

KRONİK BİBREK YETERSİZLİĞİNDE SUBKLİNİK NÜROPATİ

Dr. Ayla San (x)

Dr. Aynur Baslo (xx)

ÖZET

10 Normal ve 17 kronik böbrek yetersizliği bulunan hasta üzerinde motor sinir ileti hız ölçümleri yapılmıştır. Motor sinir ileti hız ölçümlerin de normale kıyasla belirgin düşmeler saptanmıştır.

1965 - 1977 Yılları arasında yapmış olduğumuz yayın taramamızdan ve bu çalışmadan çıkartığımız sonuç klinik bulguların ve semptomların bulunmadığı bir çok üremili hastada sinir ileti hızlarının önemli derecede azalmış olması idi.

GİRİŞ

Kronik böbrek yetersizliğinde periferik nöropatinin olduğu bilinmekte (1-3) ve bu durumun üremili hastaların % 13-86 sını kapsadığı çeşitli yayınlarda bildirilmektedir.

Periferik nöropatinin üreminin bir komplikasyonu olduğu ilk kez Asburv, Victor ve Adam (13) (1963) tarafından gösterilmiş Tyler (7), Nielsen, V.K. (8,9) Nielsen ve Winkel (10) (1971) tarafından bu hususa değinilmiştir.

Kronik hemodializ kliniği sokulmasından sonra periferik nöropati sıklıkla görülmüş ve kronik hemodi-

alizin komplikasyonları arasına sokulmuştur.

Araştırmacıların fikrine göre kronik hemodializden sonra görülen periferik nöropati ancak uygun olmayan dializden sonra görülebilir. Bu konuda zit ve değişik görüşler bulunmasına karşın genel görüş uygun kronik hemodializden sonra kısmen başarılı transplantasyondan sonra ise nöropatide tamamen iyileşme olabileceği fikrini savunmaktadır. (13-23)

Kronik hemodializ ve böbrek transplantasyon kliniklerinde uygulanması

(x) Ata.Ü.T.F. İç Hastalıkları Kliniği Öğretim Görevlisi

(xx) Ü.T.F.Nöroloji Kliniği Öğretim Üyesi (Prof. Dr.)

ilginç elektrofizyolojik çalışmalarında yayınlanmasına neden olmuştur. (7. 18- 22)

Periferik nöropatide yegane septom ekstremite duyu bozuklukları veya çok az refleks değişiklikleri olduğu zaman değerlendirilmesi çok zordur. Bir nöropati ancak klinik seyrin takibi ve elektrofizyolojik çalışmalarla değerlendirilebilir. (23) Böylece nörofizyolojik metod uygulamasının son 15 yıldan beri hayli gelişmesi, perifer sinir disfonksiyon kavramının bir çok hastalıkta

subklinik nöropati diye adlandırılan bir durumu göstermesi ile değişmiştir. Normalite kavramı bununla çok farklılaşmıştır. (24) Klinik nöropati yokluğu termi ancak yapılan testlerle gösterilmedikçe daha az anlam kazandığı anlaşılmıştır. (1,2; 25)

Bu çalışmada periferik nöropatisi olan 5, periferik nöropatisi olmayan 12 kronik böbrek yetersizliği ve 10 normal şahısta karşılaştırılmalı sinir ileti hız ölçümleri yapılmıştır.

MATERYEL VE METOD:

Bu çalışma 10 normal ve 17 kronik böbrek yetersizliği bulunan şahıslar üzerinde yapılmıştır. Olgular İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniği Nefroloji seksiyonunda nisan 1976 - temmuz 1976 arasında yatan hastalardan, kontrol olguları ise gönüllü personelden seçilmiştir.

Olgular kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda alkol alışkanlığı olmayan, diabetes mellitus, amiloidosis bulunmayan, nitrofurantoin gibi nöropatiye neden olacak ilaç almayan hastalar arasından seçilmiştir.

Kronik böbrek yetersizliği bulunan olguların 7 si kadın, 10 u erkekti. Bu olgular arasında 9 u kronik glomerulonefrit, 1 nefrotik sendrom, 7 kronik pyelonefrit idi.

Biyokimyasal testler; Üre, üre azotu, sodyum, potasyum, klorur,

kreatinin, aynı kliniğin biokimya laboratuvarında "Auto analyzer" tekniğine göre yapılmıştır,

Motor sinir ileti hızları aynı Üniversitenin nöroloji kliniğinde yapmış olup, DİSA 3 kanallı elektromyografi (Dan. M) kullanılmıştır.

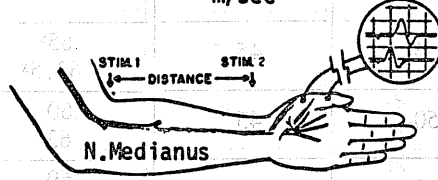
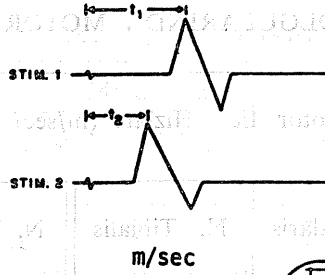
Motor sinir ileti hızları konsantrik iğne ile;

N. Ulnaris için Abductor digiti mini, N. Fibularis için ekstansor digitorum brevis, N. Tibialis için abductor hallucis brevis N. Medianus için de abductor pollicis brevis kasları uyarılarak distal gecikmeler saptandı. Uyarıcı elektrotla kaydedici elektrot arasındaki uzaklık ölçüldü. (Şekil: 1)

Hıza : $\frac{\text{Uzunluk (Distance)}}{t_1 - t_2}$: m/sec

BULGULAR

Grup I: Kontrol; Bu grup 10 olguların 4 ü kadın, 5 i erkek idi. Yaş ortalaması 28, 7 ± 5 , 64 (SD) idi.



Sekil: - Motor ileti hızının objektif ölçümü.

Yaşları 19-35 arasında değişiyordu. Tablo: I de normal şahısların motor sinir ileti hız değerleri görülmektedir.

Grup II: Bu grupta ise 17 olgu üzerinde inceleme yapılmıştır. Hasta grubun 7 si kadın, 10, u erkekti. Yaş ortalaması $35, 76 \pm II, I$ (SD) idi. Yaşları ise 21-56 arasında değişiyordu. Tablo II de ise kronik böbrek yetersizliği olgularında motor sinir ileti hızları görülmektedir.

Kronik böbrek yetersizliği bulunan

17 olgunun 5'inde periferik nöropati mevcuttu. Nielsen V. K. 1971 (b) sınıflandırmasına göre, (1 Olgu: 3-S. G.) şiddetli nöropati grubunun V sınıfından, 4 olgu ise (Olgu: 5- N.A., 10. N.Y., 15- N.K., 17. H,K,) orta nöropati grubunun III sınıfını kaplıyordu.

Motor ileti hızları ortalama değerleri, hem alt ekstremitelerde, hemde üst ekstremitelerde kontrol olgularına kıyasla belirgin düşüktü. Alt ekstremitelerde ileti hızlarında ise hemen her olguda düşüklük saptandı. (Tablo: I, II)

TARTIŞMA

Kronik böbrek yetersizliğinde kontrol grubu ile karşılaştırılmalı yapmış olduğumuz ileti hız çalıştırmalarında önemli düşüşler saptadık. Kontrol grubunda N. Fibularis motor sinir ileti hızı ortalaması $49,35 \pm 5,6$ (SD) m/ sec kronik böbrek yetersizliğinde

motor sinir ileti hızı ise $39, 53 \pm 9,90$ (SD)m/sec idi $P > 0,005$ Kontrol grubunda N. Tibialis motor sinir ileti hız (MSİH) ortalaması $46,3$ (SD)m/sec üremili hastalarda ise $37,44 \pm II, 24$ (SD)m/ sec $P > 0,005$ idi.

TABLE :I -KONTROL OLGULARINDA MOTOR SINIR İLETİ HIZLARI

Vaka No:	Adı, Soyadı	Yaş ve cinsi	Motor İleti Hızları (m/sec)					
			N. Fibularis	N. Tibialis	N. Medianus		N. Ulnaris	
1	H.Ç.	14 Er.	54	45	65 ^x 63.5 ^x		63.5 ^x 65 ^{xx}	
2	B.A.	30 Er.	50	45	60 63		60 50	
3	H.E.	35 Er.	43	44	69 70		64.5 53.5	
4	B.E.	23 Er.	50	45	48 52		53.5 66	
5	R.T.	35 Er.	49	44	91 69		53 60	
6	Y.B.	22Ka.	49	44	56 50.5		51 60	
7	İ.T.	25Ka.	55	46	52 50		58.5 77	
8	A.S.	32Ka.	55.5	51	59.5 63.5		57.5 53.5	
9	Z.D.	31Ka.	48.5	53.5	57 52		60.5 76.5	
10	A.D.	28Ka.	39.5	42	52.5 50		57 53	
Ortalama	—	28	49.35	46	59.9	88.35	57.9	61.45
SD		± 5.64	± 5.6	± 3	± 11.82	± 7.85	± 4.45	± 9.6
		X XX	(Dirsek-Bilek) Aksilla-Dirsek					

TABLE : II- KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ OLGULARINDA SİNİR İLETİ HIZLARI

Vaka No.	Adı ve Soyadı	Yaş ve Cinsi	Kl. Nöropati Normal: 0 Nöropati: 1	Motor İletİ Hızları m/src					
				N. Fibularis	N. Tibialis	N. Medianus		N. Ulnaris	
1	S.C.	27 Er.	0	48	44	56.5 ^x 70.5 ^{xx}		62.5 ^x 53.5 ^{xx}	
2	Y.K.	21 Er.	0	47	40.5	59 55.5		56 66	
3	S.G.	42 Er.	1	12.5	İneksitab	19 24		21 19.5	
4	İ.A.	48 Er.	0	36.5	34.5	44.5 38		37.5 44	
5	N.A.	38 Er.	1	39	38.5	47 50		51 47.5	
6	N.K.	28 Er.	0	24	30	46.5 47.5		43 60	
7	A.Ö.	40Ka.	0	42	54	51. 55.5		53 52	
8	Ş.S.	40Ka.	0	41	42	49.5 38.5		47.5 47	
9	H.Ü.	34Ka.	0	49.5	47	58.5 50.5		53.5 63	
10	N.Y.	28Ka.	1	40.5	40	57.5 51		51 55.5	
11	M.T.	45 Er.	0	30	35	49 47.5		54 34.5	
12	S.G.	56 Er.	0	43.5	21	51 60		58.5 53	
13	A.Ö.	55 Er.	0	46	43	57 60		59 51	
14	H.Ö.	39Ka.	0	48	37	50 44		61 54	
15	N.K.	21Ka.	1	50	42	51.5 53		49 54	
16	V.C.	23Ka.	0	39.5	40.5	49.5 44		47.5 53	
17	H.Y.	33 Er.	1	35	37.5	42.5 49.5		41.5 4.5	
Ortalama SD.		35.75		39.5	37.44	49.38	49.35	49.18	49.76
		± 11.1		± 9.90	± 11.24	± 9.25	± 10.37	± 9.87	± 10.4

Bu değerler literatürle çok uyumlu idi. Prewick, G ve arkadaşlarının 24 (1964) klinik nöropatisi bulunmayan hastalarda ve kontrollerde buldukları sonuçlar şöyle idi: Normal N. Fibularis (MSİH) ortalaması $56,2 \pm 2,7$ (SD) üremili hastalarda ise $48,4 \pm 3$ (SD) idi.

Kominami, N. Tyler, R 26 (1971) normal N. Ulnaris (MSİH) ortalaması $56,9 \pm 4,0$ (SD) m/sec ve 7 üremili hastada ise $49,6 \pm 7,0$ m/ sec (SD) idi. Bizim çalışmamızda N. Ulnaris (MSİH) normal olgularda (dirsek-bilek) $57,9 \pm 4,45$ (SD) m/ sec, hasta grubunda ise $49,18 \pm 9,87$ m/ sec $P > 0,005$ idi. Görüldüğü üzere Kominami'nin değerleri ile çok bağdaşmaktadır.

Codish, P. Stephen 27 (1972) N. Fibularis (MSİH) 14 üremili hasta üzerinde $34,7 \pm 7,9$ m/ sec $P < 0,01$, 20 normal olguda ise $47,3 \pm 4,3$ bulmuşlardı Bu hastalarda klinik nöropati yoktu. N. Medianus (MSİH) ise üremili hastalarda $49,1 \pm 4,6$ m/ sec, normal olgularda da $56,4 \pm 1$ (SD) $P < 0,01$ idi. Bizim çalışmamızda N. Medianus (MSİH) üremili hastalarda $49,38 \pm 9,25$, normallerde ise $59,9 \pm 11,82$ (SD) m/ sec $< P 0,01$, idi. Bu değerlerde bizim değerlerimizle bağdaşmakta olduğu görülmektedir.

Versaci A. 10 (1964) da 24 üremili hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada motor sinir ileti hızlarında belirgin düşüşler saptamışlar ve bu duruma subklinik nöropati deyimi kullanmışlardır. Üremili hastalarda subklinik nöropatinin olabileceğini, Jebsen ve arkadaşları da 28 (1967) periferik sinir ileti hızlarının azalması

ile göstermişlerdir. Aynı şekilde Tenk-hoff I, 16 (1965-1967), Funk Bretno (17) bu konuya değinmişlerdir.

Olgularımızın 5'inde kliniki nöropati saptadık. (Olgu: 3-S.G.) şiddetli nöropati grubunun V sınıfındandı. Bu hastanın (MSİH) çok düşüktü. N. Fibularis (MSİH) $12,5$ m/ sec N. Tibialis ise cevabsızdı (ineksitabl.) Üst ekstremitte ileti hızlarında çok düşüktü. Diğer 4 olgu ise orta nöropati grubunun III sınıfını kapsıyordu. (Tablo: II) Klinik nöropatili olgularımızın 3 ü erkek 2 si kadındı. Kreatinin değerleri % 7,7 - 15 mg arasında değişiyordu.

Diğer olgularımızda klinik nöropati ile ilgili hiç bir semptom ve bulgu yoktu. Motor sinir ileti hızları hemen her olguda düşüktü.

Bazı araştırmacılar klinik nöropati ile azotemi arasında ilgi olmadığını (I,2,10) bazı araştırmacılar ise terminal böbrek yetersizliklerin klinik durumun ağırlaşması ile nöropatinin gelişebileceğini savunmuşlardır. (4-6) Kominami N, Tyler 26 (1971) de yapmış oldukları çalışmada süremililerde sinir ileti hızlarının serum kreatinin seviyesi 5 mg/ 100 ml altında olan hastalarda nadir olarak azaldığı, serum kreatinin seviyeleri 7 mg/ 100 ml üzerinde olan hastalarda ise sinir ileti hızları azalmasının sıklıkla görüldüğünü saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda da kreatinin ile (MSİH) arasında önemli bir ilişki vardı $P < 0,005$. Kan üre ve üre azotu ile tüm (MSİH) arasındada yakın ilişki vardı $P < 0,005$, $P < 0,025$, Kan elektrolitleri ile ise hiç bir ilişki kurulamadı. Araştırmacılar yaş ve seksinde ileti hızla

rında etkisi olduğunu göstermişlerdi. Erkeklerde klinik nöropati daha sık görüldüğünü savunmuşlardı. (26) (1965-1977) yılları arasında yapmış olduğumuz yayın taramasında, böbrek yetersizliğindeki periferik nöropatiyi en geniş çapta inceleyen Nielsen, V.K (9) (1971) idi. Bu çalışmada ise, nöropati ile ne kadın nede erkek arasında ilişki kurulamadı. Bizim olgularımıza yaş ve cins arasında önemli ilişki vardı. $P < 0,005$, $P < 0,005$

Canbi ve arkadaşları (29) (1973) yapmış oldukları araştırmalarda motor sinir ileti hızlarının 10 m/sec altındaki düşüşler klinik değişikliklerle birlikte olmayabilir, düşüncesine varmışlardı.

SUMMARY

Subclinical Polyneuropathy in Renal Insufficiency

Motor nerve conduction studies were performed in seventeen patients with renal insufficiency of varying and in teen healthy control subjects. With five exception, no cli-

Garusa ve arkadaşları (30) (1968) 23 üremili hastada EMG çalışmaları yapmışlardı. Hem motor ve hem de hissi liflerde ileti hızında azalma saptadılar. Bu düşüşler daha çok hissi liflerde belirgindi. Bu bulguların sinirlerdeki demyelinizasyon göstereceği savunuldu.

Şimdiye dek üremili hastalarda görülen periferik nöropati nedeninin aydınlatmak için çok yoğun çalışmalar yapılmış olup, henüz bir sonuca ulaşılamamıştır. (13-21)

Becerra, A. T. (31) (1976) kronik böbrek yetersizliğinde görülen nörolojik bozuklukların, özellikle periferik nöropatinin ve patolojisinin henüz aydınlığa kavuşmadığını kabul etmişlerdir.

nical evidence of neuropathy was present in the patient group. Despite this, the mean motor nerve conduction velocity was significantly slowed. It is suggested that a state of subclinical polyneuropathy exists in renal insufficiency.

KAYNAKLAR

- 1- Tenckhoff, H. A., Boen, F. Jebsen, R. H., Polynuropathy in chronic renal insufficiency, JAMA. 193: 13-28: 1965
- 2- Asbury, A.K., Victor, M., and Adam, S.R.D.: uremic polyneurothy. Trans. Amer. Neurol. Assos: 87: 1000-1003: 1962
- 3- Asbury, A.K., Victor, M., and Adam, S. R. D., : Uremic polyneuro-

- pathy. Arch. Neurol : 8: 413- 428: 1963
- 4- Coomes, E.N., Berlyne, G.M. Shan, A.B.: Incidence of neuropathy in nondialyzed chronic renal failure patients. Proc. Eur. Dial. Trasplant. Ass.: 2: 133: 1965
- 5- Thomas, P.K., :Metabolic neuropathy. J. Roy. Coll. Phycns. Lond: 7: 154-164: 1973

- 6- Tyler, H.R.: Peripheral neuropathy in uremia. Proceedings of the eighth international of neurology. Vienna. 351-356: 1965
- 7- Tyler, H.R. : Neurologic disorders in renal failure. American Journal of Medicine. 44: 734- : 748: 1968
- 8- Nielsen, V.K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. Part: I (Clinical symptoms and signs). Acta. Med. Scand.,: 190: 105 - III (1971 a)
- 9- Nielsen V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. Part: 2. (II. Intercorrelation of clinical grading of neuropathy). Acta. Med. Scand: 190: 113-117 (1971b)
- 10- Versaci, A.A., Olsen, K.J., P.B.: Uremic polyneuropathy and motor nerve conduction velocities. Trans. Amerc. Soc. Artif. Int. Organs. X.1964
- 11- Koople, J. D., Drige, O. K., Jacob, M., and Swend, D., Seid, M.D. Transketolase activity in red blood cells in chronic uremia. Trans. Amer. Soc. Int. Organs. 18: 250- 256: 1976
- 12- Black, D.: Renal Disease. Ed. 3. Blacwell Scientific Publication. Oxford. 1972pp 475, 506
- 13- Tyler, R. H.: Editorial., Neuropathy, in uremic patients on dialysis. N. Engl. J. Med. 20: 292. 1975
- 14- Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. (VII. Longitudinal course during terminal renal failure and regular hemodialysis). Acta. Med. Scand. 195: 162-1974
- 15- Hengstrom, R. M., Pendras, J.P., Burnell, J. M. and Scribner, B.H.: Hemodialysis in the treatment of chronic uremia. Trans. Amerc. Soc. Art. Int. Organs. 7: 1736-149-1961
- 16- Tenckhoff, H. Jepsen R.H., and Honet. J. C.: The effect of long-term dialysis treatment on the course of uremic neuropathy Vol: XIII. Trans. Amer. Sos. Artif. Int. Organs. 13 56. 1967
- 17- Funk-Brentano, J. L., Chaumon T.K., Vatelon, J et Zingraft, J: apres transplantation renale (10 observations personnelles) Nephron: 5: 31-42. 1968
- 18- Tyler. R. H.: Uremic neuropathy and renal transplantation. The lancet: 22: 418: 1971
- 19- Mamoli, B., Kopsa., Gestenbrand, F., Kotzourer, R., und Patesk, X: Zur frage der uramischen polyneuropathie ach nieren- transplantationen. J. Neurol : 208: 63-. 2, 1974
- 20- Bolton, C. F., Baltzan, M. A., Baltzan R.B: Effects of renal transplantation uremic neuropathy. J. M., A clinical and electrophysiologic study. The NewEng. Journal of Med: 284: 21: 1170- 1174.: 1971
- 21- Dinapoli, P., Johnson, W. J., Lambert, E. H: Experience with a combined hemodialysis. Aspects clinic proceedings : 41: 12 809- 820 1966
- 22- Ibrahim M.M., Cronsans, Honissberger, L et al : Effects of renal transplantation on uremic neuropathy, The lancet: 739- 742. 1974

23- Strauss, M.M., Welt, L. G.,: Diseases of the Kidney. Ed. 2. Little Brown Company. Boston. 1971: Vol I: pp: 339 - 352

24- Prewick, and Jeremy, D: Subclincic polyneuropathy in renal insufficiency. Lancet: 2 731- 732. 1964

25- Tyler, H. HR.,: Neurological aspects of uremia: An Overview: Kidney Int. 2: 5188- 5193: 1975

26- Kominami, N., Tyler. R: Variations in motor nerve conduction velocity in normal and uremic patients. Arch. Intern. Med: 128: 235-239. 1971

27- Codish, S. D., Cres, R. H., Looser, K. G., Cohen., R. M., and Paul. J: Nerve conduction velocity and evoked potentials in uremic patients. Arch. Phys. Med. Rehabil. 53: 173-1972

28- Jebsen R.H., Tenchoff. H and

Honet, J. C: Natural history of uremic polyneuropaty and effects of dialysis. New Eng. J. Med: 227: 7: 327-33 1967

29 Cambi, V., Svazzi., et al : Dialysis shedule and peripheral neuropathic. Proc. EDTA.: 10: 271-281. 1973

30- Garusa, G., Spadetti, V.,: La neuropatia uremica latente osservainoni electromiografiche electroencefalografiche in pazienti renali cronici trattai conterapia conservativa en condialize peritoneale. Riv. Pat. Nerv. Ment: 348-372, 1968

31- Becerra, A. T., Alonso, J.S., Perez, J.P., Kirre, V. M. R:)TO the Editor) Neurologic disorders uremia. New. Eng. J. Med: Vol: 294: 18: 1009- 1010. 1976