

# Hemodiyaliz Hastalarında Carpal Tunnel Sendromunun (CTS) İncelenmesi

(Elektrofizyolojik Yöntemler ve Beta - 2 Mikroglobulin Düzeyleri)

M. Kemal BAŞAK\*, Serdar KESKEN\*\*, Arif DEMİR\*, Özkan ERTUĞRUL\*,  
Deniz EGELİ\*\*\*, Füsün KARAARSLAN\*\*\*

SSK Tepecik Hastanesi, \*Hemodiyaliz Ünitesi,

\*\*Nöroloji Kliniği ve \*\*\*Biyokimya Bölümü

## ÖZET

Değişik sürelerde kronik hemodiyaliz tedavisinde olan 39 hastada, ulnar, peroneal ve sural sinirlerde nöroelektrofizyolojik sinir iletimi çalışmaları yapıldı. Yalnızca 12 olguda Carpal Tunnel Sendromu (CTS) saptandı, bu olgularda eşlik eden polinöropati bulgusuna rastlanmadı. 6 olguda periferik polinöropati (SMN, erken dönem CTS), 5 olguda yalnızca periferik polinöropati (PPN), 5 olguda periferik polinöropatiye eşlik eden CTS saptandı. 11 olgu ise elektrofizyolojik değerlendirmede normal bulundu.

Hemodiyaliz olgularında sinir iletimi bozuklukları ve özellikle CTS bulgularına uygun olarak rastlanmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda dializ tedavisine başlanması ile birlikte sık aralıklarla sinir iletimlerinin kontrolü gerekmektedir. Buna özellikle CTS'nin erken tanısı, geri dönüşümsüz sinir hasarlarının önüne geçilebilmesi ve gerekli cerrahi yaklaşımların planlanabilmesi için gerek vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz, kronik böbrek yetmezliği, carpal tunnel sendromu, median sinir disfonksiyonu.

## SUMMARY

### *The evolution of Carpal Tunnel Syndrome in Hemodialysis Patients*

Ulnar, median, peroneal and sural nerves neuro-electrophysiological studies were applied in 39 patients who have been on chronic hemodialysis for varying periods of time. Only twelve patients had Carpal Tunnel Syndrome (CTS) (without polyneuropathy), 6 had sub clinical median neuropathy (SMN), 5 had peripheral polyneuropathy (PPN), 5 had CTS (without polyneuropathy) and 11 patients had normal electrophysiological findings.

Nerve conduction velocity abnormalities and especially CTS findings were common in hemodialysis patients. They need frequent nerve conduction control studies from the onset of dialysis, in order to identify CTS early and to avoid irreversible nerve damages and appropriate surgical management.

**Key Words:** Hemodialysis, chronic renal failure, carpal tunnel syndrome, median nerve dysfunction.

## GİRİŞ

Son yıllarda, kronik böbrek yetmezliği ve bu olgularda uygulanan kronik dializin sıklıkla periferik sinir sistemi disfonksiyonuna yol açtığı vurgulanmaktadır. Kronik dializin önemli bir komplikasyonu da Carpal Tunnel Sendromu'dur (CTS). Bu olgularda sendromun sıklığı, gelişimi, prognozu ve patogenezi henüz yeterince bilinmemektedir (1). Kronik hemodiyaliz uygulanan olgularda, amiloid proteinleri birikimi ortaya çıkmakta ve bazı organlarda depolan-

maktadır. Depolandıkları yerlerden bazıları da transvers carpal ligament, carpal tendon kılıfı ve carpal epineuriumdur. Periartriküler dokuda amiloid birikimi, erken dönemde median sinirde iskemi ve ödeme yol açar. Daha geç dönemlerde de sinir bası altında kalır ve CTS denilen klinik tablo ortaya çıkar (1). Dializ olgularında gözlenen amiloid birikiminin, major proteinini Beta-2 mikroglobulin (B-2, M) oluşturmaktadır (2). Gerek cerrahi materyallerde ve gerekse serumda "B-2, M" düzeyleri yüksek bulunmaktadır (1, 2, 3).

Bu çalışmada, değişik sürelerde kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz uygulanan olgularda CTS'nin erken tanısında elektrofizyolojik yöntemlerin önemi vurgulanmaktadır. Böylece oluşabilecek irreversibl median nöropati ve üremik polynöropati gibi komplikasyonlar yönünden erken önlemler planlanabilecektir. Ayrıca, hemodiyaliz ünetelerinde geçirgenliği daha yüksek olan biyokompetibl membranların kullanımı, "B-2, M"nin serum düzeyini ve birikimini düşürdüğü vurgulanmaktadır (1).

### GEREÇ VE YÖNTEM

Tepecik SSK Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Hemodiyaliz Ünitesinde, kronik hemodiyaliz programında bulunan 39 olgu (22 erkek, 17 kadın) çalışmaya alındı. Olguların tamamı kronik böbrek yetmezliği (glomerulonefritis) nedeniyle dializ programına alınan olgulardan seçildi. Yaş ortalaması; 41.0 yıl (16-67 yaş), hemodiyaliz süresi ortalaması; 3.3 yıl (6 ay-14 yıl), hastalık süresi ortalaması da; 5.4 yıl (1.5-16 yıl) olarak hesaplandı.

Polinöropatiye neden olabilecek, kronik azotemi dışındaki diğer sistemik ve metabolik hastalıkları saptanan olgular çalışma dışı tutuldu. Hemodiyaliz programında, tüm olgularda "Cuprophan" dialyzer kullanıldı. Shunt uygulaması 33 olguda sol kol, 4 olguda her iki kol, 1 olguda da femoral yerleşimliydi. Elektrofizyolojik çalışmalarda, "Nihon-Kohden M-EM 3202 Neuropack" EMG cihazı kullanıldı. Mediyen ve ulnar, motor/duysal, fibuler motor ve sural duysal iletimler (iletim=mi/sec) kaydedildi. Buna göre olgular, tek taraflı ya da iki yanlı (CTS), subklinik erken dönem median nöropati (SMN) ve periferik polinöropati (PPN) olmak üzere değerlendirildi. Buna göre; normal olgular (NOR), sadece PPN olguları, sadece SMN olguları, sadece CTS olguları ve PPN+CTS olguları olmak üzere 5 grup oluştu.

"B-2, M" serum düzeyleri mikropartiküler enzim (MEIA, Abbott Lab.) yöntemi ile çalışılarak ölçüldü ve her olgu için kaydedildi. Elektrofizyolojik yöntemlerle değişik sinir hasarları saptanan olgularla,

normal olgular arasında "B-2, M" değerleri karşılaştırıldı, klinik anlamlılık değeri irdelendi.

### BULGULAR

EMG cihazı ile yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, 12 hastada CTS bulunmuştur. Bunlardan 6 olguda CTS tek yanlı, 6 olguda da iki yanlıdır. 2 tek yanlı ve 3 iki yanlı CTS olgusunda ayrıca periferik polinöropati saptandı (PPN+CTS=5 olgu). 11 olguda herhangi bir elektrofizyolojik anormallik saptanmadı (NOR). 5 olguda yalnızca periferik polinöropati (PPN) ve 6 olguda da subklinik median nöropati (SMN) bulundu.

CTS olarak kabul edilen olgularda, median motor latans sınırı 4.4 msec., median duysal latans sınırı 2.8 msec. ve motor iletim hızı, üst sınırı 48 m/sec. kabul edildi. Bu değerlerin aşımı elektrofizyolojik olarak CTS tanısı aldı. SMN olguları, erken dönem CTS olarak da kabul edilebilecek grubu oluşturmaktaydı. Bu olgularda kaydedilen ulnar motor ve duysal latans değerleri ile median motor ve duysal latans değerleri arasındaki fark, CTS olguları kadar fazla değildi ancak median duysal ve motor latanslar ile iletim değerleri uzamıştı. PPN olgularında ise, iki ya da daha fazla sinir iletiminde yavaşlama veya kayıp ve sural duysal iletimde yavaşlama ya da kayıp olması tam koydurdu (Tablo: 1).

Olgularda yapılan "B-2, M" düzeyi tayininde 17.4 ile 111.0 mg/L arasında değişen değerler saptandı (ortalama değeri=42.1±4.9). Normal değer 0.4-0.7 mg/L'dir. CTS grubunda (ortalama değer=44.4±7.8), CTS+PPN grubunda (ortalama değer=53.2±11.2) normal grupta ise (ortalama değer=10.3±2.0) bulunmuştur. PPN ve SMN olgularında da ortalama değerler normalin oldukça üstünde seyretmiştir. CTS olgularında, hastalık süresi ve diyaliz uygulamasının zamansal profili normal ve SMN olgularına oranla daha uzundur.

### TARTIŞMA

Dializ hastalarında serumda amiloid protein birikimi ve bunun en önemli komponentini oluşturan Beta-2

Mikroglobuline yüksek miktarlarda rastlandığı bilinmektedir (3, 4, 5) Önceleri kronik dializ sonucu daha uzun bir zaman profilinde birikim ve depolanmanın ortaya çıktığı düşünülmekteydi. Ancak son yıllarda bunu çok erken dönemlerde de olabildiği gösterilmiştir. Beta 2 M, Mikroglobulin sıklıkla el bileğinde transvers carpal ligament, tendon kılıfı ve carpal epineuriumda birikir. Sonuçta hem mekanik hem de kimyasal etkiler sinirde iskemi ve ödeme yol açar. Daha geç dönemde de mekanik bası artarak siniri sıkıştırır. Bütün bunların sonucu, CTS tablosu ortaya çıkar. CTS'nin oluşumunda hemodializ, kullanılan dialyzer filtreler, hastalık ve dializin süresi, kişisel predispozisyon, familyal ve immun etkenler rol oynamaktadır (5, 6, 7, 8).

Halter ve ark. (1981) yaptıkları bir çalışmada, hemodializin ilk üç yılında hiç CTS'na rastlamadıklarını, 3. ile 5. yıllar arasında % 23 oranında, 5 yıl ve sonrasında ise % 50 oranında CTS gözlediklerini bildirmişlerdir (9). Daha sonraki yıllarda Bicknell ve ark. (1991) ilk 2 ile 3 yıl arasında CTS'ye % 8 oranında 3. ile 5. yıllar arasında % 11 oranında, ve 5 yılı aşan olgularda % 40 oranında rastladıklarını bildirmişlerdir (1). Bizim çalışmamızda ilk 1 yıl içinde % 24 oranında, 2. ile 3. yıl sonunda % 33 oranında ve 5 sonunda da % 40 oranında CTS'ye rastlanmıştır. Bu çalışmalarda 5 yılı aşan olgularda % 40-50 arasında CTS'ye rastlandığı ortak sonucu çıkmaktadır (10, 11). Oysa erken dönemler için aynı paralellik görülmemektedir. Bizim olgularımızda erken dönemde gerek CTS ve gerekse eşlik eden PPN ve SMN olgularının oranı diğer çalışmaların sonuçlarına göre yüksek bulunmuştur.

Hemodializ olgularında; CTS etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, birçok etken sorumlu tutulmaktadır. Önceleri, bunun arterio-venöz shunt (AVS) uygulamasının bir sonucu olduğu varsayılmaktaydı. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda AVS yönü ile CTS pozitifliği arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır. Bizim çalışmamızda AVS yönü ile CTS arasında hiçbir ilişki yoktur. Unilateral sağ CTS olgularının (n=4) AVS'ları, sol CTS olan 2 olguda da AVS'lar yine soldadır. Bilateral CTS olgularında ise (n=6) AVS'lar yine soldadır.

Kronik hemodiyaliz olgularında: CTS, PPN, SMN ve mikst tablolar oluşmaktadır. Bunların etyolojisinden geçmiş yıllarda kronik azotemi, amiloid proteinleri ve diğer metabolik etkenler sorumlu tutulmuştur. CTS etyopatogenezinde sorumlu tutulan, major amiloid protein fraksiyonu "Beta 2 Mikroglobulin" % 95 glomerular filtrasyon % 5 ekstrarenal yolla elimine olmaktadır. Bu olgularda, B-2, M düzeylerinin çok yüksek bulunması, büyük oranda renal eliminasyonun afonksiyone olması ile açıklanabilir (2, 10). B-2, M düzeyinin serumda artması ve birikimi, özellikle dializde kullanılan membranların yapısını ve özelliklerini gündeme getirmiştir. Cupropan ve sellüloz membranların kompleman aktivasyonunu stimüle ederler. İnterlökin yapımını uyarak dializ süresince Beta-2, M sentezini artırır. Ayrıca bu membranların Beta-2, M'e karşı geçirgenlik özellikleri istenen ölçüde değildir. Polysulfon ve polimetil-metakrilat biyokompetibl membranlarla yapılan çalışmalarda Beta-2, M düzeylerinin % 40-50 düştüğü görülmüştür (1, 2, 10, 11).

Çalışmamızda, tüm olgularda serum Beta-2, M düzeyleri yüksek bulunmuştur. Normal sınırların çok üstünde değerler saptanmıştır. Bu nedenle olgu grupları arasında CTS ya da PPN açısından Beta-2, M düzeylerinin anlamlı farklılıklar yansıtmadığı gözlenmiştir. Fakat elektrofizyolojik bozukluk saptanmayan olgularda Beta-2, M düzeyleri diğer gruplara göre düşük bulunmuştur. Ancak olgu sayısı bu konuda iddialı konuşmak için hayli düşüktür.

Başarılı erken renal transplantasyonun sağlanması şüphesiz çok önemlidir. Fakat bu, henüz ülkemizde yaygın bir uygulamaya dönüşmemiştir. Hemodiyaliz olgularında gerek periferik polynöropati ve gerekse CTS açısından erken dönemde başlatılacak elektrofizyolojik çalışmalar tedavide ve cerrahi dekompresyon uygulamasında hastaya erken girişim şansını verebilir. Motor ve duysal sinir liflerinde hasar oluşmadan önlem alınması için bu bir gerekliliktir. Ayrıca yine bu olgularda otonomik periferik liflerinde etkilendiği, bu nedenle de çok çeşitli visseral disfonksiyonların ortaya çıktığı bilinmelidir.

**Tablo 1:** Elektrofizyolojik değerlendirme ve Beta-2, Mikroglobulin düzeylerinin gruplara göre dağılımı.  
(n=olgu sayısı, y=yaş, hs=hastalık süresi, ds=dializ süresi, sğ=s sağ, sl=sol, B=bilateral, U=unilateral).

		n	y	hs	ds	sğ	sl	B-2, M
CTS	B	6	48.8	6.3	4.2	6	6	45.1±4.7
	U	6	51.8	5.9	3.4	4	2	41.3±6.3
SMN		6	41.5	3.7	2.6	3	3	40.9±8.1
PPN		5	39.0	4.5	3.5	-	-	51.7±9.2
CTS+PPN		5	43.2	5.1	3.7	4	1	53.2±11.2
NOR		11	31.4	2.9	2.1	-	-	10.3±2.0
<b>TOPLAM</b>		<b>39</b>	<b>41.0</b>	<b>5.4</b>	<b>3.3</b>	<b>17</b>	<b>11</b>	<b>42.1±4.9</b>

### KAYNAKLAR

- 1- Bicknell, J.M., Lim, A.C., JrRarogue, H.G., et al: Carpal Tunnel Syndrome, subclinical median mononeuropathy, and peripheral polyneuropathy: Common early complications of chronic peritoneal dialysis and hemodialysis, Arch, Phys. Med. Rehabil. 72: 378, 1991.
- 2- Floege, J., Burchert, A., Brandis, P., et al.:Imaging of dialysis related amyloid (AB-amyloid) deposits with <sup>131</sup>I-Beta<sub>2</sub>m-micro globulin. Kidney, Int. 38: 1169, 1990.
- 3- Kleimann, K.S. Coburn, J.W.: Amyloid syndromes associated with hemodialysis. Kidney Int. 35: 567, 1989.
- 4- Bardin, T., Zugraff, J., Kuntz, D., et al.: Dialysis related amyloidosis. Nephrol. Dial. Transplant. 1: 151, 1986.
- 5- Bolton, J.F.: Peripheral neuropathies associated with chronicrenal failure. Can. J. Neuro. Sci. 7: 89, 1980.
- 6- Chanard, J., Bindi, P., Lavaud, S.: Carpal Tunnel Syndrome and type of dialysis membrane. Br. Med. J. 298: 867, 1989.
- 7- Fontanesi, G., Giancetti, F., Tartaglia, I., et al: Carpal Tunnel Syndrome: Comparative study between normal and dialyzed patients. Ital. J. Orthop. Traumatol. 12: 207, 1986.
- 8- Asbury, A. K., Victor, M., Adams, R.D.: Uremic polyneuropathy. Arch. Neurol. 8: 413, 1963.
- 9- Halter, S.K., De Lisa, J.A., Stolov, W.C., et al.: Carpal Tunnel Syndrome in chronic renal dialysis patients. Arch. Phys. Med. Rehabil. 62: 197, 1981.
- 10- Gejyo, F., Odani, S., Yamada, T., et al.: Beta-2 Microglobulin: A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis. Kidney. Int. 30: 385, 1986.
- 11- Gilbert, M.S., Riboson, A., Baez, A., et al.: Carpal Tunnel Syndrome in patients who are receiving long-term renal hemodialysis. J. Bone. Joint. surg. 70: 1145, 1988.