

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

دکتر مهنز طالبی: استادیار گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، نویسنده رابط،

E-mail: Talebineuro@yahoo.com

دکتر سیما عابدی آذر: استادیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر سید علی صدرالدینی: دانشیار گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مهران سکاکی: دکترای عمومی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۳/۱۱/۲۵، پذیرش: ۸۴/۵/۲۲

چکیده

زمینه و اهداف: پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (Brainstem Auditory Evoked Potentials) BAEP مجموعه ای از هفت موج مثبت است که در طی ۱۲ میلی ثانیه اول به دنبال ایجاد یک کلیک از اسکالپ ثبت می شود و در ارزیابی مسیر شنوایی محیطی و مرکزی و ساقه مغز مفید است. نارسایی مزمین کلیه به دلیل تأثیر عوامل توکسیک از جمله ترکیبات نیتریک و اختلالات الکترولیتی منجر به تخریب ارگانهای شنوایی می گردد. هدف از این مطالعه ارزیابی عملکرد ارگانهای شنوایی و ساقه مغز با استفاده از پاسخ برانگیخته شنوایی ساقه مغز در بیماران مبتلا به نارسایی مزمین کلیه تحت همودیالیز می باشد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع موردی-شاهدی و تحلیلی می باشد. 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 مزمین کلیه که مشکلی از نظر شنوایی و ساقه مغز نداشتند، انتخاب کردند. در هر دو گروه BAEP انجام گرفت. نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS11 و تست های تی مستقل و کای دو مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها: در مطالعه BEAP اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد و شاهد در موج های 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 دیده شد ($P < 0/05$). 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 توکسیک نباشد، ثابت نگه داشت و انجام BAEP جهت ارزیابی میزان تخریب ارگانهای شنوایی و ساقه مغز درضمن اورمی مفید است.

کلید واژه ها: نارسایی مزمین کلیه، همودیالیز، پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز

مقدمه

مرکزی مورد استفاده قرار می گیرد (۲ و ۱) منشأ موج I بخش دیستال عصب اکوستیک نزدیک کوکله آ و یا انتهای دندریتی عصب شنوایی می باشد، 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 لمپنسکوس طرفی و کمپلکس های زیتونی فوقانی همان طرف و طرف مقابل می باشد. منشأ موج های VI و VII کمتر شناخته شده است و در مطالعات BAEP کمتر مورد استفاده قرار می گیرد.

پتانسیل های برانگیخته (EPS)^۱ به دنبال تحریک شنوایی از کورتکس، ساقه مغز، عصب هشتم، کوکله آ و اسکالپ ثبت گردیده اند که روشی غیر تهاجمی برای تعیین عملکرد سیستم شنوایی به ویژه مسیر کوکله آ-عصب شنوایی-ساقه مغز می باشد. پتانسیل برانگیخته شنوایی (BEAP) در ۱۰-۱۲ میلی ثانیه اول به دنبال تحریک شنوایی ایجاد می شود (۱). BAEP مجموعه ای از هفت موج مثبت است که از اسکالپ ثبت می شود و از I تا VII شماره گذاری می گردد و برای مطالعه عملکرد مسیر شنوایی

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، تری گلیسرید، آلبومین، هموگلوبین، هماتوکریت اخذ گردید، 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. نهایتاً داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS¹¹ و تست های آماری تی مستقل و کای دو مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها

۴۰ بیمار مورد مطالعه در محدوده سنی ۷۰-۲۰ و میانگین سنی ۴۷/۲ ± ۱۴/۱۵ سال و ۴۰ فرد گروه شاهد با میانگین سنی ۴۲/۴ ± ۷/۳ سال بودند که در این بررسی 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 (۵۷/۵٪) و ۱۷ زن (۴۲/۵٪) و در گروه شاهد ۱۹ مرد (۴۷/۵٪) و ۲۱ زن (۵۲/۵٪) بودند ($P > 0.05$). در گروه مورد BEAP در ۳۲ بیمار غیر طبیعی بود 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 غیر نرمال در دو گروه اختلاف معنی دار Latency امواج I, 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، در گروه همودیالیز با BAEP طبیعی و غیر طبیعی وجود داشت به طوری که در گروه با BAEP غیر طبیعی، میانگین پتاسیم 0.26 ± 0.09 و در گروه با BAEP طبیعی، میانگین پتاسیم 0.13 ± 0.07 بود ($P = 0.038$).

ارتباط کلی بین سایر المانهای آزمایشگاهی و BAEP وجود نداشت ولی در بررسی ارتباط بین تک تک امواج با مقادیر آزمایشگاهی با تست همبستگی پیرسون نتایج زیر حاصل گردید: بین مقدار آلبومین و موج IL با $r = 0.58$ و $P = 0.000$ ، بین مقدار کلسترول سرم و موج IR^۱ و IIR^۲ با $r = 0.35$ و $P = 0.025$ و موج IR با $r = -0.34$ و برای موج IIR با $r = -0.34$ و $P = 0.032$ و ارتباط معنی داری بدست آمد. همچنین ارتباط معنی داری بین میزان هماتوکریت و موج III سمت چپ بدست آمد $r = 0.35$ و $P = 0.023$. در بررسی سایر مقادیر آزمایشگاهی هیچ ارتباط معنی داری بین مقادیر کراتی نین، اوره، کلسترول، هموگلوبین و هماتوکریت و آلبومین با امواج بجز موارد فوق بدست نیامد ($P > 0.05$).

تفسیر BAEP عمدتاً بر اساس اندازه گیری Latency موج های I و III و V و اندازه گیری فاصله موج های I-III و I-V و III-V می باشد. سپس باید این موج ها با مقادیر طبیعی (بر حسب سن و جنس) مقایسه شوند (۱).

نارسایی مزمن کلیه (CRF)^۱ به دنبال تخریب فعال پارانیشیم کلیه در اثر بیماریهای مزمن کلیه اتفاق می افتد. در طی این فرآیند، اختلال آب و الکترولیت، اختلال متابولیسم کلسیم و فسفر و اختلالات اسید و باز و آنمی و هیپرتانسیون ایجاد می گردد. بیماران نهایتاً به جایگزینی عمل کلیه با دیالیز نیاز می یابند. نارسایی مزمن کلیه به دلیل تأثیر عوامل توکسیک ترکیبات نیتریک، اختلالات الکترولیتی و عوامل اتوتوکسیک منجر به تخریب ارگانهای شنوایی می گردد (۳). در نتیجه تعداد کثیری از این بیماران دچار کاهش شنوایی می شوند (۴). تعیین عملکرد ارگان شنوایی یکی از مهمترین مسائل بالینی در بیماران اورمیک می باشد (۵). کاهش شنوایی در این بیماران در مطالعات مختلف از ۷۵-۲۰٪ گزارش شده است (۶).

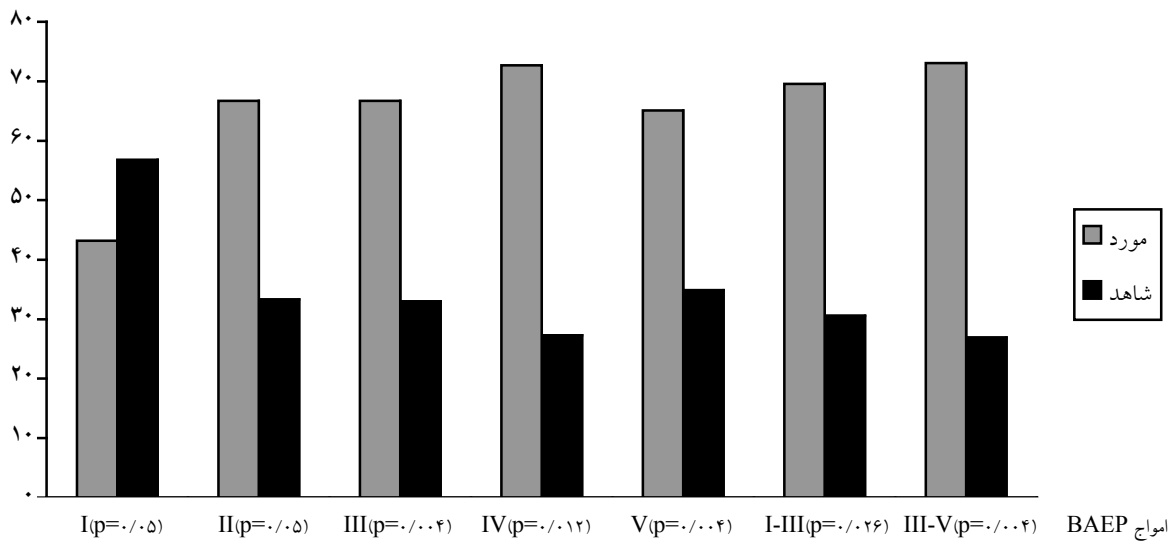
در مطالعاتی که توسط Baldini, Pagani, Neidzielska, بررسی فونکسیون شنوایی و ساقه مغز بیماران همودیالیزی به روش BAEP انجام گرفته است تغییراتی گزارش شده است (۳ و ۷ و ۸).

مطالعه حاضر به منظور بررسی پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (BAEP) در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز انجام گرفت و 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 ها

چهل بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که در بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی تبریز تحت همودیالیز بودند از دی ماه ۸۲ لغایت اردیبهشت ۸۳ به روش نمونه گیری تصادفی انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران بصورت تصادفی در فاصله سنی ۷۰-۲۰ سال انتخاب شدند. این بیماران از نظر شنوایی و معاینه گوش نرمال بودند. ۴۰ فرد بدون CRF 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 گروه بیماران و گروه شاهد تست BAEP در تمام این افراد بطور یکسان با کاربرد تحریک تک گوشی با فرکانس ۱۴ تحریک در ثانیه و ۲۰۰۰ تحریک در کل بکار 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:

- | | |
|--------------------------|-------------|
| 1. Chronic Renal Faiuler | 3. I Right |
| 2. I Left | 4. II Right |



نمودار: توزیع فراوانی تک امواج BAEP غیر طبیعی در دو گروه مورد و شاهد

نشان داده شده است که اکسونوپاتی اورمیک در پاتورژن 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 Bulzer و Kutter بر روی ۸۷ بیمار CRF ارتباط معنی داری بین سطح کراتی 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 Hurkt و همکاران تأثیر دیالیز در بهبود امواج شنوایی اثبات نشده است (۱۰). در بررسی حاضر نیز ارتباط معنی داری بین مدت زمان انجام دیالیز و ایجاد تأخیر در موجها دیده نشد.

در مطالعه Fan و همکارانش بر خلاف مطالعه Bulzer ارتباط معنی داری بین سطح پروتئین های پلاسما، هموگلوبین، اوره، کراتی نین و الکترولیت ها و BAEP دیده نشد (۱۱). در مطالعه ما نیز ارتباط معنی داری بین هموگلوبین، اوره، کراتی نین و تأخیر ایجاد شده در موج ها بجز در مورد پتاسیم دیده نشد. البته وجود ارتباط معکوس بین هماتوکریت و موج III در این مطالعه با مطالعه Dipaolo مطابقت دارد (۱۲).

در مطالعه Antonelli و همکاران در ۶۶ بیمار CRF تأثیر سن و جنس را در تغییرات BAEP نشان داده اند (۱۳). در مطالعه Cueglu و همکاران شیوع کاهش شنوایی در بیماران CRF ۵/۵٪ بوده است و گزارش کرده اند که هر دو مسیر کوکله آ و رتروکوکله آ در اثر اورمی درگیر می شود (۱۴). در مطالعات دیگری که بر روی علل ایجاد اختلال شنوایی در CRF انجام گردیده است این اختلالات را چند عاملی گزارش کرده اند که شامل تأثیر کلسیفیکاسیون، مواد متابولیک و توکسیک و کمبود اسید فولیک بوده

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 بدست 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 جنس مذکر در ۷۰/۷٪ غیر طبیعی و ۲۹/۲٪ طبیعی و در جنس مونث در ۳۸/۵٪ غیر طبیعی و در ۶۱/۵٪ طبیعی بود که اختلاف معنی داری بین تغییرات BAEP و جنسیت وجود داشت ($P = 0/04$). 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 مطالعه ای که توسط Baldini و همکارانش انجام گرفته، تأخیر موج های III و V را در BAEP بیماران نارسایی مزمن کلیه نشان داده اند (۷). همچنین Pagani و همکارانش چنین تأخیری را در موجهای III و V و فاصله I-III و I-V نشان داده اند و این مشاهدات وابسته به مدت انجام دیالیز نبوده است (۸). مطالعه ای که توسط Niedzielska و همکارانش بر روی ۷ کودک ۶-۱۷ ساله همودیالیزی انجام گرفته است، نشان داده اند که تغییرات BAEP در ارتباط با پارامترهای بیوشیمیایی اورمی می باشد (۳). همچنین در مطالعه Gierek و همکارانش، تأخیر موج I و III و V و فاصله I-V در بیماران همودیالیزی نشان داده شده است (۵). در مطالعات Orendors و همکارانش روی ۲۰ بیمار ۱۰-۱۸ ساله

همچنین هرچند همودیالیز، شنوایی این بیماران را بهبود نمی بخشد ولی می‌تواند از افزایش شدت آن جلوگیری کند لذا، این مطالعه پیشنهاد می‌کند که در بیماران CRF، چنین تستی که غیر تهاجمی 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.

است (۱۵). در مطالعه حاضر افزایش سطح پتاسیم ارتباط معنی داری با تأخیر امواج و اختلال BAEP در CRF داشت.

نتیجه گیری

با توجه به شیوع بالای تخریب ارگانهای شنوایی در CRF، انجام تست BAEP در تعیین اختلال اورگان شنوایی در اورمی مفید است.

Reference

- Niedermeyer E, Dasilva FL. *Electroencephalography basic principles*. 4thed. Philadelphia, Willams & Wilkins, 1999; 994-1013.
- Rowland LP: *Merritt's neurology*, 10 th ed. Philadelphia, Willams & Wilkins, 2000; 68-69.
- Niedzielska G, Katska E, Sikora P, Szajner, Milart I. ABR differences before and after dialysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1999; **48**(1): 27-29.
- Orendorz- Fraczowska K, Makulska I, Pospiech L, Zwolinska D. The influence of hemodialysis on hearing organ of children with chronic renal failure. *Otolaryngolol*, 2002; **56**(5): 597-602.
- 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. *Otolaryngolol*, 2002; **56**(2): 189-194.
- 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.
- 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.
- 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.
- Balzer S, Kuttener K. Early auditory evoked potential: A diagnostic parameter in uremic encephalopathy. *HNO*, 1996; **44**(10): 559-660.
- Hurkx W, Hulstijn Dirkmaat I, Pasma 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.
- 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.
- 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. *ASAIJ*, 1992; **38**(3): 477-80.
- 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.
- 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.
- Kustel M, Buki B, Gyimesi J, Mako J, Komora V, Ribario O. Auditory brain stem potentials in uremia. *ORL J Otorhinolaryngol*, 1993; 89-92.