

KRONİK ÜREMİLİ HASTALARDA SİNİR İLETİMİ, R-R İNTERVALI VE SEMPATİK DERİ CEVABI*

Dr. Orhan DEMİR**, Dr. Ahmet YILMAZ***, Dr. Nurhan İLHAN**, Dr. Bülent Oğuz GENÇ**, Dr. Cengiz ESER***

** S.Ü.T.F. Nöroloji Anabilim Dalı, *** S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Üreminin polinöropati nedenlerinden birisi olduğu iyi bilinir. Bu çalışmada üreminin otonomik disfonksiyona ne ölçüde sebep olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmaya 38 kronik böbrek yetmezliği olan hasta alındı. Bu hastalarda sağda, median sinir motor ve duysal iletimi, ulnar sinir duysal iletimi, peroneal motor iletimi ve sural sinir iletimleri ölçüldü. İstirahatte ve derin inspiryum halinde iken R-R intervali çalışıldı. Ayrıca solunum ve gürültü stimulusu ile uyarılan sempatik deri cevabı her iki elden simultan olarak kaydedildi.

Hastaların %56.75'inde polinöropatiye işaret eden sinir iletim değerleri elde edildi. R-R intervali ile ilgili (İstirahatte %I=5.58±3.27, Derin inspiryum halinde %D = 11.3 ± 5.9, %D - %I = 5.47 ± 5.05, %D / %R = 2.19 ± 1.43) değerler kontrol grubundan elde edilenlerle karşılaştırıldı. 1-Kontrol grubundan elde edilen R-R interval değerleri ve yaş arasındaki korelasyonun, üremili hastaların R-R interval değerleri ve yaşları arasında kaybolduğu görüldü. 2-%D,%I ve %D-%I değerleri kontrol grubundakinden istatistiki anlamda farklı bulundu. Dokuz hastada (%23.68) sempatik deri cevabı elde edilemedi. Latans değerlerinin kontrol grubuna göre uzamış olduğu görüldü.

Sonuç olarak elde edilen bulgular kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda önemli ölçüde polinöropatinin yanısıra (Muhtemelen otonomik nöropatiye bağlı) otonomik disfonksiyon olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, diyaliz, EMG, R-R intervali, sempatik deri cevabı.

SUMMARY

Nerve Conduction, R-R Intervals And Sympathetic Skin Responses In Patients With Chronic Uraemia

It is well known that uraemia is one of the reasons for polyneuropathy. The subject of this study was to investigate if and how much the uraemia cases autonomic dysfunction.

38 patients with chronic renal failure have been included in the study. Right median nerve motor and sensory conduction, ulnar nerve sensory conduction, peroneal motor conduction and sural nerve sensory conduction have all been recorded from these patients, R-R intervals have also been studied in both during resting and deep inspirium. In addition to that, the sympathetic skin responses evoked by respiration and noise have also been simultaneously from both hands recorded.

56.75% of the patients showed nerve conduction values which indicate polineuropathy. The data relevant to the R-R interval (during resting %I = 5.58 ± 3.27, during deep inspirium %D = 11.3 ± 5.9, %D-%I = 5.47 ± 5.05, %D/%I = 2.19 ± 1.43) have been compared to the values obtained from the control group. 1.The established correlation between R-R intervals and the age of the control group does not exist in the patients with uremia. 2.It has been found that the %D,%I and %D-%I values are statistically different from the values of the control group. The sympathetic skin response could not have been obtained from nine patients (%23.68). Longer latency values have been observed as compared to the control group.

In conclusion it may be surmised that the patients with chronic renal failure show to an important degree an autonomic dysfunction (probably due to the autonomic neuropathy) together with polyneuropathy.

Key Words: Chronic renal failure, dialysis, EMG, R-R intervals, sympathetic skin response.

GİRİŞ

Kronik üremili hastalarda polinöropatinin sıklıkla nörolojik bir komplikasyon olarak ortaya çıktığı bilinmektedir. Hatta diyaliz tedavisine alınmış vaka serilerinde % 60 oranında görüldüğü bildirilmektedir (1). Polinöropati, genellikle simetrik altta belirgin mikst özelliktedir.

Öte yandan otonomik fonksiyon bozukluğunu işaret eden bazı bulgular da sık olarak tesbit edilebilmektedir. Bunlar arasında ortostatik nedenli göz kararması, empotans, diyare, aşırı terleme sayılabilir (2). Bazı araştırmacılar otonomik disfonksiyonların incelenmesinde valsava manevrasında, atropin testinde anormal cevaplılık ve baroreseptör duyarlılığında azalma bildirmiştir (3,4). Otonomik değişikliğin santral mi yoksa periferik orjinli mi olduğu belli değildir.

Son 10 yıldır otonomik fonksiyonların incelenmesinde güvenilir ve pratik yöntemler olarak sempatik deri cevabı ve R-R interval çalışmaları kabul görmektedir (5). Bu çalışmada kronik üremili hastalarda sensorimotor polinöropati yanında bu yöntemlere göre ne ölçüde otonomik disfonksiyon olup olmadığını incelemek amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Vakalar: Diyaliz tedavisi altındaki kronik böbrek yetmezliği olan (17-69 yaşları arasında ort.=38.4 ±14.89) 38 hasta (20 K, 18 E) çalışmaya alındı. Kontrol grubu için yaşları 15-74 yıl olan (ort: 40.2±12.35) sağlıklı 25 kişide de sempatik deri cevabı ve R-R intervali incelenmesi yapıldı. Hastalarda sağ median sinir motor ve duysal, ulnar sinir duysal, peroneal sinir motor ve sural sinir iletimleri ve aksiyon potansiyellerinin amplitüdü ölçüldü.

Sempatik Deri Cevabı: Her iki elin avuç içine aktif elektrod, el sırtlarına referans elektrot yapıştırıldı. Sağda 7. interkostal aralığın arka aksiyel hattı kestiği yerde 5 cm aralıkla diyafragmanın EMG aktivitesini kaydetmek için anot ve katot elektrotlar yapıştırıldı. 1 cm çapında gümüş disk elektrotlar kullanıldı.

A- Vaka sırt üstü istirahat pozisyonunda iken derin solunum yaptırılarak sempatik deri cevabı uyarıldı. 1. kanalda beliren diyafragma potansiyellerinin

başlangıcı stimulus başlangıcı kabul edildi. Buradan sempatik deri cevaplarının başladığı noktaya kadar olan zaman latans olarak alındı. En yüksek noktadan en çukur noktaya olan yükseklik amplitüd olarak ölçüldü. 8-10 deneme yapılarak, en ölçülebilir latanslı ve amplitüdü elde edilen 3 potansiyelin latansları ve amplitüdü ortalamaları değer olarak kaydedildi.

B- Vaka gözleri kapalı iken beklenmedik bir gürtü (şiddetli el çırpma) ile sempatik deri cevabı uyarıldı. Bu şekilde denemelerden yine ölçüme elverişli olan 3 potansiyelin amplitüdü ortalaması alındı. Bu kayıtlamalarda latans ölçülemedi. Sonradan Polinöropatinin bu hastalarda altta belirgin olduğunu gördük, otonomik nöropatinin de altta belirgin olabileceği düşünülerek 21 vakada sağ ayaktan da aynı yöntemle sempatik deri cevabı kaydedildi. Elde edilen değerler istatistik olarak analiz edildi.

Bu çalışmada Nihon Kohden Neuropack 4 (Model MEM 4104 K) EMG-Evoked cihazı kullanıldı. 1. kanal diyafragma EMG aktivitesi için ayrıldı. Bunun için üst frekans 10 KHz alt frekans limiti 5 Hz olarak ayarlandı. Sol el sempatik deri cevabı 2. kanalda, sağ el sempatik deri cevabı ise 3. kanalda kaydedildi. 2. ve 3. kanal için üst frekans limiti 500 Hz alt frekans limiti 1 Hz monitör analiz zamanı 10 saniye olarak ayarlandı. Vakaların avuç sıcaklıklarının 32 derecenin altında olmamasına dikkat edildi.

R-R İnterval Değişikliği: Her bir vakaya sırt üstü istirahat halinde iken sağ ve sol işaret parmaklarına takılan ring elektrotlarla QRS kompleksleri monitorize edildi. Cihazda tek kas lifi programı üst frekans limiti 1000 Hz alt frekans limiti 1 Hz monitör analiz zamanı 2 saniye olarak değiştirilerek çalışma yapıldı. Kriter alınan R dalgasına göre müteakip kaydedilen 8 R dalgası süperpoze edildi. Bunlar arasındaki mesafe (a), bu mesafenin kriteri R dalgası tepesine uzaklığı (b) olarak alındı. Bu şekilde 5 ölçümün ortalaması a ve b olarak kaydedildi. Aynı işlem derin inspiyum halinde yapıldı. Elde edilen değerler a' ve b' olarak kaydedildi. İstirahatte R-R interval değeri $\%I = a/b \times 100$, derin ispiyum halinde R-R interval değeri $\%D = a'/b' \times 100$ formülleri ile hesaplandı. Ayrıca $\%D$

%İ ve %D/%İ değerleri bulundu. Elde edilen bütün değerler istatistik analize tabi tutuldu.

BULGULAR

Bulguların toplu değerlendirilmesi Tablo-1'de verilmektedir. 37 hastaya sinir iletimi çalışması yapıldı. Bir hastada karpal tunel sendromu, 1 hastada duysal polinöropati, 19 hastada mikst özellikte polinöropati, toplam 21 polinöropati (% 56.75) bulundu. PNP aksonal özellikte ve altta belirgindi.

27 kronik böbrek yetmezlikli hastada solunum stimulusu ve gürültü stimulusu ile hem elden hem de ayakta sempatik deri cevabı arandı. 27 hastanın 10'unda elden cevap alınmazken bu 10 hastaya ilaveten 4 hastada da sadece ayakta sempatik deri cevabı alınmadı (toplam 14 hasta %51.85).

37 hastaya istirahat ve derin imspiryum esnasında R-R interval araştırması yapıldı. 4 hastada anormal cevap alındı.

1 hastada solunum stimulusu ile SDC elde edilirken gürültü stimulusu ile herhangi bir potansiyel elde edilemedi. Tablo 2'de kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ve kontrol grubunda R-R interval değerleri ve sempatik deri cevabı değerlerini yaş ile korelasyon değerleri görülmektedir.

TARTIŞMA

Polinöropati, kronik böbrek yetmezliğinde en sık görülen bir komplikasyondur. Diyaliz vakalarında %60 oranında görülebilmektedir (1). Polinöropati distal, simetrik, altta belirgin ve mikst özelliktedir (6,7). Erkeklerde daha çok ortaya çıktığı bildirilmektedir(6). Vaka grubumuzda kadın sayısı erkekten fazladır (20 K, 18 E). Literatürdeki bu bilgiye uygun bir dağılım görülmedi. Klinik olarak refleks azalması yada yokluğu vakalarımızda tespit edilmedi. Bu bakımdan klinik düzeyde polinöropati bulunmayan 38 üremik vakada subklinik polinöropati araştırılmış olmaktadır. Anamnestik olarak bile vaka grubumuzda polinöropati erken belirtisi olabilecek ayaklarda yanma gibi bir yakınma saptanmamıştır. Nielsen (1971) %7 vakada polinöropatinin ayaklarda yanma yakınmasıyla başladığını bildirmektedir(8). Öte yandan kas kramplarının sık olduğu, "restless legs" sendromunun %40

dolayında görüldüğü aynı yazar tarafından bildirilmektedir(9). Vaka grubumuzda ne kas krampi ne de "restless legs" görüldü. Sunduğumuz çalışmada 37 hastaya sinir iletim incelemesi yapıldı. 21 hastada (%56.75) PNP bulundu. 21 hastanın birisi CTS, birisi duysal PNP idi. Diğer 19 hasta altta belirgin mikst aksonal özellikte PNP idi. Bu bulgular literatür bilgilerine uygun görülmektedir. Jebesen ve ark.(1967) sadece sinir iletimi yavaşlamasının hiç bir polinöropati belirtisi olmaksızın sıklığına işaret etmiştir(10). SDC aranan 27 hastanın 10'unda hem elden, hem ayakta SDC elde edilemedi. Elden SDC kayıtlanan ancak sadece ayakta kayıtlanamayan ilave 4 hastayla birlikte 14 hasta %51.85 oranını oluşturmaktadır. Bu da sensori motor PNP oranına yakındır. Buradan kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ki sensori motor PNP oranında altta belirgin sempatik PNP'nin görüldüğü düşünülebilir. Sempatik deri cevabının periferik ve santral sempatik sistemin entegrasyonunu yansıtan bir refleks cevap olduğu düşünülürse, kronik böbrek yetmezliğinde görülen bu disotonominin ne ölçüde periferik ne ölçüde santral nedenli olduğunu söyleyecek durumda değiliz. Öte yandan SDC yitimi saptanan hastalardan ayrı, 4 hastada anormal R-R interval değişiklikleri saptandı. Bu hastaları da eklediğimizde SDC ve R-R interval anormal değişikliği görülen hastaları disotonomik olarak alırsak bütün hastaların %67.56'sında otonomik bozukluk olduğu sonucuna varırız. Üreminin otonom sistemi etkilemesiyle ilgili mekanizmalar üzerinde henüz duramıyoruz. Çalışmaya diyalize alınmamış, diyaliz endikasyonu yeni konmuş vakalarla genişletilmesinin bu konuda yararlı bilgiler sağlayacağını umuyoruz. 1 vakada solunum stimulusu ile SDC elde edilip gürültü stimulusu ile elde edilemediği dikkati çekmektedir. Bu bulgu SDC'nin farklı afferentlerinin etkilendiğini akla getirebilir. Bu bakımdan çalışmanın multistimulusla büyük bir vaka grubunda genişletilmesi, elektrik, gürültü, flaş gibi stimulusların standardize edilmesi uygun olacaktır. Çalışmayı bu yönden latans ve amplitüd değerlendirmelerine imkan sağlayacak şekilde genişletmeyi planlıyoruz.

Tablo 1. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda sinir iletimi, sempatik deri cevabı ve r-r interval değişkenliği inceleme sonuçları.

Yaş	Adı	Cins	PNP	Alt. PNP	Solunum Stimulusu.		Gürültü Stimulusu		R-R İNT.
					Elde	Ayakta	Elde	Ayakta	
11	GŞ	K	B	B		+	B	+	
17	RT	K	-	-		+		+	
18	ET	E	-	-		+		+	
19	CT	K	-	-		+		+	
19	RÖ	E	+	+					
19	HT	E	-	-		-		-	
20	KE	K	-	-		+		+	
20	DÖ	K	-	-		+		-	
25	NK	K	-	-		-		-	
26	AA	K	-	-		+		+	
27	NÇ	E	-	-					+
28	Sİ	K	-	-		+		+	
31	Sİ	K	B	B	-				+
31	MS	E	-	-		-	-	-	
31	MY	E	-	-	-	+		+	
34	AK	E	+	+		-	-	-	
34	MÇ	K	-	-	-	+		-	
36	SA	E	+	+		B	-	B	
36	HE	E	-	-		+		+	
39	MT	E	+	+					
40	FA	K	+	+		+		+	
42	HK	E	+	+		-		-	
42	AE	K	+	+					
43	KY	K	-	-		-		-	+
44	ZT	K	+	+	-	-	-	-	
44	OE	E	D	-					
46	EA	K	-	-					+
47	ZB	K	+	+		+		+	
47	YA	E	+	+	-	B	-	B	
48	HÖ	K	+	+	-	+		+	
48	AE	E	+	+					
48	MA	K	+	+					
51	HE	K	+	+		-		-	
56	HA	E	+	+		-		-	
58	MT	K	+	+	-	-	-	-	
61	HŞ	E	+	+	-	-	-	-	
64	AÖ	K	+	+	-	-	-	-	
66	MAŞ	E	+	+	+	-	+	-	
69	AŞ	E	CTS	-	-		-		

B: Bakılamadı, D: Duyşal PNP

Tablo 2. Kronik böbrek yetmezliği ve normal kontrol grubunda R-R intervali değişkenliği ve sempatik deri cevabı değerlerinin yaş ile lineer regresyon testi sonuçları.

		R-R İnterval				Sempatik Deri Cevabı	
		% İ	% D	% D - %İ	%D/%İ	Latans	Amplitüd
KBY	r=	0.00	0.17	0.21	0.08	0.02	0.23
Kontrol	r=	0.48	0.43	0.27	0.02	0.18	0.47

KAYNAKLAR

- 1- Asbury AK: Uremic neuropathy.: p.1811, in Dyck. PJ. Thomas PC, Lambert EH. Bunge R.: Peripheral Neuropathy. 2nd. Ed. WB Saunders. Philadelphia, 1984.
- 2- Zucchelli P, Sturani A, Zuccala A. et all. Dysfunction of the autonomic nervous system in patients with end-stage renal failure Contrib-Nephrol. 1985;45:69-81.
- 3- Campese UM, Romoff MS, Levitan D. et all: Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. Kidney Int.1981;20(2) 246-253.
- 4- Campese UM, Procci WR, Levitan D, et all. Autonomic nervous system dysfunction and impotence in uremia. Am.J. Nephrol.1982;2(3):140-143.
- 5- Shahani BT, Timothy İD, Cros D, et all. RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. Arch, Neurol, 1990;47:659-664.
- 6- Tyler HR: Neurologic disorders in renal failure. Am.J.med 44:734,1980.
- 7- Rossini PM, Treviso M, Di-Stefano E, Di-Paolo B. Nervous impulse propagation along peripheral and central fibres in patients with chronic renal failure. electroencephogr. Clin. Neurophysiol.1983 ;56(4):293-303.
- 8- Nielsen UK. The peripheral nerve function in chronic renal failure: II.intercorrelation of clinical symptoms and signs and clinical grading of neuropathy. Acta Med. Scand. 190:113,1971.
- 9- Nielsen UK. The peripheral nerve function in chronic renal failure: I. clinical Symptom and signs.Acta med. Scand. 190:105,1971.
- 10-Jebsen RH, Tenckhoff H, Honet JC: Natural history of uremic polyneuropathy and effects of dialysis.N.Eng.J.Med 277:327.1967.