

## بررسی تأثیر لوودوپا بر تغییر پذیری ضربان قلب در بیماری پارکینسون

\*دکتر ابوالفضل نجاران<sup>۱</sup>، دکتر حمید نورالهی مقدم<sup>۲</sup>، دکتر میثم مرتاضیان<sup>۳</sup>، دکتر احمدرضا حاج فتحعلی<sup>۴</sup>، دکتر معصومه جمشیدی<sup>۱</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۹/۳

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۶/۲۶

تاریخ اعلام وصول: ۸۶/۴/۱۸

### چکیده

**سابقه و هدف:** پارکینسون یک بیماری نورودژنراتیو است که در کنار سایر مشکلات، باعث اختلال در عملکرد اعصاب خودکار می شود. تغییرپذیری ضربان قلب در شرایطی نظیر تنفس عمیق و مانور والسالوا یک پدیده طبیعی است و در برخی بیماریها مثل پارکینسون ممکن است کاهش یابد. از آنجا که لوودوپا یک داروی اساسی در درمان بیماری پارکینسون است، محتمل می باشد که لوودوپا در برخی از بیماران باعث ایجاد یا تشدید اختلال در سیستم عصبی خودکار خواهد شد.

**مواد و روشها:** در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی اتفاقی (RCT) انجام پذیرفت، اثر درمان با لوودوپا در بروز و شدت اختلال در عملکرد اتونوم سیستم قلبی - عروقی بصورت از بین رفتن تغییرپذیری ضربان قلب در تنفس عمیق و مانور والسالوا بررسی شد و هدف از آن مقایسه میزان اختلال در واریاسیون ضربان قلب در بیماران پارکینسونی، با و بدون لوودوپا بود. در این مطالعه، بیماران پارکینسونی ۷۰-۴۱ ساله که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، طبق دستورالعملهای استاندارد تحت ارزیابی های الکتروفیزیولوژیک اتونوم قرار گرفتند. بیماران دچار دمانس که قادر به همکاری در تستها نبودند و بیماران تحت درمان با سایر داروهای موثر بر سیستم عصبی خودکار از مطالعه حذف شدند. گروه مورد ۳۰ نفر از بیماران پارکینسونی بودند که ۲ ساعت قبل از انجام تستها آخرین دوز لوودوپا را مصرف کرده بودند (۱۰۰/۱۰ mg) و گروه شاهد ۳۰ نفر از بیمارانی بودند که ۸ ساعت قبل از تست آخرین دوز لوودوپا را مصرف کرده اند (۱۰۰/۱۰ mg).

**یافته ها:** میانگین و انحراف معیار E/I ratio (نسبت دم به بازدم) در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $1/118 \pm 0/11$  و  $1/255 \pm 0/1$  و میانگین و انحراف معیار valsava ratio در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $1/333 \pm 0/15$  و  $1/442 \pm 0/9$  بود. میزان ابنورمالیتی E/I ratio در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۶۰٪ و ۳۰٪ بود که از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود. میزان ابنورمالیتی ratio valsava در گروه مورد ۵۰٪ و در گروه شاهد ۲۰٪ بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار نبود. دیس اتونومی الکتروفیزیولوژیک خفیف در گروه مورد ۵/۰ و در گروه شاهد ۳/۰ و دیس اتونومی شدید در گروه مورد ۳/۰ و در گروه شاهد ۱/۰ بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار نیست.

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به نتایج بالا تا حدود زیادی می توان اثرات دیس اتونومی لوودوپا را نادیده انگاشت. با این حال، توصیه می شود جهت ارزیابی بیشتر اثر درمان با لوودوپا بر عملکرد اتونومیک قلبی - عروقی، مطالعاتی با حجم نمونه بزرگتر و به صورت مطالعه کوهورت انجام شود. باتوجه به عوارض بیماری پارکینسون و هزینه های اقتصادی و انسانی که بر جوامع تحمیل می شود، تدوین برنامه های موثر برای کنترل عوارض بیماری و استفاده از داروهای کارآمد، ضرورت می یابد.

**کلمات کلیدی:** پارکینسون، تغییر پذیری ضربان قلب، لوودوپا، مانور والسالوا

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه نورولوژی، مرکز آموزشی درمانی ۵۰۱ (\*نویسنده مسؤل)

تلفن: ۰۲۱-۸۸۸۴۴۸۹-۰۲۱ آدرس الکترونیک: m\_mortazian@yahoo.com

۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه نورولوژی، مرکز آموزشی درمانی ۵۰۱

۳- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

۴- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

## مقدمه

تمامی بیماران از حدود سنی ۴۱ تا ۷۰ ساله انتخاب شدند و همگی تحت مونوتراپی با لوودوپا  $100/10 \text{ mg}$ , TDS قرار داشتند. بیماران دچار زوال ذهنی (دمانس) از مطالعه حذف شدند.

در مورد تمامی بیماران چه از گروه شاهد و چه از گروه مورد ۲ تست انجام شد که شامل بررسی نسبت بازدم به دم (E:I ratio) و نسبت والسالوا (Valsalva ratio) بود.

روش بررسی نسبت بازدم به دم بدین صورت بود که پس از استراحت ۵ دقیقه‌ای از بیمار خواسته می‌شد به مدت ۱ دقیقه و با سرعت ۶ بار در دقیقه نفس بکشد. زمان بندی نفس‌ها با اشاره مجری طرح تنظیم می‌شد. در مدت ۱ دقیقه مذکور الکتروکاردیوگرام از لید II ثبت می‌شد.

سپس طولانی‌ترین فاصله RR را به کوتاه‌ترین فاصله RR تقسیم کرده تا نسبت E:I به دست آید. در مطالعه ما محدوده طبیعی این نسبت  $\geq 1/15$  در نظر گرفته شده است که این نسبت از مطالعات قبلی روی افراد طبیعی سنین ۷۰-۴۱ ساله حاصل شده بود (۵).

روش بررسی نسبت والسالوا نیز بدین صورت بود که از بیمار خواسته می‌شد به مدت ۱۵ ثانیه به داخل یک ست سرم معمولی که به مانیفور فشارسنج متصل شده بود طوری بازدم کند که عقربه مانیفور در تمامی مدت ۱۵ ثانیه روی  $40 \text{ mmHg}$  ثابت بماند و از شروع این مانور به مدت ۱ دقیقه فواصل RR را ثبت می‌کردیم. سپس طولانی‌ترین فاصله RR را به کوتاه‌ترین فاصله RR تقسیم کرده تا نسبت والسالوا به دست آید.

در مطالعه ما محدوده طبیعی این نسبت  $\geq 1/35$  در نظر گرفته شده است که این نیز از مطالعات قبلی (۵) حاصل شده بود. اگر یکی از

بیماری پارکینسون یک بیماری نورودژنراتیو است که باعث کندي در حرکات و لرزش و گاهی زوال ذهنی و اختلالات سیستم اعصاب خودکار می‌گردد (۱).

یکی از اختلالات سیستم اعصاب خودکار کاهش در تغییرپذیری ضربان قلب است که به طور طبیعی در شرایطی نظیر تنفس عمیق و مانور والسالوا دیده می‌شود و در بعضی بیماری‌ها نظیر دیابت و بیماری پارکینسون ممکن است از بین برود (۲). لوودوپا داروی اساسی در درمان بیماری پارکینسون، خود می‌تواند به لحاظ تئوریک و بالقوه این اختلال در تغییرپذیری ضربان قلب را تشدید کند (۳). مطالعات زیادی نشان داده‌اند که تغییرپذیری ضربان قلب در بیماری پارکینسون کاهش می‌یابد (۴) ولی با توجه به اینکه تقریباً همه بیماران پارکینسون در زمان بررسی سیستم اتونوم تحت درمان با لوودوپا قرار دارند، مشخص نیست که چه ميزانی از کاهش تغییرپذیری ضربان قلب مربوط به روند دژنراتیو بیماری و چه ميزانی مربوط به مصرف لوودوپا می‌باشد.

در این مطالعه به بررسی نقش احتمالی لوودوپا در کاهش تغییرپذیری ضربان قلب در بیماران مبتلا به پارکینسون پرداخته شده است.

## مواد و روشها

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی اتفاقی (RCT) انجام شده است، بیماران پارکینسونی را به دو گروه مورد و شاهد تقسیم کرده ایم. گروه مورد شامل ۳۰ مورد بیمار پارکینسونی می‌شد که درست ۲ ساعت قبل از تست آخرین دوز  $100/10 \text{ mg}$  لوودوپا را مصرف کرده‌اند.

و گروه شاهد شامل ۳۰ بیمار پارکینسونی می‌شد که درست ۸ ساعت قبل از تست آخرین دوز  $100/10 \text{ mg}$  لوودوپا را مصرف کرده‌اند.

تمامی ۶۰ بیمار پارکینسونی دوز  $100/10 \text{ mg}$  لوودوپا را در ساعت‌های ۱۲MN, ۴PM, ۸AM مصرف می‌کردند. به بیماران گروه مورد گفته شد که داروی نوبت ۸AM خود را مصرف کنند و ساعت ۱۰AM تستها بر روی این بیماران انجام شد. همچنین به بیماران گروه شاهد گفته شد داروی نوبت ۸AM خود را مصرف نکنند و ساعت ۸AM تستها بر روی این بیماران انجام شد.



نسبت زن و مرد در دو گروه شاهد و مورد اختلاف معناداری نداشت. ( $P=0/64$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- نسبت زن و مرد در دو گروه شاهد و مورد

| P value  | گروه |       | جنس |
|----------|------|-------|-----|
|          | مورد | کنترل |     |
| $P=0/64$ | ۱۲   | ۹     | زن  |
|          | ۱۸   | ۲۱    | مرد |

جدول ۳- نتایج حاصل از دو نسبت دم و بازدم و مانور والسالوا در گروه مورد

| Valsalva ratio ( NL $\geq$ 1.35) | E/ I ratio(NL $\geq$ 1.15) | Case |
|----------------------------------|----------------------------|------|
| ۱/۳*                             | ۱/۱*                       | ۱    |
| ۱/۴۸                             | ۱/۱۳*                      | ۲    |
| ۱/۴۱                             | ۱/۱۲*                      | ۳    |
| ۱/۲۲*                            | ۱/۱*                       | ۴    |
| ۱/۱*                             | ۱/۳۲                       | ۵    |
| ۱/۱۲*                            | ۱/۰۸*                      | ۶    |
| ۱/۴۲                             | ۱/۳۱                       | ۷    |
| ۱/۵۵                             | ۱/۳۸                       | ۸    |
| ۱/۲۸*                            | ۱/۲۲                       | ۹    |
| ۱/۴۷                             | ۱/۰۹*                      | ۱۰   |
| ۱/۴۸                             | ۱/۱۳*                      | ۱۱   |
| ۱/۲۸*                            | ۱/۲۲                       | ۱۲   |
| ۱/۱*                             | ۱/۳۲                       | ۱۳   |
| ۱/۲۲*                            | ۱/۱*                       | ۱۴   |
| ۱/۵۵                             | ۱/۳۸                       | ۱۵   |
| ۱/۳*                             | ۱/۱*                       | ۱۶   |
| ۱/۴۱                             | ۱/۱۲*                      | ۱۷   |
| ۱/۴۷                             | ۱/۰۹*                      | ۱۸   |
| ۱/۴۲                             | ۱/۳۱                       | ۱۹   |
| ۱/۱۲*                            | ۱/۰۸*                      | ۲۰   |
| ۱/۲۸*                            | ۱/۲۲                       | ۲۱   |
| ۱/۱*                             | ۱/۳۲                       | ۲۲   |
| ۱/۴۱                             | ۱/۱۲*                      | ۲۳   |
| ۱/۱۲*                            | ۱/۰۸*                      | ۲۴   |
| ۱/۳*                             | ۱/۱*                       | ۲۵   |
| ۱/۲۲*                            | ۱/۱*                       | ۲۶   |
| ۱/۵۵                             | ۱/۳۸                       | ۲۷   |
| ۱/۴۷                             | ۱/۰۹*                      | ۲۸   |
| ۱/۴۸                             | ۱/۱۳*                      | ۲۹   |
| ۱/۴۲                             | ۱/۳۱                       | ۳۰   |

\* نسبت غیر طبیعی

دو تست مذکور غیر طبیعی بود، شدت اختلال را خفیف و در صورتی که هر دو تست غیر طبیعی بود آنرا شدید در نظر می گرفتیم. با توجه به وضعیت جداول داده‌ها تمامی P-Value ها از طریق تست  $\chi^2$  بدست آمد.

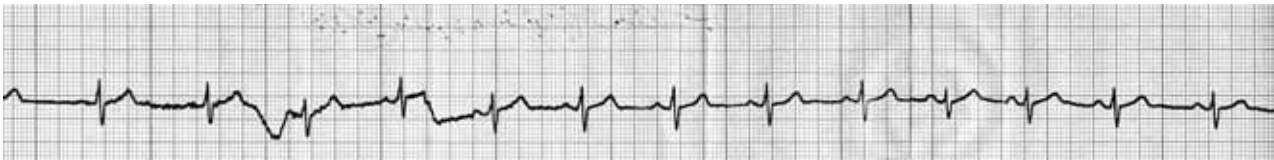
### یافته‌ها

میانگین سنی و انحراف معیار گروه مورد و شاهد به ترتیب  $55/2 \pm 8/7$  و  $55/3 \pm 7/2$  بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. ( $P=0/98$ )

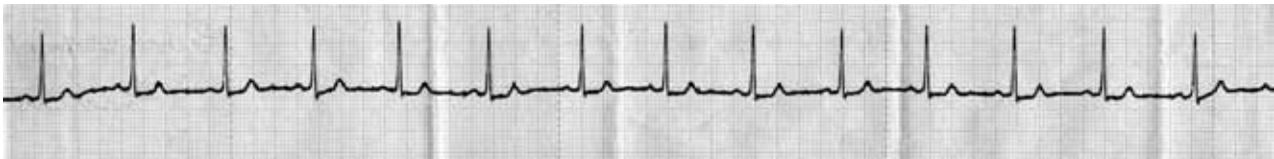
جدول ۲- نتایج حاصل از دو نسبت دم و بازدم و مانور والسالوا در گروه شاهد

| Valsalva ratio ( NL $\geq$ 1.35) | E/ I ratio(NL $\geq$ 1.15) | Control |
|----------------------------------|----------------------------|---------|
| ۱/۵                              | ۱/۳                        | ۱       |
| ۱/۴۵                             | ۱/۳۵                       | ۲       |
| ۱/۴۵                             | ۱/۱۳*                      | ۳       |
| ۱/۳*                             | ۱/۱۲*                      | ۴       |
| ۱/۳۳*                            | ۱/۲۱                       | ۵       |
| ۱/۴۸                             | ۱/۲۸                       | ۶       |
| ۱/۶                              | ۱/۴۲                       | ۷       |
| ۱/۵۲                             | ۱/۴۳                       | ۸       |
| ۱/۴۶                             | ۱/۲۳                       | ۹       |
| ۱/۴۲                             | ۱/۱۰*                      | ۱۰      |
| ۱/۵                              | ۱/۳                        | ۱۱      |
| ۱/۴۵                             | ۱/۱۲*                      | ۱۲      |
| ۱/۶                              | ۱/۴۲                       | ۱۳      |
| ۱/۳۳*                            | ۱/۲۱                       | ۱۴      |
| ۱/۴۶                             | ۱/۲۳                       | ۱۵      |
| ۱/۴۲                             | ۱/۱۰*                      | ۱۶      |
| ۱/۴۵                             | ۱/۳۵                       | ۱۷      |
| ۱/۳*                             | ۱/۱۲*                      | ۱۸      |
| ۱/۴۸                             | ۱/۲۸                       | ۱۹      |
| ۱/۵۲                             | ۱/۴۳                       | ۲۰      |
| ۱/۴۵                             | ۱/۳۵                       | ۲۱      |
| ۱/۵۲                             | ۱/۴۳                       | ۲۲      |
| ۱/۴۶                             | ۱/۲۳                       | ۲۳      |
| ۱/۳۳*                            | ۱/۲۱                       | ۲۴      |
| ۱/۳*                             | ۱/۱۲*                      | ۲۵      |
| ۱/۵                              | ۱/۳                        | ۲۶      |
| ۱/۴۲                             | ۱/۱۰*                      | ۲۷      |
| ۱/۴۸                             | ۱/۲۸                       | ۲۸      |
| ۱/۶                              | ۱/۴۲                       | ۲۹      |
| ۱/۴۵                             | ۱/۱۲*                      | ۳۰      |

\* نسبت غیر طبیعی



شکل ۱- نوار الکتروکاردیوگرام یک بیمار پارکینسونی که valsalva ratio در حد نرمال دارد. (این آخرین دوز لوودوپا را ۸ ساعت قبل از انجام تست، مصرف کرده است).



شکل ۲- نوار الکتروکاردیوگرام یک بیمار پارکینسونی که valsalva ratio در حد نرمال ندارد. (این آخرین دوز لوودوپا را ۲ ساعت قبل از انجام تست، مصرف کرده است)

جدول ۵- میزان ابرنرمالیتی دو نسبت دم به بازدم و مانور والسالوا در دو گروه شاهد و مورد

| Pvalue | میزان ابرنرمالیتی در گروه مورد (درصد) | میزان ابرنرمالیتی در گروه شاهد (درصد) | Pvalue           |
|--------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------|
| ۰/۱۷   | ٪۶۰                                   | ٪۳۰                                   | نسبت دم به بازدم |
| ۰/۱۶   | ٪۵۰                                   | ٪۲۰                                   | نسبت والسالوا    |

شاهد (۰/۱) می باشد ولی این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار نیست (P=۰/۲۶) (جدول ۶).

جدول ۶- شدت دیس اتونومی فیزیولوژیک در دو گروه شاهد و مورد

| P-value | گروه مورد | گروه شاهد | شدت دیس اتونومی الکتروفیزیولوژیک (RRIV) |
|---------|-----------|-----------|---|
| ۰/۰۶    | مورد ۱۵   | مورد ۹    | خفیف                                    |
| ۰/۲۶    | مورد ۹    | مورد ۳    | شدید                                    |

### بحث و نتیجه گیری

در این تحقیق، ۶۰ بیمار مبتلا به پارکینسون تحت درمان با لوودوپا را به دو گروه ۳۰ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند. افراد شاهد ۸ ساعت و افراد مورد ۲ ساعت قبل از انجام تست اندازه گیری valsava ratio, E/I ratio آخرین دوز لوودوپا را مصرف کردند. دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک تفاوت آماری معنی داری با هم نداشتند و همچنین تفاوت میزان ابرنرمالیتی، valsalva ratio، E/I ratio در دو گروه معنی دار نبود.

نتایج حاصل شده از انجام تست‌ها در گروه شاهد (بیمارانی که ۸ ساعت قبل از تست، آخرین دوز لوودوپا را مصرف کرده‌اند)، در جدول ۲ مشخص شده است (جدول ۲).

نتایج حاصل شده از انجام تست‌ها در گروه مورد (بیمارانی که ۲ ساعت قبل از تست، آخرین دوز لوودوپا را مصرف کرده‌اند) نیز طبق جدول زیر می باشد (جدول ۳).

میانگین و انحراف معیار نسبت E/I و نسبت والسالوا در ۲ گروه مورد و شاهد طبق جدول زیر می باشد (جدول ۴).

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار دو نسبت دم به بازدم و مانور والسالوا

| تست              | شاهد ( میانگین و انحراف معیار ) | مورد ( میانگین و انحراف معیار ) |
|------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| نسبت دم به بازدم | ۱/۲۵±۰/۱                        | ۱/۱۸±۰/۱۱                       |
| مانور والسالوا   | ۱/۴۴±۰/۹                        | ۱/۳۳±۰/۱۵                       |

میزان ابرنرمالیتی E/I ratio در گروه مورد و شاهد به ترتیب ٪۶۰ و ٪۳۰ بود که از نظر آماری این اختلاف معنی دار نبود. میزان ابرنرمالیتی valsalva ratio در گروه مورد ٪۵۰ بود که بیشتر از گروه شاهد بود (٪۲۰). این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار نیست (جدول ۵).

شدت دیس اتونومی الکتروفیزیولوژیک خفیف در گروه مورد ۰/۵ و در گروه شاهد ۰/۳ بوده که از نظر آماری این اختلاف معنی داری وجود نداشت (P=۰/۰۶) و همچنین دیس اتونومی الکتروفیزیولوژیک شدید در گروه مورد ۰/۳ بوده که بیشتر از گروه

باعث هیچ گونه پیشرفتی در اختلال عملکرد اتونوم نمی شد ولی در گروه تحت درمان با selegiline اختلال عملکرد اتونوم بیشتر بود. با اضافه کردن لوودوپا به رژیم غذایی درمانی این افراد، اثری روی پاسخ های اتونومیک مشاهده نشد (۸).

در مطالعه ما نیز، اختلاف معنی داری بین گروه مورد که ۲ ساعت قبل از تست، لوودوپا مصرف کرده بودند و گروه شاهد که ۸ ساعت قبل لوودوپا مصرف کرده بودند در نسبت و السالوا دیده نشد. این یافته با یافته مطالعه TURKKAJ. هماهنگی دارد (۹).

در مطالعه دکتر مرتاضیان و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی ارتش، E/I ratio و Valsalva ratio در دو گروه ۱۰ نفری مورد و شاهد از بیماران پارکینسونی که گروه مورد ۲ ساعت قبل از تست، لوودوپا مصرف کرده بودند و در گروه شاهد ۸ ساعت قبل از تست، لوودوپا مصرف کرده بودند، بررسی انجام شد و عدم وجود اختلاف معنی دار آماری در هر دو تست در گروه های مورد و شاهد حاصل گردید. یافته های این مطالعه با یافته های مطالعه ما یکسان است (۱۰).

طبق مطالعه Anton Mesec و همکارانش درمان طولانی مدت با لوودوپا تغییر واضحی در پاسخ های اتونومیک قلبی عروقی ایجاد نمی کند (۱۰). این یافته با مطالعه TURKKAJ. و نیز یافته های مطالعه ما یکسان است ولی با مشاهدات مطالعه Bouhaddi M. تفاوت دارد. در مجموع با توجه به نتایج مطالعه ما تا حدود زیادی اثرات دیس اتونومی لوودوپا را می توان نادیده انگاشت. یکی از محدودیت های مطالعه ما نبود اطلاعات در مورد طول مدت بیماری پارکینسون و درمان با لوودوپا بود. به هر حال این شرایط در هر دو گروه تحت بررسی یکسان بود و لذا نمی تواند در نتیجه گیری نهایی ما خللی ایجاد کند. جهت روشنتر شدن اثر درمان با لوودوپا روی پاسخ های قلبی عروقی اتونومیک، ما توصیه می کنیم که مطالعاتی با حجم نمونه بزرگتر و به صورت مطالعه کوهورت انجام شود.

در مطالعه Bouhaddi M. و همکارانش کنترل اتونومیک عملکرد قلبی - عروقی و رابطه آن با مصرف لوودوپا در دو گروه بیماران پارکینسونی تازه تشخیص داده شده (ND) (n=9) و تحت درمان قرار گرفته Long-term-treated (LT) (n=18) بررسی شده بود، بیماران ND قبل از درمان با لوودوپا و بعد از استقرار دوز لوودوپا بررسی شدند. بیماران LT یکبار در هنگام مصرف معمولی و یکبار بعد از ۱۲ ساعت از قطع لوودوپا بررسی شدند. ۹ نفر سالم به عنوان کنترل انتخاب شدند. در هر مورد فشار خون، میزان ضربان قلب، کاتکول آمینهای پلاسما، variability ضربان قلب (HRV) و حساسیت بارورفلکس خود به خودی در حالت طاق باز و ایستاده بررسی شدند. قبل از دریافت لوودوپا، بیماران ND E/I ratio کاهش یافته و HRV پایین تری نسبت به افراد کنترل داشتند. همین تغییرات در بیماران LT بعد از ۱۲ ساعت از قطع لوودوپا دیده شد (۶). این نتایج نشان می دهد که اختلال خفیف کنترل اتونومیک قلبی عروقی حتی در مراحل اولیه بیماری پارکینسون وجود دارد. همین اختلالات توسط لوودوپا تشدید می شود.

یافته های این مطالعه در مورد E/I ratio با مطالعه ما هماهنگی ندارد.

مشاهدات ما در مورد تست و السالوا با مشاهدات Goldstein و همکارانش که پاسخ رفلکسی قلبی - واگی کاهش یافته ای را در ۶۶ بیمار پارکینسونی (با و بدون مصرف لوودوپا) یافته بودند، هماهنگی دارد (۷).

در مطالعه TURKKAJ. و همکارانش رفلکس های اتونومیک قلبی عروقی شامل پاسخ قلبی - عروقی به تنفس نرمال، تنفس عمیق، مانور و السالوا، تست tilting و انقباضات ایزومتریک در ۵۲ بیمار مبتلا به پارکینسون به طور واضحی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش داشت. از ۵۲ بیمار مبتلا به پارکینسون ۲۷ بیمار تحت درمان با selegiline و ۲۵ بیمار تحت درمان با پلاسبو بودند. درمان با پلاسبو

## References

- 1- David S. Goldstein. Dysautonomia in parkinson's disease. Neurocardiological abnormalities. Lancet Neurol 2003. 2:669-76.
- 2- G.Micieli and colleagues. Autonomic dysfunction in parkinson's disease. Neurol Sci 2003. 24:s32-s34.
- 3- Wolfgang H. Jost. Autonomic dysfunctions in idiopathic Parkinson's disease. J Neurol 2003. 250 (supp 11): 1/28-1/30.
- 4- Michael J Aminoff. Electrodiagnosis in clinical neurology. Churchill Livingstone 1999. pp:381-7.

- ۵- مرتاضیان میثم و همکاران. بررسی تأثیر لوودوپا بر تغییر پذیری ضربان قلب در بیماری پارکینسون. پایان نامه. ۱۳۸۵. ص ۳۲-۴۵
- 6- Bouhaddi M. and colleagues. Effect of levodopa on autonomic cardiovascular function in parkinson's disease. Hypertension Res. 1995 Jun; 18 (supple 1): s 175-7.
- 7- David S. Goldstein. Neurocirculatory abnormalities in Parkinson's disease with orthostatic hypotension. Hypertension. 2005; 46:1333.
- 8- D. Linden and colleagues. Sympathetic cardiovascular

dysfunction in long – standing idiopathic parkinson's disease. Clinical autonomic research 1997.7 (6): 311-14.

- 9- TURRKA J. and colleagues. Selegiline diminishes cardiovascular autonomic responses in parkinson's disease. Neurology. 1997. 48(3):662-67.
- 10- Anton Mesec and colleagues. The influence of the type, duration, severity and levodopa treatment of parkinson's disease on cardiovascular autonomic responses. Clinical autonomic research. 1993.3(5):339-44.

Archive of SID

## Evaluation of effect of Levodopa on heart rate variability in parkinson's disease

\*Najjaran A; MD<sup>1</sup>, Nourollahi M.H; MD<sup>2</sup>, Mortazian M; MD<sup>3</sup>, Hajfathali AR; MD<sup>4</sup>, Jamshidi M; MD<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Parkinson's disease is a neurodegenerative process that in addition to other problems leads to autonomic nervous system dysfunction. Heart Rate Variability is a normal phenomena that appears during deep breathing and valsalva maneuver, but in some diseases such as Parkinson's Disease, may diminishes. Levodopa is a principal agent in treating Parkinson's Disease, so, it is probable that it would cause or worsen autonomic nervous system dysfunction in some patients.

**Materials and Methods:** In this study, effect of levodopa treatment upon occurrence and severity of dysfunction in cardiovascular system was investigated, by the aim of putting a comparison on incidence of dysfunction, with and without levodopa treatment. With companionship of neurologists in 501 Army Hospital and other hospitals in Tehran, Patients with Parkinson's disease who were between 41-70 years of age, who had our entrance factors, were evaluated with standard autonomic electrophysiologic tests. Patients with dementia and who received other agents with effects on autonomic nervous system, were excluded. Cases of study were patients who had received the last dosage (100/10 mg levodopa) exactly 2 hours before test performances, and controls were who had received the last dosage exactly 8 hours prior to tests.

**Results:** Mean and standard deviation of age of case and control groups were compared. In the former it was as  $55.2 \pm 8.7$  and in the latter as  $55.3 \pm 7.2$ , which have no significant statistical difference. Mean and standard deviation of E: I ratio in case and control groups were in order, as  $1.18 \pm 0.11$  and  $1.25 \pm 0.1$  and of valsalva ratio as  $1.33 \pm 0.15$  and  $1.44 \pm 0.9$  and none of them with statistical differences. Severity of electrophysiologic dysfunction in both groups was compared and no differences were seen.

**Conclusions:** For further evaluation for effect of levodopa treatment on autonomic cardiovascular function, more studies and with extensive sampling and cohort study are advised. According to complications of parkinson's disease and vast economic and anthropoetic costs to societies, it is essential to make effective plans for control of these complications and usage of appropriate drugs.

**Keywords:** Heart Rate Variability, Levodopa, Parkinson's disease, valsalva maneuver

1- (\*Corresponding author) Assistant Professor, Army university of medical sciences, Faculty of Medicine, Department of Neurology, 501 Medical center. Tel: 021- 88884489 E-mail: m\_mortazian@yahoo.com

2- Assistant Professor, Army university of medical sciences, Faculty of Medicine, Department of Neurology, 501 Medical center

3- General Practitioner, Army university of Medical sciences

4- General Practitioner, Shaheed beheshti university of Medical sciences