

مطالعه تغییرات رفلکس سمپاتیک پوستی در سندرم گیلن باره

دکتر محمد یزدچی مرندی: استادیار بیماریهای مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی
دکتر صفا نجمی: دستیار بیماریهای مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی: نویسنده رابط

E-mail: Dr_s_nt@yahoo.com

دکتر محمد علی آرامی: دستیار بیماریهای مغز و اعصاب بیمارستان امام خمینی

دریافت: ۸۳/۵/۱۰، بازنگری نهایی: ۸۳/۱۱/۴، پذیرش: ۸۳/۱۱/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: هدف از این ارزیابی علائم و نشانه‌های درگیری سیستم اتونوم در مرحله حاد بیماری گیلن باره و رفلکس سمپاتیک پوستی و نیز ارزش پروگنوستیک آن بود.

روش بررسی: چهل و سه بیمار مبتلا به گیلن باره که در مرحله حاد بیماری جهت مطالعه الکترودیآگنوستیک ارجاع شده بودند مورد بررسی و اختلالات اتونوم با معاینه دقیق بالینی مشخص گردید. رفلکس سمپاتیک پوستی به روش استاندارد برای کلیه بیماران انجام و ارزش پروگنوستیک تست با آزمونهای مناسب آماری ارزیابی شد.

یافته‌ها: درگیری سیستم اتونوم شامل هیپوتانسیون اورتوستاتیک، اختلال تعریق، آریتمی قلبی، اختلالات حاد گوارشی و اختلالات ادراری در ۲۶ بیمار (۶۰/۵٪) وجود داشت. در ۷ بیمار (۱۶٪) موج SSR ثبت نشد. مقایسه میانگین زمان تاخیر ظهور موج بیماران با مقادیر نرمال تفاوت معنی داری نشان داد ($p < 0.001$). ارتباط معنی داری بین تست رفلکس سمپاتیک پوستی مختل و نوع آکسونال بیماری، شدت ضعف و نارسایی تنفسی مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: شکایات مربوط به درگیری سیستم اتونوم در روزهای اولیه ابتلا به سندرم گیلن باره در بیماران ما قابل توجه بوده و بالغ بر ۶۰ درصد بیماران میشد. SSR میتواند این اختلال را نشان دهد ولی فاقد ارزش پروگنوستیک در سیر بیماری بوده و ما استفاده روتین آنرا پیشنهاد نمیکنیم.

کلیدواژه‌ها: سیستم اتونوم، رفلکس سمپاتیک پوستی، سندرم گیلن باره

مقدمه

درگیری سیستم عصبی اتونوم در بیماری گیلن باره ناشایع نیست. افزایش فشار خون شریانی، تکیکاردی، آریتمی قلبی، هیپوتانسیون اورتوستاتیک، شکایتهای گوارشی و تعریق زیاد از آن جمله اند. این علائم در مرحله حاد بیماری روی داده و در این زمان برای بیمار ویزشکان مشکل ساز میگرددند (۱ و ۲).
روشهای مختلفی برای ارزیابی سیستم اتونوم ابداع شده اند که عمدتاً دو فونکسیون اتونوم قلبی عروقی و سودوموتور را مورد بررسی قرار میدهند. از روشهای بررسی سیستم اتونوم قلبی عروقی میتوان مانور والسالوا، ارزیابی فشار خون اورتوستاتیک با روشهای ویژه، ضربان قلب اورتوستاتیک، تغییرات ضربان قلب با دم و بازدم و تغییرات فشار خون با استرس های روحی و فیزیکی را نام برد. سیستم عصبی سمپاتیک نقشی اساسی در تنظیم حرارت بدن دارد. فیبرهای سودوموتور سمپاتیکی با عصب دهی غدد عرق از از طریق تبخیر حرارت بدن را کاهش میدهند. از طرف دیگر انقباض عروق پوست

توسط فیبرهای وازوموتور باعث پیشگیری از کاهش دمای انتقالی^۱ میشود. دیس فونکسیون سودوموتور با رفلکس سمپاتیک پوست یا اندازه گیری میشود. SSR^۱ بر اساس تغییرات سطوح هدایتی پوست در پاسخ به تحریکات داخلی یا خارجی گوناگون است و از مدتها پیش برای بررسی جامعیت فونکسیون سودوموتور سمپاتیک مورد استفاده بوده است. در این تست اغلب از تحریک الکتریکی استفاده میشود. بخش آوران آن را الیاف حسی میلینه بزرگ، اعصاب شنوایی و راههای بینایی تشکیل میدهند. و ابران آنرا الیاف عصبی پره و پست گانگلیونی سمپاتیک کولینرژیک تشکیل میدهند که غدد عرق^۲ را در پوست فعال میسازند. SSR مزایای زیادی دارد که از آن جمله میتوان به سهولت انجام آن در کلیه آزمایشگاههای الکتروفیزیولوژی و ساده و سریع انجام دادن آن اشاره کرد. از طرف دیگر این تست از حساسیت بالایی نیز برخوردار است بطوریکه در بیماران دیابتی در ۶۶ تا ۸۳ درصد موارد اختلالاتی را نشان داده است. به همین ترتیب در ۶۷

1. Convective
2. Sympathetic skin reflex
3. Eccrine

۲۶ بیمار (۶۰/۵٪) حداقل یکی از شکایات بررسی شده وجود داشت.

یافته های الکترودیآگنوستیک و معاینه در ۱۵ بیمار (۳۴/۹٪) نشانگر فرم نورویپاتی آکسونال حرکتی (AMAN) و در ۲۸ بیمار (۵۷/۱٪) به فرم نورویپاتی دمیلیزان حاد بود. در منابع مختلف $0.2 \pm 1/5$ میلی ثانیه برای ظهور موج دردست و 0.3 ± 2 میلی ثانیه برای پانزمال در نظر گرفته شده است دامنه 300 ± 985 نینزرمال محسوب می شود نتایج مطالعه رفلکس سمپاتیک پستی به شرح زیر بود: میانگین دامنه موج در دست $1193/933 \pm 1030/86$ میکروولت و در پا $1198/909 \pm 899/47$ میکرو ولت به دست آمد. در ۷ بیمار (۱۶٪) موجی ثبت نشد و عدم ثبت موج از نظر تمامی محققین به عنوان اختلال در سیستم اتونوم پذیرفته شده است.

میانگین زمان تاخیر در ثبت موج دارای نتایج با پراکندگی کمتری بود. در دست $1 \pm 2/4$ هزارم ثانیه و در پا $0.4 \pm 1/56$ هزارم ثانیه بود. مقایسه میانگین بیماران با مقادیر نرمال تفاوت معنی داری نشان میدهد ($t=5.92, df=42, p<0.001$). از طرف دیگر عدم ثبت موج کماکان حائز اهمیت است.

ارتباط معنی داری بین تست رفلکس سمپاتیک پستی مختل و نوع آکسونال یا دمیلیزان به دست نیامد ($p=0.39$)، همچنین ارتباط معنی دار بین تست مختل و شدت ضعف نیز مشاهده نگردید ($p=0.24$) و چنین ارتباطی با وابسته شدن به ونتیلاتور نیز بدست نیامد ($p=0.34$). نمودار زیر این نتایج را نشان داده اند.



نمودار ۱: نتایج بررسی رفلکس پستی در برخی گروههای مورد مطالعه

بحث

شکایات مربوط به درگیری سیستم اتونوم در روزهای اولیه ابتلا به سندرم گیلن باره در بیماران ما قابل توجه بوده و بالغ بر بیماران را شامل میشود. Singh و همکارانشان در یک بررسی روی ۲۴ بیمار مبتلا به سندرم گیلن باره درگیری اتونوم را در ۱۶ بیمار (۶۶٪) نشان دادند. این محققین ارتباطی بین درگیری اتونوم در روزهای اول و سرانجام بیماری پیدا نکردند. (۶)

هرچند از نظر بالینی شکایات مربوط به درگیری سیستم اتونوم در مراحل اولیه بیماری گیلن باره شایع میباشند ولی اثبات دقیق و آزمایشگاهی این موضوع نیازمند روشهای معتبر و دقیقتر است. به عنوان

درصد بیماران اورمیک، ۵۰ درصد بیماران با نورویپاتی محیطی، ۵۸ درصد الکلی ها و ۱۰ درصد موارد نورویپاتی الیف کوچک دیستال نیز نتایج غیر طبیعی گزارش شده است (۳ و ۴).

مواد و روش ها

در این بررسی کلیه بیمارانیکه در طی مرحله حاد بیماری پلی نورویپاتی حاد و حداکثر طی هفته اول از شروع علائم به آزمایشگاه الکترودیآگنوستیک مرکز آموزشی درمانی امام مراجعه کرده بودند، انتخاب و معاینه کامل سیستمیک و نورولوژیک با توجه خاص به معاینه سیستم اتونوم و علائم و نشانه های آن (هیپوتانسیون اورتوستاتیک، اختلال تعریق، آریتمی قلبی، اختلالات حاد گوارشی، اختلالات ادراری و اختلالات تنفسی) به عمل آمد. سپس مطالعه الکترودیآگنوستیک استاندارد با دستگاه پیشرفته انجام و کلیه بیمارانیکه واجد معیارهای سندرم گیلن باره بودند وارد مطالعه شدند.

بیمارانیکه به دلایل مختلف از جمله مصرف داروهای پائین آورنده فشار خون، مشکلات قلبی عروقی قلبی و دیابت، مستعد اختلالات اتونوم بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند. اغلب بیماران در سنین جوانی قرار داشتند و بنابر این فاکتور کهولت سنی به عنوان عاملی برای شیوع اختلالات اتونوم ناشی از سن و تاثیرات مخدوش کننده آن روی نتایج عملاً مطرح نشد. روش و تکنیک انجام SSR: در اندام فوقانی راست الکترودیآگنوستیک روی کف دست راست ثابت گردید و الکترودیفرانس در ناحیه دورسال دست قرار داده شد. پس از بستن سیم Earth عصب مدیان در ناحیه آرنج تحریک شد. در اندام تحتانی راست نیز به همین ترتیب الکترودیفرانس روی سطوح پلانترال و الکترودیفرانس روی سطح دورسال پا فیکس شد. سپس عصب تیبیال در ناحیه تونل تارسال تحریک گردید. تاخیر در دریافت پاسخ بر حسب ثانیه و آمپلیتود امواج ثبت شده بر حسب میلی ولت اندازه گیری شد. به علت خاصیت عادت پذیری و محدوده وسیع و متغیر بودن دامنه و شکل موج، عموماً تنها عدم ثبت شدن موج غیر طبیعی در نظر گرفته میشود (۵). جهت آنالیز از آزمون اختلاف میانگین ها و آزمون مجدورکای در نرم افزار SPSS. 11 استفاده شد.

یافته ها

۴۳ بیمار، ۱۳ زن (۳۰/۲٪) و ۳۰ مرد (۶۹/۸٪) با میانگین سنی $33/8 \pm 8$ مورد بررسی قرار گرفتند. ۲۱ بیمار (۴۸/۹٪) ضعف حرکتی شدید داشتند (۲/۵ و یا کمتر) و از نظر مقیاس ناتوانی Hudge ناتوانی در طی بستری ۴ بیمار (۹/۳٪) در کلاس ۱، ۱۴ بیمار (۳۲/۶٪) در کلاس ۲، ۹ بیمار (۲۰/۹٪) در کلاس ۳، ۷ بیمار (۱۶/۳٪) در کلاس ۴ و ۹ بیمار (۲۰/۹٪) در کلاس ۵ قرار داشتند. هیپوتانسیون اورتوستاتیک در ۲۲ بیمار (۵۱/۲٪)، اختلال تعریق در ۲۳ بیمار (۵۳/۵٪)، آریتمی قلبی در ۱۰ بیمار (۲۳/۳٪)، اختلالات حاد گوارشی در ۱۳ بیمار (۳۰/۲٪)، اختلالات ادراری در ۲۲ بیمار (۵۱/۲٪) و اختلالات تنفسی در ۱۱ بیمار (۲۵/۶٪) و بطور کلی در

انواع AMAN و AIDP در مطالعه آنها متفاوت بوده است و نوع آکسونال بیماری کمتر با درگیری اوتونوم همراه بوده است. (۹) البته ما در این بررسی به بخش سودوموتور سیستم اوتونوم پرداخته ایم و جنبه قلبی عروقی سیستم ممکن است بین در نوع بیماری تفاوتی نشان دهد.

مطالعه ما ارزش پروگنوستیک معنی داری برای تست رفلکس سمپاتییک پوستی مختل نشان نداد.

نتیجه گیری

درگیری سیستم اوتونوم در روزهای اول بیماری گیلن بالا چه توسط معاینه بالینی و چه تست رفلکس سمپاتییک پوستی قابل نشان دادن است. نتایج ما نشان داد که تفسیر تغییرات دامنه موج یا تاخیر ظهور آن دشوار بوده و تستهای دقیقتری برای تایید قطعی درگیری اوتونوم مورد نیاز است.

این ارزیابی ارتباطی را با پروگنوز نهایی نشان نداد و لذا ما انجام آنرا برای تشخیص و روند درمانی بیمار لازم نمیدانیم و فعلا بعنوان یک روشی پژوهشی در نظر گرفته میشود.

نمونه هرچند شکایت از اختلال تعریق در بیش از نصف بیماران ما وجود داشت ولی رفلکس سمپاتییک پوستی تنها در ۷ بیمار (۱۶٪) توانست به طور قطعی اختلال را نشان دهد و در سایر موارد نتایج بسیار پراکنده و غیرقابل نتیجه گیری بود. البته تستهای دقیقتر و در حال حاضر کمتر در دسترس نیز وجود دارند که احتمالا نتایج قطعی تری را ارائه میکنند. (۷)

Pan و همکاران در یک بررسی جالب، عصب گیری جلدی بیماران گیلن باره را بررسی کردند و نشان دادند که نوروپاتی های ایف کوچک عصبی حسی و اوتونوم در بسیاری از بیماران مختل میباشند و بنابر این گیلن باره تنها یک نوروپاتی ایف بزرگ نبوده بلکه یک نوروپاتی گلوبال است. (۸)

بررسی ما نیز نشانگر این است که حداقل در ۱۶ درصد موارد موجی ثبت نشده است و در عده دیگری نیز پاسخها در محدوده غیر طبیعی بوده و بطور معنی داری میانگین تاخیر ثبت موج در بیماران طولانیتر از افراد نرمال شده است.

ما ارتباط بین نوع الکترودیگنوستیک بیماری و درگیری اوتونوم نیافتیم. Asahina و همکاران ادعا کرده اند که نوع درگیری اوتونوم در

References

- Asbury AK. Diagnostic considerations in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*, 1981; **9** (suppl): 1-5
- Halls J, Bredkjær C, Friis ML. Guillain-Barré syndrome: diagnostic criteria, epidemiology, clinical course and prognosis. *Acta Neurol Scand*, 1988; **78**: 118-122
- Ravits J. Electrophysiologic tests of autonomic function in patients with idiopathic autonomic failure syndromes. *Muscle Nerve*, 1995; **19**: 758-763.
- Niakan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle Nerve*, 1988; **11**: 261-264.
- Shin J Oh. *Clinical Electromyography, Nerve Conduction Studies*. 3rd ed. Lippincott-Williams and Wilkins. 2003; p 88.
- Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, Srivastava PK. Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barre syndrome and its prognostic implications. *Acta Neurol Scand*, 1987; **75**(2): 101-5.
- Ravits JM. Autonomic nervous system testing. *Muscle Nerve*, 1997; **20**: 919-937.
- Pan CL, Tseng TJ, Lin YH, Chiang MC, Lin WM, Hsieh ST. Cutaneous innervation in Guillain-Barre syndrome: pathology and clinical correlations. *Brain*, 2003; **126**(Pt 2): 386-97.
- Asahina M, Kuwabara S, Suzuki A, Hattori T. Autonomic function in demyelinating and axonal subtypes of Guillain-Barre syndrome. *Acta Neurol Scand*, 2002; **105**(1): 44-50.