

Research Article

Vestibular evoked myogenic potentials in patients with inactive stage of systemic lupus erythematosus

Roghayeh Farhadi¹, Fahimeh Hajiabolhassan¹, Maassoumeh Akhlaghi², Shohreh Jalaie³, Mahmood Akbarian²

¹- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

²- Rheumatology Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Iran

³- Department of Biostatistics, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: 10 June 2012, accepted: 5 September 2012

Abstract

Background and Aim: Patients with systemic lupus erythematosus (SLE) may develop hearing and balance disorders as a result of the immune-mediated inner ear damage. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) is a new vestibular test assesses the vestibulospinal tract. Balance disorders such as endolymphatic hydrops may occur as a result of perisaccular deposition of immune complexes in these patients. Although the vestibular system abnormality in the patients has been demonstrated, the function of the part of vestibular system including vestibulospinal tract has not been investigated so far. This study aimed to compare the vestibular evoked myogenic potentials between patients with inactive stage of systemic lupus erythematosus and normal individuals.

Methods: In this cross-sectional study, vestibular evoked myogenic potential was recorded between 26 healthy subjects and 20 patients with lupus erythematosus in inactive stage of disease aged 20 to 50 years old, using 500 Hz-tone bursts at 95 dB nHL.

Results: Vestibular evoked myogenic potentials responses were present in all (100%) of the participants. There was no significant difference in mean peak to peak amplitude and assymetry ratio between two groups. The mean p13 and n23 latencies were significantly higher in patients ($p < 0.05$). Duration of disease had no effect on test parameters.

Conclusion: According to the prolonged latency of vestibular evoked myogenic potentials response in patients with lupus erythematosus, lesions in the retrolabyrinthine, especially in the vestibulospinal tract is suspected. Due to small sample size, there is no possibility for generalizing this result to all patients with lupus erythematosus.

Keywords: Vestibular evoked myogenic potentials, saccule, sternocleidomastoid muscle, systemic lupus erythematosus

پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته‌دهلیزی در مرحله غیرفعال بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک

رقیه فرهادی^۱، فهیمه حاجی ابوالحسن^۱، معصومه اخلاقی^۲، شهره جلالی^۳، محمود اکبریان^۲

^۱ گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ مرکز تحقیقات روماتولوژی، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۳ گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اختلالات شنوایی و تعادل در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک ممکن است به‌عنوان پیامد آسیب ایمنی گوش داخلی رخ دهد. آزمون پتانسیل عضلانی برانگیخته‌دهلیزی ابزاری جدید در بررسی مسیر دهلیزی-نخاعی است. در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتو، اختلالات تعادلی از جمله هیدروپس آندولنف ممکن است در نتیجه رسوب کمپلکس‌های ایمنی در اطراف ساکول رخ دهد. گرچه وجود ناهنجاری در سیستم دهلیزی این بیماران اثبات شده، تاکنون عملکرد بخشی از سیستم دهلیزی شامل مسیر دهلیزی-نخاعی در این بیماران بررسی نشده است. از این رو، مطالعه حاضر با هدف مقایسه این پتانسیل‌ها بین بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتو و افراد هنجار انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی-مقایسه‌ای، پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته‌دهلیزی با ارائه محرک تن‌برست ۵۰۰ هرتز با شدت ۹۵ دسی‌بل nHL در ۲۶ فرد هنجار و ۲۰ بیمار مبتلا به لوپوس در مرحله غیرفعال بیماری در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال ثبت شد.

یافته‌ها: پتانسیل‌ها در ۱۰۰ درصد نمونه‌ها مشاهده شد. میانگین دامنه قله به قله و نسبت عدم تقارن بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد. میانگین زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتو به‌صورت معنی‌داری نسبت به افراد هنجار بیشتر بود ($p < 0.05$). مدت زمان بیماری تأثیری بر پارامترهای آزمون نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به مشاهده تأخیر زمان نهفتگی در پاسخ بیماران، احتمال وجود ضایعه در ورای لایبرنت به‌ویژه در مسیر دهلیزی-نخاعی وجود دارد. به‌علت محدود بودن تعداد نمونه‌های مورد بررسی، امکان تعمیم نتایج به کل بیماران لوپوس اریتماتوی سیستمیک نیست.

واژگان کلیدی: پتانسیل‌های عضلانی برانگیخته‌دهلیزی، ساکول، عضله جناغی-چنبری-ماستوئید، لوپوس اریتماتوی سیستمیک

(دریافت مقاله: ۹۱/۳/۲۱، پذیرش: ۹۱/۶/۱۵)

مقدمه

بیماری در سراسر جهان از ۱۲/۵ تا ۳۹ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده و در زنان بسیار شایع‌تر از مردان گزارش شده است. اختلالات شنوایی و تعادل در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک ممکن است به‌عنوان پیامد آسیب ایمنی گوش داخلی رخ دهد (۳). مطالعه بیماری ایمنی گوش داخلی (Immune-Mediated Inner Ear Disease: IMIED) ابتدا حدود پنج دهه پیش در

لوپوس اریتماتوی سیستمیک (Systemic Lupus Erythematosus: SLE) یک اختلال خودایمن با منشأ ناشناخته است که می‌تواند ارگان‌های مختلف از جمله پوست، مفاصل، کلیه، سیستم‌های عصبی، گوارشی، خونی، چشم و شنوایی را درگیر کند (۱). در این بیماری کمپلکس‌های ایمنی بیماری‌زا و اتوآنتی‌بادی‌ها منجر به آسیب ارگان‌ها می‌شوند (۲). میزان بروز این

متمادی تأثیر عوامل بسیاری نظیر فاز فعال بیماری خودایمن، شرح حال بالینی و دارودرمانی بررسی شده است. محققان اظهار داشته‌اند که مشکلات گوش داخلی در این بیماران مستقل از عوامل ذکر شده است (۳ و ۲). تجربه‌های بالینی و ناهنجاری در آزمون‌های مربوط به سیستم دهلیزی نیز بیانگر ارتباط SLE و اختلال دستگاه دهلیزی است (۲ و ۱). Liao و همکاران در سال ۲۰۰۳ یک کودک ۱۱ ساله مبتلا به لوپوس را با علائم تب، سردرد و سرگیجه شدید همراه با نیستاگموس دو طرفه عمودی مورد بررسی قرار دادند. Karatas و همکاران (۲۰۰۷) نتایج ناهنجار به دست آمده از آزمون الکترونایستتاگموگرافی (Electronystagmography: ENG) را در بیماران مبتلا به SLE به صورت معنی‌داری بیشتر از افراد گروه شاهد گزارش کردند (۲). Zeigelboim و همکاران نیز در سال ۲۰۰۶ در ۶۰ درصد بیماران مبتلا به SLE مورد بررسی، بروز تغییرات در آزمون کالریک را گزارش کردند (۱). مطالعات ذکر شده حاکی از وجود ناهنجاری در سیستم دهلیزی بیماران مبتلا به SLE است. همچنین Maciaszczyk و همکاران (۲۰۱۱) با مشاهده افزایش زمان نهدتگی پاسخ‌های شنوایی ساقه مغز (Auditory Brainstem Responses: ABR) وجود درگیری ورای حلزونی و بخش مرکزی مسیر شنوایی را در این بیماران مطرح کردند (۳). در ارزیابی‌های گوش، گلو، بینی، شنوایی‌شناسی و نورولوژی، بررسی کامل عملکرد دستگاه دهلیزی بسیار حائز اهمیت است. آزمون‌های معمول در ENG تنها به ارزیابی مجرای نیم‌دایره افقی و عصب دهلیزی فوقانی می‌پردازند. افزودن (Vestibular Evoked Myogenic Potentials: VEMP) به مجموعه آزمون‌های تشخیصی، متخصصان را در بررسی اختلالات ساکول و عصب دهلیزی تحتانی یاری می‌دهد. VEMP پتانسیلی مهاری است که در پاسخ به اصوات بلند از عضله جناغی-چنبری-ماستوئیدی (Sternocleidomastoid: SCM) ثبت می‌شود. این پتانسیل عملکرد مسیر رفلکس وستیبولوکولیک را نشان می‌دهد. این رفلکس از سلول‌های حساس به صدا در ساکول شروع می‌شود. سپس سیگنال‌ها از طریق عصب دهلیزی

سال ۱۹۵۸ در آلمان توسط Lehnhart و سپس در ژاپن در سال ۱۹۵۹ توسط Kikuchi شروع شد (۱). گوش داخلی دارای یک قابلیت پاسخ ایمنی قوی است. این پاسخ‌ها ممکن است به وسیله سلول‌های اختصاصی ایمنی ایجاد شود. این سلول‌ها یا ذاتی هستند یا مشابه آنچه در SLE اتفاق می‌افتد گردش و رسوب کمپلکس ایمنی شامل مجموعه آنتی‌ژن و آنتی‌بادی هستند. مکانیزم بیماری ایمنی گوش داخلی شامل هیدروپس آندولنف، لایبرنتیت حاد ناشی از آتروفی سلول‌های مویی و ساختارهای محافظتی آنها، ازدیاد موضعی یا منتشر بافت فیبروز و استخوان (نئواستئوزن) و تخریب نورونی است. IMIED سندرمی دارای شروع نسبتاً حاد کاهش شنوایی حسی عصبی بوده و اغلب با وزوز و سرگیجه همراه است. کاهش شنوایی عمیق و کاهش عملکرد دهلیزی از عوارض IMIED است (۴).

تاکنون در مطالعات زیادی وجود مشکلات شنوایی را در بیماری‌های خودایمن (اتوایمونی) گوناگون مانند گرانولوماتوز و گنر، پلی‌آرتریت ندوزا، آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)، سندرم کوگان و سندرم شوگرن گزارش شده است (۳ و ۲). علائم شنوایی گوناگونی در بیماران SLE گزارش شده است. برای اولین بار Kastanioudakis (۲۰۰۲) و Sperling (۱۹۹۸) به وجود SNHL و مشکلات شنوایی دیگر در این بیماران اشاره کردند. وستیبولوپاتی نیز در SLE شایع است (۲)، به طوری که در مطالعات گوناگون شیوع سرگیجه و یا اختلالات تعادل در بیماران مبتلا به SLE از ۱۳ درصد تا ۶۷ درصد گزارش شده است. اختلالات سیستم تعادل ممکن است ناشی از عواملی مانند وجود علائم عصبی-روانی، که در SLE شایع است، آسیب جریان خون مغزی، وجود آنتی‌بادی علیه بخش‌های سیستم عصبی مرکزی (Central Nervous System: CNS) و ناهنجاری‌های موجود در ایمنی بافت سیستم دهلیزی باشد (۳). از این رو در اقدامات تشخیصی و درمانی، درگیری سیستم شنوایی و دهلیزی باید مورد توجه قرار گیرد. با این وجود، مقالات اندکی در زمینه سرگیجه در این بیماری وجود دارد، و این موضوع برای بسیاری از متخصصان گوش، گلو و بینی یک مسئله ناشناخته است. در طول سال‌های

تحتانی به هستهٔ دهلیزی تحتانی می‌رسند و از طریق نوار دهلیزی نخاعی (عمدتاً نوار دهلیزی نخاعی خارجی) به نورون‌های حرکتی عضلهٔ SCM ختم می‌شوند. VEMP به صورت پاسخی دوفازی قابل ثبت است که قطبیت نخستین موج آن مثبت بوده (p13) و به دنبال آن یک قلهٔ منفی (n23) ظاهر می‌شود (۵). سودمندی تشخیصی VEMP در اختلالات عصبی و شنوایی-دهلیزی گوناگون شامل نوریت دهلیزی، بیماری منیر، سرگیجهٔ وضعیتی خوش‌خیم، شکاف کانال فوقانی، شوآنومای دهلیزی و اسکروز متعدد (Multiple Sclerosis: MS) مورد بررسی قرار گرفته است (۵ و ۶). علی‌رغم گزارش مشکلات سرگیجه و عدم تعادل و وجود ناهنجاری در آزمون‌های دستگاه دهلیزی از ENG در بیماران مبتلا به SLE، تاکنون هیچ گزارشی از اجرای VEMP در این بیماران در دسترس نیست (۱ و ۲). به نظر می‌رسد تاکنون عملکرد بخشی از سیستم دهلیزی، شامل ساکول و مسیر دهلیزی-نخاعی، در بیماران SLE بررسی نشده است. از طرفی همان‌گونه که ذکر شد علائم شنوایی گاهی اوقات به‌عنوان اولین نشانهٔ بیماری SLE ظاهر می‌شود. تاکنون SNHL و سرگیجه در بیماران SLE با بسیاری از انواع درمان‌ها به صورت کلی درمان شده است. اما ما هنوز نمی‌دانیم که کدام یک از این درمان‌ها در این نوع کاهش شنوایی و سرگیجه مناسب‌تر و مؤثرتر است. همچنین شناسایی دقیق مکانیزم پاتوژنز مربوط به علائم شنوایی-تعادل در این بیماری برای انتخاب رویکرد درمانی بسیار مهم است (۲). از این رو پژوهش حاضر با هدف مقایسهٔ ویژگی‌های VEMP شامل میزان وقوع، دامنهٔ قله به قله، نسبت عدم تقارن و زمان نهفتگی امواج p13 و n23 در بیماران مبتلا به SLE و افراد هنجار، وجود آسیب احتمالی در ساکول، عصب دهلیزی تحتانی و مسیر VEMP در CNS را به‌عنوان بخش‌هایی از سیستم دهلیزی در بیماران مبتلا به SLE مورد بررسی قرار داد.

روش بررسی

در این مطالعهٔ مقطعی-مقایسه‌ای غیر مداخله‌ای، ۲۶ فرد هنجار (۲۳ زن و ۳ مرد) و ۲۰ بیمار مبتلا به SLE در مرحلهٔ

غیرفعال بیماری (۱۷ زن و ۳ مرد) در محدودهٔ سنی ۲۰-۵۰ سال که بیماری آنها توسط روماتولوژیست و با استفاده از معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا (American College of Rheumatology: ACR) به‌طور قطعی تشخیص داده شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. فعالیت بیماری این بیماران به این صورت تعیین شد که بیمارانی که اندیس فعالیت بیماری (SLE disease activity index: SLEDAI) در آن‌ها مساوی یا کمتر از شش بود، غیرفعال تلقی شدند. بیماران براساس مدت‌زمان ابتلا به بیماری به سه گروه تقسیم شدند: بیماران با سابقهٔ بیماری کمتر از ۵ سال، بین ۵-۱۰ سال و بیشتر از ۱۰ سال (۳).

افراد مورد مطالعه به‌روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. عدم ابتلا به مشکلات گردنی از جمله آرتروز، نداشتن بیماری در سیستم انتقالی گوش، عدم سابقهٔ ضربه به سر و هرگونه پاتولوژی گوش مثل عفونت، بیماری‌های متابولیک در هر دو گروه و عدم سابقهٔ سرگیجه یا هر نوع اختلال تعادل و کم‌شنوایی در افراد هنجار شرط لازم برای ورود به مطالعه بود. این اطلاعات از طریق تاریخچه‌گیری به‌دست آمد. پس از کسب رضایت‌نامه و تکمیل پرسش‌نامه، برای بررسی دقیق و اطمینان از سلامت گوش میانی، افراد مورد مطالعه تحت معاینهٔ اتوسکپی، سنجش شنوایی تن خالص (راه هوایی و استخوانی) در محدودهٔ فرکانسی ۲۵۰-۸۰۰۰ هرتز با استفاده از ادیومتر دوکاناله (ساخت شرکت Madsen کشور دانمارک)، ادیومتری ایمیتانس شامل دو آزمون تمپانومتري و آزمون رفلکس صوتی دگرسویی با استفاده از دستگاه ادیومتر ایمیتانس (ساخت شرکت Madsen کشور دانمارک) قرار گرفتند. پس از حصول اطمینان از سلامت سیستم گوش میانی VEMP با استفاده از دستگاه ICS Charter EP (ساخت شرکت GN Otometrics کشور آمریکا) آزمون به این شرح اجرا شد:

از فرد خواسته می‌شد تا روی صندلی بنشیند. ضمن توضیح دقیق مراحل کار و توجیه دقیق آزمایش‌شونده، جایگاه الکترودها با ژل تمیزکنندهٔ پوست، پاک شده و الکترودها در جایگاه مخصوص خود نصب می‌شدند. امپدانس الکترودها کمتر از پنج کیلوهم و تفاوت امپدانس بین الکترودی کمتر از دو کیلوهم بود.

نسبت عدم تقارن و زمان نهفتگی امواج p13 و n23 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. به منظور تحلیل داده‌ها و برای بررسی اثر بیماری SLE بر پارامترهای VEMP به دلیل برخورداری داده‌ها از توزیع هنجار که با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف اثبات شد، از آزمون آماری t مستقل و برای بررسی اثر مدت زمان ابتلا به بیماری بر پارامترهای VEMP از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ مورد پردازش قرار گرفت.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر میزان وقوع، میانگین زمان نهفتگی امواج p13 و n23، دامنه قله به قله و نسبت عدم تقارن موج VEMP در بیماران مبتلا به SLE و افراد هنجار مورد مقایسه قرار گرفت. افراد دو گروه از لحاظ سن و جنس هم‌سان‌سازی شدند. میانگین سنی در افراد گروه هنجار ۳۲/۴۶ سال با انحراف معیار ۹/۰۴ و در بیماران مبتلا به SLE، ۳۶/۷۰ سال با انحراف معیار ۹/۰۹ بود. همچنین میانگین مدت‌زمان بیماری در بیماران SLE، ۱۰/۶۱ سال با انحراف معیار ۵/۶۶ بود. بین میانگین سنی افراد در دو گروه مورد مطالعه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). با بررسی اثر جنسیت در هر دو گروه مورد مطالعه، هیچ یک از پارامترهای VEMP بین دو جنس تفاوت معنی‌دار آماری نشان نداد ($p > 0.05$).

VEMP در تمام افراد دو گروه و در هر دو گوش ثبت شد. به عبارت دیگر، میزان وقوع پاسخ VEMP در افراد مورد مطالعه ۱۰۰ درصد بود. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار دامنه قله به قله، نسبت عدم تقارن موج VEMP و زمان نهفتگی امواج p13 و n23 در دو گروه مورد مطالعه به تفکیک گوش نشان داده شده است. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 در هر دو گوش افراد دو گروه مورد مطالعه وجود داشت ($p < 0.05$). در واقع میانگین زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 در هر دو گوش در بیماران مبتلا به SLE بیشتر از افراد هنجار بود. به این صورت

نحوه الکتروگذاری به این‌گونه بود که الکتروود فعال (غیرمعکوس یا مثبت) روی قسمت میانی عضله SCM، الکتروود مرجع (معکوس یا منفی) روی انتهای بالایی استخوان جناغ و الکتروود زمین روی پیشانی قرار می‌گرفت. لازم به ذکر است که در این مطالعه از الکتروودهای صفحه‌ای یک‌بار مصرف استفاده شد. برای ایجاد انقباض کامل عضله SCM فرد ابتدا سر خود را ۳۰ درجه به سمت جلو، سپس ۸۰ درجه به سمت مخالف عضله مورد آزمایش می‌چرخاند (۸ و ۷). برای کنترل الکترومیوگرافی (Electromyography: EMG) در طول زمان آزمایش (میزان انقباض عضله SCM باید در طول آزمایش ثابت باشد) و ایجاد انقباض برابر در هر دو عضله SCM از روش فیدبک استفاده شد. در این روش، کیسه هوای دستگاه فشارسنج تا ۲۰ میلی‌متر جیوه باد شده و از آزمایش‌شونده خواسته می‌شد تا کیسه را بین دست و چانه خود قرار دهد و با فشار روی کیسه هوا عقربه فشارسنج را روی ۴۰ میلی‌متر جیوه ثابت نگه دارد. کاهش یا افزایش کوچک فشار به میزان دو میلی‌متر جیوه پایین یا بالای ۴۰ میلی‌متر جیوه پذیرفته می‌شد (۷). همچنین در طول آزمایش از آزمایش‌شونده خواسته می‌شد علاوه بر اینکه عقربه فشارسنج را روی ۴۰ میلی‌متر جیوه ثابت نگه می‌دارد، نگاه خود را روی عدد ۴۰ میلی‌متر جیوه ثابت نگه دارد و از نگاه کردن به نقاط و جهات دیگر بپرهیزد، زیرا حرکت چشم بر دامنه پاسخ اثر خواهد گذاشت (۹). پس از چک کردن مقدار امپدانس، تنظیمات لازم برای ثبت پاسخ در پنجره مربوط به VEMP انجام می‌شد. محرک تن‌برست (۵۰۰ هرتز) با شدت ۹۵ دسی‌بل nHL زمان فراز و فرود دو و پلاتو صفر میلی‌ثانیه، پلاریته انبساطی و تعداد ۵/۱ تحریک در ثانیه از طریق مبدل داخل گوشی ER-3A به گوش ارائه می‌شد. زمان آنالیزی برابر ۱۰۰ میلی‌ثانیه و تقویت پنج کیلو و فیلتری با پهنای باند ۱۵۰۰-۱۰ هرتز در نظر گرفته شد. تحریک به صورت همان‌سویی بود و تعداد ۱۵۰ سوئیپ (در هر run) ارائه می‌شد (۱۰). در هر گوش برای اطمینان از تکرارپذیری پاسخ، آزمون دو بار انجام می‌گرفت. در بین دفعات تکرار آزمون، به بیمار فرصت داده می‌شد تا به گردن خود استراحت دهد. در نهایت دامنه قله به قله پاسخ،

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار پارامترهای موج VEMP در دو گروه مورد مطالعه به تفکیک گوش

p	میانگین (انحراف معیار)		پارامتر
	بیماران SLE	افراد هنجار	
۰/۴۹	۱۴۴/۲۶ (۸۳/۵۱)	۱۶۲/۵۳ (۹۰/۲۳)	دامنه قله به قله گوش راست
۰/۲۳	۱۳۹/۴۱ (۷۶/۴۴)	۱۷۰/۰۹ (۹۲/۹۴)	دامنه قله به قله گوش چپ
۰/۰۶	۰/۲۰	۰/۱۴	نسبت عدم تقارن
۰/۰۰۰	۱۶/۸۹ (۱/۲۹)	۱۵/۵۵ (۰/۹۶)	زمان نهفتگی p13 راست
۰/۰۰۵	۱۶/۸۸ (۱/۶۰)	۱۵/۶۶ (۱/۲۴)	p13 چپ
۰/۰۱۴	۲۵/۳۷ (۲/۶۳)	۲۳/۸۱ (۱/۴۱)	n23 راست
۰/۰۰۲	۲۵/۷۸ (۲/۸۲)	۲۳/۷۴ (۱/۳۳)	n23 چپ

قله‌های p13 و n23 در دو گروه مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک و افراد هنجار اندازه‌گیری و مورد مقایسه قرار گرفت. یافته‌ها نشان داد که میانگین زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 افراد مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک به صورت معنی‌داری بیش از افراد هنجار است و این تفاوت در هر دو گوش راست و چپ قابل مشاهده بود. میزان وقوع VEMP در افراد بیمار مشابه افراد هنجار و برابر با ۱۰۰ درصد بود و میانگین دامنه و نسبت عدم تقارن موج VEMP در بیماران مبتلا به SLE با افراد هنجار در هر دو گوش از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت.

همان‌طور که ذکر شد در بیماران مبتلا به لوپوس، در مقایسه با افراد هنجار، میانگین زمان نهفتگی p13 و n23 طولانی‌تر بود. تاکنون هیچ گزارشی از بررسی VEMP در بیماران مبتلا به SLE در دسترس نیست. Shimizu و همکاران (۲۰۰۰) و Murofushi و همکاران (۲۰۰۱) افزایش زمان نهفتگی موج VEMP را در بیماران مبتلا به MS و محققانی از جمله Akkuzu و همکاران (۲۰۰۶) و Young و همکاران (۲۰۰۲) همین یافته را در بیماران مبتلا به منیر گزارش کرده‌اند (۱۱۶ و ۱۲). همچنین مطالعه Maciaszczyk و همکاران (۲۰۱۱)، افزایش

که در بیماران SLE میانگین زمان نهفتگی قله p13 در گوش راست و چپ به ترتیب به میزان ۱/۲۲ و ۱/۳۴ میلی‌ثانیه و میانگین زمان نهفتگی قله n23 در گوش راست و چپ به ترتیب به میزان ۱/۵۶ و ۲/۰۴ میلی‌ثانیه بیش از افراد گروه هنجار بود. میانگین دامنه قله به قله موج VEMP در هر دو گوش و نسبت عدم تقارن بین افراد هنجار و بیماران مبتلا به SLE تفاوت معنی‌دار آماری نشان نداد ($p > 0.05$).

در مطالعه حاضر همچنین تأثیر مدت‌زمان بیماری در بیماران مبتلا به SLE بر پارامترهای موج VEMP مورد بررسی قرار گرفت. جدول ۲ میانگین و انحراف معیار میانگین و انحراف معیار دامنه قله به قله، نسبت عدم تقارن موج VEMP و زمان نهفتگی امواج p13 را در سه گروه مختلف بیماری بر اساس مدت‌زمان ابتلا به تفکیک گوش نمایش می‌دهد. اطلاعات این جدول حاکی از آن است که مدت‌زمان بیماری بر هیچ یک از پارامترهای VEMP تأثیری نداشت ($p > 0.05$).

بحث

در پژوهش حاضر ویژگی‌های VEMP شامل درصد وقوع، دامنه قله به قله و نسبت عدم تقارن موج VEMP و زمان نهفتگی

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار پارامترهای موج VEMP در سه گروه مختلف بیماری براساس مدت زمان ابتلا به تفریک گوش

میانگین (انحراف معیار)				پارامتر
p	سابقه بیش از ۱۰ سال	سابقه بین ۵-۱۰ سال	سابقه کمتر از ۵ سال	
۰/۸۳	۱۲۸/۴۹ (۵۸/۴۷)	۱۴۹/۳۵ (۱۰۶/۹۸)	۱۴۳/۱۴ (۸۸/۲۱)	دامنه قله به قله راست
۰/۶۳	۱۲۹/۴۰ (۶۹/۷۶)	۱۱۴/۹۵ (۶۰/۳۴)	۱۵۲/۷۵ (۷۰/۹۳)	دامنه قله به قله چپ
۰/۹۱	۰/۲۰ (۰/۱۵)	۰/۲۰ (۰/۱۷)	۰/۲۳ (۰/۱۹)	نسبت عدم تقارن
۰/۳۷	۱۷/۰۴ (۱/۲۸)	۱۶/۶۲ (۰/۹۵)	۱۶/۲۱ (۱/۲۵)	زمان نهفتگی p13 راست
۰/۶۰	۱۶/۶۵ (۱/۳۵)	۱۶/۱۸ (۱/۰۹)	۱۶/۹۹ (۲/۲۴)	p13 چپ
۰/۲۹	۲۶/۲۰ (۲/۷۶)	۲۴/۷۶ (۲/۱۹)	۲۴/۷۶ (۱/۰۲)	n23 راست
۰/۶۹	۲۵/۷۰ (۱/۹۵)	۲۵/۳۲ (۲/۰۷)	۲۶/۸۷ (۳/۹۲)	n23 چپ

در پژوهش حاضر میزان وقوع VEMP در افراد بیمار، مشابه افراد هنجار و برابر با ۱۰۰ درصد بود، اگرچه Murofushi و همکاران (۲۰۰۱) فقدان پاسخ VEMP را در تعدادی از بیماران مبتلا به MS و منیر گزارش کرده‌اند (۶). به نظر می‌رسد با وجود این که ناهنجاری‌هایی مانند افزایش زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 در VEMP افراد مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک مشاهده شد اما احتمالاً شدت ضایعه در حدی نبوده است که منجر به حذف پاسخ در آن‌ها شود. از آنجا که محققان زیادی گزارش کرده‌اند که مشکلات گوش داخلی در بیماران SLE مستقل از فاز و شدت بیماری است (۳ و ۲)، به نظر می‌رسد که درصد وقوع بالای موج VEMP را نمی‌توان به غیرفعال بودن بیماری نسبت داد و در بیماران فاز فعال نیز یافته‌هایی مشابه با بیماران مورد بررسی (فاز غیرفعال) انتظار می‌رود.

در این مطالعه میانگین دامنه مطلق و نسبت عدم تقارن موج VEMP در بیماران مبتلا به SLE با افراد هنجار در هر دو گوش از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. Shimizu و همکاران (۲۰۰۰) و Murofushi و همکاران (۲۰۰۱) دامنه را در بررسی بیماران MS لحاظ نکرده و بیشتر بر افزایش زمان نهفتگی

معنی‌دار زمان نهفتگی ABR را در بیماران مبتلا به SLE نسبت به افراد گروه شاهد نشان داد. این محققان وجود درگیری ورای حلزونی و بخش مرکزی مسیر شنوایی را در این بیماران مطرح کردند (۳). وستیبولوپاتی مرکزی علت بارز طولانی شدن زمان نهفتگی امواج p13 و n23 ذکر شده است (۱۳). در بیماری SLE ویژگی‌های بالینی و یافته‌های تصویربرداری ضایعات دمیلینه‌کننده (اسکلروز لیپوئید) می‌تواند بسیار مشابه بیماری باشد (۱۴). دمیلینیزاسیون در ساقه مغز ممکن است منجر به تأخیر در زمان نهفتگی موج VEMP شود (۱۳). با توجه به موارد بالا افزایش زمان نهفتگی موج VEMP در بیماری لوپوس، مشابه با آنچه در MS رخ می‌دهد، منطقی به نظر می‌رسد. از آنجا که MS یک بیماری CNS است، یافته محققانی همچون Shimizu و همکاران (۲۰۰۰) و Murofushi و همکاران (۲۰۰۱) نشان می‌دهد که ضایعات ساقه مغز، به‌ویژه ضایعات مسیر دهلیزی-نخاعی، منجر به افزایش زمان نهفتگی p13 موج VEMP می‌شود. در نتیجه، احتمالاً افزایش زمان نهفتگی موج VEMP در بیماری لوپوس نشان‌دهنده ضایعه در ورای لایبرنت به‌ویژه در مسیر دهلیزی-نخاعی باشد (۶).

موج VEMP در این بیماران تأکید داشتند. اگرچه همین محققان گزارش کردند که بیماران مبتلا به منیر به ندرت افزایش زمان نهفتگی موج VEMP را نشان داده‌اند، درحالی‌که بسیاری از این بیماران کاهش دامنه یا فقدان موج را نشان دادند (۶). در مقابل، Waele و همکاران (۱۹۹۹) هیچ تفاوتی را در دامنه VEMP بین بیماران مبتلا به منیر و افراد هنجار گزارش نکردند (۱۲). دامنه مطلق موج VEMP به شدت صوت و فعالیت عضله SCM وابسته است (۷). این پارامتر ارزشمند VEMP بسیار به نقص عملکرد دهلیزی یک‌طرفه حساس است. همچنین دامنه VEMP در بین افراد، بسیار متغیر و از ۲۵ میکروولت تا بیش از ۲۰۰ میکروولت است. با توجه به تغییرات زیاد دامنه، دامنه مطلق عامل مهمی در تشخیص افتراقی محسوب نمی‌شود. برای بررسی اختلال عملکرد دهلیزی یک‌طرفه مقایسه نسبت عدم تقارن افراد با یکدیگر منطقی‌تر به نظر می‌رسد. عدم تقارن ناهنجار در دامنه VEMP یافته بالینی بارز در اختلال عملکرد دهلیزی یک‌طرفه است (۱۰). در مطالعه حاضر تفاوت میانگین نسبت عدم تقارن موج VEMP بین افراد هنجار و مبتلایان به SLE از لحاظ آماری بارز نبود. این یافته وجود اختلال عملکرد دهلیزی یک‌طرفه را در این بیماران رد می‌کند. با توجه به این یافته می‌توان گفت عملکرد سیستم دهلیزی دو طرف در این بیماران متقارن به نظر می‌رسد.

SLE یک بیماری خودایمن است. مکانیسم‌های آسیب گوش داخلی در بیماری‌های خودایمن متعدد هستند (۳-۱). بعضی از تحقیقات در این زمینه واکنش‌های ایمنی مستقیم در مقابل بافت گوش داخلی را علت این امر برشمرده‌اند. Terayama و Sasaki (۱۹۶۸) و Trune و همکاران (۱۹۸۹) آسیب نوار عروقی را در طی واکنش ایمنی به بافت حلزون مشاهده کردند. این احتمال نیز وجود دارد که گوش داخلی به صورت غیر مستقیم که بعید به نظر می‌رسد که افزایش زمان نهفتگی موج VEMP نشانه ضایعات گوش داخلی باشد (۶). از این رو در نهایت می‌توان گفت افزایش زمان نهفتگی موج VEMP در بیماران SLE و عدم کاهش معنی‌دار دامنه این موج در این بیماران نسبت به افراد گروه شاهد نشان دهنده ضایعه در ورای لایبرنت به‌ویژه در مسیر

توسط سطوح بالای کمپلکس‌های ایمنی و یا ایمنوگلوبولین‌های ناشی از بیماری سیستمیک درگیر شده باشد (۱۵). Veldman (۱۹۸۷) فرض کرده است که در بیماری SLE واسکولیت درون حلزون ممکن است نوار عروقی، لیگامنت ماریچی یا شریان شنوایی داخلی را درگیر کند. Caldarelli و همکاران در سال ۱۹۸۶ اظهار کرده‌اند که کمپلکس‌های ایمنی در حال گردش (در خون) و نه واسکولیت، علت میکروانفارکتوس‌های مویرگ‌ها یا شریان‌های استخوان تمپورال است. Sone و همکاران در سال ۱۹۹۹ در یک مطالعه هیستوپاتولوژیک استخوان‌های تمپورال در هفت بیمار مبتلا به لوپوس، کاهش سلول‌های گانگلیون ماریچی، درجات مختلفی از کاهش سلول‌های مویی و آتروفی نوار عروقی را گزارش کردند (۲).

Bouman و همکاران در سال ۱۹۹۸ در یک مطالعه تجربی نشان دادند که رسوب کمپلکس‌های ایمنی در اطراف ساکول منجر به هیدروپس آندولف شده بود. رسوب سیستمیک کمپلکس‌های ایمنی در SLE می‌تواند یک فرایند تخریبی را در گوش داخلی تحریک کند (۲). این وضعیت شبیه وضعیتی است که در بیماری منیر رخ می‌دهد. اگر ناهنجاری در VEMP در بیماری لوپوس اریتماتوی سیستمیک به دلیل هیدروپس ساکول باشد، افزایش زمان نهفتگی موج VEMP در بیماران SLE با یافته‌های محققانی از جمله Akkuzu و همکاران (۲۰۰۶) و Young و همکاران (۲۰۰۲) که افزایش زمان نهفتگی موج VEMP را در بیماری منیر گزارش کرده‌اند، سازگار است (۱۱ و ۱۲). Murofushi و همکاران (۲۰۰۱) و برخی از محققان دیگر گزارش کرده‌اند که در بیماران مبتلا به منیر به ندرت افزایش زمان نهفتگی موج VEMP دیده می‌شود، در عین حال بسیاری از این بیماران کاهش دامنه یا فقدان موج را نشان می‌دهند. این محققان اظهار داشتند دهلیزی-نخاعی بوده و بعید به نظر می‌رسد که این یافته‌ها نشان‌دهنده ضایعات گوش داخلی از جمله هیدروپس باشد.

در این مطالعه تأثیر مدت‌زمان ابتلا به بیماری بر میانگین پارامترهای VEMP شامل دامنه، نسبت عدم تقارن و میانگین زمان نهفتگی امواج p13 و n23 بررسی شد. نتایج حاکی از این

آشکار نیست، با توجه به افزایش زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 احتمال وجود ضایعه در ورای لایبرنت، به‌ویژه در مسیر دهلیزی-نخاعی، وجود دارد. ترکیب VEMP با سایر آزمون‌های تعادلی نظیر ENG می‌تواند در تشخیص محل ضایعه و کمک به انتخاب رویکرد درمانی در بیماران SLE مبتلا به سرگیجه سودمند باشد. به علت محدود بودن تعداد نمونه‌های مورد بررسی، برای تمهیم نتایج به کل بیماران مبتلا به لوپوس نیاز به تحقیقات گسترده‌تری است. پیشنهاد می‌شود تحقیقات مشابه بعدی با حجم نمونه بیشتر انجام شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره ۱۷۰۰۸-۳۲-۰۱-۹۱ است. به این وسیله از مدیر محترم گروه شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر فراهانی برای در اختیار گذاشتن امکانات و تجهیزات و حمایت‌های بی‌دریغ‌شان تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین مراتب سپاس و قدردانی از کارکنان مرکز تحقیقات روماتولوژی بیمارستان شریعتی تهران، به‌ویژه مسئول محترم انجمن لوپوس اریتماتو ایران، سرکار خانم زهرا کمزانی و خانم دکتر مهدیه مدرسی، و نیز تمامی افرادی که در این پژوهش شرکت کردند اعلام می‌دارد.

است که مدت‌زمان ابتلا به بیماری بر هیچ یک از پارامترهای VEMP تأثیری ندارد. Maciaszczyk و همکاران در سال ۲۰۱۱ گزارش کردند که رابطه بین مدت‌زمان ابتلا به SLE و درجه کاهش شنوایی تنها در بیماران گروه سنی کمتر از ۴۹ سال مشاهده می‌شود و در سنین بالاتر این رابطه مشاهده نمی‌شود. آن‌ها اظهار داشتند که این یافته‌ها بیانگر آن است که تأثیر SLE بر شنوایی اغلب در بیماران جوان‌تر مشاهده می‌شود و عوامل دیگر نظیر فرایند سالمندی یا دارودرمانی ممکن است در بیماران با سنین بالاتر اثر تجمعی بر حدت شنوایی داشته باشند. همچنین مطالعات گوناگون دیگر نیز نبود رابطه بین مدت‌زمان ابتلا به بیماری و آزمون‌های شنوایی را گزارش کرده‌اند (۳). در واقع، یافته‌های گوناگون در مطالعات درباره اثر مدت‌زمان بیماری بر سیستم شنوایی و تعادل ممکن است ناشی از محدوده‌های گوناگون مدت‌زمان بیماری در مطالعات گوناگون یا همزمان متأثر از سن بیماران مورد بررسی در این مطالعات باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های اصلی این پژوهش شامل افزایش زمان نهفتگی قله‌های p13 و n23 در بیماران مبتلا به لوپوس است. اگرچه محل ضایعه که مسئول ایجاد ناهنجاری در VEMP است در ساختارهای دهلیزی محیطی یا مرکزی یا هر دو به‌طور قطعی

REFERENCES

1. Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Palmonari A, Alberti A, Filho AR, Ferrari KA. Otoneurological evaluation in women with systemic lupus erythematosus :a preliminary study. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2006;10(2):126-31.
2. Karatas E, Onat AM, Durucu C, Baglam T, Kanlikama M, Altunoren O, et al. Audiovestibular disturbance in patients with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(1):82-6.
3. Maciaszczyk K, Durko T, Waszczykowska E, Erkiert-Polguj A, Pajor A. Auditory function in patients with systemic lupus erythematosus. *Auris Nasus Larynx.* 2011;38(1):26-32.
4. Stone JH, Francis HW. Immune-mediated inner ear disease. *Current Opinion in Rheumatology.* 2000;12(1):32-40.
5. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. *Am J Audiol.* 2004;13(2):135-43.
6. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential.

- Arch of Otolaryngol Head Neck Surg. 2001;127(9):1069-72.
7. Vanspauwen R, Wuyts FL, Van de Heyning PH. Improving vestibular evoked myogenic potential reliability by using a blood pressure manometer. *Laryngoscope*. 2006;116(1):131-5.
 8. Allena M, Magis D, De Pasqua V, Schoenen J, Bisdorff AR. The vestibulo-collic reflex is abnormal in migraine. *Cephalalgia*. 2007;27(10):1150-5.
 9. Sandhu JS, Bell S. Effects of eye position on the vestibular evoked myogenic potential . *Acta oto-laryngol*. 2009;129(2):175-8.
 10. Hall JW. *New handbook of auditory evoked responses*. 1st ed. Boston: Pearson Education Inc; 2007.
 11. Young YH, Huang TW, Cheng PW. Vestibular evoked myogenic potentials in delayed endolymphatic hydrops. *Laryngoscope*. 2002;112(9):1623-6.
 12. Akkuzu G, Akkuzu B, Ozluoglu LN. Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease. *Eur Arch OtoRhinoLaryngol*. 2006;263(6):510-7.
 13. Welgampola MS. Evoked potential testing in neuro-otology. *Curr opin neurol*. 2008;21(1):29-35.
 14. Bruns A, Meyer O. Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine*. 2006;73(6):639-45.
 15. Trune DR, Craven JP, Morton JI, Mitchell C. Autoimmune disease and cochlear pathology in the C3H/lpr strain mouse. *Hear Res*. 1989;38(1-2):57-66.