

**AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR NEUROLOGIE  
PROF. DR. ULRICH BODGDAHN**

**DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**EINE NEUE METHODE ZUR DIAGNOSTIK EINES LEITUNGSBLOCKS**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von

**ELISABETH REISINGER-WILDMOSER**

2011



Dekan:	Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Wilhelm Schulte-Mattler
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Göran Hajak
Tag der mündlichen Prüfung:	16. August 2011

# 1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis .....	5
2	Einleitung .....	7
2.1	Das Summenaktionspotential .....	7
2.2	Der Leitungsblock .....	8
2.3	Die temporale Dispersion .....	8
2.4	Die Stimulierte Kraftmessung .....	9
2.5	Die Fläche unter den Summenaktionspotentialen .....	9
2.6	Zielsetzung der Studie .....	11
3	Probanden und Methoden .....	13
3.1	Probanden .....	13
3.2	Versuchsaufbau .....	13
3.2.1	Nervenstimulation .....	14
3.2.2	Messung der Aktionspotentiale .....	14
3.2.3	Messung der Kraft .....	14
3.2.4	Ulnarisblockade .....	15
3.3	Versuchsablauf .....	15
3.4	Berechnungen und Statistik .....	16
4	Ergebnisse .....	17
4.1	Einfluss des Ulnarisblocks auf die Amplitude des Summenaktionspotentials ..	17
4.2	Einfluss des Ulnarisblocks auf die Amplitude der Kraftkurve und die Fläche unter der Kraftkurve .....	17
4.3	Verhältnis von elektrischer Muskelantwort zur Kraftkurve .....	22
4.4	Einfluss des Ulnarisblocks auf die HFA .....	22
5	Diskussion .....	25
5.1	Proportionalität zwischen Amplitudenminderung des Summenaktionspotentials und Veränderung der Amplitude und der Fläche unter der Kraftkurve .....	25
5.2	Messgenauigkeit eines Leitungsblocks mittels Stimulierter Kraftmessung .....	26

## Inhaltsverzeichnis

5.3	Einfluss des Leitungsblocks und auf die HFA .....	27
5.4	Klinische Anwendung .....	28
6	Zusammenfassung .....	29
7	Literaturverzeichnis .....	31
8	Abbildungsverzeichnis .....	33
9	Danksagung .....	35
10	Curriculum vitae .....	37

## 2 Einleitung

Periphere Nerven dienen im Körper dem schnellen Transport von Informationen. Dabei beruht die Funktionsweise eines Nervs auf der Erregung und Weiterleitung elektrischer Potentiale entlang der Nervenfasern. Die Geschwindigkeit der Ausbreitung eines Aktionspotentials hängt zum einen von dem Durchmesser der Nervenfasern ab und zum anderen von der Myelinscheide (Gasser und Erlanger, 1927; Koester, 1985; Vanveen et al., 1995), einer Umhüllung der Fasern durch Zellfortsätze der Schwann-Zellen.

### 2.1 Das Summenaktionspotential

Mit elektrophysiologischen Methoden ist es möglich, Aktionspotentiale in Nerven durch Stimulation mit einer Reizelektrode künstlich zu evozieren und die vom Reizort fortgeleiteten Impulse im Verlauf des betreffenden Nervs oder einem von diesem versorgten Muskel abzuleiten (Mumenthaler et al., 1998; Kimura, 1997). Die erhaltenen elektrischen Signale werden als Kurven gegen die Zeit aufgetragen. Die aufgezeichneten Nervenpotentiale setzen sich aus den Einzelpotentialen aller Axone des stimulierten Nervs zusammen und bilden so ein motorisches oder sensibles Summenaktionspotential (Rhee et al., 1990). Diese Kurven können anhand von Latenz, Amplitude, Dauer und Fläche genauer charakterisiert werden (Kimura, 1997). Daneben ist es auch möglich, die Form der Aktionspotentialkurven als Beurteilungskriterium zu verwenden. Dazu werden die Kurven durch die sogenannte Fourier-Transformation in einzelne Sinusschwingungen unterschiedlicher Frequenz zerlegt. Der relative Anteil der hohen Frequenzen wird als „Schärfe“ der Kurve bezeichnet und kann so als quantitative Kenngröße der Form betrachtet werden (Schulte-Mattler et al., 1999).

Da es sich bei den so abgeleiteten Signalen nicht um Potentiale einzelner Axone, sondern um die Summation der Einzelpotentiale aller Nervenfasern handelt, spricht man vom Summenaktionspotential eines Nervs. Folglich führt eine Veränderung der Leitungseigenschaften einzelner Nervenfasern zu einem veränderten Bild des Summenaktionspotentials des gesamten Nervs (Rhee et al., 1990; Olney et al., 1987).

## **2.2 Der Leitungsblock**

Ein Leitungsblock, hervorgerufen durch den Verlust der Fähigkeit zur Impulsleitung ohne strukturelle Schädigung der Nervenfasern, wird als Neurapraxie bezeichnet (Mumenthaler et al., 1998). Die häufigste Ursache dieser Form eines Leitungsblocks besteht in einer demyelinisierenden Erkrankung (Feasby et al., 1985; Rhee et al., 1990; Kimura, 1993; Kaji, 2003). Darüber hinaus kann auch eine molekulare Blockade von Ionenkanälen einen Leitungsblock verursachen (Brinkmeyer et al., 2000). Klinisch zeigt sich der Leitungsblock eines motorischen Nerven als eine Parese der davon versorgten Muskeln (Kimura, 1997; Mesin und Cocito, 2007). Das Ausmaß der Parese hängt dabei davon ab, wie hoch der Anteil der blockierten Fasern an der Gesamtheit der Fasern des lädierten Nerven ist.

Wird ein Nerv mit Leitungsblock proximal des Blocks elektrisch gereizt, so kann distal davon nur von den nicht vom Block betroffenen Nervenfasern ein Aktionspotential abgeleitet werden. Die Amplitude des Summenaktionspotentials ist folglich gegenüber dem ursprünglichen Zustand vermindert. Bei einer Reizung distal des Blocks können dem gegenüber alle Nervenfasern den Reiz weiter nach distal fortleiten. Das resultierende Summenaktionspotential ist folglich von normaler Amplitude, höher als beim proximalen Reiz. Dieser Unterschied der Amplituden ist das neurophysiologische Kennzeichen des Leitungsblocks.

## **2.3 Die temporale Dispersion**

Ein Amplitudenunterschied der Summenaktionspotentiale nach proximaler im Vergleich zu distaler Nervenstimulation ist aber kein sicheres diagnostisches Kriterium für einen Leitungsblock, weil daneben auch temporale Dispersion einen entsprechenden Amplitudenunterschied verursacht (Kimura et al., 1986; Olney et al., 1987; Kimura, 1989; Rhee et al., 1990; Kimura, 1997). Temporale Dispersion entsteht, wie auch der Leitungsblock, bei Erkrankungen der Myelinscheiden, wenn nämlich durch die Demyelinisierung die Leitgeschwindigkeit einzelner Fasern verringert wird (Kimura, 1997; Schulte-Mattler et al., 1999). Die Fähigkeit zur Weiterleitung elektrischer Impulse bleibt dabei grundsätzlich erhalten. Temporale Dispersion entsteht, wenn die Leitgeschwindigkeit der betroffenen Fasern nicht gleichmäßig sondern in individuell unterschiedlichem Maße

herabgesetzt ist. Dies führt zur Amplitudenminderung, weil die Aktionspotentiale der einzelnen Fasern nicht gleichzeitig unter der Ableitelektrode entstehen und sich dadurch nicht zur ursprünglichen Größe aufsummieren. (Olney et al., 1987; Rhee et al., 1990). Durch die temporale Dispersion wird aber im Gegensatz zum Leitungsblock auch die sogenannte „Schärfe“ des Aktionspotentials beeinflusst. Die Schärfe bezeichnet den Anteil hoher Frequenzen in dem anhand von Fourier-Transformation in einzelne Sinusschwingungen zerlegten Summenaktionspotential. Diese hohen Frequenzen werden durch die temporale Dispersion ausgelöscht. Man bezeichnet dieses Phänomen als high frequency attenuation (HFA) (Schulte-Mattler et al., 1999). Die HFA wird theoretisch vom Leitungsblock nicht beeinflusst und sollte sich daher zur Unterscheidung zwischen Block und temporaler Dispersion eignen.

Die Muskelkraft hingegen wird von der temporalen Dispersion nicht zwingend beeinflusst, während ein Leitungsblock immer zu einer Parese des versorgten Muskels führt (Olney et al., 1987; Kimura, 1997; Mesin und Cocito, 2007). Sie kann deshalb zur Abgrenzung eines Leitungsblocks gegenüber einer temporalen Dispersion eingesetzt werden.

## **2.4 Die Stimulierte Kraftmessung**

Zur quantitativen Messung der Muskelkraft eignet sich das Verfahren der „Stimulierten Kraftmessung“ (Brass et al., 1996), bei dem bei supramaximaler Reizung des Nerven nicht nur die elektrische Amplitude sondern auch die Kraft der durch die Nervenreizung ausgelösten Einzelzuckung des Muskels registriert und gegen die Zeit aufgetragen wird.

## **2.5 Die Fläche unter den Summenaktionspotentialen**

Es wurde angenommen, dass temporale Dispersion zwar die Amplituden der Summenaktionspotentiale, nicht aber deren Fläche beeinflusst. Rhee et al. (1990) zeigten aber, dass dies nicht der Fall ist. Da die Aktionspotentiale der einzelnen Fasern sowohl positive als auch negative Anteile besitzen, kommt es im Falle temporaler Dispersion zu einem teilweisen gegenseitigen Auslöschen (engl. "phase cancellation") auch der gemessenen Flächen unter den



## Einleitung

Summenaktionspotentialen. Das heißt, temporale Dispersion führt nicht nur zu einer Amplitudenminderung sondern auch zu einer Flächenminderung.

Letzteres wäre nicht der Fall, wenn die Aktionspotentiale der einzelnen Fasern die Nulllinien nicht schneiden würden. Diese Eigenschaft besitzen die mittels der Stimulierten Kraftmessung registrierten Muskelzuckungen, da Muskelkontraktionen stets nur in eine Richtung gehen können.

## 2.6 Zielsetzung der Studie

Zielsetzung der Studie ist es, mit Hilfe eines durch ein Lokalanästhetikum erzeugten Leitungsblocks im N. ulnaris zu zeigen,

- dass die durch den Leitungsblock verursachten Veränderungen der Amplitude und der Fläche unter der Kraftkurve proportional zu den Veränderungen der Amplitude der elektrischen Summenaktionspotentiale sind,
- mit welcher Messgenauigkeit ein Leitungsblock mittels Stimulierter Kraftmessung nachgewiesen werden kann,
- dass die theoretische Voraussage, dass die HFA durch einen Leitungsblock nicht verändert wird, auch tatsächlich zutrifft.



### **3 Probanden und Methoden**

#### **3.1 Probanden**

Die Messungen wurden an 20 freiwilligen Probanden im Alter von 18 bis 55 Jahren durchgeführt. Im Mittel waren die Probanden 28,3 Jahre alt, zwei von ihnen waren jünger als 20 und zwei älter als 50 Jahre. Eingeschlossen wurden Personen, bei denen anamnestisch keine neurologischen oder anderen Erkrankungen bekannt waren, die zu einer Schädigung peripherer Nerven führen können, und die außerdem klinisch einen unauffälligen neurologischen Untersuchungsbefund zeigten. Ausgeschlossen wurden Personen, die zum einen jünger als 18 oder älter als 60 Jahre waren oder zum anderen anamnestisch bekannte neurologische oder andere Erkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus, Malignome, chronischen Alkoholmissbrauch, Multiple Sklerose etc. aufwiesen, die die Integrität der peripheren Nerven beeinflussen können. Darüber hinaus wurden auch Personen mit anamnestisch bekannter Unverträglichkeit des verwendeten Lokalanästhetikums oder sonstigen Allergien von der Studie ausgenommen.

Die Probanden wurden vor Beginn der Messungen und vor der Durchführung des Ulnarisblocks über bisher schon dokumentierte und möglicherweise zu erwartende Nebenwirkungen, Risiken und Komplikationen aufgeklärt. So wurde explizit auf das Risiko einer traumatischen Nervenläsion durch die Anästhesie des N. ulnaris, auf das mögliche Auftreten allergischer Reaktionen bei der Injektion des Lokalanästhetikums und auf die zur Messung notwendigen Klebeelektroden sowie auf etwaig auftretende Schmerzen und Parästhesien bei der Punktion des Nervs und der Applikation des Reizstroms hingewiesen. Das Einverständnis der Probanden wurde nach ausführlicher Aufklärung vor Beginn der Messungen schriftlich eingeholt. Ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission der Universität Regensburg lag vor Beginn der Untersuchungen vor.

#### **3.2 Versuchsaufbau**

Der zugrunde liegende Versuchsaufbau beinhaltet zum einen die transkutane Stimulation des N. ulnaris und zum anderen, resultierend aus der neuromuskulären Impulsübertragung auf den M. adductor pollicis, die Messung des muskulären Summenaktionspotentials und der isometrischen Kraftentwicklung des Muskels. Die

elektrophysiologischen Untersuchungen wurden nach Standardmethoden (Kimura, 1989) durchgeführt. Zur Simulation des Leitungsblocks im N. ulnaris wurde dieser mit regionalanästhesiologischen Verfahren selektiv blockiert.

### **3.2.1 Nervenstimulation**

Zur transkutanen Stimulation des N. ulnaris wurde eine bipolare Stimulationselektrode eingesetzt, die mit Hilfe eines Klettbandes am Reizort befestigt wurde. Als distaler Stimulationsort wurde entsprechend dem an dieser Stelle relativ oberflächlichen Verlauf des Nervs die Ulnarseite des volaren Unterarms unmittelbar proximal des Handgelenks gewählt. Der proximale Stimulationsort befand sich unmittelbar oberhalb des Sulcus ulnaris am dorsomedialen Oberarm. Die Stimulation erfolgte mit Stromstärken zwischen 15 und 65 mA, die Reizbreite betrug 0,1 ms bis zu 0,5 ms. Anhand der Amplitude des muskulären Summenaktionspotentials wurde jeweils der optimale Reizort bestimmt. Um eine supramaximale Erregung des N. ulnaris, also eine Erregung aller Axone des Nervs, durch die externe Stimulation zu gewährleisten, wurden die Stromstärken stets so hoch gewählt, dass es bei einer weiteren Erhöhung der Stromstärke zu keiner weiteren Zunahme der Amplitude des Summenaktionspotentials kam.

### **3.2.2 Messung der Aktionspotentiale**

Die Messung der Summenaktionspotentiale über dem M. adductor pollicis erfolgte mittels Oberflächenelektroden. Die Ableitelektrode wurde dazu über dem Muskel selbst angebracht, die Referenzelektrode über dem distalen Interphalangealgelenk des Daumens. Die Probanden wurden außerdem über eine am Unterarm befestigte Bandedelektrode geerdet.

Die gemessenen Kurven wurden mit dem Elektromyographie-Gerät (Multiliner, Fa. Toennies, Höchberg, Deutschland) aufgezeichnet und vermessen.

### **3.2.3 Messung der Kraft**

Die Erfassung der isometrischen Kraftentwicklung des M. adductor pollicis erfolgte mit Hilfe einer von Brass et al. (1996) entwickelten starren Vorrichtung nach der Methode der Stimulierten Kraftmessung. Dabei wurden Unterarm und Hand mit Klettband möglichst streng an die Unterarmschiene und die aus zwei Metallblöcken bestehende Handfixierung adaptiert, um eine Beeinflussung der gemessenen Kraft

des M. adductor pollicis durch reflektorische Kontraktionen benachbarter Muskelgruppen zu minimieren. Der Daumen wurde in einer Metallschiene, die mit dem Kraftaufnehmer verbunden ist, gelagert. Die Vorspannung des Muskels wurde durch Justieren der Neigung der Daumenschiene und des Abstands zwischen Unterarm- und Daumenschiene individuell für jeden Versuchsteilnehmer so eingestellt, dass sich der Muskel im Scheitel seiner Längen/ Kraftkurve befand (Brass et al., 1996). Schließlich wurde auch auf eine für den Probanden möglichst angenehme Lagerung geachtet.

### **3.2.4 Ulnarisblockade**

Die Ulnarisblockade wurde als ein leitungsanästhetisches Verfahren von einem Facharzt für Anästhesie nach den leitungsanästhesiologischen Routinemethoden vorgenommen (Jankovic, 2008). Dazu wurde der Arm des auf dem Rücken liegenden Patienten in 90° Abduktion und Außenrotation im Schultergelenk und in 90° Flexion im Ellenbogengelenk auf der Unterlage gelagert. Nachdem der Sulcus ulnaris durch Palpation und Auslösung von Parästhesien lokalisiert war, wurde diese Stelle desinfiziert und steril abgedeckt. Danach wurde eine Hautquaddel mit Prilocain 1% (Xylonest® 1% Astra) am distalen Ende des Sulcus angebracht. Mit einer stumpfen „immobile needle“ (Stimuplex D® 15°) wurde der N. ulnaris bei gleichzeitiger Elektrostimulation mit 1Hz, 1mA und 0,1s Reizdauer aufgesucht und identifiziert. Die Auslösung von Muskelkontraktionen im Hypothenar zeigte die korrekte Lokalisation der Stimuplex D® 15°-Nadel in unmittelbarer Nähe des Nerven an und identifizierte den N. ulnaris als den diese Muskelgruppe versorgenden motorischen Nerv (Jankovic, 2008). Nach Identifizierung wurden 4ml Prilocain 1% (Xylonest® 1% Astra) injiziert.

### **3.3 Versuchsablauf**

Zur Erhebung des Ausgangsstatus der zu messenden Größen wurden vor der Durchführung des Nervenblocks zunächst zwei sog. Baseline-Messungen vorgenommen. Eine Messung beinhaltet immer zuerst eine distale und darauffolgend eine proximale Stimulation des N. ulnaris an den in 3.2.1 beschriebenen Punkten, wobei an beiden Reizorten jeweils zweimal mit unterschiedlichen Stromstärken stimuliert und gemessen wurde, um die supramaximale Reizung des Nerven zu dokumentieren. Diese Baseline-Messungen erbrachten also zwei distale und zwei

proximale Kurvenpaare, die das maximale und reproduzierbare Aktionspotential und Kraftpotential bei distaler und proximaler Stimulation bei uneingeschränkter neuronaler Leitungsfähigkeit zeigten. Im Anschluss daran wurde der N. ulnaris im Sulcus n. ulnaris wie beschrieben blockiert. Sobald die Probanden ein Wärmegefühl als Zeichen der erfolgreichen Blockade des N. ulnaris infolge der als erstes auftretenden Vasodilatation (Jankovic, 2008) angaben, wurde der Arm wieder in den Versuchsaufbau eingespannt und es wurden weitere Messungen nach den oben genannten Methoden durchgeführt, bis bei proximaler Stimulation keinerlei elektrische und mechanische Antwort mehr abzuleiten war. Die für die Fragestellung ausschlaggebenden Messungen begannen nach einer Wartezeit von zwei bis drei Stunden. Noch bevor die Probanden einen langsamen Rückgang des Nervenblocks bemerkten, wurde probatorisch im Abstand einiger Minuten proximal stimuliert und gemessen, um den Beginn des Wiederanstiegs der axonalen Leitfähigkeit durch eine wieder messbare neuronale und muskuläre Antwort zu erfassen. War dieser Zeitpunkt eingetreten, wurden die Stimulationen und Messungen im Intervall von zwei bis vier Minuten wiederholt bis die Amplituden des Summenaktionspotentials und des Kraftpotentials keine weitere Zunahme mehr zeigten.

### **3.4 Berechnungen und Statistik**

Die HFA wurde mit dem verwendeten Elektromyographie-Gerät (Multiliner, Fa. Toennies, Höchberg, Deutschland) berechnet. Statistische Berechnungen wurden mit SPSS 15.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois) vorgenommen.

## 4 Ergebnisse

Bei allen Probanden konnte der N. ulnaris in seinem anatomischen Verlauf im Sulcus ulnaris und über der ulnaren Seite des distalen Radioulnargelenks palmarseitig stimuliert werden. Die Abb. 1 zeigt einige typische Beispiele proximal und distal stimulierter Kurven in der Ausgangssituation vor Anlage des Ulnarisblocks.

### 4.1 Einfluss des Ulnarisblocks auf die Amplitude des Summenaktionspotentials

Nach der Blockade des N. ulnaris im Sulcus ulnaris zeigte sich durch die zunehmend geringer werdende Anzahl leitungsfähiger Nervenfasern innerhalb weniger Minuten eine deutliche Minderung der Amplitude des proximalen muskulären Summenaktionspotentials. Nach Anhalten des Blocks für einige Stunden konnte ausgehend von einer isoelektrischen Linie bei noch vollständiger Blockierung der Axone ein sukzessiver Anstieg der elektrischen Amplitude bei proximaler Stimulation gemessen werden. Abb. 2 zeigt den kontinuierlichen Wiederanstieg der Amplitude am Beispiel eines Probanden.

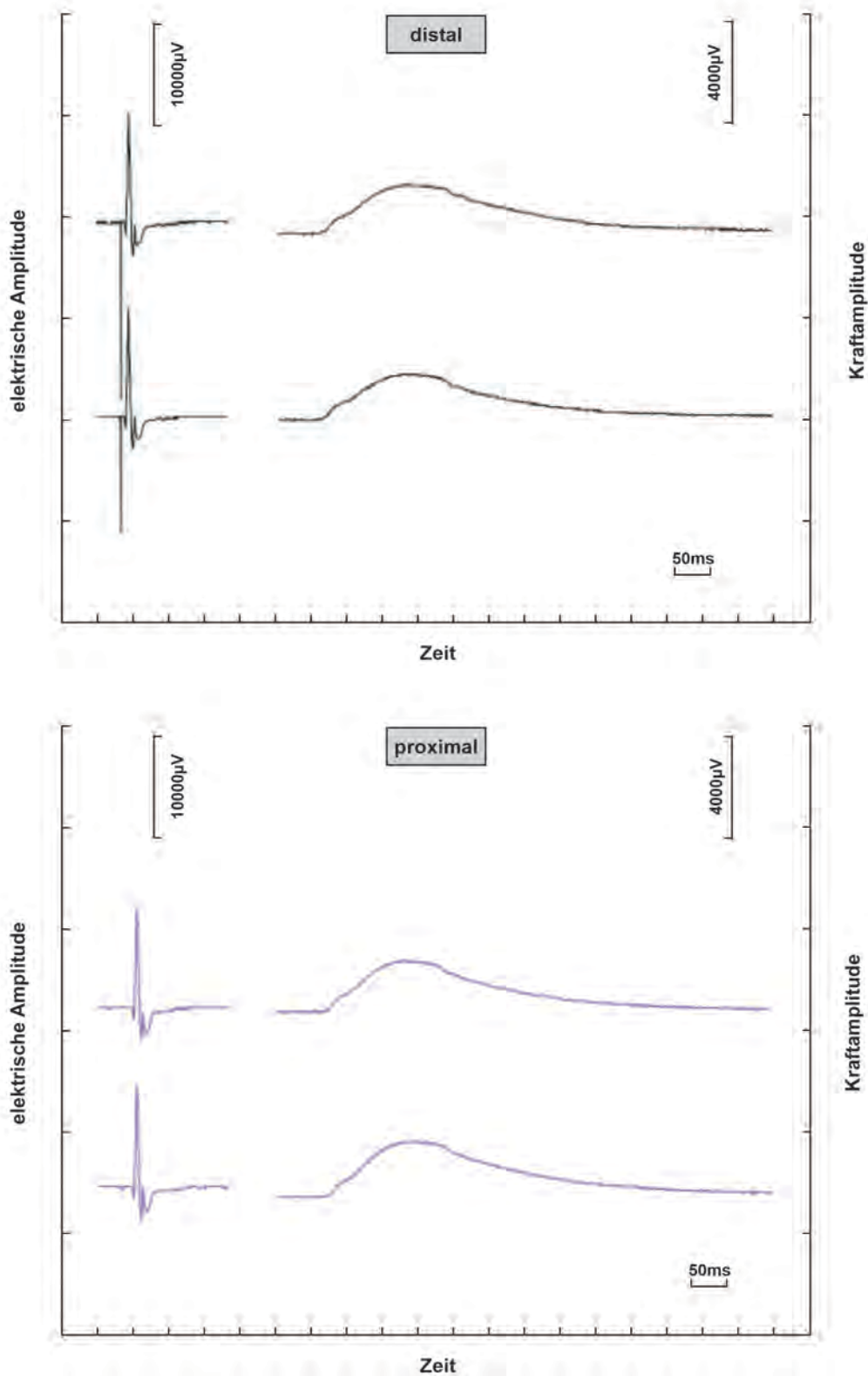
Das bei distaler Stimulation gemessene muskuläre Summenaktionspotential blieb von dem iatrogen induzierten Leitungsblock unbeeinflusst und zeigte während des Versuchs keine signifikanten Schwankungen.

### 4.2 Einfluss des Ulnarisblocks auf die Amplitude der Kraftkurve und die Fläche unter der Kraftkurve

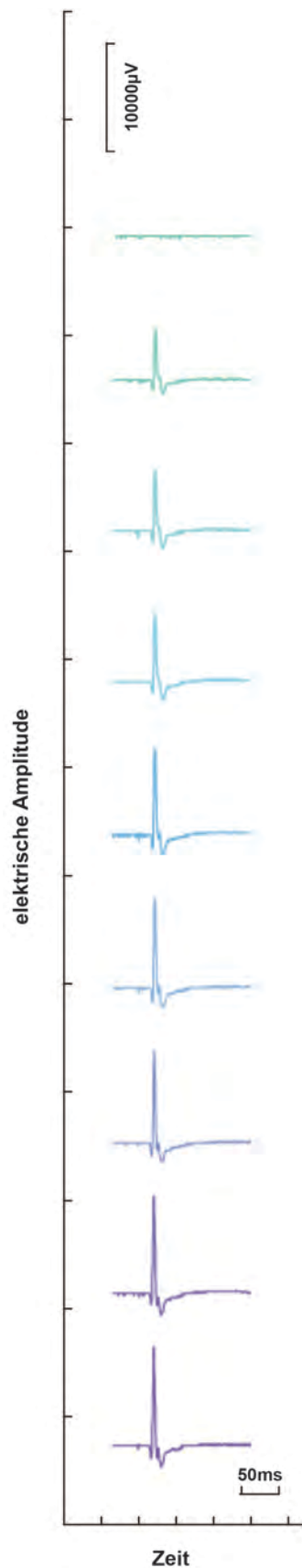
Ebenso wie bei der Amplitude des muskulären Summenaktionspotentials zeigte sich auch bei der Kraftmessung mit Eintreten des Leitungsblocks eine Amplituden- und Flächenminderung bei proximaler Stimulation bis zur Nulllinie bei vollständiger Wirkung der Blockade. Auch Amplitude und Fläche der Kraftkurve stiegen mit Wiedereintreten der Impulsleitfähigkeit der einzelnen Axone kontinuierlich an, bis annähernd die Werte der Baseline-Messungen erreicht waren. Abb. 3 veranschaulicht die kontinuierliche, simultane Zunahme der Summenaktionspotential- und der Kraftamplitude anhand der Messungen eines Probanden.



## Ergebnisse



**Abb. 1** Aktionspotential- und Kraftkurven distal und proximal vor Leitungsblock  
Die Gegenüberstellung der Summenaktionspotential- und Kraftkurven nach distaler und proximaler Stimulation zeigt vor dem Leitungsblock keine Unterschiede in Form und Amplitude des Aktionspotentials und der Fläche unter der Kraftkurve.



**Abb. 2** Kontinuierlicher Wiederanstieg der Amplitude des proximalen Aktionspotentials bei Abnahme des Leitungsblocks

Die Abbildung zeigt von oben nach unten den zeitlichen Verlauf der kontinuierlichen Zunahme der elektrischen Amplitude nach proximaler Stimulation bei nachlassender Wirkung des Lokalanästhetikums mit resultierender Abnahme des Leitungsblocks.

Ergebnisse

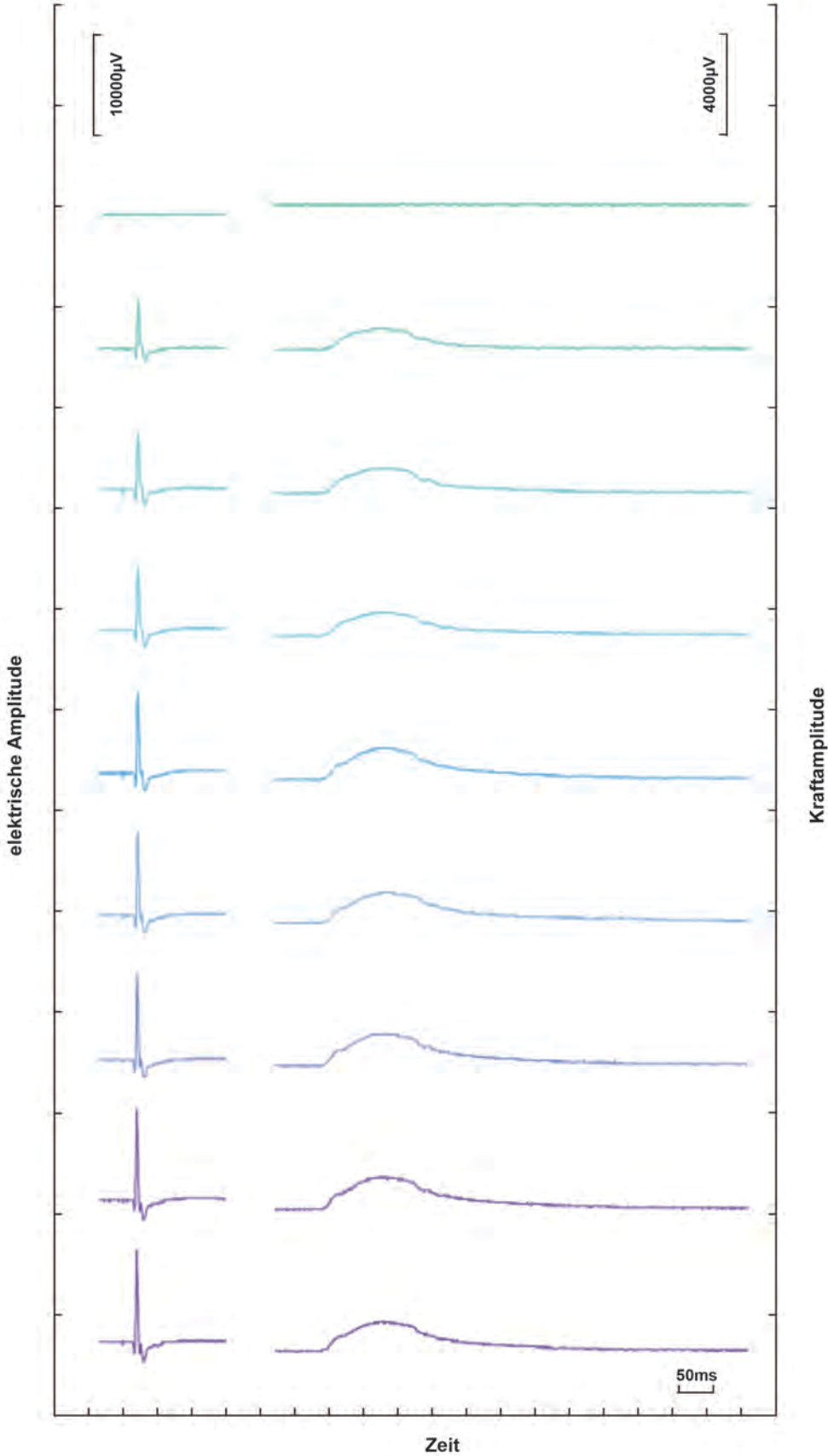


Abb. 3 Kontinuierlicher Wiederanstieg der elektrischen Amplitude und Kraftamplitude bei Abnahme des Leitungsblocks nach proximaler Stimulation

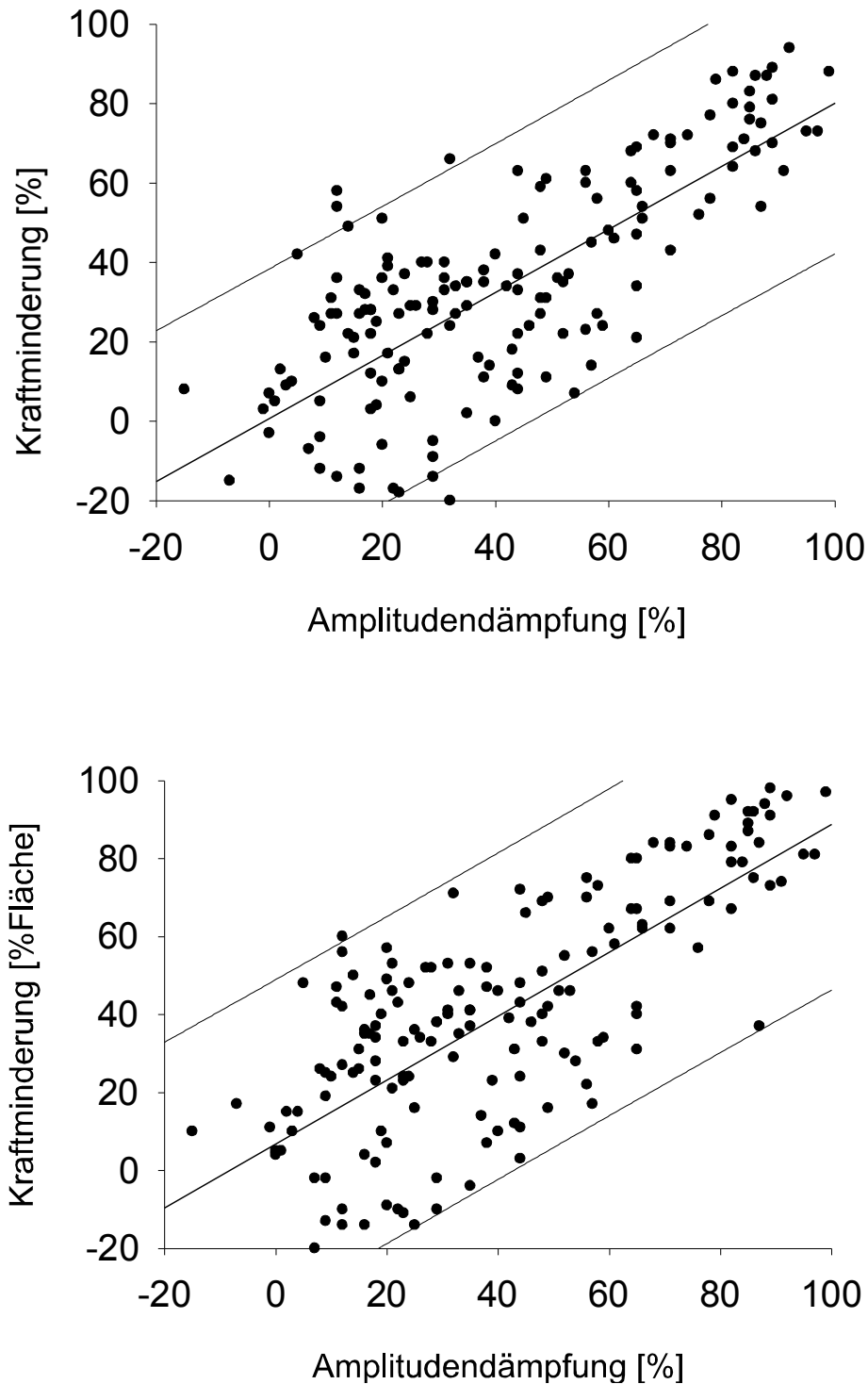
Neben der bereits in Abb. 2 gezeigten kontinuierlichen Zunahme der elektrischen Amplitude proportional zu der im Verlauf nachlassenden Wirkung der Leitungsblockade verdeutlicht diese Abbildung von oben nach unten den proportional zur Amplitudenzunahme messbaren Wiederanstieg der Kraftamplitude und der Fläche unter der Kraftkurve nach proximaler Stimulation.

### **4.3 Verhältnis von elektrischer Muskelantwort zur Kraftkurve**

Stellt man die elektrische Amplitudenminderung in Beziehung zur Kraftminderung, zeigt sich eine lineare Abhängigkeit zwischen der durch den Leitungsblock verursachten Amplitudendämpfung ( $r=0,75$ ,  $p<0,001$ ) und der Minderung sowohl der Kraftamplitude als auch der Fläche unter der Kraftkurve ( $r=0,72$ ,  $p<0,001$ ) (Abb. 4).

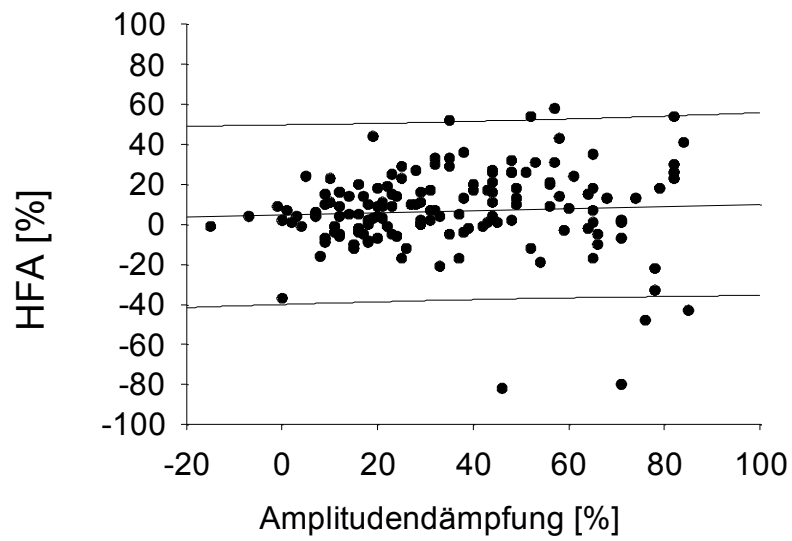
### **4.4 Einfluss des Ulnarisblocks auf die HFA**

Der Anteil der hochfrequenten Schwingungen in den Aktionspotentialen wird durch den Leitungsblock nicht beeinflusst. In Abb. 5 ist der Quotient aus proximaler zu distaler elektrischer Amplitude als Ausmaß der Amplitudendämpfung infolge des Leitungsblocks gegen die HFA aufgetragen. Dabei zeigt sich eine von der elektrischen Amplitude unabhängige Verteilung der HFA-Werte. Mit Zunahme der Amplitudendämpfung lässt sich jedoch eine abnehmende Messgenauigkeit der HFA erkennen.



**Abb. 4** Relation zwischen elektrischer Amplitude und Kraftamplitude (oben) und Fläche unter der Kraftkurve (unten) jeweils aus Quotienten proximal/distal

Sowohl die im oberen Diagramm aufgetragene Kraftamplitudenminderung ( $r=0,75$ ,  $p<0,001$ ) als auch die unten aufgetragene Kraftminderung durch Verringerung der Fläche unter der Kraftkurve ( $r=0,72$ ,  $p<0,001$ ) zeigen eine lineare Abhängigkeit zum Ausmaß der Amplitudendämpfung. (Mittlere Linie = Mittelwert; obere und untere Linie = 95%-Konfidenzintervall  $\pm 2\sigma$ )



**Abb. 5 Amplitudendämpfung vs. HFA**

Die HFA als Kriterium der temporalen Dispersion bleibt von dem Ausmaß der Amplitudenminderung infolge eines Leitungsblocks unbeeinflusst. Es zeigt sich jedoch eine Zunahme der Messungenauigkeit bei höherer Amplitudendämpfung. (Mittlere Linie = Mittelwert; obere und untere Linie = 95%-Konfidenzintervall  $\pm 2\sigma$ )

## 5 Diskussion

### 5.1 Proportionalität zwischen Amplitudenminderung des Summenaktionspotentials und Veränderung der Amplitude und der Fläche unter der Kraftkurve

Unter der Annahme, dass das Vorliegen einer pathologischen temporalen Dispersion bei den in dieser Studie untersuchten neurologisch gesunden Probanden – eine vorbestehende neurologische Erkrankung wurde durch Anamnese und klinische Untersuchung ausgeschlossen – zu vernachlässigen oder gar auszuschließen ist, kann die bei den Messungen gefundenen Veränderungen von Summenaktionspotentialamplitude und Kraftkurve allein auf den Leitungsblock zurück geführt werden.

Die durch die Untersuchungen gewonnenen Daten bestätigen daher die eingangs aufgestellte Annahme, dass beim Vorliegen eines Leitungsblocks eine direkte Proportionalität zwischen der elektrischen Amplitudendämpfung als Ausdruck der verminderten Anzahl der leitfähigen Axone und der durch Stimulierte Kraftmessung gemessenen Kraft, quantifiziert in der Veränderung der Amplitude und der Fläche unter der Kraftkurve, besteht.

Im Umkehrschluss lässt sich daher sagen, dass ein Befund, der eine deutliche Diskrepanz zwischen elektrischer Amplitude und Kraft ergibt, nicht durch einen Leitungsblock verursacht werden kann. Eine deutlich geringere proximale als distale elektrische Amplitude bei vom Stimulationsort unabhängiger nahezu identischer proximaler und distaler Kraftmessung ist vor allem bei temporaler Dispersion zu erwarten (Kimura, 1986; Olney et al., 1987; Kimura, 1989; Rhee et al., 1990; Kimura, 1997).

Die Methode der Stimulierten Kraftmessung bietet aufgrund der Daten aus dieser Untersuchung die Möglichkeit für eine experimentelle Bestätigung dieses Phänomens bei Patienten temporaler Dispersion und - erstmals - bei Patienten mit einer Koexistenz von temporaler Dispersion und Leitungsblock in einem Nervensegment.



## **5.2 Messgenauigkeit eines Leitungsblocks mittels Stimulierter Kraftmessung**

Die bisherige Definition eines Leitungsblocks stützt sich auf elektrophysiologische Daten, die entweder anhand Messungen oder durch Computersimulation erhoben wurden.

Die American Academy of Neurology (1991) empfiehlt als Kriterium für einen Leitungsblock eine mehr als 20%ige Minderung der Fläche oder der peak-to-peak.-Amplitude (distales vs. proximales CMAP) bei weniger als 15%iger Veränderung der Potentialdauer.

Rhee et al. konnten zeigen, dass auch temporale Dispersion durch phase-cancellation zu einer Minderung der CMAP-Amplitude von mehr als 50% und einer bis zu 50%igen Flächenminderung führen kann. Auch, so fanden sie heraus, führt eine Blockade der am schnellsten leitenden Axone eines Nervs zu einer überproportional starken Veränderung von Amplitude und Fläche des CMAP, so dass nur durch Betrachtung von Amplitude und Fläche das Ausmaß der Leitungsblockade sehr ungenau eingeschätzt würde. Daneben würde durch temporale Dispersion die Amplitude des CMAP stärker beeinflusst als die Fläche. Die Autoren kommen dennoch zu dem Schluss, dass eine Flächenminderung des Summenaktionspotentials distal vs. proximal von mehr als 50% wenigstens einen gewissen Grad eines Leitungsblocks anzeigt (Rhee et al., 1990).

In einer Studie zur Evaluation der besten diagnostischen Anhaltspunkte für Leitungsblock und temporale Dispersion werden von Oh et al. die Messung der Fläche unter der CMAP-Kurve zur Diagnostik einer neuronalen Blockade und die Bestimmung der Dauer des negativen Peak des CMAP zur Abschätzung einer temporalen Dispersion als brauchbarste Parameter angegeben (Oh et al., 1994).

Auch eine neuere Untersuchung von Johnsen et al. kommt zu dem Schluss, dass die Flächenminderung in der Diagnostik der Präsenz eines Leitungsblocks der Amplitudenreduktion überlegen sei (Johnsen et al., 2006).

Basierend auf diesen vorhergehenden Untersuchungen zur Diagnostik eines Leitungsblocks entwickelten Van Asseldonk et al. ein diagnostisches Raster bestehend aus der proximalen Aktionspotentialverbreiterung (in ms), der distalen Aktionspotentialdauer (in ms) und der Flächenminderung distal vs. proximal (in Prozent). Auch diese Kriterien beinhalten die Annahme, dass ein Leitungsblock dann

vorliegt, wenn die Flächenminderung nicht allein durch temporale Dispersion, Innervierung durch Kollateralen oder Veränderungen in der Form des Aktionspotentials erklärbar ist (Van Asseldonk et al., 2006).

Mesin und Cocito schlagen mit der Zerlegung des CMAP und der daraus resultierenden Delay-Verteilung eine neue Methode zur Beurteilung eines Leitungsblocks vor, die eine geringere Sensitivität gegenüber der temporalen Dispersion als die auf CMAP-Amplitude und –Fläche basierenden Methoden bietet (Mesin und Cocito, 2007).

All diese Methoden zur Diagnostik eines Leitungsblocks beruhen aber lediglich auf den beobachteten Veränderungen der elektrophysiologischen Messwerte. Die zweite aus einer Unterbrechung der neuronalen Überleitung resultierende Komponente, nämlich die klinisch fassbare Reduktion der Muskelkraft bleibt dabei unberücksichtigt.

Gegenüber all diesen ausschließlich auf elektrophysiologischen Messwerten basierenden diagnostischen Kriterien eines Leitungsblocks, insbesondere der bis heute als cut-off geltenden Annahme von Rhee et. al, dass erst ab einer elektrischen Amplitudenminderung von 50% von einem Leitungsblock auszugehen ist, wird mit der hier gezeigten Methode eine deutlich verbesserte Messgenauigkeit zum Nachweis eines Leitungsblocks erreicht. So kann selbst bei bereits nicht mehr nachweisbarer Amplitudendämpfung des Summenaktionspotentials noch eine Verminderung der Kraftamplitude von 35-40% und der Fläche unter der Kraftkurve von 45-50% gemessen werden. Die gewonnenen Daten erlauben also den Nachweis eines Leitungsblocks ab einer Verringerung der Kraftamplitude von 35-40% und der Fläche unter der Kraftkurve von 45-50%.

### **5.3 Einfluss des Leitungsblocks auf die HFA**

Die Messung der high frequency attenuation bei den in dieser Studie iatrogen erzeugten Leitungsblöcken des N. ulnaris bestätigt die Aussage von Schulte-Mattler et al., dass die HFA durch einen Leitungsblock nicht beeinflusst wird (Schulte-Mattler et al., 1999).

Umgekehrt zeigt dies aber auch, dass bei den Probanden eine pathologische temporale Dispersion, die einen veränderten Anteil der hohen Sinusschwingungen zur Folge hätte, als Ursache der gemessenen Amplituden- und Flächenminderungen ausgeschlossen werden kann.

#### **5.4 Klinische Anwendung**

Die Methode der „Stimulierten Kraftmessung“ bietet in Kombination mit der etablierten elektrophysiologischen Routinediagnostik eine maßgebliche Verbesserung in der Früherkennung eines Leitungsblocks. Die bisherigen Ergebnisse lassen eine größere Unempfindlichkeit der Diagnostik gegenüber der temporalen Dispersion annehmen als die in der Literatur vorgeschlagenen Methoden zur Diagnostik eines Leitungsblocks. Die Überprüfung der Zuverlässigkeit des Verfahrens beim gleichzeitigen Vorliegen temporaler Dispersion bedarf aber weiterer klinischer Studien.

## 6 Zusammenfassung

Leitungsblock, gekennzeichnet durch den Verlust der elektrischen Leitfähigkeit von Nervenfasern, und temporale Dispersion als Ausdruck einer Verringerung der Leitungsgeschwindigkeit einzelner Fasern weisen mit der elektrischen Amplitudenminderung und der Minderung der Fläche unter der Summenaktionspotentialamplitude nahezu identische elektrophysiologische Befunde auf. Die beiden Phänomene sind daher durch bisher etablierte Messverfahren nur sehr limitiert voneinander abzugrenzen. Die Differentialdiagnose ist aber für Prognose und Therapie von klinischer Bedeutung.

Während die temporale Dispersion nicht immer zu klinisch nachvollziehbaren Symptomen führt, ist der Leitungsblock Ursache einer motorischen Parese der versorgten Muskeln.

Basierend auf dieser Tatsache wird durch diese Untersuchung die Kraftmessung als wertvolles diagnostisches Kriterium bestätigt und durch die Kombination elektrophysiologischer Routinediagnostik und der Stimulierten Kraftmessung ein neues, durch höhere Messgenauigkeit zuverlässigeres Verfahren in der Diagnostik eines Leitungsblocks vorgestellt.

Die Bestätigung der fehlenden Beeinflussung der für die temporale Dispersion charakteristischen high frequency attenuation durch den Leitungsblock liefert ein zusätzliches Kriterium zur Abgrenzung der beiden Phänomene.



## 7 Literaturverzeichnis

- Brass TJ, Loushin MKH, Day JW, Iazzo PA: An improved method for muscle force assessment in neuromuscular disease. *J Med Eng Technol.* 1996; 20 (2): 67-74.
- Brinkmeier H, Aulkemeyer P, Wollinsky KH, Rüdell R: An endogenous pentapeptide acting as a sodium channel blocker in inflammatory autoimmune disorders of the central nervous system. *Nat Med* 2000; 6(7): 808 – 811.
- Feasby TE, Brown WF, Gilbert JJ, Hahn AF: The pathological basis of conduction block in human neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48 (3): 239 – 244.
- Gasser HS, Erlanger J: The role played by the sizes of constituent fibers of the nerve trunk in determining the form of its action potential wave. *Amer J Physiol* 1927; 80: 522 – 545.
- Jankovic D: *Regionalblockaden & Infiltrationstherapie: Lehrbuch und Atlas.* Berlin: ABW, Wiss.-Verl.; 2008.
- Johnsen B, Fuglsang-Frederiksen A, de Carvalho M, Labarre-Vila A, Nix W, Schofield I: Amplitude, area and duration of the compound muscle action potential change in different ways over the length of the ulnar nerve. *Clinical Neurophysiology* 2006; 117: 2085 – 2092.
- Kaji R: Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve*, 2003, 27: 285 – 296.
- Kimura J, Machida M, Ishida T, Yamada T, Rodnitzky RL, Kudo Y, Suzuki S: Relation between size of compound sensory or muscle action potentials, and length of nerve segment. *Neurology* 1986; 647 – 652.
- Kimura J: Consequences of peripheral nerve demyelination: basic and clinical aspects. *Can J Neurol Sci* 1993; 20: 263 – 277.
- Kimura J: *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle. Principles and Practice* (2<sup>nd</sup> ed.). F.A. Davis Company, Philadelphia 1989.
- Kimura J: Facts, fallacies, and fancies of nerve conduction studies: Twenty-first annual Edward H. Lambert Lecture. *Muscle Nerve* 1997; 20: 777 – 787.
- Koester J: Functional Consequences of Passive Membrane Properties of the Neuron. In: Kandel ER, Schwartz JH (eds.): *Principles of Neural Science* (2nd ed.), New York, Elsevier. 1985; 66 – 74.

- Mesin L, Cocito D: A new method for the estimation of motor nerve conduction block. Clin Neurophysiol 2007; 118: 730 – 740.
- Mumenthaler M, Schliack H, Stöhr M: Läsionen peripherer Nerven, 7. Aufl. 1998; Stuttgart, Thieme.
- Oh SJ, Kim DE, Kuruoglu HRet al.: What is the best diagnostic index of conduction block and temporal dispersion? Muscle Nerve 1994; 17: 489 – 493.
- Olney RK, Budingen HJ, Miller RG: The effect of temporal dispersion on compound action potential area in human peripheral nerve. Muscle Nerve 1987; 10: 728 – 733.
- Rhee EK, England JD, Sumner AJ: A computer simulation of conduction block: Effects produced by actual block versus interphase cancellation. Ann Neurol 1990; 28: 146 –156.
- Schulte-Mattler WJ, Jakob M, Zierz S: Assessment of temporal dispersion in motor nerves with normal conduction velocity. Clin Neurophysiol 1999; 110: 740 – 747.
- Van Asseldonk JTH, Van den Berg LH, Wieneke GH, Wokke JHJ, Franssen H: Criteria for conduction block based on computer simulation studies of nerve conduction with human data obtained in the forearm segment of the median nerve. Brain 2006; 129: 2447 – 2460.
- Vanveen BK, Schellens RLLA, Stegeman DF, Schoonhoven R, Gabreelsfesten AAWM: Conduction velocity distributions compared to fiber size distributions in normal human sural nerve. Muscle Nerve 1995; 18: 1121 – 1127.

## 8 **Abbildungsverzeichnis**

- Abb. 1 Aktionspotential- und Kraftkurven distal und proximal vor Leitungsblock
- Abb. 2 Kontinuierlicher Wiederanstieg der Amplitude des proximalen Aktionspotentials bei Abnahme des Leitungsblocks
- Abb. 3 Kontinuierlicher Wiederanstieg der elektrischen Amplitude und Kraftamplitude bei Abnahme des Leitungsblocks nach proximaler Stimulation
- Abb. 4 Relation zwischen elektrischer Amplitude und Kraftamplitude (oben) und Fläche unter der Kraftkurve (unten) jeweils aus Quotienten proximal/distal
- Abb. 5 Amplitudendämpfung vs. HFA





## 9 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Wilhelm Schulte-Mattler für die freundliche Überlassung des Themas, die unermüdliche Unterstützung und Betreuung bei der Durchführung und Auswertung der Studie und die geduldige Hilfe bei Problemen jeglicher Art. Herr Schulte-Mattler hat mir damit die Grundlagen wissenschaftlichen Arbeitens vermittelt.

Ich danke Herrn Bernhard Grigo und Frau Tina Schneider sowie den übrigen Mitarbeitern der Ambulanz Periphere Nervenläsionen für die Einarbeitung in die elektrophysiologischen Messverfahren und die Unterstützung bei der Durchführung der Messungen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei allen Probanden aus meinem Verwandten- und Bekanntenkreis für die bereitwillige Teilnahme an der Studie und die sehr hilfreiche Geduld bei den Messungen bedanken.

Darüber hinaus möchte ich mich bei meiner Schwester Frau Dr. med. Barbara Vrana-Reisinger, meinem Schwager Herrn Dr. med. dent. Stefan Vrana, meinen Freunden Sandra Landes und Nils Meyer und meinem Mann Herbert Wildmoser bedanken, die mir durch ihre Lektorentätigkeit und die Hilfe bei der Erstellung der Graphiken stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Mein größter Dank gebührt jedoch meinen lieben Eltern ohne deren immerwährende Unterstützung dies alles nicht möglich gewesen wäre.



## 10 Curriculum vitae

### Elisabeth Reisinger-Wildmoser

#### Persönliche Angaben

Name	Elisabeth Reisinger-Wildmoser, geb. Reisinger
Anschrift	Ampertshausen 10 ½ 85301 Schweitenkirchen
Geburtsdatum	14. September 1980
Geburtsort	München

#### Schulbildung

Sept. 1987 bis Juli 1991	Grundschule Schweitenkirchen
Sept. 1991 bis Juni 2000	Schyren-Gymnasium Pfaffenhofen a. d. Ilm
Juni 2000	Allgemeine Hochschulreife

#### Studium

Okt. 2000 bis Sept. 2002	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg, Vorklinischer Studienabschnitt
April 2002	Ärztliche Vorprüfung
Okt. 2002 bis Okt. 2006	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg, Klinischer Studienabschnitt
Okt. 2005 bis Okt. 2006	Praktisches Jahr am Klinikum der Universität Regensburg
Okt. 2006	Staatsexamen und Approbation als Ärztin

#### Berufliche Tätigkeit

23. Okt. 2006 bis dato	Assistenzärztin an der Klinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Regensburg
------------------------	--