

## بررسی سرعت هدایت عصبی در بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه و افراد با سابقهٔ پیوند کلیه

**نویسندگان:** دکتر وحیده توپچی‌زاده، متخصص طب فیزیکی و توانبخشی - استادیار طب فیزیکی توانبخشی دانشکده پزشکی - بخش توانبخشی بیمارستان امام تبریز  
دکتر محمد صادق صدیق مستوفی، متخصص طب فیزیکی و توانبخشی - دانشیار طب فیزیکی و توانبخشی دانشکده پزشکی - بخش توانبخشی بیمارستان امام تبریز  
دکتر حسن ارکانی، فوق تخصص نفرولوژی - استادیار داخلی دانشکده پزشکی - بخش نفرولوژی بیمارستان امام تبریز

### چکیده:

نوروپاتی محیطی از عوارض شناخته شده نارسائی مزمن کلیه است. در این مطالعه اثر نارسائی مزمن کلیه بر سرعت هدایت عصبی حرکتی و حسی، بررسی و با بیمارانی که سابقه پیوند کلیه موفقیت آمیز داشتند مقایسه شد. بیماران شامل دو گروه بودند: ۱۷ بیمار دیالیزی شامل ۸ زن و ۹ مرد در گروه سنی ۶۰-۱۹ سال و ۱۶ بیمار پیوند شده شامل ۱۰ زن و ۶ مرد در محدوده سنی ۵۷-۱۹ سال. بعد از رد کردن دیابت سرعت هدایت عصبی حرکتی میان و پروتال و سرعت هدایت عصبی حسی میان و سورال در هر دو گروه اندازه گیری شد و مقادیر بدست آمده از دو گروه با تی - تست مقایسه شد. میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی در بیماران دیالیزی  $44/7 \pm 3/47$  متر در ثانیه و در بیماران پیوندی  $50/1 \pm 2/6$  متر در ثانیه ( $P < 0/01$ )، میانگین سرعت هدایت عصبی حسی در بیماران دیالیزی  $41/2 \pm 4/94$  متر در ثانیه و در بیماران پیوندی  $49/1 \pm 2/2$  متر در ثانیه ( $P < 0/01$ )، بدست آمد.

در ۵۳٪ بیماران دیالیزی میانگین سرعت هدایت عصبی حسی کاهش یافته و ۴۱٪ آنها سرعت هدایت عصبی حرکتی کاهش یافته داشتند. نتایج نشان‌دهنده تأخیر هدایتی در اعصاب محیطی در بیماران دیالیزی است که احتمالاً ناشی از توکسین‌های در گردش یا دیملیزاسیون می‌باشد. از مقایسه دو گروه دیالیزی و پیوندی می‌توان نتیجه گرفت عوارض فوق بعد از پیوند کلیه قابل برگشت هستند.

**واژگان کلیدی:** نارسائی مزمن کلیه - همودیالیز - پیوند کلیه - سرعت هدایت عصبی حسی، سرعت هدایت عصبی حرکتی

### مقدمه:

مورمورشدن و احساس سوزش - کاهش حس ارتعاشی ابتدا در اندام تحتانی و سپس اندام فوقانی، آتاکسی، درگیری و ضعف عضلات کوچک دست و پا، کاهش رفلکس‌های تاندونی، کرامپ و سندرم پای بیقرار تظاهر میکند. (۳ و ۲ و ۱)  
- از نظر پاتوژنز وقتی GFR<sup>۲</sup> به زیر ۱۲ میلی لیتر در دقیقه می‌رسد هدایت عصبی غیرطبیعی می‌شود و وقتی زیر ۶ میلی لیتر در دقیقه رسید علائم بالینی اختلال در عملکرد اعصاب محیطی شروع می‌شود. (۱) - نوروپاتی در اورمی ناشی از تأثیر توکسین‌های اورمی روی اعصاب محیطی، غشاءمیلین و سلول‌های شوان است. (۴) توکسین‌های مربوطه هنوز شناسائی نشده ولی میزان هورمون

علیرغم موفقیت در درمان هیپرتانسیون، انسداد سیستم ادراری، عفونت و بیماری‌های سیستمیک هنوز این بیماری‌ها با آسیب کلیه همراهند که نهایتاً منجر به نارسائی مزمن کلیه می‌شوند، اغلب بیماران مبتلا به نارسائی مزمن کلیه اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی و سیستم عصبی محیطی دارند.

نوروپاتی پریفرال اورمیک که غالباً یک پلی نوروپاتی انتهایی قریبه حسی حرکتی است، از عوارض نسبتاً شایع در این بیماران می‌باشد. گفته می‌شود ۶۰٪ بیماران با نارسائی مزمن کلیه نوروپاتی محیطی دارند که در مردان شایع‌تر از زنان است. ارتباطی بین نوروپاتی و طول مدت نفروپاتی یافت نشده است.

از نظر بالینی نوروپاتی اورمیک با علائم حسی از جمله: کرختی و

1-NCV

2-Glomerular Filtration rate

سرعت هدایت عصبی با تشدید علائم کاهش و با بهبود علائم بعد از دیالیز و پیوند افزایش می‌یابد. (۴ و ۸)

ارتباط مستقیمی بین NCV عصب پروئال و کلیرانس کراتینین وجود دارد. بطوریکه گفته میشود بررسی الکتروفیزیولوژیک سریال میتواند جهت بررسی کفایت دیالیز بکار رود (۳)

علائم الکترودیآگنوزیس با علائم کلینیکی، کراتینین سرم و تغییرات پاتولوژیک اعصاب محیطی هماهنگی دارد (۴) و علیرغم اینکه علائم بالینی در اندام تحتانی شدیدتر است، کاهش سرعت هدایت در اندام تحتانی و فوقانی برابر میباشد. (۸)

بیماران با GFR شدید اختلال هدایتی حسی و حرکتی خصوصاً در اعصاب پروئال و مدیان دارند. (۴)

این مطالعه جهت مقایسه سرعت هدایت عصبی (NCV) در بیماران دیالیزی و پیوندی انجام شد.

#### مواد و روش بررسی :

جامعه مورد مطالعه شامل دو گروه بیماران تحت همودیالیز و بیماران پیوند شده بودند.

تعداد نمونه ۳۳ بیمار بود، ۱۷ بیمار با نارسائی مزمن کلیه تحت همودیالیز در گروه سنی ۶۰-۱۹ سال و با سابقه همودیالیز بیش از ۶ ماه و ۱۶ بیمار با پیوند کلیه در گروه سنی ۵۷-۱۹ سال با سابقه پیوند بیش از ۶ ماه از بخش نفرولوژی بیمارستان امام خمینی بعد از رد دیابت قندی انتخاب شده و در بخش طب فیزیکی و توانبخشی تستهای الکترودیآگنوزیس انجام شد.

بعد از انتخاب بیماران و رد کردن دیابت، اندازه گیری سرعت هدایت عصبی انجام شد. دستگاه مورد استفاده Medelec- SapphireII بود. در تمام بیماران Motor NCV مدیان و پروئال و Sensory NCV مدیان و سورال با استفاده از تکنیک استاندارد ثبت شد. (۷)

مدیان از عضله ابداکتور Motor NCV جهت اندازه گیری ۸ و ۸cm پولیسیس برویس، تحریک از ناحیه مچ دست از فاصله حفره کوبیتال داده شده و پاسخ مربوطه ثبت گردید

پاراتیروئید، میواینوزیتول (فاکتور رشد مهم در متابولیسم غلاف میلین)، مولکولهای متوسط<sup>۱</sup> در اورمی بالاست. نوروکسینها باعث اختلال متابولیسم غشاء سلول شوان می‌شوند و مهار پمپ Na-k ATPase توسط توکسینها ایجاد می‌شود. همچنین اختلال عملکرد عروق اعصاب<sup>۲</sup> نیز گزارش شده است. (۱و۲)

از نظر پاتولوژی غالباً دژنراسیون اکسونال با دمیلیزاسیون و رمیلیزاسیون سگمنتال و تغییر در غشاء سلولی دیده میشود. (۳ و ۵)

دژنراسیون اکسونی ابتدا قسمت دیستال اعصاب پریفرال را درگیر میکند و به همین علت به آن dying back neuropathy گفته میشود. (۴)

تغییرات پاتولوژیک شامل از بین رفتن آکسون تا دمیلیزاسیون با رمیلیزاسیون سگمنتال گزارش شده است. (۲)

علاوه بر نوروپاتی مزمن اورمیک، از عوارض دیگر اورمی در سیستم عصبی محیطی میتوان به موارد زیر اشاره کرد:

پلی نوروپاتی اورمیک حاد با تابلوی شبیه گیلن باره-مونونوروپاتیها- نوروپاتی اتونومیک- نوروپاتی ایسکمیک دیستال بعد از قرار دادن شنت شریانی- وریدی برای همودیالیز.

همودیالیز باعث جلوگیری از پیشرفت نوروپاتی می‌شود و شیوع نوروپاتی شدید در بیمارانی که دیالیز در آنها زود شروع شده کاهش می‌یابد. ولی حتی با تکنیکهای جدید شیوع تظاهرات خفیف بالینی تا ۶۰-۵۰٪ گزارش شده است. پیوند موفقیت آمیز کلیه باعث بهبود نوروپاتی طی چند هفته تا چند ماه میشود. بهبود اولیه بالینی سریع است که ناشی از رمیلیزاسیون سگمانهای دمیلینه است. (۱) ولی بعضی از رفلکسها ممکن است برنگردد. بهبودی از نظر الکترودیآگنوستیک یک یافته دیررس است. (۵)

نوروپاتی ناشی از بیماری زمینه ای از جمله دیابت قندی بعد از پیوند بهبود نمی‌یابد. (۲)

در بیماران اورمیک اختلال الکتروفیزیولوژیک شایع تر از علائم کلینیکی نوروپاتی است. که بصورت تاخیر در سرعت هدایت، کاهش دامنه پاسخ حسی و حرکتی - denervation در عضلات درگیر و کاهش تعداد موتوریونیت و افزایش آمپلیتود (دامنه) موتوریونیتها در الکترومیوگرافی مشخص میشود.

1- middle molecules

2-Vasa nervorum

تمام از فاصله ۱۴cm از کناره خارجی تاندون اشیل اندازه گیری شد در تمام موارد دمای سطحی اندام را به ۳۲-۳۴ درجه سانتیگراد رساندیم.

مقادیر نرمال سرعت هدایت عصبی اعصاب مربوطه در جدول (۱) آورده شده است.

Motor - NCV پرونتال از عضله اکستانسور دیزیتوروم برویس بعد از تحریک از مچ پا، مجاور تاندون تیبیال انتریور و سرفیولا ثبت شد.

جهت اندازه گیری Sensory NCV مدیان، الکتروود سطحی به انگشت دوم بسته شد و از فاصله ۱۴cm تحریک داده شد و پتانسیل مربوطه ثبت گردید.

Sensory NCV سورا با ثبت از زیر مائلول خارجی، و با تحریک

جدول شماره ۱- مقادیر نرمال سرعت هدایت عصبی

	Median M.NCV	Peroneal M.NCV	Average M.NCV	Median S.NCV	Sural S.NCV	Average S.NCV
NCV mean	۵۷/۷	۴۸/۳	۵۳	۵۶/۲	۴۰/۱	۴۸/۳۰
SD	۴/۹	۳/۹	۴/۴	۵/۸	-	۲/۹

دامنه نرمال برای میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی  $44 \pm 4/53$  متر بر ثانیه (مقادیر بیش از ۴۴m/s نرمال در نظر گرفته شد).

مقادیر بدست آمده از بیماران دیالیزی با بیماران پیوند شده مقایسه شد و از T-Test جهت تعیین اهمیت آماری اختلاف مقادیر بین دو گروه استفاده شد.

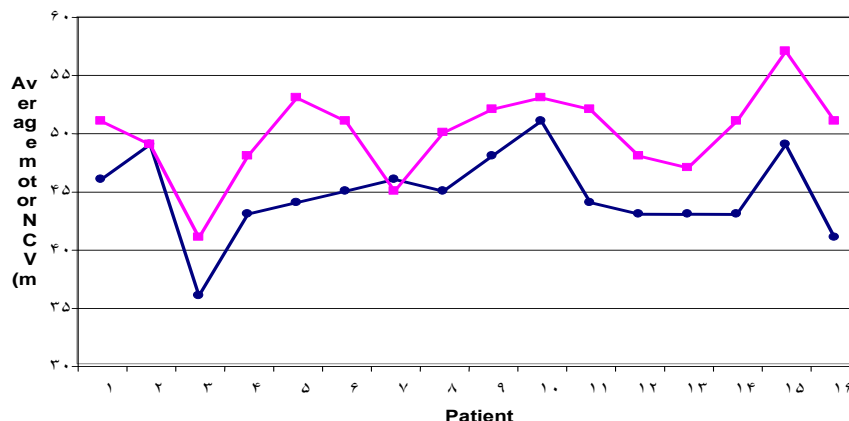
#### یافته ها :

میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی در بیماران دیالیزی  $44/7 \pm 3/47$  متر در ثانیه و در بیماران پیوند شده  $50/1 \pm 2/6$  متر در ثانیه بوده ( $P < 0/01$ ) (نتیجه مقایسه آماری اختلاف معنی داری را نشان داد) (نم—ودار) (۱)

در مورد تمامی افراد مقادیر میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی و میانگین سرعت هدایت عصبی حسی به ترتیب زیر محاسبه شد:

- میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی : با معدل گیری از سرعت هدایت عصبی حرکتی پرونتال و مدیان.  
- میانگین سرعت هدایت عصبی حسی: با معدل گیری از سرعت هدایت عصبی حسی سورا و مدیان.

- دامنه نرمال برای میانگین سرعت هدایت عصبی حسی  $48/30 \pm 2/9$  متر بر ثانیه (مقادیر بیش از ۴۲m/s نرمال در نظر گرفته شد).



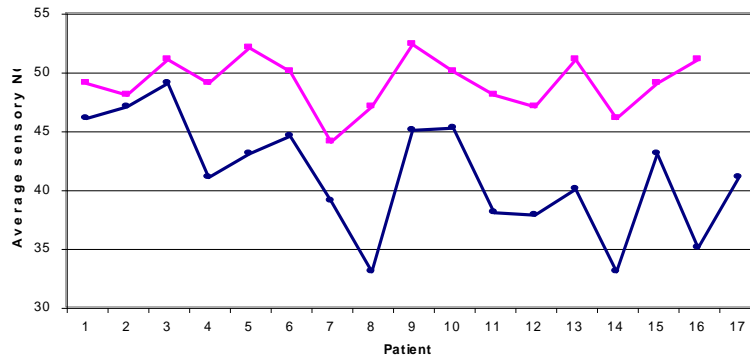
نمودار ۱- مقایسه Average motor NCV در بیماران دیالیزی قبل و بعد از

آماري اختلاف معنی داری را نشان داد (جدول ۲)  
(نمودار ۲)  
۵۳٪ از بیماران دیالیزی میانگین سرعت هدایت عصبی حسی  
کاهش یافته داشتند

میانگین سرعت هدایت عصبی حسی در بیماران دیالیزی  
 $49/1 \pm 2/2$  متر در ثانیه و در بیماران پیوند شده  
متر در ثانیه بوده ( $P < 0/01$ ) (نتیجه مقایسه

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار پارامترهاي اندازه گیری شده در دو گروه

P	بیماران پیوندي میانگین انحراف معیار	بیماران دیالیزی میانگین انحراف معیار	پارامترها
$0/01 <$	$49/1 \pm 2/2$	$41/2 \pm 4/9$	میانگین سرعت هدایت عصبی حسی
$0/01 <$	$50/1 \pm 2/6$	$44/7 \pm 3/4$	میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی



نمودار ۲- مقایسه Average sensory NCV در بیماران دیالیزی قبل و از پیوند

۴۱٪ از بیماران دیالیزی میانگین سرعت هدایت عصبی حرکتی کاهش یافته داشتند. (جدول ۳)  
 کاهش شدت و CMAP<sup>۲</sup> داشتند. در تمام بیماران پیوند شده شدت کاهش شدت و SNAP و CMAP نرمال بود.

جدول شماره ۳- تعداد و درصد افراد با پارامترهای اندازه گیری شده غیرطبیعی در دو گروه دیالیزی و پیوندی

بیماران پیوند شده		بیماران دیالیزی			پارامترها
تعداد افراد	درصد	تعداد افراد	تعداد افراد	تعداد افراد	
تست شده	غیرنرمال	تست شده	غیرنرمال	تست شده	
۱۶	-	۱۶	۹	۱۷	میانگین سرعت هدایت عصبی حسی
۱۷	۵۳٪	۱۷	۷	۱۷	میانگین سرعت هدایت عصبی حسی در گری سیستم عصبی محیطی بصورت پلتي نوروپاتی در بیماران اورمیک شناخته شده است. (۹)

حرکتی داشتند، که نشانگر تاخیر هدایتی در سیستم اعصاب محیطی و احتمالاً ناشی از توکسین‌های در گردش یا دمیلزاسیون است. تقریباً تمام بیماران پیوند شده سرعت هدایت عصبی حسی و حرکتی نرمال داشتند، که معرف اثرات مفید پیوند کلیه در بهبود نوروپاتی محیطی است. مکانیسم احتمالی در بهبود سرعت هدایت عصبی با دمیلزاسیون قابل توجه است.

### نتیجه گیری:

نتایج حاصله نشان داد که سرعت هدایت عصبی حسی در ۵۳٪ و سرعت هدایت عصبی حرکتی در ۴۱٪ بیماران دیالیزی مختل است. بین سرعت هدایت عصبی در بیماران دیالیزی و پیوندی اختلاف معنی داری وجود دارد. از مقایسه دو گروه میتوان نتیجه گرفت پیوند کلیه روش درمانی مناسبی در بیماران با نوروپاتی اورمیک بوده و در برگشت اختلال هدایت عصبی موثر است.

اتیولوژی احتمالی مربوط به توکسین‌های اورمی می باشد. توکسین‌های مربوطه هنوز شناسائی نشده ولی میزان هورمون پاراتیروئید، میواینوزیتول و مولکولهای متوسط در این بیماران بالا گزارش شده است، که منجر به اختلال متابولیسم سلول شوان و مهار پمپ Na-k ATPase شده است. اختلال در فونکسیون (عروق اعصاب) نیز در این بیماران وجود دارد.

اثر نوروتوکسیک پلاسمای بیمار اورمیک بعد از تزریق به عصب سیاتیک گزارش شده که منجر به کاهش سرعت هدایت عصبی و اختلال در Motor Evoked Response گردیده است. (۱۰)

- تغییرات الکترودیگنوستیک در بیماران با سطح کراتینین سرم، تغییرات پاتولوژیک اعصاب محیطی و علائم بالینی ارتباط دارد. (۴) ولی ارتباطی بین نوروپاتی و مدت زمان نارسائی کلیه گزارش نشده است. (۱۱).

- پیوند کلیه موفقیت آمیز در بیماران اورمیک، منجر به بهبود نوروپاتی طی چند هفته تا چند ماه میشود که بهبود اولیه سریع است.

(۲)

۱ - SNAP : Sensory nerve actor potential

۲ - CMAP : Compound nerve actor potential



## References:

1. Dumitru D . Acquired Neuropathies Electrodiagnostic Medicine , 2 nd edition, Hanley & Belfus, Philadelphia. 2002:984-986.
2. Michael J , Davison A. M. The nervous system & kidney in: oxford textbook of nephrology. 1992:2327.
3. Bazz C. Uremic polyneuropathy. A clinical & Electrophysiologic study in short and long dialyzed patients. Clinical nephrol. 1991:176.
4. Kimura. J. Electrodiagnosis in dis . Of nerves & muscle. 2 nd ed, Philadelphia, Davis. 1989: 466, 350.
5. James W Albers: Evaluation of the patient with suspected peripheral polyneuropathy in: Johnson EW & Pease W. S. practical Electromyography, 3 nd ed, Philadelphia; Williams & Wilkins. 1997: 335.
6. Lawrence Robinson, Electrodiagnostic Medicine: clinical evaluation & findings in: Braddom RL, physical medicine & Rehabilitation. 1 St, ed Philadelphia: W. B. Saunders. 2000:225-226.
7. Robert J. weber Nerve conduction study In: Johnson EW & Pease W. S. Practical Electromyography, 3 rd ed, Philadelphia; Williams & Wilkins. 1997:131-193.
8. Lois Buschbacher. Rehab of patients with peripheral neuropathy. Physical Medicine & Rehabilitation, 1 st ed. Philadelphia: W. B. Saunders. 2000: 1040.
9. Born DJ, Bates.D. Neurology and kidney, J- Neurol- Neurosurg- psychiatry. 1998 ,Dec 63(6):810-21.
10. Cantaro S, Zara G, Battaglia C, etal. Invivo and in vitro neurotoxic Nephro-dialysis- Transplant. 1998: 13(9): 2288-93.
11. Jedras-M, Zakrzewska pniewska- B, wardyn k,etal . Uremic neuropathy in Pol- Arch-Med. 1998 : 99(6): 452-51.

## Comparison of Nerve Conduction Velocity (NCV) In Chronic Renal Failure & Transplanted patients

*Toupchizadeh V ( M D).*  
*Sedigh Mostofi M S ( MD)*  
*Arkani H (Ph. D)*

### **Abstract:**

#### **Background & objectives:**

Peripheral neuropathy in chronic renal failure is reported. In this study NCV was tested in chronic renal failure patients and those with renal transplantation.

#### **Materials & methods:**

A total of 33 patients in two groups were selected. Group I Consisted of 17 Patients with CRF on hemodialysis (aged 19-60 years), Group II included 16 patients who had successful renal transplantation. (aged 19-57 years). We studied motor & sensory NCV after ruling out diabetes.

#### **Results:**

Motor NCV abnormality was seen in 41% of hemodialysed Patients & sensory NCV abnormality is seen in 53%, while such abnormality was not observed in 16 transplanted patients.

Average motor NCV (Peroneal & median nerves) in group I was  $44.7 \pm 3.47$  m/s & in group II it was  $50.1 \pm 2.6$  m/s. ( $P < 0.01$ ). Mean average sensory NCV in group I was  $41.2 \pm 4.49$  m/s & in group II  $49.1 \pm 2.2$  m/s This differences was significant ( $P < 0.01$ ).

#### **Conclusion:**

Delayed neural conduction in peripheral nerves is seen in patients with chronic renal failure, that can be improved after successful renal transplantation. Etiologic factors associated with abnormality might be circulating Toxins or demyelination.

**Key words:** Peripheral neuropathy, chronic renal failure, Renal Transplantation, hemodialysis, NCV.