

## نوروپاتی اورمیک و بررسی تغییرات الکترودیآگنوستیک در دیالیز منفرد

دکتر بلال آدی بیگ<sup>۱</sup>، دکتر سید منصور رایگانی<sup>۲</sup>، دکتر بهنام منصوری<sup>۱</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** EMG و NCS به عنوان روش انتخابی بررسی سیر نوروپاتی اورمیک شناخته شده و در ارزیابی کارایی دیالیز و کیفیت درمان نقش بسزایی دارند.

**مواد و روش‌ها:** چهارده بیمار مبتلا به نارسائی مزمن کلیوی مورد مطالعات بالینی و الکترودیآگنوستیک (Nerve Conduction Studies) قرار گرفتند. این مطالعات بلافاصله قبل و بعد از دیالیز انجام می‌گرفت.

**یافته‌ها:** مطالعات NCS روی بخش حسی عصبی اولنار و بخش حرکتی عصب تیبیال نشان می‌دهد که بعد از دیالیز دامنه پاسخهای حسی و حرکتی مذکور به صورت معنی‌داری افزایش می‌یابند ( $p < 0/05$ ). در مورد سرعت هدایت اعصاب (NCV) تغییرات کمتری رخ می‌دهد. در معاینات بالینی همزمان درگیری بیشتری در حس ارتعاش و Deep Tendon Reflex مشخص گردید.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** مجموع این حالات نشان دهنده این موضوع است که بعضی از فیبرهای عصبی در روند دیالیز از حالت غیر فعال و خاموش به حالت فعال و شرکت‌کننده در انتقال عصبی تبدیل می‌شوند.

**واژگان کلیدی:** نوروپاتی اورمیک، الکترودیآگنوز، دیالیز.

### مقدمه

تاکنون در مورد نوروپاتی اورمیک بررسی‌های متعددی به عمل آمده است. با توجه به این که تستهای الکترودیآگنوستیک (EMG, NCV) بهترین روش شناسائی و بررسی وضعیت نوروپاتی می‌باشند، تعیین جایگاه آنها و شناسائی ارتباطشان با نارسائی مزمن کلیوی و دیالیز دارای اهمیت است بسیار زیاد است (۱-۳). EMG و NCS به عنوان روش انتخابی بررسی سیر نوروپاتی اورمیک شناخته شده‌اند و در طولانی مدت نموداری از کارایی دیالیز و ارزیابی کیفیت درمان نیز به شمار می‌آیند (۴-۶).

در مورد تغییراتی که در یک جلسه منفرد دیالیز اتفاق می‌افتد اطلاعات اندکی وجود دارد. بررسی این تغییرات می‌تواند در جهت شناخت پاتوفیزیولوژی نوروپاتی اورمیک کمک کننده و راهگشا باشد. در این تحقیق علاوه بر بررسی تغییرات الکترودیآگنوستیک، بیماران از نظر علائم بالینی نیز مورد معاینه قرار گرفتند و نتایج حاصله ارزیابی و ارائه گردید.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در مرکز پزشکی شهداء تجریش انجام شد. ۱۴ بیمار (۵ زن و ۹ مرد) با میانگین سنی ۵۳/۲ سال مورد بررسی قرار گرفتند. همه آنها به علت نارسائی مزمن کلیوی تحت دیالیز مزمن به مدت متوسط ۲۰ ماه (حداقل ۲/۵ و حداکثر ۶۰ ماه) قرار داشتند. ۵ بیمار دارای سابقه دیابت طولانی به مدت حداقل ۵ سال و ۹ بیمار دیگر دیابت نداشتند. از بیماران معاینه کامل نورولوژیک بعمل آمده و اطلاعات دیگر در ارتباط با سن، زمان دیالیز، تعداد جلسات دیالیز در هفته، علت نارسائی مزمن کلیوی و نوع داروهای مصرفی مورد بررسی قرار گرفت. تستهای انجام شده الکترودیآگنوز شامل بررسی عصب سورا، شاخه حسی عصب اولنار، شاخه حرکتی عصب تیبیال و H-Reflex بود.

این تستها بلافاصله قبل و بعد از دیالیز انجام شدند. برای جلوگیری از اثر سرما روی بررسی هدایت عصبی فصل تابستان برای مطالعه انتخاب گردید و درجه حرارت اندام مورد بررسی قبل و بعد از

### یافته‌ها

نتایج معاینات بالینی در جدول ۱ آورده شده است و به همراه آنها نتایج مربوط به پاسخ عصب سورال و H-Reflex نیز درج گردید. در مورد پاسخهای حسی و حرکتی اولنار و تیبیال پارامترهای **amplitude** و **latency** در مورد تیبیال NCV حرکتی نیز مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفتند. این تغییرات همراه با ارزش آماری آنان که از مهمترین جنبه‌های تحقیق است در جدول ۲ نمایش داده شد. با توجه به این که دامنه پاسخها (**amplitude**) در افراد مختلف با یکدیگر تفاوت‌های زیادی دارد تغییرات حاصله بعد از انجام دیالیز براساس درصد در جدول ۳ نشان داده شده است. در واقع این جدول درصد افزایش یا کاهش را در هر یک از پارامترهای مورد بررسی نشان می‌دهد.

انجام معاینات الکترودیانوز کنترل می‌گردید. تستها توسط پزشک متخصص و با استفاده از الکتروود سطحی جهت ثبت و تحریک و با استفاده از الکترومیوگراف TOENNIES مدل Multiliner انجام گرفت. نقاطی که تحریک روی آنها انجام شده بود علامتگذاری شد تا بعد از دیالیز تحریک مجدد از همان نقطه انجام شود تا بدین ترتیب فواصل بین نقطه تحریک و ثبت تحریک و ثبت در بیمار ثابت باشد. دیالیز برای همه بیماران یکسان و به مدت چهار ساعت انجام می‌شد. پاسخهای حسی و حرکتی ثبت شده از نظر دامنه (**amplitude**)، سرعت هدایت عصبی (NCV) و **distal latency** مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

جدول ۱: اطلاعات بالینی و آزمایشگاهی در ۱۴ بیمار مبتلا به نارسائی مزمن کلیه، بیمارستان شهداء تجریش

Case	age	Dialysis Duration (mo)	Diabetic	C.C.B	Kt/v	Force	DTR	Joint Position	Vibration	light Touch	Pain	Sural	H-Reflex
N1	51	3	-	-	.7	N	N	N	↓	N	N		
N2	65	12	+	+	1.06	N	↓	N	N	N	N	absent	
N3	19	8	-	-	.68	N	↓	N	↓	N	N		absent
N4	63	48	-	-	.6	N	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓	↓↓↓	absent	absent
N5	68	48	-	-	.5	N	N	N	N	N	N		
N6	37	24	-	+	.78	N	N	N	↓	N	N		
N7	65	2.5	+	+	1.11	4.5	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓	↓↓↓	absent	absent
N8	52	4	+	+	.43	N	↓↓↓	N	↓↓↓	N	N	absent	absent
N9	81	7	+	+	.79	N	↓	N	↓↓	N	N	absent	
N10	43	48	-	+	.89	N	↓↓↓	N	↓	↓	↓↓↓		
N11	63	8	+	+	1.40	N	↓↓↓	N	↓↓	N	N		
N12	52	8	-	-	1.11	N	↓	N	↓↓	N	N		
N13	47	60	-	-	1.17	N	N	N	N	N	N		
N14	44	3	-	-	1.07	N	N	N	N	N	N		

C.C.B = Calcium Channel Blocker

DTR ↓: ankle absent others normal

↓↓: ankle absent others reduced

↓↓↓: all absent

Joint position ↓: impairment level in big toe

↓↓: impairment level in ankle

↓↓↓: impairment level in knee

pain and light touch ↓: impairment level distal to ankle and wrist

↓↓: impairment level in ankle and wrist

↓↓↓: impairment level proximal to ankle and wrist

جدول ۲: تغییرات الکترودیباگنوستیک قلب و بعد از دیالیز در ۱۴ بیمار مبتلا به نارسائی مزمن کلیه، بیمارستان شهداء تجریش

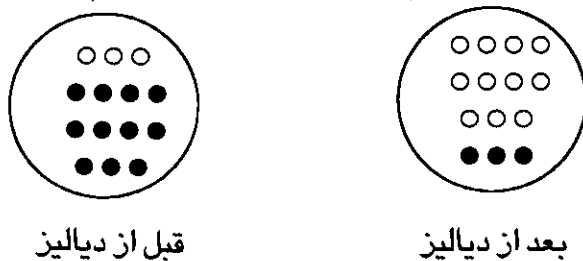
Case	Tibial motor						Ulnar Sensory			
	Distal Amplitude		Proximal Amplitude		Conduction Velocity		Distal Amplitude		Distal Latency	
	Pre dialysis	Post dialysis	Pre dialysis	Post dialysis	Pre dialysis	Post dialysis	Pre dialysis	Post dialysis	Pre dialysis	Post dialysis
	mv	mv	mv	mv	m/s	m/s	μv	μv	m/s	m/s
N <sub>1</sub>	4	4.09	2.89	4.06	42	43	15.7	30.1	3.6	3.76
N <sub>2</sub>	44	40	34	0.53	28	29	2.42	4.98	4.71	4.48
N <sub>3</sub>	4.69	5.63	5.50	5.13	38	42	44.2	75.4	3.84	3.76
N <sub>4</sub>	.081	.36	.04	.064	30	36	abs	ent	abs	ent
N <sub>5</sub>	4.82	4.60	3.46	2.68	38	39	10	25.8	3.84	3.76
N <sub>6</sub>	3.50	4.41	2.52	4.01	39	42	18.7	32	4.88	4.56
N <sub>7</sub>	.19	.34	.18	.50	27	29	9.03	6.53	4.16	3.84
N <sub>8</sub>	.87	1.12	.64	.94	36	34	14	15.2	4.16	4
N <sub>9</sub>	.58	.58	.45	.62	24	34	5.37	7.62	3.92	4
N <sub>10</sub>	2.41	2.89	1.09	2.80	32	32	15.9	16.7	3.92	3.92
N <sub>11</sub>	4.98	6.45	3.84	6.09	43	39	33	37	3.36	3.52
N <sub>12</sub>							31.9	43	3.50	3.20
N <sub>13</sub>	4.80	6.06	3.65	4.16	37	35	18.3	35	4.08	3.76
N <sub>14</sub>	7.93	10.5	6	6.60	40	42	6.84	10	4.56	4.32
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sum.	39.291	47.43	30.65	38.184	451	476	255.36	339.10	52.54	50.88
Mean (X)	3.022	3.648	2.353	2.973	34.692	36.615	17.335	26.088	4.041	3.913
P Value	<5%		<5%		<10%		<5%		<5%	

جدول ۳: تغییرات الکترومیوگرافیک قبل و بعد از انجام دیالیز در ۱۴ بیمار مبتلا به نارسائی مزمن کلیه، بیمارستان شهداء تجریش (درصد افزایش ↑ یا کاهش ↓)

Case	Tibial motor					ulnar Sensory		H-Reflex
	Amplitude		Latency		NCV	Amplitude	Latency	
	Dis	Prox	Dis	Prox		Dis	Dis	
N <sub>1</sub>	2% ↑	40% ↑	No change	3% ↑	2.5% ↑	91% ↑	4% ↑	3% ↓
N <sub>2</sub>	9% ↑	55% ↑	3% ↑	No change	3.5% ↑	105% ↑	5% ↓	5% ↓
N <sub>3</sub>	16% ↑	7% ↑	13% ↓	95% ↓	11% ↑	72% ↑	2% ↓	absent
N <sub>4</sub>	343% ↑	62% ↑	No change	7.5% ↓	20% ↑	absent		absent
N <sub>5</sub>	4% ↓	-	3% ↑	2% ↑	2% ↑	155% ↑	5% ↓	No change
N <sub>6</sub>	26% ↑	60% ↑	11% ↑	10% ↓	8% ↑	71% ↑	5% ↓	9% ↓
N <sub>7</sub>	179% ↑	277% ↑	3.6% ↑	2.3% ↑	7% ↑	29% ↓	9% ↓	absent
N <sub>8</sub>	29% ↑	47% ↑	9% ↓	6.5% ↓	5% ↓	9% ↑	4% ↓	absent
N <sub>9</sub>	No change	38% ↑	20% ↓	22% ↓	42% ↑	42% ↑	2% ↑	4% ↓
N <sub>10</sub>	20% 0↑	157% ↑	11% ↓	6% ↓	No change	5% ↑	No change	5% ↓
N <sub>11</sub>	29% ↑	37% ↑	9% ↑	10% ↑	3% ↓	13% ↑	17% ↓	-
N <sub>12</sub>	-	-	-	-	-	38% ↑	9% ↓	No change
N <sub>13</sub>	25% ↑	15% ↑	13% ↑	3% ↑	6% ↓	95% ↑	8% ↓	5% ↓
N <sub>14</sub>	35% ↑	10% ↑	3% ↓	2% ↑	4% ↓	47% ↑	5% ↓	5% ↓

## بحث

این مفهوم جدید که یک جلسه دیالیز با تغییرات معنی دار و بارز هدایت آکسونی همراه بوده است ما را به یک استنباط و درک جدید از پاتوفیزیولوژی نوروپاتی اورمیک می‌رساند به این صورت که واقعا تعدادی از آکسونها قبل از انجام دیالیز در پروسه انتقال پیام عصبی شرکت نمی‌کنند ولی همین آکسونها بعد از دیالیز به حالت فعال و کارا بر می‌گردند و باعث بلندتر شدن **amplitude** پاسخهای مربوطه می‌شوند. در واقع غیر فعال و فعال شدن متناوب آکسونی است که اساس برداشت جدید ما را از این نوروپاتی تشکیل می‌دهد. پدیده فوق را می‌توانیم به صورت شماتیک زیر نشان دهیم.



A

در قسمت A وضعیت آکسونها را برحسب شرکت یا عدم شرکت در هدایت عصبی ترسیم کرده‌ایم. اگر مجموع فیبرهای غیر فعال را با خطی با هم یکی کنیم به حالتی می‌رسیم که ما آن را تئوری سطح متوسط توکسین (Mean Toxin Level Theory) نامگذاری کرده‌ایم این محدوده نشان دهنده یک یا گروهی از مواد نوروتوکسیک است که باعث فلج فعالیت آکسون و نه تخریب آن می‌شوند.

B

به نظر می‌رسد که فلج فعالیت آکسون به مدت طولانی باعث اختلال در انتقال آکسونی و ایجاد پدیده **Dying Back** می‌گردد و در واقع دژنراسیون آکسونی یک پدیده ثانوی محسوب می‌گردد. براساس واقعیتهای تئوری سطح متوسط توکسین می‌توان مسائل دیگری را توجیه کرد. از جمله این که پیوند کلیه با دسترسی به توکسینهایی که دیالیز عادی در برداشت آنها محدودیت دارد می‌تواند با بهبود نوروپاتی همراه باشد و همچنین بعلت محفوظ ماندن جسم سلولی بعد از پیوند کلیه موفق می‌توان انتظار داشت بعلت رژنراسیون آکسونی در نوروپاتی اورمیک بهبودی کامل صورت گیرد.

همانطوریکه در منابع ذکر شده است حس ارتعاش معمولا اولین قسمت حسی درگیر در نوروپاتی اورمیک می‌باشد (۷). جدول ۱ این موضوع را تایید می‌کند اما نکته جالبی که در جدول دیده می‌شود همخوانی درگیری حس ارتعاش با اختلال **DTR** است. براساس معاینات بالینی می‌توان اختلالات نورولوژیک بالینی را بر اساس شدت درگیری به گروههای زیر تقسیم کرد:

۱- درگیری حس ارتعاش و **DTR** با بیشترین درگیری

۲- درگیری حس درد، حرارت و لمس سطحی با درگیری متوسط

۳- درگیری قدرت عضلانی و درک وضعیت مفصلی با کمترین

درگیری

همانطوریکه در جدول ۲ نشان داده شده است تغییرات دامنه (**amplitude**) پاسخهای ثبت شده بارزتر از تغییرات **distal latency** و **NCV** می‌باشد و اگر به جدول ۳ مراجعه شود این اختلاف بصورت بهتری دیده خواهد شد بطوریکه متوسط افزایش **amplitude** در مورد قسمت حرکتی عصب تیبیال در نواحی پروگزیمال و دیستال به ترتیب ۶۷ و ۵۳ درصد بوده است در حالیکه متوسط کاهش **distal latency** و افزایش **NCV** به ترتیب ۲، ۴ و ۶ درصد بوده است. در مورد قسمت حسی عصب اولناز نیز افزایش **amplitude** حدود ۳/۵۹٪ و کاهش **distal latency** حدود ۷/۵٪ می‌باشد. تغییرات بارز **amplitude** پاسخهای حرکتی و حسی در مقالات متعدد نیز اشاره شده است.

در انتهای جدول ۲ مشاهده می‌گردد که تمام تغییرات حاصله **amplitude** امواج در همه موارد بیشتر از ۹۵٪ معنی دار می‌باشد ( $p < 0.05$ ) براساس یافته‌های جدول ۱ و برخلاف مطالعات قبلی، **H-Reflex** ارزش چندانی در تغییرات **NCV** نداشته است. این تغییرات چه اهمیتی دارند؟ به طوریکه می‌دانیم پاسخهای حسی یا حرکتی دارای دو جزء مهم است: **amplitude** و **distal latency** که **latency** نمایانگر سرعت هدایت عصبی می‌باشد و در ارتباط با میلیون پوشش اعصاب است در حالیکه **amplitude** با تعداد آکسونها مرتبط است. هر چه یک عصب محیطی تعداد زیادتری آکسون از دست بدهد، **amplitude** پاسخ حاصل از آن کاهش زیادتری خواهد یافت.

## REFERENCES

- 1- Leone M, Bottachi E, Alloatti S, et al. Follow up of nerve conduction in chronic uremic patients during hemodialysis. *Ital J Neurol Sci* 1992;13:317-21.

- 2- Philips LH, Williams FH. Are nerve conduction useful for monitoring the adequacy of renal dialysis ? *Muscle Nerve* 1993;16:970.
- 3- Pietrzak I, Czarnecki R, Baczk K, et al. Uremic polyneuropathy is a common complication in dialyzed patients. *Pzegl Lek* 1996;53:544-8.
- 4- Brown WF(ed). *Clinical Electromyography*. 2 nd ed, Butterworth-Heinemann Stoneham M.A, 1993: 573-6.
- 5- Jebsen RH, Tenckhoff H, Honet JC. Natural history of uremic polyneuropathy and effects of dialysis. *New Eng J Med* 1967;277:327-32.
- 6- Solders G, Person A, Guitierrez I. Autonomic dysfunction in nondiabetic terminal uremia. *Acta Neuro Scand* 1985;71:321-7.
- 7- Klima RR, Welgand AH, Delisa JA. Nerve conduction studies and vibration perception thresholds in diabetic and uremic neuropathy. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:86-90.