

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. med. Stephan Zierz

Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten mittels Nadel-Elektromyographie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von

Martin Stefan Dennebaum

geboren am 13.7.1976 in Mainz

Gutachter:

1. Prof. Herz, Halle
2. Prof. Dengler, Hannover
3. Prof. Rewers, Würzburg

Datum der Verteidigung: 28.09.2006

urn:nbn:de:gbv:3-000011338

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3A3Agbv%3A3-000011338>]

Referat und bibliographische Beschreibung

Für die Beurteilung neuromuskulärer Störungen ist es von hohem Wert, die Zahl der funktionsfähigen motorischen Einheiten in betroffenen Muskeln zu kennen. Die Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten in vivo ist aber nur in bestimmten Muskeln möglich und auch dort methodisch schwierig und zeitaufwendig. Mit einem neuen methodischen Ansatz wurde gezeigt, daß die Zahl der motorischen Einheiten mittels Nadel-Elektromyographie abgeschätzt werden kann, indem man die Entladungsraten einiger motorischer Einheiten mißt (Schulte-Mattler et al., 2000). Dabei sind Aufwand und Belastung der Patienten deutlich geringer als bei den bisher bekannten Methoden. Das Verfahren ist bislang aber nur für die Muskeln des Hypothenars validiert.

In der vorliegenden Arbeit wurden bei 53 Personen (21 Gesunde, 26 Patienten mit einer Neuropathie, 6 Patienten mit einer Myopathie) insgesamt 122 Beinmuskeln untersucht, davon 70 Mm. extensores digitorum breves (EDB) und 52 Mm. tibiales anteriores (TA). Es wurden jeweils die maximalen Entladungsraten und die Zahl der motorischen Einheiten ermittelt. Die Registrierung der maximalen Entladungsraten erfolgte elektromyographisch mit einer konzentrischen Nadelelektrode bei leichter Willkürinnervation. Zur Abschätzung der Zahl motorischer Einheiten wurden zwei unterschiedliche, am jeweiligen Muskel etablierte Verfahren eingesetzt: die manuelle Zuwachsmethode am EDB und die potentialgetriggerte Mittelwertbildung am TA.

Eine reduzierte Gesamtzahl motorischer Einheiten führt zum kompensatorischen Anstieg der Entladungsraten der verbliebenen motorischen Einheiten (nichtlineare Regressionsanalyse; EDB $r = 0,79$, $P < 0,0001$, TA $r = 0,8$, $P < 0,0001$). Die Zunahme der Entladungsraten korreliert zudem mit dem Grad der Muskelschwäche (EDB $r = 0,542$, $P < 0,001$, TA $r = 0,523$, $P < 0,001$). Myopathien, Geschlecht und Alter haben keinen Einfluß auf die Entladungsraten.

Die Resultate stimmen mit hoher Genauigkeit mit den am Kleinfingerballen gefundenen überein. Diese Arbeit bestätigt somit die Zweckdienlichkeit der Zählung der Entladungsraten als verlässliches und einfach zu erhebendes Maß für einen Ausfall motorischer Einheiten. Diese zeitsparende und wenig belastende Methode kann allgemein in der Elektromyographie angewandt werden.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Die motorische Einheit.....	2
1.2	Rekrutierung.....	3
1.3	Schätzung der Zahl motorischer Einheiten.....	7
1.3.1	Geschichtlicher Rückblick.....	7
1.3.2	Methoden zur Schätzung der Zahl motorischer Einheiten.....	8
1.3.3	Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten mittels Nadel-EMG.....	14
2	Zielstellung.....	16
3	Material und Methoden.....	17
3.1	Probanden und Patienten.....	17
3.2	Klinische Untersuchung.....	18
3.3	Elektrophysiologische Untersuchung.....	19
3.3.1	Bestimmung der maximalen Entladungsraten.....	20
3.3.2	Schätzung der Zahl motorischer Einheiten.....	21
3.4	Statistik.....	25
4	Ergebnisse.....	26
4.1	Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten.....	26
4.1.1	M. extensor digitorum brevis.....	26
4.1.2	M. tibialis anterior.....	28
4.2	Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft.....	30
4.2.1	M. extensor digitorum brevis.....	30
4.2.2	M. tibialis anterior.....	31
4.3	Entladungsraten in Relation zur Zahl aktivierter motorischer Einheiten.....	31

5	Diskussion	33
5.1	Ergebnisdiskussion.....	33
5.1.1	Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten.....	33
5.1.2	Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft	34
5.1.3	Entladungsraten in Relation zur Zahl aktiver motorischer Einheiten.....	34
5.1.4	Maximale Entladungsraten in Relation zum untersuchten Muskel.....	36
5.2	Methodik	37
5.2.1	Messung der Entladungsraten.....	37
5.2.2	Schätzung der Zahl motorischer Einheiten	39
5.3	Klinische Anwendung und Ausblick	41
6	Zusammenfassung	44
7	Anhang	45
8	Literaturverzeichnis.....	52
9	Thesen.....	57

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1.1	Rekrutierungsmuster.....	4
Abbildung 1.2	Summenaktionspotential.....	10
Abbildung 1.3	Schema der manuellen Zuwachsmethode.....	12
Abbildung 3.1	Physiologische Potentialverteilung gemessen mit der manuellen Zuwachsmethode.....	23
Abbildung 3.2	Schema der potentialgetriggerten MUNE.....	24
Abbildung 4.1	Pathologische Potentialverteilung gemessen mit der manuellen Zuwachsmethode.....	27
Abbildung 4.2	Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten am EDB.....	28
Abbildung 4.3	Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten am TA.....	29
Abbildung 4.4	Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft am EDB.....	30
Abbildung 4.5	Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft am TA.....	31
Abbildung 7.1	Patienteninformation.....	45
Abbildung 7.2	Patienteneinwilligung.....	47

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1.1	Zahl und Größe motorischer Einheiten in unterschiedlichen Muskeln	2
Tabelle 1.2	Gängige MUNE-Methoden.....	13
Tabelle 1.3	Entladungsraten motorischer Einheiten bezogen auf die Anzahl von gerade aktiven motorischen Einheiten am M. biceps brachii	14
Tabelle 3.1	Graduierung der Muskelkraft.....	19
Tabelle 4.1	Entladungsraten und Zahl motorischer Einheiten am EDB und TA.....	26
Tabelle 4.2	Entladungsraten in Abhängigkeit von der Zahl der aktivierten motorischen Einheiten am EDB.....	32
Tabelle 4.3	Entladungsraten in Abhängigkeit von der Zahl der aktivierten motorischen Einheiten am TA.....	32
Tabelle 5.1	Abhängigkeit der Koeffizienten der Regressionsgleichung $y = y_0 + a^{-b \cdot x}$ vom untersuchten Muskel.....	36
Tabelle 7.1	Übersicht der Klinik der Patienten mit Neuropathie	48
Tabelle 7.2	Übersicht der Klinik der Patienten mit Myopathie.....	51

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

EDB	M. <u>e</u> xtensor <u>d</u> igitorum <u>b</u> revis
EMG	<u>E</u> lektromyographie/ <u>E</u> lektromyogramm
Hz	Hertz
M./Mm.	Musculus/Musculi
MUNE	<u>M</u> otor <u>U</u> nit <u>N</u> umber <u>E</u> stimation deutsch: Schätzung der Zahl motorischer Einheiten
N./Nn.	Nervus/Nervi
<i>n</i>	Anzahl
<i>P</i>	Irrtumswahrscheinlichkeit
<i>r</i>	Korrelationskoeffizient
<i>SD</i>	Standardabweichung
sek	Sekunde
SMUP	<u>S</u> ingle <u>M</u> otor <u>U</u> nit <u>P</u> otential deutsch: Potential einer motorischen Einheit
TA	M. <u>t</u> ibialis <u>a</u> nterior
V	Volt

1 Einleitung

Muskelschwäche (Parese) kann zentralnervöse oder periphere Ursachen haben, wobei letztere Folge einer Störung im Muskel, in der neuromuskulären Überleitung oder im innervierenden Nerven sein können. Häufigster Grund einer peripheren Parese ist eine neurogene Schädigung, die typischerweise mit einer Abnahme der Zahl funktionierender motorischer Einheiten einhergeht. Der Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten kommt daher ein diagnostischer Wert zu – auch im Hinblick auf subklinische Verläufe oder Verlaufsbeschreibungen (Brown et al., 1988).

Die *Schätzung der Zahl motorischer Einheiten* wird im allgemeinen mit dem Akronym MUNE zusammengefaßt (Motor Unit Number Estimation). Entsprechende elektrophysiologische Methoden wurden seit Ende der sechziger Jahre entwickelt, sind allerdings aufgrund spezifischer Limitationen wie erheblicher Zeitaufwand u. a. für den Klinikalltag wenig praktikabel. Ein kürzlich entwickeltes Verfahren hat jedoch Aussicht auf den Einsatz in der Routinediagnostik peripherer Nervenläsionen (Schulte-Mattler et al., 2000). Es handelt sich dabei um eine MUNE mittels Nadel-EMG, welche auf der Messung der Entladungsraten motorischer Einheiten bei leichter Willkürinnervation beruht. Die Entladungsraten sind bei Schädigung eines peripheren Nerven erhöht – und zwar um so mehr, je stärker die Zahl motorischer Einheiten abnimmt, d.h. mit zunehmender Schwere der neurogenen Läsion. Die Bestimmung der Entladungsraten motorischer Einheiten ist im Zuge der elektromyographischen Untersuchung problemlos möglich.

Bei der Untersuchung der Hypothenarmuskulatur wurde eine nichtlineare Abhängigkeit zwischen der Zahl motorischer Einheiten und der Entladungsrate der Einheiten festgestellt (Schulte-Mattler et al., 2000). Da die Daten von Muskel zu Muskel divergieren können, sind diese Ergebnisse nicht ohne weiterführende Untersuchungen auf den gesamten Körper übertragbar. Im Zuge dieser Validierung der MUNE mittels Nadel-EMG stehen im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit die Untersuchung des M. extensor digitorum brevis und des M. tibialis anterior am Bein. Hierzu gehört auch eine Neubewertung der

Entladungsraten motorischer Einheiten bei geringer Willkürinnervation, die in der Literatur uneinheitlich beschrieben wird (Sogaard, 1995; Daube, 1996).

1.1 Die motorische Einheit

Unter einer „motorischen Einheit“ versteht man ein α -Motoneuron mit seinem Axon und allen Muskelfasern, die von dem Neuron innerviert werden. Die motorische Einheit bildet die kleinste funktionelle Einheit der willkürlichen Muskelkontraktion. Die Anzahl der Muskelfasern, die von einem α -Motoneuron innerviert werden, divergiert von Muskel zu Muskel. Verallgemeinernd kann man sagen, daß diejenigen Muskeln, die sehr fein abgestimmte Bewegungen durchführen müssen – wie zum Beispiel die äußeren Augenmuskeln –, nur aus wenigen Muskelfasern pro α -Motoneuron bestehen, wohingegen bei Muskeln, die gröbere Bewegungen ausführen, vergleichsweise viele Muskelfasern auf ein α -Motoneuron kommen. Das Verhältnis von Anzahl der Muskelfasern zum Motoneuron wird auch Innervationsrate genannt (Mumenthaler et al., 1998).

Daten, die an Primaten und verstorbenen Poliomyelitispatienten erhoben wurden, ergeben eine gute Übersicht über Zahl und Größe motorischer Einheiten beim Menschen (Tab. 1.1).

Tabelle 1.1 Zahl und Größe motorischer Einheiten in unterschiedlichen Muskeln

<i>Muskel</i>	<i>Zahl der motorischen Einheiten</i>	<i>Muskelfaser pro Einheit</i>
M. rectus lat.	2970	9
Platysma	1096	25
M. lumbricalis I.	96*	108
M. interosseus dorsalis I.	119	340
M. brachioradialis	333*	>410
M. tibialis ant.	445	562
M. gastrocnemius (Caput med.)	579	1934

nach Feinstein et al. (1955). * Mittelwerte

Die Gesamtzahl der motorischen Einheiten nimmt im höheren Lebensalter ab (Campbell, 1973; Brown et al., 1988; Doherty, 1993). Diese Abnahme ist muskelabhängig und wird in der siebten Dekade besonders deutlich (Slywnych et al., 1990).

1.2 Rekrutierung

Der Terminus „Rekrutierung“ beschreibt einen physiologischen Vorgang, der der Regelung der Muskelkraft dient. Genauer gesagt bezeichnet man damit die sukzessive Aktivierung motorischer Einheiten bei Willkürinnervation. Die Rekrutierung ist für das Verständnis des hier verwendeten Quantifizierungsverfahrens von grundlegender Bedeutung.

Der Zuwachs von Muskelkraft wird im menschlichen Skelettmuskel durch zwei teilweise parallel ablaufende Mechanismen gewährleistet. Es werden einerseits bislang inaktive motorische Einheiten innerviert (Rekrutierung) und andererseits erhöht sich die Entladungsrate der bereits aktiven Einheiten (Adrian und Bronk, 1929; Petajan und Philip, 1969; Clamann, 1970; Freund et al., 1975; Dorfman et al., 1989; Petajan, 1991). Bei einer Schädigung, die eine Reduktion der Zahl der funktionsfähigen motorischen Einheiten zur Folge hat, erhöht sich bei Willkürinnervation ausgleichend die Entladungsrate der verbliebenen Einheiten (Petajan, 1974; Miller und Sherratt, 1978). Diese Frequenzzunahme kann zu diagnostischen Zwecken genutzt werden (Halonen et al., 1981; Dorfman et al. 1989; Gunreben und Schulte-Mattler, 1992; Daube, 1996; Schulte-Mattler et al., 2000).

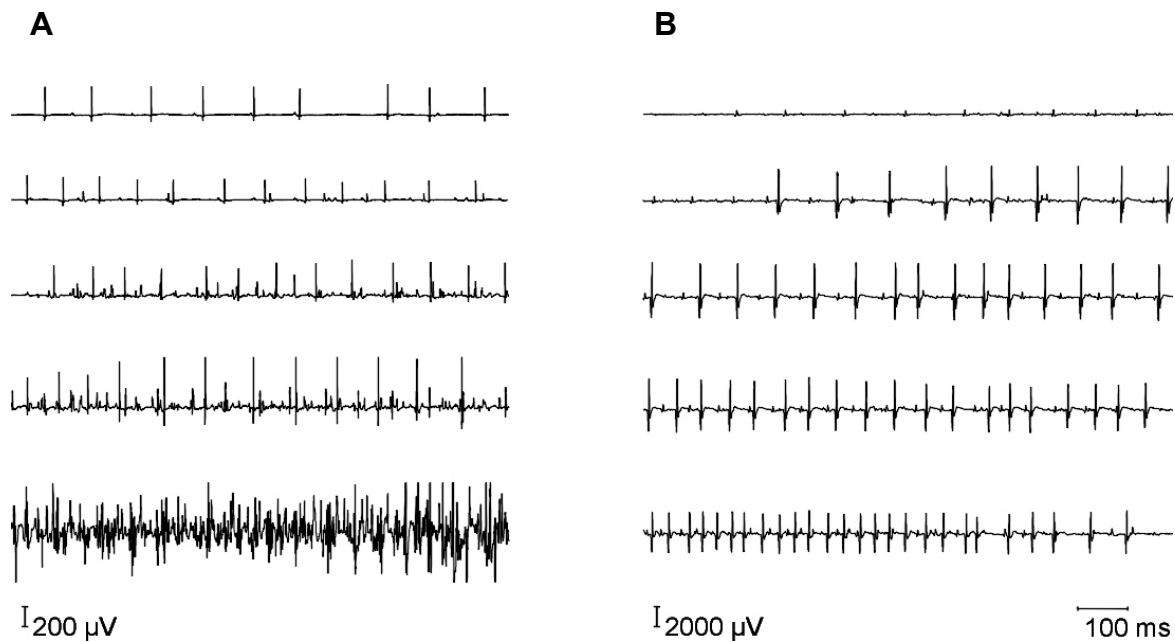


Abbildung 1.1 Rekrutierungsmuster im EMG vom rechten M. biceps brachii, abgeleitet mit einer konzentrischen Nadelelektrode. **A** ein normales Rekrutierungsmuster bei von oben nach unten zunehmender Willkürinnervation eines 26jährigen Gesunden; **B** das Rekrutierungsmuster eines Patienten mit radiogener Plexopathie.

In einem gesunden Muskel wird bei minimaler Innervation zunächst nur eine einzige motorische Einheit aktiviert. Bei zunehmender Kontraktion kommen weitere hinzu (Abb. 1.1, A). Die Potentiale können anhand ihrer Größe und Form bestimmten motorischen Einheiten zugeordnet werden. Bei geringer willkürlicher Muskelanspannung erfolgt die Modulation der Kraft über die Rekrutierung motorischer Einheiten, bei höheren Kraftgraden kommen beide Mechanismen – Rekrutierung *und* Steigerung der Entladungsraten - zum Tragen. Ab ca. 50% der maximalen Kontraktionskraft werden alle motorischen Einheiten aktiviert (Milner-Brown et al., 1973). Eine weitere Kraftsteigerung ist ab diesem Zeitpunkt nur über eine Zunahme der Entladungsrate zu erreichen. Die Überlappung der mechanischen Effekte der verschiedenen asynchron entladenden motorischen Einheiten erzeugt eine glatte Kontraktion über alle Kraftgrade hinweg (Petajan, 1991; Kukowski, 1995). Bei zunehmender Muskelkontraktion werden zunächst kleinere motorische Einheiten mit einer niedrigen Schwelle innerviert, bevor dann größere Einheiten mit einer höheren Schwelle folgen (sogenanntes Henneman'sches Größenprinzip; Henneman und Olson, 1965; Clamann, 1970; Freund et al., 1975; Petajan, 1991). Auf diese Weise ist es insbesondere bei sehr

geringer Willkürinnervation möglich, die Kraft fein abgestuft zu modulieren. Die vergleichsweise starren Aktivierungsschwellen führen dazu, daß die motorischen Einheiten bei Kraftzunahme in ähnlicher Reihenfolge rekrutiert werden (Sogaard, 1995).

Das Bild, das im EMG bei maximaler Willkürinnervation entsteht, wird als Interferenzmuster bezeichnet (siehe auch Kap. 1.3.2); ein normales Interferenzmuster impliziert eine normale Zahl motorischer Einheiten, die zur maximalen Muskelkontraktion zur Verfügung stehen (Abb. 1.1 A, letzte Zeile). Ein Verlust motorischer Einheiten, z.B. bei Denervierung (Abb. 1.1 B), mündet in eine spätere und spärliche Rekrutierung mit kompensatorisch erhöhten Entladungsraten. Dem steht die frühzeitige und exzessive Rekrutierung bei Verlust von einzelnen Muskelfasern gegenüber, z.B. bei einer Myopathie (Petajan, 1991). Hierbei ist die absolute Zahl motorischer Einheiten nicht reduziert, jedoch deren Größe. Es sind Muskelfasern verschiedener motorischer Einheiten betroffen (Dorfman et al., 1989). Bei schweren Verlaufsformen können ganze motorische Einheiten zugrunde gehen. Verletzungen des ersten Motoneurons, wie beispielsweise bei der amyotrophen Lateralsklerose, führen neben der Abnahme der Zahl motorischer Einheiten häufig zu Änderungen der Entladungsraten (Petajan, 1974; Dorfman et al., 1989; Bromberg et al., 1993; Kuwabara et al., 1999). Auch Erkrankungen der Basalganglien wie Morbus Parkinson oder Chorea Huntington können irreguläre Entladungsraten hervorrufen (Kimura, 2001). Zentrale Affektionen gelten in der vorliegenden Arbeit deshalb als Ausschlußkriterium bei der Patientenauswahl.

Während der Willkürinnervation ist die Spanne möglicher Entladungsraten groß. Bei geringer willkürlicher Anspannung liegt die Entladungsrate bei sechs bis zehn Hz, im Mittel bei 7,5 Hz (Petajan und Philip, 1969). Ein Anstieg der Entladungsrate auf bis zu 100 Hz bei maximaler Kontraktion ist möglich (Norris und Gasteiger, 1955). Diese hohen Frequenzen können selektiv mit Einzelfaserelektroden abgeleitet werden. Im gesunden Muskel bewegt sich die Entladungsrate jedoch über weite Strecken unter 20 Hz. In diesem Bereich wird eine Kraftzunahme über die zusätzliche Rekrutierung von motorischen Einheiten erreicht (Bracchi et al., 1966). Schränkt man die Ableitregion mit Hilfe der Anstiegszeit und Steigung ein und begrenzt die Zahl aktiver motorischer Einheiten

darin auf maximal vier, bleibt die Entladungsrate motorischer Einheiten konstant, obwohl die Zahl aktiver motorischer Einheiten zunimmt (Gunreben und Schulte-Mattler, 1992; Schulte-Mattler et al., 2000). Der genaue Zeitpunkt der Aktivierung einzelner motorischer Einheiten bei Willkürinnervation kann nicht vorhergesagt werden. Mit steigender Kontraktion nimmt lediglich die Wahrscheinlichkeit einer Aktivierung zu.

Einige Autoren diskutieren einen Anstieg der Entladungsfrequenzen nicht erst bei höherer Muskelanspannung, sondern bereits von der zweiten aktivierten motorischen Einheit an (Daube, 1996; Dumitru et al., 2001). Mit einem sogenannten Rekrutierungsfaktor ließe sich das Verhältnis von Entladungsrate zu motorischen Einheiten beschreiben: die maximale Entladungsrate entspräche dem Fünffachen der Anzahl motorischer Einheiten, die im Moment aktiv ist. Beim Gesunden wäre demnach bei zwei aktiven motorischen Einheiten eine Entladungsrate von 10 Hz, bei vier aktiven motorischen Einheiten eine Entladungsrate von 20 Hz normal. Die vorliegende Arbeit hat auch das Ziel, diese mögliche Abhängigkeit der Entladungsraten von der Anzahl der aktiven motorischen Einheiten zu hinterfragen.

Zur Untersuchung des Rekrutierungsverhaltens ist ein standardisiertes Verfahren notwendig, welches Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Daten gewährleistet. Unterschiede treten vor allem durch den Gebrauch verschiedener Ableitelektroden zutage: Die hier verwandte konzentrische Nadelelektrode ist in der Routine-Elektromyographie weit verbreitet und bietet sich zur Messung der Rekrutierungsmuster an. Diese Standard-Nadelelektrode registriert Potentiale von motorischen Einheiten im Umkreis von ca. 2,5 mm (Bischoff, 1997; Dumitru et al., 1997). Eine sichere Differenzierung einzelner motorischer Einheiten ist im EMG mittels konzentrischer Nadel durch Superposition limitiert. Die Potentiale von bis zu vier verschiedenen motorischen Einheiten sind mit dieser Nadelelektrode noch sicher analysierbar.

Da die Entladungsrate einer individuellen motorischen Einheit von dem Grad der gegenwärtigen Muskelkontraktion abhängt, muß die Muskelspannung zum Zeitpunkt der Ableitung normiert sein. Dies ist gewährleistet, wenn in einer definierten Ableitregion nur eine beschränkte Zahl aktiver motorischer Einheiten zugelassen wird. Ein Überschreiten der Obergrenze kommt einer übermäßigen

Muskelkontraktion gleich. Potentiale motorischer Einheiten, die nadelfern entstehen, überschreiten die Grenzwerte von Anstiegszeit oder Steigung und können dadurch ausgeschlossen werden. Die konzentrische Nadelelektrode leistet somit zweierlei: Bestimmung der Entladungsraten einerseits und gleichzeitig Normierung der Muskelkontraktion. Außerdem können im Vergleich zu anderen Elektrodentypen pro Messung die Entladungsraten von bis zu vier motorischen Einheiten ausgezählt werden, was die Wahrscheinlichkeit erhöht, pathologisch erhöhte Raten auch tatsächlich zu erfassen.

1.3 Schätzung der Zahl motorischer Einheiten

1.3.1 Geschichtlicher Rückblick

Das Konzept der motorischen Einheit wurde von *Charles Scott Sherrington* (1857-1952) in Oxford 1929 entwickelt: „the term motor unit includes, together with the muscle fibres innervated by the unit, the whole axon of the motor neurone from its hillock in the perikaryon down to its terminals in the muscle“ (zitiert nach Ludin, 1997); für diese Arbeit erhielt Sherrington 1932 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin.

Bereits im Jahre 1842 war *Emil du Bois-Reymond* (1818-1896) in Berlin der Nachweis von elektrischen Strömen bei Willküraktivität im menschlichen Muskel gelungen. Seit seiner Schrift „Untersuchungen über thierische Elektrizität“ sechs Jahre später gilt du Bois-Reymond als Begründer der Elektrophysiologie. Die weitere Entwicklung ist eng mit der Erfindung technischer Geräte wie Kathodenstrahloszilloskop oder Röhrenverstärker verknüpft. Ende der dreißiger Jahre des 20. Jahrhunderts wurde die Interferenzmusteranalyse bei maximaler Willkürinnervation eingeführt. 1944 fand die Beurteilung der Einstichaktivität ihren Einzug in die Elektrodiagnostik. Die Elektromyographie mit Erfassung, Verstärkung und Darstellung muskulärer Aktionspotentiale gehört seit den sechziger Jahren zu den elektrophysiologischen Routineuntersuchungen (Ludin, 1997).

Die Bestimmung der Zahl der motorischen Einheiten in einzelnen Muskeln wurde erstmals Anfang des 20. Jahrhunderts von Anatomen vorgenommen. Es war bekannt, daß motorische und sensible Fasern meist zusammen in einem

Nerven verlaufen. Man mußte also beide Fasertypen trennen, um die Zahl der motorischen Einheiten abschätzen zu können. Hierzu durchtrennte man Tieren die sensible Radix posterior distal des Spinalganglions, wartete deren Degeneration ab und zählte die verbliebenen motorischen Fasern, die das Rückenmark über die ventrale Wurzel vor dem entsprechenden Muskel verlassen. Mit dieser Methode erhielt man einen ersten Überblick und gewann zum einen die Erkenntnis, daß jedem Muskel eine für ihn spezifische Anzahl motorischer Einheiten zugeordnet werden muß und zum anderen, daß nicht alle motorischen Einheiten gleich groß sind. 1945 erkannte *Leksell*, daß in der Vorderwurzel neben den α -Motoneuronen noch die ebenfalls efferenten $A\gamma$ -Fasern zu den Muskelspindeln verlaufen. Demzufolge mußten die ersten Schätzungen um 20 - 40% nach unten korrigiert werden (McComas, 1977).

Alan McComas war der erste, der im Jahre 1967 an der Johns Hopkins Medical School in Baltimore eine neurophysiologische Methode entwickelte, die eine genauere Abschätzung der Anzahl motorischer Einheiten *in vivo* erlaubte. Somit konnte die Beurteilung auch subklinischer Nervenläsionen über die gemessene Zahl motorischer Einheiten erstmalig quantitativ erfolgen. Dieser ersten Methode, die auch in der vorliegenden Arbeit zum Einsatz kam, folgten im Laufe der Jahre einige andere. Sie werden als Verfahren der MUNE für motor unit number estimation zusammengefaßt. Die zweite in dieser Arbeit verwendete Methode stammt von *Brown* aus dem Jahre 1988.

1.3.2 Methoden zur Schätzung der Zahl motorischer Einheiten

Das Kürzel „MUNE“ wird seit Mitte der siebziger Jahre für die Schätzung der Zahl motorischer Einheiten verwendet. Es löste den erst kurz zuvor eingeführten Terminus „MUC“ (motor unit count) ab, der eine nicht haltbare Genauigkeit suggerierte. Unter den mit MUNE bezeichneten elektrophysiologischen Methoden im engeren Sinne werden nur die rein quantitativen Methoden subsumiert.

Ferner gibt es semiquantitative neurophysiologische Analyseverfahren, die bei Willkürinnervation eine gröbere Schätzung zulassen. Hierunter fällt die Beurteilung der Dichte des Interferenzmusters bei maximaler Willkürinnervation mittels Nadel-EMG (siehe Kapitel 1.2, Abb. 1.1). Ein volles resp. dichtes

Interferenzmuster bedeutet, daß kein Abschnitt der Grundlinie mehr sichtbar ist. Dies entspricht einem Normalbefund. Bei einer neurogenen Läsion dagegen lichtet sich das Bild als Zeichen der reduzierten Anzahl motorischer Einheiten. Ein dichtes Interferenzmuster bei subnormaler Kraftentfaltung spricht für eine Myopathie. Es existieren diverse automatisierte Varianten dieses Verfahrens wie beispielsweise die Turns/Amplitude-Methode, die teilweise mit hohem Aufwand (Kraftmessungen etc.) einhergehen. Selbst bei voller Kooperation der Patienten ist die Aussagekraft dieser Verfahren begrenzt (McComas, 1977; Daube, 1996; Fuglsang-Frederiksen, 2000).

Ebenfalls zu den semiquantitativen Verfahren gehört die Beurteilung der Amplitude des muskulären Summenaktionspotentials. Bei einer akuten neurogenen Läsion ist sie direkt von der Zahl und Größe der Muskelfasern und somit indirekt auch von der Zahl motorischer Einheiten abhängig. Limitiert wird dieses Verfahren durch Reinnervation, Myopathie und generell durch die Variabilität der Amplitude muskulärer Summenaktionspotentiale (Daube, 1996).

Den bislang gebräuchlichen quantitativen Methoden liegt das gleiche Prinzip zugrunde: Im ersten Schritt registriert man die Amplitude des muskulären Summenaktionspotentials, das von allen funktionsfähigen motorischen Einheiten zusammen generiert wird. Im zweiten Schritt registriert man ein Potential, das der mittleren Amplitude einer einzigen motorischen Einheit (SMUP – single motor unit potential) entspricht. Hierin unterscheiden sich die MUNE-Methoden voneinander. Die Division des Summenaktionspotentials durch das SMUP ergibt die geschätzte Zahl funktionsfähiger motorischer Einheiten des untersuchten Muskels.

$$MUNE = \frac{\text{Summenaktionspotential}}{\text{Mittelwert SMUP}}$$

Die supramaximale elektrische Stimulation eines peripheren Nerven führt zur Aktivierung aller Muskelfasern, die von diesem innerviert werden (Abb. 1.2). Das entstehende Oberflächenpotential wird Summenaktionspotential genannt, da es der Summe der Aktionspotentiale aller funktionsfähigen motorischen Einheiten entspricht. Das Aktionspotential einer motorischen Einheit wiederum ist als Summe der Aktionspotentiale seiner einzelnen Muskelfasern aufzufassen. Die Volumenleitung, d.h. die elektrische Leitung der Aktionspotentiale der Muskelfasern durch die Extrazellulärflüssigkeit und das umgebende Gewebe,

ermöglicht die Registrierung der Potentiale mit extrazellulär liegenden Elektroden. Die Amplitude der Muskelantwort ist von der absoluten Zahl und Größe der Muskelfasern und deren Lage zur Ableitelektrode abhängig. Die Ableitung erfolgt mit Oberflächenelektroden, deren differente Elektrode über dem Muskelbauch und deren indifferente Elektrode über der Sehne angebracht wird (Belly-tendon-Technik). Die korrekte Lage der Ableitelektroden ist am steilen, initial negativen Abgang des Summenpotentials erkennbar (Kukowski, 1995).

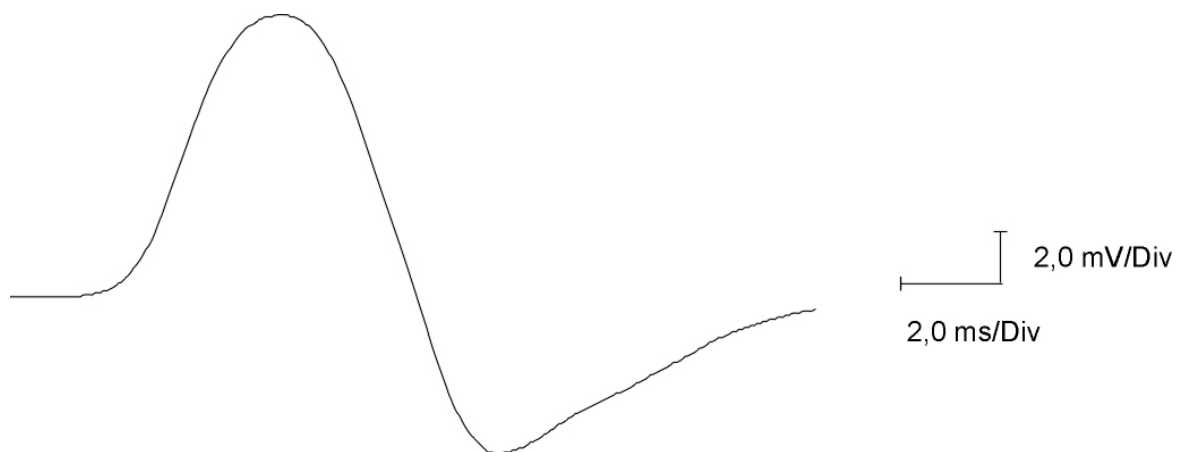


Abbildung 1.2 Summenaktionspotential des M. extensor digitorum brevis einer gesunden Probandin nach supramaximaler Reizung des N. peroneus. Das Summenaktionspotential resultiert aus der Summation der Aktionspotentiale der einzelnen funktionsfähigen motorischen Einheiten dieses Nerven.

In der Literatur hat sich der Begriff Single Motor Unit Potential (SMUP) für die Aktionspotentiale der einzelnen motorischen Einheiten durchgesetzt. Es handelt sich um einen Terminus technicus, der speziell für die Methoden zur Schätzung motorischer Einheiten verwendet wird.

Aus den Potentialen von mindestens 10 SMUPs wird der Mittelwert gebildet. Wenn die SMUPs eines Muskels fast gleich groß sind, gilt die Bildung eines Mittelwertes aus einer Stichprobe als valide Annäherung. Je mehr die Größe der SMUPs variiert, desto weniger verlässlich wird die Schätzung für die Gesamtpopulation der motorischen Einheiten. Alle MUNE-Methoden haben demnach die ungenaue Stichprobenerhebung für die durchschnittliche SMUP-Größe als potentielle Fehlerquelle.

Das Spektrum etablierter Methoden umfaßt (1) die manuelle Zuwachsmethode (McComas et al., 1971), (2) die potentialgetriggerte Mittelwertbildung (Brown et al., 1988), (3) die F-Wellen-Messung (Stashuk et al., 1994 nach McComas, 1995 und Kimura, 2001) und (4) statistische Schätzungen (Daube, 1988 und 1996; McComas, 1995; Kimura, 2001). Mit Ausnahme der potentialgetriggerten Mittelwertbildung, die auf willkürlicher Innervation beruht, wird der Nerv bei den anderen MUNE-Verfahren elektrisch stimuliert. Es gibt Varianten der einzelnen Methoden, die spezifische Schwächen beheben sollen (z. B. Ballantyne und Hansen, 1974).

1. Hinter der *manuellen Zuwachsmethode* verbirgt sich die älteste und einfachste Technik (Abb. 1.3). Über dem peripheren Nerven wird eine Stimulationselektrode plaziert. Gemäß dem Alles-oder-nichts-Prinzip kommt es bei Reizstromapplikation über einem Schwellenwert zu einer Muskelantwort, die zunächst von einer einzigen motorischen Einheit hervorgerufen wird. Die kontinuierliche Erhöhung der Stromstärke der einzelnen Reize ruft eine schrittweise Steigerung der Amplitude der Muskelantwort hervor, wobei jeder Zuwachs der Antwort das Potential einer weiteren motorischen Einheit widerspiegelt. Der Mittelwert der Zuwächse wird als mittlere SMUP-Amplitude gewertet. Aus der Amplitude des maximalen Summenaktionspotentials dividiert durch die mittlere SMUP-Amplitude wird die Zahl motorischer Einheiten berechnet (McComas et al., 1971 und 1973; Ballantyne und Hansen, 1974; McComas, 1977 und 1995; Daube, 1996; Kuwabara et al., 1999; Kimura, 2001).

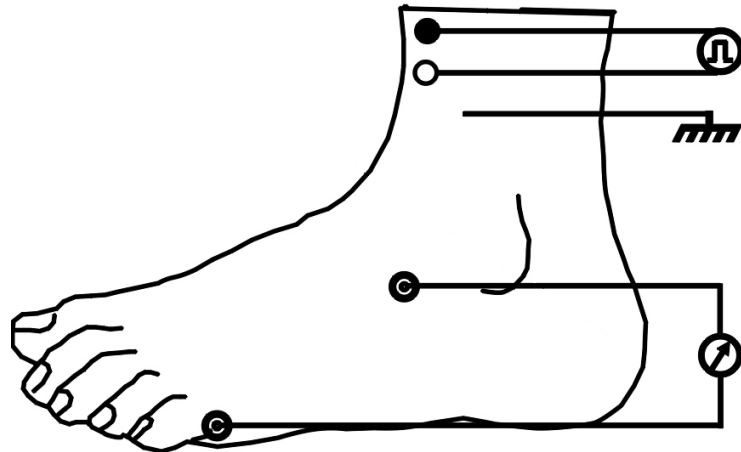


Abbildung 1.3 Schema der manuellen Zuwachsmethode des M. extensor digitorum brevis mit Reizung über dem distalen N. peroneus. Die Ableitelektrode ist über dem Muskelbauch fixiert, die Referenzelektrode auf dem Caput metatarsale V.

2. Die *potentialgetriggerte Mittelwertbildung* bedient sich einer Zwei-Kanal-Ableitung, mit der während Willkürinnervation Potentiale einzelner motorischer Einheiten isoliert werden können (Abb. 3.2, Seite 24). Über den ersten Kanal wird ein Nadel-Elektromyogramm registriert, in dem mittels eines Amplitudenfensters die Potentiale einer motorischen Einheit herausgefiltert werden. Die auf diese Weise isolierten Potentiale triggern die Ableitung über Oberflächenelektroden auf dem zweiten Kanal; in diesem wird ein einzelnes SMUP durch Mittelwertbildung (engl.: „averaging“) erfaßt. Dies wird für mehrere motorische Einheiten wiederholt und die mittlere SMUP-Amplitude aus den Amplituden der verschiedenen SMUPs errechnet (Brown et al., 1988; Bromberg, 1993; Bromberg und Abrams, 1995; Kimura, 2001).
3. Die *F-Wellen-Methode* geht von der Annahme aus, daß die sogenannte F-Welle eine motorische Einheit repräsentiert. Die F-Welle ist ein Aktionspotential, das nach antidromer Aktivierung einzelner Vorderhornzellen bei supramaximaler Stimulation eines peripheren Nerven auftritt. Da eine F-Welle aber nicht ausschließlich von einer, sondern von mehreren motorischen Einheiten generiert werden kann, ist der Wert der so gemessenen SMUP-Amplitude artifiziell zu hoch, folglich die errechnete Gesamtzahl motorischer Einheiten zu niedrig (Stashuk et al., 1994 nach McComas, 1995 und Kimura, 2001).

4. Die *statistische Methode* versucht nicht direkt, das Potential einer motorischen Einheit zu messen. Statt dessen wird der Nerv z.B. dreißig mal mit wechselnder submaximaler Reizstärke erregt. Die resultierenden Aktionspotentiale variieren in der Größe als Folge der wechselnden Zahl der jeweils erregten motorischen Einheiten. Unter der Annahme, daß diese Aktionspotentiale ganzzahlige Vielfache einzelner SMUPs sind (Poisson-Verteilung), kann man die Größe eines SMUP berechnen (Daube, 1988 und 1996; McComas, 1995; Olney et al., 2000; Kimura, 2001).

Die folgende Tabelle gibt eine grobe Übersicht über die gängigen MUNE-Methoden mit den jeweiligen Vor- und Nachteilen (Tab. 1.2).

Tabelle 1.2 Gängige MUNE-Methoden

Methode	Vorteile	Nachteile
Erstbeschreiber		
Manuelle Zuwachsmethode	<ul style="list-style-type: none"> Keine aktive Kooperation des Patienten nötig Relativ einfache und schnelle Handhabung 	<ul style="list-style-type: none"> Selektionsfehler SMUP? Alteration (vgl. S. 42) Nur bei distalen Muskeln einsetzbar
<i>McComas AJ 1967</i>	<ul style="list-style-type: none"> nicht invasiv 	
Potentialgetriggerte Mittelwertbildung	<ul style="list-style-type: none"> Auch bei großen und proximalen Muskeln einsetzbar 	<ul style="list-style-type: none"> Selektionsfehler SMUP? Vergleichsweise anspruchsvoll und zeitaufwendig Kooperative Patienten erforderlich
<i>Brown WF 1988</i>		<ul style="list-style-type: none"> Invasiv
F-Wellen Methode	<ul style="list-style-type: none"> Semiautomatisch Leitungsgeschwindigkeit wird miterfaßt 	<ul style="list-style-type: none"> SMUP zu groß → MUNE zu klein
<i>Brown WF 1994</i>		
Statistische Methode	<ul style="list-style-type: none"> Einfache Handhabung Keine Alteration (vgl. S. 40) 	<ul style="list-style-type: none"> Nur bei distalen Muskeln einsetzbar Spezielle Software erforderlich
<i>Daube JR 1988</i>		

1.3.3 Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten mittels Nadel-EMG

Daube stellte 1979 die Hypothese auf, daß mit Hilfe der Nadel-Elektromyographie eine Abschätzung der Zahl motorischer Einheiten möglich sei. Es war bekannt, daß die *Rekrutierungsfrequenz* in partiell denervierten Muskeln erhöht ist (Petajan, 1974; Halonen et al., 1981). Unter Rekrutierungsfrequenz versteht man die Entladungsrate der ersten motorischen Einheit in dem Moment, in dem eine zweite Einheit aktiviert wird. Allerdings waren weder Grenzwerte normaler Entladungsraten bekannt noch wußte man, inwieweit sich die Frequenzen ändern, wenn sich mehr als eine motorische Einheit in der Ableitregion entlädt. Hierzu veröffentlichten Gunreben und Schulte-Mattler 1992 Untersuchungsergebnisse vom M. biceps brachii. Sie bedienten sich einer handelsüblichen Standard-Nadelelektrode.

Tabelle 1.3 Entladungsraten motorischer Einheiten bezogen auf die Anzahl von gerade aktiven motorischen Einheiten am M. biceps brachii

Zahl aktiver motorischer Einheiten in der Ableitregion	Median (Bereich) [Hz]	Obere Grenze (99% Konfidenzintervall in der t-Verteilung) [Hz]
1 (n = 40)	11,9 (7,7 – 17,0)	17,2
2 (n = 57)	10,4 (6,3 – 17,5)	16,7
3 (n = 55)	10,6 (6,6 – 16,2)	16,7
4 (n = 12)	10,1 (8,3 – 17,5)	17,0

nach Gunreben und Schulte-Mattler, 1992.

Die maximalen Entladungsraten der gesunden Probanden im M. biceps brachii übersteigt nicht 17,2 Hz – ganz gleich ob eine, zwei, drei oder vier motorische Einheiten aktiv sind (Tab. 1.3). Allerdings sind diese Werte ausschließlich bei männlichen Erwachsenen erhoben worden. Petajan und Philip hatten bereits 1969 die Frequenz der ersten motorischen Einheit im Moment der Rekrutierung der zweiten Einheit für verschiedene Muskeln gemessen (Frequenzanalyse). Sie fanden bei 60% der 15 Patienten mit partieller Denervierung eine Erhöhung der Entladungsraten, die klinisch mit verminderter Muskelkraft (Grade 1 – 3 nach der Skala des Medical Research Council)

übereinstimmten. Demgegenüber lagen die Entladungsraten von 10 Patienten mit einer Myopathie unter 17 Hz.

Man ging von folgenden Annahmen aus: Die Standard-Nadelelektrode empfängt Potentiale aus einer bestimmten Region des Muskels, der Ableitregion. Die Ausdehnung dieser Region und somit auch die Zahl der in ihr befindlichen motorischen Einheiten ist von den Eigenschaften der Ableitelektrode und der Obergrenze der Anstiegszeit abhängig. Eine höhere Muskelkontraktion erhält man durch die Steigerung der Zahl aktiver motorischer Einheiten und/oder durch höhere Entladungsraten. Man vermutete, daß in gesunden Muskeln Zahl und Entladungsrate der aktiven motorischen Einheiten in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen. Im Falle partieller Denervierung müßten sich die Entladungsraten der verbliebenen motorischen Einheiten erhöhen, da die Rekrutierung limitiert ist. Die Reduktion rekrutierbarer motorischer Einheiten könnte daher an einer veränderten Relation gegenwärtig aktiver motorischer Einheiten und deren Entladungsraten abgelesen werden.

Im Jahre 2000 folgte eine erste Arbeit, die Entladungsraten und die Zahl motorischer Einheiten direkt in Verbindung setzte (Schulte-Mattler et al., 2000). Dabei wurden die Entladungsraten nach dem oben beschriebenen System bestimmt. Zur Schätzung der Zahl motorischer Einheiten bedienten sich die Autoren der für den untersuchten Zielmuskel (Hypothenarmuskulatur) etablierten Methode nach McComas. Es konnte eine strenge nichtlineare Korrelation zwischen der Zahl motorischer Einheiten und deren maximalen Entladungsraten gefunden werden ($r = 0,88$, $P < 0,0001$). Erhöhte Entladungsraten implizierten demnach einen Verlust funktionsfähiger motorischer Einheiten. Eine Unterscheidung zwischen Neurapraxie und Axonotmesis wird nicht vorgenommen. Wie auch in der Arbeit von 1992 lagen die Raten der myopathischen Kontrollgruppe durchweg unter der oberen Grenze (16,2 Hz).

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Muskeln am Bein untersucht, der M. extensor digitorum brevis und der M. tibialis anterior. Zur Schätzung der Zahl motorischer Einheiten kam am M. extensor digitorum brevis die manuelle Zuwachsmethode zum Einsatz, am M. tibialis anterior die potentialgetriggerte Mittelwertbildung.

2 Zielstellung

In der Differentialdiagnostik der Muskelschwäche ist die Kenntnis der Zahl funktionierender motorischer Einheiten eines Muskels hilfreich; insbesondere in der Verlaufsbeurteilung von Nervenläsionen wird deren klinische Relevanz hervorgehoben. Die bisher verwendeten Methoden zur Ermittlung der Zahl motorischer Einheiten sind für den Einsatz als elektromyographische Routineuntersuchung jedoch ungeeignet.

Die Einführung einer Methode zur Abschätzung der Zahl motorischer Einheiten ist demnach sinnvoll, wenn sie auch den Ansprüchen für den routinemäßigen Einsatz gerecht wird. Diese beinhalten leichte und schnelle Datenerhebung, geringe Belastung der Patienten, Verfügbarkeit der Materialien und gute Reproduzierbarkeit. Für die Hypothenarmuskeln wurde gezeigt, daß die Messung der maximalen Entladungsraten bei leichter Willkürinnervation diesen Anforderungen genügt (Schulte-Mattler et al., 2000).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten mittels Nadel-EMG an weiteren Muskeln zu überprüfen bzw. zu verifizieren. Die elektrophysiologischen Meßergebnisse wurden mit den klinischen Symptomen verglichen. Es wurde darauf geachtet, sowohl überwiegend phasisch als auch überwiegend tonisch beanspruchte Muskeln auszuwählen. Die Auswahl der Muskeln richtete sich dabei nach dem Vorhandensein etablierter Untersuchungsmethoden. Es wurden zwei Muskeln am Bein ausgewählt: der M. extensor digitorum brevis, der in Funktion und Lage den bereits untersuchten Hypothenarmuskeln ähnlich ist, und der M. tibialis anterior, ein Muskel, der vorwiegend tonische Haltearbeit zu leisten hat. Des Weiteren standen die Entladungsraten motorischer Einheiten bei geringer Willkürinnervation im Blickpunkt dieser Arbeit, die z. Z. in der Literatur uneinheitlich beschrieben werden.

Untersucht wurden drei Personengruppen: gesunde Probanden, Patienten mit einer Neuropathie und Patienten mit einer Myopathie.

3 Material und Methoden

3.1 Probanden und Patienten

Die Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg hatte die Studie nach entsprechender Beratung am 19.12.2001 abschließend genehmigt. Demzufolge wurden gesunde Probanden, Patienten mit einer Myopathie und Patienten mit einer neurogenen Affektion des M. extensor digitorum brevis bzw. des M. tibialis anterior ausgewählt und über Inhalt, Ablauf und Risiken der Untersuchungen schriftlich (Anhang Abb. 7.1 Patienteninformation und Abb. 7.2 Patienteneinwilligung) und mündlich aufgeklärt. Es wurden zwei Untersuchungsprotokolle verwendet: ein Protokoll für gesunde Probanden und Patienten mit einer Neuropathie, welches eine klinische Untersuchung und eine elektrophysiologische Untersuchung von EDB und TA umfaßte; Patienten mit einer Myopathie durchliefen ein verkürztes Protokoll, bei dem in Absprache mit der Ethikkommission auf die elektrophysiologische Untersuchung des EDB verzichtet wurde. Myopathiepationen wurden als Kontrollgruppe für die Spezifität des untersuchten EMG-Parameters rekrutiert.

a) Probanden

Einschlußkriterien sind Alter zwischen 18 und 80 Jahre.

Die Ausschlußkriterien waren neurogene Läsion der Zielmuskeln, myopathische Erkrankung, hämorrhagische Diathese und besondere Anfälligkeit für systemische Infektionen.

Es wurden insgesamt 55 Muskeln von 21 Gesunden (9 Männer und 12 Frauen) im Alter von 22 bis 62 Jahren (Mittelwert 28 Jahre) untersucht.

b) Patienten mit Neuropathie

Einschlußkriterien waren Alter zwischen 18 und 80 Jahre und die neurogene Läsion der Zielmuskeln.

Ausschlußkriterien waren Erkrankung des Zentralnervensystems (insbesondere des 1. motorischen Neurons), hämorrhagische Diathese und besondere Anfälligkeit für systemische Infektionen.

Es wurden 26 Patienten (16 Männer und 10 Frauen) mit einer Neuropathie im Alter von 42 bis 80 Jahren (Mittelwert 62 Jahre) untersucht. Bei den Erkrankungen handelte es sich um 13 diabetische, drei zytostatikainduzierte, zwei alkoholische und eine postinfektiöse Polyneuropathie, fünf Peronäusläsionen, ein Bandscheibenvorfall sowie eine Lumbalstenose. Insgesamt wurden 61 Muskeln untersucht.

c) Patienten mit Myopathie

Die Kontrollgruppe von Patienten mit einer Myopathie bestand aus sechs Personen (zwei Männer und vier Frauen) im Alter von 45 bis 58 Jahren (Mittelwert 53 Jahre). Darunter waren zwei Patienten mit proximaler myotoner Myopathie (PROMM) und jeweils ein Patient mit Beckengürtel- resp. Gliedergürteldystrophie, Desminspeichermyopathie und Einschlußkörperchenmyositis.

3.2 Klinische Untersuchung

Vor der elektrophysiologischen Untersuchung wurde eine allgemeine neurologische Untersuchung der Beine durchgeführt. Diese umfaßte die Prüfung der Sensibilität, der Muskelkraft und den Reflexstatus. Somit konnte im Vorfeld der elektrophysiologischen Untersuchung eine Abschätzung über Vorhandensein und Ausprägung einer neuromuskulären Störung erfolgen. Diese Patientendaten sind im Anhang in den Tabellen 7.1 A-C und 7.2 zusammengefaßt.

a) Sensibilität

Die *Ästhesie* wurde mittels Pinsel geprüft, die *Algesie* durch unregelmäßiges Aufsetzen der spitzen und stumpfen Nadelseite (Spitz-Stumpf-Diskriminationsvermögen), *Thermästhesie* mit Hilfe zweier jeweils mit kaltem und warmem Wasser gefüllten Reagenzgläser, *Pallästhesie* durch Aufsetzen einer Stimmgabel auf die Malleoli mediales (128 Hz, Graduierung in $n/8$) und der *Lagesinn* durch Veränderung der Stellung der Zehengelenke des Digitus II.

b) Motorik

Die Muskelkraft wurde gemäß den Empfehlungen des Medical Research Council getestet und graduiert (Tab. 3.1): die Funktion des M. extensor digitorum brevis, indem der Patient die Zehen streckt, der M. tibialis anterior, indem der Fuß nach dorsal extendiert wird.

Tabelle 3.1 Graduierung der Muskelkraft

Grad	Muskelkontraktion
0	keine Kontraktion
1	Muskelzucken oder angedeutete Kontraktion ohne Bewegung
2	Bewegung bei fehlender Schwerkraft
3	Bewegung gegen die Schwerkraft
4	Bewegung gegen Schwerkraft und Widerstand
5	normale Kraft

nach Medical Research Council, 1976.

c) Reflexe

Es wurden jeweils der Achillessehnenreflex (Triceps-surae-Reflex) und der Babinski-Reflex untersucht.

3.3 Elektrophysiologische Untersuchung

Alle elektrodiagnostischen Untersuchungen wurden mit Hilfe eines Multiliners der Firma Toennies, Höchberg, und eines elektrischen Stimulators Typ DS7, Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, Hertfordshire, UK vorgenommen. Die Ableitelektroden waren aus rostfreiem Stahl mit einem Durchmesser von 8 mm. Es wurden handelsübliche konzentrische EMG-Einmalnadeln 38 x 0,45 mm mit einer Ableitfläche von 0,07 mm² der Firma Toennies verwendet. Die für die Ableitung optimalen Geräteeinstellungen waren: Verstärkung 1 – 2 mV/Division (amplitudenabhängig), Ablenkgeschwindigkeit 100 ms/Division, Filtereinstellung von 2-5 Hz bis 5-10 kHz sowie eine Empfindlichkeit von 100 – 500 µV/Division (Kimura, 2001; Schulte-Mattler, 2004). Zur Herabsetzung des Hautwiderstandes wurden Stimulationselektrode und Erdungsband mit 0,9%iger Natriumchloridlösung angefeuchtet.

3.3.1 Bestimmung der maximalen Entladungsraten

Die maximalen Entladungsraten wurden bei leichter Willkürinnervation mit einer Standard-Nadelelektrode bei der elektromyographischen Untersuchung des Muskels abgeleitet und anschließend mit einem Computerprogramm berechnet.

Registrierung: Die Nadelinsertion erfolgte senkrecht in den Muskelbauch des M. tibialis anterior, beim M. extensor digitorum brevis schräg zur Oberfläche. Der M. tibialis anterior wurde senkrecht vier Finger breit unter der Tuberositas tibiae und eine Fingerbreite lateral der Tibiakante insertiert. Der Einstich in den Muskelbauch des M. extensor digitorum brevis erfolgte ca. drei Finger breit distal vom Malleolus lateralis parallel zum Fußaußenrand. Probanden und Patienten wurden jeweils in Rückenlage untersucht; dabei war der zu untersuchende Muskel mäßig anzuspannen. Im Falle des M. extensor digitorum brevis waren die Zehen dorsal zu extendieren, beim M. tibialis anterior der gesamte Fuß. Unter optischer und akustischer Kontrolle des Signals sollte die Muskelanspannung so stark sein, daß bis zu vier motorische Einheiten in der Ableitregion der konzentrischen Nadel aktiv waren. Diese mußten eine Anstiegszeit von weniger als 500 µsek oder eine Steigung von mindestens 0,5 V/sek haben. Damit wurden nadelferne Potentiale ausgeschlossen und das Ableitareal eingegrenzt. In diesem Moment erfolgte die Aufzeichnung über einen Zeitraum von einer Sekunde. Zur Bestimmung der maximalen Entladungsraten wurden bei jedem Muskel Entladungsraten aus mindestens vier verschiedenen Arealen abgeleitet. Hierzu wurde die Nadel mindestens fünf mm senkrecht zum Muskelfaserverlauf bewegt bzw. es wurde neu punktiert (Ludin, 1997; Kimura, 2001).

Analyse: Zur Berechnung der Entladungsraten wurden die registrierten Signale mit Hilfe eines Dekompositionsprogramms, das im Untersuchungsgerät integriert war, aufgelöst (Schulte-Mattler und Jakob, 1999). Eine Ableitung wurde nur dann berücksichtigt, wenn sie die Potentiale von bis zu vier motorischen Einheiten enthielt, die jeweils eine Anstiegszeit $< 0,5$ ms oder eine Steigung $> 0,5$ V/sek hatten.

Pro Elektrodenposition wurde die motorische Einheit mit der höchsten Entladungsrate ermittelt. Von diesen Entladungsraten der einzelnen Positionen wurden wiederum die mit der maximalen Entladungsrate ausgewählt. Diese

Entladungsrate wurde dann mit der Anzahl der motorischen Einheiten in Beziehung gesetzt.

3.3.2 Schätzung der Zahl motorischer Einheiten

a) Manuelle Zuwachsmethode

Der M. extensor digitorum brevis ist der am weitesten distal gelegene Muskel, der vom N. peroneus versorgt wird. Er ist bei Neuropathien des Beines häufig betroffen, z.B. im Rahmen von Polyneuropathien. Für die Schätzung der motorischen Einheiten an diesem Muskel eignet sich die Methode nach McComas. Sie ist leicht durchzuführen und hat sich für diesen Muskel bewährt (McComas et al., 1971; McComas 1991 und 1995).

McComas' Methode basiert auf der schrittweise zunehmenden Reizung eines oberflächlichen Nerven. Sie wird auch als manuelle Zuwachs-Methode (engl. manual incremental method) bezeichnet. Die Reizung erfolgte mit Hilfe eines Reizblocks, der aus Anode und Kathode besteht und über dem N. peroneus profundus plaziert wurde (Abb. 1.3, Seite 12). Um den optimalen Punkt für die Reizapplikation zu finden, wurde der Nerv wiederholt mit mittlerer Stromstärke erregt. Der Reizblock wurde an dem Punkt befestigt, an dem der höchste Ausschlag meßbar war. Die Ableitelektrode wurde über der Endplattenzone des Muskels, also über dem Muskelbauch, fixiert, die Referenzelektrode über dem Caput metatarsale V. Zwischen Stimulations- und Ableitort wurde zur Reduzierung des Reizartefakts ein in 0,9%iger Kochsalzlösung getränktes Erdungsband angelegt.

Der N. peroneus wurde mit der Stimulationselektrode supramaximal gereizt. Um sicherzustellen, daß alle Nervenfasern erregt worden waren, wurde bei maximalem Ausschlag des Antwortpotentials die Stromstärke nochmals um ca. 20% erhöht und das resultierende Summenaktionspotential auf einem Datenträger gespeichert. Anschließend wurde die Stromstärke soweit reduziert, daß kein Ausschlag mehr erfolgte. Für die jetzt folgenden Messungen war es unerlässlich, den Reizstrom kontinuierlich justieren zu können; eine schrittweise Regelung ist unzureichend. Um die kleineren Amplituden der SMUPs besser beurteilen zu können, wurde die Untersuchung mit 32facher Verstärkung fortgesetzt. Nachfolgend wurde die Reiz-Stromstärke allmählich kontinuierlich

gesteigert, bis eine Reizantwort erkennbar war; deren Amplitude wurde gemessen und dann die Stromstärke weiter erhöht, bis sich ein Zuwachs der Reizantwort zeigte. Die Amplitude der jetzt größeren Reizantwort wurde gemessen und die Differenz zur Amplitude der nächst kleineren Reizantwort als SMUP-Amplitude notiert. Darauf steigerte man erneut die Reizstärke kontinuierlich bis zum nächsten Zuwachs und wiederholte das obige Procedere. Zur Fehlerreduktion wurden jeweils nur Amplitudenpaare akzeptiert (Abb. 3.1). Auf diese Weise wurden mindestens zehn SMUP-Amplitudenpaare ermittelt. Durch Division der Amplitude des Summenaktionspotentials durch den Mittelwert aus den zehn SMUP-Amplituden errechnete sich die Zahl der funktionsfähigen motorischen Einheiten. Im Bildbeispiel Abbildung 3.1 waren dies 300 motorische Einheiten, was für den M. extensor digitorum brevis einem Normalwert entspricht.

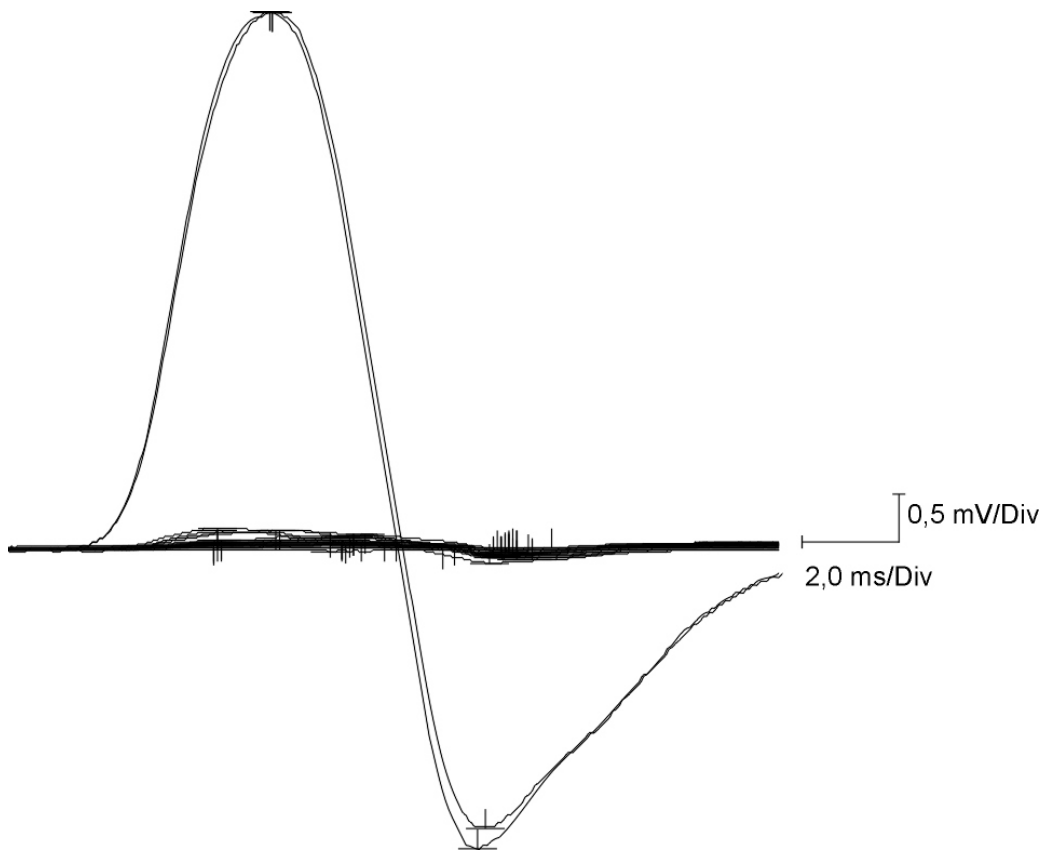


Abbildung 3.1 Physiologische Potentialverteilung gemessen mit der manuellen Zuwachsmethode am rechten M. extensor digitorum brevis bei einer 23-jährigen weiblichen Probandin. Der hohe Ausschlag entspricht dem Summenaktionspotential von 9 mV, das nach supramaximaler Reizung des N. peroneus profundus die Muskelantwort aller funktionsfähigen motorischen Einheiten repräsentiert. Aus den 11 SMUPs, die bei 32facher Verstärkung aufgezeichnet wurden, errechneten sich eine mittlere SMUP-Amplitude von 0,03 mV und daraus 300 motorische Einheiten.

b) Potentialgetriggerte Mittelwertbildung

Der M. tibialis anterior ist der am weitesten proximal gelegene Muskel, der noch vom N. peroneus profundus innerviert wird. Für die Schätzung von motorischen Einheiten an diesem Muskel eignet sich die potentialgetriggerte Methode. Diese MUNE-Methode wird insbesondere bei proximalen Muskeln angewandt, die über einen großen oberflächlich gelegenen Muskelbauch verfügen. Diese Methode basiert auf einer Zwei-Kanal-Ableitung.

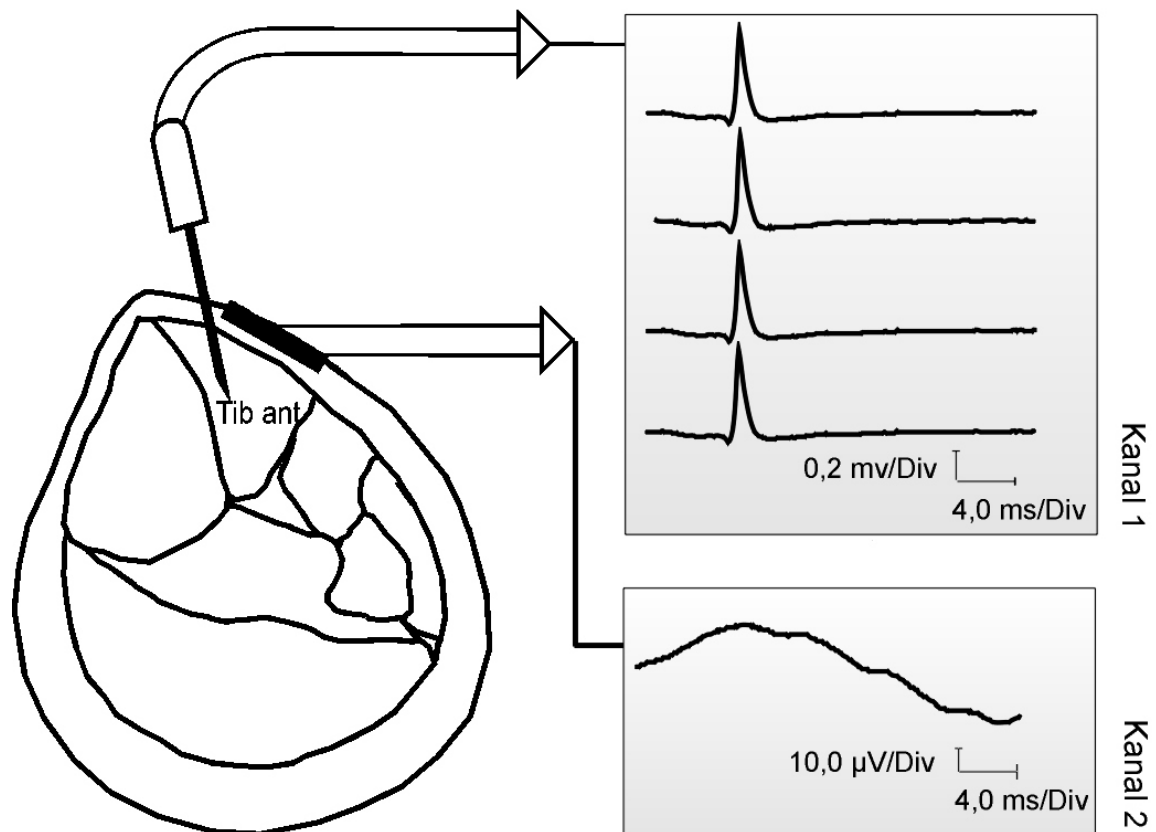


Abbildung 3.2 Schema der potentialgetriggerten MUNE am Unterschenkel mit Nadelelektrode im M. tibialis anterior und differenter Oberflächenelektrode auf dessen Muskelbauch. Bei leichter Willkürinnervation kann man mit Hilfe eines Amplitudenfensters von allen aktiven motorischen Einheiten eine bestimmte Einheit auswählen (KANAL 1). Wenn eine Entladung erfolgt, wird auf KANAL 2 das Oberflächenpotential dieser motorischen Einheit (SMUP) registriert. Aus ca. 15 Messungen in verschiedenen Regionen des Muskels berechnet man die durchschnittliche Amplitude eines SMUP. Das Summenaktionspotential leitet man mit der gleichen Oberflächenelektrode nach supramaximaler Reizung des N. peroneus in der Kniekehle ab. Die Zahl motorischer Einheiten ergibt sich aus der Division des Summenaktionspotentials durch den Mittelwert der SMUPs. Im Bildbeispiel errechnen sich 339 motorische Einheiten bei einem 33-jährigen männlichen Probanden.

Auf Kanal 1 wurde kontinuierlich über eine Standard-Nadelelektrode ein Elektromyogramm abgeleitet (Abb. 3.2). Auf Kanal 2 wurden mittels einer auf dem Muskelbauch platzierten Elektrode die Oberflächenpotentiale abgegriffen. Die zugehörige Referenzelektrode lag über der Tibiakante in Höhe des Knöchels.

Bei leichter Willkürinnervation wurde in Kanal 1 über ein regulierbares Amplitudenfenster eine einzelne motorische Einheit ausgewählt. Diese steuerte

den Mittelwertbildner (Averager) in Kanal 2, der so die Potentiale der selektierten Einheit aus dem Gesamtsignal des Kanals 2 herausmittelt (Abb. 3.2, rechts unten). Etwa 150 bis 250 Entladungen der in Kanal 1 ausgewählten motorischen Einheit waren notwendig, damit sich in Kanal 2 ein stabiles SMUP ausbildete. Aufgrund der Überlagerung verschiedener Muskelaktionspotentiale war die Triggerung nur bei leichter Willkürinnervation möglich und ließ pro Insertionsstelle nur die Messung von ein bis zwei Potentialen zu (Bischoff, 1997). Während der gesamten Eingabe mußte optisch und akustisch kontrolliert werden, ob das eingehende Signal eventuell von einer zweiten motorischen Einheit überlagert wurde. Insgesamt wurden auf diese Weise ca. 15 SMUPs registriert. Da die Amplitude mit zunehmender Entfernung von der Oberflächenelektrode abnahm, wurde darauf geachtet, daß die Registrierungen gleichermaßen von oberflächlichen wie auch von tiefer im Muskel gelegenen motorischen Einheiten erfolgten. Um möglichst wenig Schmerzen zu verursachen, wurde wie folgt vorgegangen: Die Nadel wurde zunächst tief in den Muskel eingestochen; dort erfolgte die erste Ableitung. Unter Zurückziehen der Nadelelektrode wurden in diesem Stichkanal an ungefähr fünf verschiedenen Positionen SMUPs registriert, zuerst oberflächenfern, dann oberflächennah. So konnte mit insgesamt drei Stichkanälen eine für die Berechnung der Zahl motorischer Einheiten ausreichende Datenmenge gewonnen werden.

Das Summenaktionspotential wurde - wie auch bei der Methode nach McComas - durch supramaximale Reizung des N. peroneus ermittelt.

3.4 Statistik

Die nichtlineare Regressionsanalyse wurde mit SIGMA PLOT Version 4.01 ermittelt, alle anderen Tests mit SIGMA STAT für Windows, Version 1.0. Zur Prüfung der Normalverteilung diente der Kolmogorov-Smirnov-Test. Bei normalverteilten Daten wurden parametrische Tests, ansonsten nicht-parametrische Tests angewandt.

4 Ergebnisse

4.1 Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten

In den untersuchten Muskeln fand sich ein enger Zusammenhang zwischen der Entladungsrate und der Anzahl der motorischen Einheiten; mit fallender Zahl motorischer Einheiten stiegen die Entladungsraten. Die Entladungsraten waren unabhängig von den Variablen „Myopathie“ ($P = 0,12$) und „Geschlecht“ (EDB: $P = 0,96$; TA: $P = 0,19$). Das Merkmal „Alter“ wurde nicht untersucht, da die Gruppe der Gesunden sich überwiegend aus 20- bis 30jährigen zusammensetzte.

Tabelle 4.1 Entladungsraten und Zahl motorischer Einheiten am EDB und TA

	Entladungsraten [sek ⁻¹]		Zahl motorischer Einheiten \pm SD (Bereich)
	Maximal \pm SD	95%-Grenze bei Probanden bzw. Bereich bei Patienten	
EDB			
Probanden <i>n</i> = 21	11,5 \pm 1,9	- 14,7	208 \pm 98 (76 – 408)
Neuropathien <i>n</i> = 24	18,6 \pm 8,2	9,6 - 48,3	69 \pm 56 (4 – 196)
TA			
Probanden <i>n</i> = 21	11,5 \pm 1,6	- 14,3	389 \pm 204 (122 – 761)
Neuropathien <i>n</i> = 26	12,5 \pm 5,8	7,7 – 32	194 \pm 135 (8 – 508)
Myopathien <i>n</i> = 6	11,2 \pm 1,12	9,9 - 12,5	11,2 \pm 1,12 (9,9 - 12,5)

4.1.1 M. extensor digitorum brevis

Probanden: Die MUNE-Werte der Probanden verfehlten knapp die Normalverteilung ($P = 0,022$), die Entladungsraten dagegen waren normalverteilt. Die Zahl der motorischen Einheiten des M. extensor digitorum brevis lag im Mittel

bei 208 (Standardabweichung $SD = 98$; 5. und 95. Perzentile 76 – 408). Die maximalen Entladungsraten hatten einen Mittelwert von 11,5/sek ($SD = 1,9$ /sek). Demzufolge betrug die obere 95% - Grenze 14,7/sek.

Patienten: Bei Patienten mit einer neuropathischen Erkrankung wurde eine mittlere Zahl motorischer Einheiten von 69 ($SD = 56$; Spannweite 4 - 196) gemessen. Abbildung 4.1 zeigt ein typisches Bild einer Patientin mit reduzierter Zahl motorischer Einheiten, die mit der manuellen Zuwachsmethode bestimmt wurden. Optisch tritt der Unterschied zwischen normaler und reduzierter Zahl motorischer Einheiten bei der vergleichenden Betrachtung der Abbildungen 3.1 und 4.1 exemplarisch zutage. Die maximalen Entladungsraten dieser Patienten waren normalverteilt und hatten einen Mittelwert von 18,6/sek ($SD = 8,2$ /sek; Streubreite 9,6/sek - 48,3/sek).



Abbildung 4.1 Pathologische Potentialverteilung gemessen mit der manuellen Zuwachsmethode am rechten M. extensor digitorum brevis bei einem 54-jährigen Patienten mit einer diabetischen Polyneuropathie über zwei Jahre. Das Summenaktionspotential des N. peroneus bei supramaximaler Reizung lag bei 2,31 mV (höchstes Amplitudenpaar), ein durchschnittliches Potential einer motorischen Einheit (Mittelwert der einzelnen Zuwächse) bei 0,173 mV. Das Summenaktionspotential setzte sich demnach aus 13 funktionsfähigen motorischen Einheiten zusammen (2,3 mV : 0,173 mV).

Zur Korrelierung der maximalen Entladungsraten und der Zahl motorischer Einheiten wurden die Ergebnisse von Probanden und Patienten gepoolt und mit der nichtlinearen Regressionsanalyse beschrieben. Hierzu diente die Gleichung $y = y_0 + a \cdot e^{-b \cdot x}$ aus der Referenzarbeit. Der Korrelationskoeffizient r betrug 0,79 ($P < 0,0001$; $y_0 = 11,9$ /sek, $a = 21,6$ /sek, $b = 0,036$, Abb. 4.2).

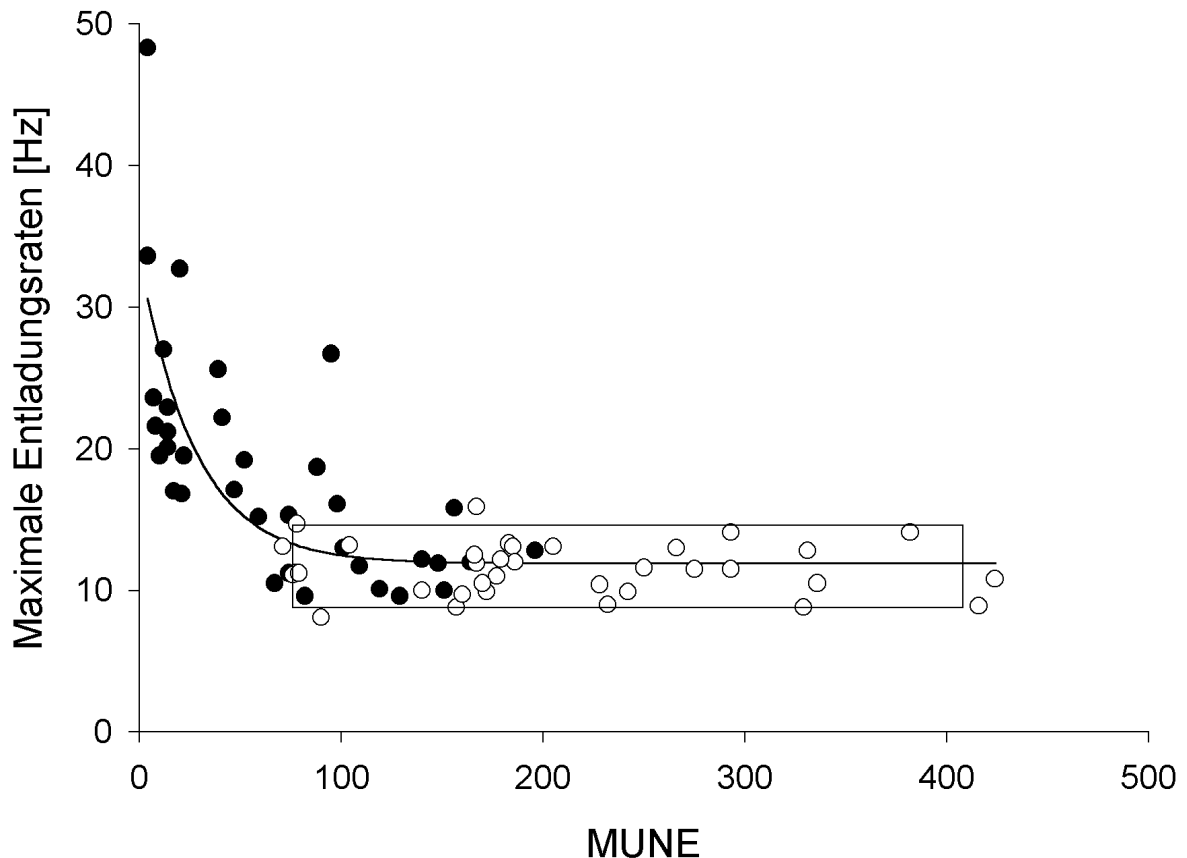


Abbildung 4.2 Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten am EDB bei leichter Willkürinnervation (MUNE) an 35 Muskeln gesunder Probanden (○) und an 35 Muskeln von Patienten mit einer Neuropathie (●). Die Kurve ergibt sich aus der nichtlinearen Regressionsanalyse $y = y_0 + a \cdot e^{-b \cdot x}$ mit den Koeffizienten (SD = Standardabweichung, r = Korrelationskoeffizient): $y_0 = 11,9/\text{sek}$ ($SD = 0,7/\text{sek}$; $P < 0,0001$), $a = 21,6/\text{sek}$ ($SD = 2,8/\text{sek}$, $P < 0,0001$), $b = 0,036$ ($SD = 0,0098$, $P = 0,0005$) und $r = 0,79$ ($P < 0,0001$). Das Rechteck umfaßt den Bereich der 5. bis 95. Perzentile gesunder Probanden für die Entladungsraten (8,8/sek – 14,6/sek) und für die Zahl motorischer Einheiten (76 – 408).

4.1.2 M. tibialis anterior

Probanden: Die Zahl der motorischen Einheiten betrug im Mittel 389 ($SD = 204$; 5. und 95. Perzentile 122 – 761). Die maximalen Entladungsraten waren normalverteilt und hatten einen Mittelwert von 11,5/sek ($SD = 1,6/\text{sek}$). Demzufolge lag die obere 95% - Grenze bei 14,3/sek.

Patienten: Bei Patienten mit einer neuropathischen Erkrankung wurde eine mittlere Zahl motorischer Einheiten von 194 ($SD = 135$; Bereich: 8 bis 508) gemessen. Die Entladungsraten hatten einen Mittelwert von 12,5/sek

($SD = 5,8/\text{sek}$; Bereich: $7,7/\text{sek}$ bis $32/\text{sek}$). Entladungsraten und Zahl motorischer Einheiten waren nicht normalverteilt.

Die Korrelation zwischen den maximalen Entladungsraten und der Zahl motorischer Einheiten wurde mit der nichtlinearen Regressionsanalyse beschrieben. Hierzu diente die Gleichung $y = y_0 + a \cdot e^{-b \cdot x}$. Der Korrelationskoeffizient r betrug $0,8$ ($P < 0,0001$; $y_0 = 10,7/\text{sek}$, $a = 26,1/\text{sek}$, $b = 0,022$). Addierte man die Daten myopathischer Patienten hinzu, blieb das Ergebnis unverändert (Abb. 4.3).

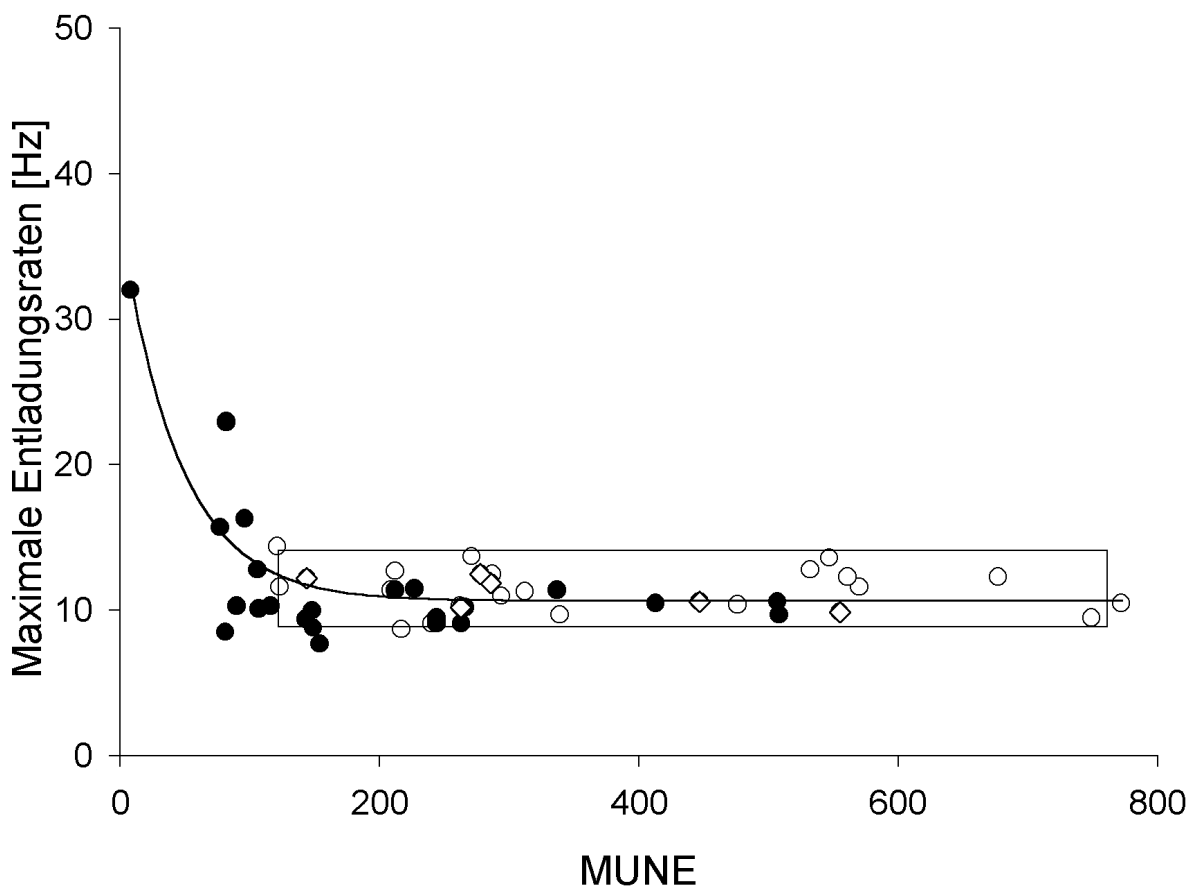


Abbildung 4.3 Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten am TA im EMG bei leichter Willkürinnervation an 20 Muskeln gesunder Probanden (○), an 24 Muskeln von Patienten mit einer Neuropathie (●) und an sechs von Patienten mit einer Myopathie (◇). Die Kurve ist Ergebnis der nichtlinearen Regressionsanalyse $y = y_0 + a \cdot e^{-b \cdot x}$ mit den Koeffizienten ($s =$ Standardabweichung, $r =$ Korrelationskoeffizient): $y_0 = 10,7/\text{sek}$ ($s = 0,5/\text{sek}$; $P < 0,0001$), $a = 26,1/\text{sek}$ ($SD = 3,4/\text{sek}$, $P < 0,0001$), $b = 0,022$ ($SD = 0,0035$, $P < 0,0001$) und $r = 0,8$ ($P < 0,0001$). Das Rechteck umschließt den Bereich der 5. bis 95. Perzentile der gesunden Probanden sowohl der Entladungsraten ($8,9/\text{sek} - 14,1/\text{sek}$) als auch der Zahl motorischer Einheiten ($122 - 761$). Die Patienten mit einer Myopathie liegen innerhalb dieser Grenzen.

4.2 Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft

Die Ausprägung der Muskelschwäche korrelierte mit den erhöhten maximalen Entladungsraten, wenn auch weniger stark als die Zahl motorischer Einheiten ($r = 0,79$ und $0,8$ zu $r = 0,542$ und $0,523$).

4.2.1 M. extensor digitorum brevis

In der gesamten Stichprobe von 35 gesunden und 35 neuropathisch affizierten Muskeln bestand ein Zusammenhang zwischen den Variablen „Entladungsrate“ und „Muskelkraft“ von $r = 0,542$ ($P < 0,001$; Abb. 4.4). In der Gruppe der Patienten mit Neuropathie war dieser Zusammenhang ebenfalls gegeben ($r = 0,472$; $P = 0,004$). Die gesunden Probanden hatten definitionsgemäß normale Kraft.

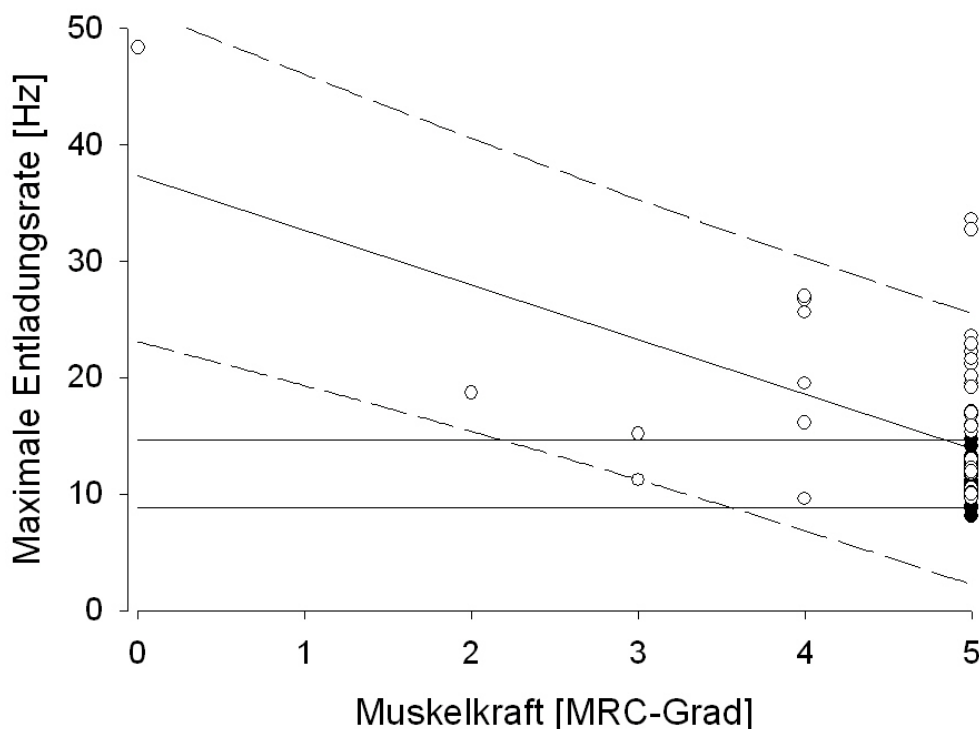


Abbildung 4.4 Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft am EDB bei 35 gesunden Probanden (●) und 35 Patienten mit einer neurogenen Läsion (○). Die lineare Regressionsanalyse ergibt $r = 0,542$; $P < 0,001$. Die Muskelkraft wurde gemäß den Empfehlungen des Medical Research Council (MRC; 0 = keine Kontraktion bis 5 = normale Kraft) getestet. Die horizontalen Linien entsprechen der 5. und 95. Perzentile der Entladungsraten der gesunden Probanden (8,8/sek – 14,6/sek).

4.2.2 M. tibialis anterior

Auch am M. tibialis anterior korrelierten die maximalen Entladungsraten und die Muskelkraft miteinander (Abb. 4.5).

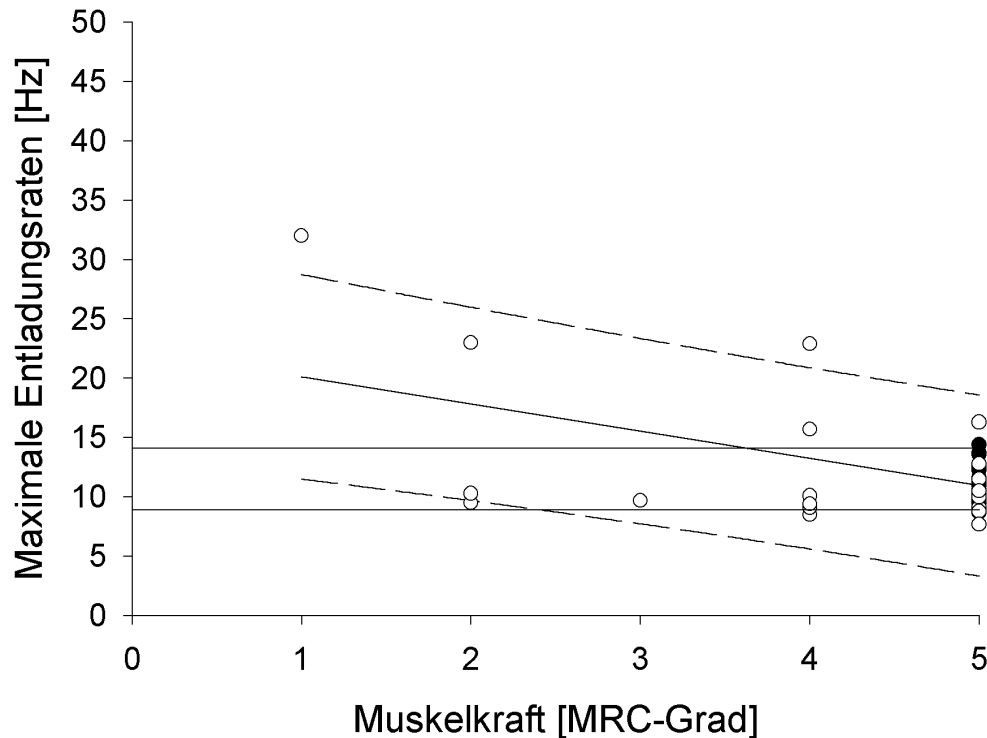


Abbildung 4.5 Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft am TA. Dargestellt sind 44 Personen, davon 24 mit einer Neuropathie (○) und 20 Gesunde (●) mit $r = 0,523$; $P < 0,001$. Die 5. und 95. Perzentile liegt bei 8,9/sek bis 14,1/sek.

4.3 Entladungsraten in Relation zur Zahl aktivierter motorischer Einheiten

Die Entladungsraten wurden bei leichter Willkürinnervation mit einer Standard-Nadelelektrode aufgezeichnet, wobei man die Ableitregion durch Anstiegszeit und Steigung der Potentiale definierte. Die Daten wurden verwertet, wenn Potentiale von maximal vier verschiedenen motorischen Einheiten diese Vorgaben erfüllten. Die so gemessenen Entladungsraten motorischer Einheiten waren unabhängig davon ob eine, zwei, drei oder vier motorische Einheiten aktiviert waren (Tab. 4.2 und 4.3). Gemessen wurde in durchschnittlich sechs Arealen pro Muskel (Minimum 4, Maximum 10), durchschnittlich 19 (7 – 39) Messungen, von denen wiederum durchschnittlich 13 die Anforderungen in bezug auf Anstiegsgeschwindigkeit, Steilheit und Höchstgrenze aktiver Einheiten erfüllten. In der vorliegenden Arbeit wurden in 736 Arealen insgesamt 2313

Entladungsraten verschiedener motorischer Einheiten ausgewertet. Die Entladungsraten beider Muskeln waren normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov-Test).

Tabelle 4.2 Entladungsraten in Abhängigkeit von der Zahl der aktivierten motorischen Einheiten am EDB

Zahl aktiver motorischer Einheiten in der Ableitregion	Median (Bereich 25% – 75%) [Hz]	Mittelwert ± SD [Hz]	Obere Grenze* [Hz]
1 (n = 156)	9,0 (7,8-10,4)	9,1 ± 2,2	14,3
2 (n = 156)	8,4 (6,8-9,9)	8,3 ± 2,5	14,2
3 (n = 96)	7,8 (6,1-9,8)	7,8 ± 2,8	14,4
4 (n = 40)	8,1 (5,4-9,4)	7,8 ± 2,6	14,1

* 99%-Konfidenzintervall in der t-Verteilung

Tabelle 4.3 Entladungsraten in Abhängigkeit von der Zahl der aktivierten motorischen Einheiten am TA

Zahl aktiver motorischer Einheiten in der Ableitregion	Median (Bereich 25% – 75%) [Hz]	Mittelwert ± SD [Hz]	Obere Grenze* [Hz]
1 (n = 97)	8,9 (7,9-10,4)	9,0 ± 2,0	13,7
2 (n = 97)	8,2 (6,8-10,3)	8,3 ± 2,5	14,2
3 (n = 39)	8,4 (6,5-9,3)	8,0 ± 2,2	13,3
4 (n = 12)	6,4 (5-7,6)	6,6 ± 2,3	12,9

* 99%-Konfidenzintervall in der t-Verteilung

Die Daten der Patienten mit einer Myopathie waren ebenfalls normalverteilt. Die obere Grenze der Entladungsraten lag im Durchschnitt bei 14,3 Hz und entsprach somit den bei den Gesunden erhobenen Werten.

5 Diskussion

5.1 Ergebnisdiskussion

5.1.1 Maximale Entladungsraten in Relation zur Zahl motorischer Einheiten

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der funktionsfähigen motorischen Einheiten und deren Entladungsraten am M. extensor digitorum brevis und am M. tibialis anterior (EDB $r = 0,79$; $P < 0,0001$ und TA $r = 0,8$; $P < 0,0001$). Zusammen mit den Muskeln der Hypothenargruppe ist somit an insgesamt drei Muskeln bestätigt, daß die Entladungsraten und die Zahl motorischer Einheiten miteinander korrelieren. Daraus kann man schließen, daß dieses Verfahren an weiteren Muskeln eingesetzt werden kann. In der praktischen Konsequenz heißt dies, daß es zukünftig in vielen Fällen nicht mehr notwendig ist, zeitaufwendige MUNE-Techniken einzusetzen, um Informationen über die Zahl motorischer Einheiten zu erhalten. Die gewünschte Auskunft ist durch die Auswertung der Entladungsraten zu erhalten.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Zahl motorischer Einheiten und den Entladungsraten wurden die Daten der Gesunden mit denen der Patienten zusammengefaßt (pooling). Die beiden Datensätze überschneiden sich, was den Schluß zuläßt, daß durch die Zusammenfassung der Daten kein systematischer Fehler entstand. Das graphische Korrelat dieses Zusammenhangs ist der fließende Übergang von der horizontalen Geraden (die die gesunden Probanden und Patienten mit Myopathie repräsentiert) in den Kurvenanstieg bei Patienten mit Neuropathie (Abb. 4.2 Seite 28 und 4.3 Seite 29).

Die Entladungsraten sind erwartungsgemäß unabhängig vom *Geschlecht* der untersuchten Personen (EDB $P = 0,963$ und TA $P = 0,193$). Einflußfaktoren auf die Entladungsraten motorischer Einheiten können sein: Zentrale Schädigungen wie cerebrovaskulärer Insult oder multiple Sklerose können Einfluß auf die Entladungsraten haben (Dorfman et al., 1989). Bromberg hatte demnach auch keine signifikante Korrelation finden können zwischen MUNE und qualitativ geschätzter Rekrutierung bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose am M. biceps brachii (Bromberg et al., 1993). Daher wurden Patienten mit Verdacht auf derartige Erkrankungen von dieser Untersuchung ausgeschlossen. Auch bei

negativer Anamnese gilt ein positiver Babinski-Test als Ausschluß-Kriterium. In dieser Arbeit wird davon ausgegangen, daß damit die Gefahr zentralnervöser Beeinflussung der Entladungsfrequenzen weitgehend minimiert wurde.

5.1.2 Maximale Entladungsraten in Relation zur Muskelkraft

Mit abnehmender Zahl funktionierender motorischer Einheiten nimmt auch die Muskelkraft ab (Dorfman et al., 1989). Verwendet man die Entladungsraten als Parameter für die Zahl motorischer Einheiten, stellt sich der Zusammenhang in Form einer negativen Korrelation dar: Je höher die Entladungsraten sind, desto geringer ist die Muskelkraft. Es bestätigt sich die am Hypothenar gemachte Beobachtung, daß hochgradige periphere neurogene Paresen stets mit einer erhöhten maximalen Entladungsrate einhergehen, wenn sie durch einen Ausfall motorischer Einheiten verursacht sind. Der klinische Wert dieser Beobachtung liegt darin, daß sie es im Umkehrschluß erlaubt, im Falle von hochgradig paretischen Muskeln, in denen keine erhöhten Entladungsraten gefunden werden, auf eine *nicht* peripher neurogene (Mit-)Ursache zu schließen. Dies ist speziell bei Myopathien und zentralen Lähmungen einschließlich der psychogenen der Fall. Bei einer akuten Schädigung eines peripheren Nerven mit anschließender Reinnervation kann die Muskelkraft trotz der absolut verringerten Zahl motorischer Einheiten im Normbereich liegen.

Die Rückschlüsse, die man aus der klinisch getesteten Muskelkraft ziehen kann, sind begrenzt. Trotz der Graduierung ist die Bewertung der Kraft nicht frei von subjektiven Einschätzungen. Eine „Bewegung gegen Schwerkraft und Widerstand“ (Grad 4) umfaßt ein relativ breites Spektrum der Muskelschwäche und läßt somit nur eine grobe Klassifikation zu. Häufig ist es nicht möglich, einen Muskel separat zu beurteilen, weil andere Muskeln dessen Funktion (teil)kompensieren und eine Schädigung kaschieren können. Außerdem ist bei der Muskelkraftprüfung die Kooperation der Patienten erforderlich. Diese ist nicht immer gegeben (Versicherungsfragen, Demenz, Kleinkinder).

5.1.3 Entladungsraten in Relation zur Zahl aktiver motorischer Einheiten

Die Ergebnisse in Kapitel 4.3 zeigen, daß es zur Bestimmung der maximalen Entladungsraten bei leichter Willkürinnervation unerheblich ist, ob eine,

zwei, drei oder vier motorische Einheiten aktiv sind, da in diesem Bereich die Entladungsraten stabil sind.

Von einigen Autoren wird diskutiert, daß bei derartig geringer Willkürinnervation beide Mechanismen der Kraftentwicklung zum Tragen kommen, sowohl die Rekrutierung weiterer motorischer Einheiten als auch die Erhöhung der Entladungsfrequenzen (Daube, 1996; Dumitru et al., 2001). Diesen Zusammenhang beschreiben sie mit Hilfe eines sogenannten Rekrutierungsfaktors. Eine motorische Einheit (Einheit A) allein entlade mit ca. 5 Hz. Würde eine zweite Einheit (B) rekrutiert, entlade die erste mit ca. 10 Hz. Bei einer dritten Einheit würde A mit 15 Hz, B mit 10 und die dritte mit 5 Hz entladen. Allgemein ließe sich dies in der Formel darstellen:

$$\text{maximale Entladungsfrequenz [Hz]} = (\text{Zahl aktiver motorischer Einheiten}) \times 5[\text{Hz}]$$

Dieser Rekrutierungsfaktor wurde allerdings nie durch Messungen bestätigt. Ertas et al. (1995) beobachteten bei leichter Willkürinnervation sogar eine generelle Frequenzabnahme, als die Frequenzen der ersten vier rekrutierten motorischen Einheiten mittels monopolarer und konzentrischer Nadelelektrode untersucht wurden. Auch Broman et al. (1985) beschrieben eine transiente Frequenzabnahme der ersten motorischen Einheit bei der Rekrutierung der zweiten. Physiologisch könnte dies damit erklärt werden, daß der mit der Rekrutierung verbundene Zuwachs der Muskelkraft damit geglättet wird (Petajan, 1991). Sogaard verglich das Rekrutierungsmuster bei niedrigen statischen und dynamischen Bewegungen mit einer quadripolaren Nadel. Auch hier nahmen die Entladungsraten von der ersten aktiven motorischen Einheit bis zur sechsten vom Kontraktionstyp abhängig von 15 Hz auf 10 Hz (statisch) bzw. von 14 Hz auf 12 Hz (dynamisch) ab (Sogaard, 1995). In der vorliegenden Arbeit wurden bis zu vier motorische Einheiten zur Bestimmung der Entladungsfrequenzen herangezogen. Gemäß dem Rekrutierungsfaktor hätten bei den gesunden Probanden die Frequenzen mit der Zahl der rekrutierten motorischen Einheiten von 5 Hz bis 20 Hz steigen müssen, lagen aber in dieser Untersuchung um 8 – 9 Hz, und zwar unabhängig von der Zahl der rekrutierten motorischen Einheiten. Dies läßt den Schluß zu, daß der Kraftzuwachs im EDB und TA bei bis zu vier aktiven motorischen Einheiten im mittels konzentrischer Nadelelektrode abgeleiteten EMG primär über die Rekrutierung erfolgt. Die Entladungsraten erhöhen sich im

gesunden Muskel erst bei höherer Muskelanspannung auf Werte > 20 Hz oder bei einem Verlust motorischer Einheiten wie beispielsweise bei einer Neuropathie.

5.1.4 Maximale Entladungsraten in Relation zum untersuchten Muskel

Die Abhängigkeit der maximalen Entladungsraten von der Anzahl der motorischen Einheiten wird graphisch durch eine Regressionskurve beschrieben. Diese Exponentialfunktion wurde von der Referenzarbeit übernommen, wo sie den Zusammenhang von Entladungsraten und der Zahl motorischer Einheiten der Hypothenarmuskulatur am besten beschrieb (Schulte-Mattler et al., 2000). Mittlerweile liegen Daten von drei verschiedenen Muskeln vor: M. extensor digitorum brevis, M. tibialis anterior und die Hypothenarmuskeln. Die Koeffizienten der hier untersuchten Muskeln stimmen weitestgehend mit den im Hypothenar gefundenen überein (Tab. 5.1). Dies legt den Schluß nahe, daß ähnliche Resultate auch in anderen Muskeln zu erwarten sind. Dabei ist der Kurvenverlauf des M. extensor digitorum steiler ($b = 0,036$) als der des M. tibialis anterior ($b = 0,022$) oder der Muskeln des Hypothenars ($b = 0,025$). Dies könnte ein Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang von Muskelbeschaffenheit und Rekrutierungsverhalten sein; inwieweit die Muskelfaserzusammensetzung die Entladungsfrequenzen beeinflusst, ist nicht abschließend geklärt.

Tabelle 5.1 Abhängigkeit der Koeffizienten der Regressionsgleichung

$y = y_0 + a \cdot e^{-b \cdot x}$ vom untersuchten Muskel

<i>Muskeln</i>	$y_0 \pm SD [sek^{-1}]$	$a \pm SD [sek^{-1}]$	$b \pm SD$
M. extensor digitorum brevis	11,9 ± 0,7	21,6 ± 2,8	0,036 ± 0,0098
M. tibialis	10,7 ± 0,5	26,1 ± 3,4	0,022 ± 0,0035
Hypothenar-muskeln*	10,8 ± 1,01	23,6 ± 2,4	0,025 ± 0,0065

Die Gleichung charakterisiert das Verhältnis von maximaler Entladungsrate (y) und der Anzahl motorischer Einheiten (x). * nach Schulte-Mattler et al., 2000.

5.2 Methodik

Der Zahlenwert, den man bei der Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten erhält, ist vergleichsweise unabhängig vom gewählten MUNE-Verfahren. Im Gegensatz hierzu ist die Messung der Entladungsraten maßgeblich von dem gewählten Verfahren abhängig. Je nachdem, ob beispielsweise mit einer konzentrischen Nadelelektrode oder einer Einzelfaserelektrode gemessen wird, erhält man unterschiedliche Ergebnisse, wenn man nicht gleichzeitig die Muskelkraft mißt. Eine Messung der Muskelkraft wiederum würde einen apparativen Aufwand mit sich bringen, der den Ansprüchen an eine elektrophysiologische Routineuntersuchung nicht gerecht würde. Es muß betont werden, daß die gefundene Relation von der Zahl motorischer Einheiten zu maximaler Entladungsrate nur gilt, wenn die Messung der Entladungsraten wie in Kapitel 3.3.1 beschrieben erfolgt.

5.2.1 Messung der Entladungsraten

Der Einsatz einer *konzentrischen Nadelelektrode* zur Erfassung der maximalen Entladungsraten hat sich bewährt, um Rückschlüsse auf die Zahl motorischer Einheiten zu ziehen. Dieser Nadeltyp wird häufig bei der Elektromyographie verwendet, ist daher verfügbar und auch kostengünstig. Die Entladungsraten können ohne weiteren Materialeinsatz im Zuge der elektromyographischen Routineuntersuchung abgeleitet und anschließend mit den standardmäßig integrierten Softwareprogrammen ausgewertet werden. Die Kriterien für die Akzeptanz der Potentiale sind mit Anstiegszeit und Steigung eindeutig definiert. Bis zu vier verschiedene Einheiten können in einer Aufnahme bewertet werden. Dies geht mit einer im Vergleich mit anderen Nadeltypen beträchtlichen Zeitersparnis einher, da mit verhältnismäßig wenigen Messungen relativ viele Entladungsraten registriert werden können.

Gegenüber der *Einzelfaserelektromyographie* hat der Gebrauch der konzentrischen Nadelelektrode den Vorteil, daß durch die Festlegung von bis zu vier aktiven motorischen Einheiten in der Ableitregion gleichzeitig ein Maß für die Stärke der Willkürinnervation gegeben ist. Die Einzelfaserelektrode kann selektiv Potentiale einer einzelnen Muskelfaser selbst bei maximaler Willkürinnervation überlagerungsfrei ableiten. Zur Vergleichbarkeit müßte daher parallel der Grad der Muskelanspannung gemessen werden. Fuglsang-Frederiksen et al. (1987) haben

die Entladungsraten am M. biceps brachii mit einer Einzelfaserelektrode bei Gesunden und bei Patienten mit einer Myopathie oder einer Neuropathie untersucht und keine wesentlichen Unterschiede festgestellt. Allerdings erfolgten die Messungen sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten jeweils bei 10% der maximalen Kontraktionskraft, also bei gleichem Innervationsniveau, was die fast identischen Entladungsraten erklärt.

Monopolare Nadeln sind für Patienten durch den geringeren Durchmesser weniger belastend und verursachen geringere Kosten als konzentrische Nadel-Elektroden. Die Ableitregion ist größer als bei konzentrischen Nadelelektroden, d.h., bei gleicher Muskelanspannung werden Potentiale von einer größeren Zahl motorischer Einheiten aufgezeichnet (Dumitru et al., 1997). Gleichzeitig ist die Obergrenze der Anzahl aktiver Einheiten identisch, bei der noch die Überlagerungsfreie Berechnung der Frequenzen der einzelnen Einheiten möglich ist. Dies hat zur Folge, daß der Grad der Muskelanspannung gegenüber der Ableitung mittels konzentrischer Nadelelektrode geringer ist. Das Verhältnis der maximalen Entladungsraten zur Zahl motorischer Einheiten würde eine Kurve ähnlicher Steigung ergeben, allerdings insgesamt in Richtung der x-Achse verschoben.

Anstelle der Bestimmung der maximalen Entladungsrate bei bis zu vier aktiven motorischen Einheiten ist prinzipiell auch die Messung der sogenannten *Rekrutierungsfrequenz* möglich. Der wahrscheinlich ähnlichen Aussagekraft in bezug auf die Zahl funktionierender motorischer Einheiten steht jedoch eine komplexere Untersuchung gegenüber. Es wird die Entladungsfrequenz in dem Moment gemessen, in dem bei n aktiven Einheiten eine weitere aktiviert wird ($n+1$). Mißt man beispielsweise stets zu dem Zeitpunkt, in dem die zweite motorische Einheit aktiviert wird, kann man vom potentiellen Frequenzanstieg auf die Reduktion der Zahl motorischer Einheiten rückschließen. Dieses Verfahren macht es jedoch erforderlich, ein kleines Zeitfenster für die Registrierung abzupassen. Es ist damit technisch weitaus anspruchsvoller und daher sowohl für den Untersucher als auch für den Untersuchten, der seinen Muskeltonus genau kontrollieren muß, weniger praktikabel. Weiterhin ist nachteilig, daß pro Messung nur eine Frequenz ausgewertet werden kann, was die Detektion pathologisch erhöhter Frequenzen erschwert.

Erhöhte Entladungsraten werden auch bei Patienten mit einer *Myopathie* gefunden (Petajan, 1974), allerdings nur bei Myopathien mit schweren Verlaufsformen; bei milden und moderaten Verläufen entladen die Einheiten näherungsweise normal. Die Erklärung liegt wahrscheinlich in der Muskelfasernekrose, die bei schweren Verläufen zum Funktionsausfall ganzer motorischer Einheiten führt (McComas et al., 1973), also schließlich auch zu einer Reduktion der Gesamtzahl motorischer Einheiten. Halonen et al. (1981) fanden bei Patienten mit Myopathie pathologische Veränderungen in den Muskelspindeln, die ihrerseits das Rekrutierungsverhalten beeinflussen können.

Bei der technischen Durchführung ergibt sich eine mögliche Fehlerquelle, wenn bei der Ableitung im M. tibialis anterior der Einstich zu weit lateral erfolgt und zu tief ist, da auf diese Weise der M. extensor digitorum longus getroffen werden kann.

5.2.2 Schätzung der Zahl motorischer Einheiten

Die potentiellen Fehlerquellen der herkömmlichen Verfahren zur Schätzung der Zahl motorischer Einheiten sind aus verschiedenen Studien bekannt. Es wurde versucht, deren Einfluß entsprechend zu minimieren. Bei einer MUNE mittels Nadel-Elektromyographie sind sie hinfällig.

Summenaktionspotential: Bei einem Demyelinisierungsprozeß oder einer Regeneration kann die Reizschwelle für motorische Einheiten erhöht sein. Eine submaximale Stimulation ergäbe einen falsch-niedrigen Zahlenwert der motorischen Einheiten. Abnorm große Potentiale hingegen, wie sie nach Reinnervation entstehen können, täuschen über einen bestehenden Verlust von Axonen hinweg. Aus diesem Grund ist die Kenntnis der Amplitude des mittleren Potentials motorischer Einheiten für die Bestimmung der Gesamtzahl erforderlich. Bei selektiver Läsion des N. peroneus profundus kann bei der Ableitung des Summenaktionspotentials am M. tibialis anterior durch Volumenleitung der vom N. peroneus superficialis innervierten Mm. peronei ein falsch-hohes Potential hervorgerufen werden. Die Volumenleitung kann anhand eines deformierten Kurvenverlaufs, der sichtbaren Kontraktion zusätzlicher Muskelgruppen oder Parästhesien im entsprechenden Innervationsgebiet aufspürt werden. Beim M. biceps brachii wurden Werte von 161% über den Normalwerten des

Summenaktionspotentials gemessen (Bromberg und Abrams, 1995). Das Summenaktionspotential am EDB wird kaum durch Volumenleitung beeinträchtigt.

Manuelle Zuwachsmethode: Trotz gleichbleibender Reizstärke können unterschiedliche Axone gereizt werden. Wenn zwei Axone die gleiche Erregungsschwelle haben, kann der Stimulus sie zusammen oder alternierend aktivieren. Diese Unzulänglichkeit ist unter dem Begriff Alteration bekannt und führt zu falsch-hohen MUNE-Werten (McComas, 1977; Stein und Yang, 1990). Da kleine motorische Einheiten leichter aktivierbar sind, könnten sie einen Auswahlfehler mit falsch-niedrigen SMUPs nach sich ziehen; die Gesamtzahl wird in diesem Fall zu hoch geschätzt. Die kleinen Potentiale bei einer Myopathie können gegebenenfalls einen Verlust motorischer Einheiten kaschieren. Im Methodenvergleich tendiert die manuelle Zuwachsmethode zu höheren Werten, was zumindest prima facie eine Folge der Alternation ist (McComas, 1995). Mit zunehmender Muskeldicke ist die Detektion der oberflächenfernen Potentiale erschwert, was zu einer falsch-niedrigen Gesamtzahl motorischer Einheiten führt. Bei Störungen der neuromuskulären Transmission, z.B. während der Reinnervation, kann die Amplitude von Stimulus zu Stimulus variieren (Slawnych et al., 1990). Zwar nimmt mit zunehmendem Schweregrad eines neurogenen Prozesses die Variation der SMUPs zu, in gleichem Maße reduziert sich aber mit abnehmender Gesamtzahl der motorischen Einheiten der Anteil, der noch geschätzt werden muß.

Spitzengetriggerte Mittelwertbildung: Willkürinnervation aktiviert zunächst vorzugsweise kleine motorische Einheiten, was zu einer gewissen Selektion mit falsch-hohen Werten führen kann. Die subjektive Potentialauswahl bringt eine Untersucher-Verzerrung (Bias) mit sich, die zu einer geringeren Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse führen kann (Bischoff, 1997). Insbesondere können hohe falsche Triggerpotentiale bei wiederholter Miterfassung den Mittelwert verzerren (Bromberg und Abrams, 1995). Der spitzengetriggerten Mittelwertbildung liegt die Annahme zugrunde, daß einzelne SMUPs oberflächlich abgeleitet werden können. Da die Potentiale mit zunehmender Entfernung zu den Oberflächenelektroden abnehmen, muß bei den Ableitungen darauf geachtet werden, daß die SMUPs gleichmäßig aus oberflächlichen und tiefen Muskelschichten erfaßt werden (Slawnych et al., 1990).

Nadelverschiebungen während der Ableitung oder eine Änderung der Muskelkontraktion machen in der Regel eine Wiederholung der Messung erforderlich. Die Ergebnisse korrelieren dennoch mit denen anderer Methoden resp. den histologischen Studien (Bromberg, 1993).

Die bei diesem Verfahren erforderliche Mitarbeit der Patienten durch bewußte Willkürinnervation des Zielmuskels kann nicht von allen Patienten erbracht werden, wie z.B. Säuglinge oder Demenzpatienten. Demgegenüber ist ihre Einsatzmöglichkeit an proximalen Muskeln, die einen großen Muskelquerschnitt haben, ein Vorteil der Methode.

5.3 Klinische Anwendung und Ausblick

Von den Entladungsraten im M. extensor digitorum brevis oder M. tibialis anterior kann auf der Basis der Formel $y = y_0 + a \cdot e^{-b \cdot x}$ entweder graphisch oder mathematisch auf die Zahl funktionierender motorischer Einheiten geschlossen werden. Bei normalen Werten wird hiermit der Bereich der normalverteilten Werte Gesunder erfaßt (Abb. 4.2 und 4.3, Kasten). Bei erhöhten Frequenzen sind die Grenzen deutlich enger und man kann recht genau auf die Zahl der verbliebenen funktionsfähigen Einheiten schließen. Daher ist die MUNE mittels Nadel-EMG besonders dann geeignet, wenn eine große Zahl motorischer Einheiten ausgefallen ist.

Der Einsatz quantitativer EMG-Analyseverfahren steigert die Aussagekraft und Reproduzierbarkeit von EMG-Untersuchungen und ist eine Ergänzung der klinisch-neurologischen Untersuchung (Bischoff, 1997; Schulte-Mattler und Jakob, 1999). Die MUNE mittels Nadel-EMG ist geeignet bei Längsschnittuntersuchungen wie der Progredienz oder Rückbildung, das Ansprechen auf eine Therapie u. ä.. Felice (1997) zeigte, daß die Schätzung der Zahl motorischer Einheiten die Progression bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose sensitiver beschreibt, als die Messung der Muskelkraft es vermag. Die MUNE mittels Nadel-EMG ist hilfreich bei Fragestellungen, bei denen der Einsatz eines herkömmlichen MUNE-Verfahrens nicht möglich ist oder beispielsweise aufgrund des Zeitaufwandes unangemessen erscheint. Die diagnostische *Sensitivität* der MUNE mittels Nadel-EMG ist begrenzt, da insbesondere Patienten mit einer geringgradigen Nervenschädigung normale Entladungsraten haben können. Dagegen ist beim Ereignis hoher Entladungsraten die *Spezifität* sehr hoch, daß tatsächlich eine

Verminderung der Gesamtzahl motorischer Einheiten vorliegt (Abb. 4.2 und 4.3). Zusammenfassend kann man sagen, daß bei Muskelschwäche normale Entladungsraten eine Nervenläsion nicht ausschließen; sind die Entladungsraten jedoch > 20 Hz, ist eine Nervenschädigung sehr wahrscheinlich. Der Zeitpunkt des Ausfalls der motorischen Einheiten ist hierbei unerheblich. So wurde das Phänomen kompensatorisch erhöhter Entladungsraten sowohl bei einer Patientin mit Parkbanklähmung bereits drei Stunden nach Eintritt der Lähmung beobachtet (Schulte-Mattler, 2004) als auch bei Patienten mit chronischen Nervenschädigungen.

Die alleinige Beurteilung von Entladungsraten in hochgradig paretischen Muskeln kann unzureichend sein, da Myopathien im Spätstadium ebenfalls zu einem Verlust motorischer Einheiten und somit zu erhöhten Entladungsraten führen können (Halonen et al., 1981). Hier sollten allerdings die übrigen elektromyographischen Kriterien klare Hinweise auf eine Myopathie liefern. Liegen Hinweise auf eine zentralnervöse Schädigung vor, sollte auf die bekannten MUNE-Techniken zurückgegriffen werden. Da die Patienten in Form von leichter Willkürinnervation mitarbeiten müssen, ist die MUNE mittels Nadel-EMG bei kleinen Kindern, Senilen, Koma-Patienten u. ä. nur begrenzt einsetzbar. Die Anzahl motorischer Einheiten ist unabhängig vom Geschlecht der Patienten.

An allen drei bislang untersuchten Muskeln wurde ein signifikanter Zusammenhang von maximalen Entladungsraten und der Zahl motorischer Einheiten gefunden. Daher liegt der Schluß nahe, daß diese Korrelation ebenso an weiteren Muskeln anzutreffen ist. Die unterschiedlichen Kurvenverläufe zeigen indes ebenso, daß eine Übertragung der Daten nicht ohne weiteres möglich ist. Die Frequenzen des M. tibialis anterior weisen einen niedrigeren Anstieg auf als die Frequenzen des M. extensor digitorum brevis. Möglicherweise gibt es ein muskelspezifisches Verhältnis der beiden Parameter. Allerdings gilt es, diese Hypothese mit weiteren Untersuchungen zu verifizieren.

Das hier beschriebene Verfahren zur Abschätzung der Zahl funktionsfähiger motorischer Einheiten mittels Nadel-EMG wird den Ansprüchen einer routinemäßig einsetzbaren Untersuchungsmethode gerecht. Die Untersuchung ist schnell durchführbar, nach kurzer Einarbeitung ist sie einfach

durchzuführen und greift auf in der Regel vorhandene Geräte und Materialien zurück.

6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der maximalen Entladungsrates funktionsfähiger motorischer Einheiten und deren Anzahl an zwei Beinmuskeln besteht. Hierzu wurde die Zahl der motorischen Einheiten im M. extensor digitorum brevis mit der manuellen Zuwachsmethode und im M. tibialis anterior mit der potentialgetriggerten Mittelwertbildung bei Gesunden, Patienten mit einer Neuropathie und Patienten mit einer Myopathie untersucht. Die Ableitung der Entladungsrates motorischer Einheiten erfolgte im Nadel-EMG bei leichter Willkürinnervation. In Rahmen der Routine-EMG-Untersuchung ist durch das Erheben des Parameters „maximale Entladungsrates“ sowohl graphisch als auch rechnerisch ein Rückschluß auf die Zahl funktionsfähiger motorischer Einheiten möglich. Die maximalen Entladungsrates korrelieren außerdem mit der Muskelkraft der entsprechenden Muskeln.

Entladungsrates motorischer Einheiten können mit unterschiedlichen Methoden ermittelt werden. Entscheidend für den hier gezeigten Zusammenhang ist, daß die Entladungsrates mit der konzentrischen Nadelelektrode gemessen werden. So ist einerseits ein standardisiertes Innervationsniveau gewährleistet und andererseits können Daten von bis zu vier motorischen Einheiten auf einmal gesammelt werden, was die Untersuchungsdauer verkürzt. Die Evaluierung der Daten erfolgte unter Eingrenzung der Ableitregion mit Hilfe der Anstiegszeit und der Steigung. Sind unter diesen Bedingungen bis zu vier verschiedene motorische Einheiten aktiv, gibt es für Gesunde eine Höchstgrenze der Entladungsrates. Unter diesen Bedingungen zeigt ein Überschreiten dieser oberen Grenze zuverlässig eine Schädigung des Nerven an.

Eine MUNE mittels Nadel-EMG kann als Routinediagnostik eingesetzt werden und bietet gegenüber gängigen MUNE-Methoden Vorteile in bezug auf zeitlichen und materiellen Aufwand sowie potentielle Fehlerquellen.

7 Anhang

***Klinik und Poliklinik für Neurologie
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg***

Patienteninformation

Muskelfunktionsuntersuchung und Untersuchung der Anzahl funktionsfähiger Nervenfasern

Medizinische Grundlagen

Sensibilität und Muskelkontraktion können nur dann funktionieren, wenn die dazugehörigen Nervenbahnen regelgerecht sind. Ein Nervenstrang setzt sich aus vielen einzelnen Nervenfasern zusammen, die jeweils für sich betrachtet gesund oder geschädigt sein können. Mögliche Folgen einer nervalen Schädigung, z. B. nach einer Chemotherapie oder im Rahmen eines Diabetes mellitus, können Taubheitsgefühl und Muskelschwäche sein.

Ziel der Untersuchung und der Studie

Es soll festgestellt werden, wie viele motorische Nervenfasern eines Nervenstranges noch gesund sind und ihre Aufgaben der Reizleitung erfüllen können.

Die bislang verwendeten Untersuchungstechniken sind relativ zeitaufwendig und werden deshalb kaum in der klinischen Routine angewandt. Um schneller zu vergleichbaren Resultaten zu gelangen, werden diese Techniken mit Ergebnissen einer anderen Untersuchung, der Elektromyographie (EMG), verglichen. In Zukunft soll die EMG-Untersuchung die zur Zeit eingesetzten Techniken ersetzen. Der Erkenntnisgewinn bei der Verknüpfung dieser beiden Untersuchungsmethoden trägt dazu bei, daß zukünftige Patientengenerationen mit einer geringeren Belastung bei der Diagnose und Verlaufskontrolle von Erkrankungen der Nervenbahnen zu rechnen haben.

Ablauf der Untersuchung

Nach einer kurzen neurologischen Untersuchung der Beine werden die funktionierenden Nervenfasern gemessen, und zwar am linken vorderen Schienbeinmuskel und an den kurzen Zehenhebern links und rechts.

Dazu wird eine sehr dünne EMG-Nadel in den Schienbeinmuskel und in die Zehenheber beidseits plziert. Dadurch können bei leichter Anspannung des Muskels elektrische Muskelpotentiale abgeleitet werden, aus denen man die Zahl der Nervenfasern errechnen kann. Um an den Zehenhebern den entsprechenden Wert zu erhalten, wird der Nerv zusätzlich gereizt.

Die gesamte Untersuchung nimmt ca. 2,5 Stunden in Anspruch.

Mögliche Komplikationen und Risiken

Der Nadeleinstich und der sich u. U. anschließende Druck im Muskel sind in der Regel gut erträglich.

In sehr seltenen Fällen kann es zu Infektionen oder kleinen Blutergüssen im Bereich der Einstichstelle kommen. Lediglich bei Einnahme gerinnungshemmender Mittel ist die Wahrscheinlichkeit eines Blutergusses erhöht.

Es handelt sich um übliche Routinetechniken. Sie sind gegen die Risiken aus der Teilnahme an dieser Studie im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen versichert.

Die Untersuchung ist freiwillig und sie kann jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden, ohne daß Ihnen Nachteile daraus entstehen.

Halle a.d.Saale, den.....
Datum

Unterschrift des Patienten

Unterschrift des Untersuchers

Abbildung 7.1 B Patienteninformation

**Klinik und Poliklinik für Neurologie
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**

Patienteneinwilligung

Muskelfunktionsuntersuchung und Untersuchung der Anzahl funktionsfähiger Nervenfasern

Name:

Geburtsdatum:

- Ich bin einverstanden, an den erläuterten Untersuchungen teilzunehmen, jedoch kann ich meine Mitwirkung jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden, ohne daß mir daraus Nachteile entstehen.
Ich wurde über Inhalt, Ablauf und Risiken der Untersuchungen schriftlich aufgeklärt und mir wurde ausreichend Raum für Nachfragen gegeben. Diese wurden für mich verständlich und zur Genüge beantwortet. Meine Zustimmung zur Teilnahme erfolgte freiwillig. Eine Kopie dieser Einwilligung sowie eine Kopie der Patienteninformationsschrift habe ich erhalten.
- Weiterhin bin ich damit einverstanden, daß die im Rahmen der Studie erhobenen Daten gesammelt und veröffentlicht werden. Aus den Daten wird nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden eingehalten.

Halle a.d.Saale, den _____ Datum Patient

Halle a.d.Saale, den _____ Datum Untersucher

Abbildung 7.2 Patienteneinwilligung

Tabelle 7.1 A Übersicht der Klinik der Patienten mit Neuropathie

Nummer	Alter [Jahre]	Ge- schlecht	Dauer [Jahre]	Sensibilität *	Motorik**	Diagnose***
1	52	w	2,5	Bds. Hypästhesie knieabwärts zunehmend, Fußsohle Anästhesie, bds. 4/8	li 3 re 3	Diabetische PNP
2	42	m	?	ASR bds. lebhaft; re Hypästhesie ab Knie zunehmend, li normal; bds. 6/8	bds. normal	Diagnose unklar
3	55	w	15	ASR li Areflexie re lebhaft; li leistenabwärts zunehmende Hypästhesie, re normal; li 6/8, re 8/8	bds. normal	Denervierung
4	49	m	1,5	Bds. Areflexie, bds. 4/8, normaler Lagesinn, strumpfförmige Dysästhesien (Ameisenlaufen)	bds. normal	Postinfektiöse und zytostatikainduzierte PNP
5	49	w	3 Wo.	Areflexie li, re schwach; bds. 6/8; li kein Lagesinn, lateraler US + Fuß Hypästhesie, Thermhypästhesie	li 2 re 5	PNP Multiplextyp (N. radialis und N. peroneus)
6	78	w	2	Reflexe schwach; US und Fußinnenseite betonte Thermhyp-/ Hypästhesie und Analgesie; bds. 0/8; li Lagesinn reduziert	bds. normal	Syringomyelie
7	63	w	0,5	Reflexe lebhaft; knieabwärts zunehmende Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie, li ausgeprägter; bds. 5/8; kein Lagesinn; Ameisenlaufen ebenda	li 4 re 4-5	Zytostatikainduzierte PNP (Taxon)
8	66	w	?	Reflexe lebhaft; li Sensibilität normal, re knieabwärts zunehmende Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; li 8/8, re 5/8; Ameisenlaufen bds. Fußsohle	li 4-5 re 4-5	Diabetische PNP
9	55	m	1	Bds. Areflexie; bds. knieabwärts zunehmende Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; li 4/8, re 3/8; bds. kein Lagesinn	li 2 re 2	Alkoholtoxische PNP
10	79	m	12	Bds. Areflexie; knieabwärts zunehmende Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie, li ausgeprägter; li 3/8, re 4/8; Lagesinn li fehlend	bds. normal	Diabetische PNP

Tabelle 7.1 B Übersicht der Klinik der Patienten mit Neuropathie

Nummer	Alter [Jahre]	Ge- schlecht	Dauer [Jahre]	Sensibilität *	Motorik**	Diagnose***
11	68	m	1	ASR bds. lebhaft, PSR bds. schwach; distaler US Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie insb. Fußinnenseite; li 2/8, re 1/8	bds. normal	Diabetische PNP
12	73	m	?	PSR lebhaft, ASR Areflexie; knieabwärts zunehmende Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; li 4/8, re 3/8; normaler Lagesinn, keine Reizerscheinungen	bds. normal	Diabetische PNP
13	69	m	8	Bds. Areflexie; distaler US Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie dezent re betont; bds. 3/8	bds. normal	Diabetische PNP
14	52	m	7	PSR bds. Areflexie, ASR li Areflexie, re schwach; Normästhesie /-algesie, Thermhypästhesie bds. Fuß- sohle und Ferse ; li 4/8, re 5/8; Ameisenlaufen Fußsohle	li 4-5 re 4-5	Diabetische PNP
15	77	w	3	PSR bds. Areflexie, ASR li Areflexie, re schwach; Ästhesie, Algesie normal; Pallhypästhesie bds. 2/8; Ameisenlaufen, Muskelkrämpfe und restless legs	li 4 re 0	PNP unklarer Genese
16	54	m	2	Bds. Areflexie; distaler US Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; li 4/8, re 3/8; kein Lagesinn	bds. normal	Diabetische PNP
17	72	m	2	Bds. Areflexie; distaler US Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; li 0/8, re 2/8; li verminderter Lagesinn	bds. normal	Diabetische PNP
18	69	m	3	PSR bds. schwach, ASR bds. Areflexie; Pallhypästhesie li 3/8, re 4/8	li 4 re 4-5	Diabetische PNP
19	52	m	2	PSR bds. lebhaft, ASR bds. schwach; Pallhypästhesie bds. 4/8	bds. normal	Diabetische PNP
20	81	w	10	PSR li lebhaft, re schwach, ASR li schwach, re Areflexie; re knieabwärts zunehmend und li Fußinnenseite Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; li 4/8, re 2/8; Brennen US	bds. normal	Diabetische PNP

Tabelle 7.1 C Übersicht der Klinik der Patienten mit Neuropathie

Nummer	Alter [Jahre]	Ge- schlecht	Dauer [Jahre]	Sensibilität *	Motorik**	Diagnose***
21	67	w	2	PSR re lebhaft, li schwach, ASR bds. Areflexie; li Fuß Thermhyp-/ Hypästhesie, Hypalgesie; Pallästhesie bds. 7/8; li Zehen Ameisenlaufen	bds. normal	Zytostatikainduzierte PNP
22	60	m	2	PSR bds. schwach, ASR Areflexie; Hypästhesie und Hypalgesie re Großzehe, Thermhypästhesie Füße bds.; bds. 4/8 und Ameisenlaufen ebenda	li 4-5 re 3-4	Alkoholtoxische PNP
23	56	m	0,5	PSR li Areflexie, Rest lebhaft; Normästhesie /-algesie; bds. 6/8; Brennen über li M. quadriceps femoris	bds. normal	Prolaps L 3/4
24	57	m	1	PSR re schwach, sonstige Areflexie; dezent Hypästhesie Fuß lat., fragliche Hypalgesie med. Ferse + re US lat.; li 3/8, re 2/8, Petzigkeit lat. Fuß	li 2 re 5	Peronaeusparese
25	58	w	1	PSR li Areflexie, re lebhaft, ASR li schwach, re lebhaft; li knieabwärts Hypästhesie und Hypalgesie; li 4/8, re 6/8; dezente Dysästhesie (Ameisenlaufen) li US	li 2 re 5	Postoperative Peronaeusparese
26	72	w	> 10	PSR bds. lebhaft, ASR bds. schwach, kein Babinski; Sensibilität normal, bds. 8/8	li 5 re 1-2	Lumbalstenose

* ASR = Achillessehnenreflex, PSR = Patellarsehnenreflex, lat. = lateral, med. = medial, bds. = beidseits, US = Unterschenkel

** geprüft gemäß Medical Research Council, 1976; li = inks, re = rechts

*** PNP = Polyneuropathie

Tabelle 7.2 Übersicht der Klinik der Patienten mit Myopathie

Nummer	Geschlecht	Alter [Jahre]	Dauer [Jahre]	Motorik*	Diagnose
1	w	42	10	k.A.	Beckengürteldystrophie
2	w	50	5	k.A.	Desminspeichermyopathie
3	w	58	k.A.	k.A.	Proximale myotone Myopathie (PROMM)
4	m	45	k.A.	k.A.	Gliedergürteldystrophie
5	w	56	4	li re	Einschlußkörperchenmyositis
6	m	53	k.A.	Bds. normal	Proximale myotone Myopathie (PROMM)

* geprüft gemäß Medical Research Council, 1976

li = links, re = rechts, k.A. = keine Angabe

8 Literaturverzeichnis

Adrian ED, Bronk DW: The discharge of impulses in motor nerve fibres. *J Physiol* 1929; 67: 131-51.

Ballantyne JP, Hansen S: A new method for the estimation of the number of motor units in a muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 907-15.

Bischoff C: Automatisierte quantitative EMG-Untersuchung: Analyseverfahren, Probleme der Referenzwertbestimmung und klinischer Stellenwert. *Z EEG-EMG* 1997; 28: 64-73.

Bracchi T, Decandia M, Gualtierotti T: Frequency stabilization in the motor centres of spina cord and caudal brainstem. *Am J Physiol* 1966; 210: 1170-1207.

Broman H, DeLuca GJ, Mambrito B: Motor unit recruitment and firing rates interactions in the control of human muscles. *Brain Res* 1985; 337: 311-9.

Bromberg MB: Motor unit estimation: reproducibility of the spike-triggered averaging technique in normal and ALS subjects. *Muscle Nerve* 1993; 16: 466-71.

Bromberg MB, Forsheew DA, Nau KL, Bromberg J, Simmons Z, Fries TJ: Motor unit number estimation, isometric strength, and electromyographic measures in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1993; 16: 1213-9.

Bromberg MB, Abrams JL: Sources of error in the spike-triggered averaging method of motor unit number estimation (MUNE). *Muscle Nerve* 1995; 18: 1139-46.

Brown WF, Strong MJ, Snow R: Methods for estimating numbers of motor units in biceps-brachialis muscles and losses of motor units with aging. *Muscle Nerve* 1988; 11: 423-32.

Campbell MJ, McComas AJ, Petito F: Physiological changes in aging muscles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 174-82.

Clamann HP: Activity of single motor units during isometric tension. *Neurology* 1970; 20: 254-60.

Daube JR: Statistical estimates of number of motor units in thenar and foot muscles in patients with amyotrophic lateral sclerosis or residual of poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1988; 3: 957.

Daube JR: Estimating the number of motor units in a muscle. In: Daube (Ed): *Clinical Neurophysiology*. F.A. Davis Company, Philadelphia, 1996, 301-12.

Dorfman LJ, Howard JE, McGill KC: Motor unit firing rates and firing rate variability in the detection of neuromuscular disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989; 73: 215-24.

Doherty TJ, Vandervoort AA, Brown WF: Effects of aging on the motor unit: a brief review. *Can J Appl Physiol* 1993; 18: 331-58.

Dumitru D, King JC, Nandedkar SD: Concentric/monopolar needle electrode modelling: spatial recording territory and physiologic implications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 105: 370-8.

Dumitru D, Zwarts MJ: Needle Electromyography. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ (Ed): *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd Edition. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2001, 257-91.

Ertas M, Stalberg E, Falck B: Can the size principle be detected in conventional EMG recordings?. *Muscle Nerve* 1995; 18: 435-9.

Feinstein B, Lindegard B, Nyman E, Wohlfart G: Morphologic studies of motor units in normal human muscles. *Acta Anat (Basel)* 1955; 23: 127-42.

Felice K: A longitudinal study comparing thenar motor unit number estimates to other quantitative tests in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1997; 20: 179-85.

Freund HJ, Büdingen HJ, Dietz V: Activity of single motor units from human forearm muscles during voluntary isometric contractions. *J Neurophysiol* 1975; 38: 933-46.

Fuglsang-Frederiksen A: The utility of interference pattern analysis. *Muscle Nerve* 2000; 23:18-36.

Fuglsang-Frederiksen A, Smith T, Hogenhaven H: Motor unit firing intervals and other parameters of electrical activity in normal and pathological muscles. *J Neurol Sci* 1987; 78: 51-62.

- Gunreben G, Schulte-Mattler WJ: Evaluation of motor unit firing rates by standard concentric needle electromyography. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992; 32: 103-11.
- Halonen JP, Falck B, Kalimo H: The firing rate of motor units in neuromuscular disorders. *J Neurol* 1981; 225: 268-76.
- Henneman E, Olson CB: Relations between structure and function in the design of skeletal muscles. *J Neurophysiol* 1965; 28: 581-98.
- Kimura J: *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principles and practice*. 3rd Edition. F.A. Davis Company, Philadelphia, 2001.
- Kukowski B: *Elektrodiagnostik peripherer Nervenläsionen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1995 .
- Kuwabara S, Mizobuchi K, Ogawara K, Hattori T. Dissociated small hand muscle involvement in amyotrophic lateral sclerosis detected by motor unit number estimates. *Muscle Nerve* 1999; 22: 870-3.
- Ludin HP: *Praktische Elektromyographie*. 5. Auflage. Enke, Stuttgart, 1997.
- McComas AJ: Motor units. In: McComas AJ (Ed): *Neuromuscular function and disorders*. Butterworths, London, Boston, Sydney (usw.), 1977, 47-62.
- McComas AJ: Invited review: motor unit estimation: methods, results and present status. *Muscle Nerve* 1991; 14: 585-97.
- McComas AJ: Motor unit estimation: anxieties and achievements. *Muscle Nerve* 1995; 18: 369-79.
- McComas AJ, Fawcett PRW, Campbell MJ, Sica REP: Electrophysiological estimation of the number of motor units within a human muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1971; 34: 121-31.
- McComas AJ, Sica REP, Campbell MJ: Numbers and sizes of human motor units in health and disease. In: Desmendt (Ed): *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology*. Karger, Basel, 1973, 55-63.
- Medical Research Council: *Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System*. Medical Research Council Memorandum No. 45. London: Her Majesty's Stationery Office; 1976.

Miller RG, Sherratt M: Firing rates of human motor units in partially denervated muscle. *Neurology* 1978; 28: 1241-8.

Milner-Brown HS, Stein RB, Yemm R: The orderly recruitment of human motor units during voluntary isometric contractions. *J Neurophysiol* 1973; 230: 359-70.

Mumenthaler M, Schliack H, Stöhr M: Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1998.

Norris FH, Gasteiger EL: Action potentials of single motor units in normal muscle. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1955; 7: 115-26.

Olney RK, Yuen EC, Engstrom JW: Statistical motor unit number estimation: reproducibility and sources of error in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2000; 23: 193-7.

Petajan JH: Clinical electromyographic studies of diseases of the motor unit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974; 36: 395-401.

Petajan JH: AAEEM minimonograph #3: motor unit recruitment. *Muscle Nerve* 1991; 14: 489-502.

Petajan JH, Philip BA: Frequency control of motor unit action potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1969; 27: 66-72.

Schulte-Mattler WJ: Entladungsfrequenz und Interferenzmuster im EMG. *Neurophysiol Lab* 2004; 26 (3): 127-36.

Schulte-Mattler WJ, Jakob M: Ein Verfahren zur Mustererkennung in Nadel-Elektromyogrammen: Funktion und klinischer Nutzen. *Klin Neurophysiol* 1999; 30: 39-43.

Schulte-Mattler WJ, Georgiadis D, Tietze K, Zierz S: Relation between maximum discharge rates on electromyography and motor unit number estimates. *Muscle Nerve* 2000; 23: 231-8.

Slawnych MP, Laszlo CA, Hershler C: A review of techniques employed to estimate the number of motor units in a muscle. *Muscle Nerve* 1990; 13: 1050-64.

Sogaard K: Motor unit recruitment pattern during low-level static and dynamic contractions. *Muscle Nerve* 1995; 18: 292-300.

Stashuk DW, Doherty TJ, Kassam A, Brown WF: Motor unit number estimates based on the automated analysis of F-reponses. *Muscle Nerve* 1994; 17: 881-90.

Stein RB, Yang JF: Methods for estimating the number of motor units in human muscles. *Ann Neurol* 1990; 28: 487-95.

9 Thesen

1. Im Elektromyogramm ist die maximale Entladungsrate motorischer Einheiten bei leichter Willkürinnervation bei Gesunden unabhängig davon, ob in der Ableitregion eine, zwei, drei oder vier motorische Einheiten aktiv sind. Voraussetzung ist eine Ableitung mit einer konzentrischen Nadelelektrode sowie eine Anstiegszeit $< 0,5$ ms oder Steilheit $> 0,5\mu\text{V}/\text{sek}$.
2. Die maximale Entladungsrate in einem Muskel mit verminderter Zahl funktionierender motorischer Einheiten ist höher als normal. Die Entladungsraten lassen daher prinzipiell Rückschlüsse auf die Zahl der funktionsfähigen motorischen Einheiten zu (Petajan, 1974 und 1991).
3. Der Zusammenhang zwischen Entladungsrate und der Zahl der funktionsfähigen motorischen Einheiten ist in der Hypothenarmuskulatur quantitativ bekannt (Schulte-Mattler et al., 2000).
4. Die Zahl der motorischen Einheiten ist muskelspezifisch (Feinstein et al., 1955).
5. Entladungsraten könnten folglich ebenfalls muskelspezifisch sein.
6. Der Zusammenhang zwischen den maximalen Entladungsraten und der Zahl der motorischen Einheiten aus der Hypothenarmuskulatur wurde für den M. extensor digitorum brevis und den M. tibialis anterior bestätigt.
7. Man kann Entladungsraten schnell und einfach bestimmen. Aufgrund der guten Übereinstimmung der Variablen Entladungsrate und Gesamtzahl motorischer Einheiten ist die Messung der maximalen Entladungsraten zur Abschätzung der Zahl motorischer Einheiten sinnvoll.

Lebenslauf

Am 13.07.1976 wurde ich als vierter Sohn der Eheleute Dr. Reiner und Anita Dennebaum in Mainz geboren und bin römisch-katholisch getauft. Meine schulische Ausbildung begann 1983 an der Grundschule in Mainz-Zahlbach. Aus beruflichen Gründen zog die Familie nach Neuwied/Rhein. Hier besuchte ich ab 1987 das Werner-Heisenberg-Gymnasium und beendete dort die Gymnasialzeit 1996 mit dem Abitur. Zum Wintersemester erfolgte die Immatrikulation an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg im Studienfach Humanmedizin. Die Staatsprüfungen habe ich 1998 (Ärztliche Vorprüfung), 1999 (1. Staatsexamen), 2002 (2. Staatsexamen) und im September 2004 (3. Staatsexamen) abgelegt. Seit dem 01.04.2005 bin ich in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz als Assistenzarzt tätig.

Im Rahmen des ersten Abschnittes des Praktischen Jahres konnte ich in der Kinderklinik der Rajiv Gandhi Universität Bangalore (Indien) ein Projekt über Infektionskrankheiten durchführen. Das Interesse hierfür wurde durch meine medizinische Helfertätigkeit 1996 in Nepal und 2003 in Guatemala geweckt. Den zweiten Abschnitt im Gebiet Allgemein-, Bauch-, Gefäß- und Lungenchirurgie leistete ich in Liestal, Kanton Baselland, und den dritten Abschnitt in der Inneren Abteilung im Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle (Saale).

Neben meiner Ausbildung engagierte ich mich u. a. als Schülersprecher und im Fakultätsrat an der Martin-Luther-Universität. Beim Deutschen Roten Kreuz war ich als Rettungssanitäter und Erste-Hilfe-Ausbilder tätig. 1997 habe ich an den Deutschen Hochschulmeisterschaften im Rudern teilgenommen und lief 2001 den Berlin-Marathon und 2002 den Stockholm-Marathon. Ich spiele Violoncello (Collegium musicum) und Klavier und sang im Mainzer Domchor und im Landesjugendchor Rheinland-Pfalz.

Erklärungen

Selbständigkeit

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur verfaßt habe; anderer Hilfsmittel habe ich mich nicht bedient. Die der Literatur entnommenen Stellen sind als solche gekennzeichnet.

Frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, daß ich vor dieser Promotion keine Promotionsversuche, weder in Deutschland noch im Ausland, unternommen habe.

Voten der Ethikkommission

Die Studie wurde am 16.05.2001 in der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Halle-Wittenberg beraten und am 19.12.2001 abschließend genehmigt.

Vortrag

Die vorliegende Arbeit habe ich auf der 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung am 17. September 2004 in Jena unter dem Titel „Bestimmung der Zahl motorischer Einheiten mittels Nadel-Elektromyographie“ vorgestellt.

Publikationen

Dennebaum M, Schulte-Mattler WJ: Relation between Discharge Rates on Needle Electromyography and Motor Unit Number Estimates in Leg Muscles. *Klin Neurophysiol* 2004; 35: 135.

Mainz, 22.08.2005

Danksagung

Herrn Privatdozent Dr. med. Wilhelm Schulte-Mattler danke ich sehr herzlich für das Überlassen des Themas, für seine stete Bereitschaft, Anregungen zu geben oder Auskünfte zu erteilen und für die Unterstützung, diese Arbeit auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie in Jena vorzustellen.

Außerdem danke ich Herrn Professor Dr. Zierz für das förderliche Interesse an der Thematik und die logistische Unterstützung, die mir in der Klinik und Poliklinik für Neurologie zuteil wurde.

Herrn Tietze und den anderen Assistenten des Elektrophysiologie-Labors möchte ich für die freundliche Einarbeitung in die technische Durchführung der Untersuchungen danken.

Mein besonderer Dank gilt all jenen, die sich freiwillig als Probanden den Mühen der Untersuchungsprozedur unterzogen haben – die insbesondere in der Einarbeitungsphase nicht sehr angenehm war.

Ein spezielles Dankeschön möchte natürlich ich jenen aussprechen, die mich während der Arbeit an dieser Dissertation unterstützten und Verbesserungsvorschläge einbrachten.