

## ارزیابی سیستم سمپاتیک در بیماران مبتلا به بروسلوز

دکتر بهروز کاظمی\* دکتر محمد رضا علویان فوالینی\*\* دکتر سید مصطفی جزایری\*\*\* دکتر میترا جنوبی\*\*\*\*

### Sympathetic skin response in brucellosis

B. Kazemi M.R Alavian Ghavanini S.M Jazayeri M. Jonobi

#### □ Abstract

**Background :** Many patients with brucellosis complain of symptoms such as tingling and numbness.

**Objective :** To evaluate the sympathetic skin response of patients with brucellosis.

**Methods :** S.S.R test was performed on 30 patients with brucellosis who didnot have any other systemic disease as case group and 30 healthy subjects as control group.

**Findings :** The findings indicated significant difference in lower and upper parts of the body between two groups ( $P < 0.05$ ). 46.6% of the patients had abnormal S.S.R.

**Conclusion :** Sympathetic system involvement (mostly efferent C fibers) is highly suggested in brucellosis.

**Keywords :** Brucellosis , Neuropathy , Sympathetic Skin Response (S.S.R)

#### □ چکیده

**زمینه :** بسیاری از بیماران مبتلا به بروسلوز علاوه بر علائمی چون دردهای استخوانی ، از احساس گزگز و مور مور شدن اندام ها شکایت دارند.

**هدف :** این مطالعه به منظور ارزیابی سیستم سمپاتیک در بیماران مبتلا به بروسلوز توسط آزمون پاسخ پوستی سمپاتیک (S.S.R) انجام شد.

**مواد و روش ها :** پژوهش از اول مرداد تا آخر بهمن ماه ۱۳۷۸ در بیمارستان حافظ شیراز انجام شد. از ۳۰ بیمار مبتلا به بروسلوز با سابقه کمتر از یک سال که بیماری سیستمیک دیگری نداشتند و ۳۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد ، آزمون S.S.R به عمل آمد و نتایج از لحاظ آماری با هم مقایسه شدند.

**یافته ها :** ۴۶/۶٪ بیماران دارای آزمون غیر طبیعی S.S.R بودند. یافته های این تست در بین گروه شاهد و گروه آزمون از لحاظ آماری اختلاف معنی داری داشت ( $P < ۰/۰۵$ ).

**نتیجه گیری :** به نظر می رسد در بیماران مبتلا به بروسلوز ، سیستم سمپاتیک به خصوص فیبرهای محیطی (نوع C) درگیر می شوند.

**کلید واژه ها :** بروسلوز - پاسخ پوستی سمپاتیک - نوروپاتی

\* دانشیار بخش طب فیزیکی و توانبخشی شیراز  
 \*\* استاد بخش طب فیزیکی و توانبخشی شیراز  
 \*\*\* استادیار بخش طب فیزیکی و توانبخشی شیراز  
 \*\*\*\* دستیار بخش طب فیزیکی و توانبخشی شیراز

## □ مقدمه :

بیماری بروسولوز شایع‌ترین بیماری مشترک بین انسان و دام است که علی‌رغم تلاش گسترده برای مبارزه با آن هنوز هم در ایران دیده می‌شود.

اغلب بیماران از علائمی چون تب، دردهای عضلانی و مفصلی و برخی نیز از علائم مزمنی مثل گزگز و مورمور شدن انگشتان، کف دست و پا و خواب رفتگی اندام‌ها شکایت می‌کنند. در مطالعات گذشته به امکان درگیری اعصاب محیطی در این بیماران اشاره شده است. (۱۴)

نوروبروسولوز یک عارضه غیرشایع ولی اغلب شدید است که در ۵ تا ۱۰ درصد موارد بروسولوز مزمن و یک درصد کودکان مبتلا دیده می‌شود و نسبت زن به مرد مساوی است. (۱۴ و ۱۷) درگیری سیستم اعصاب مرکزی و محیطی به صورت منگوانسفالیت، مننژیت، آبسه‌های متعدد مخ و مخچه، میلیت، سندرم گیلن باره، درگیری اعصاب مغزی، همی‌پلژی، پارگی آنوریسم میکوتیک، درد سیاتیک، میوزیت و رابدومیولیز است. (۹) همچنین درگیری اعصاب محیطی، آبسه‌های خارج از سخت شامه، درگیری اعصاب سمپاتیک حتی به صورت نوریت براکیال نیز گزارش شده است. (۱۱ و ۱۳ و ۱۴ و ۱۶) مکانیسم درگیری سیستم اعصاب مرکزی مشخص نیست. تهاجم حاد توسط ارگانیزم به سیستم اعصاب نادر است. بیشتر به نظر می‌رسد نوروتوکسین به طور مستقیم بر سیستم اعصاب تأثیر می‌گذارد و یا در نفوذپذیری عروق

(*Vasa nervosum*) اختلال ایجاد می‌کند. (۴ و ۱۶) اساس آزمون پاسخ پوستی سمپاتیک ثبت تغییرهای ناگهانی ولحظه‌ای پتانسیل الکتریکی پوست کف دست و پا در اثر افزایش بازتابی فعالیت غدد عرق (*Eccrine*) است که عامل این بازتاب می‌تواند تحریک‌های خارجی و داخلی نظیر تحریک دردناک، وارد کردن فشار، تحریک الکتریکی اعصاب محیطی، دم عمیق یا سرفه باشد. (۱۸)

مسیر پاسخ پوستی سمپاتیک شامل فیبرهای آوران است که از گروه فیبرهای ضخیم هستند و از گیرنده‌های پوستی منشاء می‌گیرند. این فیبرها از طریق نخاع به نواحی کنترل حرارت در هیپوتالاموس می‌روند، سپس شاخه‌های وابران که از هیپوتالاموس منشاء گرفته‌اند وارد نخاع می‌شوند و پس از سیناپس در ناحیه نخاع سینه‌ای - کمری از طریق اعصاب سمپاتیک غدد عرق را عصب‌دهی می‌کنند. این فیبرهای پس عقده‌ای از نوع فیبرهای C با سرعت هدایت عصبی کم ( $4 - 1 \text{ m/s}$ ) هستند. البته قشر مخ می‌تواند اثر مهاري یا تسهيلي بر روی جریان داشته باشد. (۲)

تأخیر زمانی در آزمون S.S.R ممکن است به علت اشکال در هریک از قسمت‌های فوق باشد. البته اطلاعات کمی از قسمت آوران و قوس مرکزی این بازتاب در دست است و چو این مسیر از فیبرهایی با سرعت هدایت زیاد تشکیل شده به نظر می‌رسد

بیشتر از  $\frac{1}{16}$  و با سابقه مصرف لبنیات مشکوک به آلودگی یا تماس با حیوان آلوده و علائم بالینی منطبق بر بروسلوز نظیر تب، ناخوشی، تعریق زیاد و مشکلات عصبی عضلانی به اثبات رسیده بود.

شرط ورود به مطالعه علاوه بر اثبات بیماری بروسلوز در یک سال اخیر، نداشتن هرگونه بیماری سیستمیک نظیر دیابت، پرکاری و کمکاری تیروئید، انواع اختلال عروقی، کم‌خونی و همچنین عدم سابقه تماس با مواد شیمیایی یا مصرف الکل بود. در صورت مصرف داروهای مؤثر بر آزمون S.S.R مانند داروهای ضد فشارخون و حتی قطره آتروپین چشمی، بیماران از مطالعه حذف می‌شدند. این غربالگری به دلیل اطمینان از عدم وجود هرگونه نوروپاتی ناشی از سایر دلایل انجام شد تا بتوان یافته‌های آزمون S.S.R را به بیماری بروسلوز نسبت داد.

برای گروه شاهد نیز از ۳۰ فرد سالم آزمون S.S.R به عمل آمد. این گروه سابقه هیچ‌گونه بیماری سیستمیک نداشتند، از داروهای فوق‌الذکر استفاده نمی‌کردند، از احساس گزگز و مورمور شدن اندام‌ها نیز شکایت نداشتند و از لحاظ توزیع سنی و جنسی با گروه بیماران تطبیق داشتند.

روش انجام آزمون S.S.R به این صورت بود که بیمار را در دمای ۲۰ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد به پشت خوابانده، الکتروودگیرنده فعال در کف دست روی دومین فضای بین انگشتی و الکتروود مرجع روی نوک انگشت میانی قرار می‌گرفت، گراند به روی میچ دست

قسمت عمده تأخیر زمانی به علت قسمت وایبران و اتصال neuroglandular است. (۱۰) البته وضعیت روانی فرد بر این موضوع مؤثر است که به علت اثرات مهارى و یا تسهیلی قشر مخ است. (۱۸)

شاهانی و همکاران بین تغییرات S.S.R و علائم بالینی اختلال سیستم اتونومیک ارتباط واضحی نیافتند، ولی اختلاف S.S.R را در موارد اختلالات آکسونی گزارش کردند و توانستند به وسیله بیوپسی کاهش فیبرهای بدون میلین را مشاهده کنند. بنابر این S.S.R نشانگر وضعیت فیبرهای C سیستم اتونومیک و نورون‌های بدون میلین است. (۱۵)

عوامل مؤثر بر آزمون S.S.R عبارتند از: درجه حرارت محیط و پوست بیمار، هیجان‌های روحی، ترکیب مواد به کار رفته در اتصالات الکتروودها، خوگیری که مرتبط با تواتر تحریکات است، داروها (آنتی‌کولینرژیک‌ها و داروهای ضد فشارخون). (۱۰ و ۱۳) محل تحریک و سن فرد بر روی S.S.R مؤثر نیست. (۸ و ۱۸)

این مطالعه به منظور ارزیابی سیستم سمپاتیک در بیماران مبتلا به تب مالت توسط آزمون پاسخ پوستی سمپاتیک انجام شد.

## ☐ مواد و روش‌ها :

برای انجام تحقیق از ۳۰ بیمار مبتلا به بروسلوز آزمون S.S.R به عمل آمد. بیماری این فرد از طریق آزمایش آگلوتیناسیون با تیتراژ بیشتر از  $\frac{1}{34}$  یا 2ME

وصل شده و عصب مدین در ناحیه میچ دست تحریک می‌شد.

در ناحیه پا الکتروود ثبتي در فاصله یک سانتی متری فاصله بین انگشت یک و دو در کف پا و الکتروود مرجع روی نوک انگشت دوم و گراند در میچ پا قرار می‌گرفت و تحریک عصب تیبیال در میچ پا انجام می‌شد.

فاصله تحریک‌ها ۳۰ ثانیه و شدت آنها از ۱۰ تا ۳۰ میلی‌آمپر برحسب به دست آوردن موج متغیر بود و باید ۳ تا ۵ موج قابل تکرار ثبت می‌شد.

تأخیر زمانی از *Stimulus Artifact* تا شروع موج و ارتفاع موج از قله موج مثبت تا قله موج منفی محاسبه می‌شد.

از هر چهار اندام فرد ۳ تا ۵ موج تکرار شونده ثبت شد و میانگین تأخیر زمانی و ارتفاع موج محاسبه و برای آن اندام منظور شد. سپس از اعداد مربوط به دو اندام فوقانی با هم و دو اندام تحتانی نیز با هم میانگین گرفته شد و سپس تفاوت بین گروه شاهد و بیمار به کمک آزمون *t* محاسبه گردید. البته برای مثبت قلمداد کردن پاسخ آزمون، نظرات متفاوتی وجود دارد. (۶ و ۱۷ و ۱۸)

در این تحقیق غیر قابل ثبت بودن (*absent*)، غیر طبیعی بودن تأخیر زمانی و ارتفاع موج ملاک عمل قرار گرفت. برای افزایش ویژگی آزمون و جلوگیری از تخمین بیش از حد موارد غیر طبیعی هرگاه بیماری ۴ متغیر غیر طبیعی از ۸ متغیر موجود (ارتفاع و تأخیر زمانی در هر ۴ اندام) داشت جزو گروه *S.S.R*

غیر طبیعی قلمداد شد و با این روش ویژگی آزمون نسبت به گروه شاهد به ۱۰۰ درصد رسید. (مثلاً با در نظر گرفتن سه متغیر یک نفر از گروه شاهد نیز دارای *S.S.R* غیر طبیعی می‌شد و ویژگی تست به ۹۷ درصد تقلیل پیدا می‌کرد).

### □ یافته‌ها :

گروه آزمون شامل ۲۰ زن و ۱۰ مرد با میانگین سنی ۲۹/۷ سال (۹ تا ۵۸ سال) بود و در گروه شاهد ۱۹ زن و ۱۱ مرد با میانگین سنی ۲۹ سال (۸ تا ۵۶ سال) قرار داشتند. میانگین طول مدت بیماری ۴ ماه (بیشتر روز تا یک سال) بود.

در ۴۸ درصد موارد احساس گزگز و مور مور اندام‌ها به صورت بسیار خفیف و مبهم و در ۲۵ درصد موارد به صورت واضح و ناراحت‌کننده بود که این احساس در خانم‌ها نسبت به آقایان شیوع بیشتری داشت (۵۶ درصد در مقابل ۱۶ درصد). این عارضه در هر چهار اندام ۳۳ درصد، فقط اندام تحتانی ۲۷ درصد و فقط اندام فوقانی ۱۳ درصد مشاهده شد.

اعداد به دست آمده برای حد نهایی تأخیر زمانی در اندام فوقانی ۱۸۰۰ میلی ثانیه و اندام تحتانی ۲۳۵۰ میلی ثانیه و برای ارتفاع موج در اندام‌های فوقانی حداقل ۰/۹۴ میلی ولت و اندام تحتانی ۰/۴۱ میلی ولت بود (جدول‌های شماره ۱ و ۲).

## جدول ۱:

مقایسه میانگین تأخیر زمانی موج S.S.R در بیماران مبتلا به بروسلوز با افراد سالم برحسب میلی ثانیه

تأخیر زمانی	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
اندام فوقانی (بیماران)	۶۰	$1507 \pm 314$	
اندام فوقانی (شاهد)	۶۰	$1421 \pm 191$	۰/۰۵
اندام تحتانی (بیماران)	۴۶*	$2195 \pm 527$	
اندام تحتانی (شاهد)	۶۰	$1928 \pm 206$	۰/۰۰۰۱

\* در نه نفر از بیماران در ۱۴ اندام تحتانی موج S.S.R به دست نیامد.

## جدول ۲:

مقایسه ارتفاع موج S.S.R در بیماران مبتلا به بروسلوز با افراد سالم برحسب میلی ولت

ارتفاع	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
اندام فوقانی (بیماران)	۶۰	$1/5 \pm 1/25$	۰/۰۱
اندام فوقانی (شاهد)	۶۰	$2/09 \pm 1/15$	
اندام تحتانی (بیماران)	۴۶*	$1/0 \pm 0/95$	۰/۰۳
اندام تحتانی (شاهد)	۶۰	$1/16 \pm 0/75$	

\* در نه نفر از بیماران در ۱۴ اندام تحتانی موج S.S.R به دست نیامد.

وجود نوروپاتی اعصاب سمپاتیک یا آکسون‌های با قطر کوچک (C.Fiber) است. چرا که اغلب نوروپاتی‌ها از اندام تحتانی شروع می‌شوند و این عارضه در پاها شدیدتر است. با توجه به تحقیقات شاهانی تست S.S.R یک تست ارزشمند و قابل اعتماد جهت ارزیابی آکسون‌های با قطر کوچک و اعصاب سمپاتیک است. (۱۴)

در این تحقیق ۴۶/۶ درصد بیماران S.S.R غیرطبیعی داشتند که قابل ملاحظه است. بر همین اساس می‌توان ادعا کرد که احتمال درگیری اعصاب

۴۶/۶۶ درصد بیماران دارای S.S.R غیرطبیعی بودند که ۳۰ درصد آنها حداقل در یک اندام موج غیر قابل ثبت و ۱۶/۶۶ درصد S.S.R غیرطبیعی با سایر ملاک‌ها را داشتند.

### بحث و نتیجه‌گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده مشخص شد که بین بیماران مبتلا به بروسلوز و افراد سالم از لحاظ آزمون S.S.R تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد. این تفاوت در اندام تحتانی بسیار بارزتر بود که این موضوع به نفع

6. Denislic M , Meh D. Reproducibility of sympathetic skin response. *Muscle Nerve* 1997 Oct ; 20 (10) : 1332-4
7. Diaz MS , Morgonho A. Neurobrucellosis: Report of 8 cases. *Acta Med Port* 1995 Dec ; 8 (12) : 671-5
8. Droy V , Korczyn A. S.S.R : age effect. *Muscle Nerve* 1993 ; 43 : 1818-20
9. Lawrence C. Madoff Dennis L et al. *Infectious disease in : Harrison's principles of internal medicine. 14th ed , New York , MC Grow Hill Co , 1998 , 969-71*
10. Low PA. Quantitation of autonomic response in : *peripheral neuropathy. Philadelphia , WB Saunders , 1984 , Vol 1 , 1139-65*
11. Mims Play. Fair Brucella in : *Medical Microbiology. 2nd ed , Philadelphia, Mosby, 1998 , 365-6*
12. Montagna P , Ligouri R , Zappia M. Sympathetic skin response. *J Neurol Sci* 1986 ; 490-8
13. Murray Rosenthal. Brucellosis. in : *Medical Microbiology. 3rd ed , Philadelphia, Mosby , 1998 , 273-4*
14. Omar FZ , Zuberi S , Minns RA. Neurobrucellosis in childhood , six new cases and review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1997 Nov ; 39 (11) : 762-5

سمپاتیک و یا آکسون‌های با قطر کوچک در بیماران مبتلا به بروسلوز مطرح است. این امر می‌تواند میزان بالای احساس گزگز و مورمور اندام‌های این بیماران در صورت عدم اثبات نوروپاتی واضح محیطی و همچنین تعریقی زیاد آنانرا توجیه نماید. البته اسپینک در سال ۱۹۵۶ درگیری اعصاب سمپاتیک در این بیماری را عنوان کرده بود.<sup>(۱۶)</sup> ولی اثبات کامل و قطعی این ادعا با مطالعه‌های هیستوپاتولوژیک و بیوپسی اعصاب امکان‌پذیر است.

#### 📖 مراجع :

1. Ara JR , Oliveros A. Neurologic amyotrophy of the shoulder associated with systemic brucellosis. *Med Clin (Barc)* 1992 Dec 12 ; 99 (20) : 794-5
2. Arunodaya CR , Arun BT. S.S.R A decade later. *J Neurol Sci* 1995 ; 129 : 81-9
3. Cruz JM , Santo C. Radicular compression by brucellar epidural abscess. *An Med Interna* 1998 Apr ; 15 (4) : 230-1
4. De Jong RN. Central nervous system involvement in undulant fever with report of a case and a survey of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1936 ; 83 : 430-42
5. Deltombe T , Hanson P , Jamart J et al. The influence of skin temperature on latency and amplitude of sympathetic skin response in normal subjects. *Muscle Nerve* 1998 Jan ; 21 (1) : 34-9

15. Shahani BT , Halperin JJ , Boulu P. Sympathetic skin response a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Pschiatry* 1984 ; 47 : 536-42
16. Spink WW. *Nature of brucellosis*. University of minnesota press Mineapolis , 1956 , 432-5
17. Tzeng S , Wu Z , Chu F. the latencies of S.S.R. *Eur Neurol* 1993 ; 33 : 65-8
18. Uncini A , Pullaman SL , Lovelace RE et al. The sympathetic skin response , normal values , elucidation of afferent components and application limits. *J Neurol Sci* 1988 ; 87 : 299-306