

Enikő Zsuzsanna Kozma
Dr. med.

Elektrophysiologische Untersuchungen zum Einfluß der chronischen Niereninsuffizienz und ihrer Therapie auf das ZNS bei Kindern

Geboren am 16.06.1964 in Ózd/ Ungarn
Reifeprüfung am 09.12.1983 in Berlin
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1984 bis SS 1992
Physikum am 24.03.1986 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heilbronn und Zürich
Staatsexamen am 28.05.1992 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Ch. Benninger

In dieser Arbeit sollte geprüft werden, ob sich die Untersuchung und Analyse evozierter Potentiale (EP) zur Erfassung der infolge urämischer Polyneuropathie und Enzephalopathie entstandener Reizleitungs- und Reizverarbeitungsstörungen bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz (CNI) eignet, ob es Zusammenhänge zwischen Ausmaß der EP-Veränderungen und dem Ausmaß der Niereninsuffizienz gibt und welchen Einfluß die verschiedenen Therapieformen bei CNI auf die EP haben.

Es wurden 44 chronisch niereninsuffiziente Kinder im Alter zwischen 5 und 16 Jahren (Mittelwert 10.5 Jahre, Std. Dev. 3.3 Jahre) untersucht. Die Dauer der CNI betrug im Durchschnitt 5.3 Jahre mit einer Std.Dev. von 3.7 Jahren. Der CNI lagen unterschiedliche Grunderkrankungen zugrunde. Patienten mit klinisch auffälligen Hörstörungen, mit nicht korrigierten Refraktionsanomalien oder mit nicht aus der Niereninsuffizienz resultierenden Hirnfunktionsstörungen wurden nicht in die Studie aufgenommen. Als Kontrolle dienten 35 gesunde Kinder im Alter zwischen 5 und 14 Jahren (Mittelwert 10.5 Jahre, Std.Dev. 2.2 Jahre). Beim o. g. Kollektiv wurden akustisch evozierte ereigniskorrelierte Potentiale (P3), visuell evozierte Potentiale (VEP) und frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) abgeleitet. Die P3 wurden durch eine 2-Ton-Diskriminationsaufgabe erzeugt. Die Nontargettöne (ca. 80) hatten eine Tonfrequenz von 1000 Hz und eine Pegel von 70 dB, die Targettöne (ca. 20) 1500 Hz und 75 dB. Die Probanden hatten die Aufgabe, die Target- und Nontargettöne zu unterscheiden und beim Hören des Targettones auf einen Knopf zu drücken. Die VEP wurden durch Schachbrettmuster-Kontrastumkehr auf einem Bildschirm (in 80 cm Entfernung von den Probanden Augen) erzeugt. Die Mustergrößen betragen 49'25" bzw. 3°17'37" bei konstanter Leuchtdichte und Kontrast. Es kam jeweils 50 mal zur Kontrastumkehr, während dessen der Proband das weiße Kreuz in Bildschirmmitte zu fixieren hatte. Die FAEP wurden durch Clicktöne - monaural, zuerst links-, dann rechtsseitig präsentiert - erzeugt. Es waren jeweils 20 mal 100 Clicktöne pro Seite mit einer Tonfrequenz von 20/sec und einem Pegel von 80 dB zu hören, was vom Probanden ein passives Zuhören abverlangte.

Die erzeugten Signale wurden gemittelt, die Latenzen und Amplituden der klinisch wichtigen Potentialkomponenten (P3, P100, Welle I-V, IPL I-II, I-III und III-V) ausgemessen und statistisch ausgewertet. Signifikanzberechnungen erfolgten nach Wilcoxon auf dem 5% Signifikanzniveau.

Kinder mit CNI zeigten mit Mittelwerten von 346.95 ms bzw. 346.93 ms signifikant längere P3-Latenzen als die Kontrollkinder mit Mittelwerten von 323.37 ms bzw. 323.88 ms. Auch

bei den VEP zeigten die Patienten längere P100-Latenzen als die Kontrollgruppe mit Mittelwerten von 114.7 ms bzw. 114.26 ms bei den Patienten und 110.36 ms bzw. 110.23 ms bei den Kontrollen. Keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen fanden wir bei den FAEP.

Bei der Einteilung der Patienten nach ihrer Nierenfunktion zeigte die Patientengruppe mit leichter Einschränkung der Nierenfunktion die tendentiell kürzesten P100-Latenzmittelwerte, länger waren sie in der Patientengruppe mit mittelgradiger Einschränkung der Nierenfunktion und tendentiell am längsten waren die P100-Latenzen in der Gruppe mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion. Ein ähnlicher Zusammenhang zwischen P3-Latenzen und Nierenfunktion konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Therapieformen bei CNI (CAPD/HD/TP/KT) und den EP-Latenzen wurde nicht gefunden. Allerdings wurden bei guter Funktion der Transplantatniere unter den Patienten P100-Latenzen gemessen, die mit Werten der Kontrollkinder vergleichbar waren, was als Hinweis gedeutet werden kann, daß kognitive Hirnfunktionsstörungen nach erfolgreicher Nierentransplantation u. U. vollkommen reversibel sein können. Dies unterstreicht wiederum die besondere Stellung der Nierentransplantation unter den Nierenersatztherapien.

Die Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen waren bei den P3 größer als bei den VEP, ein signifikanter Unterschied war bei den FAEP nicht feststellbar. "Kompliziertere" Prozesse im Gehirn scheinen also schon früher gestört zu sein als "einfache" Funktionen. Schwierigkeiten bereiteten bei der Interpretation der Ergebnisse die Inhomogenität des Untersuchungskollektivs (unterschiedliches Alter, unterschiedliche Größe der Untergruppen, verschiedene Krankheitseinflüsse wie unterschiedliche Grunderkrankungen, unterschiedliche Krankheitsdauer und Erkrankungsalter, unterschiedliche Nierenfunktion und medikamentöse Therapie) und bei den P3 das Auftreten von eingipfligen und doppelgipfligen P3-Komplexen, die die Ergebnisse verzerren können.

Insgesamt zeigt die vorliegende Arbeit eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, die EP-s bei (überwiegend) erwachsenen Patienten mit CNI untersucht haben.