

STUDII ELECTROFIZIOLOGICE ÎN NEUROPATIA UREMICĂ

M.Pereanu, I.Pascu*

Spitalul Clinic Județean Sibiu

*Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic Județean Mureș

Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Examinarea electrodiagnostică a evoluat destul de rapid într-o metodă paraclinică de o importanță deosebită în evaluarea polineuropatiei suspectă sau stabilită clinic, după ce *Adrian și Bronk* (1929) au obținut primele electromiograme umane, *Denny Brown și Pennibacker* (1928) au distins potențialele de fibrilație de cele de fasciculație și *Dawson și Scott* (1949) au înregistrat potențiale de acțiune nervoasă cu electrozi de suprafață (1).

Stabilită pe fundamente neurofiziologice, investigația electrodiagnostică completează examinarea neurologică. Cele mai multe examinări electrofiziologice sunt sensibile în special la disfuncția fibrelor cu diametrul mare.

Există puține aspecte specifice pentru o anumită afecțiune. Totuși leziunile caracterizate prin degenerare axonală senzitivă și/sau motorie pot fi în mod clar distinse de cele cu demielinizare segmentală uniformă.

Studiile de conducere nervoasă sunt neinvazive și utile nu numai în evaluarea diagnostică, dar prin examinări seriate, se poate urmări progresia sau răspunsul la terapie (1).

Semnalate încă din 1964 (*Funk-Brentano, Preswick, Jeremy s.a.*) anomaliile conducerii nervoase din polineuropatiile uremice au fost ulterior confirmate de numeroase studii (23).

Determinările electrofiziologice au devenit în ultima perioadă cele mai importante metode de evidențiere ale neuropatiei într-un stadiu precoce, subclinic, când indică semnele obiective (adesea chiar și cele subiective) lipsesc din manifestările clinice ale polineuropatiei uremice; pe de altă parte, aceste metode sunt necesare, așa cum am mai arătat, pentru urmărirea evoluției neuropatiei o dată diagnosticată (4, 12, 14, 19, 27).

A. *Studiile electromiografice* (E.M.G.) utilizează ca electrozi de culegere fie ace concentrice, fie electrozi de suprafață.

Neumdörfer și colab. (17) au evaluat datele E.M.G. înregistrate pe mușchiul oponent al policelui și extensor scurt al degetelor la bolnavi cu I.R.C. După criteriile stabilite de *Buchthal*, "paternul" neurogen ce indică o afectare nervoasă periferică necesită prezența a cel puțin una din următoarele modificări:

- activitate spontană patologică: fibrilații sau unde lente pozitive,
- traseu simplu sau intermediar la contracția musculară maximă,
- creșterea frecvenței undelor polifazice ($> 12\%$).

Rezultatele obținute pe cei 80 de pacienți cu I.R.C. examinați au relevat modificări neurogene la 8 pacienți (10%) în mușchiul scurt extensor al degetelor și la 4 pacienți (5%) în mușchiul opozant al policelui. Aceste date sunt cu atât mai relevante cu cât clinic nu apăreau semne de deficit motor (17).

Liberson și colab. (13) au comparat rezultatele înregistrate electromiografic cu datele privind V.C.N. la 21 de pacienți cu I.R.C. Potențiale de fibrilație au fost înregistrate la 10 din 19 pacienți; aceștia prezentau de asemenea valori scăzute ale V.C.N.

În studiul publicat de *Bolton* (7) toți bolnavii cu neuropatie uremică investigați cu electrozi coaxiali prezentau semne E.M.G. de denervare în mușchii distali ai piciorului; potențiale de fibrilație, reducerea numărului total al potențialelor de unitate motorie la contracția musculară voluntară, creșterea incidenței potențialelor polifazice, unele dintre ele fiind anormal de lungi. După efectuarea transplantului renal s-a observat o îmbunătățire parțială a acestor anomalii, potențialele de fibrilație au dispărut și s-a observat o creștere a frecvenței potențialelor motorii la contracția musculară maximă.

Înregistrarea E.M.G. la contracția musculară voluntară din mușchiul scurt al policelui efectuată la 29 de pacienți uremici de către *Nielsen* (16) releva un traseu de interferență la 25 și o reducere a interferenței cu amplitudine normală la 3 pacienți. Aceasta indică faptul că blocul de conducere apare rar în fibrele motorii ale nervului median, în timp ce V.C.M. era adesea scăzută. Invers, la aceiași 29 de pacienți înregistrarea E.M.G. la contracția voluntară maximă din mușchiul scurt extensor al degetelor releva adesea o scădere a unităților motorii (traseu de interferență

sărac la 12 pacienți) fapt datorat de către autor unui bloc de conducere motorie pe nervul sciatic popliteu extern.

Ameliorările spectaculoase care se constată în urma dializei și mai ales a transplantului renal se datoresc în mare parte refacerii mediului umoral, restabilindu-se condițiile electrochimice necesare unei activități normale a unităților motorii și senzitive (1, 17).

B. *Determinarea vitezei de conducere nervoasă (V.C.N.) atât motorie (V.C.M.) cât și senzitivă (V.C.S.)* este considerată de majoritatea autorilor ca fiind cel mai sensibil indicator al afectării celulei nervoase în uremie. Descrișă inițial de către cercetători la pacienții cu neuropatie clinică manifestă, scăderea V.C.N. a fost observată ulterior și la pacienți ce nu prezentau semnele clinice de atingere nervoasă (21).

Înțelegerea efectivă a mecanismelor de producere ale neuropatiei periferice uremice necesită studii electrofiziologice ale nervilor periferici, în particular la nivelul extremităților inferioare, fapt ce reflectă tendința generală a acestor neuropatii metabolice de a fi mai pronunțată în nervii mai lungi. Examinări atente ale latentelor distale la nivelul fibrelor motorii și ale caracterului potențialului de acțiune musculară obținut au o importanță deosebită, în special dacă se ține seama de faptul că majoritatea fibrelor nervoase sunt serios afectate anterior apariției valorilor scăzute ale V.C.N. (10).

În ciuda diferitelor tehnici de dializă există totuși un consens general asupra efectului metodei în neuropatia periferică: hemodializa adecvată previne deteriorarea neuropatiei și poate chiar induce o ușoară îmbunătățire (10, 26).

După zeci de ani de investigații s-a ajuns la următoarele concluzii cu privire la determinarea V.C.N. în neuropatia uremică:

1. Scăderea V.C.N. are loc precoce, înaintea atingerii altor parametri ai sistemului nervos periferic manifestări obiectiv (stadiul de neuropatie subclinică). Măsurători ale V.C.S., deși mai dificil de realizat, ar indica existența încă și mai timpurie a anomaliilor (11).

2. Afectarea V.C.N. este aproape egală la nivelul membrelor inferioare și al celor superioare, fapt ce sugerează că I.R.C. este însoțită de o scădere generală a propagării influxului nervos (16).

3. V.C.N. este mai scăzută distal decât proximal la examinarea aceluiași trunchi nervos ("dying-back neuropathy"). Kiley (11) subliniază importanța studiilor electrofiziologice ale nervilor periferici, în particular acelea efectuate la nivelul membrelor inferioare, fapt rezultat din tendința generală a acestei neuropatii metabolice de a fi mai pronunțată la nervii mai lungi.

4. De menționat că la nivelul membrelor superioare sunt decelate frecvent modificări unilaterale ale V.C.N., în special pe nervul median, datorate îndeosebi tulburărilor hemodinamice secundare efectuării fistulelor arteriovenoase Cimmino-Brescia (15).

Cel mai standardizat studiu electrofiziologic îl constituie cel al V.C.M. pe nervul sciaticul popliteu extern (S.P.E.), deoarece acesta reprezintă de obicei primul semn electrofiziologic ce devine anormal, el reflectând cel mai adecvat severitatea neuropatiei (11, 19). În aceeași ordine de idei determinarea V.C.M. pe nervul median este mai puțin satisfăcătoare, dar este vitală în neuropatia uremică severă, mai ales când decelarea V.C.N. pe S.P.E. nu se poate efectua din cauză că mușchiul scurt extensor al degetelor este total degenerat în afecțiunile avansate (4).

Bicknell și colab. (2) au studiat V.C.N. pe nervii mediani, ulnari și peroneali la 46 de pacienți aflați în dializă peritoneală sau hemodializă. Doar 6 pacienți prezentau rezultate normale, 37 având polineuropatie periferică, 16 mononeuropatie mediană subclinică, iar 9 sindrom de tunel carpian. Anomaliile V.C.N. erau la fel de frecvente atât în dializa peritoneală cât și în hemodializă. Disfuncția nervoasă era independentă de afecțiunea cauzală a I.R.C., locul de acces al șuntului, prezența sau absența osteodistrofiei. Pacienții dializați necesită studii V.C.N. frecvente, cel puțin pentru a identifica timpuriu sindromul de tunel carpian și de a preveni astfel leziuni nervoase ireversibile.

Examinări atente ale latențelor distale (L.D.) în fibrele nervoase și al caracterului potențialului de acțiune musculară obținut oferă date noi pentru o mai bună înțelegere a mecanismelor patogenetice. Aceasta cu atât mai mult cu cât majoritatea fibrelor nervoase sunt afectate serios înainte de a se evidenția încetinirea semnificativă a V.C.M. demonstrată printr-o singură măsurătoare (1).

Albers (1), *Kominami* și colab. (12) atrag atenția asupra faptului că determinările obișnuite ale V.C.N. dau informații asupra fibrelor cu conducere rapidă, care au diametrul cel mai mare. Starea fibrelor mielinizate subțiri, cu conducere lentă, rămâne cvasi-necunoscută.

După *Nielsen* (16) V.C.N. în I.R.C. pare să fie mai sever afectate la bărbați decât la femei. Diferența a fost statistic semnificativă în privința V.C.M. pe nervul S.P.E. în timp ce la nervul median diferența era între 5-10%. Acest fapt sugerează în opinia lui *Bolton* (4) faptul că funcția nervoasă poate fi influențată de factori biologici încă necunoscuți.

În studiile recente efectul benefic al *hemodializei cronice intermitente* corect efectuate asupra V.C.N. este în mod clar dovedit și de aceea se consideră astăzi că este de preferat inițierea tratamentului hemodialitic încă din stadiul preclinic al neuropatiei. Scăderea progresivă a V.C.N. apare mai relevantă la cazurile în care inițierea hemodializei este făcută precoce. Sunt prezentate totuși de către diverși autori și cazuri în care o remisiune a V.C.N. nu este observată nici după mai multe luni de hemodializă adecvată (10).

În perioadele de la începutul introducerii hemodializei cronice ca metodă terapeutică mulți pacienți prezentau o neuropatie invalidantă (20). Aceasta se datora în primul rând faptului că ședințele de hemodializă se

efectuau săptămânal (22). Este în mod unanim acceptat astăzi că această complicație poate fi diminuată sau prevenită prin ședințe mai frecvente de hemodializă (2 x 6 ore sau 3 x 4 ore pe săptămână). Totuși, odată neuropatia apărută, ea necesită peste 1 an de dializă susținută pentru a deveni clinic reversibilă. Reiese de aici că prevenirea apariției neuropatiei clinic manifeste constituie una dintre principalele îndatoriri ale instituirii precoce a hemodializei (12, 22).

Din cauza utilizării sale pe scară largă, precizia măsurătorilor V.C.N. au o importanță deosebită în urmărirea eficienței hemodializei. Unele studii au arătat că există o marje largă de variație a V.C.N. normale și că pot exista modificări de la zi la zi chiar la același individ, astfel că orice interpretare a V.C.N. la un pacient trebuie făcută cu multă circumspecție (21).

Astăzi în unitățile de dializă se studiază curent de maniera periodică V.C.M. și V.C.S. la bolnavii aflați în tratament în primul rând pentru a se urmări calitatea și deci eficiența hemodializei (20, 23).

Dacă supravegherea neurologică s-ar limita doar la aceste măsurători, ar exista riscul de a lăsa să evolueze o neuropatie pur axonală, care să nu scadă V.C.N. decât puțin sau deloc. Măsurarea V.C.N. permite aprecierea esențială a calității mielinizării sau a demielinizărilor ce apar în polineuropatia uremică, afecțiuni ce se însoțesc totdeauna de o atingere axonală. Teoretic această atingere axonală poate fi chiar predominantă, dar ea să nu modifice V.C.N. chiar și când neuropatia este severă, dacă mielina se păstrează intactă. Rezultă că pentru a supraveghea și depista o polineuropatie axonală de orice origine trebuie asociat examenul clinic periodic cu măsurători ale V.C.N., determinări repetate ale potențialelor de acțiune ale nervilor și amplitudinea răspunsului "M". Măsurătorile acestor ultimi doi parametri dau o relație aproximativă cu privire la activitatea fibrelor mielinizate ce au rămas funcționale (1, 23).

În prezent se pune problema utilizării aparatelor de dializă cu flux înalt în vederea scurtării timpului de hemodializă/ședință. *Tattersall* și colab. (26) raportează efecte benefice ale metodei asupra neuropatiei clinice severe după numai 10 luni de tratament. Acest fapt ridică însă cu o mai mare acuitate problema duratei ședințelor de hemodializă și a periodicității optime de repetare a lor pentru a obține un efect benefic maxim, reflectat cel mai fidel prin normalizarea V.C.N.

Cu privire la importanța *transplantului renal*, aceasta este cu atât mai mare cu cât se crează astfel premisa unică de a se elimina efectiv pe cale fiziologică substanțele toxice acumulate, după câteva zile sau săptămâni chiar de la efectuarea cu succes a operației (3).

Transplantul renal îmbunătățește indiscutabil V.C.N. la nivelul tuturor nervilor periferici. Procesul de recuperare pare să prezinte trei caracteristici fundamentale (10):

- creșterea V.C.N. este bifazică, cu o fază rapidă și timpurie ce începe după câteva zile și o alta tardivă și lentă care apare mai târziu și durează câteva luni,

- evoluția este aproape paralelă la toți pacienții, indiferent de gradul de încetinire a V.C.N. preoperator,

- modul de recuperare este uniform la diferiți nervi și segmente nervoase, deși recuperarea finală este mai puțin completă la membrele inferioare decât la cele superioare.

Recuperarea clinică totală este obținută la cei mai mulți pacienți, iar V.C.N. poate atinge valori normale. Sechele nervoase pot persista la cei cu neuropatie foarte severă anterioară transplantului. Nu există disfuncție autonomă la bolnavii transplantați (3, 10).

C. Alte studii electrofiziologice în neuropatia uremică

Numeroși autori au studiat *latența undelor "F"* a căror alungire precoce semnaleză anomalii ale conducerii nervoase proximale. Creșterea sa nuanțează rezultatele obținute prin determinarea clasică a V.C.N., având în vedere distanța lungă a porțiunii de nerv studiată (1, 5, 14, 18). Relația între latențele "F" și "M", într-un punct de stimulare dat, reprezintă unul dintre cei mai sensibili indicatori ai afectării proximale sau distale ale nervului (25).

Reflexul "H", un reflex monosinaptic al măduvei spinării analog reflexului achilian, măsoară de asemenea V.C.N. pe segmente lungi ale nervului (1, 24).

Shahani (25) susține că anomaliile reflexului "H" și ale unde "F", deși sunt specifice patologiei proximale, radiculare, pot fi detectate în afecțiunile S.N.P. într-un stadiu timpuriu, mult înainte de apariția semnelor de denervare la electromiografia convențională.

Gafter și colab. (8) au corelat *răspunsurile evocate auditive* ale *trunchiului cerebral* la bolnavi cu I.R.C. înainte și după începerea dializei. Ambele grupe de pacienți prezentau o întârziere a latențelor undelor 3 și 5. Nu s-a constatat o corelație semnificativă între latența undelor, uremie, creatininemie, parathormon și durata tratamentului hemodialitic cronic. *Yu* și colab. (28) consideră că potențialele evocate auditive ale trunchiului cerebral sunt în general normale și neafectate după transplantul renal.

Gambara și colab. (9) au studiat corelația dintre modificările V.C.M. și *potențialele evocate vizuale* la 31 de pacienți cu I.R.C. aflați în hemodializă. Rezultatele indică ușoare afectări ale S.N.C., ca de exemplu întârzierea unde P₁₀₀ chiar în absența semnelor clinice ca și existența unei polineuropatii senzitivo-motorii distale. Gradul de afectare a S.N.P. se corelează cu durata dializei și cu o serie de constante sangvine, dar nu cu parametrii potențialelor evocate auditive. Autorii concluzionează că nu există corelație între afectarea S.N.P. și a S.N.C. fapt ce s-ar datora unei

diferențe în mecanismul patogenetic de producere a lor. După Yu și colab. (28) determinarea potențialelor evocate vizuale în I.R.C. evidențiază cel mai adesea o afectare subclinică, care nu se îmbunătățește după transplantul renal.

Determinarea latențelor *potențialelor evocate somatosenzitive* la nivelul punctului ERB, spinal și cortical relevă importanța acestei metode diagnostice în polineuropatii, în special când localizarea leziunilor nervoase este proximală (6). Potențialele evocate somatosenzitive relevă un deficit de conducere periferic adesea subclinic, paralel cu diminuarea V.C.N., ambele determinări fiind substanțial îmbunătățite după transplantul renal (28).

Bibliografie

1. *Albers J.W.*: Clinical Neurophysiology of Generalized Polyneuropathy. J. of Clin. Neurophysiol. 1993, 10, 149-166;

2. *Bicknell J.M.* et al.: Carpal tunnel syndrome, subclinical median mononeuropathy and peripheral polyneuropathy: common early complications of chronic peritoneal dialysis and hemodialysis. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1991, 72, 378-381;

3. *Bolton C.F.*: Electrophysiologic changes in uremic neuropathy after successful renal transplantation. Neurology, 1976, 152, 126-161;

4. *Bolton C.F.*: Peripheral neuropathies associates with chronic renal failure. Can. J. Neurol. Sci. 1980, 7, 89-93;

5. *Bombaro P.*: F-waves in evaluating uremic polyneuropathy: a long term study after the application of continous peritoneal dialysis. Funct. Neurol. 1987, 2, 195-205;

6. *Constantinovici A.*: The diagnostic value of somatosensory evoked potentials in the diseasis of peripheral nervous system. Neurol. Psychiatr. 1989, 27, 111-125;

7. *Dulău E, Asgian B.*: Polineuropatia nefrogena. In: Asgian B, Stamatoiu I. eds. Editura Medicală. București, 1984, 306-314;

8. *Gafter U.* et al.: Brainstem auditory evoked response in chronic renal failure and the effect of hemodialysis. Nephron. 1989, 53, 2-5;

9. *Gambaro P.*: Central and peripheral involvement in hemodialysed subjects: neurophysiological and nephrological relationship. Ital. J. Nurol. 1987, 8, 31-33;

10. *Jennekens F.G., Jennekens-Schinkel A.*: Neurological aspects of dialysed patients. In: Maher JF. ed. Replacement of renal function by dialysis. Kluwer Academic Publischers, 1989, 978-985;

11. *Kiley J.E.*: Neurological aspects of dialysis. In: Nissenson AR, Fine AR, Gentile GE. eds. Clinical Dialysis. Prentice Hall International Inc. 1990, 544-586;

12. *Kominami N. et al.*: Variations in Nerve Conduction Velocity in Normal and Uremic Patients. Arch. of Int. Med. 1971, 128, 235-239;
13. *Liberson W., Grazer M., Zalis A.W.*: Electrodiagnostic indices in patients with renal dialysis. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 1969, 27, 724-728;
14. *Ludin H.P.*: Electromyography in practice. Georg-Thieme Verlag, 1980, 31-47;
15. *Murase T., Kawai H.*: Carpal-tunnel syndrome in hemodialysis. Acta. Ortop. Scand. 1993, 64, 475-478;
16. *Nielsen V.K.*: The Peripheral Nerve Function in Chronic Renal Failure: A Survey. Copenhagen. 1974, 7-26;
17. *Neundörfer B. et al.*: Peripheral nerve disturbance. J.Neurol. 1976, 211, 263-274;
18. *Peioğlu Harmoussi S. et al.*: F-waves in evaluating uremic polyneuropathy: a long term study after the application of continuous ambulatory peritoneal dialysis. Funct. Neurol. 1987, 2, 195-205;
19. *Pereanu M. et al.*: Studiul vitezelor de conducere ale nervului sciatic popliteu extern la bolnavi dializați cronic. Sibiu Medical, 1992, 4, 37-43;
20. *Phillips L.H., Williams F.H.*: Are nerve conduction studies useful to monitoring the adequacy of renal dialysis? Muscle and Nerve, 1993, 16, 970-974,
21. *Raskin N.H., Fishmann R.A.*: Neurologic disorders in renal failure. New Engl.J.Med. 1976, 294, 143-148;
22. *Robbles N.R. et al.*: Hemodialysis with Cuprophane or Polysulphone: Effects on Uremic Polyneuropathy. Am J. of Kidney Dis. 1993, 21, 282-287;
23. *Said G.*: Neuropathies métaboliques acquises: insuffisance rénale, hypothyroïdie et hypoglycémie. Rev.Neurol. 1987, 143, 785-790;
24. *Sperschneider H. et al.*: Die Bedeutung des Hindex in der Frühdiagnostik der uremischen Polyneuropathie. Z. Urol. Nephrol. 1988, 81, 387-393;
25. *Shahani B.T.*: The Utility of Proximal Nerve Conduction in Radiculopathies. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 1991, 78, 164-170;
26. *Tattersall J.E. et al.*: Rapid high-flux dialysis can cure uraemic peripheral neuropathy. Nephrol. Dial. Transplant. 1992, 7, 539-540;
27. *Thomas P.K.*: Screening for peripheral neuropathy in patients treated by chronic hemodialysis. Muscle and Nerve, 1978, 1, 396-405;
28. *Yu Y.L. et al.*: A multimodal neurophysiological assessment in terminal renal failure. Acta Neurol. Scand. 1991, 83, 89-95.

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES IN URAEMIC NEUROPATHY

M.Pereanu, I.Pascu

Based on neurophysiological foundations, the electrodiagnostical investigations are complementing the neurological clinical examination. The nerve conduction velocity studies are noninvasive and useful not only in the diagnostical evaluation but, through repeated measurements, one can pursue the progression of the disease and the response to therapy. The electrophysiological determinations have become lately the most important methods to point out the neuropathy in an early stage, subclinically, when the neurological symptoms and signs are missing from the clinical manifestations of the uraemic polyneuropathy. The improvement of the electrophysiological parameters after the beginning of the chronic intermittent dialysis and, again, after the successful renal transplantation, represents arguments of great importance in the demonstration of the reversible character of the uraemic polyneuropathy after the elimination of the causal factors.

Sosit la redacție: 15.12.1994

