بررسی رابطه میزان روی سرم و نوروپاتی محیطی در بیماران همودیالیزی مزمن

*دکتر فرین رشیدفرخی I
دکتر علیرضا اسدی II
دکتر وحید معاضد III

چکیده

کاهش سطح سرمی روی یک یافته شایع در بیمارانی که همودیالیز می‌شوند، است. از آن جا که این عنصر یکی از اجزای اصلی تعدادی از سیستم‌های آنزیمی درون سلولی می‌باشد، کمبود آن می‌تواند موجب اختلالات مهمی در بدن شود. چندین مطالعه وجود دارد که ارتباط کاهش روی سرم و تعدادی از اختلالات عصبی از جمله نوروپاتی محیطی را نشان می‌دهد. تاکنون شواهدی که براساس آن بتوان مصرف معمول روی یا اندازه‌گیری سطح سرمی آن را در تمام بیمارانی که همودیالیز می‌شوند توصیه کرد، به دست نیامده است. هدف از این مطالعه بررسی رابطه سطح سرمی روی و سرعت هدایت عصبی در بیمارانی که همودیالیز می‌شوند و هم چنین ارتباط بین کمبود روی سرم و نوروپاتی محیطی بوده است. اگر چنین ارتباطی وجود داشته باشد، اقداماتی که در جهت اصلاح سطح سرمی روی انجام می‌شود می‌تواند نقش مهمی در کاهش شیوع نوروپاتی اورمیک داشته باشند. در این مطالعه مقطعی بررسی الکتروفیزیولوژیک اعصاب حسی و حرکتی اندام‌ها در ٦٧ بیمار غیر دیابتی همودیالیزی مزمن در شهرهای کرمان، رفسنجان. سیرجان و جیرفت انجام شد و تمام بیمارانی که همکاری لازم را داشته و از نظر کاتابولیک در وضعیت ثابتی بودند وارد مطالعه شدند. ابتدا میزان روی سرم این بیماران با روی سرم در ۷۲ فرد سالم گروه شاهد مقایسه شد سپس در ٦٧ بیمار همودیالیزی ذکر شده با حذف تأثیر فاکتورهای کفایت دیالیز(KT/V)، میزان کاتابولیسم پروتئین(PCR)، میزان پاراتورمون(PTH)، فاصله بین ۲ دیالیز و طول مدت نگه‌دارنده با دیالیز، ارتباط بین روی سرم با سرعت هدایت عصبی(NCV) و DL(Distal latency) در هر یک از اعصاب اندام تحتانی به صورت مجزا مورد بررسی قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار روی سرم در ٦٧ بیمار فوق ۳۰/۰۵±۹٤/۱۳ و در ۷۲ فرد سالم گروه شاهد ٤۲/۸±۱۰٤/۵۳ میکروگرم درصد بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است(P<۰/۰۵). در ۵۷٪ بیماران شواهد الکتروفیزیولوژیک نوروپاتی محیطی و در ۳۳٪ آن‌ها شواهد بالینی آن وجود داشت. بیش‌ترین عصب درگیر عصب پرونئال سطحی بود و میانگین و انحراف معیار روی در ۳۸ بیماری که در این عصب NCV کم‌تر از حد طبیعی داشتند، ۲۵/۱±۸۸/۹ و در ۲۹ بیمار دیگر ۳٤/۹±۱۰۵/۹۹ میکروگرم درصد بود که این تفاوت نیز دارای ارزش آماری می‌باشد(P<۰/۰۳). از سوی دیگر ارتباط میان روی سرم با NCV در اعصاب حسی سورال(P<۰/۰۱) و پرونئال سطحی (P<۰/۰۵) و با DL در عصب پرونئال سطحی(P<۰/۰۱) دارای ارزش آماری بود. نتیجه آن که نوروپاتی محیطی و کمبود سطح سرمی روی از یافته‌های شایع در بیماران همودیالیزی است و کمبود روی سرم می‌تواند یکی از عوامل موثر در ایجاد نوروپاتی محیطی باشد. عدم وجود ارتباط بین روی سرم و DL و NCV اعصاب حرکتی در بیماران مورد مطالعه می‌تواند به علت شدت درگیری کم‌تر اعصاب حرکتی در جریان اورمی باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – نوروپاتی محیطی ۲ – سرعت هدایت عصبی ۳ – روی ۴ – همودیالیز ۵ – اورمی

این مطالعه تحت حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شده است(شماره ثبت: ۸۰/۳۷).

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های کلیه، بیمارستان شفا، بلوار جمهوری اسلامی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کرمان(*مولف مسئول).
II) متخصص طب فیزیکی و توان‌بخشی، معاونت توان‌بخشی و بهزیستی استان کرمان.
III) دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی کرمان.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مقدمه

مطالعات متعددی وجود دارند که کاهش سطح سرمی روی در بیمارانی که همودیالیز می‌شوند را گزارش کرده‌اند(۱، ۲و ۳).

تصفیه آب دیالیز با روش‌هایی مانند اسموز معکوس و دیونیزاسیون و از دست رفتن روی از طریق غشاهای دیالیز، مصرف ناکافی مواد غذایی و اختلال در جذب گوارشی از علل کاهش میزان روی در این بیماران می‌باشد(٤و ٥).

مصرف خوراکی سولفات آهن در بیماران اورمیک می‌تواند موجب کاهش جذب روی موجود در مواد غذایی شود(٦).

تجربیات حیوانی متعددی وجود دارند که نشان می‌دهند تغییر در متابولیسم روی می‌تواند موجب اختلال در سیستم عصبی مرکزی و محیطی شود(۷، ۸و ۹).

یک مطالعه حیوانی در سال ۱۹۹٦ نشان داد که خوک‌های گینه‌ای که رژیم غذایی حاوی روی کم دریافت کرده بودند، پس از ٤ هفته دچار اختلال در تعادل، راه رفتن غیرطبیعی و NCV کم‌تر از حد طبیعی شده بودند(۹). علاوه بر آن مطالعات انسانی نیز نشان داده‌اند که کمبود روی می‌تواند در ایجاد علائمی مانند نوروپاتی محیطی(۱۰و ۱۱)، لرزش، آتاکسی سربرال، تشنج، میوکلونوس، اختلال فعالیت ذهنی، گیجی و افسردگی(۱۲و ۱۳)، اختلال حس چشایی(۱۰) و بینایی(۱٤) و بیماری‌هایی مانند آلزایمر(۱۵) و پارکینسون(۱٦) نقش داشته باشد.

عنصر روی کوفاکتور بیش از ۷۰ سیستم آنزیمی داخل سلولی است و با شرکت در بخش‌هایی از سیستم‌های آنزیمی در ساخت و انتقال پروتئین‌ها نقش دارد بنابراین کمبود آن می‌تواند موجب اختلالات مختلفی در بدن شود.

عمل‌کرد طبیعی نورون‌ها وابسته به انتقال سریع پیام عصبی از سلولی به سلول دیگر و رسیدن آن به سیناپس عصبی است و میکروتوبول‌های داخل سلولی در این عمل نقش دارند.

مطالعات انجام شده در محیط آزمایشگاه نشان داده‌اند که عنصر روی جهت عمل کرد طبیعی این میکروتوبول‌ها ضروری می‌باشد(۱۷).

یک مطالعه حیوانی نشان داده است که کمبود روی با ایجاد تغییراتی در غشای پلاسمایی سلول‌های عصبی موجب اختلال در کانال‌های کلسیمی شده و با این مکانیسم می‌تواند در نوروپاتی محیطی نقش داشته باشد(۸). علاوه بر آن، عنصر روی در وزیکول‌های قبل از سیناپس عصبی تعدادی از نورون‌های گلوتامینرژیک دیده شده است و آزاد شدن آن در اثر تحریکات عصبی می‌تواند در انتقال پیام عصبی نقش داشته باشد(۱۸).

نوروپاتی محیطی یکی از عوارض شایع در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه است به طوری که حدود ۸۰٪ بیمارانی که دارای نارسایی پیش‌رفته کلیه هستند، علائم الکتروفیزیولوژیک اختلال عمل‌کرد اعصاب محیطی را دارند در حالی که تنها نیمی از این بیماران علائم بالینی نوروپاتی را دارند(۱۹).

علائم تحت بالینی نوروپاتی محیطی حتی با شروع دیالیز نیز در ۵۰٪ بیماران دیده می‌شود(۲۰).

علائم اولیه نوروپاتی محیطی در بیماران اورمیک مانند سایر نوروپاتی‌های محیطی در اندام تحتانی دیده می‌شود و علائم حسی قبل از علائم حرکتی ظاهر می‌شوند(۲۱).

علت دقیق این عارضه هنوز مشخص نیست اما از مدت‌ها قبل، عواملی مانند تجمع سموم اورمیک، دیالیز ناکافی، هیپرپاراتیروئیدیسم و کمبود ویتامین B1 مطرح شده است(۲۲).

رابطه کمبود عنصر روی با علائم نورولوژیک از یک سو و کمبود این عنصر در بیماران اورمیک از سوی دیگر موجب شده تا کمبود روی به عنوان یک عامل ایجاد کننده در ایجاد نوروپاتی محیطی بیماران اورمیک مطرح شود.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۳ انجام شد، نشان داد که سطح سرمی روی در بیمارانی که همودیالیز می‌شوند با افزودن روی به مایع دیالیز قابل اصلاح است و این اقدام تأثیر قابل توجهی بر بهبود سرعت هدایت عصبی در این بیماران دارد(۱۰).

در مطالعه‌ای دیگر مصرف خوراکی روی سبب بهبود قابل توجه سرعت هدایت عصبی بیماران اورمیک شده بود(۱۱). با وجود این، هنوز مدارک کافی وجود ندارد که براساس آن بتوان اندازه‌گیری سطح سرمی روی یا مصرف معمول آن را به تمام بیمارانی که همودیالیز می‌شوند توصیه کرد(۳).

در این مطالعه ابتدا وضعیت بیمارانی که همودیالیز می‌شدند در چند مرکز دیالیز استان کرمان از نظر نوروپاتی محیطی و کمبود سطح سرمی روی مورد مطالعه قرار گرفت سپس رابطه این دو یافته با یکدیگر بررسی گردید.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی(cross sectional) در اواخر سال ۱۳۸۰ و نیمه اول سال ۱۳۸۱ در مراکز دیالیز شهر کرمان شامل بیمارستان شفا و مرکز بیماری‌های خاص و شهرهای رفسنجان، سیرجان و جیرفت انجام شد.

روش نمونه‌گیری به صورت غیراحتمالی بود و تمام بیمارانی که مبتلا به نارسایی مزمن کلیه بوده و به صورت مرتب جهت همودیالیز به ۵ مرکز نام‌برده مراجعه می‌کردند، وارد مطالعه شدند.

بیماران دیابتی که احتمال نوروپاتی ناشی از بیماری زمینه‌ای در آن‌ها وجود داشت از مطالعه حذف شدند.

تمام بیمارانی که از نظر وضعیت متابولیک ثابت نبودند، یعنی بیماری حاد یا تب‌دار اخیر یا بدخیمی داشته و به هر دلیلی وزن خشک آن‌ها در طی یک ماه اخیر کم شده بود، وارد مطالعه نشدند. با حذف این بیماران و پس از دادن آگاهی و جلب رضایت بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند در مجموع ۶۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند.

تمام این بیماران تحت درمان منظم با ترکیبات ویتامین B بودند بنابراین کمبود ویتامین B در نوروپاتی آن‌ها نقشی نداشته است.

هیچ یک از بیماران از ترکیبات مولتی ویتامین و مینرال استفاده نمی‌کردند.

جهت مقایسه میزان روی سرم در این بیماران و افراد طبیعی، ۷۲ فرد سالم که از نظر سنی و جنسی مشابه با بیماران بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و پس از اندازه‌گیری میزان روی سرم، سطح سرمی روی در ۲ گروه با آزمون t-test مورد مقایسه قرار گرفت.

در این مطالعه جهت اندازه‌گیری روی سرم از روش کالری‌متریک استفاده گردید.

در بخشی دیگر از این مطالعه هر یک از بیماران در فاصله ۲۴ ساعت دوم پس از دیالیز مورد بررسی قرار گرفتند. در ابتدا از این افراد نمونه‌های سرمی جهت اندازه‌گیری پاراتورمون(PTH) و روی(Zinc) گرفته می‌شد و شکایت آن‌ها از احساس پارستزی در اندام‌های تحتانی و فوقانی ثبت می‌گردید. رفلکس‌های اندام‌های فوقانی و تحتانی نیز مورد بررسی قرار می‌گرفت. سرعت هدایت عصبی یا Nerve conduction velocity(NCV) و Distal latency(DL) در تمام اعصاب حسی و حرکتی اندام تحتانی شامل سورال، پرونئال سطحی، پرونئال عمقی، تیبیالیس و فمورالیس اندازه‌گیری و ثبت شد.

بررسی NCV در اعصاب حسی و حرکتی اندام فوقانی شامل مدیان، رادیال و اولنار نیز صورت گرفت. این بررسی‌ها توسط یک پزشک متخصص توان‌بخشی که همکار طرح بود و با یک دستگاه در شرایط یکسان انجام

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

شد و شیوع نوروپاتی محیطی براساس اختلالات الکتروفیزیولوژیک و علائم بالینی به طور جداگانه تعیین گردید.

جهت تشخیص نوروپاتی محیطی بر اساس اختلالات الکتروفیزیولوژیک، کوتاه بودن NCV در حداقل ۲ عصب از هر اندام به صورت قرینه در نظر گرفته شد.

در هر یک از ٦٧ بیمار مدت زمانی که فرد دیالیز می‌شد بر حسب ماه، میزان BUN قبل و بعد از دیالیز آخر(به ترتیب BUN_1 و BUN_2)، وزن بیمار پس از دیالیز قبلی(W_1)، میزان BUN قبل از دیالیز بعدی(BUN_3)، وزن بیمار قبل از دیالیز بعدی(W_2) و نیز فاصله بین ۲ دیالیز برحسب ساعت(DI=Dialysis interval) اندازه‌گیری و ثبت گردید.

میزان کفایت دیالیز برحسب فرمول زیر محاسبه شد:$KT/V=-Int(BUN_2/BUN_1)$(کفایت دیالیز)

مقدار کل اوره اضافه شده به بدن در فاصله بین ۲ دیالیز که همان اوره تولید شده در این مدت است، با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Urea generation rate} = \frac{BUN_3\times 0/58\times W_2 - BUN_2\times 0/58\times W_1}{DI}$$

حجم توزیع اوره=$W\times 0/58$.

از آن جا که اوره فقط از کاتابولیسم پروتئین‌ها حاصل می‌شود و میزان اوره تولید شده با پروتئین کاتابولیزه شده رابطه خطی دارد، با استفاده از سرعت تولید اوره میزان Protein catabolic rate(PCR) در یک ساعت مشخص شد: $PCR=\frac{\text{سرعت تولید اوره}+1/7}{0/154}$.

سپس میزان PCR بر حسب گرم در ٢٤ ساعت به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار محاسبه گردید و چون این بیماران از نظر کاتابولیک در وضعیت ثابتی بودند، این میزان PCR مساوی میزان پروتئین خوراکی(Dietary protein intake) بوده و می‌تواند برآوردی از وضعیت تغذیه بیمار باشد.

ارتباط بین روی سرم و NCV و DL در هر یک از اعصاب اندام تحتانی بررسی شد و برای بالا بردن ارزش نتایج به دست آمده تأثیر عوامل دیگری که می‌توانستند در ایجاد نوروپاتی محیطی نقش داشته باشند یا بر سرعت هدایت عصبی تأثیر داشته باشند به کمک روش‌های آماری حذف شد این عوامل شامل کفایت دیالیز، میزان پاراتورمون سرم، سرعت کاتابولیسم پروتئین، فاصله بین ۲ دیالیز و طول مدت درمان نگه‌دارنده با دیالیز بود. جهت محاسبات آماری، از نرم‌افزار کامپیوتری SPSS و آزمون‌های student T-test، chi square، ضریب هم‌بستگی پیرسون و آنالیز یک طرفه متغیرها استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ٤٠ مرد(٦٠٪) و ٢٧ زن(٤٠٪) مورد بررسی قرار گرفتند.

سن بیماران ۷۷-۱۵ سال و میانگین و انحراف معیار آن ٤٥/٣±١٦/٢ سال بود.

میانگین انحراف روی سرم در ٦٧ بیماری که همودیالیز می‌شدند ۳۰/۰۵±۹٤/۱۳ و در ۷۲ فرد سالم گروه شاهد ۱۰٤/٥٣±٤٢/٨ میکروگرم درصد بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار محسوب گردید($P<0/05$). در ۲۲ بیمار(۳۲/۸٪) میزان روی سرم کم‌تر از ۸۰ میکروگرم در صد و در ٤٥ بیمار(٦٧/٢٪) بیش از ۸۰ میکروگرم در صد بود.

از ٦٧ بیمار مورد بررسی در ۳۸ بیمار(٥٧٪) براساس شواهد الکتروفیزیولوژیک، نوروپاتی محیطی وجود داشت که این نوروپاتی در ۲ بیمار تنها اعصاب حسی و در سایر بیماران هم اعصاب حسی و هم اعصاب حرکتی را درگیر کرده بود.

در ٥٨٪(۲۲ بیمار) از بیمارانی که شواهد الکتروفیزیولوژیک نوروپاتی محیطی را داشتند، علائم بالینی شامل احساس درد یا پارستزی در اندام‌ها و کاهش یا فقدان رفلکس‌ها بود.

شدت درگیری عصبی در ١٦ بیمار(٢٤٪) در حدی بود که فقدان انتقال امواج عصبی(NCV=۰) در حداقل یک عصب دیده شد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

سرعت هدایت عصبی صفر در عصب پرونئال سطحی در ۱۶ بیمار، عصب سورال در ۱۰ بیمار، عصب اولنار در ۲ بیمار و اعصاب رادیال و پرونئال عمقی هر کدام در یک بیمار دیده شد.

میانگین و انحراف معیار طول مدت درمان نگه‌دارنده با دیالیز، فاصله بین ۲ دیالیز، میزان کفایت دیالیز(KT/V)، PCR، سطح سرمی پاراتورمون، کلسیم، فسفر، سدیم و پتاسیم در ۶۷ بیمار مورد بررسی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱- اطلاعات به دست آمده در ۶۷ بیمار مورد بررسی که همودیالیز می‌شدند.

	انحراف معیار±میانگین
سطح سرمی روی	۹۴/۱۳±۳۰/۰۵ میکروگرم/دسی‌لیتر
سطح سرمی پاراتورمون	۱۴۸/۶۳±۱۰۹/۵۴پیکوگرم/میلی‌لیتر
سطح سرمی کلسیم	۱/۱±۸/۵میلی‌گرم/دسی‌لیتر
سطح سرمی فسفر	۱/۹۳±۶/۳میلی‌گرم/دسی‌لیتر
سطح سرمی سدیم	۲/۴۲±۱۳۹/۶میلی‌اکی‌والان/لیتر
سطح سرمی پتاسیم	۶/۲±۴/۵۸میلی‌اکی‌والان/لیتر
سرعت کاتابولیسم پروتئین (PCR)	۰/۶۵±۱/۱۴ گرم/کیلوگرم/روز
کفایت دیالیزKT/V	۰/۷۶±۰/۳۴
فاصله بین دو دیالیز	۱۸/۱±۷۰/۹۵ ساعت
طول مدت درمان نگه‌دارنده با دیالیز	۲۴/۷۶±۲۳/۳۹ ماه

پس از حذف اثر عوامل KT/V، PCR، میزان PTH، فاصله ۲ دیالیز و زمانی که از شروع دیالیز گذشته بود، ارتباط بین روی سرم و NCV با روش آنالیز یک طرفه متغیرها بررسی شد که در رابطه با اعصاب حسی اندام تحتانی شامل سورال($P<0/01$) و پرونئال سطحی($P<0/05$) این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار بود.

ارتباط میان روی سرم و DL در اعصاب اندام تحتانی تنها در مورد عصب پرونئال سطحی معنی‌دار مشاهده شد($P<0/01$)(جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- نتایج بررسی رابطه روی سرم با سرعت هدایت عصبی در اعصاب اندام تحتانی در ۶۷ بیمار مورد بررسی که همودیالیز می‌شدند.

عصب	ارتباط روی سرم و (P value)NCV	ارتباط روی سرم و (P value)DL
پرونئال سطحی	۰/۰۳(S)	۰/۰۰۵۲(S)
سورال	۰/۰۰۸(S)	۰/۳(NS)
پرونئال عمقی	۰/۱۸(NS)	۰/۱(NS)
تیبالیس	۰/۳(NS)	۰/۱(NS)
فمورالیس	۰/۰۶(S)	۰/۱(NS)

(DL=Distal latency، NCV=Nerve conduction velocity، Non-significant=NS، significant=S)

در ۳۸ بیمار، NCV عصب پرونئال سطحی که شایع‌ترین عصب درگیر بود کوتاه‌تر از حد طبیعی(۴۰ متر در ثانیه) به دست آمد. میانگین و انحراف معیار روی سرم در این بیماران(۳۸ نفر) ۲۵/۱±۸۸/۹ و در ۲۹ بیمار دیگر ۳۴/۹±۱۰۵/۹۹ میکروگرم در صد بود که این تفاوت نیز ارزش آماری داشت($P<0/03$). هم‌بستگی آماری میان NCV در اعصاب حسی و حرکتی اندام تحتانی با میزان PTH، مدت زمانی که از آغاز دیالیز گذشته بود، کفایت دیالیز(KT/V)، سن بیمار، PCR، میزان سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت که در هیچ یک از موارد قابل توجه نبود.

در مقابل میان NCV و فاصله بین ۲ دیالیز در مورد اعصاب حسی سورال($r=-0/3$) و پرونئال سطحی($r=-0/28$) و عصب حرکتی پرونئال مشترک($r=-0/33$) هم‌بستگی آماری منفی قابل توجهی وجود داشت(در هر سه مورد $P<0/05$). هم‌بستگی آماری میان روی و میزان PTH نیز قابل توجه بود($P<0/01$، $r=0/3$).

بحث

همان طور که گفته شد بیماران اورمیک دچار کمبود روی هستند. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که در کشور تایوان انجام شد از ۴۵۶ بیمار دیالیزی در ۳۷۵ نفر(۷۸٪)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

میزان روی کم‌تر از ۸۰ میکروگرم درصد و متوسط میزان روی در این بیماران ۱۲/۸۳±۷۰/۵۸ میکروگرم درصد بود(۲).

در مطالعه دیگری که در کشور پرو صورت گرفت متوسط میزان روی سرم در بیمارانی که همودیالیز می‌شدند ۳±۶۹ و در گروه شاهد ۳±۹۲ میکروگرم درصد بود و تفاوت آماری روی در این دو گروه قابل توجه بود($P<0/001$)(۳).

در مطالعه دیگری که روی ۲۸ بیمار دیالیزی انجام شد، کمبود روی سرم در ۶۲٪ بیماران وجود داشت(۱).

در مطالعه حاضر در ۲۲/۸٪ از بیماران روی سرم کم‌تر از ۸۰ میکروگرم درصد بود.

همان‌طور که مشاهده می‌شود شیوع کمبود روی در مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعات دیگر کم‌تر بود که علت این امر می‌تواند تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری یا تفاوت در منابع خوراکی باشد. با وجود این در مطالعه حاضر میزان روی بیماران همودیالیزی در مقایسه با گروه شاهد تفاوت آماری معنی‌داری داشت بنابراین کمبود روی در بیماران همودیالیزی توسط این مطالعه نیز تأیید می‌گردد.

در بخش مقدمه گفته شد که ۸۰٪ بیماران مبتلا به نارسایی پیش‌رفته کلیه شواهد الکتروفیزیولوژیک نوروپاتی محیطی را دارند(۱۹) و با شروع دیالیز نیز این اختلالات در ۵۰٪ بیماران دیده می‌شود(۲۰).

در این مطالعه شیوع نوروپاتی محیطی براساس اختلالات الکتروفیزیولوژیک ۵۷٪ بود و در ۵۸٪ بیمارانی که این اختلالات را داشتند علائم بالینی نوروپاتی محیطی نیز وجود داشت.

این نکته را باید در نظر گرفت که مطالعه حاضر با حذف تمام بیماران دیابتیک انجام شد و اگر این بیماران هم وارد مطالعه می‌شدند، شیوع نوروپاتی محیطی در بیماران همودیالیزی از این میزان نیز بیش‌تر می‌شد. اگر شیوع سرعت هدایت عصبی صفر به عنوان شدت درگیری آن عصب در نظر گرفته شود، اعصابی که دچار بیش‌ترین آسیب در جریان نوروپاتی اورمیک شده بودند به ترتیب شامل اعصاب حسی پرونئال سطحی، سورال، اولنار و رادیال و عصب حرکتی پرونئال عمقی بودند.

در این مطالعه سطح سرمی روی با NCV اعصاب حسی اندام تحتانی ارتباط مثبت آماری داشت و در مورد DL نیز این ارتباط در عصب حسی پرونئال سطحی قابل توجه بود.

یافته‌های فوق تأیید کننده این فرضیه است که کمبود روی سرم می‌تواند در ایجاد نوروپاتی محیطی نقش داشته باشد اما علت آن که ارتباط ذکر شده تنها در اعصاب حسی دیده شد می‌تواند به ۲ دلیل باشد که عبارتند از:

۱- کمبود سطح سرمی روی تنها در اعصاب حسی می‌تواند موجب نوروپاتی محیطی شود.

۲- شدت درگیری اعصاب حرکتی کم‌تر است و به همین دلیل در این اعصاب رابطه کمبود روی سرم و نوروپاتی محیطی مشخص نمی‌شود.

با توجه به این که هیپرپاراتیروئیدیسم، سوءتغذیه و عدم کفایت دیالیز می‌توانند در ایجاد نوروپاتی محیطی نقش داشته باشند، هم‌بستگی آماری PTH، PCR، KT/V با NCV اعصاب حسی و حرکتی اندام تحتانی به صورت جداگانه بررسی شد که در هیچ یک از موارد ارزش آماری نداشت. بنابراین می‌توان گفت این عوامل در ایجاد نوروپاتی محیطی بیماران مورد بررسی نقش ندارند.

هم‌بستگی آماری منفی قابل توجهی که بین فاصله ۲ دیالیز و NCV اعصاب سورال، پرونئال سطحی و پرونئال عمقی مشاهده شد، نشان دهنده آن است که افزایش تعداد دفعات دیالیز می‌تواند موجب بهبود نوروپاتی محیطی شود.

به دلیل عدم وجود هم‌بستگی آماری میان NCV با سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، طول مدت درمان نگه‌دارنده با

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

دیالیز و سن بیماران، هیچ یک از این عوامل نیز در نوروپاتی بیماران مورد مطالعه نقش نداشتند.

در این مطالعه بین روی و پاراتورمون سرم رابطه آماری قابل توجهی وجود داشت که این مسئله در چند مطالعه دیگر نیز نشان داده شده است(۲۳) بنابراین کاهش سطح سرمی روی موجب کاهش PTH می‌شود. کمبود روی هم‌چنین می‌تواند اثر مستقیمی در ساخته شدن و آزاد شدن PTH داشته باشد یا از کلیرانس متابولیک آن جلوگیری نماید.

به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که:

۱- کمبود روی سرم و نوروپاتی محیطی در بیماران همودیالیزی ۲ یافته شایع هستند.

۲- کمبود روی سرم می‌تواند در ایجاد نوروپاتی محیطی نقش داشته باشد.

۳- افزایش تعداد دفعات دیالیز در هفته می‌تواند سبب بهبود سرعت هدایت عصبی و نوروپاتی اورمیک شود.

٤- براساس یافته‌های به دست آمده در این مطالعه می‌توان اعصاب پرونئال سطحی، سورال، اولنار، رادیال و پرونئال عمقی را به عنوان شایع‌ترین اعصاب درگیر در نوروپاتی اورمیک به ترتیب شدت درگیری معرفی کرد.

٥- در حال حاضر مصرف معمول روی در تمام بیماران دیالیزی توصیه نمی‌شود اما با توجه به نقش کمبود روی در ایجاد علائمی مانند اختلال در رشد، اختلال در سیستم‌های دفاعی، اختلال در ترمیم زخم‌ها، هیپوگنادیسم، بی‌اشتهایی، افسردگی، اختلالات گوارشی و علائم دیگر لازم است که مطالعات بیش‌تری در زمینه نیاز به تجویز روی و اثر اصلاح آن بر بهبود علائم مختلف بیماران اورمیک انجام شود.

با توجه به ارتباط موجود بین میزان PTH و روی سرم که در این مطالعه و چند مطالعه دیگر مشاهده شده است در مورد اثر تجویز روی اضافی بر تشدید هیپرپاراتیروئیدیسم که می‌تواند در بروز تعدادی از عوارض در این بیماران نقش داشته باشند، نیاز به بررسی بیش‌تری وجود دارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از جناب آقای دکتر خسرو رهبر به دلیل همکاری و راهنمایی در رفع نواقص طرح، جناب آقای دکتر احمد غلامحسینیان جهت همکاری در انجام بررسی‌های آزمایشگاهی و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان جهت پرداخت هزینه طرح تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1- Castro AV., Caramori J., Barretti P., Baptistelli EE., Brandao A., Barim EM., et al. Prolactin and zinc in dialysis patients, Biol-trace-Elem Res, 2002, 88(1): 1-7.

2- Lee SH., Huang JW., Hung KY., Leu LJ., Kan YT., Yang CS., et al. Trace metal abnormality in hemodialysis patients, relationship with medications, Artif organ, 2000, 24(1): 841-4.

3- Zima T., Mestek O., Nenmecek K., Bartova V., Fialora J., Tesar V., et al. Trace elements in hemodialysis and continious ambulatory peritoneal dialysis patiens, Blood purif, 1998, 16(5): 253-60.

4- Foote JW., Hinks LJ. Zinc absorption in hemodilysis patients, Ann clin Biochem, 1988,25(Pt 4): 398.

5- Mahajan SK., Bowersox EM., Rye DL., Abu-Hamdam DK., Prasad AS., McDonald FD., et al. Factors

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

underlying abnormal zinc metabolism in uremia, Kidney Int suppl, 1989, 27: S269.

6- Berlyne GM. Trace metal burden in uremia. In: Massry SG., Glassock RJ. Textbook of nephrology, 3 rd ed., USA: Lippincott-Williams&Willkins, 1995, PP: 1489-1495.

7- Liu T., Walker JS., Tracey DJ. Zinc alleviates thermal hyperalgesia due to partial nerve injury, Neuroreport, 1999, 10(7): 1619-23.

8- O'Dell BL. Role of zinc in plasma membrane function, J Nutr, 2000, 130(5S.Suppl): 1432S-6S.

9- Terril Robb LA., Clemons DJ., Besch-Williford C., O'Brien DP., O'Dell BL. Morpholophysiologic characterization of peripheral neuropathy in zinc deficient guinea pigs, Proc Soc Biol Med, 1996, 213(1): 50-8.

10- Sprenger KBG., Bundshu D., Lewis K., Spohn B., Schmitz J., Franz HE. Improvement of uremic neuropathy and hypoguesia by dialyste zinc supplemenation, Kid Int supp, 1983, 16: S315-8.

11- Lovota P., Koteva A., Lonova K., Tzachev K. Zinc deficiency and peripheral neuropathy in patients on RDT, ERA-EDTA 36th Congress Abstracts book, Madrid, Alexandrovska university Hospital, 1999, PP: 280.

12- Kay RG., Tasman-Jounes C. Acute zinc deficiency in man during intravenous alimentation, Aust NZJ surg, 1975, 45: 325.

13- Henkin RJ., Patten BM., Re PK., Bronzert DA. A syndrom of acute zinc loss, Arch Neruol, 1975, 32: 745-751.

14- Myung SJ., Yang SK., Jung HY., Jung SA., Kang GH., Ha HK., et al. Zinc deficiency manifested by dermatitis and visual dysfunction in a patient with Crohn's disease, J Gastroentrol, 1998, 33: 876-9.

15- Ho LH., Ratnaike RN., Zalewski PD. Involvement of intracellular ionic zinc in suppression of DEVD-Capase activity in human neuroblastoma cells, Biochem Biophys Res commun, 2000, 5: 268(1): 148-54.

16- Forsleff L., Schauss AG., Beir ID., Stuart S. Evidence of functional zinc deficiency in Parkinson's disease, J Altern complement Med, 1999, 5(1): 57-64.

17- Nickolson VJ., Veldstra H. The influence of various cations on the binding of colchicine by rat brain homogenates: stablization of intact neurotubules by zinc and cadnium ions, FEBS left, 1979, 23: 309-313.

18- Agus ZS., Dukes JD. Divalent cations modulate the transient outward current in rat ventricular myocytes, Am J Physiol, 1991, 261: C310.

19- Bolton CF., Young GB. Uremic neuropathy. In: Neurologic complication of renal disease. First ed., Boston: Butterworth-Heinemann, 1990, PP: 76-107.

20- Nicholls AJ., Nervous system. In: Daugirdas JT., Ing TS., Blake PG. Handbook of Dialysis, 3rd ed., Chicago: Lippincott-Williams&Wilkins, 2000, PP: 660-661.

21- Denker BM., Chertow WF., Owen WF., Hemodialysis. In: Brenner BM. and Rector's. The kidney, 6 th ed, Philadelphia: Saunders, 2000, PP: 2373-2426.

22- Fraser CL., Arieff AL. Nervous system complication in uremia. Ann Intern Med, 1988, 109: 143.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

23- Kimmel PL., Langman CB., Bognar B., Faugere MC., Chawla LS., Watkins DW., et al. Zinc nutritional status modifies renal osteodystrophy in uremic rats, Clin Nephrol, 2001, 56(6): 445-58.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Evaluation of the Relationship Between Serum Zinc and Peripheral Neuropahty in Chronic Hemodialysis Patients

***F. Rashid Farrokhi, MD** [I] **A.R. Asadi, MD** [II] **V. Moazed, MD** [III]

Abstract

Zinc deficiency is a common finding in hemodialysis patients. This element is an essential constituent of some intracellular enzymatic systems, so zinc deficiency is associated with several disorders. Some neurologic distrubances as peripheral neuropathy associated with zinc deficiency have been described in human. At present there is no sufficient data to recommend the measurement of zinc level or routine use of its supplements in all hemodialysis patients. This study was done to evaluate the relationship between zinc deficiency and peripheral neuropathy. If this relationship can be confirmed, the improvement of plasma zinc by zinc supplementation may provide an effective therapy for uremic neuropathy. In this cross-sectional study, the electrophysiologic evaluation of sensory and motor nerves, were done in 67 nondiabetic chronic hemodialysis patients in Kerman, Rafsanjan, Sirjan and Jiroft. All cooperative patients with stable catabolic states were included in this study. At first, zinc level of these 67 patients was compared with its level in 72 healthy control persons. Then, for each nerve in lower limbs, the relationship between serum zinc and nerve conduction velocity(NCV) and distal latency(DL) was evaluated. The intervention effect of dialysis adequacy(KT/V), protein catabolic rate(PCR), serum PTH, dialysis interval and dialysis treatment duration was eliminated in this analysis. Serum zinc concentration was significantly low in 67 hemodialysis patients compared to 72 healthy controls(94.13±30.05 versus 104.53±42.8) ($P<0.05$). Fifty-seven percent of cases had electrophysiologic findings of peripheral neuropathy and 33% of them had clinical findings of it. Superficial peroneal nerve was the most common involved nerve in these patients. In 38 cases sup peroneal NCV was lower than normal. Zinc level of these patients was significantly lower than other 29 cases(88.9±25.1 versus 105.99±34.9) ($P<0.03$). On the other hand the relationship between serum zinc and NCV was significant for sural($P<0.01$) and sup peroneal($P<0.05$). The relationship between serum zinc and DL was also significant for sup peroneal($P<0.01$). In conclusion, zinc deficiency and peripheral neuropathy are two common findings in hemodialysis patients. This study can confirm the relation between zinc deficiency and peripheral neuropathy in sensory nerves. Absence of this relation for motor nerves may be due to less severe involvement of them during uremic neuropathy.

Key Words: 1) Peripheral neuropathy 2) Nerve conduction velocity 3) Zinc 4) Hemodialysis 5) Uremia

This study has been conducted under financial support of undersecretary of research of Kerman University of Medical Sciences(No.80/37).

***I*)** *Assistant Professor of Nephrology. Shafa Hospital, Jomhoury Eslami Blv., Kerman University of Medical Sciences and Health Services. Kerman, Iran(*Corresponding Author)*

***II*)** *Specialist in Physical Medicine and Rehabilitation. Kerman Undersecretary of Welfare and Rehabilitation.*

***III*)** *Resident of Internal Medicine. Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]