بسم الله الرحمن الرحيم

١٨٠٢٧٧

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی استان مرکزی

«دانشکده پزشکی»

پایان‌نامه جهت اخذ درجه دکتری در رشته پزشکی

عنوان:

بررسی تغییرات پاسخ سمپاتیکی پوست (S.S.R) در بیماران همی‌پلژیک ناشی از سکتهٔ مغزی (stroke)

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر علیرضا جمشیدی فرد

(نوروفیزیولوژیست بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک)

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر کیوان قسامی

(متخصص بیماریهای مغز و اعصاب، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک)

نگارش:

شهرزاد رحمتی‌نیا ـ رضوان رضوانی

سال تحصیلی ۸۰ـ۱۳۷۹

۱۳۸۹/۱۰/ ۲۲

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

IRANDOC مرکز اطلاعات و مدارک علمی ایران

۱۵۰۲۷۷

الهی دلی ده که طاعت افزون کند و توفیق طاعتی که به بهشت رهنمون کند

الهی دلی ده که در شکر تو جان بازیم و جانی ده که در کار آن جهان سازیم

الهی به لطف ما را دست گیر و به کرم پای دار، دل در قرب کرم و جان در انتظار و در پیش حجابها بسیار، حجابها از پیش ما بردار و ما را به ما مگذار

تقدیم به پدرانمان

بزرگوارانی که در سایهٔ وجودشان صلابت و صمیمیت را آموختیم

تقدیم به بلندای مهر مادرانمان

که لحظه لحظهٔ زندگیمان طرحی از فداکاریهای دلسوزانهٔ آنهاست

تقدیم به خواهران و برادران عزیزمان

که در دوران تحصیل علم و زندگی صمیمانه مشوقمان بوده‌اند

تقدیم به استاد ارجمند

جناب آقای دکتر علیرضا جمشیدی فرد

که از رهنمودهای ارزنده و مفیدشان در تدوین این تحقیق بهره جستیم

با تقدیر از استاد گرامی

جناب آقای دکتر کیوان قسامی

که با راهنماییهای ارزنده‌شان روشنگر راهمان بودند

با سپاس فراوان از استاد گرانقدر

جناب آقای دکتر محمد رفیعی

که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند

تقدیم به:

تمامی اساتید بزرگواری که از آنان آموختیم

تمامی عزیزانی که گوشه‌ای از زندگی و احساساتمان را به خود اختصاص داده‌اند

به انسانهای رنجوری که جسم و جان خسته شان سرمایهٔ علمی ما شد

باشد که از این پس به یاری او مرهمی باشیم هر چند ناچیز بر دردهایشان

به یاد لحظه‌های پاک دوستی

به دوستان عزیزمان

فهرست مطالب

عنوان | صفحه

فصل اول: کلیات

۱-۱- مقدمه ۲

۱-۲- بیان مسئله ۳

۱-۳- اهداف مطالعه ۵

۱-۳-۱- هدف اصلی ۵

۱-۳-۲- اهداف ویژه ۵

۱-۴- سیستم اتونوم ۶

۱-۵- مروری بر آناتومی سیستم اتونوم ۶

۱-۵-۱- تقسیمات سمپاتیک ۷

۱-۵-۲- تقسیمات پاراسمپاتیک ۸

۱-۵-۳- شبکه‌های اتونومیک ۹

۱-۵-۴- تقسیمات سیستم اتونوم در سر ۱۴

۱-۵-۵- سطوح سازماندهی سیستم عصبی اتونوم ۱۶

۱-۶- مروری بر فیزیولوژی سیستم اتونوم ۱۸

۱-۶-۱- رسپتورهای اندام‌های عمل کننده ۱۸

۱-۶-۲- اثرات تحریک سمپاتیک و پاراسمپاتیک ۱۹

۱-۷- مروری بر جنین‌شناسی سیستم اتونوم ۲۱

۱-۷-۱- بخش سمپاتیک ۲۱

۱-۷-۲- بخش پاراسمپاتیک ۲۳

عنوان | صفحه

۸-۱- مروری بر بافت‌شناسی سیستم اتونوم ۲۳
۹-۱- ارزیابی سیستم اتونوم ۲۴
۱-۹-۱- تستهای قلبی عروقی ۲۴
۲-۹-۱- تست‌های وازوموتور محیطی ۲۷
۳-۹-۱- تست‌های عملکرد مردمک ۲۷
۴-۹-۱- تست‌های عملکرد مثانه ۲۸
۵-۹-۱- تست‌های پوستی ۲۸
۶-۹-۱- تست‌های تهاجمی ۲۹
۱۰-۱- غدد عرق ۲۹
۱-۱۰-۱- عصب‌گیری غدد عرق ۳۳
۲-۱۰-۱- عصب‌گیری غدد عرق ۳۴
۳-۱۰-۱- اعصاب پوست ۳۴
۱۱-۱- پاسخ سمپاتیکی پوست *(S.S.R)* ۳۶
۱۲-۱- سکتهٔ مغزی ۴۱
۱-۱۲-۱- تعریف و بیماری شناسی ۴۱
۲-۱۲-۱- آناتومی ۴۵
۳-۱۲-۱- فیزیولوژی ۴۹
۴-۱۲-۱ پاتوژنز و تقسیم بندی ۵۰
۵-۱۲-۱ اتیولوژی ۵۳

عنوان | صفحه

۶-۱۲-۱- علائم بالینی ۵۵

۷-۱۲-۱- تشخیص افتراقی ۵۷

۸-۱۲-۱ نتیجه ۵۷

۱۳-۱- اثرات سکتهٔ مغزی بر عملکرد سیستم اتونوم ۵۹

فصل دوم: مروری بر مطالعات قبلی

۱-۲- مطالعات انجام شده در ایران ۶۳

۲-۲- مطالعات انجام شده در خارج از کشور ۶۴

فصل سوم: متدولوژی و روش تحقیق

۱-۳- نوع مطالعه ۶۹

۲-۳- روش نمونه برداری و تعداد نمونه ۶۹

۳-۳- جمیعت مورد مطالعه ۶۹

۴-۳- زمان انجام مطالعه ۷۰

۵-۳- مکان انجام مطالعه ۷۰

۶-۳- روش جمع آوری اطلاعات ۷۰

۷-۳- متغیر ۷۲

۱-۷-۳- جدول متغیرها ۷۲

۲-۷-۳ تعریف علمی متغیرها ۷۳

عنوان | صفحه

۸-۳- متغیهای حذف شده ۷۴

۹-۳- محدودیتهای مطالعه ۷۵

۱۰-۳- دستگاههای مورد استفاده ۷۵

فصل چهارم: نتایج، جداول و نمودارها

جداول ۸۱

نمودارها ۸۵

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

فصل ششم: خلاصه مقاله

۱-۶- خلاصه مقاله فارسی ۱۰۲

۲-۶- خلاصه انگلیسی ۱۰۵

فصل هفتم: منابع و مآخذ

۱-۷- منابع انگلیسی ۱۰۸

۲-۷- منابع فارسی ۱۱۴

پرسشنامه

«فصل اول»

کلیات

۱-۱) مقدمه

اختلالات مربوط به عملکرد سیستم عصبی یکی از پیچیده‌ترین مسائل طب بالینی می‌باشند به طوری که با وجود پیشرفت‌های چشمگیری در این زمینه هنوز نقاط ابهام بسیاری باقی است به خصوص آنجا که بیماریهای نورولوژیک *(Neurologic disease)* از اختلالات روانی *(Psychiatric disease)* غیر قابل افتراق می‌شوند، لزوم شناخت بیشتر این سیستم نمود می‌یابد..

با توجه به گستردگی حوزه فعالیت سیستم عصبی در بدن، علائم و نشانه‌های درگیری آن بسیار متعدد و متفاوت می‌باشند و متأسفانه در بسیاری موارد حتی با جدیدترین تکنیکهای نوروبیولوژی هیچگونه اختلال واضح نوروپاتولوژیک و یا نوروشیمیایی قابل اثباتی دیده نمی‌شود، با توجه به پیچیدگی سیستم عصبی، شناخت و ارزیابی دقیق آن در درمان اختلالات درگیر کننده این سیستم از اهمیت بالینی برخوردار است و در این میان علیرغم نقش قابل توجه سلسله عصبی خود مختار *(Autonomic nervous system - ANS)* در کنترل فعالیت احشاء و غدد بدن شناخت و ارزیابی آن کمتر مورد توجه بوده است. بنا به گفتهٔ جالینوس احشاء در حد زیادی مورد توجه مغز واقع شده‌اند و از روی اعصابی که از مغز به احشاء رسیده می‌توان اهمیت مغز را در کار احشاء دریافت *(7)* ولی امروزه اطلاعات علم پزشکی در مورد سیستم عصبی خود مختار بسیار اندک است.

سیستم عصبی اتونوم تنظیم حرارت بدن، عملکرد قلبی عروقی، عملکرد سیستم گوارشی و سیستم ادراری تناسلی، عملکرد مردمک و غدد را بر عهده دارد که در بسیاری از بیماریها درگیری این سیستم منجر به بروز علائم و نشانه‌هایی می‌شود.

یکی از روشهای ارزیابی سیستم عصبی خود مختار بررسی پاسخ سمپاتیکی پوست *(Sympathetic Skin Response) (SSR)* می‌باشد که پتانسیلی مرتبط با فیبرهای سمپاتیک غدد عرق در پوست است. بررسی و تحلیل *SSR* غیر طبیعی در بیماران با نوروپاتی اتونوم نیازمند وجود اطلاعات دقیقی در مورد *SSR* طبیعی و فاکتورهای مؤثر بر این پاسخ و شرایط لازم جهت انجام این آزمون بالینی می‌باشد.

به همین دلیل بر آن شدیم تا به بررسی پاسخهای سمپاتیک پوست انسان در فرد مبتلا به سکته مغزی *(Stroke)* و مقایسه این پاسخ‌ها در سمت مبتلا با سمت سالم بپردازیم.

۲-۱) بیان مسأله

$\frac{۲}{۳}$ نورون‌های تشکیل دهندهٔ سیستم عصبی انسان را نورونهای کوچک فاقد میلین تشکیل می‌دهند و آنچه که تاکنون در علوم اعصاب بیشتر بررسی، تحقیق و بیان شده است $\frac{۱}{۳}$ نورون‌های بزرگ میلین دار حسی و حرکتی و سیستم‌های کنترل کننده و انسجام دهندهٔ این مجموعه است و سیستم عصبی نباتی یا اتونومیک *(Autonomic)* که عمدتاً عوامل حیاتی و حیات نباتی انسان را کنترل می‌کنند متشکل از مجموعهٔ نورونهای کوچک مذکور است که دانش پزشکی و خصوصاً علوم بالینی و تکنولوژی تشخیصی و درمانی به دلیل عدم شناخت کافی از این مجموعه هنوز در سطح اولیه باقی مانده است. تغییرات پتانسیل ثبت شده از پوست *(GSR* یا *Galvanic Skin Response)* از چند دهه قبل به عنوان تابلوی متغیری از اوضاع سیستم اتونومیک به کار می‌رفت که بر اساس آن دستگاههای دروغ سنج و پتانسیومترهای پزشکی یا اصطلاحاً *Point Finders* جهت تعیین محل درد و التهاب و نقاط طب سوزنی و سایر قسمت‌های پولاریزهٔ پوست به کار می‌روند.

با معرفی *SSR* در اواخر دهۀ ۸۰ مطالعات وسیعی پیرامون الکتروفیزیولوژی پوست آغاز شد. *SSR* اندازه‌گیری تغییر در ولتاژ سطحی پوست نسبت به فعالیت پسودوموتور سمپاتیکی است که فرآیند مرکزی آن پلی سیناپتیک می‌باشد و سیستم فعال رتیکولار مدولاری (بصل النخاع) و مغز میانی و هیپوتالاموس و ساختمانهای لیمبیک را درگیر می‌کند. *(7)*

اولین بار *Harmann* در سال ۱۸۷۸ ارتباط بین *SSR* و غدد عرق در پوست را نشان داد *(2)*. پس از آن در سال ۱۹۵۸ *Wang* پیشنهاد کرد که ترشحات غدد عرق با پاسخ‌های سمپاتیکی ارتباط دارند *(40)* بعد از آن *Morimoto* و همکاران در سال ۱۹۷۴ پیشنهاد کردند تغییر نفوذ پذیری غشا غدد عرق در پاسخ به یون‌های پتاسیم، توجیه کنندۀ وجود پاسخ‌های سمپاتیکی پوست می‌باشند. *(28)*

هر چند کاربری بالینی این پدیده سالهاست آغاز شده ولی هنوز مطالعات متفاوتی در ثبت *SSR* در افراد سالم و بیماران مختلف و هم چنین بررسی متغیرهای گوناگون تأثیر گذار بر شدت، شکل منحنی پاسخ، طول مدت موج و زمان نهفتۀ پاسخ *(Amplitude - shape -Duration - Latency)* ادامه دارد. بدیهی است. با شناخت بیشتر این عوامل، استفاده از این پاسخ به عنوان یک نشانه *(Indicator)* از وضع عملکرد فیزیولوژیک سیستم اتونومیک بر روی پوست متداولتر خواهد شد. همان نقشی که امروزه *EMG (Electromyography)* در سیستم حرکتی اعصاب و پتانسیل برانگیختۀ پیکری *(Somatosensory Evoked Potentials = SEP)* در سیستم عصبی حسی دارد. لذا در این تحقیق بر آن شدیم تا اقدام به ثبت پاسخ‌های سمپاتیکی در بیماران مبتلا به سکتۀ مغزی و مقایسۀ آن در سمت سالم و مبتلا نماییم.

۳-۱) اهداف مطالعه

۳-۱-۱) هدف اصلی

تعیین تغییرات منحنی سمپاتیکی پوست *(S.S.R) (Skin Sympathetic response)* در سکته مغزی

فرضیهٔ اصلی این بررسی تأثیر *Cerebral Cortex* و اصطلاحاً سیستم پیرامیدال بر روی پاسخهای طبیعی *S.S.R* (پاسخهای سمپاتیکی پوست) است که چنانچه این تأثیر بوسیلهٔ سکته‌های بالای کپسول داخلی حذف شود بایستی تغییراتی در پاسخ سمپاتیکی پوست (*SSR*) در نیمهٔ مبتلای بدن در مقایسه با طرف سالم بوجود آورد.

۳-۱-۲) اهداف ویژه

۱- آیا پاسخ *S.S.R* (پاسخ سمپاتیکی پوست) در نیمهٔ همی پلژیک بعد از *Stroke* (سکتهٔ مغزی) با نیمهٔ سالم یکسان است؟

۲- تغییرات *Latency* (زمان نهفته) پاسخ *S.S.R* در سمت همی پلژیک و نیمهٔ سالم چه تفاوتی دارد؟

۳- تغییرات *Duration* (طول مدت موج) *S.S.R* در نیمهٔ مبتلا (همی پلژیک) با نیمهٔ سالم چه تفاوتی دارد؟

۴- تغییرات *Amplitude*(شدت موج) پاسخ *S.S.R* در طرفین چگونه است؟

۵- شکل منحنی پاسخ سپماتیکی پوست *S.S.R* در هر طرف از بدن چگونه خواهد بود؟

۱-۴) سیستم اتونوم

سیستم عصبی شامل دو قسمت عمده می‌باشد:

۱- سیستم عصبی خود مختار *(Autonomic)* که کنترل عملکرد غیر ارادی ارگان‌هایی معروف مثل عضلهٔ قلبی، عضلهٔ صاف احشاء، غدد و همچنین تنظیم محیط داخلی بدن *(homeostasis)* را بر عهده دارد.

۲- اعصاب سوماتیک *(Somatic)* که اعمال ارادی بدن مانند حرکت، انتقال و غیره را کنترل می‌کند.

سلسلهٔ اعصاب خود مختار شامل دو قسمت عمده سیستم سمپاتیک پشتی کمری و سیستم پاراسمپاتیک جمجمه‌ای خاجی می‌باشد. این دو سیستم از هسته‌هایی در داخل مراکز عصبی شروع شده و پس از خروج از تنه مغزی یا نخاع به عقده‌های نباتی می‌روند. اعصاب پیش عقده‌ای سمپاتیک از طریق اعصاب نخاعی پشتی کمری از سیستم عصبی مرکزی جدا می‌شوند و الیاف پیش عقده‌ای پاراسمپاتیک از طریق اعصاب جمجمه‌ای (زوج *VII, IX, X,* و *III*) و دومین و سومین و چهارمین ریشه‌های نخاعی خاجی خارج می‌شوند.

۱-۵) مروری بر آناتومی سیستم اتونوم

سیستم عصبی خود مختار از نظر تشریحی شامل دو قسمت عمده سمپاتیک و پاراسمپاتیک است.

همانگونه که ذکر شد اعصاب پیش عقده‌ای سمپاتیک در قسمت پشتی کمری نخاع از سیستم عصبی مرکزی جدا می‌شوند و اعصاب پیش عقده‌ای پاراسمپاتیک از طریق اعصاب

جمجمه‌ای و سومین و چهارمین ریشه‌های نخاعی خاجی از سیستم عصبی مرکزی جدا می‌گردند. این سیستم در قسمت محیطی حاوی یک سری گانگلیون، شبکه و فیبرهای عصبی می‌باشد.

۱-۵-۱) تقسیمات سپماتیکی

گانگلیون‌های سمپاتیکی (پشتی کمری) سیستم عصبی خود مختار به شکل دو زنجیره در دو طرف نخاع شوکی و بخشی در جلوی ستون فقرات در حفرهٔ شکم واقع شده‌اند.

۱) سیستم فیبرهای پیش عقده‌ای وابران:

فیبرهای پره گانگلیونیک عمدتاً میلین دار می‌باشند. ریشه‌های شکمی *(ventral)* تشکیل شاخهٔ رابط سفید *(white communicating Rami)*اعصاب سینه‌ای و کمری را می‌دهند که در گانگلیون‌های زنجیره‌ای سمپاتیکی هستند. این گانگلیونها در دو طرف تنه مهره‌های کمری و سینه‌ای قرار می‌گیرند. بعد از ورود به گانگلیون فیبرها ممکن است:

۱) با تعدادی از سلولهای گانگلیونی سیناپس تشکیل دهند.

۲) در بالا یا پایین‌تر از سطح اولیه با سلولهای گانگلیونی سیناپس تشکیل بدهند.

۳) از تنه گانگلیون گذشته و در خارج به یکی از گانگلیونهای طرفی (مثل سیلیاک یا مزانتریک) برسند.

اعصاب احشایی از ۷گانگلیون تحتانی سینه‌ای به گانگلیون سیلیاک و مزانتریک فوقانی می‌روند که در آنجا با فیبرهای پس گانگلیونی سیناپس تشکیل داده و به شبکه سیلیاک رفته و از آنجا به احشاء شکمی می‌رسند.

فیبرهای احشایی ناشی از گانگلیون سمپاتیکی در ناحیه کمری در گانگلیون مزانتریک تحتانی و گانگلیونی کوچکی به شبکه هایپوگاستریک رفته و در آنجا بعد از سیناپس با فیبرهای پس سیناپسی به احشاء تحتانی شکم و لگن می‌روند.

۲) سیستم فیبرهای پس عقده‌ای وابران:

اکثر فیبرهای پس عقده‌ای بدون میلین هستند و تشکیل شاخه رابط خاکستری *(Gray Communicating Rami)* را می‌دهند و از این شاخه عصب دهی وازوموتور، پیلوموتور و غدد عرق در تمام مناطق سوماتیک انجام می‌شود. شاخه‌های گانگلیون سمپاتیک گردنی در ایجاد شبکه‌های سمپاتیک شریان کاروتید داخلی و خارجی جهت فرستادن فیبرهایی به سر شرکت می‌کنند. اعصاب قلبی فوقانی از جفت گانگلیون سمپاتیک گردنی به شبکه کاردیاک در قاعدهٔ قلب می‌روند و به میوکارد شاخه‌هایی می‌فرستند. شاخه‌های وازوموتور از ۵ گانگلیون سینه‌ای فوقانی به آئورت سینه‌ای و شبکه ششی خلفی رفته و به برونش می‌رسند

۲-۵-۱) تقسیمات پاراسمپاتیک:

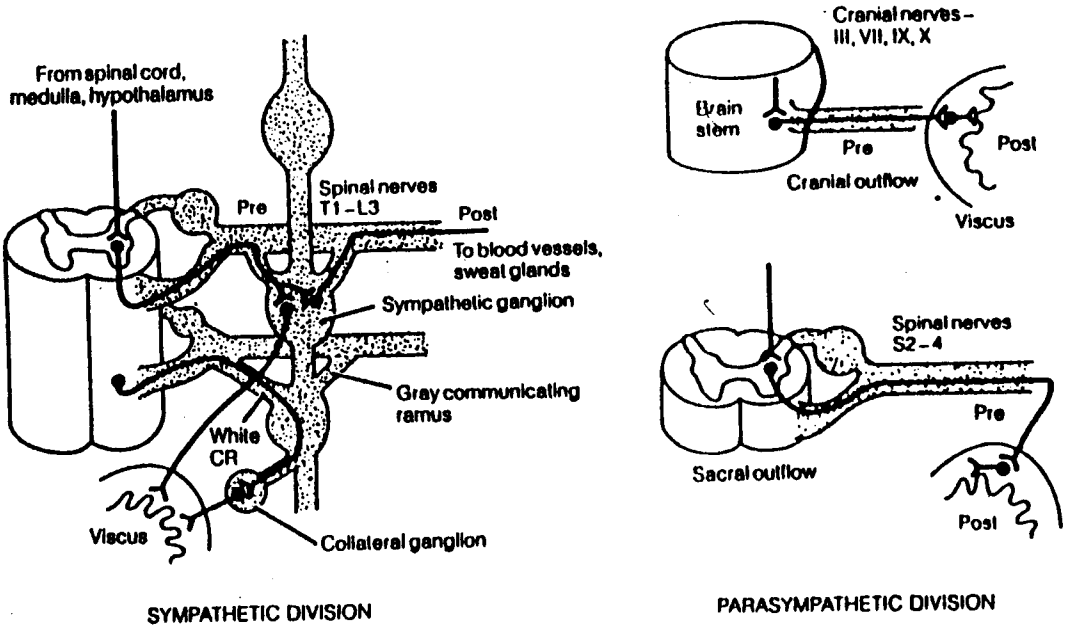
منشأ فیبرهای پاراسمپاتیک سیستم خود مختار بدن از جسم سلولی نورون پره گانلگلیونیک در ماده خاکستری ساقهٔ مغزی و ۳ سگمان میانی طناب نخاعی ساکرال می‌باشد.

فیبرهای پره‌گانگلیونیک در گانگلیون‌های انتهایی تحت عنوان شبکه‌های مایسنر و اورباخ *(Meissner and Auerbach)* هستند. اعصاب پره گانگلیونیک سیستم پاراسمپاتیک شامل بخشهای زیر است:

۱- عصب واگ (زوج X جمجمه‌ای) که به احشاء سینه‌ای و شکمی عصب دهی دارد (در شبکه‌های پره ورتبرال)

۲- عصب لگنی *(nervous erigens)* که فیبرهای پاراسمپاتیک بیشتر قسمت‌های روده بزرگ و احشاء لگنی را تأمین می‌کند (در شبکه هیپوگاستریک)

۳- عصب اکولوموتور، صورتی، زبانی حلق *(IX, VII, III)* که به سر فیبر می‌فرستند (شکل ۱-۱) *(5,10)*



شکل ۱-۱: سیستم عصبی خود مختار، *Pre*: نورون پیش عقده‌ای *post*: نورون پس عقده‌ای *CR*: شاخه ارتباطی راست *(10)*

۳-۵-۱) شبکه‌های اتونومیک

شبکه‌های خود مختار، شبکه‌های بزرگی از اعصاب هستند که منشأ انتشار اعصاب خود مختار به سمت مناطق هدف می‌باشند. شامل بخشهای زیر است:

۱- شبکه قلبی *(cardiac)*: این شبکه در محل دو شاخه شدن نای در ریشه عروق بزرگ در قاعده قلب قرار دارد که به دو قسمت سطحی و عمقی تقسیم می‌شود و از اعصاب سمپاتیک قلبی و شاخه‌های قلبی عصب واگ تشکیل شده است و به میوکارد و دیواره‌های عروقی که قلب را ترک می‌کنند عصب دهی دارد.

۲- شبکه ریوی *(Pulmonary)* راست و چپ: این شبکه با شبکه قلبی ارتباط داشته و در حدود برونش اولیه و شریان‌های ریوی در ناف ریه‌ها قرار دارند و متشکل از واگ و سمپاتیک سینه‌ای هستند که به طور عمده به عروق برونش‌ها عصب دهی دارند.

۳- شبکه سیلیاک *(Ciliac)*: این شبکه در ناحیه اپی گاستر شکم، روی آئورت شکمی و نزدیک شریان سیلیاک و شریان منزانتریک *(Mesentic)* فوقانی در پشت لسرساک *(Lesser Sac)* قرار گرفته است. شامل:

۳-۱) شبکه‌های فرنیک *(Phrenic)* این شبکه ها در طول شریان فرنیک تحتانی به غدد فوق کلیه می‌رسند. شبکه فرنیک راست شامل یک گانگلیون فرنیک راست است.

۳-۲) شبکه کبدی *(Hepatic)*: این شبکه به کبد، کیسه صفرا، مجاری صفراوی عصب دهی دارد.

۳-۳) شبکه گاستریک *(Gastric)* چپ: به معده عصب دهی دارد.

۳-۴) شبکه طحالی *(Splenic)*: به عروق و عضلات صاف طحال عصب دهی دارد.

۳-۵) شبکه سوپرارنال *(Suprarenal)*: شامل رشته‌هایی از شبکه سیلیاک، گانگلیون، آئورتیکورنال، عصب احشایی سینه‌ای تحتانی *(Splunchnic)*، اولین عصب کمری اسپلانکنیک و شبکه آئورتی می‌باشد که به کلیه و قسمت فوقانی حالب عصب دهی دارد.