

بررسی پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز در بیماران نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز

دکتر سیدعلی صدرالدینی^۱، دکتر مهناز طالبی^۲، دکتر علی پاشاپور^۳، دکتر سیما عابدی آذر^۴، دکتر مهران سکاکی^۵

تاریخ دریافت ۸۴/۰۴/۱۸، تاریخ پذیرش ۸۴/۰۸/۲۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (BAEP (Brain Stem Auditory Evoked Potentials) مجموعه‌ای از هفت موج مثبت است که در طی ۱۲ میلی‌ثانیه اول به دنبال ایجاد یک کلیک از اسکالپ ثبت می‌شود و در ارزیابی مسیر شنوایی محیطی و مرکزی و ساقه مغز مفید است. نارسایی مزمن کلیه به دلیل تأثیر عوامل سمی از جمله ترکیبات نیتریک و اختلالات الکترولیتی منجر به تخریب اندام‌های شنوایی می‌گردد. هدف از این مطالعه ارزیابی عملکرد اندام‌های شنوایی و ساقه مغز با استفاده از پاسخ برانگیخته شنوایی ساقه مغز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز می‌باشد. روش بررسی: مطالعه از نوع موردی-شاهدی و تحلیلی می‌باشد. ۴۰ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه که تحت همودیالیز در بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) تبریز بودند و ۴۰ فرد سالم و بدون نارسایی مزمن کلیه که مشکلی از نظر شنوایی و ساقه مغز نداشتند، انتخاب شدند. از هر دو گروه BAEP انجام گرفت. نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماري SPSS11 و تست های Chi-Square و Independent Sample t-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در مطالعه BEAP اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد در موج‌های III، IV، V، I-III و III-V وجود داشت ($P < 0/05$). بین مدت زمان نارسایی کلیه و تغییرات BAEP ارتباط معنی داری دیده نشد. بین میزان پتاسیم سرم و تغییرات BAEP ارتباط معنی داری بود ($P < 0/05$). هیچ ارتباط معنی داری بین سایر مقادیر آزمایشگاهی و BAEP وجود نداشت ($P < 0/05$). نتیجه گیری: تأخیر موج های III و V و افزایش فاصله I-III و III-V در BAEP بیماران همودیالیزی وجود دارد و یکی از عوامل آن، افزایش میزان پتاسیم سرم است که با همودیالیز مرتب می‌توان آن را در سطحی که برای ارگان‌های شنوایی توكسيك نباشد، ثابت نگه داشت و انجام BAEP جهت ارزیابی میزان تخریب ارگان‌های شنوایی و ساقه مغز در ضمن اورمی مفید است.

کل واژگان: نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز، پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره اول، ص ۲۲-۱۸، بهار ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: تبریز- مرکز درمانی امام خمینی (ره)، بخش اعصاب، دکتر سیدعلی صدرالدینی، پست الکترونیکی: sadrneuro@yahoo.com تلفکس

۰۴۱۱-۳۳۴۲۸۸۹

^۱ دانشیار گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۲ استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۳ استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۴ استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

^۵ پزشک عمومی

مقدمه

BAEP انجام گرفته است تغییراتی گزارش شده است. (۸، ۷، ۳) مطالعه حاضر به منظور بررسی پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز انجام گرفت. هدف این مطالعه، تعیین میزان اختلال BAEP با طول مدت CRF، میزان اوره، کراتی نین و پتاسیم سرم و تعداد جلسات دیالیز در هفته می باشد.

مواد و روش کار

در این بررسی ۴۰ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که در بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) تبریز تحت همودیالیز بودند از دی ماه ۸۲ لغایت اردیبهشت ۸۳ به روش نمونه‌گیری تصادفی انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی در فاصله سنی ۷۰-۲۰ سال انتخاب شدند. این بیماران از نظر شنوایی و معاینه گوش نرمال بودند. ۴۰ فرد سالم که از نظر بالینی و شرح حال مشکلی از نظر علائم درگیری عصب شنوایی و یا ساقه مغز نداشتند انتخاب شدند. گروه شاهد از نظر سنی و جنسی مشابه گروه مورد بود. از نظر فراوانی جنسی در گروه بیمار ۲۳ مرد و ۱۷ زن و در گروه شاهد ۱۹ مرد و ۲۱ زن بود. بعد از انتخاب بیماران و شاهدها تست BAEP در تمام این افراد به طور یکسان با کاربرد تحریک تک گوشی با فرکانس ۱۴ تحریک در ثانیه و ۲۰۰۰ تحریک در کل به کار گرفته شد. جهت انجام تست BAEP از دستگاه با مدل Toennies Neuroscreen R plus ۴ کاناله استفاده شد. مقادیر Latency استاندارد BAEP برای امواج I تا V در این مطالعه به صورت زیر بود:

موج I: ۱/۶ میلی ثانیه، II: ۲/۸ میلی ثانیه، III: ۳/۹ میلی ثانیه، IV: ۵/۱ میلی ثانیه، V: ۵/۷ میلی ثانیه، فاصله امواج I-III: ۲/۳ میلی ثانیه و III-V: ۱/۹ میلی ثانیه

از بیماران هم‌زمان نمونه خون جهت تعیین میزان اوره، کراتی نین و پتاسیم، کلسترول، تری‌گلیسرید، آلبومین، هموگلوبین، هماتوکریت گرفته شد، تست BAEP بلافاصله قبل از انجام همودیالیز در بیماران انجام گرفت در ضمن طول مدت نارسایی کلیه و مدت و تعداد جلسات دیالیز مورد مطالعه قرار گرفت.

در نهایت داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS11 و تست های آماری Chi- و Independent Sample t- test و Square مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

پتانسیل های برانگیخته^۱ به دنبال تحریک شنوایی از کورتکس، ساقه مغز، عصب هشتم، کوکله آ و اسکالپ ثبت گردیده‌اند که روشی غیرتهاجمی برای تعیین عملکرد سیستم شنوایی به ویژه مسیر کوکله آ- عصب شنوایی- ساقه مغز می باشد. پتانسیل برانگیخته شنوایی^۲ در ۱۲-۱۰ هزارم ثانیه اول به دنبال تحریک شنوایی ایجاد می‌شود. (۱) BAEP مجموعه‌ای از هفت موج مثبت است که از اسکالپ ثبت می‌شود و از I تا VII شماره‌گذاری می‌گردد و برای مطالعه عمل‌کرد مسیر شنوایی مرکزی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲ و ۱) منشأ موج I بخش دیستال عصب اکوستیک نزدیک کوکله آ و یا انتهای دندریتی عصب شنوایی می‌باشد، منشأ موج II بخش پروگزیمال عصب شنوایی، منشأ موج III کمپلکس زیتونی فوقانی و تنه تراپزوئید است. منشأ موج IV و V هنوز مورد شک است و احتمالاً از لمینسکوس طرفی و کمپلکس‌های زیتونی فوقانی همان طرف و طرف مقابل می‌باشد. منشأ موج های VI و VII کمتر شناخته شده است و در مطالعات BAEP کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. تفسیر BAEP عمدتاً بر اساس اندازه گیری Latency موج‌های I و III و V و اندازه‌گیری فاصله موج های I-III و I-V و III-V می‌باشد. سپس باید این موج ها با مقادیر طبیعی (بر حسب سن و جنس) مقایسه شوند. (۱)

نارسایی مزمن کلیه^۳ به دنبال تخریب فعال پارانسیم کلیه در اثر بیماری‌های مزمن کلیه اتفاق می‌افتد. در طی این فرآیند، اختلال آب و الکترولیت، اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و اختلالات اسید، باز، آنمی و هیپرتانسین ایجاد می‌گردد. بیماران در نهایت به جایگزینی عمل کلیه با دیالیز نیاز می‌یابند. نارسایی مزمن کلیه به دلیل تأثیر عوامل توکسیک ترکیبات نیتریک، اختلالات الکترولیتی و عوامل اتوکسیک منجر به تخریب اندام‌های شنوایی می‌گردد. (۳) در نتیجه تعداد کثیری از این بیماران دچار کاهش شنوایی می‌شوند. (۴) تعیین عملکرد ارگان شنوایی یکی از مهم‌ترین مسائل بالینی در بیماران اورمیک می‌باشد. (۵) کاهش شنوایی در این بیماران در مطالعات مختلف از ۲۰-۷۵٪ گزارش شده است. (۶)

در مطالعاتی که توسط پاگانی-بالدینی-نیدزیلسکا^۴ جهت بررسی فونکسیون شنوایی و ساقه مغز بیماران همودیالیزی به روش

¹ Evoked Potentials (EPS)

² BEAP

³ Chronic Renal Failure

⁴ Neidzielska-Pagani-Baldini

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۰ بیمار در محدوده سنی ۷۰-۲۰ و میانگین سنی $14/15 \pm 7/3$ سال و ۴۰ فرد گروه شاهد با میانگین سنی $42/4 \pm 7/3$ سال بودند که در بررسی Independent Sample t-test اختلاف معنی داری بین دو گروه به دلیل مشابه سازی اثر سن وجود نداشت ($P > 0/05$).

از نظر فراوانی جنسی در گروه بیمار ۲۳ مرد ($57/5\%$) و ۱۷ زن ($42/5\%$) و در گروه شاهد ۱۹ مرد ($47/5\%$) و ۲۱ زن ($52/5\%$) بودند ($P > 0/05$). در گروه مورد BEAP در ۳۲ بیمار غیر طبیعی و در ۸ بیمار طبیعی و در گروه شاهد در ۱۲ مورد غیر طبیعی بود که اختلاف معنی دار بود ($P = 0/000$).

در بررسی از نظر نسبت امواج غیرنرمال در دو گروه اختلاف معنی دار Latency امواج II, III, V و فاصله امواج I-III و III-V وجود داشت (نمودار).

از نظر بررسی مقادیر آزمایشگاهی در گروه مورد، اختلاف معنی داری بین میزان پتاسیم، درگروه همودیالیز با BAEP طبیعی و غیرطبیعی وجود داشت به طوری که در گروه با BAEP غیرطبیعی، میانگین پتاسیم $4/26 \pm 0/9$ و در گروه با BAEP طبیعی، میانگین پتاسیم $4/75 \pm 0/13$ بود ($P = 0/038$).

ارتباط کلی بین سایر المان‌های آزمایشگاهی و BAEP وجود نداشت ولی در بررسی ارتباط بین تک‌تک امواج با مقادیر آزمایشگاهی با تست همبستگی پیرسون نتایج زیر حاصل گردید:

بین مقدار آلبومین و موج IL^۱ با $r = 0/58$ و $P = 0/000$ ، بین مقدار کلسترل سرم و موج IR^۲ و IIR^۳ با $r = 0/35$ و $P = 0/25$ و موج IR با $r = -0/34$ و برای موج IIR با $r = -0/34$ و $P = 0/032$ ارتباط معنی داری به دست آمد. همچنین ارتباط معنی داری بین میزان هماتوکریت و موج III سمت چپ دیده شد $r = 0/35$ و $P = 0/023$. در بررسی سایر مقادیر آزمایشگاهی هیچ ارتباط معنی داری بین مقادیر کراتینی، اوره، کلسترل، هموگلوبین و هماتوکریت و آلبومین با امواج به جز موارد فوق به دست نیامد ($P > 0/005$).

میانگین طول مدت نارسایی کلیه $2/88 \pm 3/94$ سال بود که در بررسی ارتباط بین طول مدت نارسایی کلیه و تغییرات BAEP ارتباط معنی داری به دست نیامد همچنین بعد از تقسیم طول مدت

نارسایی کلیه به دو گروه زیر ۵ سال و بالای ۵ سال، اختلاف معنی داری از نظر تغییرات BAEP در دو گروه دیده نشد ($P > 0/05$). در گروه مورد BAEP در مردان در $70/7\%$ غیرطبیعی و $29/2\%$ طبیعی و در زنان در $38/5\%$ غیر طبیعی و در $61/5\%$ طبیعی بود که اختلاف معنی داری بین تغییرات BAEP و جنسیت وجود داشت ($P = 0/004$).

در بررسی ارتباط بین تعداد جلسات دیالیز در هفته و تغییرات BAEP اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده نشد ($P > 0/05$).

بحث

تخریب عملکرد ارگان‌های شنوایی یکی از مهم‌ترین مشکلات بالینی در بیماران نارسایی مزمن کلیه است. (۵) در مطالعه‌ای که توسط بالدینی و همکارانش انجام گرفته، تأخیر موج‌های III و V را در BAEP بیماران نارسایی مزمن کلیه نشان داده‌اند. (۷) همچنین پاگانلی و همکارانش چنین تأخیری را در موج‌های III و V و فاصله I-III و I-V نشان داده‌اند و این مشاهدات وابسته به مدت انجام دیالیز نبوده است. (۸) در مطالعه‌ای که توسط نیدزلسکا و همکارانش بر روی ۷ کودک ۱۷-۶ ساله همودیالیزی انجام گرفته است، نشان داده‌اند که تغییرات BAEP در ارتباط با پارامترهای بیوشیمیایی اورمی می‌باشد. (۳) همچنین در مطالعه گیرک^۴ و همکارانش، تأخیر موج I و III و V و فاصله I-V در بیماران همودیالیزی نشان داده شده است. (۵) در مطالعات ارندرز^۵ و همکارانش روی ۲۰ بیمار ۱۸-۱۰ ساله نشان داده شده است که اکسونوپاتی اورمیک در پاتوژنز اختلال شنوایی در بیماران CRF، دخیل بوده است. (۴)

در مطالعه حاضر نیز، اختلاف معنی داری در موج‌های III، IV، V و I-III و I-V در بین دو گروه مورد و شاهد دیده شد که با مطالعات فوق مطابقت دارد. در مطالعه بولزر^۶ و کوتز^۷ بر روی ۸۷ بیمار CRF ارتباط معنی داری بین سطح کراتینی نین سرم و تأخیر موج V و فاصله I-V گزارش شده است همچنین تأثیر مثبت مستقیم دیالیز در کوتاه کردن تأخیر ایجاد شده مؤثر بوده است. (۹) ولی در مطالعه هرکت^۸ و همکاران تأثیر دیالیز در بهبود امواج شنوایی اثبات نشده است. (۱۰) در بررسی حاضر نیز ارتباط معنی

⁴ Gierek

⁵ Orendors

⁶ Bulzer

⁷ Kutter

⁸ Hurkt

¹ IL: I Left

² IR: I Right

³ IIR: II Right

کلسیفیکاسیون، مواد متابولیک و توکسیک و کمبود اسید فولیک بوده است (۱۵). در مطالعه حاضر افزایش سطح پتاسیم ارتباط معنی داری با تأخیر امواج و اختلال BAEP در نارسایی کلیه داشت.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای تخریب ارگان‌های شنوایی در نارسایی کلیه، انجام تست BAEP در تعیین اختلال ارگان شنوایی در اورمی مفید است.

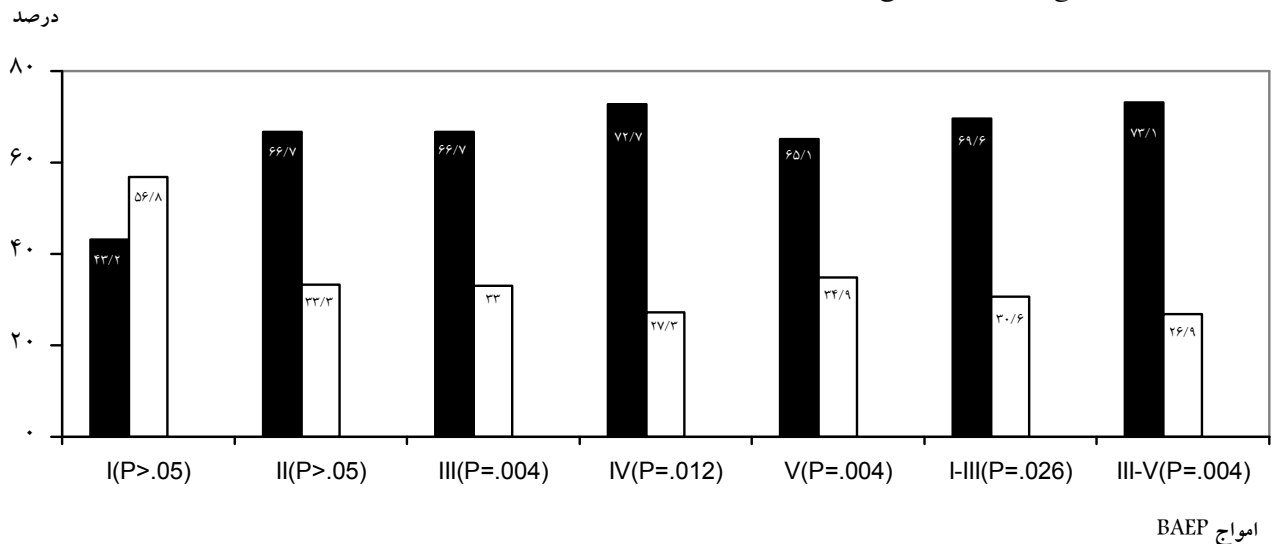
همچنین هرچند همودیالیز، شنوایی این بیماران را بهبود نمی‌بخشد ولی می‌تواند از افزایش شدت آن جلوگیری کند لذا، این مطالعه پیشنهاد می‌کند که در بیماران دچار نارسایی کلیه، چنین تستی که غیرتهاجمی می‌باشد جهت تعیین میزان تخریب ارگان شنوایی انجام گیرد، همچنین این مطالعه پیشنهاد می‌کند که اصلاح پتاسیم سرم می‌تواند در بهبود اختلال BAEP موثر باشد. در نتیجه امواج حاصله بعد از اصلاح پتاسیم قابل تغییر بوده و به طور گذرا خواهد بود.

داری بین مدت زمان انجام دیالیز و ایجاد تأخیر در موج‌ها دیده نشد.

در مطالعه فن^۱ و همکارانش بر خلاف مطالعه بولزر ارتباط معنی داری بین سطح پروتئین‌های پلاسما، هموگلوبین، اوره، کراتینین و الکترولیت‌ها و BAEP دیده نشد (۱۱) در مطالعه حاضر نیز ارتباط معنی داری بین هموگلوبین، اوره، کراتینین و تأخیر ایجاد شده در موج‌ها به جز در مورد پتاسیم دیده نشد. البته وجود ارتباط معکوس بین هماتوکریت و موج III در این مطالعه با مطالعه دی‌پائولو^۲ مطابقت دارد (۱۲).

در مطالعه آنتونلی^۳ و همکاران در ۴۶ بیمار CRF تأثیر سن و جنس را در تغییرات BAEP نشان داده اند (۱۳) در مطالعه کوهگلو^۴ و همکاران شیوع کاهش شنوایی در بیماران نارسایی کلیه ۵۷/۵٪ بوده است و گزارش کرده‌اند که هر دو مسیر کوهگله آ و رتروکوهگله آ در اثر اورمی درگیر می‌شود (۱۴) در مطالعات دیگری که بر روی علل ایجاد اختلال شنوایی در نارسایی کلیه انجام گردیده است این اختلالات را چند عاملی گزارش کرده‌اند که شامل تأثیر

نمودار توزیع فراوانی تک تک امواج BAEP غیرنرمال در دو گروه مورد و شاهد (ستون‌های تیره: شاهد) (ستون‌های روشن: مورد)



1 Fan
2 Dipaolo
3 Antonelli
4 Cueglu

References:

1. Gaston G, celesia and Mitchell GB. Brainstem auditory evoked potentials In: Nidermeyer F, *Electroencephalography*: 4th Ed, Williams and Wilkins, 2005; Ch 53: 1045-1064.
2. Emerson RG, Walczak Th S, Pedly T A: *Electroencephalography and evoked potentials* In Rowland LP. *Merritt's neurology*: 11th Ed, Philadelphia, Williams and Wilkins, 2005; Ch 14: 86-87.
3. Niedzielska G, Katska E, Sikora P, Szajner, Milart I. ABR differences before and after dialysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1999; 48(1): 27-29.
4. Orendorz- Fraczkowska K, Makulska I, Pospiech L, Zwolinska D. The influence of hemodialysis on hearing organ of children with chronic renal failure. *Otolaryngopol*, 2002; 56(5): 597-602.
5. Gierek T, Markowski J, Kokot F, Paluch J, Wiecek A, Klimek D. Electrophysiological examinations (ABR an DPOAE) of hearing organ in hemodialysed patients suffering from chronic renal failure. *Otolaryngopol*, 2002; 56(2): 189-194.
6. Bazzi C, Venturini CT, Pagnai C, Arrigo, Amico GD. Hearing loss in short and long-term hemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1995; 10(10): 1865-1868.
7. Baldini S, Radicioni R, Melappioni M. Utility of electrophysiologic study using the blink reflex and brainstem evoked potentials for the evaluation of the coruse of uremic polyneuropathy. *Minerve Urol, Nefrol*, 1995; 47(1): 13-17.
8. Pagani C, Bazzi C, Arrogo G. Evoked potentials (VEPs and BAEPs) in large cohort of short and long-term hemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1993; 8(10): 1124-1128.
9. Balzer S, Kuttener K. Early auditory evoked potential: A diagnostic parameter in uremic encephalopathy. *HNO*, 1996; 44(10): 559-660.
10. Hurkx W, Hulstijn Dirkmaat I, Pasman J, Rottered J, Yisco Y, Schroder C. Evoked potentials in children with chronic renal failure, treated conservatively or by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol*, 1995; 9(3): 325-8.
11. Fan YP, Jiang JJ, Qian TS. Significance of brain stem auditory evoked potential determination in chronic renal failure and maintenance hemodialysis patients. *Zhongguo Zhong*, 1994; 14(4): 220-221,197.
12. Dipaolo B, Di Liberato L, Fiederling G, Catucci G, Bucciarelli S, Paolantonio L, Albertazzi A: Effects of uremia and dialysis on brain electrophysiology after recombinant erythropoietin treatment. *ASAIO J*, 1992; 38(3): 477-80.
13. Antonalli AR, Bonfioli F, Garrubba V, Ghisellini M, Lamoretti MR, Nicolai P, Camerini C, Maiorea R. Audiological findings in elderly patients with chronic renal failure. *Acta otolaryngol Suppl*, 1990; 476: 54-68.
14. Cueoglu S, Osma U, Alkaya Z, Sari Y, Meric F, Topcu I, Yilmaz M. The Comparison of dialysis types effects on hearing acuity and baer findings in patients with chronic Renal failure. *Nagoya Mwd J*, 1999; 43(2): 27-33.
15. Kustel M, Buki B, Gyimesi J, Mako J, Komora V, Ribario O. Auditory brain stem potentials in uremia. *ORL J Otorhinolaryngol Relat spec*, 1993; 89-92.