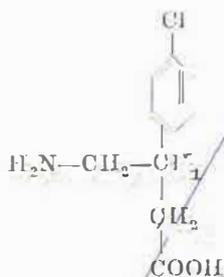


men haben, wiesen auf drei Kriterien zur Abgrenzung des pathologischen Lachens und Weinens von der Affektlabilität bzw. Affektinkontinenz hin. Bei der Affektdurchlässigkeit entspricht die mimische Bewegung einer affektiven Veränderung, die Reaktion ist oft dem Anlaß adäquat, wenn auch von unangemessener Intensität und sie ist, entsprechend dem geringen Tiefgang der Affektschwankungen, meist leicht zu unterbrechen. In Fällen von pathologischem Lachen oder Weinen finden sich stets Motor neuron lesions, so meist im Bereich der Stammganglien und der Capsula interna, wobei auch einseitige Läsionen ausreichen, um zu einer Enthemmung motorischer Schablonen zu führen. So tritt pathologisches Lachen und Weinen besonders häufig bei supranukleärer Lähmung motorischer Hirnnerven, bei bulbopontiner Lokalisation der amyotrophischen Lateral-sklerose und bei vaskulär bedingter Pseudobulbärparalyse auf, die auch die amerikanische Bezeichnung „laughing sickness“ trägt. Die Mehrzahl der Untersucher, vor allem aber Poeck und Pilleri [4, 5] kamen zu der Ansicht, daß die mimischen Automatismen so gut wie immer zusammen mit pyramidalen oder extrapyramidalen Bewegungsstörungen auftreten, daß die Läsionen unterhalb der Rinde lokalisiert sein müssen und Rindenherde allein nicht ausreichen, um die mimischen Enthemmungsphänomene auszulösen.

Im Rahmen einer Untersuchungsreihe mit Kieswetter [1] über die Behandlung neurogener Blasenstörungen fiel dem einen von uns auf, daß bei einem Spastiker die Schablone des pathologischen Weinens nach Medikation eines Derivats der γ -aminobuttersäure schlagartig beseitigt wurde. Verabreicht wurde Liorezal , der Firma Ciba-Geigy, mit der chemischen Strukturformel:



Das Präparat wirkt klinisch als Antispastikum indem es die Aktivität des efferenten γ -Neuron reduziert und speziell im spinalen Synapsenbereich die Hyperreflexie inhibiert.

Wir behandelten 10 Fälle von pathologischem Weinen — durchwegs Männer — im Alter von 48 bis 84 Jahren mit Liorezal . Es handelte sich dabei um zwei zerebrale Insulte, einen hirnatrophen Prozeß sowie in den restlichen Fällen um ausgeprägte diffuse zerebrale Gefäßprozesse, meist im Rahmen langjähriger Hypertonie.

Liorezal wurde von Anfang an in einer Dosierung von 3mal 5 mg täglich verabreicht. Überraschenderweise kam es bereits schon innerhalb der ersten Behandlungswoche zu einer deutlichen Besserung des Zwangsweinens, bei 2 Fällen sogar schon nach 3tägiger Behandlung. Die Verträglichkeit war durchwegs gut, leichte Müdigkeit und Muskelrelaxation traten in den ersten Tagen häufig auf, machten jedoch nur in 2 Fällen eine Reduzierung der Dosis auf 2mal 5 mg täglich erforderlich. In 1 Fall wurde mit der Dosis von 3mal 10 mg begonnen, es trat auch innerhalb der ersten Behandlungswoche ein positiver Effekt ein, wegen stärkerer Müdigkeit mußte jedoch auf eine Dosis von 3mal 5 mg täglich reduziert werden. Gastrointestinale Nebenwir-

kungen traten dabei — wahrscheinlich infolge der doch niedrigen Dosierung — nicht auf. In bisher allen behandelten Fällen kam es zu einer deutlichen Besserung des pathologischen Weinens, die bei Beibehaltung einer Liorezal -Dosis von 2- bis 3mal 5 mg täglich bisler auch anhielt. Obwohl unsere Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind, möchten wir doch in Anbetracht der bisherigen günstigen Ergebnisse der Therapie des Zwangsweinens mit γ -amino-Buttersäure auf diese neue therapeutische Möglichkeit aufmerksam machen.

Literatur

1. Kieswetter, H., Schober, W.: Urol. int. 30, 63 (1975).
2. Kretschmer, E.: Arch. Psych. Nervenkr. 190, 1 (1953).
3. Pilleri, G., Poeck, K.: Psychiat. Neurol. 147, 193 (1964).
4. Poeck, K., Pilleri, G.: Arch. Neurol., Neurochir. u. Psych. 92, 37 (1963).
5. Poeck, K., Rizzo, M., Pilleri, G.: Arch. Psychiat. Nervenkr. 207, 181 (1963).
6. Poeck, K.: German Medical Monthly, 14, 394 (1969).
7. Göring, G. E.: in: Reichardt, M.: Allgemein- und spezielle Psychiatrie, 4. Aufl., S. 58. Basel-New York: Karger, 1955.

Korrespondenz: Prim. Dr. W. Schober, Neurologische Station, Wilhelmsklinik der Stadt Wien, Mauthausenstraße 27, A-1171 Wien.

Aus der Abteilung für Elektroneurodiagnostik
(Leiter: Prof. Dr. K. Pateisky)
der Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Reisinger)
und der I. Medizinischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. E. Deutscher)

Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit bei urämischer Polyneuropathie: Korrelationsanalysen zu Stoffwechselfdaten

Von B. Mamoli, H. Kopsa, J. Maly, K. Pateisky,
F. Gerstenbrand und R. Kotzarek

Motor Nerve Conduction Velocity in Uraemic Polyneuropathy: Correlation with Metabolic Factors

Summary. The following parameters have been examined in twenty-one patients suffering from chronic renal failure (creatinine level between 4.5 and 15.8 mg/100 ml serum): maximum motor nerve conduction of the peroneal nerve, amplitude of the compound muscle action potential of the extensor digitorum brevis muscle, serum creatinine, total protein, serum globulins, serum albumins, alkali reserve, time of increase of serum creatinine above 4 mg/100 ml up to time of determination of the maximum motor nerve conduction, daily urinary excretion, mean blood pressure, speed of progression of renal failure. A significant correlation ($p < 0.01$) was found between maximum motor nerve conduction, as well as amplitude of the compound muscle action potential, and the serum albumin level only. Decreased levels of serum albumin, is correlated with diminished nerve conduction and a lower amplitude. The relationship between the electrophysiological data and serum albumin levels may be explained on the basis of progression of a pre-existing polyneuropathy due to additional dietary malnutrition. A different interpretation is the assumption of an inactivation of neurotoxin on binding by albumin. A decrease in the albumin level would, therefore result in an increased amount of unbound toxic agent.

The values of the maximum motor nerve conduction were between 16 m/sec and 51 m/sec (mean value 42.2 m/sec), pointing to a polyneuropathy of primary axonal type rather than to primary demyelination. The amplitudes of the compound muscle action potentials were not greatly reduced and thus the uraemic polyneuropathy seems to be of a mixed type. In uraemic polyneuropathy different aetiological factors have to be assumed. According to the prevalent factor

a polyneuropathy of predominantly axonal or predominantly demyelinating type may result.

Key words: Uraemic polyneuropathy, motor nerve conduction velocity, metabolism, correlation analysis.

Zusammenfassung. Auf Grund der Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman wurde versucht, Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der urämischen Polyneuropathie (ausgedrückt in maximaler motorischer Nervenleitgeschwindigkeit und Summenpotentialamplitude der Muskelantwort) und verschiedenen Stoffwechsellaten zu prüfen, um Einblick in die Ätiologie der urämischen Polyneuropathie bzw. jener Faktoren, welche die Polyneuropathie beeinflussen, zu gewinnen. Zur Studie wurden 21 Patienten mit fortgeschrittener chronischer renaler Dekompensation (Kreatinin zwischen 4,5 und 18,8 mg/100 ml Serum; durchschnittlich 10,9 mg/100 ml Serum) herangezogen. Folgende Parameter wurden bestimmt: motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. peroneus, Summenpotentialamplitude des M. extensor digitorum brevis, Serumkreatinin, Serumgesamtweiß, Serumglobuline, Serumalbumine, Alkalireserve, Dauer des Serumkreatininanstieges über 4 mg/100 ml Serum bis zum Zeitpunkt der Nervenleitgeschwindigkeitsmessung, tägliche Harnausscheidung, mittlerer Blutdruck und Progredienz der Geschwindigkeit der Nierendekompensation. Eine signifikante Korrelation fand sich lediglich zwischen Nervenleitgeschwindigkeit sowie Summenpotentialamplitude (am 10%-Niveau) und Albumine. Je niedriger der Albuminspiegel war, desto ausgeprägter war die Neuropathie. Als Deutung der Beziehung zwischen den elektrophysiologischen Ergebnissen und dem Albuminmangel wird eine diätetisch bedingte Malnutrition, welche eine bereits bestehende Polyneuropathie in ihrer Progredienz beeinflussen könnte, diskutiert.

Weiters wäre es möglich, daß ein Albumin das toxische Agens bindet. Je geringer die Albuminkonzentration ist, desto weniger könnte vom toxischen Agens gebunden werden und desto mehr könnte es sich auswirken. Die gemessenen Werte für die motorische Nervenleitgeschwindigkeit lagen zwischen 16 und 51 m/Sek. (durchschnittlich 42,4 m/Sek.) und weisen damit eher auf eine primär axonale als eine primär demyelinisierende Polyneuropathie hin. Andererseits ist zu bedenken, daß keine extrem verminderten Potentialamplituden festgestellt werden konnten, sodaß die urämische Polyneuropathie unserer Meinung nach am ehesten eine Mischform darstellt. Entsprechend ihrer multifaktoriellen Genese, dürfte je nach überwiegendem pathogenetisch wirksamen Faktor eine vorwiegend axonale oder vorwiegend demyelinisierende Polyneuropathie resultieren.

Schlüsselwörter: Urämische Polyneuropathie, motorische Nervenleitgeschwindigkeit, Metabolismus, Korrelationsanalysen.

I. Einleitung

Obwohl bereits 1873 von Charcot [5] auf den Zusammenhang der chronisch renalen Insuffizienz mit dem Auftreten von Polyneuropathien hingewiesen wurde, ist diesem Problem erst vor 13 Jahren neuerlich Aufmerksamkeit geschenkt worden [1, 14]. Seither folgten zahlreiche Mitteilungen, unter anderem von Asbury und Mitarbeitern, 1963 [2], Tenckhoff und Mitarbeitern, 1965 [46], Konotey-Ahulu, 1965 [18], Prill, 1969 [38], Thomas und Mitarbeitern, 1971 [47] sowie Nielsen, 1971 [27, 28]. Klinisch handelt es sich um eine vorwiegend die unteren Extremitäten symmetrisch betreffende senso-motorische Neuropathie [27, 49]. Obwohl das toxische Agens bisher unbekannt ist, glaubt man, daß die Neuropathie am ehesten Ausdruck der neurotoxischen Wirkung einer retinierten Substanz sei [11]. Bisherige Untersuchungen [23, 31] zeigten, daß das Auftreten der urämischen Polyneuropathie vor allem von der Nierenfunktion abhängig ist. Klinisch soll eine Polyneuropathie erst bei einem kritischen Kreatininwert von zirka 5 mg/100 ml Serum auftreten [46]. Bezüglich der Ätiologie bzw. der

Beeinflussung einer bereits vorhandenen Neuropathie wurden jedoch auch andere Faktoren für verantwortlich gehalten. So wird ein Kausalzusammenhang mit der Dauer der Erkrankung [46], vaskulären Faktoren [35, 42], der Störung des Pyruvatmetabolismus [22, 39], der Hemmung der Transketolaseaktivität durch Guanidinbernsteinsäure [10], der Retention eines Insulinantagonisten und verminderter Glukosetoleranz [7], einer Magnesiumstoffwechselstörung [36, 45], der Gabe neurotoxischer Substanzen [53], der akuten und zeit-schnellen Retention größerer Mengen harnpflichtiger Substanzen [38], einer Anurie bzw. Oligurie [38] sowie einer Störung des Elektrolytgleichgewichts [53] und der metabolischen Azidose [33, 38] diskutiert.

Ziel unserer Untersuchung war es, an Hand von Korrelationsanalysen Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der Polyneuropathie (ausgedrückt durch die maximale motorische Nervenleitgeschwindigkeit sowie der Summenpotentialamplitude der Muskelantwort) und verschiedenen Variablen zu prüfen, um mehr Einblick in die Ätiologie der Polyneuropathie bzw. in jene Faktoren, welche die Polyneuropathie beeinflussen könnten, zu gewinnen.

Weiters wurde versucht, an Hand der elektrophysiologischen Ergebnisse Rückschlüsse auf die bei der urämischen Polyneuropathie auftretenden morphologischen Veränderungen zu ziehen und damit auf die in der Literatur divergierenden Angaben bezüglich der Einordnung der urämischen Polyneuropathie in die primär axonale oder in die primär demyelinisierende Polyneuropathiegruppe einzugehen.

II. Patientengut und Methodik

Zur Untersuchung gelangten 21 Patienten, 7 weibliche und 14 männliche im Alter zwischen 17 und 64 und einem Durchschnittsalter von 41 Jahren. Es wurden nur Patienten mit einer fortgeschrittenen renalen Dekompensation und einem Kreatininspiegel über 4 mg/100 ml Serum herangezogen. Keiner der Patienten war vorher dialysiert oder einer Nierentransplantation unterzogen worden. Bei keinem Untersuchten waren neurotoxische Substanzen (z.B. Furadantin) verabreicht worden.

Folgende Parameter wurden bestimmt: Serumkreatinin, Gesamtweiß, Albumine, Globuline und Alkalireserve.

Weiters wurde die Dauer des Kreatininanstieges über 4 mg/100 ml Serum bis zum Zeitpunkt der Bestimmung der maximalen motorischen Nervenleitgeschwindigkeit (NLG), die Harnausscheidung pro Tag und der mittlere Blutdruck bestimmt. Je nach Geschwindigkeit der Progredienz der Nierendekompensation wurden die Patienten in vier Gruppen eingeteilt (sehr rasch, rasch, mittlerrasch, langsam). Als sehr rasche Entwicklung der Nierendekompensation wurde ein Kreatininanstieg auf mehr als 10 mg/100 ml Serum innerhalb eines Jahres bezeichnet. Betrug diese Zeit 1 bis 2 Jahre, so wurde diese als rasche Entwicklung definiert, bei 2 bis 4 Jahren als mittlerrasch und bei über 4 Jahren als langsam.

Diagnostisch handelte es sich in 18 Fällen um eine chronische Nephritis, in 1 Fall lagen bilaterale Zystennieren vor, 1mal eine chronische Pyelonephritis und 1mal lag eine hereditäre Nephritis vor (Alport-Syndrom).

Bei allen Patienten wurde die maximale motorische Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) des rechten Nervus peroneus untersucht und die Summenpotentialamplitude (SPA) der Muskelantwort bestimmt. Gewertet wurde jener SPA-Wert, welcher, bei Reizung des Nervus peroneus in Höhe des Fußbristes erhalten wurde.

Technik: Es wurde der Nervus peroneus mit Oberflächen Elektroden in Höhe des Fibulaköpfchens und des Fußbristes supramaximal gereizt. Die Ableitung erfolgte vom M. extensor digitorum brevis (Tendon-belly) mittels Oberflächen Elektroden. Zur Verstärkung und Registrierung diente ein DISA-EMG-Gerät.

Zur Prüfung statistisch signifikanter Zusammenhänge zwischen der NLG bzw. SPA und den Stoffwechsellaten verwendeten wir die Spearmansche Rangkorrelation.

Tabelle 1. *Übersichten für die maximale motorische Nervenleitgeschwindigkeit, die Summenpotentialamplitude und die Stoffwechsellagerungen bei 24 Patienten mit chronisch urämischer Stoffwechsellage*

Fall	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
1	16	300	12,9	3	8,05	2,65	5,4	16,2	1500	s. r.	118
2	33	3.000	15,4	4	5,3	2,2	3,1	12,7	550	m. r.	140
3	37	2.000	9,8	3,5	6,3	2,5	3,8	15,7	1750	l.	153
4	38	5.000	14,7	2	5,4	2,4	3,0	19,2	2000	l.	120
5	39	1.000	6,2	2	6,45	2,5	3,95	26,8	3250	l.	143
6	42	1.500	18,8	5	5,8	2,4	3,4	12,9	1300	l.	168
7	42	5.000	10,4	1	5,7	2,7	3,0	17,8	1800	m. r.	150
8	43	3.000	4,5	0,5	7,2	3,1	4,1	27,1	2750	l.	150
9	43	10.000	14,2	2	6,0	2,8	3,2	33,0	600	l.	150
10	43	5.000	15,0	4	7,75	3,1	4,65	18,4	1800	m. r.	188
11	43	10.000	10,6	4	6,2	3,0	3,2	16,1	1500	l.	153
12	44	20.000	12,4	3	7,3	3,5	3,8	21,0	1100	s. r.	118
13	45	5.000	10,7	4	6,8	3,0	3,8	17,3	2400	l.	110
14	45	4.000	14,6	1	5,7	2,6	3,1	15,2	1300	r.	163
15	46	7.500	8,6	2	7,3	3,5	3,8	22,2	1500	r.	158
16	47	3.000	13,0	0,5	4,55	2,3	2,25	18,2	1100	r.	140
17	48	10.000	9,3	1,5	7,1	3,2	3,9	18,0	2250	l.	108
18	49	10.000	16,8	9	6,5	3,1	3,4	13,2	550	m. r.	180
19	49	2.000	12,5	1	8,5	3,9	5,0	25,6	1650	l.	140
20	49	5.000	5,9	3	6,9	3,2	3,0	22,0	1500	l.	130
21	49	10.000	11,7	1	7,0	3,4	3,0	18,0	550	m. r.	143

I Maximale motorische Nervenleitgeschwindigkeit m/Sek.; II Summenpotentialamplitude μ V; III Serumkreatinin mg/100 ml; IV Dauer des Kreatininanstieges über 4 mg/100 ml Serum bis zur Nervenleitgeschwindigkeitsmessung (Jahre); V Gesamteiweiß g%; VI Albumine g%; VII Globuline g%; VIII Alkalireserve mÄqu/l; IX tägliche Diurese ml/24 Stunden; X Progredienz der Nierendekompensation: s. r. = sehr rasch, m. r. = mittelrasch, r. = rasch, l. = langsam; XI mittlerer Blutdruck mm/Hg.

III. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Einzeldaten bezüglich NLG, SPA, Serumkreatinin, Dauer des Kreatininanstieges über 4 mg/100 ml Serum bis zum Zeitpunkt der NLG-Messung, Serumgesamteiweiß, Serumalbumine, Serumglobuline, Alkalireserve, tägliche Harnausscheidung, Progredienzgeschwindigkeit der Nierendekompensation und mittlerer Blutdruck sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tab. 2 zeigt die Rangkorrelation zwischen der NLG bzw. SPA und den oben erwähnten Variablen. Auch bei Durchrechnung unter Berücksichtigung der „ties“ fand sich keine Änderung der angeführten Signifikanzstufen.

Tabelle 2. *Spearman-Rangkorrelation für die maximale motorische Nervenleitgeschwindigkeit bzw. die Summenpotentialamplitude und den Stoffwechsellagen*

	Maximale motorische NLG	Amplitude
Maximale motorische NLG		0,503*
Amplitude	0,503*	
Serumkreatinin	— 0,114	0,027
Dauer des Kreatininanstieges über 4 mg/100 ml Serum	— 0,266	0,056
Gesamteiweiß	0,301	0,064
Albumine	0,628**	0,664**
Globuline	0,060	— 0,262
Alkalireserve	0,217	0,066
Tägliche Diurese	— 0,243	— 0,349
Progredienz der Nierendekompensation	— 0,021	— 0,201
Mittlerer Blutdruck	— 0,039	0,106

* $p < 0,02$.
** $p < 0,01$.

Wie aus Tab. 2 zu ersehen ist, fand sich lediglich eine signifikante Korrelation zwischen NLG sowie SPA und Serumalbuminen (signifikant am 1%-Niveau) sowie zwischen NLG und SPA selbst (signifikant am 2%-Niveau). Dagegen fand sich zwischen NLG bzw. SPA

und den anderen Variablen in unserem Untersuchungsgut keine relevante Beziehung.

IV. Diskussion

Bisherige Versuche, Korrelationen zwischen der urämischen Polyneuropathie bzw. der NLG und metabolischen Faktoren herzustellen erbrachten als konstantes Ergebnis die Abhängigkeit der peripheren Symptomatik vom Ausmaß der renalen Insuffizienz. So wird von Mariani und Cosi, 1971 [23] sowie Nielsen, 1972 und 1973 [29, 31], über eine Korrelation zwischen NLG und Kreatininclearance berichtet. Jepsen und Mitarbeiter, 1969 [21], Van der Most und Mitarbeiter, 1973 [51] und Williams und Mitarbeiter, 1973 [52], fanden auch zwischen dem Serumkreatinin und der NLG eine Korrelation. In Übereinstimmung mit Tenckhoff und Mitarbeitern [46], Prill, 1969 [38] und Nielsen, 1973 [31], konnte bei unserem Patientengut kein Zusammenhang zwischen NLG oder SPA und Serumkreatinin nachgewiesen werden.

Gelegentlich wurde in der Literatur eine Abhängigkeit der peripheren Symptomatik von der Dauer der Niereninsuffizienz diskutiert, doch fand dies in unserer Studie keine Bestätigung. Wenig Beachtung wurde bisher dem Proteinstoffwechsel geschenkt. So fanden sich in der uns zugänglichen Literatur nur Hinweise bei Pakkenberg und Mitarbeitern, 1971 [33], die keine Korrelation zwischen den Serumproteinen und der peripheren Symptomatik fanden sowie von Prill, 1969 [38], welcher vermerkt, daß Verschiebungen im Serumweiß nicht mit Signifikanz mit der Entwicklung der Polyneuropathie in Zusammenhang gebracht werden konnten. Bei unserem Patientengut, bei welchem die verschiedenen Eiweißfraktionen untersucht wurden, konnte zwar keine Korrelation zwischen motorischer NLG oder SPA und Serumgesamteiweiß oder Globulinen hergestellt werden, es fand sich jedoch eine am 1%-Niveau signifikante Korrelation zwischen NLG sowie SPA und den Serumalbuminen. Die NLG-Verminderung war umso stärker ausgeprägt je niedriger der Albuminspiegel war. Für die Deutung dieses Ergebnisses scheinen uns drei Möglichkeiten zu bestehen:

1. Alle untersuchten Patienten erhielten eine proteinarme Diät, und zwar eine modifizierte Giovannetti-Diät von 2 bis 3 Eiweißeinheiten [41]. Diese Diät stellt das Eiweißminimum für den gesunden peripheren Nerven dar. Es wäre denkbar, daß der Eiweißbedarf des peripheren Nerven bei bereits vorhandener Neuropathie infolge veränderten Meta-

bolismus erhöht ist. Unter Berücksichtigung, daß unser Krankengut nur Patienten mit fortgeschrittener renaler Insuffizienz einschließt, könnte Albuminmangel einen Faktor darstellen, der die Progredienz einer bereits vorhandenen Neuropathie beschleunigt. Ein Zusammenhang zwischen Proteinmangel und Polyneuropathie ist bekannt. So führt z. B. Proteinmangel bei Malnutrition zu Polyneuropathien mit NLG-Verlangsamungen meist nur geringen Grades [40]. Allerdings liegt bei diesen Fällen meist gleichzeitig eine Hypovitaminose vor. Von bioptischer Seite konnten jedoch Platt und Stewart, 1969 [34], in tierexperimentellen Untersuchungen zeigen, daß bei Proteinmangelernährung und gleichzeitiger Verabreichung von Vitaminen es zu einer Verbreiterung der Ranvierschen Schnürringe kommt, sodaß Proteinmangel als selbständiger Faktor bei der Entwicklung einer Polyneuropathie anzusehen ist.

2. Die Möglichkeit, daß Albumin das für die Entstehung der Polyneuropathie verantwortliche retinierte toxische Agens darstellt, scheint uns nicht wahrscheinlich, da Albumine ein hohes Molekulargewicht haben und nicht dialysabel sind, die urämische Polyneuropathie jedoch nach Dialyse eine Rückbildung zeigen kann. Es wäre andererseits möglich, daß Albumin das toxische Agens bindet. Je geringer die Albuminkonzentration ist, desto weniger könnte von dem toxischen Agens gebunden werden und desto stärker könnte sich dieses auswirken.

3. Es könnte eine Beziehung zwischen Kreatinin-clearance und Albuminen bestehen, sodaß der Zusammenhang der NLG sowie SPA mit den Albuminen keine selbständige Bedeutung hat. Diese Vermutung wird durch die Untersuchungen von Dromgoole, 1974 [12] und Mariani und Mitarbeitern, 1974 [25], unterstützt, welche einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung und der Albuminkinetik herstellen konnten. Allerdings finden sich dort keine Beziehungen zum Grad der Polyneuropathie. Da bei unserem Patientengut die Kreatinin-clearance nicht bestimmt wurde, ist eine nähere Abklärung zunächst unmöglich.

Entgegen der Beobachtung von Prill, 1969 [38], fanden wir keine Korrelation zwischen NLG bzw. SPA und metabolischer Azidose, täglicher Harnausscheidung oder Geschwindigkeit der Progredienz der Nierendekompensation.

Bei chronischer Urämie kann ein reaktiver Hyperparathyreoidismus mit kalzifizierender Gefäßsklerose bestehen [11]. So wurde von Scribner und Mitarbeitern [42] die Möglichkeit eines Zusammenhanges von hypertonen Krisen mit dem Auftreten der urämischen Polyneuropathie diskutiert, doch konnte bei unserem Patientengut dafür kein Hinweis gefunden werden.

Zuletzt sei noch, ohne jedoch über eigene Ergebnisse berichten zu können, darauf hingewiesen, daß Untersuchungen von Pakkenberg und Mitarbeitern, 1971 [33], Prill, 1969 [38] sowie Williams und Mitarbeitern, 1973 [32], keinen Zusammenhang zwischen Elektrolyten und urämischer Polyneuropathie erkennen ließen. Ebenso stellt nach Tenckhoff und Mitarbeitern, 1965 [46], die Anämie keinen die Neuropathie beeinflussenden Faktor dar.

Über eine Verlangsamung der motorischen NLG bei Polyneuropathien im Rahmen chronischer renaler Insuffizienz wurde bereits verschiedentlich berichtet [3, 4, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 30, 37, 38, 46, 47, 49, 51, 52], wobei die NLG bereits im präklinischen Stadium verlangsamt ist [37]. Das Ausmaß der motorischen NLG-Verminderung ist meist nur gering bis mäßiggradig [23, 30, 47]. Die eigenen Untersuchungen zeigen im wesentlichen mit der Literatur [24, 30] übereinstimmende Ergebnisse. So betrug die durchschnittliche NLG 42,4 m/Sek. und war damit nur geringgradig vermindert. Lediglich bei einem Patienten (Fall Nr. 1) fand sich mit 16 m/Sek. eine ausgeprägte Verlangsamung. Die SPA lag meist im Normbereich und war nur bei 3 Patienten (Fall 1, 5 und 6) auf pathologische Werte erniedrigt.

Als morphologisches Substrat einer ausgeprägten NLG-Verlangsamung wird die segmentale Entmarkung angesehen [8, 16, 26, 48, 50]. Dagegen tritt bei primär axonalen Prozessen keine oder nur geringgradige Verlangsamung der NLG auf bzw. es stellt sich der Verlust der Leitfähigkeit ein, ohne vorheriges Stadium einer erheblichen Verlangsamung [15, 50]. Obwohl das Ausmaß der NLG-Verminderung bei der urämischen Polyneuropathie zunächst eher auf einen primär axonalen Prozeß hinweist, wird sowohl von

elektrophysiologischer, aber von bioptischer Seite die Zuordnung der urämischen Polyneuropathie zu einer der Polyneuropathiegruppen in der Literatur heftig diskutiert. Nielsen, 1973 [30], weist auf eine Dispersion des sensiblen Nervenaktionspotentials hin, welche auf die verlangsamte Leitfähigkeit mancher Fasern weist, entsprechend einer Demyelinisierung. Weiters kommt es nach Nierentransplantationen zu einer schnellen Besserung von sensorischen und motorischen Symptomen während der ersten Wochen. Dies ist auf morphologischer Basis schwer zu erklären [32]. Aus diesen Überlegungen wird von Nielsen, 1973 [30], neben morphologischen Veränderungen eine Störung der Membranfunktion des Axons, bedingt durch einen toxischen Faktor, angenommen und eine Hemmung der Natriumpumpe diskutiert. Der Autor selbst [32] vermerkt jedoch, daß nicht mit ausreichender Sicherheit ausgesagt werden könne, ob die Normalisierungstendenz der NLG in der schnellen Rückbildungsphase nach Nierentransplantationen auch tatsächlich durch eine Membranfunktionsänderung bedingt ist, da die ersten Untersuchungen nach der Transplantation erst zu einem Zeitpunkt durchgeführt wurden, als bereits eine Remyelinisierung im Bereich der Ranvierschen Schnürringe erfolgt sein könnte. Weitere Hinweise für das Vorliegen einer primär demyelinisierenden Polyneuropathie finden sich bei Dietz und Freund, 1974 [8], welche durch Mikroelektrodenableitung und Intervallanalysen von Entladungen motorischer Einheiten während Willkürinnervation entsprechende Veränderungen nachweisen konnten. Von bioptischer Seite wird die urämische Polyneuropathie von Dayan, 1970 [7], Dinn und Crane, 1970 [9], Kornfeld und Appenzeller, 1970 [19], als primär demyelinisierend betrachtet. Diesen morphologischen Ergebnissen stehen Untersuchungen von Asbury, 1963 [2], Thomas und Mitarbeitern, 1971 [47] und Sluga [43] gegenüber, welche bei der urämischen Polyneuropathie vorwiegend axonale Veränderungen nachweisen konnten.

Zweifellos stehen einander divergente Ergebnisse gegenüber. An Hand der eigenen Untersuchungen, unter Berücksichtigung der motorischen NLG und der SPA, glauben wir, daß die urämische Polyneuropathie eine Stellung zwischen einer primär axonalen und einer primär demyelinisierenden Neuropathie einnimmt. So weist einerseits die meist nur geringgradig verlangsamte NLG eher auf einen axonalen Prozeß hin, doch werden in unserem Untersuchungsgut erst im Stadium einer extrem verlangsamten NLG tiefe SPA-Werte erreicht, während sonst die SPA normal oder nur geringgradig vermindert ist, wie dies häufig bei primär demyelinisierenden Prozessen der Fall ist [44]. Nach Sluga, 1974 [43], kann sich als Folge verschiedener neuropathischer Prozesse ein Läsionstyp dem anderen aufpfropfen und eine Polyneuropathie des Mischtyps entstehen. Bedenkt man, daß die urämische Polyneuropathie mit großer Wahrscheinlichkeit multifaktorieller Genese ist, wäre gerade hier eine Polyneuropathie des Mischtyps zu erwarten. Je nach überwiegend pathogenetisch wirksamen Faktor würde eine vorwiegend axonale oder demyelinisierende Form resultieren.

Literatur

1. Asbury, A. K., Victor, M., Adams, R. D.: Uremic Polyneuropathy. *Trans. Amer. Neurol. Assoc.* 87, 100—103 (1962).
2. Asbury, A. K., Victor, M., Adams, R. D.: Uremic polyneuropathy. *Arch. neurol.* 8, 413—428 (1963).
3. Blagg, C. R., Kemble, F., Taverner, D.: Nerve conduction velocity in relationship to the severity of renal disease. *Nephron* 5, 290 (1968).
4. Cadilhac, J., Dapres, G., Fabre, J. L., Mion, C.: Follow-up study of motor conduction velocity in uremic patients treated by hemodialysis. *New developments in electromyography and clinical neurophysiology* (Desmedt, J. E., Hrsg.), Vol. 2, S. 372—380. Basel: Karger, 1973.
5. Charcot, J. M.: Des paraplégies urinaires. *Leçons sur les malades du système nerveux faites à la Salpêtrière, 2ème série, 16ème leçon* Delahaye, A. (Hrsg.), Paris: 1873. English edition S. 249—160. New York: Hafner, 1962.
6. Cragg, B. G., Thomas, P. K.: The conduction velocity of regenerated nerve fibres. *J. Physiol.* 171, 164—175 (1964).
7. Dayan, A. D., Gardner-Thorpe, C., Down, P. F., Gleadle, R. I.: Peripheral neuropathy in uremia. *Neurology* (Minneapolis) 20, 649—658 (1970).

8. Dietz, V., Freund, H. J.: Entladungsverhalten einzelner motorischer Einheiten bei urämischen Patienten. *J. Neurol.* 207, 255—269 (1974).
9. Dinn, J. J., Crane, D. L.: Schwann cell dysfunction in uremia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 33, 605—608 (1970).
10. Döbelstein, H., Edel, H., Schmidt, M., Schubert, G., Weinzierl, M.: Guanidinbernsteinsäure und Urämie. *Klin. Wschr.* 49, 348—357 (1971).
11. Döbelstein, H.: Zur Pathogenese der Urämie. *Der Internist* 12, 76—84 (1971).
12. Dromgoole, S. H.: The binding capacity of Albumin and renal disease. *Pharmacology and exp. therapeutics* 191, 318—323 (1974).
13. Gutman, E., Holubar, J.: The degeneration of peripheral nerve fibers. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 13, 89—105 (1950).
14. Hegstrom, R. M., Murray, J. S., Pendas, J. P., Burnell, J. M., Scribner, B. H.: Two years experience with periodic hemodialysis in treatment of chronic uremia. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs* 8, 266—276 (1962).
15. Honet, J. C., Jepsen, R. H., Tenckhoff, H. A., McDonald, J. R.: Motor nerve conduction velocity in chronic renal insufficiency. *Arch. phys. med.* 47, 647 (1966).
16. Kaeser, H. E.: Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden (Zur Klassifizierung der Erkrankungen der peripheren Nerven nach dem EMG). *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 33, 221—250 (1965).
17. Kemble, F.: Electrodiagnosis of polyneuropathy. *Electromyography* 7, 187 (1967).
18. Konotev-Ahulu, F., Baillo, R., Comty, C., Heron, J. R., Shaldon, S., Thomas, P.: Effect of periodic dialysis on the peripheral neuropathy of end-stage renal failure. *Brit. med. J.* 2, 1212—1215 (1965).
19. Kronfeld, M., Appenzeller, O.: Pathology of sural nerve in uremic neuropathy. In: *Proc. VI Internat. Congr. Neuropath.*, S. 702, 703. Paris: Masson, 1970.
20. Isaacs, H.: Electromyographic study of muscular weakness in chronic renal failure. *S. A. Med. J.* 43, 683 (1969).
21. Jepsen, R. H., Tenckhoff, H. A.: Comparison of motor and sensory nerve conduction velocity in early uremic polyneuropathy. *Arch. phys. Med.* 50, 124 (1969).
22. Lasker, N., Baker, H. A.: Vitamin levels in hemodialysis and intermittent peritoneal dialysis. *Trans. Amer. Soc. Int. Arg.* 9, 51—56 (1963).
23. Mariani, G., Cosi, V.: La polineuropatia in uremia precoce: studio elettromiografico. *Riv. neurol.* 16, 126 bis 132 (1971).
24. Mariani, G., Cosi, V., Faggi, L., Zelaschi, F.: La polineuropatia uremica precoce: studio clinico ed elettromiografico in soggetti trattati (e non) con dialisi extracorporea. *Riv. neurol.* 17, 67—95 (1971).
25. Mariani, G., Bianchi, R., Pilo, A., Palla, R., Toni, M. G., Fusani, L.: Albumin catabolism measurement by a double tracer technique in uremic patients during a single dialytic treatment. *Europ. J. clin. Invest.* 4, 435 bis 442 (1974).
26. McDonald, W. I.: The effects of experimental demyelination on conduction in peripheral nerves: A histological and electrophysiological study. II. *Brain* 86, 501—524 (1963).
27. Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. I. Clinical symptoms and signs. *Acta Med. Scand.* 190, 105—111 (1971).
28. Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. II. Intercorrelation of clinical symptoms and signs and clinical grading of neuropathy. *Acta Med. Scand.* 190, 113—117 (1971).
29. Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. IV. An analysis of the vibratory perception threshold. *Acta med. scand.* 191, 287—296 (1972).
30. Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. V. Sensory and motor conduction velocity. *Acta med. scand.* 194, 445—454 (1973).
31. Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. VI. The relationship between sensory and motor nerve conduction and kidney function, azotemia, age, sex and clinical neuropathy. *Acta med. scand.* 194, 455—462 (1973).
32. Nielsen, V. K.: The peripheral nerve function in chronic renal failure. IX. Recovery after renal transplantation. Electrophysiological aspects (Sensory and motor nerve conduction). *Acta med. scand.* 195, 171—180 (1974).
33. Pakkenberg, H., Nielsen, B., Larsen, N. A., Christoffersen, P.: Uremic polyneuropathy clinical and pathological aspects. *Z. Neurol.* 200, 267—273 (1971).
34. Platt, B. S., Stewart, R. J. C.: Effects of protein-calorie deficiency on dogs. II. Morphological changes in the nervous system. *Develop. Med. Child. Neurol.* 11, 174 (1969).
35. Popovtzer, M. M., Rosenbaum, B. J., Gordon, A., Maxwell, M. H.: Relief of uremic polyneuropathy after bilateral nephrectomy. *New Engl. J. Med.* 281, 949, 950 (1969).
36. Posen, G. A., Kaye, M.: Magnesium metabolism in patient on chronic haemodialysis. *Proc. Eur. Dial. Trans. Ass.* 4, 224—228 (1967).
37. Preswick, G., Jeremy, D.: Subclinical polyneuropathy in renal insufficiency. *Lancet* ii, 731, 732 (1964).
38. Prill, A.: Die neurologische Symptomatologie der Niereninsuffizienz. (Schriftenreihe Neurologie, Bd. 2.) Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1969.
39. Robson, J. S.: Uraemic neuropathy. In: *Symposium on some Aspects of Neurology* (Robertson, R. P., Hrsg.), S. 74—84. Edinburgh: Royal College of Physicians of Edinburgh, 1968.
40. Sachdev, K. K., Taori, G. M., Pereira, S. M.: Neuromuscular status in protein-calorie malnutrition. Clinical, nerve conduction and electromyographic studies. *Neurology* 21, 801—805 (1971).
41. Schmidt, P., Kriehuber, J., Deutsch, E.: Diät für chronisch Nierenkranke. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1972.
42. Scribner, B. H., Fergus, E. B., Boen, S. T., Thomas, E. D.: Some therapeutic approaches to chronic renal insufficiency. *Ann. Rev. Med.* 16, 112 (1965).
43. Sluga, E.: Polyneuropathien. Typen und Differenzierung. Ergebnisse biophysischer Untersuchungen. (Schriftenreihe Neurologie, Bd. 14.) Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1974.
44. Sluga, E., Mamoli, B., Pateisky, K.: Vergleichende biophysische und elektrophysiologische Untersuchungen bei Polyneuropathien. (In Vorbereitung.)
45. Stewart, W. K., Fleming, L. W., Anderson, D. C., Lenman, J. A. R., Jamieson, D. G.: Changes in plasma electrolytes and nerve conduction velocities during chronic haemodialysis without magnesium. *Proc. Eur. Trans. Ass.* 4, 285—291 (1967).
46. Tenckhoff, H. A., Boen, F. S., Jepsen, R., Spiegler, J.: Polyneuropathy in chronic renal insufficiency. *J. Am. Med. Ass.* 192, 1121—1124 (1965).
47. Thomas, P. K., Hollinrake, K., Lascelles, R. G., O'Sullivan, D. J., Baillo, R. A., Moorhead, J. F., Mackenzie, J. C.: The polyneuropathy of chronic renal failure. *Brain* 94, 761—780 (1971).
48. Thomas, P. K.: The morphological basis for alterations in nerve conduction in peripheral neuropathy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 54, 295—298 (1971).
49. Tyler, H. R.: Neurologic disorders seen in the uremic patient. *Arch. Intern. Med.* 126, 781—786 (1970).
50. Ulrich, J., Esslen, E., Regli, F., Bischoff, A.: Die Beziehung der Nervenleitgeschwindigkeit zum histologischen Befund am peripheren Nerv. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 187, 770—786 (1965).
51. Van der Most van Spijk, D., Hoogland, R. A., Dijkstra, S.: Conduction velocities compared and related to degrees of renal insufficiency. New developments in electromyography and clinical neurophysiology (Desmedt, J. E., Hrsg.), Vol. 2, S. 381—389. Basel: Karger, 1973.
52. Williams, I. R., Davison, A. M., Mawdsley, C., Robson, J. S.: Neuropathy in chronic renal failure. New developments in electromyography and clinical neurophysiology (Desmedt, J. E., Hrsg.), Vol. 2, S. 390—399, 1973.
53. Wullen, F.: Zur Frage der urämischen Polyneuropathie. *Med. Klin.* 60, 840—843 (1965).