

گزارش یک مورد سندرم شای دراگر

دکتر ابوالفضل همتی*، دکتر بلال آدی بیک*

خلاصه

سندرم شای دراگر نوعی Multiple System Atrophy (MSA) است که نتیجه آن، بروز گرفتاری متعدد در سیستم عصبی مرکزی و سیستم خودکار (اتونوم) است. بیماری معمولاً در دهه ششم زندگی ظاهر شده، در جنس مذکر شایعتر است. علامت اصلی گرفتاری سیستم خودکار کاهش فشار خون اورتواستاتیک بوده، علائم غیراتونومی آن بیشتر مربوط به گرفتاری هسته‌های قاعده‌ای و مخچه‌ای است. علائم غیراتونومی آن معمولاً دیرتر و در دهه هفتم بروز می‌کند. علت بیماری ناشناخته و ممکن است به رغم وجود علائم اکستراپیرامیدال به داروهای ضدپارکینسون جواب ندهد و باید در بیمار میان سالی که اختلال اتونوم دارد به فکر این بیماری باشیم. مورد مطرح شده، بیماری است که شکایت اصلی او سرگیجه، اختلال تعادل و سنکوپ بوده که با فلوتوروکورتیزون - ایندوسید علائم بیمار کنترل شد و فعالیتهای روزمره خود را باز یافت.

مقدمه

که گاه دچار درد گردن و شانه می‌شود و چند ماه است که قدرت تعریق از بین رفته، اختلال تکلم به صورت دیزآرتری از ۹ ماه قبل بروز کرده، اختلال اسفنکتری، تکرر ادرار، نفخ و یبوست را از دو ماه قبل ذکر می‌کند. وی، سابقه بیماری مهمی نداشته شش فرزند سالم دارد که آخرین آنان چهار ساله است. پیشینه بیماری مشابه در خانواده وجود ندارد.

در معاینه بیمار در حالت نشسته استراحت می‌کند، گاهی گردن را نگه می‌دارد. هوشیار و اوربانت، قیافه ماسکه دارد. حرکات خود به خودی کم شده، علائم پارکینسونیسم به صورت برادی‌کینزی ریژیدیتیه و دیزآرتری دارد؛ قادر به ایستادن و راه رفتن نیست. علائم مثبت کمک کننده دیگر شامل یبوست، کاهش تعریق و خشکی دهان بود. فشار خون بیمار در حالت خوابیده ۶۰/۱۱۰ میلی‌متر جیوه و در حالت نشسته فشار خون ماکزیمم به ۴۰ میلی‌متر کاهش می‌یافت. در حالت ایستاده بی‌حال و رنگ پریده می‌شد و میزان فشار خون قابل اندازه‌گیری نبود.

با احتمال اختلال اتونوم آزمونه‌های زیر انجام شد:

(الف) در مانور والسالوا تغییر فشارخون به خصوص در مرحله ۴ دیده نشد؛ (ب) آزمون Cold Pressor منفی بود؛ (ج) فاصله R-R یعنی ضربان قلب در حالت ایستاده بعد از ضربه ۱۵ و ۳۰ و نسبت — حدود یک بود؛ (د) نوسانهای ضربان قلب در دم و بازدم در حد طبیعی بود؛ (ه) الکتروآسفالوگرافی و اسکن مغز طبیعی بود؛ (و) آزمایش غدد درون ریز طبیعی بود و نارسائی هیپوفیز، آدرنال و دیابت نداشت؛ (ز) V.A.M ادرار کاهش داشت و مایع مغزی - نخاعی طبیعی بود؛ (ح) پادگن سازگاری بافتی (HLA) از نظر بررسی AW₃₂ درخواست شد که انجام نشد.

با توجه به علائم یافته‌های فوق با تشخیص سندرم شای دراگر اقدامهای درمانی شامل کمکهای اولیه و

اختلال اتونوم یکی از مباحث مهم و پیچیده طب و در عین حال مواردی است که در آزمایشهای بالینی کمتر مورد دقت و بررسی قرار می‌گیرد. سندرم شای دراگر جزء نارسایی مزمن اتونوم با علت ناشناخته تقسیم‌بندی می‌شود که اولین بار در سال ۱۹۶۰ دو مورد آن توسط شای و دراگر (Drager, Shy) شرح داده شد (۱، ۲ و ۳). علائم آنها کاهش فشارخون وضعیتی، عدم قدرت تعریق، بی‌اختیاری ادرار و خشکی عضلانی، لرزش و ناتوانی جنسی (آمپوتانس) در جنس مذکر است و در آسیب‌شناختی استحاله (دژنراسانس) نورونی در نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی وجود داشت (۳). گزارشهای بعدی در ۱۹۶۵ توسط Ficherer و همکاران و در ۱۹۶۶ توسط Johnson و همکاران مطرح شد و به طور کلی، تا سال ۱۹۸۴ در مجموع، ۵۱ مورد گزارش شد (۱). در این نوشتار، یک مورد این بیماری (در آبان ۱۳۷۱) از بخش نورولوژی گزارش شد.

معرفی بیمار

بیمار م. س.، مرد ۵۰ ساله اهل افغانستان و ساکن تربت جام است. بیمار راست دست می‌باشد که با حملات سرگیجه، ضعف عمومی و اختلال هوشیاری مراجعه کرد. شروع بیماری را از چهار سال قبل به صورت سرگیجه بیان می‌کرد که وضعیتی بوده یعنی وقتی از حالت نشسته به حالت ایستاده در می‌آمده عارض می‌شده است. عارضه از نوع عینی و گاهی همراه تاری دید، گیجی، منگی، ضعف عمومی و عدم تعادل تظاهر می‌کند و همچنین بیمار به ندرت در حالت ایستاده بیهوش می‌شده است. علائم بیمار با فعالیت، تب، اجابت مزاج تشدید می‌یابد. بیماری سیر پیشرونده داشت؛ به طوری که فعالیت‌های روزمره را محدود کرده، یک سال است که بیمار نمی‌تواند راه برود. میل جنسی نیز کاهش یافته

درگیری پوتامن و ماده سیاه به همراه سه مورد از نواحی تشریحی فوق برای تشخیص شای دراگر لازم است. وجود انسداد سیتوپلاسمی گلیال بخصوص الگودندروسیت‌ها در کالبدگشایی این بیماران و قویا به نفع این است که این سه عارضه تغییراتی از یک بیماری یعنی MSA می‌باشند. و گاهی ضایعه در قشر مغز هسته دم‌دار - پالیدوم هسته قرمز و لوئیس و دندانهای و کلارک و گانگلیون حسی و عصب اپتیک هم دیده می‌شود (۱).

این سندرم با بیماری پارکینسون فرق دارد چون پارکینسون ۱۵ درصد خانوادگی است ولی MSA تک‌گیر است و با درمان ضد پارکینسونی جواب نمی‌دهد و به ترکیبات ارگوحساس است (۶). از طرفی، اختلال خودکار در MSA زودرس و شدید بوده، پیش‌آگهی بدتری دارد (۲). اگر علائم اصلی و برجسته بیماری، اختلال اتونوم باشد مترادف شای دراگر است و معمولاً "مجموعه علائم پارکینسونیسم و درگیری راههای هرمی، مخچه‌ای و اتونوم کمتر با هم دیده می‌شود (۱، ۳ و ۶) و در MRI یک Slit Hyperintensity لبه خارجی پوتامن در استحال (دژنراسانس) استریاتونیگرال همراه MSA دیده می‌شود که با شدت ریژیدیتة متناسب است و به علت دمیلیزاسیون، گلیوز و افزایش مایع خارج سلولی در اثر صغر پوتامن و افزایش فاصله پوتامن از کپسول خارجی دیده می‌شود که در بیماری پارکینسون دیده نشده است (۷).

هیپوتانسیون اورتواستاتیک (OH) علامت اصلی اختلال اتونوم در سندرم شای دراگر است که به علت نارسایی هماهنگی با گیرنده‌ها در کنترل فشار خون و آزاد کردن نوراپی‌نفرین در حالت ایستاده بوده، یعنی ضایعه سیمپاتیک پره گانگلیونیک در انترمدیولاترال نخاع است. و همچنین ضایعه لکوس سرئولوس و هسته تراکتوس سولتریوس و نورونهای پره گانگلیونی واگ به همراه کاهش نوراپی‌نفرین و دوپامین هیپوتالاموس هم در

حمایتی و ممانعت از تغییر وضعیتهای ناگهانی، ابتدا با تجویز دی‌هیدروارگوتامین و اکنش مختصری نشان داد که با افزودن Fludrocortison یک قرص / سه بار در روز، به مدت یک هفته اثرات چندانی نشان نداد. در نهایت، با تجویز ایندومتاسین دو کپسول / سه بار در روز علائم بیمار کنترل شد و قدرت کارهای روزمره را بازیافت؛ به طوری که، در حالت خوابیده فشار خون به حد ۱۵۰/۱۰۰ رسید و با حال عمومی خوب مرخص شد.

بحث

سندرم شای دراگر نوعی بیماری با بیماریزایی ناشناخته است که به ندرت موارد خانوادگی آن گزارش شده است (۱ و ۲). اغلب موارد AW32 پادگن سازگاری بافتی مثبت دارند که البته برای این بیماری اختصاصی نبوده، در پارکینسون هم دیده می‌شود (۳). ممکن است اتوزومال غالب باشد (۴). این بیماری در جنس مادینه به ندرت گزارش شده است (۵). گفته می‌شود که نارسایی اتونوم پیشرونده به علت وجود ضایعه در ژن کنترل کننده متابولیسم کاتکولامین می‌باشد (۴). این سندرم جزء MSA است که بر حسب اینکه کدام سیستم بیشتر درگیر باشد به انواع زیر تقسیم می‌شود: الیوپونتوسربلار آتروفی (OPCA)، دژنراسانس استریاتونیگرال (SND)، Pure Autonomic Failure در آسیب‌شناسی از بین رفتن نورونها و گلیوز در استریاتوم بیماری نرون محرکه (MND)، بیماری پارکینسون (PD) و نارسایی خالص اتونوم Pure Autonomic Failure (PAF) در پاتولوژی از بین رفتن نورونها و گلیوز در استریاتوم ماده سیاه، لکوس سرئولوس، زیتون تحتانی، هسته‌های پل دماغی و پستی واگ - پورکنژ مخچه - ایتزمدیولاترال نخاع و هسته Onuf's نخاعی دیده می‌شود: یعنی

بعد از سه دقیقه به حد طبیعی باز می‌گردد. بهمین جهت در فزونی فشار خون سرخرگی و بیماران قلبی دوش آب سرد توصیه نمی‌شود. در CT گاهی صغر حفره خلفی و در MRI بخصوص در فاز T2 سیگنالهای با چگالی کم در پسترولاترال پوتامن نشان می‌دهد که به علت افزایش ذخیره آهن است (۱، ۲ و ۳). و گاهی با ^{18}F -Fluorodopa کاهش جذب در نیگرواستریاتال دارند (۶). از نظر درمانی داروهای مختلفی با مکانیسم‌های متعدد به کار رفته است که از حمایت‌های مکانیکی با جوراب الاستیک و استراحت - در حالتی که سر بالا نگهداشته شود- و تجویز α ۹ فلوتوروهیدروکورتیزون که موجب افزایش حجم خون و برگشت خون سیاهرگی به قلب و افزایش حساسیت گیرنده‌های عروقی به نوراپی نفرین گردشی است، مصرف دراز مدت آن فشار خون را در حالت خوابیده افزایش می‌دهد که برای پیشگیری از آن به همراه هیدرالازین که رگ گشا (وازدیلاتور) است، داده می‌شود.

از اقدامهای درمانی دیگر مصرف مهارکننده سنتز پروستاگلاندین‌ها، بتابلوکر (Pinolol) کاهش وازودیلاتاسیون و فعالیت سمپاتومیمتیک انترنسک و کاهش تاکی‌کاردی، در وضعیت کاهش فشار خون ارتواستاتیک مفید است. این دارو در MSA گاهی موجب نارسایی قلبی می‌شود که در نتیجه تجویز آن در ضایعه پست گانگلیونی با احتیاط صورت می‌گیرد و رگ بندها (Vasoconstrictors) و در نهایت، پس‌میکر دهلیزی است (۳، ۴ و ۱۴). اختلال تنفسی و آپنه شدید انسدادی در خواب و فلج و کال کوردواستریدور مراحل پیشرفته دیده می‌شود که تراکتوستومی ضرورت پیدا می‌کند (۶ و ۱۶). معمولاً ۷-۸ سال بعد از شروع علائم اولیه اتونوم و ۴ سال بعد از بروز علائم عصبی به علت آسپیراسیون و آپنه در خواب و آریتمی قلبی به مرگ می‌انجامد (۱۵) و در نتیجه پارکینسونیسم آتپیک - که

کاهش فشار خون موثر می‌باشند (۴ و ۱۲) که هر دو سیستم دوپامین و سروتونینی درگیرند. ضایعه اینترمدیولاترال در بیماری پارکینسون هم دیده می‌شود (۴).

معمولاً در سندرم شای دراگر علائم اصلی با اختلال خودکار بوده که سیر پیشرونده دارند و بتدریج نشانه‌های درگیری هسته‌های قاعده‌ای، مخچه و ساقه مغزی و گاهی زوال عقل اضافه می‌شود (۸-۱۰). هیپوتانسیون ارتواستاتیک به قدری است که حتی در حالت ایستاده موجب بیهوشی بیمار می‌شود (۱۲). علائم دیگر آن فزونی فشار خون در حالت خوابیده، ضربان قلب فیکس ان‌هیدروزیس، کاهش اشک و بزاق، بیوست، اختلال کار مثانه (رتانسیون وانکوتینانس) (۵) و اختلال جنسی که در جنس مذکر گاهی سالها قبل از بروز سایر علائم بروز می‌کند، به علت اختلال پاراسمپاتیک ساکرال می‌باشد (۴).

هیپوتانسیون ارتواستاتیک را باید از نارسایی خالص اتونوم افتراق داد چون در نارسایی خالص اتونوم به تیرامین حساسیت زیاد داشته و نورآدرنالین بازال در حالت خوابیده و ایستاده کاهش دارد؛ در حالی که، در MSA در وضعیت خوابیده طبیعی است و در حالت ایستاده و فعالیت پاسخ نوراپی نفرین گردشی کاهش دارد. از طرفی در بی‌اشتهایی عصبی هم گاهی هیپوتانسیون همراه با کاهش سطح کاتکولامین‌های سرم دیده می‌شود (۶، ۱۳ و ۱۴).

در شای دراگر، بجز کاتکولامین‌ها، سطح استیل‌کولین و استیل‌کولین استراز در مایع مغزی - نخاعی همیشه کاهش دارد (۶). آزمونهای تشخیصی متعددی برای MSA وجود دارد که مختصری از آنها در معرفی بیمار ذکر شد. عدم پاسخ به تست آب سرد دلیل گرفتاری سمپاتیک و ابران است (۱۴) - اگرچه در فزونی فشار خون سرخرگی این پاسخ طولانیتر است یعنی فشار خون

پارکینسونی جواب ندهد - باید به شای دراگر فکر کرد
(۹ و ۱۳).

بدون لرزش و همراه با اختلال اتونوم شدید
و اولیه باشد و به داروهای ضد

مراجع

- 1) Oppenheimer DR. Diseases of the basal Ganglia. Greenfield's Neuropathology, Edward Arnold 1984, PP 700, 718-9.
- 2) David E, Riley. Movement disorders Neurology in clinical Practice; II Butterworth, Heinemann 1991, p 1574.
- 3) Ralph H, Johnson David G. Lambie the Autonomic Nervous system. Clinical Neurology vol 4 J.B Lippincott Co 1991, PP 39-41.
- 4) Ralph H, Johnson. Autonomic Function and dysfunction Diseases of the Nervous system. Clinical Neurobiology vol 1, W.B. Saunders Co 1992, PP 550-63.
- 5) Jeffrey L, Cumming. Parkinson Disease, Parkinsonism Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry. Blackwell Scientific Publication 1992, P 260.
- 6) Mark Stacy MD, Joseph Jan, Kovic MD. Differential diagnosis of Parkinson's disease. Neurologic Clinics, WB Saunders Co 1992, PP 347-9.
- 7) Masaaki Konagaya, Yoko Konagaya. Clinical and MRI Study of extrapyramidal Symptoms in MSA. Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry 1994; 57(12): 1528-31.
- 8) Richard L Davis. Textbook of Neuropathology. Williams & Wilkins 1991, P 952.
- 9) Ward CD. Parkinson Disease. Clinical Neurology V&2 Churchill Livingstone 1991, PP 148-9.
- 10) George W, Paulson MD. Parkinsonian syndromes: Seminars in Neurology Thieme Medical Publishers 1993; 13(4): 361-2.
- 11) Robert R. Young Extrapryamidal Syndrome: Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry. Blackwell Scientific Publications 1992, P 197.
- 12) Raymond D, Adams. Principles of Neurology. McGraw-Hill, Inc 1993, P 469.
- 13) Fleicher H, McDowell. The extrapyramidal System Clinical Neurology. Vol 3 J.B. Lippincott Co 1992, P 50.
- 14) Michael J, Aminoff. Neurology and General Medicine. Churchill Livingstone 1989, PP 127-8, 134.
- 15) George W, Paulson MD. Parkinsonian Syndromes Seminars in Neurology. Thieme Medical Publishers Vol.13, No.4 1993, PP 361-2.
- 16) Richard F Peppard. Extrapryamidal Disorder. Textbook of Internal Medicine. Lippincott Company 1989, PP 2375-6.

A case of Shy, Drager Syndrome

Hemmati A, Adee Beic B

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services

SUMMARY

Shy, Drager syndrome is multi system degeneration of the central nervous system along with pandysautonomia. It begins after age 50 and affects men twice as women. The cardinal manifestation are due to basal ganglia and orthostatic hypotension. In spite of extrapyramidal involvement the response is poor to conventional anti-Parkinsonian medications and if this is the case in a middle age person with dysautonomia one should consider the possibility of

Shy, Drager as the diagnosis. So far no cause has been identified to explain the underlying disease process.

Our patient's syncopal episode and sever orthostatic hypotention did not respond to antiparkinson medications but fluorocortison combined with indomethacin was quite beneficial to control the above symptoms.