جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنية

معالم النقل العصبي الحركي عند مرضى قصور الدرق المشخصين حديثاً وغير المعالجين

Motor conduction parameters in recently diagnosed and untreated hypothyroidism

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض الجهاز العصبي

بإشراف
الأستاذ الدكتور
ياسر أحمد صالح

برئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

مقدم البحث
طالب الدراسات العليا: أمجد عباس عباس

كلمة شكر

رغم عجز الكلمات عن التعبير فالقلب لا يعجز عن الشعور بكل معاني الشكر والامتنان لكل من كان عوناً لي في مسيرتي العلمية وفي مقدمتهم الأستاذ الدكتور ياسر أحمد صالح وكل أساتذتي وزملائي ومن كان سنداً لي في كل مراحل حياتي وهم أهلي وأصدقائي والشكر موصول لكل من ساهم في إنجاز هذا البحث وأخص منهم الدكتور علي كحيلة والدكتورة وفاء مندو والدكتورة رنيم طه

فلهم مني جميعاً خالص الشكر والامتنان.

أمجد عباس عباس

دمشق في 14\7\2017

الفهرس

Table of Contents

الفهرس..... 2

الجزء الأول 7

قصور الدرق وتظاهراته العصبية..... 7

- مقدمة:..... 7
- فيزيولوجيا الغدة الدرقية:..... 7
- أسباب قصور الدرق: 8
- وبائيات قصور الدرق:..... 9
- أعراض وعلامات قصور الدرق:..... 9
- تشخيص قصور الدرق: 11
  - الإجراءات المخبرية: 11
  - الإجراءات التصويرية والرشف بالإبرة: 11
  - المسح: 12
- التظاهرات العصبية المركزية لقصور الدرق: 12
  - التظاهرات العصبية لقصور الدرق الخلقي: 12
  - التظاهرات العصبية لسبات الوذمة المخاطية:..... 12
  - الاضطرابات الاستعرافية وقصور الدرق: 13
  - اضطرابات الحركة وقصور الدرق: 14
  - اضطرابات أخرى: 14
- اعتلال العضلات في قصور الدرق: 15
  - ❑ الاعتلال العضلي في قصور الدرق الخلقي:..... 15
  - ❑ الاعتلال العضلي في قصور الدرق عند البالغين: 15
  - ❑ تشخيص الاعتلال العضلي:..... 16
  - ❑ الآلية المرضية للاعتلال العضلي في القصور الدرقي:..... 17

- ❑ **علاج اعتلال العضلات في قصور الدرق:** 17
- **اعتلال الأعصاب المحيطية في قصور الدرق:** 18
  - ❑ **متلازمة نفق الرسغ وقصور الدرق:** 18
  - ❑ **اعتلال الأعصاب المحيطية:** 19
  - ❑ **اعتلال الأعصاب المزيل للنخاعين المناعي الذاتي:** 21
  - ❑ **متلازمة نفق الرصغ:** 21
- **علاج قصور الدرق:** **21**

الجزء الثاني **23**

دراسات النقل العصبي **23**

- **مقدمة:** **23**
- **لمحة تشريحية:** **23**
- **الفيزيولوجيا الكهربائية للأعصاب:** **24**
  - **كمونات العمل المركبة:** 24
  - **التبعثر الزماني:** 25
  - **الإلغاء الطوري:** 28
  - **النقل القافز:** 28
- **تأثير العوامل الفيزيولوجية على النقل العصبي:** **29**
  - **العوامل المتعلقة بالأعصاب:** 29
  - **العمر:** 29
  - **الطول والوزن والجنس:** 30
  - **درجة الحرارة:** 30
- **منهجية دراسات النقل العصبي:** **31**
  - **معالم النقل العصبي:** 31
  - **التنبيه:** 31
  - **التسجيل:** 32
  - **الدراسة سوية المسار ومعاكسة المسار:** 33
  - **دراسة الأعصاب المحركة:** 33

- دراسة الأعصاب الحسية: 36
- الموجة F: 37
- المنعكس H: 38

- **الفيزيولوجيا المرضية:..... 39**
  - نظرة عامة: 39
  - التنكس المحواري: 39
  - زوال النخاعين: 40
  - حصار النقل: 42
- **دور دراسات النقل العصبي في الممارسة السريرية: 45**
- **تخطيط كهربية العضل: 45**
- **الاختلاطات:..... 45**

الجزء الثالث 47

الجزء العملي للدراسة 47

ملخص الدراسة..... 47

- **المقدمة:..... 47**
- **هدف البحث: 47**
- **الطرائق: 47**
- **النتائج:..... 48**
- **الخلاصة: 48**

مقدمة الجزء العملي 49

- **خلفية البحث وأهميته: 49**
- **المشكلة البحثية ومبررات البحث: 49**
- **الفرضية البحثية: 49**
- **هدف البحث:..... 50**
- **السؤال البحثي: 50**

الطرائق..... 50

- **مكان وزمان الدراسة:..... 50**

- **تصميم ونوع الدراسة: 50**
- **المجتمع المستهدف: 51**
- **العينة وطريقة الإعتيان: 51**
- **معايير الاشتمال: 51**
- **معايير الاستبعاد: 52**
- **المتغيرات التي تمت دراستها: 52**
- **الأجهزة المستخدمة للدراسة العصبية: 52**
- **الإجراءات المخبرية: 52**
- **طريقة إجراء الدراسة: 53**
  - **تسلسل الإجراءات: 53**
  - **تقنية دراسات النقل العصبي: 53**
  - **العصب الناصف: 54**
  - **العصب الزندي: 54**
  - **العصب الظنبوبي الخلفي: 55**
  - **الدراسة الإحصائية: 55**
- **الموافقة المستنيرة: 56**
- **الاستبيان: 57**

النتائج 59

- **الدراسة الوصفية: 59**
  - **البيانات الأولية وتوزيع المجموعات: 59**
  - **دراسة توزع العينة حسب الجنس وصلاحية العينة: 61**
  - **دراسة توزع العينة من حيث العمر وصلاحية العينة: 62**
  - **دراسة توزع قيم TSH, FT4 بين المجموعات: 64**
  - **دراسة الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم: 65**
- **الدراسة الإحصائية لقيم معالم النقل العصبي: 67**
  - **مقارنة قيم معالم النقل العصبي بين مرضى قصور الدرق والشواهد: 67**
  - **مقارنة قيم معالم النقل العصبي بين مرضى قصور الدرق السريري والشواهد: 71**

- مقارنة قيم معالم النقل العصبي بين مرضى قصور الدرق تحت السريري والشواهد: 75
- **مناقشة النتائج: 78**
  - مناقشة تأثير العمر والجنس والطول والوزن ومشعر كتلة الجسم: 78
  - مناقشة نتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق) و(الشواهد): 78
  - مناقشة نتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق السريري) و(الشواهد):..... 79
  - مناقشة نتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد):79
  - مناقشة النتائج حسب الأعصاب: 80
- **المقارنة مع الدراسات العالمية: 80**
  - التعريف بالدراسات المقارنة: 80
  - المقارنة مع الدراسة الهندية: 82
  - المقارنة مع الدراسة التركية: 84
  - المقارنة مع الدراسة الإيرانية: 86
- **الخلاصة: 86**
- **التوصيات: 87**

References 88

الجزء الأول

قصور الدرق وتظاهراته العصبية

- **مقدمة:**

يعتبر قصور الدرق مرضاً غدياً شائعاً ينجم عن نقص في إفراز الهرمونات الدرقية التي تتميز بفعالية استقلابية عالية، وتشارك في عدد كبير من العمليات الحيوية في العضوية، وبالتالي فإن نقصها يؤدي إلى طيف واسع من الاضطرابات التي يمكن تصحيحها بإعطاء التيروكسين.

يمكن تحري وجود خلل في وظيفة الغدة الدرقية بسهولة بإجراء عيار TSHفي المصل، (1) ولكن الخطوة الأهم في التشخيص تكمن في التفكير به أولاً إذ أن الأعراض السريرية تكون مخاتلة وغير نوعية في كثير من الأحيان.

تحدث التظاهرات العصبية لقصور الدرق كجزء من التظاهرات الجهازية العامة، وقد تمثل التظاهرات البدئية التي تقود إلى اكتشاف القصور الدرقي، وسيتم عرض التظاهرات المركزية بشكل مختصر والتركيز على إصابة الجملة العصبية المحيطية بشكل أكثر تفصيلاً كونها تمثل المحور الأساسي للدراسة.

ينجم قصور الدرق عن خلل يصيب الغدة الدرقية (قصور درق بدئي)، أو عن نقص الإفراز النخامي للهرمون المحرض للدرق TSH (قصور درق ثانوي)، أو عن نقص إفراز الوطاء لهرمون TRH وهو الهرمون المحرر الـ TSH من الغدة النخامية (قصور درق ثالثي).

يمثل سبات الوذمة المخاطية حالة إسعافيه تنجم عن قصور درق شديد، وتؤدي إلى تأثيرات عصبية هامة ونسبة وفيات عالية تقارب 40%، وسيتم ذكرها في سياق النص.

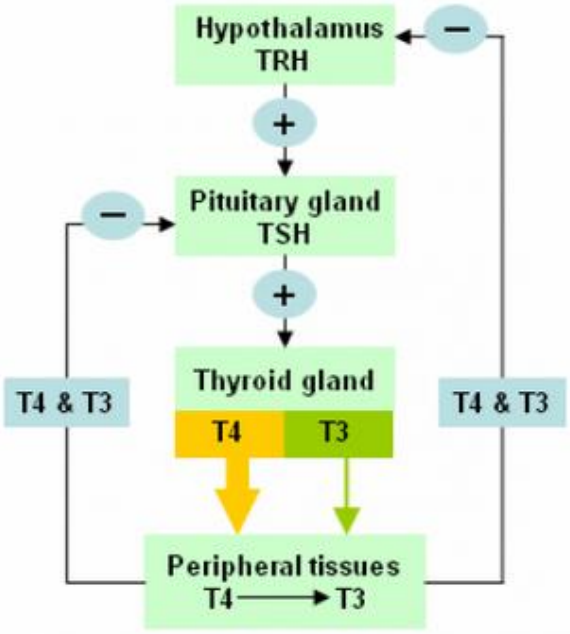
- **فيزيولوجيا الغدة الدرقية:**

تفرز الغدة الدرقية عند الأسوياء 100-125 نانو مول يومياً من هرمون التيروكسين (T4) مع مقدار ضئيل من ثلاثي يود التيرونين (T3)، ويبلغ العمر النصفي للتيروكسين 7-10 أيام يتحول بعدها إلى ثلاثي يود التيرونين الذي يعد الشكل الفعال للهرمونات الدرقية.

يرتبط 99.97% من التيروكسين مع البروتينات 85%منها مع البروتين الرابط للتيروكسين (TBP) و10%مع الترانسثيرين والبقية مع الألبومين، ويتأثر ارتباط التيروكسين بالبروتينات بالحالة الفيزيولوجية إذ تحدث اختلافات هامة في الحمل والأمراض الشديدة.

يتم تنظيم الإفراز الدرقي عبر حلقة تلقيم راجع يسهم فيها الوطاء والغدة النخامية، وبالتالي يتم الحفاظ على حالة السواء الدرقي في الأحوال الطبيعية والمراحل المبكرة من الأمراض الدرقية، ففي قصور الدرق البدئي يزداد إفراز TSH ويحدث فرط تنسج في الغدة الدرقية وزيادة في تحول T4 إلى T3، والمخطط رقم (1) يوضح حلقة التلقيم الراجع المنظمة للإفراز الدرقي.

المخطط رقم (1)
حلقة التلقيم الراجع المنظمة للإفراز الدرقي



- **أسباب قصور الدرق:**

يعد عوز اليود السبب الأهم لقصور الدرق في أغلب البلدان، أما في البلدان التي يكون الوارد من اليود كافياً فيها فيكون قصور الدرق المناعي الذاتي (داء هاشيموتو) هو السبب الأشيع وخاصة عند النساء، وفيما يلي الأسباب الرئيسية لقصور الدرق:

1. التهاب الدرق اللمفاوي المزمن (المناعي الذاتي) (داء هاشيموتو)
2. التهاب الدرق التالي للولادة
3. التهاب الدرق تحت الحاد (الحبيبومي)

4. الأدوية
5. التداخلات الطبية
6. فرط أو نقص اليود
7. أمراض الوطاء والغدة النخامية
8. قصور الدرق الخلقي

توجد العديد من الجينات التي تؤدي اضطراباتها إلى خلل في تصنيع الهرمونات الدرقية ومن هذه الجينات FOXE1، TPO، TSHR، PAX8، SLC26A4، AIRE . (2) (3) (4) (5) (6) (7)

- **وبائيات قصور الدرق:**

يعاني حوالي 30.6% من الناس من نقص الوارد الغذائي اليومي لليود حسب تقديرات منظمة الصحة العالمية، وتختلف هذه النسبة باختلاف المناطق الجغرافية، كما تختلف نسبة انتشار قصور الدرق أيضاً بين البلدان، وتبلغ هذه النسبة 3.7 % من سكان الولايات المتحدة الأمريكية (8) (والتي يعد الوارد اليومي من اليود كافياً فيها)، وتعادل نسبة إصابة النساء 2-8 أضعاف نسبة إصابة الرجال، وتزداد النسبة مع تقدم العمر وتختلف باختلاف العرق (5.1%عند البيض في الولايات المتحدة الأمريكية). (8) (9)

- **أعراض وعلامات قصور الدرق:**

يتظاهر قصور الدرق ببطء في الفعالية الفيزيولوجية والمعرفية، وقد يكون غير عرضي، وفي حال وجود الأعراض فهي في الغالب مخاتلة وبنوعية وحساسية منخفضة، وتتمثل الأعراض النموذجية بنقص تحمل البرودة ونقص التعرق وجفاف الجلد، وقد يحدث لدى بعض المرضى توقف تنفس انسدادي أو متلازمة نفق الرسغ أو اضطرابات طمثية عند النساء.

يتظاهر سبات الوذمة المخاطية (سيتم شرحه لاحقاً) باضطراب وعي وانخفاض حرارة وبطء قلب وفرط ثنائي أكسيد الكربون ونقص صوديوم ونقص سكر وأحياناً انصباب تامور وحبن وضخامة قلبية واختلاجات وصدمة.

يصعب تشخيص داء هاشيموتو سريرياً ولكن قد يستدل عليه بوجود حس امتلاء في الحلق وضخامة درق غير مؤلمة وقد يحدث ألم عابر في العنق.

يظهر الاستجواب والفحص السريري علامات غير نوعية غالباً، وقد تعزى إلى أسباب أخرى كالعمر المتقدم، لذا يجب أن يبقى التشخيص حاضراً في الذهن، والجدول رقم (1) يضم قائمة الأعراض والعلامات الأساسية التي قد تشاهد في قصور الدرق.

جدول رقم (1)
أعراض وعلامات قصور الدرق

الآلية المرضية	الأعراض	العلامات
نقص الفعالية الاستقلابية	تعب عام عدم تحمل برودة زلة جهدية زيادة وزن اضطرابات استعرافية تأخر عقلي إمساك تأخر نمو	بطء حركة وكلام تأخر استرخاء المنعكسات الوترية بطء قلب وجود الكاروتين في الدم (Carotenemia)
تراكم مواد خلالية	جفاف جلد بحة صوت وذمات	جفاف جلد وجه ممتلئ ونقص أشعار الحواجب وذمة حول العينين ضخامة لسان
أخرى	تساقط شعر ألم عضلي وخدر اكتئاب غزارة طمث آلام مفصلية تأخر بلوغ	ارتفاع توتر شرياني انبساطي انصباب جنب وتامور حبن ثر حليب

- **تشخيص قصور الدرق:**

  - **الإجراءات المخبرية:**

يعتبر عيار TSH المصل الاختبار الأسهل والأكثر حساسية لكشف قصور الدرق البدئي، (1) وتتراوح القيم المرجعية بين (0.44-3.45 µIU/ml)، وتكون قيمة TSH أقل من 2.5 عند 80% من الأسوياء وترتفع هذه القيمة مع التقدم في العمر، (10) وفي حال كانت قيمته أعلى من القيم المرجعية فالخطوة التالية هي عيار التيروكسين الحر FT4 (القيمة الطبيعية 0.9-2.4 ng/dl)، أو عيار التيروكسين الكلي والبروتينات الرابطة أو قياس مشعر التيروكسين الحر FTI، ففي قصور الدرق البدئي تكون قيم TSHمرتفعة وعيار الهرمونات المفرزة من الغدة الدرقية منخفضة، ويدعى قصور الدرق تحت سريري في حال كانت TSH مرتفعة والهرمونات الدرقية ضمن المجال السوي، ولا يستغرب أن تكون قيمة FT4 أقل بقليل من الحد الطبيعي بسبب زيادة تحوله إلى T3، ولا يعتبر قياس FT3 روتينياً في الحالات التي تتماشى سريرياً مع قصور درق، أما عيار الأضداد المصلية للبيروكسيد (anti-TPO) الدرقي والتيروغلوبيولين (anti-Tg) فيفيد في تحديد سبب قصور الدرق.

لا يكفي عيار TSH في حالة قصور الدرق الثانوي أو الثالثي إذ تكون الهرمونات الدرقية ناقصة بينما TSHطبيعي أو مرتفع بشكل قليل لا يتناسب مع حالة القصور الدرقي، لذلك يستطب عيار FT4 عند توقع وجود قصور درق مركزي أما عيار TRH فلم يعد مستخدماً بشكل عام.

تكشف التحاليل المخبرية في بعض الحالات فقر دم ونقص صوديوم وارتفاع كرياتينين عكوس (11) وارتفاع شحوم وارتفاع في ناقلات الأمين والكرياتينين كيناز وارتفاع طفيف في البرولاكتين.

  - **الإجراءات التصويرية والرشف بالإبرة:**

تخدم الدراسة بالأمواج فوق الصوتية وتقنية الدوبلر في تقييم الدرق وتوعيتها وتساعد في تقييم سبب القصور الدرقي كما تفيد دراسة قبط الدرق لليود المشع ولكن الاستخدام الأشيع يكون في حالة فرط النشاط الدرقي.

تفيد الدراسة النسيجية بشكل كبير في تقييم العقد الدرقية والأمراض الارتشاحية بعد أخذ عينات بالرشف الموجه بالأمواج فوق الصوتية.

- **المسح:**

يتم المسح بإجراء عيار TSH، وتكمن أهمية اختبارات المسح في كشف قصور الدرق الخلقي وبالتالي تجنب التأخير في التشخيص والعلاج، أما عند البالغين فلا يوجد اتفاق عام على المسح الروتيني.

توصي الجمعية الأمريكية للدرق بإجراء اختبار مسح بعمر 35 سنة ثم كل 5 سنوات مع التركيز على الحالات عالية الخطورة مثل الحوامل والنساء فوق عمر 60 سنة أو بوجود داء سكري من النمط الأول أو أمراض المناعة الذاتية أو تشعيع عنق سابق. (12)

- **التظاهرات العصبية المركزية لقصور الدرق:**

- **التظاهرات العصبية لقصور الدرق الخلقي:**

يعبر مصطلح الفدامة (Cretinism) عن مجمل التظاهرات التي تنجم عن قصور الدرق غير المعالج في المراحل الباكرة من الحياة أو أثناء الحياة الجنينية، والذي ينجم غالبا عن عوز اليود ومن هذه التظاهرات:

- ✓ التأخر العقلي: تتعلق شدته بشدة ومدة القصور ويكون خفيفاً إذا تم علاجه بالتيروكسين باكراً. (13)
- ✓ اضطراب التطور الحركي: يوثر القصور الدرقي الشديد على الجملة الهرمية وخارج الهرمية، وتتمثل التظاهرات النموذجية بالصمل والتشنج في الجذع والأجزاء الدانية من الأطراف، وتعف الإصابة نسبياً عن الأجزاء القاصية،(14) وقد يظهر التصوير العصبي تكلسات في النوى القاعدية والجسم الشاحب والمادة السوداء. (14) (15) ويحدث خلل في الوظيفة المخيخية (رجفان قصدي، اضطراب في المشية الترادفية، خرق الجري، خلل الحركات الدقيقة، اضطراب الثبات) عند 40% من المرضى.(16) (17)
- ✓ الحول ونقص السمع الحسي العصبي.

- **التظاهرات العصبية لسبات الوذمة المخاطية:**

يعتبر سبات الوذمة المخاطية اختلاطاً خطيراً لقصور الدرق، ويودي بحياة 40% من المصابين، ومن هنا تكمن أهمية استحضار التشخيص وبدء علاجه باكراً خاصة بوجود قصة استئصال درق شامل

أو علاج باليود المشع أو قصور درق غير معالج وحتى قبل صدور نتائج التحاليل المخبرية التي تعد سهلة وواسعة الانتشار، ولحسن الحظ فنسبة حدوثه قليلة أما تظاهراته الجهازية والعصبية فكثيرة وهي:

- ✓ اضطراب الوعي: رغم تسميته بسبات الوذمة المخاطية فإن اضراب الوعي قد يتراوح بين الوسن والسبات التام.(18)
- ✓ الاختلاجات: قد تنجم عن اضطراب الشوارد وقد تحدث حالة صرعية. (14) (15)
- ✓ نقص الصوديوم: يحدث عند 50% من المرضى.
- ✓ نقص الحرارة: بسبب نقص معدل الاستقلاب.
- ✓ نقص السكر: قد ينجم عن قصور الدرق أو عن قصور الكظر المرافق له.
- ✓ نقص التهوية: يحدث نتيجة ضخامة اللسان وتوقف التنفس الانسدادي وضعف العضلات التنفسية ونقص الاستجابة العصبية لارتفاع الكربون، (19) وقد يتطلب تهوية آلية.
- ✓ الاضطرابات الهيموديناميكية: في الحالات الشديدة يحدث بطء قلب ونقص النتاج القلبي وهبوط ضغط (20) وانصباب تامور.

▪ الاضطرابات الاستعرافية وقصور الدرق:

يترافق قصور الدرق السريري وخاصة الوذمة المخاطية مع اضطرابات استعرافية وتبلغ نسبة حدوثها 66-90%، (21) وأهم هذه التظاهرات نقص الانتباه ونقص التركيز واضطراب الذاكرة قصيرة الأمد، (22) (23) ومن الاضطرابات الشائعة الانسحاب الاجتماعي والاكتئاب واللامبالاة، وفي حالات نادرة قد يحدث نفاس وتخليط واضطراب توجه وهذا ما يسمى جنون الوذمة المخاطية (Myxedema madness)، أما قصور الدرق تحت السريري فلا تزال الدراسات متضاربة حول علاقته باضطراب الحالة الاستعرافية وفائدة تعويض التيروكسين.

أظهرت بعض الدراسات علاقة بين الدرق وداء الزهايمر ولكن قد لا تكون هذه العلاقة سببية. (24) (25) (26)

يعتبر اعتلال دماغ هاشيموتو اضطراباً مناعياً توجد فيه دلائل مخبرية على وجود داء هاشيموتو الدرقي، ويعتقد أن الأعراض تنجم عن تأثير الاضطراب المناعي على الدماغ وليس عن اضطراب الهرمونات الدرقية.(27)

لم يتم تحديد الآلية المرضية المسؤولة عن الاضطرابات الاستعرافية في القصور الدرقي، وقد يكون نقص الجريان الدموي الدماغي ونقص استقلاب السكر واستهلاك الأكسجين جزءاً من الآلية المرضية. (28) (29)

تتضارب نتائج الدراسات حول فائدة العلاج بالتيروكسين، (22) (23) (30) وحول جدوى تحري الوظيفة الدرقية عند مرضى الاضطرابات الاستعرافية، ورغم ذلك توجد توصيات بإجراء عيار TSH لهؤلاء المرضى. (31)

- **اضطرابات الحركة وقصور الدرق:**

أظهرت دراسة صغيرة أن قصور الدرق أكثر شيوعاً عن مرضى داء باركنسون (6.6% مقابل 2.3%عند الشواهد)، (32) بينما أظهرت نتائج دراسة أخرى عدو وجود فرق هام. (33)

توجد أعراض مشتركة بين قصور الدرق وداء باركنسون ومنها بطء الحركة الصمل ونقص تعابير الوجه والاكتئاب واللامبالاة، ويقترح بعض الباحثين إجراء عيار TSHعند مرضى داء باركنسون غير المستجيبين للعلاج (34) مع الانتباه للسلبية الكاذبة التي قد تنجم عن إجراء عيار TSH خلال الساعات التالية لإعطاء ليفودوبا/كاربيدوبا. (32)

لا تقتصر الأعراض المخيخية على قصور الدرق الخلقي، فقد أظهرت بعض الدراسات أن رنح المشية يحدث عند 10-30% من مرضى قصور الدرق عند البالغين، إضافة إلى أعراض أخرى مثل الرجفان القصدي وعسر القياس والرتة، (35) (36) وهذه الأعراض قد تتحسن بتعويض بالتيروكسين. (36)

نشرت حالة سريرية لحدوث رقص عند مريض قصور درق، وتحسن بعد عدة أسابيع من العلاج بالتيروكسين.(37)

- **اضطرابات أخرى:**

- ✓ **اضطراب الرؤية:** يحدث اضطراب في الساحة البصرية عند أغلب مرضى قصور الدرق (38) (39) بسبب فرط تنسج الغدة النخامية الناجم عن نقص التلقيم الراجع في القصور الدرقي، وهذا الاضطراب مخاتل ويتحسن بتعويض التيروكسين.
- ✓ **اضطراب السمع:** يحدث اضطراب سمع حسي عصبي تحت سريري، وقد يحدث طنين عكوس. (40)
- ✓ **بحة صوت:** تنجم غالباً عن وذمة في الحنجرة وليس عن اضطراب عصبي.
- ✓ **الوهن العضلي الوبيل:** يحدث الوهن العضلي الوبيل بنسبة أعلى عند مرضى قصور الدرق المناعي باعتبار أن كلاهما من أمراض المناعة الذاتية.(41)

✓ **الصداع:** لا يوجد اتفاق في الدراسات حول العلاقة بين قصور الدرق والصداع. (42) (43)

- **اعتلال العضلات في قصور الدرق:**

❑ الاعتلال العضلي في قصور الدرق الخلقي:

تحدث متلازمة (Kocher-Debre-Semelaigne) (44)عند وجود قصور درق باكر، وتتضمن المتلازمة فدامة مع ضخامة عضلية معممة وضعف عضلي وتأخر تطور روحي حركي وإمساك ووذمة مخاطية وشعر أجعد وجلد جاف، ونجد بالدراسة المخبرية ارتفاع أرقام الكرياتينين كيناز في المصل، وتظهر دراسات النقل العصبي نقص في سعة كمون العمل العضلي المركب، أما خزعة العضلات فتظهر اختلاف قياسات الألياف العضلية وضمور ألياف النمط I وزيادة النسج الضامة وغياب النخر والالتهاب، (45) وتتحسن الأعراض بتعويض التيروكسين حتى بالعلاج المتأخر.(46)

❑ الاعتلال العضلي في قصور الدرق عند البالغين:

أظهرت إحدى الدراسات أن 79% من مرضى قصور الدرق يعانون من أعراض مرتبطة بالعضلات كالضعف والمعص والألم، (47) وفيما يلي أهم التظاهرات المرتبطة بالاعتلال العضلي عند مرضى قصور الدرق البالغين:

✓ **ارتفاع الكرياتينين كيناز:** يرتفع عند 57-90% من المرضى، ولا ترتبط درجة ارتفاعه مع شدة الأعراض عند العرضيين وقد ترتبط مع عيار TSH، (48) (49) ويكون هذا الارتفاع خفيفاً في المرضى غير العرضيين لا يتجاوز 10 أضعاف الحد الأعلى للطبيعي، (50) وقد يستمر هذا الارتفاع لسنوات بدون أعراض، وبالتالي يجب استقصاء وجود قصور درقي عند مرضى ارتفاع الكرياتينين كيناز غير المفسر.

✓ **الألم العضلي:** يحدث عند نسبة كبيرة من المرضى، وقد أظهرت إحدى الدراسات وجوده عند 40% من مرضى قصور الدرق عند التشخيص. (47)

- ✓ **ضخامة العضلات:** تحدث عند بعض المرضى ضخامة عضلية معممة مع ضعف ومعص عضلي، وهذا ما يدعى متلازمة هوفمان (Hoffmann's syndrome)، كما يكون الجلد متثخناً والكرياتينين كيناز مرتفعاً. (51)

- ✓ **الاعتلال العضلي الداني:** يعاني بعض المرضى من ضعف عضلي مترقي يصيب بشكل أساسي الزنار الكتفي والحوضي، ويكون طور الاسترخاء للمنعكسات الوترية متأخراً، وقد يكون الاعتلال العضلي شديداً يقلد التهاب العضلات، ويفيد في تمييز اعتلال العضلات الدرقي عن التهاب العضلات العديد وجود أعراض واضحة لقصور الدرق وتأخر طور الاسترخاء للمنعكسات الوترية وسلامة الوحدات المحركة وغياب الرجفان في تخطيط العضل وغياب التغيرات الالتهابية في خزعة العضلات. (48) (52)

- ✓ **انحلال العضلات المخططة:** تم تسجيل عدة حالات حدث فيها انحلال عضلات مخططة، (53) (54) بعضها تال لجهد شديد (54) أو متزامن مع العلاج بالستاتينات، (55) وقد يترافق انحلال العضلات مع قصور كلوي.

- ✓ **وذمة العضلات:** يشير مصطلح وذمة العضلات إلى الانتباج التالي لقرع العضلة بمطرقة الفحص، ويستمر 30-60 ثانية، وينجم عن تأخر استرخاء الألياف العضلية، (56) وهو مميز للاعتلال العضلي الدرقي ولكنه قد يحدث في سوء التغذية أيضاً.

❑ تشخيص الاعتلال العضلي:

يستدعي وجود أي من التظاهرات السابقة تحري الوظيفة الدرقية مخبرياً، وقد تساعد دراسات النقل العصبي وتخطيط وخزعة العضل في التقييم وفي التمييز بين اعتلال العضلات الدرقي والالتهابي، حيث تظهر الدراسة الكهربائية دلائل اعتلال عضلي عند نصف المصابين بضعف عضلي داني مثل نقص سعة كمون العمل الحركي المركب ووحدات حركية متعددة الأطوار ونادراً زيادة النشاط الغرزي (Insertional activity) مع غياب الرجفان، أما خزعة العضلات فتظهر علامات غير نوعية عادة ويمكن أن تكون طبيعية ولا يستطب إجراؤها بشكل روتيني، وفيما يلي التبدلات التي تشاهد في خزعة العضلات: (46) (48) (59) (58) (57)

- ✓ ضمور الألياف العضلية من النمط II
- ✓ ضخامة الألياف من النمط I

- ✓ زيادة عدد النوى
- ✓ بنى شبيهة بالنوى في ألياف النمط الأول
- ✓ اندخالات في المتقدرات
- ✓ تجمع الغليكوجين
- ✓ فجوات ذاتية البلعمة
- ✓ خلل تنظيم الليفات العضلية
- ✓ النخر والتنكس في الألياف العضلية موضع وخفيف
- ✓ الارتشاحات الالتهابية خفيفة ونادرة

❑ الآلية المرضية للاعتلال العضلي في القصور الدرقي:

لم تحدد الآلية المرضية في قصور الدرق بشكل دقيق، ويعتقد أن التظاهرات العضلية تعود إلى الخلل في استقلاب الغليكوجين والشحوم (60) (61) وبالتالي ضمور في الألياف العضلية من النمط II التي تعتمد على استقلاب الغليكوجين في الحصول على الطاقة، وقد تكون ضخامة الألياف من النمط I معاوضة، ويمكن أن يحدث انحلال عضلات في الإصابات المديدة، (54) وباعتبار أن شدة الأعراض لا تتناسب مع شدة القصور فيعتقد أن الأعراض تنجم عن الأذية العضلية وليس عن الخلل الاستقلابي فقط. (47)

يرتفع الكرياتينين كيناز بغياب الأعراض العضلية، ولم يحدد السبب المؤكد لارتفاعه، وربما ينجم عن خلل في نفوذية الغشاء الخلوي أو نقص التصفية الكلوية. (50) (51)

❑ علاج اعتلال العضلات في قصور الدرق:

يستجيب اعتلال العضلات لتعويض التيروكسين، وتعود قيم الكرياتينين كيناز إلى الطبيعي قبل عودة TSH للطبيعي، (47) (62) (63) أما تحسن الأعراض السريرية فيستغرق وقتاً أطول (وسطياً 5.5 شهر). (47)

- **اعتلال الأعصاب المحيطية في قصور الدرق:**

❑ متلازمة نفق الرسغ وقصور الدرق:

❖ الوبائيات:

يشير مصطلح متلازمة نفق الرسغ إلى انضغاط العصب الناصف في مستوى القناة الرسغية، وتعد مرضاً شائعاً يحدث بنسبة 3-5.8% من النساء و0.6-2.1%من الرجال،(64) تزداد نسبتها بشكل كبير عند مرضى قصور الدرق، وقد أظهرت الدراسات وجود متلازمة نفق الرسغ عند 25-38% من مرضى قصور الدرق المشخصين حديثاً، (47) (65) وتكون الإصابة غالباً ثنائية الجانب، ولا يوجد تناسب بين شدة قصور الدرق ووجود المتلازمة.

يوجد اختلافات كبيرة بين نتائج دراسات انتشار قصور الدرق عند مرضى متلازمة نفق الرسغ (64) (66) (67) (68) (69) وتتراوح النسبة بين 1.3-10.3%، (64) وقد سجلت النسب الأعلى لانتشار قصور الدرق عند دراسة مرضى متلازمة نفق الرسغ الذين خضعوا للجراحة وهذا يشير إلى أن متلازمة نفق الرسغ المرافقة لقصور الدرق تكون أشد. (67) (68)

❖ الآلية المرضية:

يعتقد أن سبب حدوث متلازمة نفق الرسغ عند مرضى متلازمة نفق الرسغ يعود إلى الارتشاح المخاطي (Mucinous infiltration) في النسيج الضام للعصب، (70) (71) إضافة إلى تراكم معقدات بروتينية عديدة السكريد في الأغشية الزليلة والأوتار المجاورة مؤدية إلى تثخنها.

❖ التظاهرات السريرية:

يمكن أن تبدأ التظاهرات السريرية لمتلازمة نفق الرسغ قبل أن تظهر الأعراض السريرية لقصور الدرق، ولا تختلف الأعراض السريرية لمتلازمة نفق الرسغ بوجود أو غياب قصور الدرق، وتتمثل الأعراض النموذجية بخدر وتنميل وألم في اليد يتفاقم ليلاً مع نقص حس وضمور عضلي في توزع العصب الناصف في الحالات الشديدة.

❖ التقييم:

تفيد دراسات النقل العصبي في تشخيص متلازمة نفق الرسغ وتحديد العلاج والإنذار، وتتمثل الموجودات التخطيطية في متلازمة نفق الرسغ باضطراب النقل عبر القناة الرسغية حيث يحدث تطاول في زمن الاستثارة البعيد ونقص سرعة النقل عبر الرسغ، وفي الحالات الشديدة يحدث نقص في سعة كمونات العمل الحسية والحركية المتعلقة بالعصب الناصف بعد عبور القناة الرسغية. (72)

لا توجد دراسات كافية لتحديد فائدة تحري وجود قصور درق عند مرضى متلازمة نفق الرسغ، (64) لأن أغلب الدراسات لم تحدد إذا كان تشخيص متلازمة نفق الرسغ تم قبل أو بعد تشخيص قصور

الدرق، وإحدى هذه الدراسات أجريت على 18 مريض فقط و أظهرت أن 13 منهم تم تشخيص قصور الدرق لهم بعد تشخيص متلازمة نفق الرسغ، (66) وعند الأخذ بعين الاعتبار المخاطر الصحية لقصور الدرق غير المشخص ونسبة ترافقه العالية مع متلازمة نفق الرسغ وسهولة تحري الوظيفة الدرقية واختلاف علاج متلازمة نفق الرسغ بوجود قصور الدرق فمن المنطقي إجراء مسح للوظيفة الدرقية عند كل مرضى متلازمة نفق الرسغ.

❖ العلاج:

أظهرت عدد من الدراسات تحسن الموجودات السريرية والتخطيطية بتعويض التيروكسين، (65) (73) (74) وهذا التحسن يحدث خلال أسابيع إلى أشهر، خالفت هذه النتائج نتائج دراسة أخرى أجريت على 21 مريض معالج بالتيروكسين حيث أظهرت أن نسبة عالية لديها أعراض (73%) وعلامات تخطيطية (29%) لمتلازمة نفق الرسغ رغم العلاج. (75)

يمكن علاج متلازمة نفق الرسغ عند مرضى قصور الدرق بحقن الكورتيزون الموضعي وجبيرة المعصم والجراحة رغم أنه لم يتم تقييم نتائج هذه العلاجات عند مرضى قصور الدرق بشكل خاص، ويفضل انتظار نتائج العلاج بتعويض التيروكسين قبل اللجوء للجراحة.

❑ اعتلال الأعصاب المحيطية:

❖ الوبائيات:

لا توجد إحصائيات موثوقة لانتشار اعتلال الأعصاب المحيطية في قصور الدرق، وقد أظهرت الدراسات المتوفرة وجود أعراض تتعلق باعتلال أعصاب حسي قاصي عند 29-64% وعلامات سريرية عند 25-42% ودلائل تخطيطية عند 17-72% من مرضى قصور الدرق. (47) (65) (76) (77) (78)

❖ الآلية المرضية:

رغم أن الألية المرضية لم تحدد بعد ولكن الاضطرابات التالية قد تمثل جزءاً منها:

- ✓ تراكم معقدات من بروتينات عديدة السكريد المخاطية في النسيج الضام العصبي.
- ✓ نقص عدد الألياف العصبية المغمدة بالنخاعين مع زوال وتجدد نخاعين قطعي. (71)
- ✓ كداسات من حبيبات الغليكوجين والمتقدرات والقطيرات الشحمية. (71) (79)

- ✓ تنكس محواري وضمور محاور وتخرب النبيبات والليفات العصبية. (79) (80)

يعتقد بعض الباحثين أن الألية الرئيسية لاعتلال الأعصاب في قصور الدرق تتعلق بزوال النخاعين، وربما بسبب أذية خلايا شوان الناجمة عن الخلل الاستقلابي مع تنكس محاور ثانوي، (71) (81) فيما يعتقد البعض أن تنكس المحاور هو الخلل البدئي ويتلوه زوال نخاعين ثانوي. (79) (82)

❖ التظاهرات السريرية:

تتمثل الإصابة النموذجية لاعتلال الأعصاب في قصور الدرق بخلل حسي قاصي مع سيطرة إصابة الطرفين السفليين حيث يحدث نقص حس ووخز وتنميل مؤلم ونقص منعكسات وترية تأخر في طور الاسترخاء وخلل حسي بتوزع (جوارب -قفازات)، كما يحدث ضعف قاصي في الحالات المتقدمة. (76)

يرتبط بدء ومدة اعتلال الأعصاب المحيطية عادة مع بدء ومدة قصور الدرق، (80) ولكنه قد يحدث أحياناً قبل سنوات من تشخيص القصور الدرقي ولا ترتبط شدة اعتلال الأعصاب مع شدة القصور الدرقي وإنما مع مدته.

❖ التقييم:

يتظاهر اعتلال الأعصاب المحيطية في سياق قصور الدرق بعدد من الموجودات التخطيطية ومنها نقص سعة كمون العمل الحسي وأحيانا غياب تام للاستجابة الحسية، كما يحدث نقص خفيف في سرعة النقل العصبي الحسي والحركي وتأخر بسيط في موجات F، (71) (79) (80) وهذه الموجودات تشير إلى إصابة من النمط المنكس للمحاور والمزيل للنخاعين، ويمكن أن تحدث هذه التبدلات في مرضى قصور الدرق تحت السريري وبغياب الأعراض السريرية لاعتلال الأعصاب. (83)

يعاني بعض المرضى من أعراض اعتلال أعصاب محيطية رغم كون دراسات النقل العصبي سوية وهذا يقترح احتمال حدوث اعتلال أعصاب متعلق بالألياف الصغيرة بشكل معزول. (84)

لا يوجد معايير سريرية ولا تخطيطية للتمييز بين اعتلال الأعصاب في سياق قصور الدرق وبقية أسباب اعتلالات الأعصاب المحيطية.

❖ العلاج:

تعد المعالجة بتعويض التيروكسين فعالة في تدبير اعتلال الأعصاب في سياق قصور الدرق حيث يحدث تحسن في الموجودات السريرية والتخطيطية بعد العودة إلى حالة السواء الدرقي، (65) (71) (85) وفي إحدى الدراسات تبين عودة قيم النقل العصبي إلى الحدود الطبيعية عند 4 من 7 من المرضى بعد 3 أشهر من العلاج بالتيروكسين، (65) والذين لم يتحسنوا هم الذين كانت مدة إصابتهم طويلة وعندهم علامات تنكس محاور أشد في دراسات النقل العصبي.

❑ اعتلال الأعصاب المزيل للنخاعين المناعي الذاتي:

سجلت حالات من غيلان باريه واعتلال الأعصاب العديد المزيل للنخاعين الالتهابي واعتلال الأعصاب الحركي متعدد المواضع بالترافق مع التهاب الدرق لهاشيموتو،(86) (87) (88) وهذا ويعود ذلك إلى الآلية المناعية الذاتية لهذه الأمراض، وتأتي أهمية التشخيص الصحيح لهذه الأمراض من كونها تعالج بمثبطات المناعة وليس بتعويض التيروكسين.

❑ متلازمة نفق الرصغ:

أظهرت إحدى الدراسات وجود أعراض متلازمة نفق الرصغ (حس وخز في أخمص القدم الأنسي والكعب) عند 3 مرضى لديهم قصور درق، (89) مع علامات بالدراسة الكهربائية تتمثل بتطاول زمن الاستثارة البعيد للعصب الظنبوبي، ولكن هذه الدراسة غير كافية ولا بد من دراسات أخرى لتوضيح الارتباط بين قصور الدرق ومتلازمات انضغاط الأعصاب المحيطية غير متلازمة نفق الرسغ.

- **علاج قصور الدرق:**

يتطلب أغلب المرضى علاجاً دائماً بإعطاء التيروكسين الصنعي (T4) ما لم يكن قصور الدرق عابراً أو عكوساً كما في حالة التهاب الدرق تحت الحاد وقصور الدرق المحرض بالأدوية، ويؤدي العلاج في الغالب إلى تحسن كل الاختلاطات الناجمة عن المرض.

يعطى العلاج فموياً بجرعة مبدئية تعادل 1.6 ميكروغرام/كغ، وتعطى الجرعة صباحاً مع تجنب تناول الطعام لمدة ساعة بعدها، ويتم امتصاص 80 % من الجرعة، وتكفي جرعة واحدة يومياً، وتعدل لاحقاً حتى الوصول إلى حالة السواء الدرقي. (90)

يبدأ التحسن بعد حوالي أسبوعين وقد يستغرق التحسن التام عدة أشهر، أما عيار TSHفهو يستغرق حوالي 6 أسابيع للعودة للقيم الطبيعية.

بعد الوصول إلى حالة السواء الدرقي وثباتها يتم إجراء عيار TSH سنوياً، وقد تتطلب بعض الحالات تعديل الجرعة كالحمل وتناول بعض الأدوية والتقدم بالعمر.

يعالج قصور الدرق تحت السريري عندما تكون قيمة TSH>10 ميلي وحدة / لتر، أو عند وجود سلعة درقية، أو عند وجود أعراض مرتبطة بقصور الدرق كالتعب والإمساك والاكتئاب، أو عند وجود عيارات عالية لأضداد البيروكسيداز الدرقي، وبعض الخبراء يقترحون العلاج في حال وجود عوامل خطورة قلبية كاضطراب الشحوم مما يساهم في ضبط هذه العوامل.(91)

الجزء الثاني

دراسات النقل العصبي

- **مقدمة:**

يمكن تقييم الخصائص الكهربائية المميزة للأعصاب المحيطية عند الأسوياء والمرضى بتطبيق تنبيه كهربائي خارجي عليها ودراسة الاستجابة الناجمة عن هذا التنبيه، ويتم تطبيق هذا التنبيه الكهربائي باستخدام تقنية دراسات النقل العصبي حيث تسجل الاستجابة الخاصة بكل عصب بدقة وموضوعية، كما تمكن هذه التقنية من وضع قيم معيارية يمكن الاعتماد عليها في تحديد الموجودات الطبيعية والمرضية التي تعكس الحالة الوظيفية والفيزيولوجية للأعصاب المدروسة وبالتالي تضيف إلى الموجودات السريرية معلومات قيمة تسهم في وضع التشخيص المناسب للأمراض التي تصيب الجملة العصبية المحيطية، ومن أهم استخدامات دراسات النقل العصبي:

1. تشخيص الاضطرابات العصبية المحيطية الموضعة والمعممة.
2. المساعدة في التفريق بين الإصابات العضلية البدئية والعصبية المحيطية.
3. تصنيف اضطرابات النقل في الأعصاب المحيطية إلى أحد الأنماط التالية (زوال نخاعين – تنكس محاور – حصار نقل).
4. تحديد الإنذار وتقييم الاستجابة للعلاج.

- **لمحة تشريحية:**

تتكون أغلب الأعصاب المحيطية من ألياف عصبية حسية وحركية وذاتية لذلك تدعى أعصاباً مختلطة، بعض الأعصاب المحيطية تتألف من ألياف عصبية حسية فقط (كالعصب الربلي والشظوي السطحي والكعبري السطحي)، أو من ألياف عصبية حركية كالعصب بين العظام الأمامي المتفرع من العصب الناصف والعصب بين العظام الخلفي المتفرع من العصب الكعبري.

يعتمد التصنيف الأكثر شيوعاً للألياف العصبية على قطرها وعلى وجود أو غياب غمد النخاعين وبالتالي سرعة الناقلية العصبية حيث تقسم إلى: (92)

I. A-ألفا (أو الفا-بيتا): هي الألياف الكبيرة المغمدة بالنخاعين والتي يتراوح قطرها بين 6-15 ميكرون، في بعض الأحيان تدعى الألياف العصبية الناقلة للتنبيهات العصبية الصادرة إلى العضلات بـ 1a.

II. A-دلتا: هي الألياف الصغيرة المغمدة بالنخاعين التي يتراوح قطرها بين 3-5 ميكرون.

III. C: هي الألياف الصغيرة غير المغمدة بالنخاعين التي يتراوح قطرها بين 0.5-2 ميكرون.

تكون الألياف الناقلة للتنبيهات المحركة الصادرة كبيرة ومغمدة بالنخاعين أي من النمط A-ألفا، وكذلك تكون الألياف العصبية الحسية التي تنقل حس اللمس والوضعة والاهتزاز من النمط A-ألفا، بينما تكون الألياف الناقلة لحس الألم والبرودة صغيرة القطر ومغمدة بالنخاعين أي من النمط A-دلتا، والألياف الناقلة لحس الألم والحرارة صغيرة وغير مغمدة بالنخاعين أي من النمط C، وكذلك الألياف العصبية الذاتية الودية بعد العقدية الصادرة تكون من النمط C أيضاً.

يمكن باستخدام تقنيات دراسات النقل العصبي الفيزيولوجية الكهربائية تقييم الألياف العصبية من النمط A-ألفا فقط، لذلك تعد قاصرة عند تقييم الحالات التي تكون الإصابة فيها مقتصرة على الألياف الناقلة لحس الألم والحرارة والألياف الذاتية أو ما يدعى اعتلال الأعصاب صغير الألياف حيث تكون الالياف المحركة والألياف الناقلة لحس الوضعة والاهتزاز سليمة، وبالتالي تكون نتائج دراسات النقل العصبي ضمن الحدود الطبيعية.

- **الفيزيولوجيا الكهربائية للأعصاب:**
  - **كمونات العمل المركبة:**

تمثل كمونات العمل العصبية الحسية (SNAP) وكمونات العمل الحركية المركبة (CMAP) تجميعاً للفعالية الكهربائية للألياف العصبية التي يتم تفعيلها بشكل متزامن بالتنبيه الكهربائي الخارجي والتي تنقل عبر الألياف من النمط A-ألفا.

توجد تقنيات خاصة تتمثل بإجراء تنبيه متكرر، واستخدام مساري للتسجيل قريبة من مسار العصب، وحساب المعدل (Average) للفعالية الكهربائية المسجلة، وهذه التقنيات تمكن من تسجيل الفعالية الكهربائية المنقولة عبر الألياف الحسية من النمط A-دلتا. (93)

يكون النقل العصبي في الألياف العصبية المغمدة بالنخاعين قافزاً، حيث ينتقل زوال الاستقطاب من عقدة رانفييه إلى أخرى، وتعتمد سرعة النقل على قطر الألياف العصبية فالألياف الأكبر قطراً هي

الأسرع نقلاً للسيالة العصبية، والعلاقة بين قطر الألياف العصبية وسرعة انتقال السيالة العصبية هي علاقة خطية تقريباً مع عامل تحويل يعادل 4.3 تقريباً في الأشخاص الطبيعيين، (94) (95) (96) (97) وهكذا فإن الألياف العصبية التي يتراوح قطرها بين 14-15 ميكرون تنقل السيالة العصبية بسرعة تقارب 65-70 م/ثا، بينما الألياف العصبية التي يتراوح قطرها بين 6-7 ميكرون تنقل السيالة العصبية بسرعة تقارب 30-35 م/ثا.

تعكس سعة كمون العمل العصبي الحسي من الذروة إلى الذروة (Amplitude) والمنطقة الواقعة تحت المنحني (Area) عدد الألياف العصبية المحفزة، بينما تمثل سعة كمون العمل العضلي المركب عدد الألياف العضلية المحفزة وليس عدد الألياف العصبية.

في الإصابات العصبية الحادة (قبل أن تبدأ عودة التعصيب) يتناسب عدد الألياف العضلية القابلة للتنبيه مع عدد الألياف العصبية السليمة، وبالتالي يتناسب النقص في سعة كمون العمل العضلي المركب مع شدة الأذية، أما في الإصابات العصبية المزمنة فلا تتناسب سعة كمون العمل العضلي المركب مع عدد الألياف العصبية التي لا تزال سليمة وإنما مع عدد الألياف العضلية المحفزة (السليمة منها والتي تعرضت لأذية سابقة ثم تمت إعادة تعصيبها من النهايات العصبية المجاورة التي لا تزال سليمة)، وبتعبير آخر يزداد عدد الألياف العضلية في الوحدة المحركة والتي تتلقى تعصيبها من ليف عصبي وحيد، ومن الممكن أن تصبح سعة كمون العمل العضلي المركب طبيعية أو قريبة من المجال الطبيعي رغم الأذية، وبالتالي فإن إجراء تخطيط كهربية العضل واستخدام التقنيات التي تمكن من تحديد عدد الوحدات المحركة يمكن أن تساعد في تقييم الأذية.

- **التبعثر الزمني:**

يؤدي الاختلاف في سرعة انتشار السيالة العصبية عبر الألياف العصبية من النمط A-ألفا المساهمة في تكوين كمونات العمل المركبة المثارة إلى تبعثر زماني في الفعالية الكهربائية المسجلة، حيث تسهم الفعالية الكهربائية للألياف الأعلى سرعة في تشكيل الجزء الأبكر من كمون العمل المسجل، بينما تسهم الفعالية الكهربائية للألياف الأقل سرعة في تشكيل الجزء المتأخر منه، وهكذا فإن زمن الاستثارة (Latency) يعتمد على سرعة النقل في الألياف الأعلى سرعة، و يوثر الاختلاف في سرعة النقل بين الألياف العصبية على مدة كمون العمل المسجل (Duration) والتي تمثل المدة الزمنية من بدء الانحراف عن خط السواء الكهربائي وحتى العودة إليه.

يمكن فهم التبعثر الزماني بتخيل سباق للسيارات لمسافة 120 ميل بحيث تسير السيارة الأسرع بسرعة 60 ميل/ساعة والسيارة الأبطأ بسرعة 40 ميل/ساعة، يمثل عدد السيارات المتجمعة عند نقطة محددة سعة كمون العمل المركب (Amplitude) بينما يمثل المسافة بين أول وآخر سيارة مدة الاستجابة

(Duration)، عند بدء السباق تكون جميع السيارات مصطفة عند خط البداية وبالتالي تكون السعة عالية والمدة قصيرة، ومع تقدم السباق تبدأ السيارات بالتباعد عن بعضها البعض وينقص عدد السيارات المتجمعة في أي جزء من مضمار السباق، يستغرق وصول السيارة الأسرع إلى خط النهاية ساعتين وعند وصولها تكون السيارة الأبطأ متأخرة عنها بمسافة 40 ميل وهنا تكون السعة(Amplitude) قليلة والمدة (Duration) طويلة، يطلق على التشتت في كمون العمل المسجل مصطلح التبعثر الزماني.

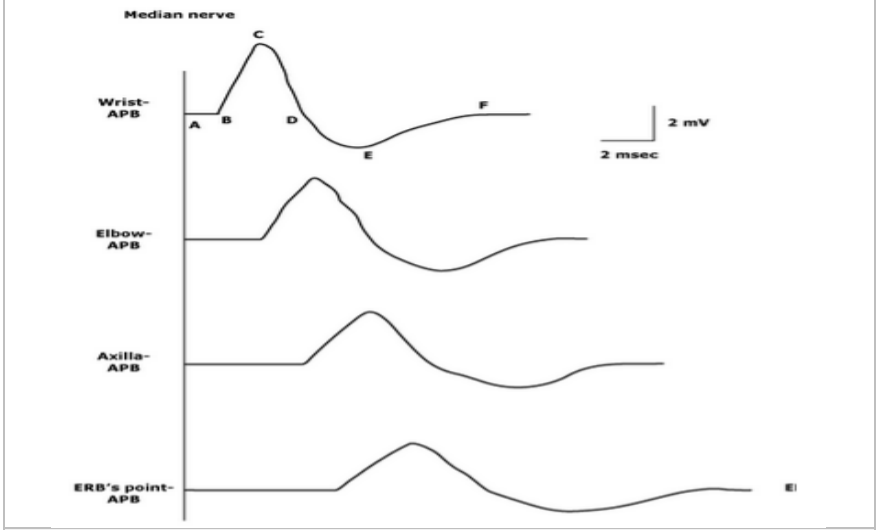
يزداد التبعثر الزمني مع زيادة المسافة بين مساري التنبيه والتسجيل (الشكل رقم 1)، وكمثال على ذلك فقد أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت على أعصاب الطرف العلوي وتم تسجيل الاستجابة من عضلات اليد أن التنبيه الداني في نقطة إرب في الحفرة فوق الترقوة يؤدي إلى نقص يعادل 20% في كمون العمل العضلي المركب وتطاول يعادل 10% في مدة الطور الإيجابي للكمون المسجل وذلك بالمقارنة مع التنبيه في مستوى الرسغ. (98)

تم وضع معايير من قبل الأكاديمية الأميركية للعلوم العصبية (AAN) لأغراض بحثية، حيث عرفت التبعثر الزماني أنه نقص في كمون العمل الحركي المركب يتجاوز 20% وتطاول في مدة كمون العمل العضلي المركب يتجاوز 15% بين التنبيه الداني والقاصي(99) ، بينما عرفته معايير الجمعية الأمريكية للتشخيص الكهربائي للأمراض العصبية العضلية (AANEM) أنه تطاول يتجاوز 30% في مدة كمون العمل العضلي المركب بين التنبيه الداني مقارنة بالتنبيه القاصي. (100)

تكون العلاقة بين التبعثر الزماني والمسافة بين نقطتي التنبيه والتسجيل (أي طول الجزء المدروس من العصب) خطية تقريباً عند دراسة الأعصاب المحركة ولكن ذلك لا ينطبق على دراسة الأعصاب الحسية. (101)

الشكل رقم (1)

التبعثر الزمني في الدراسة الحركية



يزداد التبعثر الزمني وتنقص السعة بازدياد المسافة بين المنبه والمستقبل

A:	بداية التنبيه
B:	بداية كمون العمل الحركي المركب
C:	ذروة الطور السلبي (السعة)
D:	العودة إلى خط السواء
E:	ذروة الطور الايجابي
F:	العودة إلى خط السواء
A-B:	زمن الاستثارة
B-C:	زمن الصعود
B-C-D:	المساحة تحت المنحني
B-D:	مدة الطور السلبي
C-E:	السعة من الذروة إلى الذروة

2013 UpToDate: Nerve Conduction Study

- **الإلغاء الطوري:**

تكون الكمونات المسجلة لكل من الوحدات المحركة والألياف الحسية ذات طورين إيجابي وسلبي، وتساهم الفعالية المسجلة من الألياف الحركية والألياف الحسية في تشكيل كمون العمل العضلي المركب وكمون العمل العصبي الحسي على التوالي، أي نتيجة تراكب الكمونات المسجلة الإيجابية والسلبية من الألياف مجتمعة.

يحدث الإلغاء الطوري اعتماداً على سرعة النقل حيث يكون الإلغاء الطوري أوضح عندما تزداد المسافة بين مساري التنبيه والتسجيل، كما يتعلق الإلغاء الطوري بنمط الألياف المدروسة حيث تكون مدة الكمونات المسجلة في الدراسة الكهربائية للألياف الحسية المغمدة بالنخاعين قصيرة (نموذجياً 2 ميلي ثانية)، بينما تكون الكمونات المسجلة في الدراسة الكهربائية للوحدات المحركة ذات مدة أطول (نموذجياً 5-15 ميلي ثانية)، وبسبب قصر مدة الكمونات الحسية فإن مقداراً قليلاً من التبعثر الزماني يؤدي إلى نقص كبير في سعة الكمونات الحسية مقارنة بالكمونات الحركية، وعلى سبيل المثال تؤدي زيادة مسافة التنبيه للعصب الناصف والزندي إلى نقص في سعة كمون العمل العصبي الحسي المسجل يعادل 16-17 ضعف النقص في سعة كمون العمل الحركي المركب المسجل من العضلات المعصبة بنفس الأعصاب (98)، وحتى اليوم لا توجد معايير تحدد مقدار التبعثر الطبيعي أو العلاقة بين مقدار النقص في السعة ومسافة التنبيه في الدراسة الحسية رغم أهمية ذلك في وضع معايير لتشخيص أمراض الأعصاب المحيطية المزيلة للنخاعين.

- **النقل القافز:**

يستخدم مصطلح النقل القافز ليصف التقدم السريع لكمونات العمل على طول الليف العصبي المغمد بالنخاعين من عقدة إلى أخرى من عقد رانفييه المنتشرة على طول المحوار، ويتم ذلك عبر إزالة استقطاب الغشاء الخلوي في العقدة إلى الحد الذي يؤدي إلى فتح قنوات الصوديوم ثم تبدأ دورة أخرى في العقدة التالية، (102)وبسبب النقل القافز فان سرعة النقل في الألياف العصبية المغمدة بالنخاعين تعادل أكثر من 10 أضعاف سرعة النقل في الألياف العصبية ذات القطر نفسه غير المغمدة بالنخاعين.

اقترحت النظريات الأولى التي عنيت بالنقل العصبي أن غمد النخاعين يشكل عازلاً يساهم في حماية التيارات من الضياع، وفي الفترة الأخيرة ظهرت دلائل تشير إلى أن غمد النخاعين لا يمنع ضياع التيار عملياً وأن دوره الأساسي يكمن في تسريع زوال الاستقطاب العقدي، وأن الأجزاء الأكثر أهمية في هذه العملية هي الأجزاء المجاورة للعقد. (102)

- **تأثير العوامل الفيزيولوجية على النقل العصبي:**
  - **العوامل المتعلقة بالأعصاب:**

تختلف القيم الطبيعية لزمن الاستثارة البعيد وسرعة النقل العصبي والقيم الأخرى المتعلقة بالكمونات المحفزة من عصب إلى آخر ومن قطعة إلى أخرى من العصب نفسه، فعلى سبيل المثال تكون سرعة النقل العصبي في الطرفين العلويين أعلى بـ 15 -20% من سرعة النقل العصبي في الطرفين السفليين وأعلى بـ 5-10% في الجزء الداني من الطرف مقارنة بالجزء القاصي،(103) وتكون سرعة النقل الحسي أعلى بـ 5-10% من سرعة النقل الحركي في الجزء نفسه من الأعصاب المختلطة.(103)

  - **العمر:**

تعادل سرعة النقل العصبي عند الوليد بتمام الحمل نصف قيمتها عند البالغين تقريباً، وتزداد تدريجياً حتى عمر3-5 سنوات حيث تماثل قيمتها عند البالغين، (104) ثم تستقر حتى عمر 25-30 سنة حيث تبدأ بالتدهور التدريجي بعد ذلك بما يعادل 1-3% كل عقد، (103) وقد قدرت قيمة النقص في سرعة النقل الحسي للناصف والزندي بحوالي 0.13-0.21 % سنوياً في إحدى الدراسات، (105) وهذا يعادل نقصاً في سرعة النقل الحسي يقارب 10 م/ثا أو أقل بقليل بحلول العقد التاسع من العمر.

يوجد تناسب عكسي بين تقدم العمر وسعة الكمونات المحرضة وربما يرتبط بنقص الألياف العصبية مع التقدم في العمر، (106) ويتجاوز هذا النقص 50-75% بالنسبة لكمونات العمل العصبية الحسية للعصب الناصف والزندي والربلي والشظوي السطحي بين العقد الثاني والعقد التاسع من العمر، (103) ويختلف النقص من عصب إلى آخر كما يختلف بين الدراسة الحسية والحركية لنفس العصب حيث يكون أكثر وضوحاً في كمونات العمل العصبية الحسية.

لا يوجد اتفاق حول مسألة غياب الاستجابة المحرضة عند بعض الأشخاص المسنين بشكل طبيعي عندما يتم التسجيل باستخدام مسارٍ سطحية، وقد أظهرت نتائج إحدى الدراسات أن غياب الاستجابة يحدث بنسبة لا تتجاوز 1% عند الأشخاص الذين لم يبلغوا عمر 50 سنة، بينما يكون غيابها شائعاً عند الذين تجاوزت أعمارهم 70 عاماً، (106) حيث تبين أن غياب الاستجابة الحسية للعصب الربلي يحدث بنسبة 34% من الأشخاص في الثمانينات من العمر وبنسبة 40% من الأشخاص في التسعينات من العمر، (106) وفي دراسات أخرى تم تسجيل جميع الاستجابات الحسية للمشاركين حتى عمر 76 سنة، (107) وفي دراسة أخرى حتى عمر 88 سنة، (108) وأخيرا ففي إحدى الدراسات أمكن تسجيل كمونات العمل

العصبية الحسية للعصب الربلي لجميع المشاركين حتى عمر 90 عاماً باستخدام مسارٍ مجاورة للعصب. (109)

- **الطول والوزن والجنس:**

يوجد تناسب عكسي بين الطول وسرعة النقل العصبي، وهذا التناسب أكثر وضوحاً في الطرفين السفليين وهو أكثر تأثيراً على سرعة النقل من العمر عند الرجال (106) أما بالنسبة للنساء فإن تأثير العمر يبدو أكثر وضوحاً من تأثير الطول. (106)

عند النساء تكون سرعة النقل العصبي أعلى من مثيلتها عند الرجال وربما يعود ذلك إلى فروق الطول بين الرجال والنساء، (110) كما تكون سعة كمون العمل العصبي الحسي المسجلة من العصب الربلي أعلى من مثيلتها عند الرجال وهذا يتعلق غالبا باختلاف النسيج الشحمي تحت الجلد حول الكاحل بين النساء والرجال. (109)

قد يؤثر مشعر كتلة الجسم على نتائج دراسات النقل العصبي الحسي، حيث أظهرت دراستان نقص سعة كمون العمل العصبي الحسي بازدياد مشعر كتلة الجسم، فيما نفت دراسة ثالثة هذا التأثير، (107) (108) (111) ويبدو أن هذا التأثير- إن وجد - يختلف باختلاف الجزء المدروس من العصب، فمثلا في العصب الزندي تكون سرعة النقل عبر المرفق متناسبة طردياً (وليس عكسياً) مع مشعر كتلة الجسم، وهذا لا ينطبق على سرعة النقل العصبي عبر الساعد، (110) وقد يكون هذا التأثير ناجم عن التقييم غير الدقيق لطول الجزء المدروس من العصب حيث يكون أعلى من القيمة الحقيقية له بسبب تواجد كتلة شحمية أكبر حول المرفق عند الأشخاص الذين يكون مشعر كتلة الجسم عندهم عالياً. (112)

- **درجة الحرارة:**

تؤثر درجة حرارة الجزء المدروس من العصب بشكل واضح على سرعة النقل العصبي وعلى سعة الكمونات المحرضة، (113) فعند الأشخاص الطبيعيين وبعد استبعاد درجات الحرارة العالية جداً أو المنخفضة جداً يحدِث انخفاض درجة الحرارة الموضعية التغيرات التالية:

- ✓ زيادة سعة الكمونات المحرضة بمقدار 1.76-2.27 % لكل نقص درجة مئوية واحدة. (114)
- ✓ زيادة زمن الاستثارة البعيد بمقدار 2.52 % لكل نقص درجة مئوية واحدة. (114)
- ✓ نقص سرعة النقل العصبي بمقدار 1.2-2.4 م\ثا لكل نقص درجة مئوية واحدة. (94) (115)

و بسبب التأثير الكبير لدرجة الحرارة على نتائج دراسات النقل العصبي وبالتالي تأثيرها على تفسير النتائج كان لا بد من وضع قيم معيارية لدرجات الحرارة يتم الالتزام بها أثناء إجراء الدراسة الكهربائية

للأعصاب، وهي 34-36 درجة مئوية للطرفين العلويين، و32-34 درجة مئوية للطرفين السفليين، وتكمن أهمية هذه المسألة في ظروف الطقس البارد (حيث تكون حرارة الطرف منخفضة) وعند المرضى الذين يحدث عندهم فرط بالفعالية الودية بسبب التوتر المرافق لإجراء الدراسة، ويمكن استخدام أجهزة تدفئة تعمل بالأشعة تحت الحمراء أو كِمادات دافئة أو مغاطس بالمياه الدافئة للطرفين العلويين مع الانتباه إلى أن درجة حرارة الجلد السطحية قد لا تعكس بدقة درجة الحرارة في النسج العضلية والشحمية حول العصب، (114) ولا تعد إجراءات تعديل درجة الحرارة ضرورية عند دراسة الطرفين السفليين. (113)

- **منهجية دراسات النقل العصبي:**
  - **معالم النقل العصبي:**

تتضمن المعالم الأساسية التي يتم تسجيلها عند إجراء دراسات النقل العصبي ما يلي:

1. Distal Latency: زمن الاستثارة البعيد.
2. Amplitude of Sensory Nerve Action Potential (SNAPs): سعة كمون العمل العصبي الحسي.
3. Amplitude of Compound Muscle Action Potentials (CMAPs): سعة كمون العمل العضلي المركب.
4. Conduction Velocity: سرعة النقل العصبي.
5. Area: المساحة تحت المنحني.
6. Duration: المدة.
7. Configuration: شكل المنحني.

سيتم التعريف بهذه المعالم فيما سيأتي لاحقاً.

  - **التنبيه:**

يتم إحداث تنبيه كهربائي للعصب بوضع قطبين كهربائيين (قطب سالب Cathode وقطب موجب Anode) على العصب وإطلاق دفعة كهربائية بينهما، وفي الأجهزة الحديثة يكون شكل الموجة الكهربائية مربعاً أو مستطيلاً، وتتجمع الشحنات السالبة تحت القطب السالب مؤدية إلى زوال استقطاب العصب، وبالمقابل يحدث فرط استقطاب تحت القطب الموجب، وتكون شدة التنبيه ومدته قابلة للتغيير، وغالباً تكون المدة بين 0.1-0.2 ميلي ثانية ولا تتجاوز مدته 1 ميلي ثانية إلا في حالات مرضية محددة أو عند دراسة منعكس H.

تعرف عتبة التنبيه بأنها أقل شدة للتنبيه قادرة على إحداث زوال استقطاب في العصب، وبالتالي تُحدِث كمونات عمل تتقدم على طول العصب، ومع زيادة شدة التنبيه فوق العتبة يتم تحريض عدد أكبر من الألياف العصبية، وهكذا حتى نصل إلى الحد الذي تصبح عنده جميع الألياف العصبية محرضة وهذا ما يدعى بالتنبيه الأعظمي Maximum، ففي الدراسة الحركية يمثل التنبيه الأعظمي الحد الأدنى لشدة التيار القادر على تنبيه جميع الألياف العصبية المحركة في العصب، بينما في الدراسة الحسية يمثل التنبيه الأعظمي الحد الدنى للتيار القادر على تنبيه جميع الألياف الحسية الكبيرة المغمدة بالنخاعين، وليس الألياف الصغيرة المغمدة بالنخاعين.

في التطبيق العملي يتم استخدام تنبيه كهربائي يتجاوز التنبيه الأعظمي بحوالي 10-20 % وذلك للتأكد من أن كل الألياف العصبية تم تنبيهها، وهذا ما يدعى بالتنبيه فوق الأعظمي Supramaximal Stimulation، وفي الأعصاب الطبيعية عادة ما يكفي تطبيق تنبيه كهربائي يعادل 100-300 فولط أو 10-30 ميلي أمبير باستخدام مسارٍ سطحية.

- **التسجيل:**

تستخدم مساري التسجيل لتسجيل الفعالية الكهربائية الناجمة عن تفعيل العصب، وتوضع إما فوق العضلة أو العصب أو في قطاع توزع العصب الحسي على الجلد، ففي الدراسة الحركية يوضع المسرى النشط (Active Electrode) فوق العضلة المدروسة أي على اللوحة الانتهائية Endplate بينما يوضع المسرى المرجعي فوق وتر العضلة، ويقوم المسرى النشط بتسجيل كمون العمل العضلي المركب للعضلة المدروسة بينما يقوم المسرى المرجعي بتسجيل الكمونات في المنطقة المجاورة والناجمة عن التفعيل غير المرغوب به للعضلات المجاورة للعضلة المدروسة، فهو ليس صامتاً كهربائياً كما يعتقد، كما أنه يقوم بتسجيل الفعالية الكهربائية للألياف الحسية الأكثر سرعة والتي قد تتداخل مع الكمونات الحركية المحرضة وتؤدي إلى تسجيل وقراءة خاطئة لكمون العمل الحركي المركب مالم يتم استبعاد تأثيرها. (116) (117)

أثناء تسجيل الكمونات الحسية المحرضة يتم حساب معدل الاستجابة لعدة تنبيهات، وهذا ما يجعل الاستجابة المسجلة أكثر وضوحاً ويخفف من تأثير التشويش خاصة عند دراسة الأعصاب الحسية الصغيرة في الطرفين السفليين حيث يكون تأثير التشويش مؤثراً بشدة على الدراسة وخصوصاً عند المسنين أو المرضى الذين يعانون من اعتلال عصبي من النمط المنكس للمحاور.

- **الدراسة سوية المسار ومعاكسة المسار:**

عندما يطبق التنبيه الكهربائي يحدث زوال استقطاب في منطقة محددة من العصب ثم تنتشر الفعالية الكهربائية بالاتجاهين (الداني والقاصي) اعتباراً من نقطة التنبيه.

تكون الدراسة الحركية سوية المسار أي بالاتجاه الفيزيولوجي الذي يسلكه التنبيه في الأحوال الطبيعية من الليف العصبي إلى الألياف العضلية التي تتلقى التعصيب منه، أما في الدراسة الحسية فمن المكن إجراء دراسة سوية المسار (أي تتجه السيالة العصبية من المستقبل الحسي إلى الألياف العصبية وتتابع طريقها بالاتجاه الداني) أو معاكسة المسار حيث تتجه السيالة العصبية بالاتجاه القاصي إلى المستقبلات)، والطريقة الأخيرة أي معاكسة المسار هي الأكثر استخداماً في الممارسة العملية أثناء الدراسة الحسية وربما لأن قيم سعة كمون العمل العصبي الحسي المسجلة باستخدام هذه الطريقة تكون أكبر مقارنة بالقيم المسجلة في الدراسة الحسية سوية المسار. (94)

- **دراسة الأعصاب المحركة:**

تمثل الألياف العصبية المحركة الصادرة جزءاً من الوحدة المحركة لـ ليدل وشيرينغتون (Liddell and Sherrington's Motor Unit) (118) والتي تتكون من خلايا القرن الأمامي (العصبون المحرك) ومحوارها (ليف عصبي) والنهايات العصبية والمشابك والألياف العضلية المعصبة بها.

عندما يوضع المسرى الفعال فوق العضلة المدروسة بشكل صحيح تكون الفعالية الكهربائية المسجلة ثنائية الطور، ويكون الطور الأول سلبياً (أي ترتسم أعلى من خط السواء) والطور الثاني إيجابياً، وفي حال كان الطور الأول إيجابياً فهذا يدل على أن مسرى التسجيل غير موضوع في المكان الصحيح على العضلة أو أن التسجيل يتم من عضلة مجاورة. (104)

فيما يلي توضيح لأهم المصطلحات المستخدمة في الدراسة الحركية:

1. زمن الاستثارة (latency): هو الزمن بين بدء التنبيه وبدء الموجة السلبية.
2. سعة كمون العمل العضلي المركب (CMAP Amplitude): تمثل ارتفاع الذروة السلبية عن خط السواء، وفي بعض الأحيان تقاس من ذروة الاستجابة الإيجابية إلى الذروة السلبية.
3. المساحة تحت المنحني (CMAP Area): تمثل مساحة المنطقة الواقعة تحت منحني الموجة السلبية. (104)
4. مدة الطور السلبي (Negative Phase Duration): تمثل الزمن من بدء الاستجابة (بدء الانحناء السلبي) وحتى العودة إلى خط السواء.

5. سرعة النقل العصبي (Conduction Velocity): تحسب بتقسيم المسافة بين نقطتي التنبيه على الفرق بين زمني الاستثارة لهما.

يتم النقل العصبي عبر المحوار بسرعة أكبر من النقل عبر فروعه الانتهائية، وفي الوصل العصبي العضلي (المشبك) يتحرر الأستيل كولين من النهايات العصبية ويفعل المستقبلات في اللوحة الانتهائية لليف العضلي، وهذا يؤدي إلى إزالة استقطاب غشاء الليف العضلي محدثاً كمون عمل حركي، وبالتالي تقلص الألياف العضلية، ويؤدي النقل عبر المشبك إلى تأخير في الاستجابة يقارب 1 ميلي ثانية مع تأخير إضافي يحدث أثناء النقل عبر الألياف العضلية، وبالتالي لا يمكن حساب سرعة النقل عبر الألياف العصبية اعتماداً على تنبيه واحد إذ أن الزمن بين التنبيه وبدء الاستجابة لا يعبر عن زمن النقل العصبي فقط وإنما يعبر عن زمن النقل عبر الألياف العصبية وزمن عبور المشبك وزمن النقل عبر الألياف العضلية، وهذا الزمن يطلق عليه مصطلح زمن الاستثارة البعيد (Distal Latency) وهو يختلف من عصب إلى آخر ويكون أطول في الطرفين السفليين.

يتم حساب سرعة النقل العصبي بإجراء تنبيه كهربائي في نقطتين على مسار العصب إحداهما دانية والأخرى قاصية، وتسجيل كمون العمل العضلي المركب الناتج عن التنبيهين، ثم تحسب سرعة النقل العصبي بتقسيم المسافة بين نقطتي التنبيه (بالميلي متر) على زمن عبور التنبيه للجزء المدروس من العصب (بالميلي ثانية) والذي يتم حسابه بحساب الفرق الزمني بين زمن الاستثارة القريب والبعيد كما يلي:(الشكل رقم 2)

السرعة = المسافة / (زمن الاستثارة القريب – زمن الاستثارة البعيد)

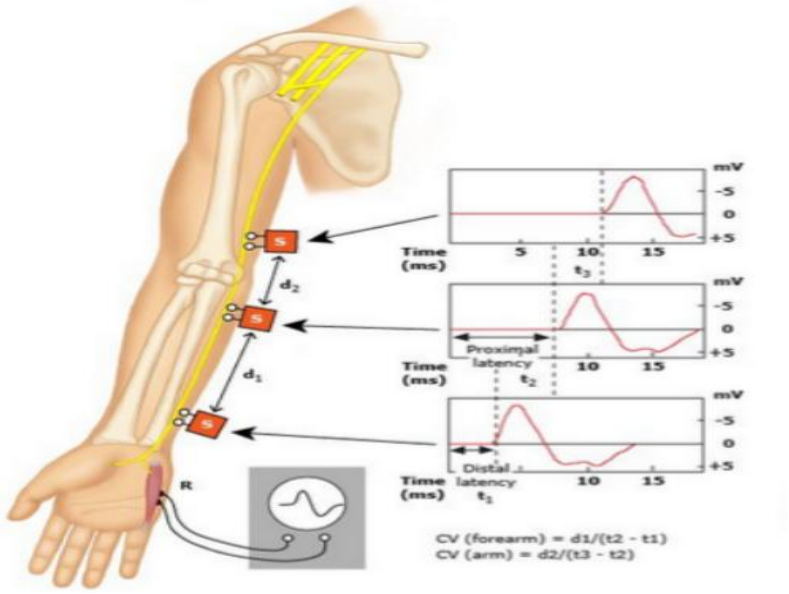
يتطلب التقييم الدقيق لسرعة النقل العصبي تحديد زمن الاستثارة البعيد والقريب والدقة في حساب المسافة بين نقطتي التنبيه، ومن الأفضل أن تكون المسافة أكبر من 100 ميلي متر وذلك لتقليل أخطاء القياس، خاصة عند استخدام أجهزة قديمة، أما الأجهزة الحديثة فتمكن من حساب السرعة بشكل أدق وتمكن من حساب السرعة بين نقطتين لا تتجاوز المسافة بينهما 50-60 ميلي متر بشكل موثوق. (119)

يفيد تقييم سرعة النقل العصبي في الأجزاء الدانية والقاصية من العصب في التمييز بين الإصابات المتعددة البؤر(كاعتلال الأعصاب العديد الالتهابي مزيل النخاعين أي CIDP)، (120) والإصابات التي تؤدي إلى نقص متساو في سرعة النقل العصبي على طول العصب (كبعض اعتلالات الأعصاب الوراثية)، والاصابات التي تؤدي إلى نقص سرعة النقل العصبي في الأجزاء القاصية من العصب أكثر من الأجزاء الدانية (مثل اعتلالات الأعصاب بأضداد الغليكوبروتين المرافق للنخاعين Polyneuropathy With Antibodies Against Myelin-Associated Glycoproteins)، وهنا يفيد حساب مشعر زمن الاستثارة الانتهائية (Terminal Latency Index (TLI)) والذي يقارن سرعة النقل بين الأجزاء القاصية والدانية من العصب ويظهر مدى التفاوت بينهما. (121)

يظهر الشكل رقم (2) مثالاً عن طريقة إجراء دراسة للألياف العصبية المحركة.

الشكل رقم (2)

الدراسة الحركية



دراسة العصب الزندي والتسجيل من العضلة مبعدة الإصبع الصغيرة

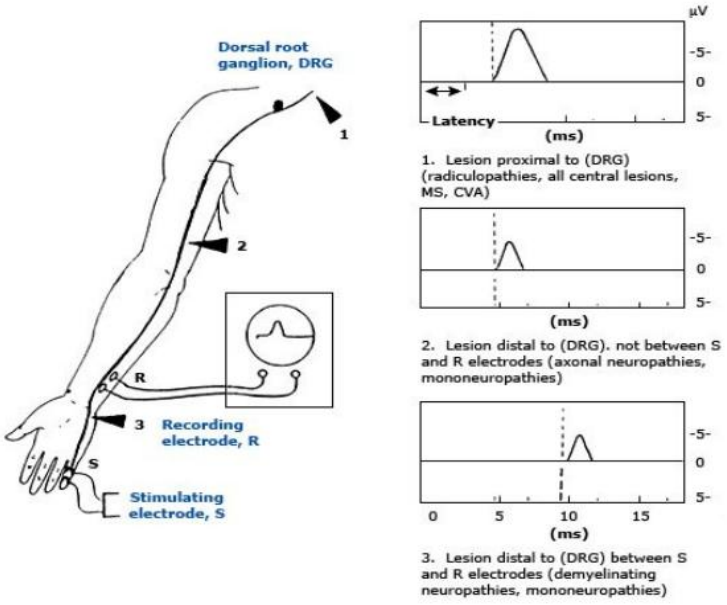
التنبيه في نقاط متعددة من أجل قياس سرعة النقل العصبي الحركي

Shahram Khoshbin, MD.

▪ دراسة الأعصاب الحسية:

توجد الخلايا الحسية في عقد الجذور الظهرية، ولا توجد مشابك حسية في الجملة العصبية المحيطية، وبالتالي يمكن قياس سرعة النقل الحسي بتقسيم المسافة بين نقطتي التنبيه على زمن مرور التيار بينهما، ولا يتم تقييم المستقبلات الحسية في الدراسات الروتينية.

تكون سعة كمونات العمل العصبية الحسية المسجلة في الدراسة أقل من سعة كمون العمل الحركي المركب، ويتم قياسها بالميكرو فولط بدلاً من الميلي فولط المستخدم في الدراسة الحركية. (الشكل رقم 3)

الشكل رقم (3)
دراسة النقل العصبي الحسي **العصب الزندي**

تفيد الدراسة الحسية في تحديد موضع الإصابة
1) قيم زمن الاستثارة والسعة والسرعة طبيعية عندما تكون الإصابة مركزية أو قبل عقد الجذور الظهرية.
2) نقص السعة مع سرعة نقل طبيعية عندما تكون الإصابة بعد العقد وقبل نقطة التنبيه.
3) نقص السعة ونقص سرعة النقل عندما تكون الإصابة بين المنبه والمستقبل.
Shahram Khoshbin, MD.

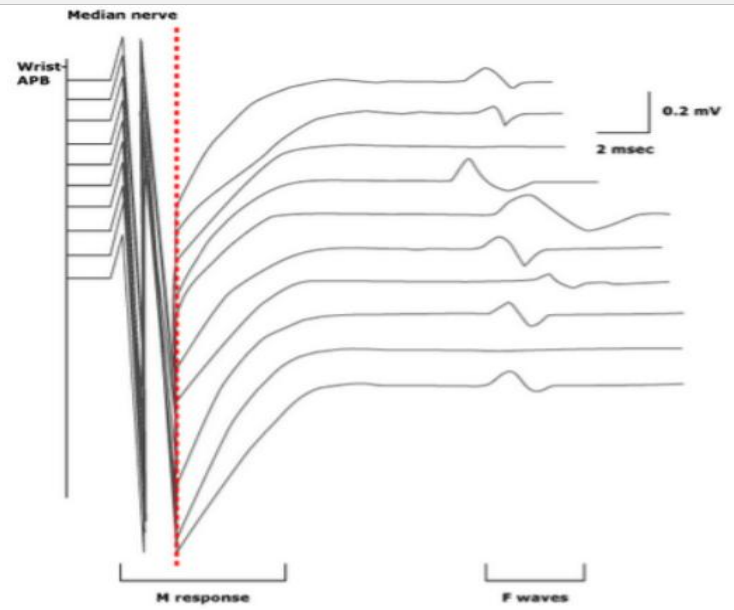
- **الموجة F:**

الموجة F هي استجابة متأخرة يتم تحريضها بتطبيق تنبيه فوق أعظمي Supra Maximal Stimulation على العصب، حيث يتقدم التنبيه بالاتجاه الداني حتى يصل إلى العصبون المحرك حيث يحرض إطلاق تنبيه كهربائي يتقدم عبر المحوار (بالاتجاه سوي المسار) حتى يصل إلى مسرى التسجيل، ويستخدم لتقييم الأمراض العصبية التي تكون الإصابة فيها أشد في الأجزاء الدانية من العصب مثل اعتلالات الأعصاب الحادة والمزمنة الالتهابية المزيلة للنخاعين، حيث أن سرعات النقل العصبي قد تكون طبيعية في الأجزاء القاصية من العصب في المراحل المبكرة من المرض.(الشكل رقم 4)

الشكل رقم (4)

موجة F

العصب الناصف



تظهر الموجة F متأخرة بعد الموجة M وذات سعة قليلة وبأشكال متعددة

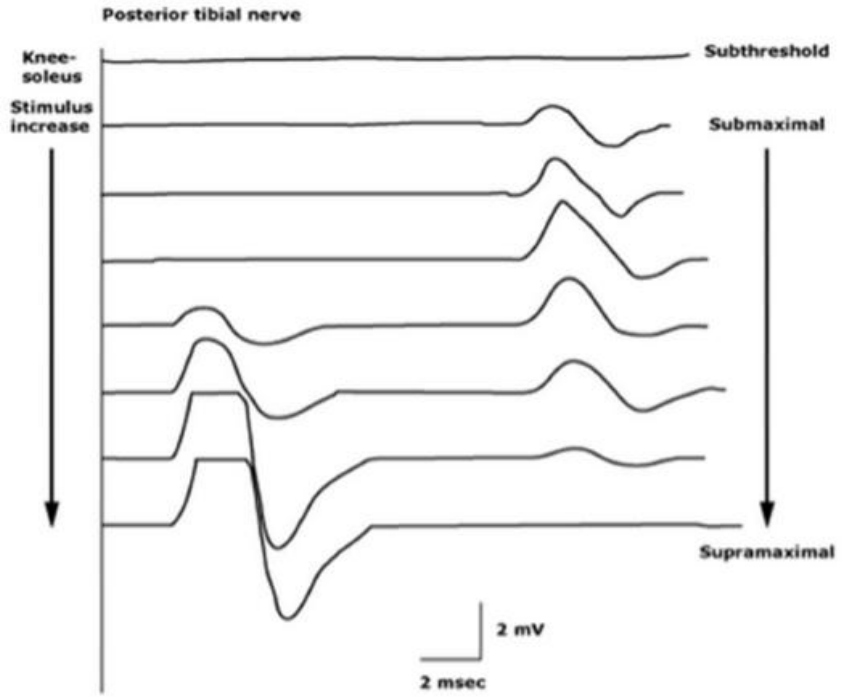
UpToDate: Nerve Conduction Study

- **المنعكس H:**

المنعكس H هو منعكس حقيقي يتألف من قوس انعكاسية واردة وصادرة أليافها من النمط 1a سريعة النقل، ويتم تسجيله عادة بتطبيق تنبيه تحت أعظمي للعصب الظنبوبي في الحفرة المأبضية، حيث يتم التسجيل من عضلات أخمص القدم والعضلة النعلية ويفيد المنعكس في تقييم إصابة الجذر العجزي الأول (S1) في سياق اعتلال جذور وتقييم الأجزاء الدانية من العصب في سياق اعتلال الأعصاب. (الشكل رقم 5)

الشكل رقم (5)

المنعكس H



منعكس H محرض بتنبيه العصب الظنبوبي بمتوى الركبة ومسجل من العضلة النعلية

نلاحظ أن المنعكس يظهر بالتنبيه تحت الأعظمي ويسجل أعلى سعة له قبل بلوغ العتبة التي تظهر عندها موجات **M** (**CMAP**) ثم تتناقص سعته مع ازديات سعة الموجة **M** ويغيب بالتنبيه الأعظمي أو فوق الأعظمي

UpToDate: Nerve Conduction Study

- **الفيزيولوجيا المرضية:**
  - **نظرة عامة:**

توجد ثلاث آليات فيزيولوجية رئيسية لإصابة الأعصاب المحيطية هي:

1. تنكس المحاور
2. زوال النخاعين
3. حصار النقل

يعتمد التصنيف على مدى إصابة المحاور وأغماد النخاعين، حيث يمكن للإصابة الموضعية أو المعممة أن تشمل كلا من الجزأين أو تكون مسيطرة في أحدهما، وهذا ما نحاول معرفته عند إجراء دراسات النقل العصبي، ولكن التصنيف ليس مطلقاً ففي عدد كبير من الحالات تكون تشمل الإصابة كلا من المحاور وأغماد النخاعين وقد لا نكون قادرين على تحديد الجزء الأكثر إصابة، كما أن إصابة المحوار قد تكون ثانوية لإصابة غمد النخاعين، ومن الجدير بالذكر أن سرعة النقل في الأمراض المنكسة للمحاور تعبر عن سرعة النقل في الألياف السليمة والتي قد تكون ناقصة إذا كانت الألياف المصابة هي الألياف السريعة، وقد تفسر خطأً كإصابة في غمد النخاعين أما في الأمراض المزيلة للنخاعين فتعبر سرعة النقل عن سرعة الألياف المغمدة بالنخاعين والتي قد تضرر غمدها بسبب الإصابة. (122)

  - **التنكس المحواري:**

تتمثل التغيرات في الدراسة الكهربائية للأعصاب المحيطية المسجلة في التنكس المحواري بنقص في سعة الكمونات المسجلة، كما يحدث نقص في سرعة النقل العصبي عند إصابة الألياف الأكثر سرعة بالتنكس المحواري، حيث تعبر سرعة النقل عن سرعة الألياف العصبية السليمة، وفي الغالب يكون النقص في السرعة أقل مما هو عليه في حالة زوال النخاعين، وتشمل التغيرات الأخرى التي تشاهد في إصابة الألياف الأكثر سرعة (1a) تطاول مدة كمون العمل المسجل وزيادة الافتراق الزمني وتعدد أطوار الاستجابة المسجلة، وعلى سبيل المثال عند إصابة جميع الألياف التي يتجاوز قطرها 10 ميكرون تكون السرعة القصوى للألياف المتبقية حوالي 40 متر/ثانية وهي تختلف بوضوح عن سرعة النقل للألياف المصابة والتي تتراوح بين 65-75 متر/ثانية.

تساهم الألياف من النمط A-Delta بشكل محدود في تشكيل كمونات العمل الحسية والحركية بينما لا تساهم الألياف من النمط C نهائياً، ولهذا فإن إصابة هذا النمط من الألياف لا يؤدي إلى تغيرات في نتائج دراسات النقل العصبي. (96)

تمثل قاعدة (80%) طريقة تساعد في تحديد نمط الإصابة وتعني أن سرعة النقل العصبي في الإصابة المنكسة للمحاور يجب أن تتجاوز 80% من الحد الأدنى للطبيعي عندما تكون سعة كمون العمل أكثر من 80% من الحد الأدنى للطبيعي، (104) ولا تقل سرعة النقل العصبي عن 70% من الحد الأدنى للمجال للطبيعي (104) أو عن 60% من معدل سرعة النقل المعروفة للجزء المدروس من العصب، (123) فالسرعة في الآفات المنكسة للمحاور تتعلق بالسعة و نقصها ينجم عن إصابة الألياف الأكبر قطراً بالتنكس المحواري وليس عن إصابة مزيلة للنخاعين.

أخيراً وبشكل عملي فإن سرعة النقل التي تزيد عن 30 متر/ثانية قد تكون ناجمة عن تنكس محواري، أما سرعة النقل التي تقل عن 30 متر/ثانية فهي تنجم غالباً عن أذية من النمط المزيل للنخاعين آخذين بعين الاعتبار التبدلات المتعلقة باختلاف الطول والعمر ودرجة الحرارة.

- **زوال النخاعين:**

عندما يتخرب غمد النخاعين يضطرب النقل القافز، ويحدث تأخير في نقل التنبيه من عقدة إلى أخرى، وبالتالي تباطؤ في النقل العصبي يتخذ أحد الأشكال التالية:

- ✓ موحد على طول العصب كما يشاهد في بعض اعتلالات الأعصاب الوراثية.
- ✓ متعدد البؤر حيث تكون الإصابة متفرقة في عدد من الأعصاب وليس كلها، أو في أجزاء محددة من العصب وليس كل العصب، وهذا ما يحدث في اعتلالات الأعصاب الالتهابية المزيلة للنخاعين.
- ✓ وحيد البؤرة حيث تكون الإصابة محدودة في منطقة وحيدة من عصب واحد كما في اعتلالات الأعصاب الانضغاطية.

قد يكون تشخيص زوال النخاعين البدئي صعباً للغاية وتعد النقاط التالية هامة في تشخيص زوال النخاعين:

- ✓ نقص سرعة النقل العصبي وتطاول زمن الاستثارة قد ينجم عن تنكس محواري.
- ✓ يوجد مجال واسع للقيم الطبيعية للمعالم الأساسية للنقل العصبي.
- ✓ قد يحدث زوال نخاعين ثانوي للتنكس المحواري. (124)
- ✓ يجب أخذ سعة كمون العمل الحركي المركب بعين الاعتبار عند تشخيص زوال النخاعين.

تكون سعة كمون العمل الحركي المركب ضمن الحدود الطبيعية أو متدنية قليلاً، ففي الآفات الموضعة التي يحدث فيها زوال نخاعين وحصار نقل تكون سعة كمون العمل الحركي المركب سوية إذا تم التنبيه بعد منطقة الإصابة وكانت المحاور سليمة.

عندما تكون سعة كمون العمل الحركي المركب متدنية بشكل كبير فمن المستحيل تمييز زوال النخاعين بشكل موثوق، ولهذا فإن سعة كمون العمل تسهم إلى حد ما في المعايير المتفق عليها لتشخيص الاضطرابات المزيلة للنخاعين، (99) (100) وهذه المعايير تعتبر نوعية وكافية للتشخيص ولكنها ليست حساسة بشكل كاف في الممارسة العملية وهذا ما يزيد عدد الحالات الغير مشخصة، وبالتالي يضيع فرصة علاج بعض الحالات التي تستفيد من العلاج بالغلوبيولين المناعي أو فصد البلازما.

حاولت العديد من الدراسات تحسين المعايير المتفق عليها وزيادة حساسيتها ونوعيتها، وقد استخدمت نتائج الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية المسجلة عند مرضى أدواء العصبون المحرك ومرضى اعتلالات الأعصاب المحوارية كممثل عن التنكس المحواري، ووضعت معايير زوال النخاعين البدئي اعتماداً عليها وفيما يلي أحد النماذج للمعايير المقترحة لزوال النخاعين البدئي: (124)

- ✓ سرعة نقل أقل من 70% من الحد الأدنى للطبيعي.
- ✓ تطاول زمن الاستثارة البعيد(DL) أكثر من 150% من الحد الأعلى للطبيعي.
- ✓ تأخر موجات F حيث يتجاوز زمن ظهورها 120% من الحد الأعلى للطبيعي، ويشترط أن تكون سعة كمون العمل أكثر من 80% من الحد الأدنى للطبيعي وأن تكون هذه الموجودات في عصبين على الأقل، أما عندما تكون سعة كمون العمل أقل من 80% من الحد الأدنى للطبيعي فيجب أن يتجاوز زمن ظهور موجات F 150 % من الحد الأعلى للطبيعي.

يعتبر اعتلال الأعصاب الحسية والحركية الوراثي نمط1 مثالاً نموذجياً لزوال النخاعين حيث تكون سرعات النقل العصبي لكل عصب أقل من 60% من معدل القيم المعيارية المعروفة. (123)

يعتبر تطاول مدة الطور السلبي لكمون العمل الحركي المركب عند التنبيه الداني (والذي ينجم عن الافتراق الزمني) مؤشراً على زوال النخاعين فهو لا ينجم عادة عن تنكس محواري ولا عن اعتلالات الأعصاب الانضغاطية (مثل متلازمة نفق الرسغ)، (125) (126) (127) والقيم المعتمدة هي >8.5 ميلي ثانية في اعتلالات الأعصاب الالتهابية المزيلة للنخاعين الحادة و>9 ميلي ثانية في اعتلالات الأعصاب الالتهابية المزيلة للنخاعين المزمنة، (125) (127) ولكن هذه القيم لا تفرق بين الاضطرابات المكتسبة والموروثة، فقد أظهرت إحدى الدراسات أن تطاول مدة الطور السلبي >9 ميلي ثانية يمكن أن يحدث في اعتلال الأعصاب الحسية والحركية الوراثي نمط1، علماً أن هذا التطاول يحدث بنسبة 39% في الحالات المكتسبة المذكورة ونادر في الحالات الوراثية. (128)

أظهرت دراسة أخرى نتائج مختلفة حيث وجد تناسب طردي بين سعة كمون العمل الحسي والحركي وبين تناقص سرعة النقل العصبي سواء بوجود تنكس محواري أو زوال نخاعين، (129) وهذا ما يجعل العلاقة بين السعة والسرعة غير مفيدة في تحديد نمط الإصابة عند مرضى اعتلال الأعصاب.

وأخيراً يمكننا القول أن وجود عدد من المعالم المتداخلة التي تنجم عن الأذية العصبية المزيلة للنخاعين يبرر عدم وجود معايير حاسمة يمكن الاعتماد عليها للتمييز الدقيق لهذا النمط من الإصابة باستخدام دراسات النقل العصبي. (130)

- **حصار النقل:**

يحدث حصار النقل في الآفات المكتسبة المزيلة للنخاعين، ويشكل الانحدار الهام في سعة كمون العمل عند التنبيه الداني لمنطقة الإصابة مقارنة بالتنبيه القاصي النقطة الأساسية في تعريف حصار النقل، وتختلف القيم المرجعية المعتمدة لتعريف حصار النقل من عصب إلى آخر. (100)

يؤثر الإلغاء الطوري والتبعثر الزمني على سعة ومدة كمونات العمل خاصة الحسية منها حتى عند الأسوياء، وقد أخذت المعايير المعتمدة ذلك في الحسبان في تعريفها لحصار النقل، وفيما يلي المعايير المعتمدة من قبل الجمعية الأمريكية للتشخيص الكهربائي للأمراض العصبية العضلية (AANEM) لتحديد المجال الطبيعي للفروقات التي تشاهد عند التنبيه الداني مقارنة بالتنبيه القاصي: (100)

- ❖ العصب الناصف والزندي: عند التنبيه بمستوى المرفق مقارنة بالتنبيه بمستوى الرسغ يجب ألا يتجاوز التغير في معالم النقل العصبي القيم التالية (سعة كمون العمل الحركي المركب 25% المساحة تحت المنحني 20% تطاول المدة 25%).
- ❖ العصب الشظوي: عند التنبيه بمستوى الركبة مقارنة بالتنبيه بمستوى الكاحل يجب ألا يتجاوز التغير في معالم النقل العصبي القيم التالية (سعة كمون العمل الحركي المركب 30% المساحة تحت المنحني 25% تطاول المدة 30%).
- ❖ العصب الظنبوبي: عند التنبيه بمستوى الركبة مقارنة بالتنبيه بمستوى الكاحل يجب ألا يتجاوز التغير في معالم النقل العصبي القيم التالية (سعة كمون العمل الحركي المركب 50% المساحة تحت المنحني 30% تطاول المدة 30%).

واعتماداً على القيم الطبيعية المذكورة تم اعتماد قيم لتعريف حصار النقل لكل عصب على حدا، وفيما يلي معايير الجمعية الأمريكية للتشخيص الكهربائي للأمراض العصبية العضلية (AANEM) لتحديد القيم المرجعية لحصار النقل: (100)

- ❖ العصب الناصف والزندي: نقص سعة كمون العمل العضلي المركب > 50% عند التنبيه بمستوى المرفق مقارنة بالتنبيه بمستوى الرسغ.
- ❖ العصب الظنبوبي والشظوي: نقص سعة كمون العمل العضلي المركب > 60% عند التنبيه بمستوى الركبة مقارنة بالتنبيه بمستوى الكاحل.

الجدول رقم (2) يوضح القيم الطبيعية والقيمة المعتمدة لنقص سعة كمون العمل العضلي المركب في حصار النقل وفقاً للمعايير السابقة (AANEM):

الجدول رقم (2)

القيم الطبيعية والقيمة المعتمدة لنقص سعة كمون العمل العضلي المركب في حصار النقل وفقاً لمعايير AANEM

العصب	CMAP النقص الطبيعي	Area النقص الطبيعي	Duration التطاول الطبيعي	نقص CMAP في حصار النقل
الناصف والزندي	%25>	%20>	%25>	%50<
الشظوي	%30>	%25>	%30>	%60<
الظنبوبي	%50>	%30>	%30>	%60<

أما معايير الأكاديمية الأميركية للعلوم العصبية (AAN) فقد اعتمدت القيم التالية (نقص سعة كمون العمل العضلي المركب > 20% مع تطاول في مدة الاستجابة لا يتجاوز 15%)، (99) فيما اعتمدت معايير أخرى قيمة > 30 % لنقص سعة كمون العمل الحركي المركب ماعدا التنبيه في نقطة إرب في الحفرة فوق الترقوة 50%. (131)

اعتماداً على ما سبق فإن النقص في سعة كمون العمل العضلي المركب الأكثر من 20% والأقل من 50% يعد غير طبيعي وفق معايير AAN (99) خلافاً لمعايير AANEM. (100)

يساهم الافتراق الزمني والإلغاء الطوري بشكل محدود في إنقاص سعة الكمونات المسجلة عند الأسوياء، أما في حال وجود زوال نخاعين موضع فإن دوره يصبح أكثر وضوحاً في إنقاص كمونات العمل المسجلة وقد يعطي انطباعاً مضخماً يفسر خطأً أنه حصار نقل، (104) (132) لذا يجب الحذر عند تفسير نتائج الدراسة عندما تكون قوة العضلات المدروسة والتحشد Recruitment في تخطيط

العضلات الكهربائي طبيعيان، أي يجب أن يفسر نقص سعة كمون العمل المحرض عندما تكون القوة العضلية والتحشد طبيعيان في سياق الافتراق الزمني والالغاء الطوري وليس في سياق حصار النقل، (104) وبالمقابل بالرغم من وجود الافتراق الزمني كتظاهر متوقع في اعتلالات الأعصاب المزيلة للنخاعين بغياب حصار النقل فلا يجوز استبعاد حصار النقل بشكل نهائي كمسبب لنقص سعة الكمون المسجل في الآفات المزيلة للنخاعين، (133) ويمكننا إجمال الفكرة السابقة بالقول أن حصار النقل يجب أن يكون مقترنا بخلل وظيفي يمكن إظهاره بالفحص أو بنقص التحشد في تخطيط العضلات الكهربائي.

يزداد التعقيد في تشخيص حصار النقل عندما تكون سعة كمون العمل الحركي المركب متدنية بشدة، إذ لا تصح معايير AANEM عندما تكون السعة أقل من 20 % من الحد الأدنى للطبيعي، (100) وكما هو معروف يمكن أن ينجم نقص السعة عن تنكس محواري قاصي كما في اعتلالات الأعصاب المنكسة للمحاور المعتمدة على الطول، أو عن زوال نخاعين قاصي أو عن حصار نقل قاصي في المنطقة بين نقطة التنبيه القاصية ومسرى التسجيل على العضلة، وهنا يتم استحضار تشخيص حصار النقل القاصي عندما تكون العضلات المدروسة ضعيفة وناقصة التحشد بدون ضمور عضلي أو علامات زوال تعصيب على تخطيط العضلات الكهربائي، كما لا يتوقع حدوث تناقص إضافي هام في السعة بالتنبيه الداني، ويتم استحضار تشخيص التنكس المحواري كمسبب لنقص السعة عندما يحدث تفاقم هام في نقص السعة بالتنبيه الداني بسبب زيادة الافتراق الزمني والإلغاء الطوري مع زيادة مسافة التنبيه.

يمكن اختصار الموجودات النموذجية في حصار النقل بما يلي: ضعف عضلي بدون ضمور بالفحص السريري مع نقص تحشد بدون علامات زوال تعصيب على تخطيط العضلات الكهربائي.

يمكن أن يحدث حصار النقل بآليات أخرى غير زوال النخاعين مثل الاقفار أو حصار قنوات الصوديوم (102) الذي يحدث في اعتلال الأعصاب المحركة متعدد البؤر حيث توجد أضداد تؤثر على حركة شوارد الصوديوم عبر الغشاء العقدي وتسهم في حصار النقل. (134)

وأخيراً تعد الألياف الحسية أقل حساسية لحصار النقل من الألياف المحركة لأسباب تتعلق بالفيزيولوجيا الكهربائية للنقل عبرها، (102) (135) (136) كما يصعب تحديد قيم مرجعية دقيقة لتحديد حصار النقل الحسي بسبب التأثير الكبير للافتراق الزمني والإلغاء الطوري على دراسات النقل العصبي الحسية. (96) (98)

- **دور دراسات النقل العصبي في الممارسة السريرية:**

تقدم دراسات النقل العصبي فائدة لا تقدر بثمن في تقييم الجملة العصبية المحيطية وآفاتها الموضعة كمتلازمات الانضغاط والمعممة كاعتلالات الأعصاب، وتفيد في تحديد نمط الإصابة الأساسي (تنكس محاور أم زوال نخاعين) كما أن حصار النقل لا يمكن تشخيصه بدون الدراسة الكهربائية الفيزيولوجية.

يمكن أن تساعد الدراسة الكهربائية الفيزيولوجية في تحديد نمط العلاج، وعلى سبيل المثال تساعد في وضع الاستطباب الجراحي لمتلازمة نفق الرسغ، وتساعد في تحديد خطة العلاج الدوائي ومراقبة النتائج مثل إعطاء الغلوبيولين المناعي لاعتلالات الأعصاب، وتتميز دراسات النقل العصبي بالموضوعية وقابلية الإعادة وبالتالي الموثوقية.(137)

رغم الفائدة الكبيرة التي تحققها دراسات النقل العصبي في تقييم اعتلالات الأعصاب التي تصيب الألياف الكبيرة فإنها تعد قاصرة في تقييم اعتلالات الأعصاب التي تصيب الألياف الصغيرة (Small fiber neuropathy) وخاصة في المراحل المبكرة منها، وقد أظهرت إحدى الدراسات أن اعتلالات الأعصاب المتعلقة بالألياف الصغيرة تطال الألياف الكبيرة بعد مرور 5-10 سنوات من بداية الألم. (138)

- **تخطيط كهربية العضل:**

أوصت الجمعية الأمريكية للتشخيص الكهربائي للأمراض العصبية العضلية (AANEM) بإجراء تخطيط كهربية العضل في أغلب الحالات، (139) خاصة اعتلالات الجذور والضفائر والعضلات والأعصاب المحركة وأمراض العصبون المحرك، كما أنها قد تكشف اللثام عن الآفات المتشاركة، فعلى سبيل المثال قد تظهر وجود اعتلال جذور عند مرضى متلازمة نفق الرسغ وهذا ما لا يمكن إظهاره بدون تخطيط العضل الكهربي في كثير من الحالات.

- **الاختلاطات:**

تعد دراسات النقل الكهربائي غير غازية، وتكمن خطورتها في التيارات المتسربة، لذا لا بد من اتخاذ التدابير التي تقلل ضياع التيارات الكهربائية إلى الحد الأدنى(140) وأهم هذه الإجراءات هو التأريض الجيد وتتضمن الإجراءات الأساسية:

- ✓ تأمين مأخذ كهربائي بثلاث منافذ (أحدها هو الأرضي Ground).
- ✓ استخدام المسرى الأرضي عند إجراء أي دراسة لتقليل تشتت التيار بحيث يوضع على نفس الطرف المدروس، وبالتالي يمتص التيارات الهاربة بدون مرورها بالعضلة القلبية كما أن

وضعه بين المنبه والمستقبل يقلل الفاقد ويسهم بشكل أفضل في تقليل التشويش خاصة في الدراسة الحسية.

تزداد الخطورة عندما تجرى الدراسة في وحدة العناية المركزة حيث يتم وصل عدة أجهزة كهربائية بآن واحد، وخاصة بوجود المداخل الوريدية الأسلاك الخارجية والسوائل المتسربة التي قد تقلل من العزل الطبيعي الذي يوفره الجلد الجاف. (140)

أثبتت الدراسات أمان الدراسة الكهربائية الفيزيولوجية عند المرضى الذين لديهم ناظم خطا أو مزيل رجفان رغم الخطورة النظرية التي تتعلق بإحداث اضطرابات نظم أو التأثير على عمل هذه الأجهزة. (140) (141)

الجزء الثالث

الجزء العملي للدراسة

ملخص الدراسة

- **المقدمة:**

تؤثر الهرمونات الدرقية في النمو والتطور الطبيعي للعضوية، ويؤدي نقصها إلى نقص في الاستقلاب وخلل في الوظائف الفيزيائية والمعرفية، وتعد الاختلاطات العصبية المحيطية شائعة، وهي تنجم عن تغيرات وظيفية وبنيوية يمكن تقييمها باستخدام دراسات النقل العصبي بشكل باكر من سير الإصابة.

- **هدف البحث:**

يهدف البحث إلى تقييم النقل العصبي الحركي عند مرضى قصور الدرق البدئي المشخصين حديثاً غير المعالجين وهي زمن الاستثارة البعيد (DL) وسعة كمون العمل العضلي المركب (CMAP) وسرعة النقل العصبي الحركي(MNCV).

- **الطرائق:**

تم تصميم الدراسة كدراسة رقابية نمط حالة شاهد، وهي تستهدف مرضى قصور الدرق البدئي المشخصين حديثاً وغير المعالجين المراجعين للعيادات الخارجية لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق، وقد تم اختيار المشاركين المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 19 – 50 سنة، وتم اختيار مجموعة الشاهد من الأصحاء المتبرعين للمشاركة من نفس الفئة العمرية والعرقية والاجتماعية، كما تم استبعاد المشاركين المرضى أو الشواهد الذين لديهم سوابق مرضية أو قصة تعرض دوائية أو مهنية قد تسبب اعتلال عصبي عدا قصور الدرق، وبلغ حجم العينة 50 مريض و50 شاهد سوي.

بعد أخذ الموافقة المستنيرة تم أخذ قصة سريرية وإجراء فحص سريري، ثم إعداد رقم تعريف خاص بكل مشارك، ثم ملء استمارة تتضمن جميع البيانات بما فيها القيم المخبرية التي استخدمت للتشخيص (FT4،TSH)، ثم إجراء دراسات النقل العصبي الحركي للعصب الناصف والزندي والظنبوبي الخلفي، وتم اتباع الإجراءات نفسها لعينة الشاهد، وبعدها تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي للجداول التكرارية

ومخططات لإظهار توزع العينة، ثم تطبيق القوانين الإحصائية الملائمة لاختبار الفرضية الإحصائية مثل Student T test وANOVA.

- **النتائج:**

أثبتت الدراسة المقارنة مع الشواهد تأثير قصور الدرق على 7\18 من معالم النقل العصبي المدروسة بغض النظر عن كونه سريري أو تحت سريري، وشمل التأثير 12\18 من المعالم عند مجموعة قصور الدرق السريري، و4\12 من المعالم عند مجموعة قصور الدرق تحت السريري، وقد ظهر هذا التأثير على كل المعالم المدروسة وهي سرعة النقل العصبي الحركي وسعة كمون العمل العضلي المركب وزمن الاستثارة البعيد.

- **الخلاصة:**

يوثر القصور الدرقي على معالم النقل العصبي الحركي، ويكون التأثير واضحاً عند مرضى قصور الدرق السريري وأقل عند مرضى قصور الدرق تحت السريري، وهذه النتائج تعد أساس يمكن البناء عليه في دراسات لاحقة لتقييم فعالية العلاج بتعويض التيروكسين في الوقاية والشفاء من إصابة الأعصاب المحيطية عند مرضى القصور الدرقي.

مقدمة الجزء العملي

- **خلفية البحث وأهميته:**

تؤثر الهرمونات الدرقية في النمو والتطور الطبيعي للعضوية ويؤدي نقصها إلى نقص في الاستقلاب وخلل في الوظائف الفيزيائية والمعرفية. (142)

تصيب اختلاطات قصور الدرق كل أجهزة العضوية بما فيها الجهاز العصبي بقسميه المركزي والمحيطي، ويمكن تدارك هذه الاختلاطات بالتشخيص المبكر والعلاج بتعويض التيروكسين، ومن هنا أهمية إجراء دراسات لاستقصاء هذه الاختلاطات لتحديد أفضل الطرق لعلاجها أو منع حدوثها خاصة في البلدان التي يكون قصور الدرق شائعاً فيها بسبب نقص الوارد اليومي من اليود، وتعتبر سورية من البلدان التي يكون فيها الوارد من اليود ناقصاً (likely deficiency). (143)

تعد دراسات النقل العصبي (NCS) تقنية تشخيصية كهربائية تستخدم لدراسة الحالة الوظيفية للأعصاب المحيطية وتحديد موقع نمط وشدة الخلل فيها، وهكذا فإن التغيرات الوظيفية والبنيوية في الأعصاب المحيطية يمكن تقييمها باستخدام دراسات النقل العصبي بشكل دقيق وباكر من سير الإصابة.

- **المشكلة البحثية ومبررات البحث:**

يعاني مرضى قصور الدرق المتقدم من أعراض مرتبطة بإصابة الأعصاب المحيطية، ولا توجد دراسات كافية عند المرضى المشخصين حديثاً غير المعالجين بالتيروكسين، وبالتالي يمكن الاعتماد على هذه الدراسة لإجراء دراسات لاحقة عن دور العلاج الهرموني في العلاج والوقاية من إصابة الأعصاب المحيطية في سياق المرض.

- **الفرضية البحثية:**

لا يوجد فرق في معالم النقل العصبي الحركي بين مرضى قصور الدرق البدئي المشخصين حديثاً غير المعالجين والشواهد الأصحاء.

- **هدف البحث:**

دراسة معالم النقل العصبي الحركي عند مرضى قصور الدرق البدئي المشخصين حديثاً غير المعالجين، وهي زمن الاستثارة البعيد (DL) وسعة كمون العمل العضلي المركب (CMAP) وسرعة النقل العصبي الحركي (MNCV).

- **السؤال البحثي:**

هل يوجد اختلاف في معالم النقل العصبي الحركي (DL،MCAP، MNCV) بين مرضى قصور الدرق البدئي المشخصين حديثاً غير المعالجين والشواهد الأصحاء؟

الطرائق

- **مكان وزمان الدراسة:**

مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق من تاريخ 1\1\2016 وحتى تاريخ 1\1\2017.

- **تصميم ونوع الدراسة:**

تم تصميم الدراسة كدراسة رقابية بنمط حالة شاهد، بحيث يتم مقارنة المرضى المقبولين في الدراسة مع أشخاص أسوياء تجرى لهم نفس الإجراءات المتبعة للمرضى.

- **المجتمع المستهدف:**

المرضى المراجعين للعيادات الخارجية لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين والذين شخص لهم حديثاً قصور درق بدئي ولم يتلقوا العلاج الهرموني.

- **العينة وطريقة الاعتيان:**

تم اختيار العينة من المرضى المراجعين للعيادات الخارجية الذين تنطبق عليهم معايير الاشتمال، وأخذ الموافقة المستنيرة من المشاركين، واستبعاد المرضى الغير مناسبين للدراسة وفق معايير الاستبعاد، بحيث شملت الدراسة 50 مريض، أما بالنسبة للعينة الشاهد فيتم اختيار 50 شخص من المتبرعين الأصحاء من نفس المجموعة العمرية ومن نفس المجموعة العرقية والمستوى الاجتماعي الذين ليس لديهم حالة مرضية أو قصة تعرض لأدوية أو مواد كيميائية تعرف بتأثيرها على الأعصاب المحيطية، ثم تم تصنيف المشارك في إحدى المجموعتين الرئيسيتين فالمجموعة الرئيسية الأولى تشمل مجموعة (قصور الدرق) وتتضمن مجموعتين (قصور الدرق السريري) و (قصور الدرق تحت السريري) والمجموعة الرئيسية الثانية تمثل مجموعة (الشاهد)، ثم تم ملء استمارة لكل مشارك وإجراء فحص سريري ثم إجراء الاختبارات المقررة.

- **معايير الاشتمال:**

تشمل الدراسة مرضى قصور الدرق البدئي الذين تتراوح أعمارهم بين 19 و45 سنة الذين تم تشخيصهم حديثاً بحيث يكون لديهم TSH مرتفع وFT4 منخفض أو TSH مرتفع FT4 طبيعي ولم يتلقوا العلاج الهرموني.

بالنسبة للشاهد: أشخاص متبرعين للمشاركة أصحاء أعمارهم بين 20 و45 سنة ولديهم TSH،FT4 طبيعيان.

- **معايير الاستبعاد:**

المرضى الذين تعرف لديهم وجود حالة طبية أو قصة تعرض دوائية أو مهنية قد تسبب اعتلال عصبي عدا قصور الدرق، أو الذين لا نتمكن من استكمال كامل بياناتهم المطلوبة للدراسة.

- **المتغيرات التي تمت دراستها:**

نتائج دراسات النقل العصبي الحركي للعصب الناصف والزندي والظنبوبي الخلفي التالية:

- ✓ Distal latency (DL): زمن الاستثارة البعيد وتعبر عن المدة الزمنية بالميلي ثانية بين التنبيه وحتى بداية الانعطاف السلبي عن خط السواء.
- ✓ Amplitude of the compound muscle action potential (CMAP): سعة كمون العمل العضلي المركب وتقاس من خط السواء وحتى الذروة السلبية وهي الطريقة الشائعة أما في الطريقة الأخرى فيتم القياس من الذروة السلبية حتى الإيجابية وهي الطريقة التي استخدمت في دراستنا.
- ✓ Motor nerve conduction velocity (MNCV): سرعة النقل العصبي الحركي وتحسب بتقسيم المسافة بين نقطتي التنبيه على الفرق بين DL لكلا التنبيهين.

- **الأجهزة المستخدمة للدراسة العصبية:**

جهاز تخطيط أعصاب من طراز EB Nuro Myto II.

- **الإجراءات المخبرية:**

أجريت في المخبر المعتمد في مستشفيي الأسد والمواساة باستخدام تقنية Microwell ELISA.

القيم المرجعية:TSH= 0.44-3.45 µIU/ml ، FT4=0.9-2.4 ng/dl

- **طريقة إجراء الدراسة:**

  - **تسلسل الإجراءات:**

بعد أخذ الموافقة المستنيرة تم أخذ قصة سريرية مفصلة والتركيز على الأعراض المرتبطة بالأمراض الدرقية، ثم إجراء فحص سريري مفصل مع اهتمام بالطول والوزن و مشعر كتلة الجسم والفحص العصبي متضمناً الأعصاب القحفية والمنعكسات والقوة، ثم أجريت دراسات النقل العصبي الحركي للعصب الناصف والزندي والظنبوبي الخلفي وتم تركيز على (DL, CMAP, MNCV) ثم تم ملء الاستبيان متضمناً المعلومات السابقة إضافة إلى نتائج الدراسة المخبرية التي اعتمدت مسبقاً لتشخيص القصور الدرقي أو السواء الدرقي عند المشاركين الأصحاء، وبعد الانتهاء من جمع البيانات لكل مريض يتم تصنيف المريض ضمن إحدى المجموعتين الأولى هي مجموعة مرضى قصور الدرق (Hypothyroid) والتي بدورها تضم مجموعتين هما مرضى قصور الدرق تحت السريري (Subclinical) ومرضى قصور الدرق السريري (Clinical) والثانية هي مجموعة الشواهد الأصحاء (Euthyroid).

  - **تقنية دراسات النقل العصبي:**

أجريت الدراسة وفق البروتوكولات والإعدادات المعيارية باستخدام ثلاثة مساري قرصية 1 سم وهي (Active، Reference، Ground)، الـ Ground: يخدم كنقطة مرجعية تعادل قيمة 0 فولط.

درجة الحرارة في غرفة الفحص 25 – 28 درجة مئوية، وبعد أن يدخل المريض الى الغرفة ينتظر فترة من الزمن حتى تصبح حرارة الجلد 32 – 34 درجة مئوية، وتم الإجراء بوضعية الاستلقاء الظهري على السرير. (76)

تم ضبط الإعدادات في الجهاز كما يلي:

Sensitivity: 5 mv/division

Low frequency filter: 10 Hz

High frequency filter: 7 kHz

Swipe speed: 2 msec/division

Stimulus duration: 50–1000 μs

Current: 0–100 ma

- **العصب الناصف:**

أجريت الدراسة على العضلة مبعدة الإبهام القصيرة حيث تم التنبيه على اليد والذراع كما يلي: (144) (145)

- ✓ Active: منتصف المسافة بين العرف القاصي (Distal crease) والمفصل السنعي السلامي الأول.
- ✓ Reference: مباشرة بعد المفصل السنعي السلامي الأول.
- ✓ Ground: على ظهر اليد.

تم تنبيه العصب باستخدام القطب السالب بحيث يوضع أقرب بـ 8 سم من Active (نقطة التنبيه الأولى)، ويكون القطب الموجب أقرب منه بالاتجاه الداني، ثم تم تسجيل CMAP،DL وحفظه على الجهاز، ثم تم التنبيه في المنطقة أمام المرفق (نقطة التنبيه الثانية) وتسجيل CMAP،DL وحفظه، ثم تم أخذ قيمة MNCV بعد إدخال المسافة بين نقطتي التنبيه إلى الجهاز ويتم حفظها أيضاً.

- **العصب الزندي:**

تمت الدراسة (بنفس إعدادات الجهاز المستخدمة لدراسة العصب الناصف) على العضلة مبعدة الخنصر بوضعية تبعيد الذراع 45 درجة مع دوران خارجي وتم التنبيه على اليد والساعد كما يلي: (144) (145)

- ✓ Active: وضع على بطن ضرة اليد (hyposthenia eminence).
- ✓ Reference: مباشرة بعد المفصل السنعي السلامي للخنصر.
- ✓ Ground: على ظهر اليد.

تم التنبيه بالقطب السالب على مسافة 8 سم أقرب من الـ Active (نقطة التنبيه الأولى) والقطب الموجب قبله وتم تسجيل القيم الناتجة (CMAP،DL) وحفظها ثم أجري التنبيه بوضع القطب السالب بعد اللقمة الأنسية لعظم الزند (نقطة التنبيه الثانية) باستخدام نفس الإعدادات وتسجيل القيم الناتجة (DL، MNCV،CMAP) وحفظها بنفس الطريقة المتبعة لدراسة العصب الناصف.

- **العصب الظنبوبي الخلفي:**

تمت الدراسة (بنفس إعدادات الجهاز المتبعة لدراسة العصب الناصف والزندي) على العضلة مبعدة الإبهام الطويلة والمريض بوضعية الاستلقاء الظهري وتم تنبيه القدم كما يلي: (144) (145)

- ✓ Active: أنسي القدم
- ✓ Reference: مباشرة بعد المفصل المشطي السلامي
- ✓ Ground : على ظهر القدم

تم التنبيه بوضع القطب السالب للمنبه أقرب بـ 8 سم من Active (نقطة التنبيه الأولى) الموجب قبله مباشرة تسجيل القيم الناتجة (CMAP،DL) ثم تم إجراء التنبيه بوضع القطب السالب للمنبه أنسي الحفرة المأبضية (نقطة التنبيه الثاني) والموجب قبله وتسجيل القيم الناتجة (MNCV، CMAP،DL) وحفظها بنفس الطريقة المتبعة للعصب الناصف والزندي.

- **الدراسة الإحصائية:**

بعد أن استكمل جمع البيانات وترتيب المرضى ضمن المجموعات المناسبة(Hypothyroid) (Euthyroid) (Subclinical hypothyroid) (Clinical hypothyroid) تم دراسة توزع العينة من حيث الجنس باستخدام اختبار ANOVA وذلك لتأكيد صلاحية العينة للدراسة وعدم وجود فرق هام بين المجموعات، كما تم مقارنة متوسطات الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم بين المجموعات واستخدام طرائق الإحصاء الوصفي للجداول التكرارية ونسب مئوية ومخططات لإظهار توزع العينة متضمنة التكرارات والمتوسطات والانحرافات المعيارية، ثم أجريت دراسة مقارنة لنتائج دراسات النقل العصبي بين المجموعات باستخدام اختبار T test ، وقد أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS نسخة 23 الذي يوفر منصة موثوقة لإجراء الاختبارات الإحصائية بحيث نعتبر قيمة $P<0.05$ دليلاً على وجود فرق إحصائي هام كما هو معتمد في الدراسات العالمية.

- **الموافقة المستنيرة:**

تم أخذ موافقة المشاركين بعد توضيح الإجراءات والاجابة على استفسارات المرضى وفيما يلي نص الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي بعنوان معالم النقل العصبي الحركي عند مرضى قصور الدرق المشخصين حديثاً غير المعالجين، سيتم دراسة المرضى المراجعين للعيادات الخارجية في مستشفيي المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك.

عند الموافقة على الدخول في الدراسة سيتم إجراء تحاليل دموية وتخطيط أعصاب للطرفين العلويين والسفليين واستعمال البيانات الخاصة بكم من قبل فريق الدراسة وبمعرفة وموافقة رسمية من رئاسة جامعة دمشق وكل المعلومات التي ستجمع من الدراسة سرية ولن يطلع عليها إلا القائمون على البحث.
لا توجد أية تكاليف مادية مطلوبة منكم كمشاركين في هذا البحث، كما لا توجد مكافآت مادية للمشاركين أو لذويهم، ولا وجود لأي مخاطر أو محاذير إضافية للمرضى المشاركين في البحث.
في حال الموافقة أو عدم الموافقة على المشاركة في الدراسة فإن ذلك لن يؤثر على تدبير مرضكم، وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المعتمدة تقليدياً.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة الكافية لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات كافية ولذلك أعلن موافقتي على المشاركة في البحث.

اسم الباحث: د. أمجد عباس عباس

توقيع الباحث:

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

التاريخ:

- **الاستبيان:**

✓ الرقم التسلسلي والفئة:

✓ المستشفى:

✓ تاريخ المشاركة:

✓ اسم المشارك:

✓ العمر والجنس:

✓ السكن ورقم الهاتف:

✓ الطول(متر):

✓ الوزن(كغ):

✓ مشعر كتلة الجسم:

✓ القصة المرضية:

✓ السوابق:

- الطبية:
- الجراحية:
- الدوائية:
- العمل والتعرض المهني:
- العائلية:
- العادات:

✓ الفحص السريري:

✓ التحاليل الهرمونية:

TSH	FT4

✓ نتائج دراسات النقل العصبي الحركي:

العصب		DL	CMAP	MNCV
الناصف	الأيمن			
	الأيسر			
الزندي	الأيمن			
	الأيسر			
الظنبوبي الخلفي	الأيمن			
	الأيسر			

✓ درجة الحرارة:

✓ ملاحظات إضافية:

✓ المساعد:

✓ الباحث:

النتائج

- **الدراسة الوصفية:**

▪ البيانات الأولية وتوزيع المجموعات:

شملت الدراسة 100 مشارك وقد تم توزيع المرضى على المجموعات اعتماداً على التحاليل المخبرية للوظيفة الدرقية.

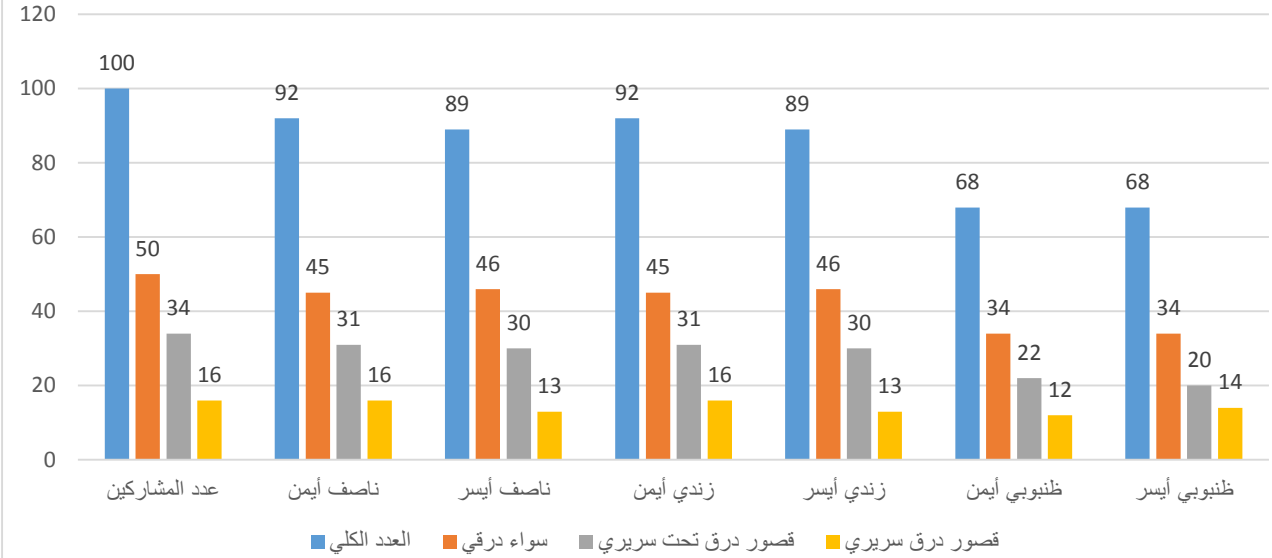
تم استبعاد المرضى الغير مناسبين وفق معايير القبول والاستبعاد مسبقاً، أما بالنسبة للمرضى الذين رفضوا استكمال الدراسة الكهربائية فلم يتم استبعادهم وإنما تم ادراج النتائج التي تم الحصول عليها، وأهم أسباب عدم استكمال الدراسة هو انزعاج المريض من الإجراء وفي بعض الأحيان المدة الزمنية التي يستغرقها، والجدول (3) يوضح توزع المرضى والبيانات المسجلة حسب مجموعات الدراسة:

الجدول (3)
توزع المرضى والبيانات المسجلة حسب مجموعات الدراسة

	الكل	سواء درقي	قصور درق تحت سريري	قصور درق سريري
عدد المشاركين	100	50	34	16
ناصف أيمن	92	45	31	16
ناصف أيسر	89	46	30	13
زندي أيمن	92	45	31	16
زندي أيسر	89	46	30	13
ظنبوبي أيمن	68	34	22	12
ظنبوبي أيسر	68	34	20	14

تكافئ التكرارات في الجدول النسب المئوية من العدد الكلي للمشاركين (100 مشارك) والمخطط رقم (2) يوضح توزع العينة المدروسة.

مخطط رقم (2) يوضح توزع العينة المدروسة على المجموعات



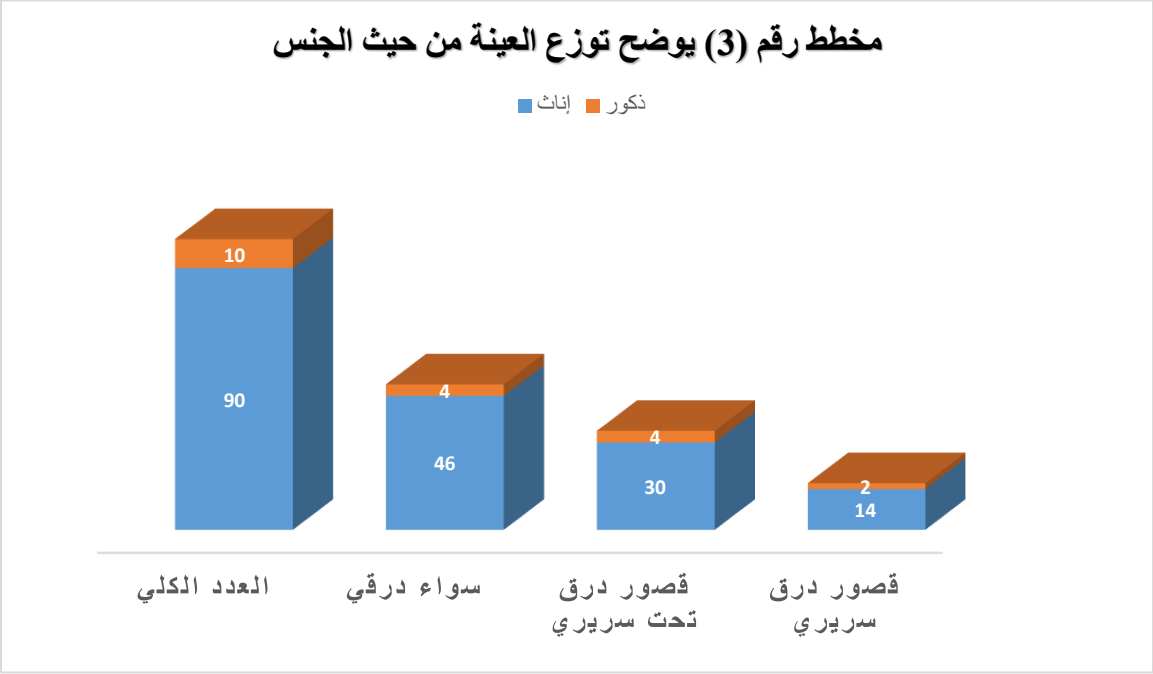
▪ دراسة توزع العينة حسب الجنس وصلاحية العينة:

بلغ عدد الإناث المشاركات في الدراسة 90 (90%) بينما بلغ عدد الذكور 10 (10%)، والجدول رقم (4) يوضح توزع العينة حسب الجنس:

الجدول رقم (4)
توزع العينة حسب الجنس

	العدد الكلي	سواء درقي	قصور درق تحت سريري	قصور درق سريري
إناث	90	46	30	14
ذكور	10	4	4	2

المخطط رقم (3) يظهر توزع العينة من حيث الجنس (النسب المئوية من العدد الكلي للمشاركين تكافئ التكرارات).



يعود سبب اختلاف توزع العينة بين الذكور والإناث إلى نسبة الانتشار العالية لقصور الدرق عند الإناث، وبالتالي تم اختيار أغلب المشاركين الشواهد الأصحاء من الإناث لتكون العينة صالحة للمقارنة، ولاختبار صلاحية العينة من حيث الجنس تم تطبيق الاختبار الإحصائي ANOVA (Univariate Analysis) حيث كانت قيمة P=0.532 وهي أكبر من القيمة المعتبرة للدلالة الإحصائية 0.05 وهذا يدل على أنه لا توجد فروق إحصائية هامة متعلقة بالجنس في العينة المدروسة. (ملاحظة الجداول الإحصائية موجودة في ملحق الدراسة)

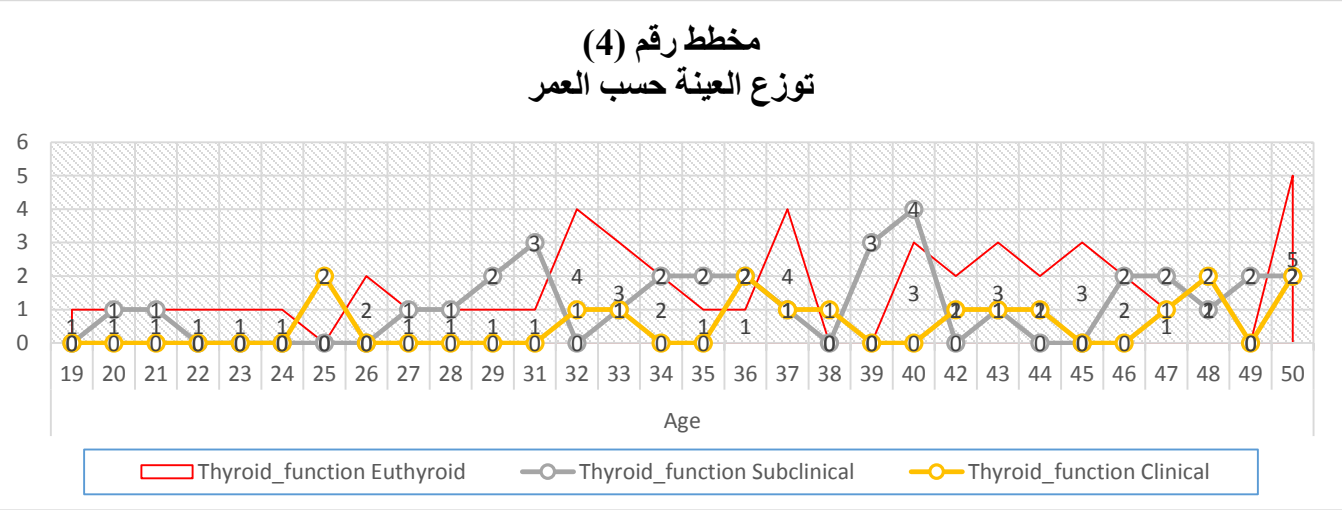
▪ دراسة توزع العينة من حيث العمر وصلاحية العينة:

تتراوح أعمار المشاركين في الدراسة بين 19-50 سنة، ويبلغ متوسط أعمارهم 37.64 سنة بانحراف معياري يعادل 8.56، والجدول رقم (5) يوضح توزع العينة المدروسة على المجموعات بحسب العمر:

الجدول رقم (5)
توزع العينة المدروسة على المجموعات حسب العمر

	الكل	قصور درق سريري	قصور درق تحت سريري	سواء درقي
Mean	37.64	39.625	37.6176	37.02
Median	37	40	38	37
Minimum	19	25	20	19
Maximum	50	50	50	50
Std. Deviation	8.56174	8.21279	8.139	9.00904

يمثل المخطط (4) التوزع العمري للعينة المدروسة:



تم إجراء اختبار One-way ANOVA لتقييم صلاحية العينة من حيث العمر وكانت قيمة P=0.575 وهي أكبر من 0.05 وبالتالي فلا توجد فروق هامة في التوزع العمري بين مجموعات الدراسة. (الجدول الاحصائي في ملحق الدراسة)

▪ دراسة توزع قيم TSH وFT4 بين المجموعات:

بلغ متوسط قيم TSH عند المشاركين في الدراسة 10.52 بانحراف معياري 17.99 والجدول رقم (6) يوضح توزع المتوسطات والانحرافات المعيارية لقيم TSH، FT4 حسب المجموعات.

الجدول رقم (6) TSH وFT4 المتوسطات والانحرافات المعيارية وقيمة P بطريقة One-way ANOVA			
		FT4	TSH
سواء درقي	**المتوسط**	1.4812	2.6667
	الانحراف المعياري	.35201	.97506
قصور تحت سريري	**المتوسط**	1.4690	8.7774
	الانحراف المعياري	.41548	2.85303
قصور سريري	**المتوسط**	.6363	38.7930
	الانحراف المعياري	.16504	32.08602
الكل	**المتوسط**	1.3419	10.5245
	الانحراف المعياري	.46779	17.90397
P-value		**<0.001**	**<0.001**

تم إجراء اختبار One-way ANOVA لتقييم صلاحية العينة من حيث قيم FT4،TSH وكانت قيمة P<0.001 وهي أقل بكثير من 0.05 وبالتالي توجد فروق هامة في توزع النتائج المخبرية للوظيفة الدرقية بين مجموعات الدراسة، وهذا ما يثبت أن العينة صالحة للدراسة.

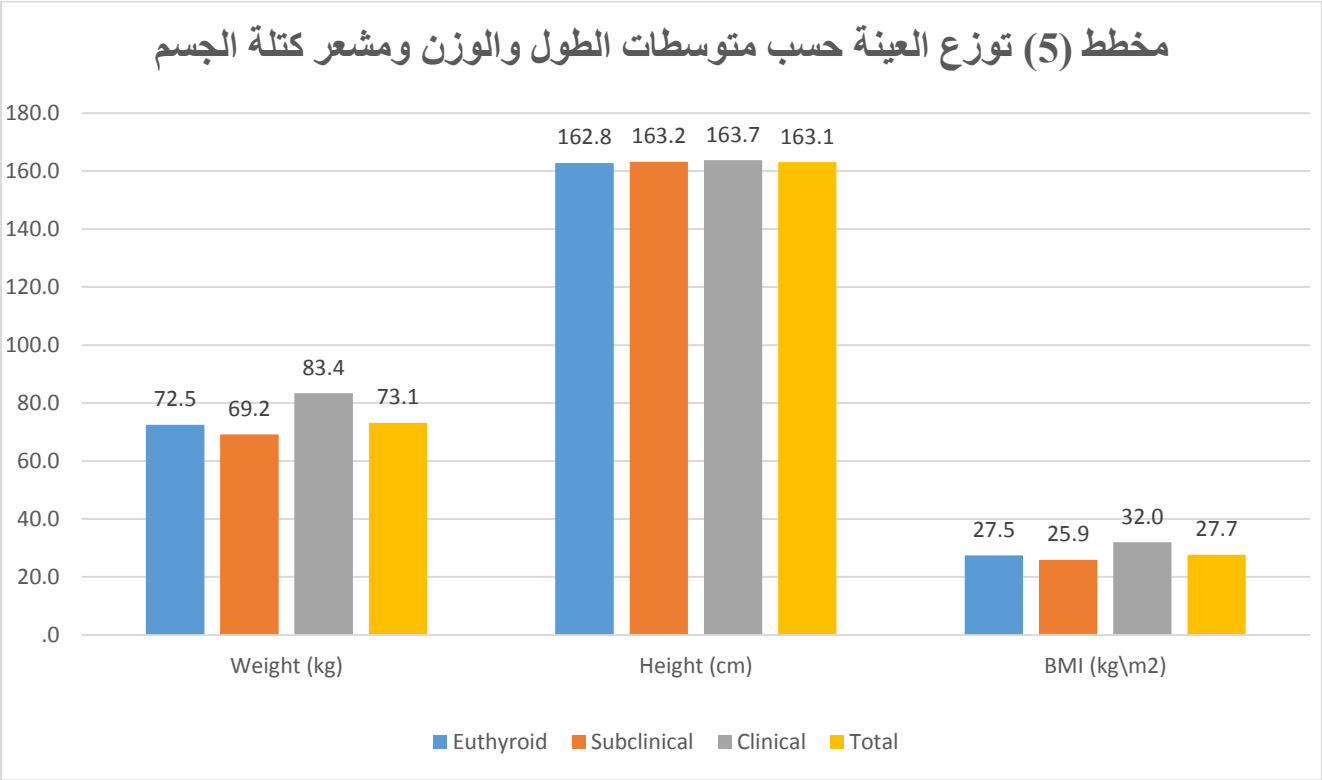
▪ دراسة الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم:

يبلغ متوسط أطوال المشاركين في الدراسة (1.63متر) بانحراف معياري يعادل (0.076)، بينما يبلغ متوسط الأوزان (73.11كغ) بانحراف معياري (12.56)، أما متوسط مشعر كتلة الجسم فيبلغ (27.65كغ\م^2) بانحراف معياري (5.04)، والجدول رقم (7) يتضمن المتوسطات والانحرافات المعيارية للطول والوزن ومشعر كتلة الجسم لكل مجموعة من مجموعات الدراسة.

جدول رقم (7)
توزع العينة من حيث الطول والوزن والانحراف المعياري

		BMI (kg\m^2)	Height (m^2)	Weight (kg)
سواء درقي	العدد	50	50	50
	المتوسط	**27.5**	**1.6**	**72.5**
	الانحراف المعياري	5.4	0.083	12.9
قصور درق تحت سريري	العدد	34	34	34
	المتوسط	**25.9**	**1.6**	**69.2**
	الانحراف المعياري	3.1	0.070	10.6
قصور درق سريري	العدد	16	16	16
	المتوسط	**32.0**	**1.64**	**83.4**
	الانحراف المعياري	5.0	0.066	10.2
الكل	العدد	100	100	100
	المتوسط	**27.6**	**1.63**	**73.1**
	الانحراف المعياري	5.0	0.076	12.6

والمخطط رقم (5) يظهر توزع العينة حسب متوسطات الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم.



نلاحظ من الجدول والمخطط السابق أن متوسطات أطوال المرضى متقاربة، بينما يوجد تفاوت في الوزن ومشعر كتلة الجسم، حيث أنهما أعلى عند مرضى قصور الدرق السريري، ولتأكيد وجود فرق هام إحصائياً تم تطبيق اختبار One-way ANOVA لمقارنة المجموعات (جدول رقم 8) وكانت قيمة P<0.001 للوزن وهي أقل من0.05 و P=0.922 للطول وهي أكبر من0.05 و P<0.001 لمشعر كتلة الجسم، وهذا يدل على وجود فرق إحصائي هام متعلق بالوزن ومشعر كتلة الجسم، وقد يكون هذا الفرق ناجم عن كون زيادة الوزن ومشعر كتلة الجسم يمثلان جزءاً من التظاهرات السريرية لقصور الدرق، ومن غير الممكن في دراستنا استبعاد المرضى الذين تكون أوزانهم زائدة لان ذلك سوف يجعل مجموعة المرضى صغيرة وغير كافية، وباعتبار أن الوزن ومشعر كتلة الجسم قد يؤثران نظرياً على نتائج دراسات النقل العصبي ولكن عدم وضوح هذا التأثير كما ورد في القسم النظري يدفع إلى إجراء دراسات أوسع يتم من خلالها مقارنة المرضى مع أسوياء متماثلين بالوزن ومشعر كتلة الجسم، إضافة إلى إجراء دراسات موسعة عن تأثير الوزن ومشعر كتلة الجسم على دراسات النقل العصبي عند الأصحاء أيضاً، أما بالنسبة للطول فلا يوجد فرق هام إحصائياً بين مجموعات الدراسة.

جدول رقم (8)

نتيجة اختبار One-way ANUVA للفرق بين المجموعات حسب الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم

	P-Value
الوزن	0.001
الطول	0.922
مشعر كتلة الجسم	0.0001

- **الدراسة الإحصائية لقيم معالم النقل العصبي:**

  - **مقارنة قيم معالم النقل العصبي بين مرضى قصور الدرق والشواهد:**

تمت مقارنة المجموعتين الرئيسيتين وهما مجموعة قصور الدرق (السريري وتحت السريري معاً) (Hypothyroid) ومجموعة السواء الدرقي (الشواهد الأصحاء) (Euthyroid)، والجدول رقم (9) يتضمن المتوسطات والانحرافات المعيارية لمعالم النقل العصبي المشمولة بالدراسة إضافة إلى قيمة P الناتجة عن مقارنة بيانات المجموعتين باستخدام الاختبار الاحصائي T-Test.

تم اعتماد قيمة P<0.05 للدلالة على وجود فرق احصائي هام بين القيم المسجلة عند مرضى القصور الدرقي والقيم المسجلة عند الشواهد الأصحاء حيث أظهرت النتائج وجود اختلاف بين المجموعتين للمعالم التالية:

1. سعة كمون العمل العضلي المركب للظنبوبي الخلفي الأيمن (R_T_CMAP).
2. سرعة الناصف الأيمن (R_M_CV).
3. سرعة الزندي الأيمن (R_U_CV).
4. زمن الاستثارة البعيد للظنبوبي الخلفي الأيسر (L_T_DL).
5. سعة كمون العمل العضلي المركب للناصف الأيسر (L_M_CMAP).
6. سعة كمون العمل العضلي المركب للزندي الأيسر (L_U_CMAP).
7. سعة كمون العمل العضلي المركب للظنبوبي الخلفي الأيسر(L_T_CMAP).

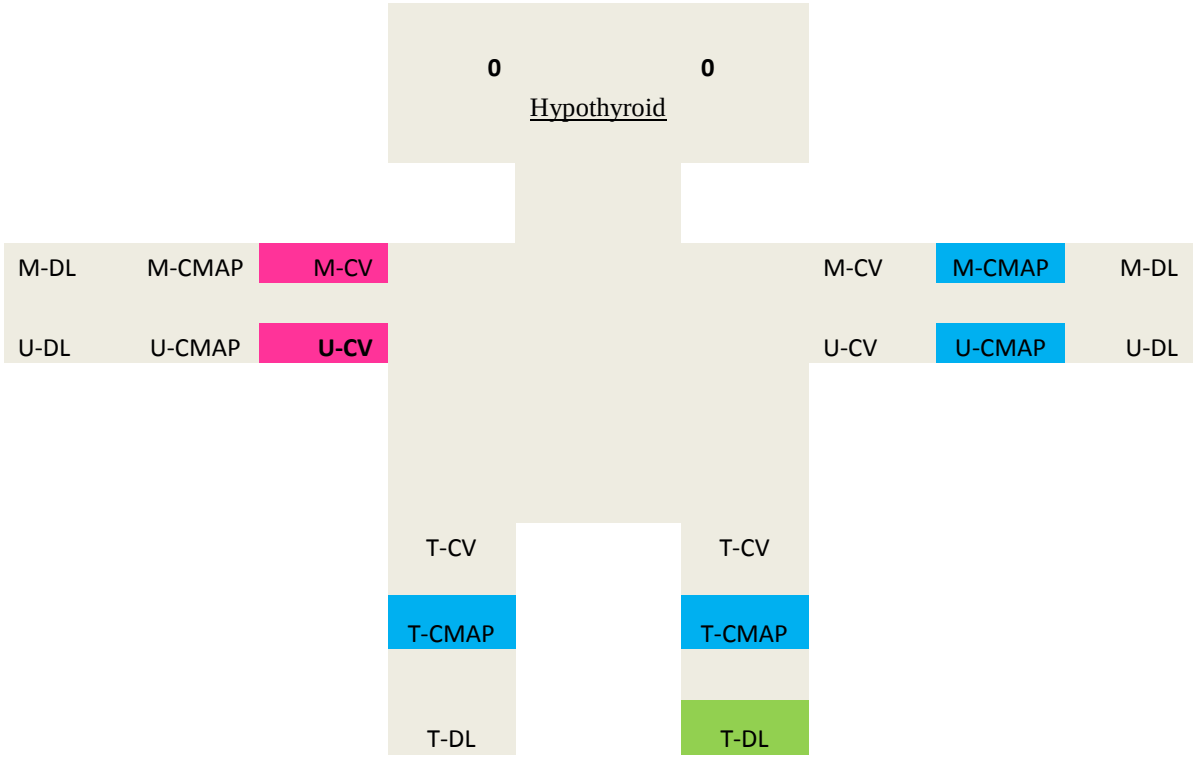
يظهر تأثير قصور الدرق على 7 \ 18 من المعالم التي تمت دراستها ومن الجدير بالملاحظة أنه لا يوجد رابط تشريحي أو فيزيولوجي يجعل هذه النتائج منطقية ومفهومة بوضوح تام، والشكل رقم (6) يمثل التوزع التشريحي للنتائج.

جدول رقم (9) مقارنة قيم معالم النقل العصبي لمجموعتي (قصور الدرق) و(الشواهد)

		N	Mean	Std. Deviation	P value
R_M_DL	Euthyroid	45	3.3267	.47213	.225
	Hypothyroid	47	3.4468	.47128	
R_U_DL	Euthyroid	45	2.3689	.32671	.269
	Hypothyroid	47	2.2957	.30429	
R_T_DL	Euthyroid	34	3.4000	.51286	.575
	Hypothyroid	34	3.4765	.60154	
R_M_CMAP	Euthyroid	45	14.0000	3.54106	.095
	Hypothyroid	47	12.8085	3.22799	
R_U_CMAP	Euthyroid	45	10.9378	2.32421	.321
	Hypothyroid	47	10.4745	2.12863	
R_T_CMAP	Euthyroid	34	18.0324	6.29789	**.008**
	Hypothyroid	34	14.3235	4.72979	
R_M_CV	Euthyroid	45	58.3911	4.00118	**.001**
	Hypothyroid	47	55.3851	4.00603	
R_U_CV	Euthyroid	45	61.3444	5.82571	**.003**
	Hypothyroid	47	58.1340	4.36654	
R_T_CV	Euthyroid	34	48.6471	4.37273	.194
	Hypothyroid	34	47.0324	5.69640	
L_M_DL	Euthyroid	46	3.2217	.33527	.172

	Hypothyroid	43	3.3488	.52116	
L_U_DL	Euthyroid	46	2.3370	.32616	.542
	Hypothyroid	43	2.2977	.27558	
L_T_DL	Euthyroid	34	3.5412	.59753	**.029**
	Hypothyroid	34	3.8353	.48610	
L_M_CMAP	Euthyroid	46	16.2130	4.13482	**.001**
	Hypothyroid	43	13.3977	3.56494	
L_U_CMAP	Euthyroid	46	11.1848	1.94136	**.017**
	Hypothyroid	43	10.0907	2.30081	
L_T_CMAP	Euthyroid	34	16.1706	5.03614	**.002**
	Hypothyroid	34	12.6824	3.61482	
L_M_CV	Euthyroid	46	59.9087	4.22115	.182
	Hypothyroid	43	58.6674	4.47941	
L_U_CV	Euthyroid	46	58.6413	4.71812	.797
	Hypothyroid	43	58.8837	4.07839	
L_T_CV	Euthyroid	34	49.2706	4.79074	.345
	Hypothyroid	34	48.0382	5.83158	

شكل رقم (6)
التوزع التشريحي لنتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق) و (الشاهد)



- **مقارنة قيم معالم النقل العصبي بين مرضى قصور الدرق السريري والشواهد:**

تضم مجموعة قصور الدرق التي تمت مقارنتها مع الشواهد مجموعتين ملحقتين هما مجموعة مرضى قصور الدرق السريري (Clinical) ومجموعة مرضى قصور الدرق تحت السريري (Subclinical)، وقد يمثل اختلاف مستوى الهرمونات الدرقية بين هاتين المجموعتين عاملاً حاسماً يعبر عن شدة القصور الدرقي وبالتالي يؤثر على شدة الاختلاطات العصبية لقصور الدرق، لذا كان لا بد من دراسة كل من مجموعتي قصور الدرق السريري وتحت السريري على حدا ومقارنة كل منهما بالشواهد الأصحاء، والجدول (10) يتضمنً المتوسطات والانحرافات المعيارية لمعالم النقل العصبي المدروسة وقيم P الناتجة عن المقارنة بين مجموعة قصور الدرق السريري والشواهد باستخدام الاختبار الاحصائي T-Test.

جدول رقم (10)

مقارنة قيم معالم النقل العصبي لمجموعتي (قصور الدرق السريري) و(الشواهد)

		N	Mean	Std. Deviation	P value
R_M_DL	Euthyroid	45	3.3267	.47213	**.007**
	Clinical	16	3.7250	.53852	
R_U_DL	Euthyroid	45	2.3689	.32671	.752
	Clinical	16	2.3375	.37394	
R_T_DL	Euthyroid	34	3.4000	.51286	.207
	Clinical	12	3.6500	.75136	
R_M_CMAP	Euthyroid	45	14.0000	3.54106	**.048**
	Clinical	16	12.1125	1.94418	
R_U_CMAP	Euthyroid	45	10.9378	2.32421	.172
	Clinical	16	10.0063	2.29011	
R_T_CMAP	Euthyroid	34	18.0324	6.29789	**.023**
	Clinical	12	13.2250	5.34077	

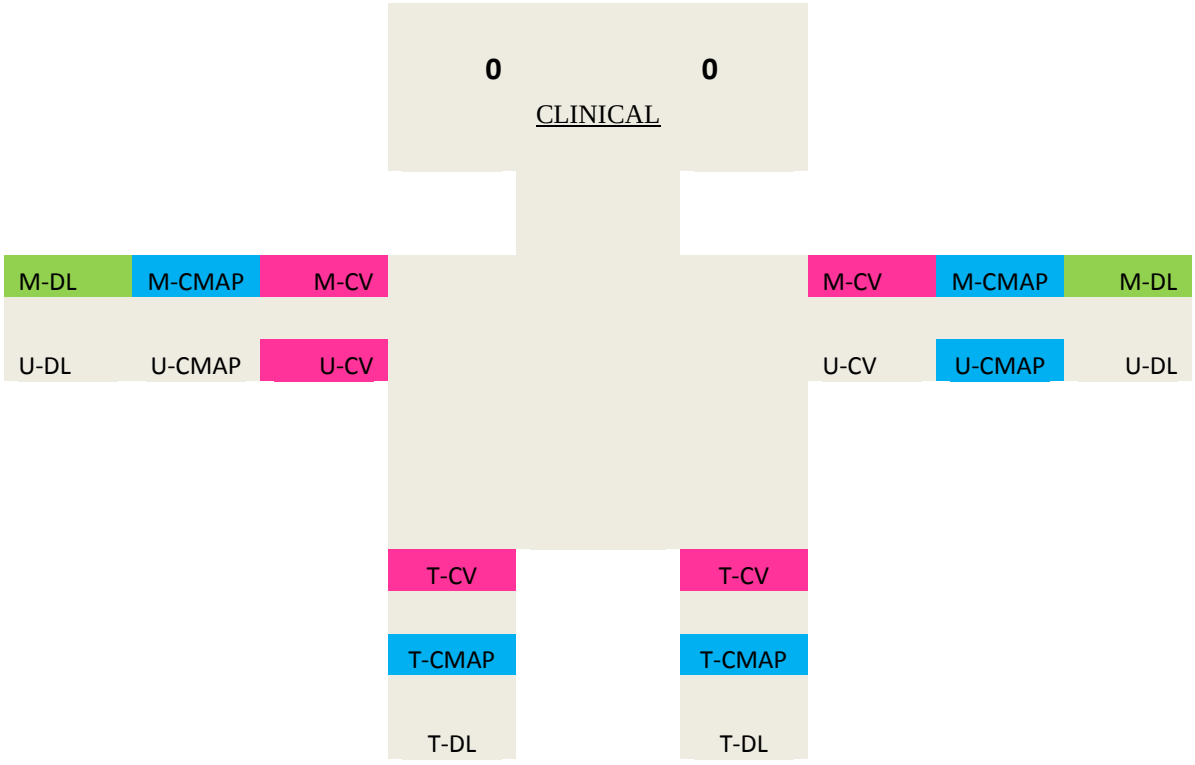
R_M_CV	Euthyroid	45	58.3911	4.00118	**.000**
	Clinical	16	53.7500	3.45234	
R_U_CV	Euthyroid	45	61.3444	5.82571	**.003**
	Clinical	16	56.5062	3.28075	
R_T_CV	Euthyroid	34	48.6471	4.37273	**.005**
	Clinical	12	43.9667	5.56782	
L_M_DL	Euthyroid	46	3.2217	.33527	**.000**
	Clinical	13	3.7615	.64748	
L_U_DL	Euthyroid	46	2.3370	.32616	.706
	Clinical	13	2.3769	.36777	
L_T_DL	Euthyroid	34	3.5412	.59753	.061
	Clinical	14	3.9000	.56704	
L_M_CMAP	Euthyroid	46	16.2130	4.13482	**.000**
	Clinical	13	11.5769	2.76681	
L_U_CMAP	Euthyroid	46	11.1848	1.94136	**.021**
	Clinical	13	9.6308	2.52698	
L_T_CMAP	Euthyroid	34	16.1706	5.03614	**.002**
	Clinical	14	11.4571	3.02546	
L_M_CV	Euthyroid	46	59.9087	4.22115	**.032**
	Clinical	13	56.8462	5.10973	
L_U_CV	Euthyroid	46	58.6413	4.71812	.250
	Clinical	13	56.9923	3.68973	
L_T_CV	Euthyroid	34	49.2706	4.79074	**.010**
	Clinical	14	45.2357	4.51316	

تم اعتماد قيمة P<0.05 للدلالة على وجود فرق احصائي هام بين القيم المسجلة عند مرضى القصور الدرقي السريري والقيم المسجلة عند الشواهد الأصحاء حيث أظهرت النتائج وجود اختلاف بين المجموعتين للمعالم التالية:

1. سعة كمون العمل الحركي المركب للناصف الأيمن
2. سرعة نقل الناصف الأيمن
3. زمن الاستثارة البعيد للناصف الأيمن
4. سرعة النقل للزندي الأيمن
5. سعة كمون العمل الحركي المركب للظنبوبي الخلفي الأيمن
6. سرعة نقل الظنبوبي الخلفي الأيمن
7. سعة كمون العمل الحركي المركب للناصف الأيسر
8. سرعة نقل الناصف الأيسر
9. زمن الاستثارة البعيد للناصف الأيسر
10. سعة كمون العمل الحركي المركب للزندي الأيمن
11. سعة كمون العمل الحركي المركب للظنبوبي الخلفي الأيسر
12. سرعة نقل الظنبوبي الخلفي الأيسر

يظهر تأثير قصور الدرق السريري بوضوح حيث يشمل 12\18 من معالم النقل العصبي المدروسة وبتوزع تشريحي يكاد يكون متناظراً والشكل رقم (7) يظهر التوزع التشريحي للنتائج.

شكل رقم (7)
التوزع التشريحي لنتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق السريري) و (الشاهد)



- **مقارنة قيم معالم النقل العصبي بين مرضى قصور الدرق تحت السريري والشواهد:**

رغم أن مستويات الهرمونات المفرزة من الغدة الدرقية تكون ضمن المجال السوي في قصور الدرق تحت السريري، ولكن ذلك لا يلغي احتمال وجود اختلاطات تصيب الجملة العصبية المحيطية، ومن أجل توضيح العلاقة بين قصور الدرق تحت السريري وقيم معالم النقل العصبي تم إجراء دراسة مقارنة بين مجموعتي قصور الدرق تحت السريري (Subclinical) والشواهد الأصحاء (Euthyroid) باستخدام الاختبار الاحصائي T-Test والجدول رقم (11) يتضمنً المتوسطات والانحرافات المعيارية لمعالم النقل العصبي المدروسة وقيم P الناتجة عن المقارنة.

جدول رقم (11)

مقارنة قيم معالم النقل العصبي لمجموعتي (قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد)

		N	Mean	Std. Deviation	P-value
R_M_DL	Euthyroid	45	3.3267	.47213	.817
	Subclinical	31	3.3032	.36468	
R_U_DL	Euthyroid	45	2.3689	.32671	.185
	Subclinical	31	2.2742	.26579	
R_T_DL	Euthyroid	34	3.4000	.51286	.896
	Subclinical	22	3.3818	.49631	
R_M_CMAP	Euthyroid	45	14.0000	3.54106	.326
	Subclinical	31	13.1677	3.70076	
R_U_CMAP	Euthyroid	45	10.9378	2.32421	.669
	Subclinical	31	10.7161	2.03668	
R_T_CMAP	Euthyroid	34	18.0324	6.29789	**.048**
	Subclinical	22	14.9227	4.37579	
R_M_CV	Euthyroid	45	58.3911	4.00118	**.024**
	Subclinical	31	56.2290	4.06031	

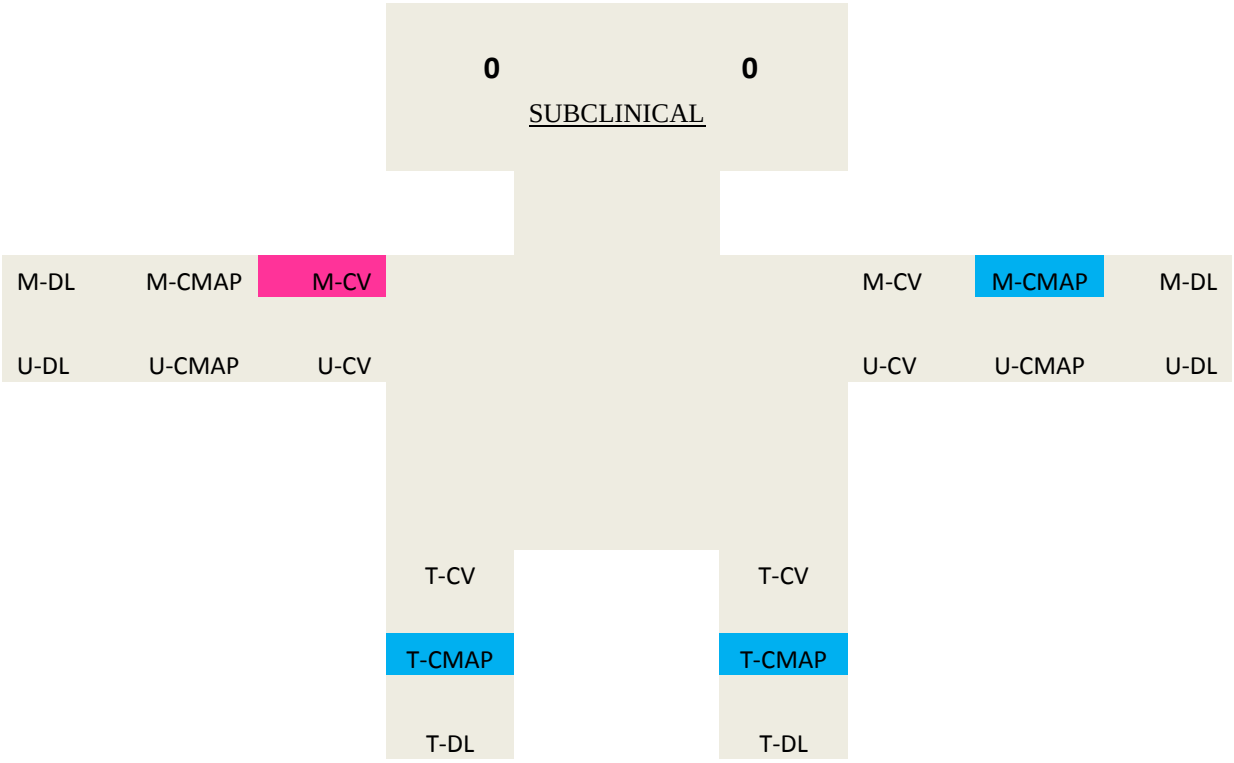
R_U_CV	Euthyroid	45	61.3444	5.82571	.063
	Subclinical	31	58.9742	4.65954	
R_T_CV	Euthyroid	34	48.6471	4.37273	.964
	Subclinical	22	48.7045	5.14323	
L_M_DL	Euthyroid	46	3.2217	.33527	.511
	Subclinical	30	3.1700	.33234	
L_U_DL	Euthyroid	46	2.3370	.32616	.283
	Subclinical	30	2.2633	.22358	
L_T_DL	Euthyroid	34	3.5412	.59753	.110
	Subclinical	20	3.7900	.43030	
L_M_CMAP	Euthyroid	46	16.2130	4.13482	**.032**
	Subclinical	30	14.1867	3.62051	
L_U_CMAP	Euthyroid	46	11.1848	1.94136	.067
	Subclinical	30	10.2900	2.21100	
L_T_CMAP	Euthyroid	34	16.1706	5.03614	**.049**
	Subclinical	20	13.5400	3.81471	
L_M_CV	Euthyroid	46	59.9087	4.22115	.643
	Subclinical	30	59.4567	4.01555	
L_U_CV	Euthyroid	46	58.6413	4.71812	.313
	Subclinical	30	59.7033	4.01965	
L_T_CV	Euthyroid	34	49.2706	4.79074	.623
	Subclinical	20	50.0000	5.94058	

تم اعتماد قيمة P<0.05 للدلالة على وجود فرق احصائي هام بين القيم المسجلة عند مرضى القصور الدرقي تحت السريري والقيم المسجلة عند الشواهد الأصحاء حيث أظهرت النتائج وجود اختلاف بين المجموعتين للمعالم التالية:

1. سرعة نقل الناصف الأيمن
2. سعة كمون العمل الحركي المركب للناصف الأيسر
3. سعة كمون العمل الحركي المركب للظنبوبي الخلفي الأيمن
4. سعة كمون العمل الحركي المركب للظنبوبي الخلفي الأيسر

يظهر تأثير قصور الدرق تحت السريري على 4\18 من معالم النقل العصبي المدروسة والشكل رقم (8) يظهر التوزع التشريحي لهذه النتائج.

شكل رقم (8)
التوزع التشريحي لنتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق تحت السريري) و (الشاهد)



- **مناقشة النتائج:**

▪ مناقشة تأثير العمر والجنس والطول والوزن ومشعر كتلة الجسم:

أظهر تحليل بيانات المجموعات الثلاث (قصور الدرق السريري) و(قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد الأصحاء) عدم وجود فرق إحصائي هام بالنسبة للعمر والطول والجنس بين المجموعات، أما في المجموعة نفسها فالغالبية العظمى من المشاركين هم من الإناث ويعود ذلك إلى نسبة الانتشار العالية للمرض عند الإناث مقارنة بالذكور، وهذا ما دفعنا إلى اختيار عينة الشاهد بتوزع مماثل لعينة المرضى.

أظهر تحليل بيانات الوزن ومشعر كتلة الجسم وجود فرق إحصائي هام بين المجموعات الثلاث، وهذا ينجم عن كون زيادة الوزن وزيادة مشعر كتلة الجسم تمثل أحد التظاهرات السريرية لقصور الدرق، ولم نتمكن من اختيار مجموعات متماثلة من حيث الوزن ومشعر كتلة الجسم لأن ذلك يتطلب دراسات ذات عينات كبيرة كي تكون ذات قيمة إحصائية، كما أن تأثير الوزن ومشعر كتلة الجسم على معالم النقل العصبي لايزال غير مثبت ودراساته ذات نتائج متفاوتة، لذا لا يمكن القول أن نتائج دراستنا مرتبطة باختلاف الوزن ومشعر كتلة الجسم بين المجموعات.

▪ مناقشة نتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق) و(الشواهد):

أظهرت الدراسة المقارنة بين مجموعتي (قصور الدرق) و(الشواهد) وجود فروق ذات قيمة إحصائية في 7\18 من معالم النقل العصبي وهي نقص سرعات النقل في أعصاب الطرف العلوي الأيمن و نقص سعات كمون العمل الحركي المركب لأعصاب بقية الأطراف و تطاول زمن الاستثارة للظنبوبي الخلفي الأيسر، وبالنظر إلى التوزع التشريحي لهذه النتائج نجد أنه لا يوجد رابط تشريحي محدد، أما من الناحية الفيزيولوجية فمن الملاحظ أن قصور الدرق أثر بشكل أكبر على سعات كمون العمل العضلي المركب، وهذا قد يعكس إصابة عصبية من النمط المنكس للمحاور أو إصابة عضلية، ورغم كون هذه النتيجة منطقية إلى حد ما فإن نقص سرعات النقل للناصف والزندي الأيمن وتطاول زمن الاستثارة للظنبوبي الأيسر يبدو خارجاً عن هذا السياق ويحتاج إلى مزيد من الدراسة والإيضاح، وبالعودة إلى توزع العينات فإن مجموعة (قصور الدرق) التي تمت دراستها تتضمن مجموعتين هما مجموعة (قصور الدرق السريري) و(قصور الدرق تحت السريري)، وقد يمثل هذا التقسيم فرقاً حقيقياً ففي قصور الدرق تحت السريري يؤدي ارتفاع TSH إلى الحفاظ على مستويات T4-T3 ضمن المجال السوي ويجعل مرضى قصور الدرق أشبه من الناحية الاستقلابية بالأصحاء باعتبار أن الهرمونات T4-T3 هي المعروفة بفعاليتها الاستقلابية وليس TSH، وهذ ما دفعنا إلى دراسة مجموعتي (القصور السريري) و(القصور تحت السريري) كل على حدا عسى أن تكون النتائج أكثر موضوعية.

- **مناقشة نتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق السريري) و(الشواهد):**

أظهرت الدراسة المقارنة لمجموعتي (قصور الدرق السريري) و(الشواهد) وجود فروق ذات قيمة إحصائية في 12\18 من معالم النقل العصبي وهي سعات كمون العمل الحركي المركب لكل الأعصاب المدروسة باستثناء الزندي الأيمن وسرعات النقل العصبي الحركي لكل الأعصاب المدروسة باستثناء الزندي الأيسر وتطاول زمن الاستثارة للناصف بالجهتين، وبالنظر إلى التوزع التشريحي للنتائج نجد أن التغيرات المشاهدة تكاد تكون متناظرة، ومن الناحية الفيزيولوجية فإن نقص السعات والسرعات لأغلب الأعصاب المدروسة يدل على أن تأثير القصور الدرقي السريري لا يقتصر على بنية تشريحية محددة كالعضلات أو الغمد النخاعيني أو المحاور، كما أن تطاول زمن الاستثارة للناصف بالجهتين دون بقية الأعصاب يستحضر متلازمة نفق الرسغ التي تعتبر متلازمة الانضغاط الأكثر شيوعاً رغم أن التشخيص الدقيق يتطلب دراسة النقل العصبي الحسي الذي لم يجرى لجميع المشاركين في دراستنا.

- **مناقشة نتائج مقارنة مجموعتي (قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد):**

أظهرت الدراسة المقارنة لمجموعتي (قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد) وجود فروق ذات قيمة إحصائية في 4\18 من معالم النقل العصبي المدروسة وهي سرعة الناصف الأيمن وسعات كمون العمل العضلي المركب للناصف الأيسر والظنبوبي الخلفي بالجهتين، ومن الملاحظ أن تأثيرات قصور الدرق تحت السريري تطال سعات كمون العمل بشكل أوضح من بقية المعالم ورغم أن ذلك يقترح الإصابة من النمط المنكس للمحاور أو العضلية بشكل أساسي ولكن نقص سرعة الناصف الأيمن يمنعنا من التمسك بقوة بهذا الاستنتاج.

- **مناقشة النتائج حسب الأعصاب:**

أجريت الدراسة ومقارنة النتائج لكل طرف بدون دمج أعصاب الطرف الأيمن مع الأيسر وذلك لاعتقادنا بأن بعض التأثيرات كمتلازمات الانضغاط قد تحدث بشكل غير متناظر.

أظهرت الدراسة تأثير قصور الدرق السريري على جميع معالم النقل العصبي للعصب الناصف بالجهتين بما فيها تطاول زمن الاستثارة للناصف بالجهتين دون غيره من الأعصاب، وكما ذكر سابقاً فإن ذلك يذكرنا بمتلازمة نفق الرسغ التي ثبت شيوعها عند مرضى قصور الدرق وتم ذكرها بشيء من التفصيل في القسم النظري للدراسة.

ظهرت تأثيرات قصور الدرق السريري على سعة كمون العمل الحركي المركب وسرعة النقل العصبي للظنبوبي الخلفي بالجهتين دون تطاول زمن الاستثارة، بينما ظهر تطاول زمن الاستثارة البعيد للظنبوبي عند مقارنة مجموعة (قصور الدرق) مع الشواهد واختفى هذا التأثير عندما تم فصل مجموعتي (القصور السريري) و(القصور تحت السريري) ومقارنتهما بشكل منفصل مع الشاهد، وهذا يدل على أن تأثر زمن الاستثارة البعيد للظنبوبي ناتج عن صغر حجم العينة أكثر من كونه نتيجة حقيقية.

وأخيراً كان العصب الزندي هو الأقل تأثراً ولكن ذلك لا يجعله بمنأى عن تأثير القصور الدرقي خاصة أننا لم نشمل في دراستنا الجزء الأكثر عرضة للانضغاط في العصب الزندي وهو الميزابة الزندية والذي يجب أن يشمل في دراسات لاحقة.

- **المقارنة مع الدراسات العالمية:**

- **التعريف بالدراسات المقارنة:**

تمت مقارنة نتائج دراستنا مع ثلاث دراسات عالمية والجدول رقم (12) يتضمن هذه الدراسات.

جدول رقم (12) دراسات المقارنة

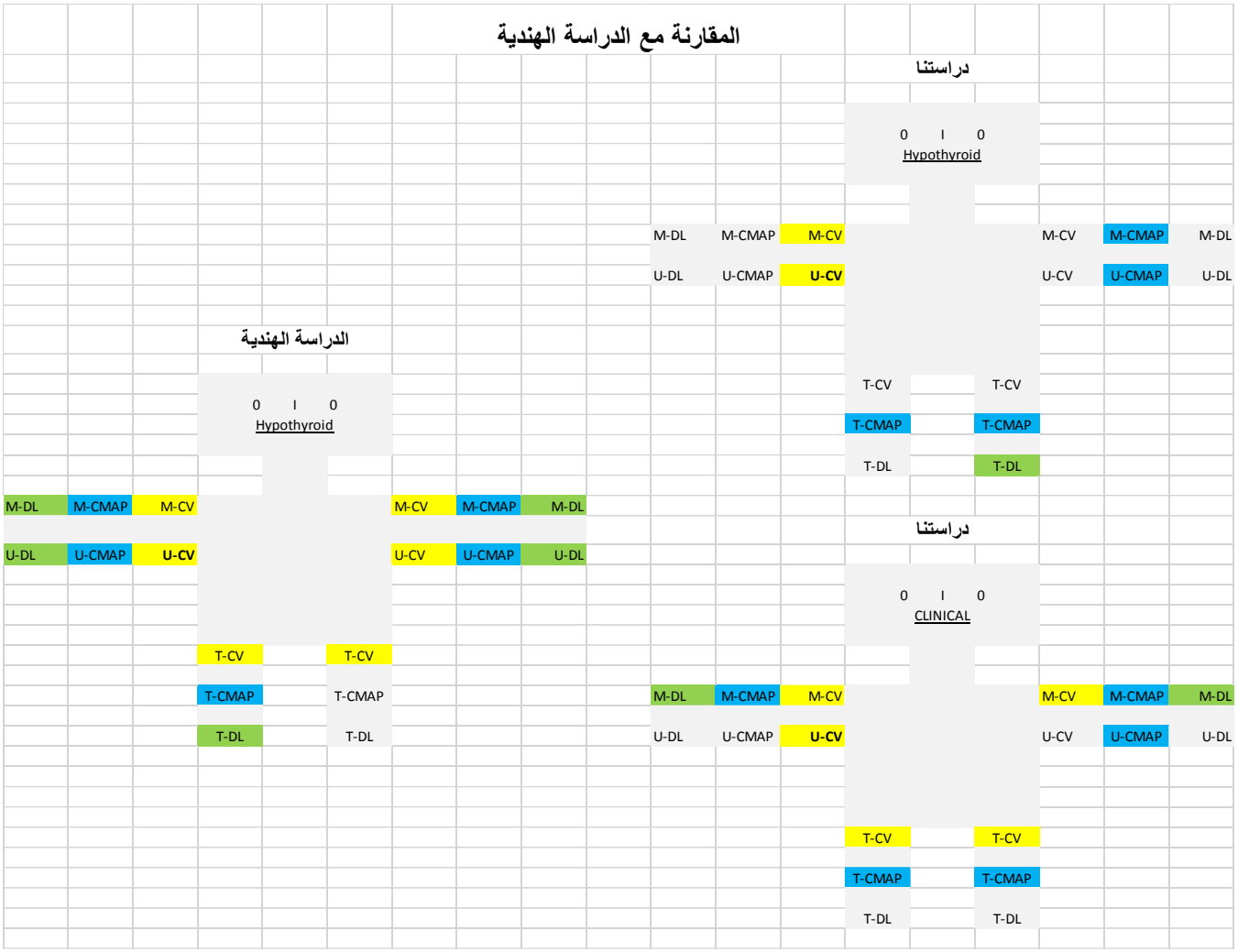
مكان الدراسة	Damascus, Syria		Nagpur, India		Turkey (multi center)			Tabriz, Iran	
نمط الدراسة	CASE-CONTROL		CASE-CONTROL		RETROSPECTIVE			CASE-CONTROL	
اسم الباحث	Abbas, A		Ashwini A Mahadule, Pravin S Jadhao, Mrunal S Phatak		Emel Oğuz Akarsu1, Hürtan Acar2, Feriha Ozer3, Sefer Günaydın2, Özger Akarsu4, Tuba Aydemir Özcan3, Serkan Özben5, Aytul Mutlu2, Mithat Bedir6, Gülsün Çınarlı Gül2, Özlem Çokar2, Mehmet Burak Aktuğlu7			Jalilzadeh SH, Bahrami A, Eftekharosadat B, Mobasseri M, Pezeshki Z.	
تاريخ النشر	–		2015		2013			2006	
مجموعات المقارنة	قصور درق	قصور سريري	قصور تحت سريري	سواء درقي	قصور درق	قصور سريري	قصور تحت سريري	سواء درقي	قصور درق	قصور تحت سريري	سواء درقي
حجم العينة	50	16	34	50	60	60	31	119	50	28	30

العمر	**37.64+-8.562**	**39.625+-8.21279**	**37.6176 +- 8.139**	**37.02 9.009-+**	**32.53 ± 7.60**	**32.41 ± 8.04**	**45.65±12.55**	**40.07± 13.69**	**40.38± 9.27**	**46.7 ± 6.8**	**45 ± 8.6**
أخرى	**10 %ذكور 19-50 سنة**				**إناث فقط 20-45 سنة**		**ذكور 10%**			**ذكور 11.5%**	

▪ المقارنة مع الدراسة الهندية:

تضمنت الدراسة الهندية مجموعتين من المشاركين (قصور الدرق) و (الشواهد)، وشملت المجموعة الأولى جميع مرضى قصور الدرق (السريري وتحت السريري)، وتم التعامل مع البيانات المسجلة لكل طرف بدون دمج الطرفين معاً، وأظهرت بيانات المشاركين في هذه الدراسة اختلافاً هاماً في قيمة الوزن ومشعر كتلة الجسم بين المجموعتين وهذا يتفق مع دراستنا، وخلصت الدراسة الهندية إلى وجود فرق هام في معالم النقل العصبي لكل المعالم المدروسة ماعدا سعة كمون العمل وزمن الاستثارة البعيد للظنبوبي الأيسر، ولدى مقارنة هذه النتائج مع دراستنا تبين أن الدراسة الهندية أظهرت فرقا هاماً في عدد أكبر من المعالم (16\18) مقارنة بمجموعة (قصور الدرق) في دراستنا (7\18)، ولدى مقارنة نتائج الدراسة الهندية مع نتائج دراسة مجموعة (القصور الدرقي السريري) في دراستنا كانت النتائج متقاربة إلى حد كبير، وتعود الاختلافات بين نتائج الدراستين غالباً إلى الفرق بين العينتين حيث أن الدراسة الهندية لم تميز بين مرضى قصور الدرق السريري وتحت السريري، وفي حال كانت نسبة مرضى القصور السريري في الدراسة الهندية عالية فإن ذلك يفسر النتائج، و نكتفي بالقول أن كل من الدراسة الهندية ودراستنا أثبتت تأثير قصور الدرق على معالم النقل العصبي الحركي بغض النظر عن كونه سريري أو تحت سريري والشكل رقم (9) يظهر المقارنة بين الدراستين.

الشكل رقم (9)


المقارنة مع الدراسة الهندية
دراستنا
0 I 0
Hypothyroid
M-DL M-CMAP M-CV
U-DL U-CMAP U-CV
M-CV M-CMAP M-DL
U-CV U-CMAP U-DL
الدراسة الهندية
0 I 0
Hypothyroid
T-CV T-CV
T-CMAP T-CMAP
T-DL T-DL
M-DL M-CMAP M-CV
U-DL U-CMAP U-CV
M-CV M-CMAP M-DL
U-CV U-CMAP U-DL
دراستنا
0 I 0
CLINICAL
T-CV T-CV
T-CMAP T-CMAP
T-DL T-DL
M-DL M-CMAP M-CV
U-DL U-CMAP U-CV
M-CV M-CMAP M-DL
U-CV U-CMAP U-DL
T-CV T-CV
T-CMAP T-CMAP
T-DL T-DL

- **المقارنة مع الدراسة التركية:**

شملت الدراسة التركية ثلاثة مجموعات (قصور الدرق السريري) و(قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد)، وتم دمج الطرفين معاً، وكانت النتائج متقاربة مع نتائج دراستنا بالنسبة للمعالم الحركية المشتركة بين الدراستين في مجموعة (قصور الدرق السريري)، وقد أظهرت كل من الدراستين أن تأثير قصور الدرق السريري أوضح بكثير من قصور الدرق تحت السريري، وبرز الاختلاف عند دراسة مجموعة (قصور الدرق تحت السريري) حيث أن تأثير قصور الدرق تحت السريري في الدراسة التركية اقتصر على سرعة النقل للعصب الزندي بينما شمل تأثير قصور الدرق تحت السريري في دراستنا سعة كمون العمل للناصف الأيسر والظنبوبي بالجهتين وسرعة النقل للزندي الأيمن، وربما يعود الاختلاف في النتائج إلى دمج الطرفين في الدراسة التركية وعدم دمجهما في دراستنا، ورغم الاختلاف فمن الواضح أن كل من دراستنا والدراسة التركية أظهرت أن تأثير قصور الدرق السريري على معالم النقل العصبي الحركي أوضح من تأثير قصور الدرق تحت السريري، والشكل رقم (10) يظهر مدى التوافق والاختلاف بين الدراسة التركية ودراستنا.

الشكل رقم (12)

المقارنة مع الدراسة التركية
الدراسة التركية
دراستنا
0 I 0
CLINICAL
M-CV
M-CMAP
M-DL
U-CV
U-CMAP
U-DL
T-CV
T-CMAP
T-DL
تم دمج الجهتين
الدراسة التركية
دراستنا
0 I 0
SUBCLINICAL
M-CV
M-CMAP
M-DL
U-CV
U-CMAP
U-DL
T-CV
T-CMAP
T-DL
تم دمج الجهتين

- **المقارنة مع الدراسة الإيرانية:**

قارنت الدراسة الإيرانية بين مجموعتين هما (قصور الدرق تحت السريري) و(الشواهد)، وقد أظهرت أن قصور الدرق تحت السريري لا يؤثر على معالم النقل العصبي الحركي ولا الحسي، ورغم أن دراستنا التي أظهرت تأثير قصور الدرق تحت السريري على بعض المعالم لم تتوافق مع هذه الدراسة ولكن خلاصة كل من دراستنا والدراسة الإيرانية تبشرنا أن قصور الدرق تحت السريري يحمل خطورة أقل لأذية الأعصاب المحيطية من القصور السريري والشكل (13) يظهر مقارنة بين نتائج الدراستين.

الشكل رقم (13)

- **الخلاصة:**

يؤثر القصور الدرقي على معالم النقل العصبي الحركي، ويكون التأثير واضحاً عند مرضى قصور الدرق السريري، وأقل عند مرضى قصور الدرق تحت السريري، وهذه النتائج تعد أساس يمكن البناء عليه في دراسات لاحقة لتقييم فعالية العلاج بتعويض التيروكسين في الوقاية والشفاء من إصابة الأعصاب المحيطية عند مرضى القصور الدرقي.

- **التوصيات:**

ظهرت أثناء دراستنا وعند مراجعة الأدب الطبي تساؤلات كثيرة وعقبات متعددة بعضها مرتبط بالواقع الطبي والاجتماعي في بلدنا في ظروف الحرب وبعضها ناجم عن تشعب موضوع الدراسة، إذ أن قصور الدرق الواسع الانتشار كثير الاختلاطات وخاصة العصبية، وهذه الاختلاطات مختلة في طبيعتها، ولا يمكن اختصارها بإجراء دراسات النقل العصبي الحركي فقط، وتعد دراستنا جزءاً من لوحة غير مكتملة الملامح، لذا اقترح للسالكين في هذا المجال الاهتمام بالنقاط التالية:

1. أن تتضمن الممارسة الطبية الروتينية تقييماً سريرياً أولياً للجملة العصبية المحيطية مدعماً بإجراء دراسات النقل العصبي لكل مرضى قصور الدرق المشخصين حديثاً قبل بدء العلاج، وإعادة التقييم بفواصل زمنية محددة لمراقبة تطور الإصابة أثناء العلاج.
2. أن يجرى تقييم للوظيفة الدرقية عند كل مرضى الاعتلالات العضلية واعتلال الأعصاب المحيطية، وعند كل مرضى متلازمة نفق الرسغ حتى بغياب الأعراض السريرية لقصور الدرق.
3. أن يتم الانتباه إلى أن دراسات النقل العصبي السوية لا تعني سلامة الأعصاب المحيطية وأن الإصابة التي تقتصر على الألياف صغيرة القطر لا يمكن تقييمها بالدراسة الكهربائية الفيزيولوجية الروتينية.
4. أن تجرى الدراسات على نطاق واسع بحيث تتضمن عدداً كبيراً من المشاركين، وأن تشمل طيفاً أوسع من المعالم السريرية والتخطيطية، وأن يشارك باحثون من اختصاصات متعددة كي تصبح النتائج أكثر دقة وموثوقية.
5. أن تركز الدراسات على إنذار الأذية العصبية في سياق قصور الدرق وأثرها الواقعي على الحالة الوظيفية للمرضى بالتالي تبين جدوى الاستقصاء الباكر ومدى أهميته.
6. أن تركز الدراسات على سبب الأذية العصبية وهل هي مرتبطة بالخلل الاستقلابي أم بالحدثية المسببة للقصور كالمناعة الذاتية، وأن تكون الدراسة الكهربائية الفيزيولوجية مقترنة بالدراسة النسيجية.
7. أن تركز الدراسات على فعالية تعويض التيروكسين ودره في وقاية وعلاج الاختلاطات العصبية، ومن المفيد دراسة مرضى استئصال الدرق التام الذين تم إعادتهم إلى حالة السواء الدرقي بتعويض التيروكسين وذلك لكشف الستار عن عوامل أخرى متعلقة بالدرق قد تؤثر على الجملة العصبية المحيطية.
8. أن تركز الدراسات على علاقة الوزن ومشعر كتلة الجسم بالاختلاطات العصبية وأن تدعم بدراسات عن علاقة الوزن ومشعر كتلة الجسم بمعالم النقل العصبي عند الأسوياء.

References

1. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored bythe American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012, Vol. 22, 12, pp. 1200-35.

2. Denny JC, Crawford DC, Ritchie MD, et al. Variants near FOXE1 are associated with hypothyroidism and other thyroid conditions: using electronic medical records for genome- and phenome-wide studies. *Am J Hum Genet.* 2011, Vol. 89, 4, pp. 529-42.

3. Vono-Toniolo J, Rivolta CM, Targovnik HM, Medeiros-Neto G, Kopp P. Naturally occurring mutations in the thyroglobulin gene. *Thyroid.* 2005, Vol. 15, 9, pp. 1021-33.

4. Park SM, Chatterjee VK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet.* 2005, Vol. 42, 5, pp. 379-89.

5. Paschke R, Ludgate M. The thyrotropin receptor in thyroid diseases. *N Engl J Med.* 1997, Vol. 337, 23, pp. 1675-81.

6. Macchia PE, Lapi P, Krude H, et al. PAX8 mutations associated with congenital hypothyroidism caused by thyroid dysgenesis. *Nat Genet.* 1998, Vol. 19, 1, pp. 83-6.

7. Everett LA, Glaser B, Beck JC, et al. Pendred syndrome is caused by mutations in a putative sulphate transporter gene (PDS). *Nat Genet.* 1997, Vol. 17, 4, pp. 411-22.

8. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, et al. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid.* 2007, Vol. 17, 12, pp. 1211-23.

9. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1985, Vol. 145, 8, pp. 1386-8.

10. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002, Vol. 87, 2, pp. 489-99.

11. Kreisman SH, Hennessey JV. Consistent reversible elevations of serum creatinine levels in severe hypothyroidism. *Arch Intern Med.* 1999, Vol. 159, 1, pp. 79-82.

12. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med.* 2000, Vol. 160, 11, pp. 1573-5.

13. Glinoer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid.* 2000, Vol. 10, p. 871.

14. Arii J, Tanabe Y, Makino M, et al. Children with irreversible brain damage associated with hypothyroidism and multiple intracranial calcifications. *J Child Neurol.* 2002, Vol. 17, p. 309.

15. Ma T, Lian ZC, Qi SP, et al. Magnetic resonance imaging of brain and the neuromotor disorder in endemic cretinism. *Ann Neurol.* 1993, Vol. 34, p. 91.

16. Hagberg B, Westphal O. Ataxic syndrome in congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr Scand.* 1970, Vol. 59, p. 323.

17. Wiebel, J. Cerebellar-ataxic syndrome in children and adolescents with hypothyroidism under treatment. *Acta Paediatr Scand.* 1976, Vol. 65, p. 201.

18. Lazarus, JH. Thyroid hormone and intellectual development: a clinician's view. *Thyroid.* 1999, Vol. 9, p. 659.

19. Gauchard GC, Deviterne D, Leheup B, Perrin PP. Effect of age at thyroid stimulating hormone normalization on postural control in children with congenital hypothyroidism. *Dev Med Child Neurol.* 2004, Vol. 46, p. 107.

20. Koibuchi N, Jingu H, Iwasaki T, Chin WW. Current perspectives on the role of thyroid hormone in growth and development of cerebellum. *Cerebellum.* 2003, Vol. 2, p. 279.

21. Leigh H, Kramer SI. The psychiatric manifestations of endocrine disease. *Adv Intern Med.* 1984, Vol. 29, p. 413.

22. Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, et al. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc.* 1992, Vol. 40, p. 325.

23. Haupt M, Kurz A. Reversibility of dementia in hypothyroidism. *J Neurol.* 1993, Vol. 240, p. 333.

24. Kalmijn S, Mehta KM, Pols HA, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia. The Rotterdam study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000, Vol. 53, p. 733.

25. Lathe, R. Hormones and the hippocampus. *J Endocrinol.* 2001, Vol. 169, p. 205.

26. Small GW, Matsuyama SS, Komanduri R, et al. Thyroid disease in patients with dementia of the Alzheimer type. *J Am Geriatr Soc.* 1985, Vol. 33, p. 538.

27. Oide T, Tokuda T, Yazaki M, et al. Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients. *J Neurol Sci.* 2004, Vol. 217, p. 7.

28. Smith CD, Ain KB. Brain metabolism in hypothyroidism studied with 31P magnetic-resonance spectroscopy. *Lancet.* 1995, Vol. 345, p. 619.

29. Kinuya S, Michigishi T, Tonami N, et al. Reversible cerebral hypoperfusion observed with Tc-99m HMPAO SPECT in reversible dementia caused by hypothyroidism. *Clin Nucl Med.* 1999, Vol. 24, p. 666.

30. Miller KJ, Parsons TD, Whybrow PC, et al. Memory improvement with treatment of hypothyroidism. *Int J Neurosci.* 2006, Vol. 116, p. 895.

31. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001, Vol. 56, p. 1143.

32. Munhoz RP, Teive HA, Troiano AR, et al. Parkinson's disease and thyroid dysfunction. *Parkinsonism Relat Disord.* 2004, Vol. 10, p. 381.

33. Berger JR, Kelley RE. Thyroid function in Parkinson disease. *Neurology.* 1981, Vol. 31, p. 93.

34. García-Moreno JM, Chacón-Peña J. Hypothyroidism and Parkinson's disease and the issue of diagnostic confusion. *Mov Disord.* 2003, Vol. 18, p. 1058.

35. Jellinek, EH, Kelly, RE. Cerebellar syndrome in myxoedema. *Lancet.* 1960, Vol. 2, p. 225.

36. Sandyk, R. Cerebellar dysfunction in hypothyroidism. *S Afr Med J.* 1982, Vol. 62, p. 468.

37. Chotmongkol V, Bhuripanyo P. Movement disorder in hypothyroidism: a case report. *J Med Assoc Thai.* 1989, Vol. 72, p. 288.

38. Yamamoto K, Saito K, Takai T, et al. Visual field defects and pituitary enlargement in primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983, Vol. 57, p. 283.

39. Khawaja NM, Taher BM, Barham ME, et al. Pituitary enlargement in patients with primary hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2006, Vol. 12, p. 29.

40. Anand VT, Mann SB, Dash RJ, Mehra YN. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol.* 1989, Vol. 108, p. 83.

41. Téllez-Zenteno JF, Cardenas G, Estañol B, et al. Associated conditions in myasthenia gravis: response to thymectomy. *Eur J Neurol.* 2004, Vol. 11, p. 767.

42. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleydier F, et al. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalalgia.* 1998, Vol. 18, p. 687.

43. Larner, AJ. Thyroid dysfunction and headache. *J Headache Pain.* 2006, Vol. 7, p. 51.

44. Najjar SS, Nachman HS. The Kocher-Debr'e-S'em'elaigne syndrome; Hypothyroidism with muscular "hypertrophy". *J Pediatr*. 1965, Vol. 66, p. 901.

45. Spiro AJ, Hirano A, Beilin RL, Finkelstein JW. Cretinism with muscular hypertrophy (Kocher-Debré-Sémélaigne syndrome). Histochemical and ultrastructural study of skeletal muscle. *Arch Neurol.* 1970, Vol. 23, p. 340.

46. Mastaglia FL, Ojeda VJ, Sarnat HB, Kakulas BA. Myopathies associated with hypothyroidism: a review based upon 13 cases. *Aust N Z J Med.* 1988, Vol. 18, p. 799.

47. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000, Vol. 68, p. 750.

48. Madariaga, MG. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid.* 2002, Vol. 12, p. 331.

49. Hekimsoy Z, Oktem IK. Serum creatine kinase levels in overt and subclinical hypothyroidism. *Endocr Res.* 2005, Vol. 31, p. 171.

50. Doran, GR. Serum enzyme disturbances in thyrotoxicosis and myxoedema. *J R Soc Med.* 1978, Vol. 71, p. 189.

51. Klein I, Parker M, Shebert R, et al. Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann's syndrome. *Am J Med.* 1981, Vol. 70, p. 891.

52. Hochberg MC, Koppes GM, Edwards CQ, et al. Hypothyroidism presenting as a polymyositis-like syndrome. Report of two cases. *Arthritis Rheum.* 1976, Vol. 19, p. 1363.

53. Halverson PB, Kozin F, Ryan LM, Sulaiman AR. Rhabdomyolysis and renal failure in hypothyroidism. *Ann Intern Med.* 1979, Vol. 91, p. 57.

54. Riggs.JE. Acute exertional rhabdomyolysis in hypothyroidism: the result of a reversible defect in glycogenolysis? *Mil Med.* 1990, Vol. 155, p. 171.

55. Kiernan TJ, Rochford M, McDermott JH. Simvastatin induced rhabdomyolysis and an important clinical link with hypothyroidism. *Int J Cardiol.* 2007, Vol. 119, p. 374.

56. Mizusawa H, Takagi A, Sugita H, Toyokura Y. Mounding phenomenon: an experimental study in vitro. *Neurology.* 1983, Vol. 33, p. 90.

57. McKeran RO, Slavin G, Ward P, et al. Hypothyroid myopathy. A clinical and pathologaical study. *J Pathol.* 1980, Vol. 132, p. 35.

58. Khaleeli AA, Griffith DG, Edwards RH. The clinical presentation of hypothyroid myopathy and its relationship to abnormalities in structure and function of skeletal muscle. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1983, Vol. 19, p. 365.

59. Evans RM, Watanabe I, Singer PA. Central changes in hypothyroid myopathy: a case report. *Muscle Nerve.* 1990, Vol. 13, p. 952.

60. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, et al. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997, Vol. 82, p. 3315.

61. Argov Z, Arnold DL. MR spectroscopy and imaging in metabolic myopathies. *Neurol Clin.* 2000, Vol. 18, p. 35.

62. Klein I, Mantell P, Parker M, Levey GS. Resolution of abnormal muscle enzyme studies in hypothyroidism. *Am J Med Sci.* 1980, Vol. 279, p. 159.

63. Khaleeli AA, Edwards RH. Effect of treatment on skeletal muscle dysfunction in hypothyroidism. *Clin Sci (Lond).* 1984, Vol. 66, p. 63.

64. van Dijk MA, Reitsma JB, Fischer JC, Sanders GT. Indications for requesting laboratory tests for concurrent diseases in patients with carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Clin Chem.* 2003, Vol. 49, p. 1437.

65. Kececi H, Degirmenci Y. Hormone replacement therapy in hypothyroidism and nerve conduction study. *Neurophysiol Clin.* 2006, Vol. 36, p. 79.

66. Atcheson SG, Ward JR, Lowe W. Concurrent medical disease in work-related carpal tunnel syndrome. *Arch Intern Med.* 1998, Vol. 158, p. 1506.

67. Solomon DH, Katz JN, Bohn R, et al. Nonoccupational risk factors for carpal tunnel syndrome. *J Gen Intern Med.* 1999, Vol. 14, p. 310.

68. Karpitskaya Y, Novak CB, Mackinnon SE. Prevalence of smoking, obesity, diabetes mellitus, and thyroid disease in patients with carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg.* 2002, Vol. 48, p. 269.

69. Cakir M, Samanci N, Balci N, Balci MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003, Vol. 59, p. 162.

70. Purnell DC, Daly DD, Lipscomp PR. Carpal-tunnel syndrome associated with myxedema. *Arch Intern Med.* 1961, Vol. 108, p. 751.

71. Dyck PJ, Lambert EH. Polyneuropathy associated with hypothyroidism. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1970, Vol. 29, p. 631.

72. Jillapalli D, Shefner JM. Electrodiagnosis in common mononeuropathies and plexopathies. *Semin Neurol.* 2005, Vol. 25, p. 196.

73. Jr, Chisholm JC. Hypothyroidism: a rare cause of the bilateral carpal tunnel syndrome--a case report and a review of the literature. *J Natl Med Assoc.* 1981, Vol. 73, p. 1082.

74. Wood KA, Jacoby RJ. Lithium induced hypothyroidism presenting with carpal tunnel syndrome. *Br J Psychiatry.* 1986, Vol. 149, p. 386.

75. Palumbo CF, Szabo RM, Olmsted SL. The effects of hypothyroidism and thyroid replacement on the development of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am.* 2000, Vol. 25, p. 734.

76. Beghi E, Delodovici ML, Bogliun G, et al. Hypothyroidism and polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989, Vol. 52, p. 1420.

77. Laycock MA, Pascuzzi RM. The neuromuscular effects of hypothyroidism. *Semin Neurol.* 1991, Vol. 11, p. 288.

78. Rao SN, Katiyar BC, Nair KR, Misra S. Neuromuscular status in hypothyroidism. *Acta Neurol Scand.* 1980, Vol. 61, p. 167.

79. Pollard JD, McLeod JG, Honnibal TG, Verheijden MA. Hypothyroid polyneuropathy. Clinical, electrophysiological and nerve biopsy findings in two cases. *J Neurol Sci.* 1982, Vol. 53, p. 461.

80. Nemni R, Bottacchi E, Fazio R, et al. Polyneuropathy in hypothyroidism: clinical, electrophysiological and morphological findings in four cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987, Vol. 50, p. 1454.

81. Shirabe T, Tawara S, Terao A, Araki S. Myxoedematous polyneuropathy: a light and electron microscopic study of the peripheral nerve and muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975, Vol. 38, p. 241.

82. Sidenius P, Nagel P, Larsen JR, et al. Axonal transport of slow component a in sciatic nerves of hypo- and hyperthyroid rats. *J Neurochem.* 1987, Vol. 49, p. 1790.

83. Misiunas A, Niepomniszcze H, Ravera B, et al. Peripheral neuropathy in subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 1995, Vol. 5, p. 283.

84. Ørstavik K, Norheim I, Jørum E. Pain and small-fiber neuropathy in patients with hypothyroidism. *Neurology.* 2006, Vol. 67, p. 786.

85. Dick DJ, Lane RJ, Nogues MA, Fawcett PR. Polyneuropathy in occult hypothyroidism. *Postgrad Med J.* 1983, Vol. 59, p. 518.

86. Toscano A, Rodolico C, Benvenga S, et al. Multifocal motor neuropathy and asymptomatic Hashimoto's thyroiditis: first report of an association. *Neuromuscul Disord.* 2002, Vol. 12, p. 566.

87. Polizzi A, Ruggieri M, Vecchio I, et al. Autoimmune thyroiditis and acquired demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2001, Vol. 103, p. 151.

88. Kohli RS, Bleibel W, Bleibel H. Concurrent immune thrombocytopenic purpura and Guillain-Barre syndrome in a patient with Hashimoto's thyroiditis. *Am J Hematol.* 2007, Vol. 82, p. 307.

89. Schwartz MS, Mackworth-Young CG, McKeran RO. The tarsal tunnel syndrome in hypothyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983, Vol. 46, p. 440.

90. Fish LH, Schwartz HL, Cavanaugh J, et al. Replacement dose, metabolism, and bioavailability of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism. Role of triiodothyronine in pituitary feedback in humans. *N Engl J Med.* 1987, Vol. 316, p. 764.

91. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008, Vol. 29, p. 76.

92. Erlanger, J, Gasser, HS. *Electrical signs of nervous activity.* s.l. : University of penn press Philadelphia. p. 1937.

93. Shefner JM, Logigian EL. Relationship between stimulus strength and the cutaneous silent period. *Muscle Nerve.* 1993, Vol. 16, p. 278.

94. Buchthal, F, Rosenfalck, A. Evoked action potentials and conduction velocity in human sensory nerves. *Brain Res.* 1966, Vol. 3, p. 1.

95. Behse.F. Sensory action potentials and biopsy of the sural nerve in neuropathy. 1978; 101:473. *Brain.* 1978, Vol. 101, p. 473.

96. Krarup, C. Compound sensory action potential in normal and pathological human nerves 29:465. *Muscle Nerve.* 2004, Vol. 29, p. 465.

97. Hursh, JB. Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Am J Physiol.* 1939, pp. 127-131.

98. Krarup C, Trojaborg W. Sensory pathophysiology in chronic acquired demyelinating neuropathy. *Brain.* 1996, Vol. 119, p. 257.

99. *Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy(CIDP).* Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. s.l. : Neurology, 1991. p. 617. 41.

100. Olney, RK. *Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block.* American Association of Electrodiagnostic Medicine. s.l. : Muscle Nerve Suppl, 1999. p. 225. 8.

101. Schulte-Mattler WJ, Müller T, Georgiadis D, et al. Length dependence of variables associated with temporal dispersion in human motor nerves. *Muscle Nerve.* 2001, Vol. 24, p. 527.

102. Kaji, R. Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve.* 2003, Vol. 27, p. 285.

103. Rosenfalck, P, Rosenfalck, A. *Electromyography-sensory and motor conduction. Findings in normal subjects.* Lab of Clin Neurophysiology, University of Copenhagen, . Copenhagen : s.n., DK 1975.

104. Kimura, J. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle.* 3rd. Oxford : Oxford University Press, 2001.

105. Tong HC, Werner RA, Franzblau A. Effect of aging on sensory nerve conduction study parameters. *Muscle Nerve.* 2004, Vol. 29, p. 716.

106. Rivner MH, Swift TR, Malik K. Influence of age and height on nerve conduction. *Muscle Nerve.* 2001, Vol. 24, p. 1134.

107. Overbeek BU, van Alfen N, Bor JA, Zwarts MJ. Sural/radial nerve amplitude ratio: reference values in healthy subjects. 2005. *Muscle Nerve.* 2005, Vol. 32, p. 613.

108. Esper GJ, Nardin RA, Benatar M, et al. Sural and radial sensory responses in healthy adults: diagnostic implications for polyneuropathy. 2005, Vol. 31, p. 628.

109. Horowitz SH, Krarup C. Conduction studies of the normal sural nerve. *Muscle Nerve.* 1992, Vol. 15, p. 374.

110. Robinson LR, Rubner DE, Wahl PW, et al. Influences of height and gender on normal nerve conduction studies. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993, Vol. 74, p. 1134.

111. Buschbacher, RM. Body mass index effect on common nerve conduction study measurements. *Muscle Nerve.* 1998, Vol. 21, p. 1398.

112. Landau ME, Barner KC, Campbell WW. Effect of body mass index on ulnar nerve conduction velocity, ulnar neuropathy at the elbow, and carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 2005, Vol. 32, p. 360.

113. Rutkove, SB. Effects of temperature on neuromuscular electrophysiology. *Muscle Nerve.* 2001, Vol. 24, p. 867.

114. Hopf HC, Maurer K. Temperature dependence of the electrical and mechanical responses of the adductor pollicis muscle in humans. *Muscle Nerve.* 1990, Vol. 13, p. 259.

115. Dioszeghy P, Stålberg E. Changes in motor and sensory nerve conduction parameters with temperature in normal and diseased nerve. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992, Vol. 85, p. 229.

116. Nandedkar SD, Barkhaus PE. Contribution of reference electrode to the compound muscle action potential. *Muscle Nerve.* 2007, Vol. 36, p. 87.

117. Phongsamart G, Wertsch JJ, Ferdjallah M, et al. Effect of reference electrode position on the compound muscle action potential (CMAP) onset latency. *Muscle Nerve.* 2002, Vol. 25, p. 816.

118. Liddell, EGT, Sherrington, CS. Recruitment and some other factors of reflex inhibition. [Biol] 1925; 97:488. *Proc R Soc Lond.* 1925, Vol. 97, p. 488.

119. Landau ME, Diaz MI, Barner KC, Campbell WW. Optimal distance for segmental nerve conduction studies revisited. 2003; 27:367. *Muscle Nerve.* 2003, Vol. 27, p. 376.

120. Lewis RA, Sumner AJ, Shy ME. Electrophysiological features of inherited demyelinating neuropathies: A reappraisal in the era of molecular diagnosis. *Muscle Nerve.* 2000, Vol. 23, p. 1472.

121. Simovic D, Weinberg DH. Terminal latency index in the carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 1997, Vol. 20, p. 1178.

122. Krarup, C. Nerve conduction studies in selected peripheral nerve disorders. *Curr Opin Neurol.* 2002, Vol. 15, p. 579.

123. Buchthal F, Behse F. Peroneal muscular atrophy (PMA) and related disorders. I. Clinical manifestations as related to biopsy findings, nerve conduction and electromyography. 1977; 100 Pt 1:41. *Brain.* 1977, Vol. 100, 1, p. 41.

124. Van den Bergh PY, Piéret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve.* 2004, Vol. 29, p. 565.

125. Thaisetthawatkul P, Logigian EL, Herrmann DN. Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 2002, Vol. 59, p. 1526.

126. Cleland JC, Logigian EL, Thaisetthawatkul P, Herrmann DN. Dispersion of the distal compound muscle action potential in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 2003, Vol. 28, p. 189.

127. Cleland JC, Malik K, Thaisetthawatkul P, et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy: contribution of a dispersed distal compound muscle action potential to electrodiagnosis. *Muscle Nerve.* 2006, Vol. 33, p. 771.

128. Stanton M, Pannoni V, Lewis RA, et al. Dispersion of compound muscle action potential in hereditary neuropathies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2006, Vol. 34, p. 417.

129. Tankisi H, Pugdahl K, Johnsen B, Fuglsang-Frederiksen A. Correlations of nerve conduction measures in axonal and demyelinating polyneuropathies. *Clin Neurophysiol.* 2007, Vol. 118, p. 2383.

130. van Dijk, JG. Too many solutions for one problem. *Muscle Nerve.* 2006, Vol. 33, p. 713.

131. Nicolas G, Maisonobe T, Le Forestier N, et al. Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve.* 2002, Vol. 25, p. 26.

132. Van Asseldonk JT, Van den Berg LH, Wieneke GH, et al. Criteria for conduction block based on computer simulation studies of nerve conduction with human data obtained in the forearm segment of the median nerve. *Brain.* 2006, Vol. 129, p. 2447.

133. Ghosh A, Virgincar A, Kennett R, et al. The effect of treatment upon temporal dispersion in IvIg responsive multifocal motor neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005, Vol. 76, p. 1269.

134. Kiernan MC, Guglielmi JM, Kaji R, et al. Evidence for axonal membrane hyperpolarization in multifocal motor neuropathy with conduction block. *Brain.* 2002, Vol. 125, p. 664.

135. Kaji R, Bostock H, Kohara N, et al. Activity-dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Brain.* 2000, Vol. 123, 8, p. 1602.

136. Vagg R, Mogyoros I, Kiernan MC, Burke D. Activity-dependent hyperpolarization of human motor axons produced by natural activity. *J Physiol.* 1998, Vol. 507, 3, p. 919.

137. Bird SJ, Brown MJ, Spino C, et al. Value of repeated measures of nerve conduction and quantitative sensory testing in a diabetic neuropathy trial. *Muscle Nerve.* 2006, Vol. 34, p. 214.

138. Walk D, Zaretskaya M, Parry GJ. Symptom duration and clinical features in painful sensory neuropathy with and without nerve conduction abnormalities. *J Neurol Sci.* 2003, Vol. 214, p. 3.

139. American Association of Neuromuscular & Electrdiagnostic Medicine (AANEM). Proper performance and interpretation of electrodiagnostic studies. Muscle Nerve. *Muscle Nerve.* 2006, Vol. 33, p. 436.

140. Al-Shekhlee A, Shapiro BE, Preston DC. Iatrogenic complications and risks of nerve conduction studies and needle electromyography. *Muscle Nerve.* 2003, Vol. 27, p. 517.

141. Schoeck AP, Mellion ML, Gilchrist JM, Christian FV. Safety of nerve conduction studies in patients with implanted cardiac devices. *Muscle Nerve.* 2007, Vol. 35, p. 521.

142. Pal, GK. The thyroid gland. *Textbook of Medical Physiology.* 2nd. s.l. : Ahuja Publishing House, 2011, p. 352.

143. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS. Disorders of thyroid gland. *Harrison's principles of internal medicine.* 18 th. s.l. : The McGraw Hill Companies, 2012.

144. *Conduction Studies in the Upper Limb in the Malwa Region-Normative Data.* Garg R, Bansal N, Kaur H. et al. 2, 2013, Journal of Clinical and Diagnostic Research, Vol. 7, pp. 201–204.

145. Ralph, M. *Manual of Nerve Conduction Studies.* 2nd. New York : Demos Medical Publishing, 2006.