

اختلالات سیستم عصبی

دکتر خدیجه مخدري^۱

اورمی با اختلال عملکرد در هر دو سیستم اعصاب مرکزی و محیطی راه است اختلالات نورولوژیک در بیماران دیالیزی نیز به عنوان عارضه درمان، ناشی از اختلالات متابولیک و یا اختلالات هموستاز مشاهده می‌شود.

۱- اختلالات سیستم اعصاب مرکزی

سمپتوم‌های مغزی به چهار شکل در بیماران دیالیزی ظاهر می‌کند:

- الف - obtundation حاد بدون همراهی با دیالیز که در بیماران با اورمی پیشرفته و یا حتی در بیماران دیالیزی بدون سابقه هر گونه مشکلی در زمان دیالیز رخ می‌دهد.
- ب - اختلال فونکسیون مغزی در حین و یا بلافاصله بعد از دیالیز.
- ج - دمانس مزمن در بیمارانی که به طور منظم دیالیز می‌شوند.
- د - اختلالات ساب کلینیکال در عملکرد شناختی مغز در بیمارانی که به نظر می‌رسد تحت درمان مناسب و کافی می‌باشند.

الف - obtundation حاد بدون همراهی با دیالیز

۱- انسفالوپاتی اورمیک: انسفالوپاتی تظاهر کاردینال بیماران اورمیک درمان نشده است. تظاهرات اولیه خفیف ترشامل: از بین رفتن احساسات و عواطف، تحریک پذیری و عدم برقراری ارتباط مناسب بادیگران می‌باشد. ارزیابی روتین در این فاز ممکن است اختلالات شناختی یا پسیکوموتور پراکنده را نشان داده و پتانسیل‌های تحریکی مختلف مغز (event - related brain potential) نظیر تغییرات EEG ناشی از تحریکات مختلف، غیر طبیعی شود.

۱- فوق تخصص نفرولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

با پیشرفت اورمی، علائم عدم آگاهی به مکان و زمان، کنفوزیون، دلیریوم، استوپور و حتی کما حادث می‌شود. ممکن است اختلالات موتور، شامل: میوکلونوس، استریکسی و ترمور نیز ایجاد شود. این سه یافته مهم در انسفالوپاتی اورمیک یک هفته یا بیشتر بعد از شروع دیالیز منظم بهبودی می‌یابد. در صورت عدم بهبودی باید به تشخیص‌های افتراقی دیگر فکر کرد.

۲- مسمومیت حاد با آلومی نیم: در بیمارانی که الومی نیوم را به همراه سیترات در هر فرم (محلول، shohl's، سیترات کلسیم و انالژزیک‌های جوشان مثل Alka-Seltzer) دریافت می‌نماید سندرم نورو توكسیستی حاد با علائم آژیتاسیون، کنفوزیون، تشنج، پرش‌های میوکلونیک و کما ایجاد می‌شود. این سندرم همچنین در زمانی که محلول دیالیز به شدت با آلومی نیوم الوده شده باشد و یا در طی درمان با دفروکسامین DFO نیز دیده می‌شود. سطح آلومی نیوم پلاسما به بیش از ۵۰۰ میکروگرم در لیتر رسیده و تغییرات EEG تیپیک (انفجارات مولتی فوکال امواج اهسته یا دلتا اغلب همراه با Spike) ایجاد می‌شود. اغلب بیماران گزارش شده علیرغم شروع درمان با دفروکسامین DFO فوت نموده اند.

۳- سایر علل obtundation حاد

این علل در جدول ذیل آمده است. شرح حال و معاینه فیزیکی دقیق و انجام تست‌های تشخیصی اختصاصی نظیر CT scan مغز کمک کننده است.

Partial differential diagnosis of acute obtundation not associated with dialysis

<i>Uremic Encephalopathy</i>
<i>Acute Aluminum Toxicity (Coingestion Of Citrate , Highly Contaminated Dialysate)</i>
<i>CNS Infection</i>
Meningitis
Encephalitis
Endocarditis
<i>Hypertensive Encephalopathy</i>
<i>Hemorrhage</i>
Subarachnoid
Subdural
Intracranial
<i>Drug Intoxication (By Drugs Renally Excreted)</i>
Penicillin
Cefazolin
<i>Wernicke ,s Encephalopathy (In Patients With Vomiting ,Poor Food Intake)</i>

ب - سندرم‌های اختلال عملکرد حاد مغزی، که در طی یا بلافاصله بعد از دیالیز اتفاق می‌افتد:

۱- سندرم عدم تعادل دیالیزی: به تفصیل در همین فصل شرح داده شده است

۲- خونریزی‌های داخل جمجمه‌ای: شایعترین تشخیص افتراقی سندرم عدم تعادل دیالیزی خونریزی‌های داخل مغزی است که با داروهای انتی کواگولان تجویزی حین دیالیز تشدید می‌شود. خونریزی ساب دورال خودبخودی تیپیک است اما خونریزی ساب آراکنوئید و یا داخل جمجمه‌ای شایع نمی‌باشد. در بیماران مبتلا به کلیه پلی کیستیک که با نورسیسم‌های داخل مغزی همراه می‌باشند عارضه شایعتر است. سردرد هم در سندرم عدم تعادل و هم در اوایل خونریزی‌های سربرال مشاهده می‌شود اما نحوه بهبودی سردرد در این سندرم متفاوت است. بنابراین حتی در بیمارانی که تشخیص اولیه سندرم عدم تعادل دیالیزی می‌باشد لازم است سی تی اسکن مغز جهت رد خونریزی داخل مغزی انجام شود. نحوه درمان مشابه بیماران غیر اورمیک است. تمام دیالیزها باید بدون هپارین انجام شود. (جهت توضیحات تفصیلی به همین فصل رجوع شود)

۳- دمانس مزمن

مسمومیت با آلومی نیوم در بیماران دیالیزی به طور کار اکثریستیک سبب ایجاد دمانس میوکلونیک پیشرونده می‌شود. شکایات و یافته‌ها ممکن است با دیالیز و یا تجویز DFO تشدید شود.

تشخیص دمانس ناشی از آلومی نیوم: الف - با انجام EEG که در آن فعالیت امواج دلتا یا تتا، به صورت multifocal burst مشخص می‌شود، ب - اندازه گیری سطح آلومی نیوم سرم و ج - انجام تست DFO امکان پذیر است. تشخیص‌ها ی افتراقی متعدد برای دمانس دیالیزی مطرح است که در جدول ذیل آورده شده است.

Partial differential diagnosis of chronic dementia in dialysis patients

<i>Aluminum encephalopathy (dialysis dementia)</i>
<i>Multiinfract dementia</i>
<i>Chronic subdural hematoma</i>
<i>Hydrocephalus (possibly secondary to subarachnoid hemorrhage)</i>
<i>Metabolic disorders</i>
Hypercalcemia (autonomous hyperparathyroidism or Iatrogenic)
Hypoglycemic brain damage

<i>Demyelination syndrome secondary to hyponatremia</i>
<i>Uremia (under dialysis)</i>
<i>Thiamine deficiency (chronic wernicke –korsakoff syndrome)</i>
<i>Drug intoxication</i>
<i>Anemia</i>
<i>Presenile dementia</i>
<i>Depressive pseudodementia</i>
<i>Chronic infection</i>

در بیماران دیالیزی پلاک‌های اتروماتو متعدد که فرد را مستعد "مولتی انفارکت دمانس" می‌کند یافت شده است. در اتوپسی، مغز این بیماران دارای انفارکت‌های متعدد در گانگلیوم بازال، تالاموس کپسول داخلی، پونز و مخچه می‌باشد. از نظر کلینیکی کاهش تدریجی در عملکرد مغزی و شناختی را نشان می‌دهند که یافته‌های نورولوژیک منطبق بر محل انفارکت است. تشخیص هماتوم ساب دورال مزمن به عنوان عارضه درمان ضد انعقادی حین دیالیز همواره باید مدنظر قرار گیرد که این بیماران با علائم پسودودمانس، خواب آلودگی، کنفوزیون مراجعه می‌کنند. تشخیص با انجام CT اسکن است. اختلالات متابولیک شامل مسمومیت‌های دارویی، با گرفتن شرح حال دارویی و تست‌های آزمایشگاهی قابل افتراق است.

۴- اختلالات شناختی ساب کلینیکال : انسفالوپاتی اورمیک ساب کلینیکال در بیماران دیالیزی مزمن که دیالیز کافی دریافت نمی‌کنند مشاهده می‌شود. علل احتمالی شامل : عدم همکاری بیمار در انجام دیالیز، ری سیرکولاسیون در فیستول و اختلال ترانسپورت صفاقی میباشد. متقابلا دپرسیون شدید و گاهی اضطراب می‌تواند عملکرد شناختی را مختل نماید اما تنها با ارزیابی‌های منظم نوروپسیکولوژیک، قابل تشخیص است. اختلالات شناختی در مصرف زیاد فسفات بانددهای حاوی الومنی نیوم نیز می‌تواند ایجاد شود.

اخیرا استفاده وسیع از اریتروپوئتی تین، ثابت کرده که بعضی از اختلالات مزمن مغزی بیماران دیالیزی ناشی از آنمی بوده، زیرا این اختلالات بعد از اصلاح آنمی بهبود یافته است.

۲- منونوروپاتی اورمیک

انسیدانس بالای پلی نوروپاتی سیستمیک در ESRD، بیمار را مستعد منونوروپاتی با تظاهرات کلینیکی واضح میکند. شایعترین اعصابی که درگیر می‌شوند در ناحیه ساعد بخصوص اعصاب مدیان و اولنار می‌باشند. تظاهرات تیپیک به صورت سندرم تونل کارپ می‌باشد. فاکتورهای متعددی در پاتوژنز منونوروپاتی مهم هستند که شامل: کمپرسیون مستقیم، ایسکمی، انفیلتراسیون فیبریل‌های آمیلوئید حاوی بتا ۲- میکروگلوبولین می‌باشد. سایر منونوروپاتی‌ها در ESRD عبارت است از گرفتاری اعصاب کرانیال زوج ۷ و ۸ و عصب پرونتال.

سندرم تونل کارپ: سمپتوم‌های اولیه سندرم تونل کارپ شامل بی‌حسی، سوزش و گاهی اوقات احساس سوزش در مسیر عصب مدیان تا دست می‌باشد. بیماران ممکن است از پارسیزی در نواحی پروگزیمال ساعد شکایت نمایند. در موارد پیشرفته ممکن است با اتروفی عضلات پروگزیمال ناحیه تنار همراه باشد. علامت Tinel's عبارت است از ایجاد بی‌حسی و سوزن سوزن شدن با دق ناحیه عصب مدیان در مچ دست در مطالعات الکتروفیزیولوژیک می‌توان طولانی شدن هدایت در فیبرهای حسی و حرکتی در ناحیه تونل کارپ را نشان داد.

پاتوژنز: یک فاکتور متمایز کننده سندرم تونل کارپ در ESRD عبارت است از اینکه سمپتوم‌های بیماری در زمان دیالیز افزایش می‌یابد در نتیجه وجود یک access عروقی در همان بازو نیز رل مهمی در تشدید علائم دارد.

تونل کارپ که از داخل آن عصب مدیان عبور می‌کند باریک است و به وسیله لیگامان عرضی کارپ از بالا و استخوانهای مچ از پائین محصور می‌شود. به همین علت عصب مدیان مستعد صدمات متعدد به علت فاکتورهای مختلف ناشی از Access عروقی می‌باشد:

- ۱- افزایش فشار وریدی که سبب خروج مایع از رگ و فشار خارجی بر عصب می‌شود (extravasations)
 - ۲- خونریزی از access
 - ۳- فنومن Steal سبب ایسکمی عصب و اختلال فونکسیون عصب می‌شود.
- البته علائم سندرم تونل کارپ ارتباطی با جهت فیستول دیالیز ندارد. حتی بیماران تحت دیالیز صفاقی نیز علائم اختلال فونکسیون عصب مدیان را نشان می‌دهند.

فاکتور دیگر در بیماران تحت دیالیز طولانی مدت عبارت است از رسوب فیبریل‌های امیلوئید اغلب ناشی از بتامیکروگلوبولین. یافته‌های موید این تشخیص شامل درد در مفاصل متعدد اندامهای فوقانی و تحتانی بخصوص شانه است و در کلیشه‌های رادیوگرافی، رادیولوژی دراستخوانهای مچ مشاهده میشود.

سایر منوروپاتی‌ها

اختلال فونکسیون هر دو شاخه وستیبولر و کوکلار عصب ۸، در بیماران CRF دیده می‌شود. در بعضی از این بیماران این اختلال ناشی از اتوتوکسیتی بعضی از داروها (مثل امینوگلیکوزیدها یا ریترومایسین) و یا نفریتهای ارثی (همراه با کری) می‌باشد. در بعضی از این بیماران علت دیگری غیر از CRF وجود ندارد. شاهد این قضیه این است که اختلالات شنوایی به صورت دراماتیک بعد از دیالیز یا پیوند کلیه بهبود می‌یابد.

اختلال عصب فاسیال نیز در CRF وجود دارد. این اختلال معمولاً ساب کلینیکال است که فقط با مطالعات الکتروفیزیولوژیک قابل اثبات است.

نوروپاتی‌های فشاری (کمپرسیو) نیز دیده می‌شود که اعصاب اولنار و پروئال را درگیر می‌کند. در یک مطالعه حدود ۱/۲ بیماران دیالیزی نوروپاتی عصب اولنار داشته اند. علت زمینه‌ای نامعلوم است اما احتمالاً ایسکمی علت زمینه‌ای است.

بیماران اورمیک اغلب قبل از شروع دیالیز دچار سوء تغذیه هستند. در نتیجه این اعصاب در ناحیه ارنج و در فیولا بیشتر expose شده و بیشتر تحت فشار واقع می‌شوند.

منوروپاتی در ESRD به عنوان یک عارضه access‌های عروقی نیز مطرح است. نوروپاتی فمورال در اثر کاتتریزاسیون ورید فمورال، صدمه عصب رادیال در طی کانولاسیون‌های مشکل AVF جهت انجام دیالیز ایجاد می‌شود.

نوروپاتی اپتیک در CRF دیده می‌شود. پاتوژنز نوروپاتی اپتیک ابتدائاً ایسکمی است تا اینکه توکسیک باشد. ریسک فاکتورهای نوروپاتی اپتیک شامل هیپوتانسیون‌های راجعه حین دیالیز، آنمی و اترواسکلروزیس ژنرالیزه میباشد.

۳- پلی نوروپاتی اورمیک

اختلال سیستم اعصاب محیطی ناشی از اورمی در بیماران ESRD مشاهده می‌شود.

نوروپاتی محیطی عموماً فقط در نارسایی پیشرفته کلیه ایجاد شده و اندیکاسیون شروع دیالیز است. اگر چه بیمارانی که دیالیز کافی نیز می‌شوند در ریسک این عارضه قرار دارند ولی عوارض به صورت ساب کلینیکی بوده و با مطالعات الکتروفیزیولوژیک قابل اثبات می‌باشد.

ندرتاً بیماران تحت دیالیز مزمن علائم پلی نوروپاتی به سرعت پیشرونده مشابه سندرم گیلن باره را نشان می‌دهند. در گذشته که بیماران با دیالیز ناکافی زیاد بودند، این حالت بیشتر مشاهده می‌شد و به سرعت به سمت کوادری پلژی تهدید کننده حیات پیشرفت می‌کرد. بنابراین شروع حتی نوروپاتی خفیف، اگر توجه دیگری نداشته باشد نیازمند بازنگری در برنامه دیالیز و اطمینان از کفایت دیالیز می‌باشد.

تظاهرات کلینیکی

نوروپاتی محیطی اورمیک یک نوروپاتی مخلوط حسی - حرکتی دیستال و سیمتریک است. در مردها شایعتر است و به بیماری زمینه‌ای ارتباط ندارد مانند سایر نوروپاتی‌های میزان صدمه مستقیماً به طول اکسون ارتباط دارد، اعصاب دارای اکسون‌های بلندتر ابتدا گرفتار می‌شوند. بنابراین سپتومها در اندام تحتانی واضحترند. علائم حسی شامل پارستزی، سوزش، درد قبل از علائم حرکتی حادث می‌شوند. یافته‌های اولیه در پلی نوروپاتی اورمیک از بین رفتن حس وضعیتی و ارتعاش در انگشتان و کاهش رفلکس‌های عمقی و تری است که ابتدا در تاندون آشیل شروع می‌شود. وقتی صدمات حسی به بالای زانو می‌رسد گرفتاری دست‌ها شروع می‌شود و توالی پیشرفت به طول اکسون ارتباط دارد.

سندرم‌های حسی

اختلالات حسی در پلی نوروپاتی اورمیک ممکن است به صورت یکی از چندین سندرم متفاوت زیر بروز نماید.

۱- سندرم پای بیقرار (*Restless leg syndrome*)

وجود مداوم احساس ناخوشی در اندامهای تحتانی که با حرکت دادن پاها برطرف می‌شود. در شب تشدید می‌شود و ممکن است سبب اختلال خواب شود. در بیماران دیالیزی بسیار شایع است و انسیدانس آن را ۶۰-۶ درصد گزارش کردند که البته پروالانس آن رو به کاهش است.

بیماران مبتلا survival و کیفیت زندگی کاهش یافته‌ای دارند. این سندرم با طول مدت دیالیز، وزن بدن، فقر آهن و سابقه مصرف سیگار ارتباط دارد.

۲- سندرم سوزش پا (burning foot syndrome)

با درد شدید و احساس سوزش در دیستال اندام‌های تحتانی مشخص می‌شود. زمان شایع شروع این سندرم در روزهای اولیه شروع دیالیز و احتمالاً ناشی از کمبود تیامین است که یک ویتامین محلول در آب بوده و به راحتی در بیماران ESRD با دیالیز برداشت می‌شود. با تجویز روتین تیامین و سایر ویتامین‌های محلول در آب این اختلال از بین می‌رود. علاوه بر اثرات محیطی، کمبود تیامین سبب بروز انسفالوپاتی ورنیکه حاد نیز می‌شود.

۳- احساس گرمای متناقض (paradoxical heat sensation)

یک علامت حسی از نوروپاتی اورمیک است. تحریکات ناشی از حرارت کم سبب ایجاد حس حرارت زیاد در این بیماران می‌شود.

سندرم‌های حرکتی

درگیری حرکتی در شرایط پیشرفته ایجاد می‌شود. از بین رفتن فونکسیون حرکتی سبب اتروفی عضلانی، میوکلونوس و پارالیزی می‌شود. پیشرفت به سمت این مرحله انتهایی نگران کننده است زیرا در صورت بروز - بهبودی کامل با دیالیز امکان پذیر نمی‌باشد. بک واریانت دیگر با پلی نوروپاتی تسریع شده حرکتی مشخص می‌شود. این بیماری ابتدا در بیماران به شدت ill و اغلب septic که از نارسایی چندین ارگان رنج می‌برند شرح داده شد. شدت نارسایی کلیه ممکن است خفیف باشد. در این حالت سایر فاکتورهای دخیل غیر از اورمی باید اهمیت داده شوند.

Principal differential diagnosis of uremic polyneuropathy

Diabetes Mellitus
Ethanol Abuse
Amyloidosis
Malnutrition
Polyarteritis
Lupus Erythematosus
Multiple myeloma
Thiamine deficiency

تشخیص

افتراق پلی نوروپاتی اورمیک از پلی نوروپاتی ایجاد شده در بیماری‌های دیابت، لوپوس، میلوم مولتیپل و آمیلوئیدوزیس مشکل است. در این بیماریها صدمه به اعصاب محیطی ممکن است به صورت اضافه شونده (additive) باشد.

مطالعات EMG حساسترین روش برای تشخیص نوروپاتی اورمیک است. ۸۰٪ بیماران در مطالعات الکتروفیزیولوژیک یافته‌های اختلال عملکرد عصب را نشان می‌دهند در حالیکه فقط ۵۰٪ بیماران سمپتوماتیک هستند. علاوه بر تشخیص زودرس، تست‌های Evoked potential و مانیتورینگ دوره‌ای بیماری تا زمانی که Renal Replacement Therapy انجام شود قابل استفاده است. NCV در اعصاب محیطی حرکتی قابل اندازه‌گیری است و شایعترین پارامتر استفاده شده در ارزیابی می‌باشد. کاهش NCV به موازات کاهش در کلیرنس کراتی نین ایجاد میشود و در بیش از ۵۰٪ بیماران NCV در زمانیکه کلیرنس به 10ml/min کاهش می‌یابد مختل می‌شود. سنجش NCV در اعصاب حسی ناحیه عصب سورال در مراحل اولیه شروع اختلال، بسیار حساس Sensitive است اما به طور وسیع استفاده نمی‌شود.

پاتولوژی و پاتوژنز

تظاهرات پاتولوژیک به صورت دمیلینیزاسیون و دژنراسانس اکسونال است. اگر چه که بهبودی کامل ندارد اما به نظر می‌رسد که دژنراسانس اکسونال اولین اختلالی است که به دمیلینیزاسیون سگمنتال ثانویه منجر می‌شود. این تغییرات در دیستال بسیار شدیدتر است که احتمالاً به علت اختلال فونکسیون عصب در سطح جسم سلول عصبی nerve cell body و ایجاد فتومن dying-back می‌باشد. علاوه بر درگیری اعصاب محیطی دمیلینیزاسیون ستون خلفی و سایر نقاط CNS نیز شرح داده شده است.

اساس متابولیک و شیمیایی زمینه‌ای در پیشرفت نوروپاتی اورمیک نامشخص است. علاوه بر کمبود تیامین فاکتورهای موثر دیگر شامل کاهش ترانس کتولاز، کاهش غلظت پلاسمایی روی و بیوتین، افزایش فنول و میواینوزیتول و هیپرپاراتیروئیدیسم می‌باشد.

تئوری اصلی تجمع توکسین‌های اورمیک با وزن ملکولی متوسط است و اساس این مطلب و تئوری ناشی از آن است که توجیه کننده انسیدانس کمتر پلی نوروپاتی در بیماران

تحت PD نسبت به HD است. کلیرنس مواد با وزن مولکولی متوسط (middle M) / وزن بین ۵۰۰ تا ۲۰۰۰ دالتون) در دیالیز صفاقی بیشتر و ناشی از افزایش زمان دیالیز است. کلیرنس موثرتر این مواد است که پیش آگهی بهتر بیماران تحت PD را توجیه می‌کند. این هیپوتز با حفظ بهتر فونکسیون باقیمانده کلیه (RRF (residual renal function) در PD تقویت می‌شود. (GFR=5ml/min یعنی 50 لیتر در هفته فیلتراسیون و بنابراین میزان برداشت مواد با وزن مولکولی متوسط بهتر از همودیالیز است.)

در مطالعات اخیر نشان داده شده که NCV حرکتی و احساس ارتعاش در CAPD بیشتر مختل می‌شود که پاتوژنز Middle Mها را زیر سوال می‌برد.

درمان

میزان بهبودی مستقیماً ارتباط دارد با شدت وسعت اختلال قبل از شروع دیالیز، بهبودی کامل وقتی است که فقط علائم حسی خفیف شروع شده باشد. اختلالات ساب کلینیکال با مطالعات الکتروفیزیولوژیک (EPS) قابل ارزیابی است. HD و PD هر دو به طور برابر موثر هستند. بهبود حتی بعد از ۱۰ سال دیالیز وقتی که علائم نورولوژیک بسیار شدید ایجاد شده باشد ناکامل است. با شروع به موقع دیالیز امروز این علائم کمتر دیده می‌شود. بهبودی علائم نورولوژیک با پیوند کلیه بسیار بهتر از دیالیز است. حتی این بیماران که توانایی حرکتی را از دست داده‌اند بعد از پیوند می‌توانند راه بروند. بهبودی بعد از پیوند بی‌فازیک است. بهبودی اولیه سریع طی چند روز تا هفته و بهبودی ثانویه آهسته و تدریجی طی چند ماه ایجاد می‌شود.

سندرم پای بی‌قرار

ارتباط بین فقر آهن و RLS حدس می‌زند که درمان با آهن در بیماران دیالیزی ممکن است مفید باشد. این مسئله در یک مطالعه تصادفی دوسو کور شاهددار (با پلاسبو) روی ۲۵ بیمار دیالیزی با RLS آزمایش شد. هر دو گروه ذخایر آهن مشابه و میزان Hb یکسان داشتند. در مقایسه با گروه پلاسبو، انفوزیون آهن دکستران سبب بهبودی قابل توجه طی ۱-۲ هفته شد و تمایل به بهبودی علائم تا ۴ هفته ادامه یافت. در بیماران با سندرم پای بی‌قرار که ذخایر آهن جبران شده دارند به علت ریسک افزایش تجمع آهن، از تجویز آهن

پرهیز می‌شود. علاوه بر اصلاح انمی، سایر استراتژیها برای RLS کاهش مواجهه با موادی که سبب تشدید سندرم می‌شوند و تجویز لوودوپا یا آگونیستهای دوپامین را شامل می‌شود.

۴- اختلالات اتونوم در بیماران دیالیزی

در بیش از ۵۰٪ بیماران تحت دیالیز مزمن اختلالات اتونوم مشاهده می‌شود. و ممکن است از نظر بالینی به علت ایجاد هیپوتانسیون حین دیالیز از مهمترین علائم باشد. وجود اختلال در سیستم عصبی اتونوم با انجام یک سری تست‌ها که جنبه‌های مختلف این سیستم را می‌سنجند قابل ارزیابی است.

۱- **تست والسالوا** : Integrity تمام سیستم عصبی اتونوم (ANS) شامل بارورسپتورهای با فشار بالا و پائین در گردش خون کاردیوپولومونری، شاخه‌های اوران و وایران این مسیر و فونکسیون سمپاتیک و پاراسمپاتیک هردو رامی‌سنجد. این تست در "تشخیص اختلال" اما نه در تعیین "محل اختلال" کمک کننده است.

۲- **The cold pressor T** : با قرار دادن یک لباس سرد روی پیشانی بیمار و یا فرو بردن یک دست در Ice slush انجام می‌شود و نشان دهنده فونکسیون وایران سمپاتیک ایجاد شده در اثر سرما و ازوکنستریکسیون محیطی است.

۳- **تست استنشاق آمیل نیتريت**: بررسی سنجش بارورسپتورهای با فشار پائین که نشان دهنده out flow و وایران سمپاتیک وقتی که فشار خون کاهش می‌یابد رابه عهده دارد. اختلالات اتونوم در بیماران دیالیزی در بارورسپتور/ شاخه آوران لوپ اتونوم است. (تست آمیل نیتريت غیر طبیعی و تست پاسخ به فشار سرمانرمال میباشد). اختلال در فونکسیون بارورسپتوری افزایش رفلکسی در کاته کولامین‌های در گردش را به حداقل رسانده و لازم است این اثر بخصوص در زمانی که هیپرتانسیون حین دیالیز اتفاق می‌افتد القا شود. این نقیصه بخصوص در بیماران با هیپوتانسیونهای راجعه شدید بارزتر است.

رل در هیپوتانسیون دیالیزی

وجود اختلال اتونوم توانایی بیمار را در حفظ فشار خون سیستمولیک متعاقب افت فشار ناشی از اولترافیلتراسیون وسیع حین دیالیز مختل می‌کند. کاهش حجم در افراد نرمال سبب فعال شدن بارورسپتورهای low pressure و متعاقب ان افزایش فعالیت شاخه وایران

سمپاتیک می‌شود. افزایش در مقاومت عروق سیستمیک افت فشار خون را به حداقل می‌رساند.

در مقایسه تعدادی از بیماران با حملات هیپوتانسیو مکرر حین دیالیز دارای اختلال فونکسیون اتونومی هستند که در آنها این پاسخ هموستاتیک مختل شده است. Down regulation رسپتورهای الفا آدرنژیک اختلالی است که سبب کاهش پاسخ همودینامیک به کاته کولامین‌های اندوژن می‌شود.

فعال شدن رفلکس benzold - jariseh که در آن فعالیت سیستم سمپاتیک کاهش و پاراسمپاتیک افزایش می‌یابد ممکن است در زمان اولترافیلتراسیون اتفاق افتد که سبب هیپوتانسیون ناگهانی حین دیالیز می‌شود.

بروز این سمپتوم‌ها در بیماران وقتی که سایر مانورهای محافظتی مثل افزایش غلظت سدیم دیالیز یا استفاده از بی کربنات به عنوان بافر اعمال نشده باشد افزایش می‌یابد. علیرغم شیوع علائم اختلال فونکسیون اتونوم، سطح پایه کاته کولامین‌های پلاسما در CRF افزایش می‌یابد. افزایش تون سمپاتیک (احتمالاً ناشی از اورانهای کلیه) - کاهش تخریب (degradation) و کاهش جذب مجدد نورونی (reuptake) تماما ممکن است در این یافته دخیل باشد. خصوصیت فیزیولوژیک این یافته مشخص نیست اما افزایش فعالیت سمپاتیک میتواند توجه کننده هیپرتانسیون بیماران ESRD باشد.

رل در هیپوتانسیون مزمن

در مقدار کمی از بیماران دیالیزی به سختی فشار خون در حد نرمال حفظ می‌شود و این افراد به طور مزمن در بین درمانهای دیالیز هیپوتانسیو هستند. در ۴۵۰۰ بیمار دیالیزی وجود فشار خون سیتولیک پائین (کمتر از 110 mg Hg) به طور بارزی با افزایش مورتالیتی همراه بوده است ($P < 0.0001$, $RR = 1.86$)

نقش اختلال اتونوم در این نوع موارد در یک مطالعه که در آن مقیاس‌های متعددی از فعالیت اتونوم در بیماران هیپوتانسیو روی HD، نورموتانسیو روی HD و کنترل انجام شد نشان داده شد. این بیماران به طور مشخص Down - Regulation رسپتورهای الفا و بتا آدرنژیک را نشان دادند، که پیشگویی کننده عدم توانایی ایجاد پاسخ سمپاتیک کافی است.

رل در آریتمی

وجود اختلال عملکرد میوکارد، شیفت آب و الکترولیت، کاهش اشباع اکسیژن و سایر فاکتورها چه به تنهایی و یا در مجموع سبب ایجاد آریتمی قلبی در بیماران یم ESRD شود. در یک مطالعه بر روی ۴۱ بیمار دیالیزی ارتباط بین آریتمی (بانهام هولتر ۲۴ ساعته) و اختلال عملکرد اتونوم (با اندازه گیری پاسخ BP, HR) بررسی شد. در مقایسه با بیماران دارای فونکسیون اتونوم نرمال -انسیدانس آریتمی‌های دهلیزی و یا بطنی در بیماران با اختلال اتونوم به طور معنی داری بیشتر است (۴۱ ریتیم غیر طبیعی در ۲۶ بیمار با اختلال اتونوم در مقایسه با ۱/۱۵ در افراد نرمال).

درمان

متاسفانه درمان اختصاصی و موثر ندارد. موادی مثل افدرین (اگونیست غیر اختصاصی الفا و بتا) و یا ترکیبات NSAIDs (که سبب کاهش تولید پروستاگلاندین‌های وازودیلاتاتوری می‌شوند) ذکر شده است.

Midodrine که یک اگونیست اختصاصی الفا- یک است ممکن است موثر باشد. تاثیر آن در بیماران دارای هیپوتانسیون ارتوستاتیک در یک مطالعه دوسو کور روی ۱۶۲ بیمار با کنترل پلاسیبو نشان داده شد. Midodrine سبب بهبودی بیشتری روی احساس سبک سری (light headness) شده و فشار خون در حالت ایستاده نسبت به پلاسیبو بالاتر بوده است (۲۰ درمقابل 5mm Hg). عارضه جانبی اصلی midodrine شامل piloerection (سیخ شدن موهای بدن) احتباس ادراری و هیپرتانسیون در حالت supine (که با بلند کردن سر از رختخواب اصلاح می‌شود) پارستزی و خارش می‌باشد.

اثرات مشابه مفید دیگری نیز در مطالعه روی ۲۱ بیمار با هیپوتانسیون شدید (مساوی و بیشتر از 30 mmHg افت فشار خون سیستولیک با بروز علائم) در حین دیالیز مشاهده شد.

در دوز متوسط ۸ میلی گرم - دارو سبب افزایش فشار خون متوسط سیستولیک (93-107 mm Hg) در حین دیالیز و (116-107 mm Hg) بعد از دیالیز می‌شود و دارو به خوبی تحمل می‌شود.

Sertraline: مهار کننده جذب مجدد سروتونین در CNS نیز ممکن است در هیپوتانسیون دیالیزی موثر باشد. در یک مطالعه گذشته نگر روی ۹ بیمار مبتلا به دپرسیون تحت درمان با سرتالین (50-100 mg/d) فشار خون حین دیالیز اندازه گیری شد. دارو سبب افزایش Lowest MAP حین دیالیز گردید. (۶۸ در مقابل 55 mmHg - $P < 0.05$) کاهش حملات هیپوتانسیو (۰,۶ در مقابل ۱,۴ حمله در هر نوبت دیالیز $P < 0.005$) و نیاز به مداخله کمتر جهت اصلاح هیپوتانسیون حین دیالیز (۱,۷ در مقابل ۱۱ - $p < 0.005$) دیده شد.

۵- سندرم عدم تعادل دیالیزی : DDS

اولین بار در سال ۱۹۶۲ به عنوان یک اختلال سیستم عصبی مرکزی در بیماران دیالیزی شرح داده شد. با سمپتوم‌های نورولوژیک با شدت‌های متفاوت که تصور میشود ابتدائاً به علت ادم سربرال باشد مشخص می‌شود.

بیمارانی که تازه روی برنامه همودیالیز قرار داده می‌شوند در بالاترین ریسک قرار دارند. بخصوص اگر BUN خیلی بالا باشد ($> 60 \text{ mmol/lit}$ or $> 175 \text{ mg/dl}$). سایر فاکتورهای مستعد کننده دیگر شامل اسیدوز متابولیک، سن بالا، اطفال وجود سایر بیماریهای CNS مثل اختلالات تشنجی می‌باشد.

پاتوژنز: سمپتوم‌های DDS به علت انتقال اب به داخل مغز اتفاق می‌افتد که منجر به ادم سربرال می‌شود. دو تئوری توجیه کننده این حادثه می‌باشند:

۱- شیفت اسموتیک معکوس ناشی از برداشت اوره

۲- کاهش در PH داخل سلولهای مغزی

Reverse osmotic shift: همودیالیز به سرعت - مواد دارای وزن مولکولی کم مثل اوره را برداشت می‌کند - بخصوص در بیماران که از تمی شدید دارند. کاهش اوره سبب کاهش اسمولالیتی پلاسما می‌شود - در نتیجه به صورت گذرا یک گرادیان اسموتیک بین پلاسما و سلولهای بدن ایجاد می‌شود که سبب جابجایی اب به داخل سلول می‌گردد. در مغز این شیفت اب منجر به ادم سربرال و درجات متفاوتی از اختلالات نورولوژیک حاد می‌شود. کاهش اب خارج سلولی سبب کاهش حجم اکستراسلولر شده که منجر به هیپوتانسیون می‌گردد.

اهمیت پاتوژنیک اوره در DDS در مدل‌های rat اورمیک به صورت تجربی نشان داده شده است. در یک گزارش - دیالیز سریع منجر به کاهش اوره از ۲۰۰ به ۹۵ mg/dl طی ۹۰ دقیقه شده است. این تغییر منجر به ۶٪ افزایش در اب مغز گردیده است. این تغییرات نه در rat های دیالیز نشده و نه در rat های دیالیز شده در وان اوره - اتفاق نیفتاده است. بنابراین احتباس اوره در مغز به علت افزایش اب مغز بوده است.

اوره عمدتاً یک اسمول غیر موثر است زیرا توانایی نفوذپذیری از غشا سلول را دارد. اگر چه این فرایند به چند ساعت زمان جهت تکمیل نیاز دارد. بنابراین در زمان ناکافی برای تعادل اوره، وقتی که همودیالیز سبب کاهش سریع BUN می‌گردد، اوره به صورت گذرا به عنوان اسمول موثر عمل کرده سبب جابجایی اب می‌گردد. در مطالعه فوق ۵۳٪ کاهش سریع در اوره خون، تنها با ۱۳٪ کاهش در نیتروژن اوره مغز همراه بوده است.

اسیدوز اینتراسربرال و اسمول ایدیوژنیک

بعضی متخصصین تصور می‌کنند اثر معکوس اوره نمی‌تواند ادم سربرال DDS را ایجاد نماید زیرا خروج اوره از مغز به حد کافی سریع هست که از گرادیان اسموتیک بین مغز و مایع خارج سلولی ممانعت و پیشگیری نماید. آنها تصور می‌کنند کاهش در PH سلولهای مغزی با مکانیزم نامشخص - علت اولیه است. هر دو فرایند جابجایی سدیم باند شده و پتاسیم به و سیله یونهای هیدروژن - و افزایش تولید اسیدهای ارگانیک می‌تواند اسمولالیتی داخل سلولی را افزایش داده سبب شیفت اب به داخل سلولهای مغزی شود. اگر چه افزایش در اسمولیت‌های ارگانیک مغز در تمام مطالعات به اثبات نرسیده است در بعضی گزارشات به اثر معکوس اوره - جهت توجیه DDS کفایت شده است.

علائم بالینی

DDS کلاسیک عبارت است از سمپتوم‌های حاد ایجاد شده در طی و یا بلافاصله بعد از همودیالیز. یافته‌های زود رس شامل سردرد، تهوع، عدم آگاهی، بی‌قراری، تاری دید و استریسکی است. در موارد شدید پیشرفت به سمت کنفوزیون، تشنج و کما و حتی مرگ دیده می‌شود.

امروز مشخص شده است بعضی از علائم خفیف حین دیالیز مثل کرامپ‌های عضلانی، بی‌اشتهایی، گیجی، که در اواخر دیالیز اتفاق می‌افتد نیز بخشی از این سندرم است. انسیدانس DDS بر حسب نوع بیماران و میزان توجه به پیشگیری از آن متفاوت است. DDS شدید امروزه نادر است زیرا استفاده استاندارد از توصیه‌های پیشگیری کننده به کار گرفته می‌شود.

تشخیص و تشخیص‌های افتراقی: ایجاد سمپتوم‌های فوق در طی دیالیز قویا به نفع DDS است. تعدادی از سایر اختلالات با ید کنار گذاشته شوند که شامل خوداورمی، هماتوم ساب دورال، انفارکت مغزی، خونریزی مغزی، مننژیت، اختلالات متابولیک (هیپوناترمی - هیپوگلیسمی) و انسفالوپاتی ناشی از داروها می‌باشند.

Conditions that may mimic dialysis disequilibrium syndrome

<i>Intracranial bleeding</i>
Subdural
Subarachnoid
Intracranial
<i>Metabolic disorders</i>
Hyperosmolar states
Hypercalcemia
Hypoglycemia
Hyponatremia
<i>Cerebral infarction</i>
<i>Hypotension</i>
<i>Excessive ultrafiltration</i>
<i>Cardiac arrhythmia</i>
<i>Myocardial infarction</i>
<i>Anaphylaxis</i>
<i>Aluminum intoxication (subacute)</i>

پیشگیری

پیشگیری رکن اصلی درمان - بخصوص در بیماران جدیداست. دیالیزهای اول باید بسیار بادقت انجام شود و به فواصل تکرار شود. هدف کاهش تدریجی BUN است - اما از

سپتوم‌های خفیف مثل سردرد و بی حالی ممانعت نمی‌کنند. برداشت آهسته آهسته اوره به روش‌های زیر قابل انجام است:

۱- شروع همودیالیز با ۲ ساعت دیالیز، با دور پمپ‌های آهسته ۱۵۰-۲۵ml/min - صافی دیالیز کوچک (0.9-1.2 m²) دارای surface area کم و ایجاد جریان خون concurrent نه countercurrent با مایع دیالیز. این روش می‌تواند به صورت روزانه تا ۳-۴ روز ادامه یابد. در صورت عدم بروز علائم DDS - جریان خون در هر نوبت می‌تواند 50 ml/min تا حداکثر ۴۰۰-۳۰۰ و مدت دیالیز در هر نوبت ۳۰ دقیقه تا حداکثر ۴ ساعت یا بیشتر افزایش یابد.

۲- در بیمارانی که به شدت اضافه حجم مایع دارند - می‌توان ابتدا اولترافیلتره نمود (که در آن اوره کمتری در واحد زمان برداشت می‌شود) و سپس دوره کوتاهی همودیالیز نمود.

۳- بیمارانی که ابتدا PD می‌شوند که در آن سرعت جریان خون صفاک کم است - سرعت کلیرنس اوره در واحد زمان کمتر از HD است. DDS در بیماران CAPD گزارش نشده است.

۴- بعضی پزشکان معتقدند استفاده پروفیلاکتیک از فنی توپین (loading Dose = 1000mg و سپس ۳۰۰mg روزانه و یا ۱۲,۵ گرم مانیتول هیپرتونیک وریدی در هر ساعت از دیالیز در بیماران با ریسک بالا و ازوتمی شدید (۲۰۰-۱۵۰ > BUN) و یا سایر اختلالات مغزی کمک کننده است. مخالفین این نظریه نیز وجود دارد.

درمان

عمدتا سپتوم‌های DDS خودبه خود محدودشونده بوده طی چند ساعت از بین می‌رود. کنترل علائم غیر اختصاصی عدم تعادل شامل تهوع و استفراغ و بی قراری و سردرد علامتی است. در بیماران اورمیک شدید وحاد کاهش جریان خون و قطع دیالیز در صورت لزوم، ضروری است. قطع دیالیز در بیماران با تشنج - کما و خواب‌الودگی لازم است. باز نگهداشتن راه هوایی و توجه به سایر علل ضروری است. در DDS شدید تشنج با افزایش سریع اسمولالیتهی پلاسما با ۵ میلی لیتر سالین ۳ درصد یا ۱۶-۵ گرم مانیتول قابل رفع است. درمان در حالت کما حمایتی است و بهبودی طی ۲۴ ساعت ایجاد می‌شود.

۶- تشنج در بیماران دیالیزی

تشنج در بیماران دیالیزی غیر شایع نمی‌باشد. بخصوص در کسانی دیده می‌شود که نیاز به دیالیز حاد در زمینه اورمی شدید دارند. تمایل به شروع زودتر دیالیز در سندرم اورمی حاد نیز به همین دلیل است که انسیدانس تشنج را در این بیماران کاهش دهد. تشنج عمدتاً تمایل دارد که در حین و یا به فاصله کوتاهی بعد از دیالیز اتفاق بیفتد که به علت تغییرات همودینامیک و بیوشیمیایی ایجاد شده و جریان اورمی است. بهتر است در بیماران با اورمی شدید و یادارای اختلالات الکترولیتی شدید- دیالیز به صورت پیشگیری شروع شود.

علل تشنج

بسیاری از علل ایجاد کننده تشنج در بیماران با و بدون نارسایی کلیه مشابه است :

- ۱- اورمیک انسفالوپاتی
 - ۲- سندرم عدم تعادل دیالیزی
 - ۳- داروها مثل اریتروپوئین تین
 - ۴- عدم ثبات همودینامیک (هیپرتانسیون یا هیپوتانسیون)
 - ۵- بیماریهای عروقی مغز مثل انسفالوپاتی هیپرتانسیو، انفارکتوس مغزی، خونریزی و هماتوم ساب دورال.
 - ۶- دمانس دیالیزی ناشی از مسمومیت آلومی نیوم
 - ۷- اختلالات الکترولیتی مثل هیپوکلسمی، هیپوکلسمی، هیپوگلسیمی، هیپرگلسیمی، هیپوناترمی، هیپوناترمی
 - ۸- قطع مصرف الکل
 - ۹- آمبولی هوا
- در بیماران بدون نارسایی کلیه وجود هر یک از اختلالات فوق در غیاب تشنج قابل تحمل است. اگر چه که آستانه تشنج در حضور اورمی و اختلالات متعدد الکترولیتی پائین تر است و اضافه شدن هر گونه حادثه دیگری در CNS مثل دیالیز می‌تواند فعالیت نواحی مستعد تشنج را افزایش دهد.

انسفالوپاتی اورمیک

اختلال فونکسیون سیستم اعصاب مرکزی به صورت گلوبال در اورمی شدید درمان نشده، دیده می‌شود. بر حسب اینکه شدت و سرعت شروع نارسایی کلیه چقدر باشد، علائم ایجاد شده از حد تحریک پذیری و بی‌قراری تا تشنج، کما و مرگ متفاوت خواهد بود. تشنج در اغلب موارد ژنرالیزه است. اختلال فونکسیون CNS به فاصله کوتاهی (طی چند روز تا چند هفته) بعد از شروع درمان کافی جایگزین نارسایی کلیه از بین می‌رود. **سندرم علل تعادل دیالیزی DDS**: قبلاً شرح داده شده است.

اریتروپوئتی تین

افزایش سریع فشار خون ناشی از مصرف اریتروپوئتی تین می‌تواند سبب انسفالوپاتی هیپرتانسیو شود که در بعضی مواقع با تشنج همراه می‌شود. انسیدانس گزارش شده از ۲-۱۷ درصد متغیر است که بخصوص در سال‌های اول مصرف دارو که دوزهای دارو بالاتر است بیشتر مشاهده می‌شود.

این امکان وجود ندارد که بتوان پیش بینی کرد که چه کسانی دچار این عارضه می‌شوند. علائم پیش درآمد (شامل سردرد مداوم و اختلالات بینایی) باید مورد توجه قرار گیرند بخصوص در افرادی که قبلاً در هفته‌ها یا ماه‌های اول شروع درمان با اریتروپوئتی تین نورموتانسیو بوده‌اند. افزایش پرفوزیون مغزی ناشی از شکسته شدن سیستم خود تنظیمی مغزی در این افراد ممکن است مهم باشد.

داروها و توکسینها

بعضی از داروها علاوه بر اریتروپوئتی تین می‌توانند سبب افزایش فعالیت تشنجی در بیماران همودیالیزی شوند. این داروها شامل:

- پنی سیلین و آنتی بیوتیک‌های رده سفالوسپورین‌ها
- مپریدین: مصرف این دارو در بیماران دیالیزی به علت تجمع متابولیت توکسیک نورمپریدین که سبب عدم ثبات نوروموسکولر و افزایش تشنج می‌شود ممنوع است. در صورت مصرف این دارو، دیالیز اورژانس می‌تواند نوروتوکسیسیتی نورمپریدین را درمان نماید.

- متوکلوپرامید: فتوتیازین‌ها آستانه تحریک تشنجی را کاهش می‌دهند.
- اتانول: مسمومیت یا قطع مصرف هر دو بتا منجر به تشنج می‌شود.
- تئوفیلین: معمولاً در سطح توکسیک پلاسمایی سبب تشنج می‌شود.
- L - دوپا
- لیتیموم : در صورت مسمومیت
- آمانتادین
- آسیکلوویر: اگر دوز آن با نارسایی کلیه بیمار تعدیل نشود سبب نورو توکسیسیته شدید، تشنج، دلیریوم و کما می‌شود.
- مصرف دوز بالای داروهای حاجب رادیوگرافی
- مصرف star fruit (Averrhoa carambola) میتواند با اختلالات نورو لوژیک شدید شامل تشنج و مرگ همراه باشد.

عدم ثبات همودینامیک

هیپوتانسیون یک عارضه شایع دیالیز است که اغلب موارد در شروع و یا نزدیک به اتمام دیالیز اتفاق می‌افتد. وقتی افت فشار خون شدید و طول کشیده باشد مستعد تشنج خواهد بود بخصوص اگر با برداشت زیاد حجم، شیفت اسموتیک، اختلال فونکسیون قلبی، و ضایعات قلبی CNS نیز همراه باشد.

هیپرتانسیون شدید حین دیالیز ناشی از وازوکنستریکسیون راکتیو نیز می‌تواند منجر به تشنج شود. افزایش حاد در فشار خون - ثانویه به پاسخ هیپراکتیو به هیپوتانسیون در اثر اولترافیلتراسیون ایجاد می‌شود. این پاسخ فشار خون، نسبتاً شایع است.

بیماری‌های عروقی مغز

بیماران دیالیزی در ریسک بیماری‌های عروقی مغز به علت اترواسکلروز تشدید شده، سن بالا، فشار خون، دیابت، سوء تغذیه و هیپرلیپیدمی قرار دارند. تظاهرات این بیماری‌ها شامل انسفالوپاتی هیپرتانسیو، حملات گذرای ایسکمیک مغزی، انفارکت سربرال، خونریزی‌های داخل مغزی، هماتوم ساب دورال می‌باشد. تمام این موارد می‌تواند با تشنج همراه باشد.

انسفالوپاتی هیپرتانسیو

به علائم ادم مغزی ناشی از افزایش شدید و ناگهانی هیپرپرفوزیون مغزی ناشی از افزایش فشار خون اطلاق می‌شود. علائم نورولوژیک آن شامل سردرد، تهوع و استفراغ، کنفوزیون، اختلالات شناختی، تشنج‌های فوکال و ژنرالیزه می‌باشد.

هدف اولیه از درمان این بیماران کاهش فشار دیاستولیک است که نباید این کاهش از ۲۵٪ نسبت به فشار دیاستولیک اولیه بیشتر شود و این هدف طی ۲-۶ ساعت قابل دستیابی است و نباید در ۲۴ ساعت اول از این حد فراتر رود. این سطح از فشار خون ترمیم تدریجی ضایعات نکروزه عروقی را امکان پذیر می‌سازد. درمانهای پائین آورنده فشار خون بیشتر از این حد- هم ضرورت ندارد و هم سبب کاهش فشار به کمتر از حد سیستم خودتنظیمی مغزی میشود که خود منجر به حوادث ایسکمیک خواهد شد (مثل سکتة مغزی، انژین صدری، انفارکتوس میوکارد). در بیماران دیالیزی درمان اولیه انسفالوپاتی هیپرتانسیو عبارت است از تلاش برای رسیدن به وضعیت حجمی اپتیمم (optimum) که از طریق برداشت حجم حین دیالیز صورت می‌گیرد زیرا افزایش حجم مایعات علت اصلی افزایش فشار خون این بیماران است. اگر فشار خون علیرغم رسیدن به وزن خشک مورد نظر، همچنان بالا باقی بماند، ضرورت دارد درمان وریدی بخصوص اگر درگیری‌های مغزی و قلبی وجود دارد شروع شود.

وازدیلاتاتورها مثل سدیم نیتروپروساید با توجه به اینکه دوز آن به راحتی قابل تنظیم است می‌تواند مصرف شود. دوز توصیه شده سدیم تیتروپروساید ۱۰-۰٫۲۵ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن در دقیقه است. مانیتورینگ مداوم فشار خون (ترجیحاً در ICU) باید در زمان انفوزیون دارو انجام شود. همچنین بیمارانی که این دارو را دریافت می‌کنند باید روزانه دیالیز شوند تا متابولیت‌های توکسیک دارو (تیوسیانات که به طور نرمال توسط کلیه دفع می‌شود) برداشت شود و عموماً این دارو نباید بیش از ۴۸ ساعت استفاده شود.

داروی آلترناتیو دیگری که به صورت وریدی قابل استفاده است labetalol است که می‌تواند به صورت بولوس یا انفوزیون وریدی استفاده شود. دوز معمول وریدی آن ۲۰ میلی گرم است که طی ۲ دقیقه تزریق می‌شود و بعد از آن دوزهای اضافه تر ۲۰-۸۰ میلی گرم هر ۱۰ دقیقه یکبار تا دوز ماکزیمم ۳۰۰ میلی گرم قابل استفاده است. سرعت انفوزیون وریدی labetalol- ۲ میلی گرم در دقیقه است. اثر دارو طی ۵ دقیقه شروع می‌شود.

داروهای ضد فشارخون خوراکی باید به طور همزمان جهت کاهش مدت مصرف داروهای وریدی شوند.

حملات ایسکمی گذاری مغزی (TIA)

بانقص نورولوژیک گذرا ناشی از ایسکمی که طی ۲۴ ساعت بهبود می‌یابد تعریف می‌شود. وجود یک حمله TIA ریسک انفارکت‌های مغزی در آینده را افزایش می‌دهد، که معمولاً در زمینه بیماریهای شریان کاروتید، آمبولی از نواحی اترواسکلروتیک و یا با منشا اولیه قلبی می‌باشد. تظاهرات کلینیکی TIA وابسته به آن است که کدام قسمت از سیستم عروقی مغز درگیر شده باشد.

حملات TIA می‌تواند منجر به تشنج شود که خود با هیپوتانسیون ناشی از دیالیز تشدید می‌گردد. تشخیص‌های افتراقی TIA شامل تشنج فوکال، سنکوپ، سرگیجه و میگرن می‌باشد.

انفارکتوس و خونریزی مغزی

انفارکت مغزی ثانویه به ترومبوز و آمبولی اتفاق می‌افتد که اینها اختلالات نورولوژیکی هستند که بر حسب سایز و محل ضایعه - علائم آنها مشخص می‌شود. بیماران دیالیزی به طور قابل توجهی در ریسک سکته مغزی قرار دارند.

- دریک مطالعه در ژاپن بر روی بیماران تحت درمان با همودیالیز ریسک نسبی ۵,۲ برای سکته مغزی و ۱۰,۷ برای خونریزی و ۴ برای خونریزی ساب آراکنوئید درمقایسه با افراد نرمال مشاهده شد.

- در مطالعه دیگر در ایالات متحده امریکا، بیماران دیالیزی دارای ریسکهای نسبی به ترتیب ۳,۴ تا ۱۰ و ۴,۱ تا ۶,۷ برای ایسکمی و سکته‌های مغزی هموراژیک نشان دادند. طیف ریسک نسبی در جنس و نژادهای مختلف متفاوت بوده است.

انفارکت‌های بزرگ ممکن است با ادم یا خونریزی همراه باشد که خونریزی با مصرف هپارین حین دیالیز و یا افزایش فشار خون تشدید می‌شود. خونریزی‌های وسیع میتواند سبب جابجایی ساختمان‌های مغزی از خط وسط شده و مراکز حیاتی در ساقه مغز را مختل

نماید. استراتژی مهم جهت ممانعت از تشدید علائم نورولوژیک شامل کنترل کامل فشار خون و حذف هپارین در طی دیالیز می‌باشد.

هماتوم ساب دورال

هماتوم ساب دورال می‌تواند به صورت خود به خودی در بیماران همودیالیزی متعاقب دیالیزهای روتین و یا تروما به سر اتفاق بیفتد. تظاهرات اولیه شامل تغییر در وضعیت هوشیاری، خواب آلودگی، سردرد، تشنج و دمانس می‌باشد که مشابه علائم سندرم عدم تعادل دیالیزی، انسفالوپاتی هیپرتانسو و یا دمانس دیالیزی است. در صورت حدس تشخیص هماتوم ساب دورال لازم است CTscan مغز انجام و مداخله جراحی صورت پذیرد. جهت ممانعت از عود، همودیالیز باید به مدت ۷-۱۰ روز بدون هپارین انجام گیرد و یا موقتا بیمار- تحت دیالیزی صفاقی قرار داده شود.

دمانس دیالیزی

دمانس دیالیزی یک اختلال عصبی پیشرونده است که منحصر در بیماران دیالیزی دیده می‌شود و وجود غلظت بالای آلومی نیوم در پلاسما و مغز فاکتور اصلی ایجاد کننده این عارضه است. انسیدانس دمانس دیالیزی به علت بهبود کنترل کیفی آب دیالیز و استفاده از فسفات باندرهای بدون آلومی نیم در درمان هیپر فسفاتمی مزمن، کاهش یافته است. علائم دمانس دیالیزی شامل: اختلال حافظه، پرش‌های عضلانی، اختلال در محاسبات، بدی خط، کلام نامفهوم، dyslexia و تشنج می‌باشد.

یافته‌های الکتروانسفالوگرافیک غیر طبیعی بوده و نواحی پاروکسیسمال مولتی فوکال از افزایش امواج دلتا با ولتاژ بالا (چهار موج در ثانیه) و امواج نوک تیز و کوتاه spike & short wave را نشان می‌دهد.

پیشگیری

پیشگیری از تشنج در بیماران دیالیزی عبارت است از تشخیص و رفع یک یا بیشتر از ریسک فاکتورهای زیر:

- ۱- انسفالوپاتی اورمیک

- ۲- سندرم عدم تعادل دیالیزی
- ۳- تغییرات سریع اسیدو باز و اسمولالیتی ناشی از دیالیز
- ۴- هیپوکسی ثانویه به افزایش حجم یا بیماریهای زمینه‌ای کاردیاک یا پولمونری
- ۵- عدم ثبات همودینامیک وهیپوتانسیون
- ۶- استفاده از ترکیبات ضد انعقاد در حضور خونریزی مغزی
- ۷- برداشت داروهای ضد تشنج توسط دیالیز
- ۸- کریزهای فشار خون ناشی از درمان با اریتروپوئی تین.

انسفالوپاتی ارومیک

اندیکاسیون‌های قطعی بررسی شروع دیالیز در این بیماران عبارت است از پیشرفت انسفالوپاتی که با خواب‌الودگی و تشنج و آستریکسی مشخص می‌شود. اگر چه که این یافته‌ها ممکن است تهدید کننده حیات باشد امروز مشخص شده که شروع دیالیز قبل از شروع این علائم می‌تواند بیماران را از قرار گرفتن در معرض این عوارض محافظت نموده و از بروز عوارض نورولوژیک شامل تشنج، پیشگیری نماید.

سندرم عدم تعادل دیالیزی: قبلا شرح داده شده است.

پیشگیری اساس درمان در DDS است بخصوص در بیمارانی که تازه تحت درمان دیالیز قرار گرفته‌اند. دیالیزهای اول باید بسیار با دقت و کوتاه مدت انجام شود اما به دفعات تکرار گردد. هدف کاهش تدریجی BUN است اگر چه ممکن است سمپتوم‌های خفیف شامل سردرد و بی حالی در هر حال مشاهده شود.

شروع دیالیز با blood flow (150-200 ml / min) مدت کوتاه دیالیز (۲ ساعت) استفاده از صافی دیالیز با سطح مقطع کوچک ((0.9-1.2 m²) و جریان خون و مایع دیالیز هم جهت concurrent به جای خلاف جهت countercurrent کمک کننده است. برنامه دیالیز به تدریج در روزهای بعدی که علائم اورمی کنترل می‌شود قابل افزایش است به حدی که جریان خون به 300-400 ml / min و مدت دیالیز به ۴ ساعت برسد.

سایر اقدامات پیشگیری کننده شامل استفاده از محلول بیکربنات، استفاده از غلظت بالای سدیم در مایع دیالیز (>140 mg/dl) اگر بیمار هیپوناترمیک است و استفاده از غلظت بالای گلوکوز در مایع دیالیز 200mg/dl در بیماران دیابتی جهت پیشگیری از هیپوگلیسمی

میباشد. همینطور توصیه می‌شود ار فنی توئین پروفیلاکسی (1000 mg دوز اولیه و 300mg روزانه تا کنترل کامل علائم اورمی) ویا مانیتول هیپرتونیک ۱۲,۵ گرم به صورت وریدی در هر ساعت دیالیز در بیماران با ریسک بالا و ازتمی شدید (BUN بالاتر از 150-200 mg / dl) و یا دارای اختلالات شناختی مغزی استفاده شود.

داروهای ضد تشنج قابل برداشت توسط دیالیز: داروهای مانند فنوباریتال- پرمیدون، باید جهت حفظ سطح پلاسمایی، بعد از دیالیز مجدد مصرف شوند. خوشبختانه داروهای ضد تشنجی که به طور شایعتر استفاده می‌شوند مانند فنی توئین، کاربامازپین - و والپروئیک اسید، قابل برداشت با دیالیز نبوده و احتیاج به دوز تکمیلی بعد از دیالیز ندارند.

درمان با اریتروپوئی تین: جهت کاهش فرکانس تشنج ناشی از اریتروپوئی تین راهنمایی‌های درمانی ذیل قابل استفاده است :

الف - دوز اولیه هفتگی اریتروپوئی تین بیش از 150 Unit / kg نباشد.

ب - روش تزریق زیر جلدی ارجح است زیرا روش تزریق وریدی سبب تحرک بسیار سریعتر اندوتلین می‌شود که یک منقبض کننده قوی عروقی است.

ج - بیماران در ریسک بالا شامل مبتلایان به فشار خون و یا دارای سابقه تشنج باید به دقت مانیتور شوند بعلاوه لازم است دوز اریتروپوئی تین در این بیماران به آهستگی افزایش داده شود.

بیماران با فشار خون شدید و کنترل نشده نباید از ابتدا تحت درمان با اریتروپوئی تین قرار داده شوند.

اگر در بیماران تحت درمان با اریتروپوئی تین تشنج متعاقب افزایش فشار خون اتفاق افتاد لازم است دوز دارو به ۱/۳ تا ۱/۲ دوز قبلی تا کنترل کامل فشار خون کاهش داده شود. جهت پیشگیری از عود، کاهش سرعت افزایش هماتوکریت در کنار مونیتورینگ کامل فشار خون، هدف اصلی درمان خواهد بود.

درمان تشنج

درمان اورژانس تشنج در بیماران دیالیزی عبارت است از:

- قطع دیالیز

- اطمینان از باز بودن راه هوایی بیمار

- اصلاح وضعیت همودینامیک بیمار

لازم است نمونه خون جهت گلوکوز، کلسیم، سدیم، منیزیم و سایر الکترولیت‌ها ارسال شود. در صورت شک به هیپوگلیسمی استفاده از گلوکز وریدی به خصوص در بیماران دیابتی ضروری است.

در صورت ادامه تشنج، استفاده از ۵-۱۰ میلی گرم دیازپام به صورت وریدی آهسته، که دوز فوق هر ۵ دقیقه یکبار تا دوز ماکزیمم ۳۰-۲۰ میلی گرم قابل تکرار خواهد بود ضروری است.

لازم است همیشه آنتی دوت دیازپام-فلومازنیل جهت استفاده درمواقع دپرسیون تنفسی ناشی از دارو، در دسترس باشد. بعد از درمان اولیه با دیازپام ممکن است دوز اولیه فنی توئین ۱۰-۱۵ mg/kg با سرعت انفوزیون حداکثر 50 mg / min ومانیتورینگ نوار قلبی مورد نیاز شود.

متابولیسم داروهای ضد تشنجی در نارسایی کلیه

نارسایی کلیه در پاسخ به داروهای ضد تشنجی با تغییر در انتشار، متابولیسم و کلیرنس داروها، تداخل می‌کند. مطالعات فارماکوکینتیک داروهای ضد تشنج در بیماران اورمیک محدود است به فنی توئین و اسید والپروئیک. هر دو این داروها اتصال پروتئینی زیاد داشته، در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و هیپو آلبومینی جدا شدن - از پروتئین‌های سرم با افزایش همزمان حجم انتشاری دارو همراه می‌باشد.

اهمیت کلینیکی این پدیده آن است که بیماران همان غلظت داروی ازاد در سرم را در غلظت‌های خونی توتال کمتر نسبت به کسانی که فونکسیون کلیه نرمال دارند، خواهند داشت. کاهش در اتصال پروتئینی اسیدوالپروئیک در حین همودیالیز اتفاق می‌افتد. این امر ناشی از تجویز هپارین است که سب فعال شدن آنزیم لیپوپروتئین لیپاز می‌گردد. یافته‌ها حاکی از آن است که نیاز به تغییری در دوز فنی توئین ووالپروئیک اسید در بیماران با ESRD وجود ندارد.

درمان نگهدارنده

نیازی به درمان طولانی مدت با داروهای ضد تشنج در بیمارانی که علت قابل برگشت ایجاد کننده تشنج داشته اند وجود ندارد. در مان نگهدارنده با فنی توئین، کاربامازپین، والپروئیک اسید، درپیشگیری ازعود تشنج قابل استفاده است. تشنج ناشی از DDS به درمان با بنزودیازپینها بخصوص کلونازپام به خوبی پاسخ میدهد. درنارسایی کلیه کلونازپام نیاز به تعدیل دوز ندارد ودوز خوراکی توصیه شده ۱،۵ میلی گرم در روز است.

فنی توئین

شایعترین داروی استفاده شده در درمان تشنج بیماران دیالیزی است. سطح خونی 4-10 mg/l. تقریبا ۱/۲ سطح خونی افراد دارای عملکرد نرمال کلیه به علت کاهش باند پروتئنی دارو در محیط اورمی مورد قبول است. به دلیل عدم اطمینان از ارتباط بین غلظت توتال با غلظت داروی آزاد، ترجیح داده می شود که غلظت فنی توئین آزاد مونیتور شود. غلظت 1-2.5 mg/l مورد قبول است.

۷- اختلالات خواب

ESRD بخصوص در بیمارانی که تحت دیالیز قرا ر گرفته اند با اختلالات شناخته شده خواب همراه است. بررسی های اخیر نشان داده که ۴۱-۵۲٪ بیماران دارای یک شکایت یا بیشتر از اختلالات خواب و بیش از ۵۰٪ دارای اختلالات خواب قابل اثبات با پلی پسومنوگرافی می باشد.

بیمار از چه شکایت می کند؟

۱- شکایت از به خواب رفتن، استمرار خواب و بیدار شدن های مکرر از شکایات اصلی بیماران است. بیماران دیالیزی به طور شایع از بی خوابی، مستقل از اضطراب و دپرسیون شکایت دارند. ممکن است به خواب رفتن و یا مدتی که در خواب هستند مختل شده باشد و همچنین از بیدار شدن های مکرر در شب بدون علت خاص شاکی هستند.

۲- خستگی در طول روز و چرت زدن : خواب آلودگی بیش از حد در طول روز EDS (Excessive daytime sleepiness) شایع است. این شایع است که اگر به یک بخش دیالیز

در طول روز وارد شویم تعداد زیادی از بیماران را در خواب عمیق در حین دیالیز مشاهده نمائیم.

خواب آلودگی مزمن در طول روز، ممکن است عملکرد شناخت مغز را تحت تاثیر قرار دهد و با فعالیت روزانه تداخل نموده کیفیت زندگی را کاهش دهد. همچنین در توانایی‌های بیمار جهت انجام کار دخالت کرده و می‌تواند بیمار را در شرایط رانندگی یا کار سنگین در معرض خطر قرار دهد.

۳- سندرم پای بیقرار: یکی از شایعترین شکایات بیماران ESRD سندرم پای بی قرار RLS است. RLS یک شکایت subjective بیمار است که هیچ تست objective جهت اثبات آن وجود ندارد. بیماران از احساس تحریک پذیری در عضلات اندام تحتانی بخصوص در ناحیه ساق پا شاکی اند. این احساس فقط با حرکت دادن اندام تحتانی و پا قابل رفع است این احساس به صورت تی پیک وقتی بیمار در حال استراحت است و اغلب در وقتی قبل از ساعت معمول خواب بیمار ایجاد و سبب می‌شود که به طور معنی داری شروع خواب به تاخیر بیفتد.

یافته‌های پزشکی کدام است؟

مطالعات خواب یا پلی پسونوگرافیک بیماران ESRD انسیدانس بسیار بالایی از هم آپنه هنگام خواب و هم حرکات پرئودیک پا در خواب رانسان می‌دهد که این‌ها می‌توانند در بیماران با یا بدون شکایت از اختلالات خواب دیده شود.

۱- آپنه خواب Sleep Apnea

آپنه انسدادی خواب یک اختلال بسیار شایع است که به دلیل کلاپس راههای هوایی فوقانی در طی خواب در حضور استمرار تلاش تنفسی اتفاق می‌افتد. اغلب با خرخر بلند، قطع تنفسی و خرناس حین خواب همراه است. در ۴٪ مردان و ۲٪ زنان ۶۰-۳۰ ساله نرمال دیده می‌شود. در ۸۱٪ از بیماران خانه‌های سالمندان گزارش شده است. آپنه انسدادی خواب با افزایش مورتالیتی و موریبیدیته همراه است. موریبیدیته اغلب با پروسه‌های پاتوفیزیولوژیک کاردیوواسکولر و سربروواسکولر و حوادث حین خواب الودگی مرتبط است.

نشان داده شده ۷۵-۵۳ درصد بیماران دیالیزی آپنه خواب هم‌مره با شکایتهای مرتبط با خواب دارند.

آپنه خواب در اکثر بیماران دیالیزی متفاوت از جمعیت عادی جامعه است. مطالعات آزمایشگاهی خواب در بیماران دیالیزی آپنه خواب را اغلب از نوع مرکزی گزارش نموده است. در آپنه مرکزی نه تلاش تنفسی وجود دارد و نه جریان هوا، و این مطرح کننده یک اختلال عملکرد مرکز تنفس در مغز است. آپنه مخلوط، mixed عبارت است از آپنه مرکزی به علاوه جزء انسدادی که در بیماران دیالیزی ناشایع است. با پیوند موفقیت آمیز، آپنه خواب بیماران ESRD بهبود می‌یابد.

۲- حرکات پررودیک پا در خواب (PLMS) Periodic Leg Movement in Sleep :

یک اختلال شایع خواب است که انسیدانس آن با سن افزایش یافته و در افراد پیر جمعیت عمومی جامعه شایع است. عمدتاً شامل دورسی فلکسیون پا یا حرکات اندام تحتانی به مدت ۲-۴ ثانیه و تکرار هر ۲۰-۴۰ ثانیه و به دفعات مکرر است. ابتدا در 1/3 ابتدای خواب در فاز خواب REM - non اتفاق می‌افتد. هر حرکت ممکن است منجر به بیدار شدن مختصر از خواب شده و منشا شکایت احساس عدم شادابی بعد از خواب و خستگی در روز گردد. PLMS در ۸۰٪ بیماران که از RLS شاکی هستند دیده می‌شود. در درصد بسیار زیادی از بیماران ESRD وجود دارد. بیماران دیالیزی دارای PLMS دارای تعداد بسیار بیشتری از حرکات پا در طی ۱ ساعت در خواب نسبت به افراد عادی مبتلا به RLMS می‌باشند. در یک مطالعه روی ۴۵ بیمار دیالیزی ۷۱٪ دارای PLMS واضح بوده و بیش از ۱۵۰۰ حرکت پا در یک شب وجود داشته است. بیدار شدن مکرر از خواب ناشی از PLMS سبب افزایش مورتالیتی نیز می‌گردد.

تشخیص

الف - شرح حال: از بیمار یا همسر وی می‌توان در مورد کمیت و کیفیت خواب شبانه، تعداد دفعات بیدار شدن از خواب، تکرار به خواب رفتن، خرناس، قطع تنفسی و وقفه‌های تنفسی، حرکات اندام تحتانی در حین بیداری و خواب (kicking)، احساس خستگی در طی

روز و یا چرت زدن‌های نامتناسب حین روز سوال کرد. جستجوی داروها و عادات اجتماعی (مصرف زیاد کافئین) می‌تواند توجه‌کننده تحریک‌پذیری بیش از حد باشد.

ب - پلی‌پسونوگرافی: اختلالات خواب مثل آپنه خواب و PLMS به راحتی از طریق روش‌های تشخیص پلی‌پسونوگرافی استاندارد قابل تشخیص هستند. در پلی‌پسونوگرافی به طور همزمان EEG، الکترواوکولوگرافی، الکترومیوگرافی و ECG و مونیتورینگ صداهای تنفسی، تلاش تنفسی، جریان هوا، درصد اشباع اکسیژن، و حرکات پا در طی یک دوره خواب معمول ثبت می‌شود.

درمان

الف: آپنه خواب

۱- درمان دارویی: درمان دارویی موثر نشان داده نشده است اگر چه تاثیر درمان‌هایی مثل تیوفیلین، استازولامید، مدروکسی پروژسترون، کلومیپرامین با نتایج متفاوت در در مان آپنه خواب مرکزی گزارش شده اما در بیماران ERSD مناسب نمی‌باشد. بنزودیازپین‌ها در آپنه خواب انسدادی کنترااندیکه هستند همینطور است سایر دپرسان‌های سیستم اعصاب مرکزی، زیرا ممکن است سبب آپنه‌های طولانی، عدم اشباع اکسیژن بیشتر و منقطع شدن بیشتر خواب شده و با احساس خستگی شدیدتر در طول روز همراه باشند.

۲- فشار مثبت مداوم نازال راه‌های هوایی (NCPAP): درمان آپنه خواب بیماران ESRD بسیار دشوارتر از بیماران معمولی مبتلا به آپنه انسدادی خواب است زیرا در بعضی از موارد آپنه خواب بیماران ESRD از نوع مرکزی و یا مخلوط می‌باشد. اگر چه که تجویز NCPAP یک درمان موثر برای آپنه مرکزی این بیماران است. NCPAP شامل تجویز فشار مثبت هوا از طریق سوراخ‌های بینی است. فشار مثبت هوا، راه‌های هوایی فوقانی را باز نگه می‌دارد و به طور موثر از انسداد پیشگیری می‌کند. NCPAP همچنین درمان موثر برای آپنه مرکزی در جمعیت عادی جامعه و بیماران دیالیزی است. بیماران که تحت درمان NCPAP برای آپنه خواب انسدادی هستند فقط ۴۰-۶۰٪ موارد از این فرم درمان شکایت می‌کنند.

۳- **جراحی:** روش‌های متعدد جراحی برای درمان آپنه خواب انسدادی وجود دارد. معمولاً به روش جراحی uvula و نسج کام نرم برداشته می‌شود و این درمان با موفقیت ۵۰٪ همراه است.

۴- **اکسیژن:** تجویز اکسیژن با فشار کم روش موفقیت آمیز در درمان آپنه خواب مرکزی است. اگر چه که اگر جزء انسدادی نیز وجود داشته باشد این روش درمان، سبب طولانی شدن زمان آپنه می‌گردد.

ب: RLS/PLMS

پیش سازهای دوپامین و یا آگونسیت‌ها مثل L-dopa (sinement) سبب کاهش تعداد و شدت هر دو اختلال شده و به عنوان درمان انتخابی هستند.

- بنزودیازپین‌ها مثل کلونازپام سالهاست که مورد استفاده است. اختلاف عقیده است که آیا واقعا بنزودیازپین‌ها تعداد حرکات پا و یادفعات بیدار شدن را کاهش می‌دهد یا نه ؟
- نارکوتیکها (مثل پروپوکسی فن) سبب کاهش تعداد حرکات پا می‌شود.

اثرات دیالیز: همودیالیز مزمن روی فرکانس و شدت آپنه خواب تاثیری ندارد. اگر چه گزارشات موردی خلاف این مطلب نیز موجود است. اثر دیالیز بر روی PLMS گزارش نشده است. کیفیت خواب بادیالیزهای طولانی مدت شبانه بهبود می‌یابد.

اثرات پیوند کلیه : بهبود کامل هم آپنه خواب و هم RLS و PLMS متعاقب پیوند کلیه گزارش شده است.

مورتالتیتی : بیماران دیالیزی دارای درصد بالایی از مورتالتیتی می‌باشند به طوری که به طور متوسط ۲۴٪ کل بیماران دیالیزی در هر سال می‌میرند. بیماران دارای PLMS با بیش از ۳۵ حرکت در ساعت در طی خواب مورتالتیتی بسیار بیشتری نسبت به سایر بیماران دارند. آلبومین و نسبت کاهش اوره پیشگویی کننده مورتالتیتی در این بیماران نبوده و نمی‌تواند بین بیمارانی که زنده مانده‌اند و آنهایی که فوت کرده‌اند افتراق قائل شود. تنها وجود تعداد بارزی از حرکات پرئودیک پا در طی خواب مورتالتیتی را در این بیماران تعیین می‌نماید.

بیماران ERSD دارای انسیدانس بالایی از اختلالات ارگانیک ماژور خواب ناشی از انقطاع خواب و کاهش هوشیاری در طی روز می‌باشند. درمان علامتی اختلالات خواب، در

بیماران ESRD با درمان‌های هیپنوتیک، بدون بررسی موارد تشخیص افتراقی، که نشان دهنده عدم وجود آپنه خواب و PLMS باشد مناسب به نظر نمی‌رسد. اختلالات خواب، ناشی از نارسایی کلیه و عدم توانایی دیالیز در نرمال کردن وضعیت اورمیک بیمار است. اختلالات خواب بیماران ESRD به راحتی قابل تشخیص و قابل درمان است. این اختلالات شایع بوده و فقط نیازمند بررسی دقیق می‌باشد.

References:

- 1- Raskin, NH, Fishman, RA. Neurologic disorders in renal failure (first of two parts). *N Engl J Med* 1976; 294:143
- 2- Fraser, CL, Arieff, AI. Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med* 1988; 109:143
- 3- Kavanagh, D, Siddiqui, S, Geddes, CC. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:763 Ropper, AH. Accelerated neuropathy of renal failure. *Arch Neurol* 1993; 50:536-8
- 4- Sloand, JA, Shelly, MA, Feigin, A, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndrome. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:663
- 5- Delmez, JA, Holtmann, B, Sicard, GA, et al. Peripheral nerve entrapment syndromes in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 1982; 30:118
- 6- Arieff, AI. Dialysis disequilibrium syndrome: Current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 1994; 45:629
- 7- Silver, SM. Cerebral edema after rapid dialysis is not caused by an increase in brain organic osmolytes. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1600
- 8- Rodrigo, F, Shideman, J, McHugh, R, et al. Osmolality changes during hemodialysis. *Ann Intern Med* 1977; 86:554
- 9- Ewing, DJ, Winney, R. Autonomic function in patients with chronic renal failure on intermittent hemodialysis. *Nephron* 1975; 15:424
- 10-Daul, AE, Wang, XL, Michel, MC, Brodde, OE. Arterial hypotension in chronic hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1987; 32:728.4
- 11-Armengol, NE, Amenos, AC, Illa, MB, et al. Autonomic nervous system and adrenergic receptors in chronic hypotensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:939
- 12-Jassal, SV, Coulshed, SJ, Douglas, JF, Stout, RW. Autonomic neuropathy predisposing to arrhythmias in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:219
- 13-Dheenan, S, Venkatesan, J, Grubb, BP, Henrich, WL. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:624
- 14-Canavese, C, Morellini, V, Lazzarich, E, et al. Seizures and renal failure: is there a link?. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2855

- 15-Neto, MM, Da Costa, JA, Garcia-Cairasco, N, et al. Intoxication by star fruit (Averrhoa carambola) in 32 uraemic patients: treatment and outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:120
- 16-Campese, VM, Romoff, MS, Levitan, D, et al. Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int* 1981; 20:246
- 17-Seliger, SL, Gillen, DL, Longstreth, WT, et al. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003; 64:603
- 18-Reidenberg, MM. The binding of drugs to plasma proteins and the interpretation of measurements of plasma concentration of drugs in patients with poor renal function. *Am J Med* 1977; 62:466
- 19-Depner, T, Gulyassy, PF, Stanfel, DA, Jarrard, EA. Plasma protein binding Extraction and characterization of an inhibitor. *Kidney Int* 1980; 18:86
- 20-Robert, NH, Benz and Mark R, Pressma. *Sleep Disorders. Handbook of hemodialysis* , 2001 , 652-655