به بیماریهای نورولوژیک شناخته شده و دیابت یا سایر اختلالات متابولیک انتخاب و کلیه آزمون ها با روشی یکسان انجام شد. الکتروکاردیوگرام ها توسط فردی که اطلاعی از بیمار یا شاهد بودن مورد را نداشت، تحت بررسی قرار گرفت. میانگین فاصله R-R ضربانات قبل از تحریک (T0) و طولی ترین فاصله در طی تحریک (Ts) محاسبه گردید. نسبت Ts/T0 برای هر بیمار تعیین شد.

همچنین به منظور مقایسه پاسخ قلبی در بیماران و گروه شاهد، فاصله R-R طی ۱۵ ثانیه تحریک در فواصل ۳ ثانیه ای اندازه گیری

1. Eckberg

3. collar

2. Neck Suction

شد و بنابراین (T₁، T₂، T₃، T₄ و T₅) تعیین گردید. پس از اتمام تحریک نیز سه فاصله ۳ ثانیه ای آنالیز شد (TT₁، TT₂ و TT₃) و همان طور که در بخش نتایج خواهد آمد، با استفاده از آنالیز الکتروکاردیوگرام منحنی تغییرات در دو گروه ترسیم شد.

روش انجام پاسخ سمپاتیک پوستی

در اندام فوقانی راست الکتروود فعال روی کف دست راست ثابت گردید و الکتروود فرانس در ناحیه پشت دست قرار داده شد. پس از بستن سیم اتصال به زمین عصب مدیان در ناحیه آرنج تحریک شد.

در اندام تحتانی راست نیز به همین ترتیب الکتروود فعال روی سطوح پلانستار و الکتروود فرانس روی سطح دورسال پا تثبیت شد. سپس عصب تیبیال در ناحیه تونل تارسال تحریک گردید.

تأخیر در دریافت پاسخ^۱ (بر حسب ثانیه و دامنه امواج ثبت شده بر حسب میلی ولت) اندازه گیری شد. جهت آنالیز از آزمون اختلاف میانگین ها (Two independent sample t-test)، آزمون مجذورکای و آزمون t ی مزدوج استفاده شد و نرم افزار SPSS مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها

۱- مشخصات جمعیت شناختی بیماران و گروه شاهد

جدول ۱ مشخصات بیماران و گروه شاهد را نشان می دهد.

۲- درگیری های بالینی اعصاب خودکار بر اساس معاینه و شرح حال در بیماران و گروه شاهد: به منظور ارزیابی درگیری های بالینی اعصاب خودکار معاینه و اخذ شرح حال دقیق از بیماران انجام گرفته و نتایج در جدول ۲ وارد شده است.

تعداد ضربان قلبی اورتوستاتیک^۱: جهت ارزیابی تغییرات ضربانات قلبی از کلیه بیماران و گروه شاهد در حالت درازکش و نشسته نوار قلبی تهیه و تغییرات در فاصله R-R اندازه گیری شد و نتایج به سه گروه تقسیم گردید:

گروه اول با کاهش فاصله در اثر افزایش ضربان قلب که واکنشی طبیعی به شمار می رود.

گروه دوم که تغییری در ضربان قلبی ایجاد نمی شود و به عبارت دیگر گیرنده های فشاری واکنش مشخصی نشان نمی دهند.

گروه سوم که در آنان ضربان قلب با نشستن کمتر می شود و فاصله مذکور افزایش می یابد.

بررسی نوار قلبی این بیماران و مقایسه آن با نوار قلب گروه شاهد نشان می دهد که کاهش فاصله R-R، که یک پاسخ طبیعی به نشستن از وضعیت خوابیده در نظر گرفته می شود، در گروه شاهد در ۸۵ درصد موارد وجود داشت، در حالی که در بیماران مبتلا به پارکینسون این رقم ۵۱/۹ درصد بود. همچنین عدم تغییر فاصله R-R با مانور فوق در ۲۹/۶ درصد بیماران و تنها در ۵ درصد گروه شاهد مشاهده شد.

بر اساس آزمون آماری تفاوت معنی داری بین گروه شاهد و بیماران وجود دارد (p < ۰/۰۵)

۳- بررسی عواملی که احتمالاً با درگیری اعصاب خودکار ارتباط دارند:

الف) تأثیر داروها و درمان: بسیاری از داروهای مصرفی برای پارکینسون به دلیل تأثیر بر روی میانجی اعصاب خودکار، چه به صورت محیطی و چه به صورت مرکزی، توانایی ایجاد عوارضی همانند یبوست، تاری دید، احتباس ادراری و خشکی دهان و حتی تأثیر روی ضربانات قلبی را دارند و بنابراین ارتباط دادن این عوارض صرفاً به خود بیماری ممکن است غیرمنطقی باشد.

این عوارض به عنوان بخشی از اثرات آنتی کلینریژیک داروهای مصرفی و به خصوص داروهای مانند تری هگزی فینیدیل، لوودوپا و آمانتادین شناخته شده اند.

بر این اساس چهار گروه درمانی مورد بررسی از نظر علائم درگیری اعصاب خودکار مقایسه شدند. چهار گروه مزبور عبارت بودند از: با مصرف لوودوپا، آنتی کلینریژیک، هیچ یک و مصرف کنندگان هر دو نوع دارو. چون یبوست در هر دو گروه نسبت به سایر شکایات شایعتر بود، نتایج آن بیشتر مورد نظر قرار گرفت.

نتایج بررسی نشان داد که یبوست در بیماران تحت درمان با لوودوپا ۷۱/۴ درصد، در بیماران تحت درمان با آنتی کلینریژیک ۶۷ درصد، در گروهی که هیچ یک از این داروها را مصرف نمی کردند ۷۵ درصد و در گروهی که هر دو نوع دارو را مصرف می کردند ۷۶٫۹ درصد بود (نمودار ۱). تفاوت های مشاهده شده معنی دار نبودند (p = ۰/۹۸).

نتایج در مورد هیپوتانسیون اورتوستاتیک و ضربان قلب اورتوستاتیک نیز معنی دار نبودند.

ب) طول مدت ابتلا: در بیماران با مدت ابتلا کمتر از ۵ سال یبوست در ۶۸/۸ درصد و در بیماران با بیش از ۵ سال ابتلا، این رقم ۸۱/۸ درصد بود. تفاوت مشاهده شده نیز از نظر آماری معنی دار نبود. هیپوتانسیون اورتوستاتیک و اختلال ضربان قلب اورتوستاتیک نیز در هر دو گروه یکسان بود (حدود ۱۸ درصد) و اختلاف معنی داری نداشت (p < ۰/۰۵).

ج) شکل بالینی: در بیماران دچار سفتی بارز عضلانی یبوست در ۷۵ درصد، هیپوتانسیون اورتوستاتیک در ۲۵ درصد و اختلال در ضربان قلب اورتوستاتیک در ۲۰ درصد بیماران (کاهش ضربان با برخاستن) وجود داشت. این نتایج برای بیماران فاقد سفتی عضلانی یا سفتی جزئی به ترتیب ۷۱/۴ درصد، ۱۴/۳ درصد و ۱۶۷ درصد بودند. تفاوت های مشاهده شد با انجام آزمون دقیق فیشر^۲ معنی دار نبودند (p > ۰/۱).

د) سن بیماران: مقایسه یبوست، هیپوتانسیون اورتوستاتیک و ضربان قلب اورتوستاتیک در دهه های سنی مختلف بیماران تفاوت معنی داری نشان نداد. البته باید خاطر نشان ساخت که اغلب بیماران ما در دهه های سنی ۵، ۶ و ۷ بودند. (برای یبوست p > ۰/۵، برای هیپوتانسیون اورتوستاتیک p > ۰/۷ و برای ضربان قلب p > ۰/۲ بود).

۴) مقایسه پاسخ رفلکس کاروتیدی در بیماران و گروه شاهد:

همان گونه که پیشتر گفته شد، پاسخ گیرنده های فشاری با تغییراتی که به دنبال اعمال تحریک آنها در نوار قلب ایجاد می شوند،

آزمون فوق دراندام فوقانی (از عصب مدیان) واندام تحتانی (از عصب تیبیال) را نشان می دهد:

باید خاطر نشان ساخت که در ۳ بیمار در تحریک عصب تیبیال موجی ثبت نگردید و در یک بیمار دیگر نیز در عصب مدیان موجی ثبت نشد، درحالی که در گروه شاهد موج ثبت شده نداشتیم. نمودار ۳ نتایج پاسخ سمپاتیک پوستی را با مقایسه پارامترهای مورد بررسی نشان می دهد:

بحث

مطالعه کالیو و همکاران نشان می دهد که تنظیم قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به پارکینسون قبل از شروع درمان مختل است (۸). پورساینز و همکاران نیز در بررسی ۴۴ بیمار پارکینسونی با و بدون مصرف دارو و ۴۳ فرد سالم با سن و جنس همسان شده، مشاهده کردند که تنظیم درازمدت پاراسمپاتیک قلبی - عروقی در بیماران پارکینسونی مختل است و این اختلال هنگام شب بیشتر می شود (۹). مطالعه ما نیز نشان می دهد که برخی علائم مربوط به درگیری اعصاب خودکار در بیماران پارکینسونی شیوع بیشتری دارد (جدول ۲). از میان شکایات فوق نیز حالات پره سنکوپ مانند سبکی سر و ناتوانی جنسی و بیوست به وفور دیده می شود.

هرچند شیوع علائم در بیماران ما نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی دار است و این خود می تواند فرضیه دژنراسیون الیاف اعصاب خودکار و عصب زادی سمپاتیک را در بیماری پارکینسونی مطرح سازد، لیکن اثبات آن مستلزم انجام آزمون های ویژه و تطبیق درگیری ها با پارامترهای پاراکلینیکی است.

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که حساسیت بارورفلکس های کاروتید در بیماران مبتلا به پارکینسون نسبت به گروه سنی و جنسی مشابه کاهش می یابد. نمودار ۲ نشان می دهد که علیرغم عدم تفاوت فاصله R-R پایه بین گروه شاهد و بیمار، با اعمال تحریک در بیماران پارکینسونی نوسانات کمی در فاصله R-R نسبت به گروه شاهد ایجاد می شود. آزمون های آماری نیز بیانگر این موضوع هستند که حتی در ۳ ثانیه پس از اتمام تحریک نیز تغییرات در گروه شاهد تداوم می یابند.

ارزیابی می شود. چون این تغییرات در طی چند ثانیه آغاز شده و سپس به تدریج در ثانیه های بعدی با مکانیسم های پیچیده دیگر جبران می شوند و به حدود قبل از تحریک باز می گردند و به عبارتی، منحنی چند مرحله ای دارند، تغییرات به فواصل نزدیک طی تحریک و پس از اتمام تحریک نیز پی گیری شد.

نتایج بررسی فواصل R-R پایه و طی تحریک کششی و پس از اتمام تحریک در دو گروه بیماران مبتلا به پارکینسون شاهد:

فواصل R-R قبل از اعمال تحریک و هر ۳ ثانیه طی تحریک ارزیابی گردید و در نهایت نیز جهت ارزیابی بیشتر حساسیت گیرنده های فشاری به برداشته شدن تحریک، این فواصل در سه زمان سه ثانیه ای بعد از اتمام تحریک ارزیابی شد. با استفاده از آزمون Two independent sample t-test تفاوت های به دست آمده ارزیابی شد.

براساس نتایج حاصله می توان نموداری رسم کرد که تغییرات فواصل R-R را بین گروه شاهد و بیماران نشان دهد (نمودار ۲).

همان طور که از نمودار ۲ و جدول ۱ بر می آید، بیماران مبتلا به پارکینسون در حالت پایه ضربان قلب و فواصل R-R مشابهی دارند اما با شروع تحریک نسبت به گروه شاهد تغییرات کمتری ایجاد می شود و به عبارت دیگر، واکنش ضعیف تری نشان می دهند. تفاوت های مشاهده شده در طی تحریک و سه ثانیه اول پس از تحریک نیز معنی دار هستند ولی پس از آن اختلافی به چشم نمی خورد و مجدداً به سطوح پایه بر می گردند.

ارزیابی حساسیت بارورفلکس: هرچند نتایج فوق برای استنباط کاهش حساسیت بارورفلکس کافی به نظر می رسد، ولی در بخش روش مطالعه نیز توضیح داده شده، ما از میزان دیگری نیز برای مقایسه استفاده کرده ایم که نسبت طولی ترین R-R به فاصله R-R قبل از اعمال کشش است و آن را نسبت T (TR) نامیدیم. مقایسه آماری میانگین TR بین دو گروه نشان داد که این تفاوت نیز معنی دار است و در گروه شاهد، نوسانات ضربان قلب در مقابل تحریک کششی گیرنده های فشاری قابل توجه تر است ($p < 0.05$).

مقایسه نتایج آزمون پاسخ سمپاتیک پوستی در بیماران و گروه شاهد: جدول ۴ زیر میانگین و انحراف معیار میزان تأخیر و دامنه^۲

جدول ۱: مشخصات جنسی و سنی افراد مورد بررسی

متغیر	گروه شاهد	گروه بیماران	p value
جنس (نسبت ذکور)	٪۸۵	٪۷۴/۱	* ۰/۲۹
سن (میانگین)	۶۸/۳۰ + ۸/۸۵	۶۳/۹۰ + ۹/۲۲	* ۰/۱۴۹

* غیر معنی دار

1. Tratio
2. amplitude

جدول ۲: مقایسه آماری نشانه‌ها و علائم درگیری اوتونوم در گروه‌های بررسی شده

نشانه یا علامت	بیماران	گروه شاهد	p-value
سرگیجه	٪ ۳۳/۳۳	٪ ۲۰	۰/۲۵
سبکی سر	٪ ۵۱/۹	٪ ۵	*۰/۰۰۱
تاری دید	٪ ۴۸/۱	٪ ۱۵	*۰/۰۱۸
سنکوپ	٪ ۷/۴	صفر	۰/۳
ناتوانی جنسی	٪ ۲۹/۶	٪ ۵	*۰/۰۳۶
تکرر ادراری	٪ ۴۴/۴	٪ ۱۰	*۰/۰۲۲
اورجنسی	٪ ۳۳/۳	٪ ۱۰	۰/۰۶۲
بی اختیاری ادراری	٪ ۱۸/۵	٪ ۵	۰/۱۷
یبوست	٪ ۷۴/۱	٪ ۲۰	*۰/۰۰۵
اسهال	٪ ۷/۴	صفر	۰/۳۲۵
هیپوتانسیون اورتوستاتیک	٪ ۱۸/۵	٪ ۵	۰/۱۷

* تفاوت‌های آماری معنی دار

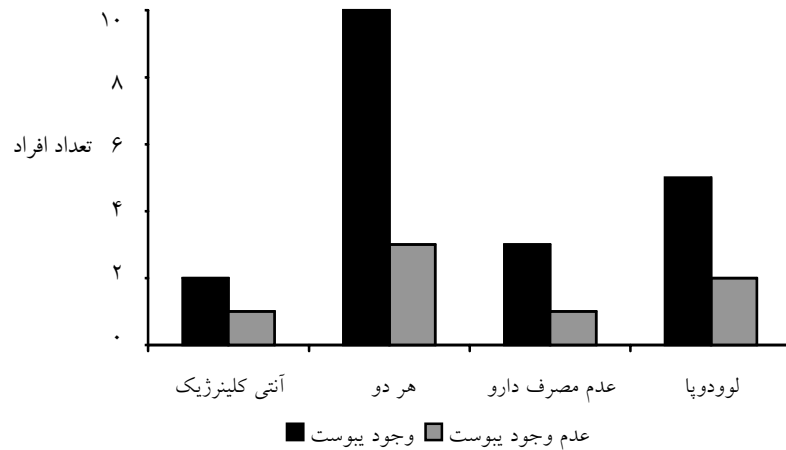
جدول ۳: نتایج بررسی فواصل R-R در ثانیه‌های قبل، حین و پس از تحریک مکشی

متغیر	بیماران (۲۷ نفر) R-R(msec)	شاهد (۲۰ نفر) R-R(msec)	P value
T ₀	۱۲۰±۷۵۲	۱۰۵±۸۱۱	<۰/۰۸
T ₁	۱۱۸±۷۷۵	۸۰±۹۱۱	<۰/۰۰۱
T ₂	۱۲۴±۷۸۹	۱۱۴±۹۴۴	<۰/۰۰۱
T ₃	۱۲۳±۷۸۲	۱۱۰±۹۱۷	<۰/۰۰۱
T ₄	۱۲۵±۷۷۴	۱۰۳±۸۹۹	<۰/۰۰۵
T ₅	۱۲۳±۷۷۰	۹۸±۸۸۴	<۰/۰۰۵
TT ₁	۱۱۹±۷۹۱	۱۱۲±۸۳۵	<۰/۰۵
TT ₂	۱۲۱±۷۵۶	۱۰۸±۸۱۷	<۰/۰۸
TT ₃	۱۱۸±۷۵۱	۱۰۳±۸۱۳	<۰/۰۶۸

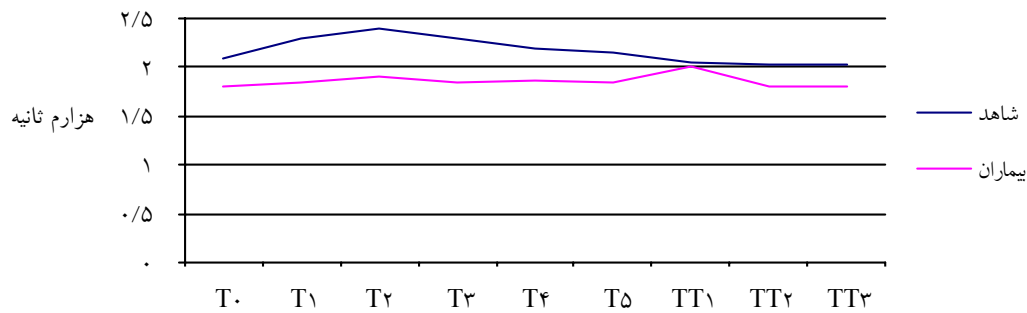
T₀ فاصله R-R قبل از شروع تحریک مکشی، T₁ فاصله R-R در ۳ ثانیه اول شروع تحریک
 T₂ فاصله R-R در ۳ ثانیه دوم شروع تحریک، T₃ فاصله R-R در ۳ ثانیه سوم شروع تحریک
 T₄ فاصله R-R در ۳ ثانیه چهارم شروع تحریک، T₅ فاصله R-R در ۳ ثانیه پنجم شروع تحریک
 TT₁ فاصله R-R در ۳ ثانیه اول پس از برداشته شدن تحریک، TT₂ فاصله R-R در ۳ ثانیه دوم پس از برداشته شدن تحریک
 TT₃ فاصله R-R در ۳ ثانیه سوم پس از برداشته شدن تحریک

جدول ۴: مقایسه پارامترهای مختلف تست پاسخ سمپاتتیک پوستی بین بیماران و گروه شاهد

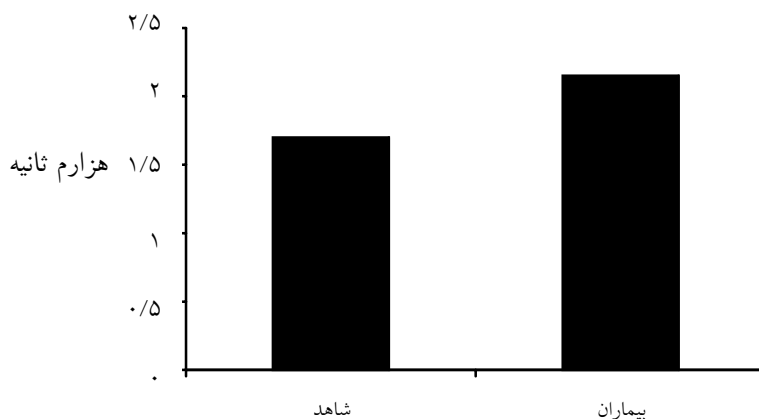
p value	شاهد	بیماران	
۰/۴۳	۱/۷±۰/۴۴	۱/۶±۰/۳	تاخیر مدیان (Sec)
۰/۳۴	۱۳۸۹ ± ۸۲۵	۱۳۵۹ ± ۷۶۳	دامنه مدیان (MicV)
<۰/۰۰۱	۱/۷ ± ۰/۳۲	۲/۱۵ ± ۰/۴	تاخیر تیبیال (Sec)
۰/۲	۱۱۶۵ ± ۷۷۸	۸۷۶ ± ۶۸۶	دامنه تیبیال (MicV)



نمودار ۱: مقایسه میزان فراوانی شکایت از بیوست در بیماران پارکینسونی تحت درمانهای مختلف



نمودار ۲: نمودار مقایسه تغییرات فاصله R-R قبل، حین و پس از تحریک مکشی گیرنده های فشاری بین بیماران مبتلا به پارکینسون و گروه شاهد



نمودار ۳: مقایسه پارامترهای پاسخ سمپاتیک پوستی بین گروه شاهد و بیماران

نتیجه گیری و پیشنهاد

از این مطالعه چنین استنباط می شود که علائم و شکایات مربوط به اعصاب خودکار در بیماران مبتلا به پارکینسون نسبتاً شایع هستند. این درگیری ها نباید همیشه به عنوان عارضه دارو در نظر گرفته شوند، زیرا نه تنها ممکن است قطع یا تعویض دارو تأثیری در بهبود این شکایات نداشته باشند، بلکه بیمار از درمان اصلی بیماری خود نیز محروم و دچار سفتی عضلانی، برادی کینزی و لرزش شوند. برای شکایات و علائم مربوط به درگیری اعصاب خودکار می توان از برخی آزمون های ساده بالینی مانند هیپوتانسیون ارتوستاتیک یا ضربانات قلبی ارتوستاتیک بهره برد. ولی برای مقاصد تحقیقاتی می توان از دستگاه مکش گردنی اکبرگ که در مطالعه ما نتایج قابل قبولی به دست داده است، استفاده کرد.

همچنین از آزمون پاسخ سمپاتیک پوستی برای ارزیابی اختلالات سودوموتور می توان بهره گرفت، ولی نتایج آن در بیماران ما به اندازه بررسی پاسخ بارورفلکس کاروتیدی غیرطبیعی نبود. باید یادآوری کرد که در موارد درگیری های شدید بالینی و آزمایشگاهی اعصاب خودکار لازم است بیماری های دیگر واز جمله آتروفی چند دستگاهی^۱ را مدنظر داشت.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله از همکاری دکتر محمدعلی آرامی در آنالیز آماری سپاسگزاری می کنند.

گلدشتاین و همکاران در یک تحقیق جامع نشان دادند که بسیاری از بیماران پارکینسونی شواهد عصب زادی سمپاتیک قلبی را دارا هستند و نتیجه گرفتند که کاهش عصب گیری کاتکولامین در بیماری پارکینسون در دستگاه نیگرواستریاتال در مغز و در دستگاه عصبی سمپاتیک در قلب روی می دهد (۱).

نتایج بررسی SSR در مطالعه ما نیز نشان می دهند که این رفلکس سمپاتیکی نیز در بیماران پارکینسونی نسبت به گروه شاهد دچار اختلالات بیشتری است. البته با توجه به آزمون های آماری، اختلاف در تأخیر امواج ناشی از تحریک عصب تیپال معنی دارتر است ($P < 0.001$). هاپانیمی و همکاران در یک مطالعه روی ۵۸ بیمار پارکینسونی که دارویی مصرف نمی کردند و ۲۰ بیمار سالم، آزمون پاسخ سمپاتیک پوستی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که دامنه های پاسخ سمپاتیک پوستی به طور قابل توجهی در بیماران پارکینسونی پایین است. آنان نشان دادند که تأثیر دارو روی این اختلالات ناچیز است، و در واقع، روند دژنراتیو بیماری عامل اصلی ایجاد اختلالات به شمار می رود (۱۱).

نکته مهم وجود ۳ بیمار بدون پاسخ قابل ثبت بود که حدود ۱۱ درصد موارد را تشکیل می داد و در آنالیز میانگین ها وارد نشد. عدم ثبت موج در تحریک عصب مدیان یک مورد یا ۳/۷ درصد موارد بود. در حالی که در گروه شاهد موردی از عدم ثبت موج وجود نداشت. نگاهی به نتایج بررسی دامنه امواج در آزمون پاسخ سمپاتیک پوستی نشان می دهد که نوسانات شدیدی در پاسخ های ثبت شده وجود دارد. از طرف دیگر، مقادیر طبیعی دامنه نشان می دهد که تفاوت ارقام تا چه اندازه در مراکز مختلف و با دستگاه های مختلف متفاوت هستند و این امر تفسیر نتایج را جهت تعمیم دادن دشوار می سازد.

References

- Zesiewicz TA, Baker MJ, Wahba M, Hauser RA. Autonomic Nervous System Dysfunction in Parkinson's Disease. *Curr Treat Options Neurol*. 2003;5(2):149-160.
- Niimi Y, Ieda T, Hirayama M, Koike Y, Sobue G, Hasegawa Y, Takahashi A. Clinical and physiological characteristics of autonomic failure with Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 1999; 9(3): 139-144.

3. Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Semin Neurol.* 1996;16(3):245-50.
4. Martignoni E, Pacchetti C, Godi L, Micieli G, Nappi G. Autonomic disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl.* 1995;45:11-19.
5. Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos JR. Autonomic dysfunction in men with Parkinson's disease. *Eur Neurol.* 1992;32(3):134-140.
6. Swinn L, Schrag A, Viswanathan R, Bloem BR, Lees A, Quinn N. Sweating dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2003;18(12):1459-1463.
7. Eckberg DL, Convertino VA, Fritsch JM, Doerr DF. Reproducibility of human vagal carotid baroreceptor-cardiac reflex responses. *Am J Physiol.* 1992; 263(1 Pt 2): R215-220.
8. Kallio M, Suominen K, Bianchi AM, Makikallio T, Haapaniemi T, Astafiev S, Sotaniemi KA, et al. Comparison of heart rate variability analysis methods in patients with Parkinson's disease. *Med Biol Eng Comput* 2002; 40(4): 408-414.
9. Pursiainen V, Haapaniemi TH, Korpelainen JT, Huikuri HV, Sotaniemi KA, Myllyla VV. Circadian heart rate variability in Parkinson's disease. *J Neurol* 2000; 249(11): 1535-1540.
10. Goldstein DS, Holmes C, Li ShL, Bruce S, Metman LV and Cannon RO. Cardiac Sympathetic Denervation in Parkinson Disease. *Ann Intern Med* 2000; 133(5): 338-347.
11. Haapaniemi TH, Korpelainen JT, Tolonen U, Suominen K, Sotaniemi KA and Myllyla VV. Suppressed sympathetic skin response in Parkinson disease. *Clin Auton Res* 2000; 10(6): 337-342.

