

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie
des Universitätsklinikums Halle (Saale)
Direktor: Prof. Dr. med. Stephan Zierz

**Nadelektromyographische Untersuchung zur Analyse motorischer
Einheiten bei nicht entzündlichen Myopathien**

Dissertation

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

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von **Kristina Keller**

geboren am **29.10.1980** in **Münster**

Betreuer: PD Dr. med. Malte Kornhuber

Gutachter: Professor Dr. med. R. Finke

Gutachter: Professor Dr. med. M. Bucher

Gutachter: Professor Dr. med. A. Wagner (Leipzig)

Eröffnung des Promotionsverfahren: 05.08.2010

Verteidigungsdatum: 06.05.2011

Kurzreferat

Ziel dieser Arbeit war die retrospektive Analyse der Potenziale motorischer Einheiten (motor unit potential, MUP) mit den routinemäßig abgeleiteten elektromyographischen Parametern, MUP-Amplitude, - Dauer und - Phasen bei zuvor definierten Myopathien: Fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD), proximale myotone Myopathie (PROMM), Gliedergürtelsyndrome und unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom. Untersucht wurde jeweils der M. biceps brachii, M. vastus lateralis und der M. erector trunci im Segment L1. Dauer, Amplitude und Phasen der MUPs dieser Erkrankungen wurden mit der in einer parallel zu dieser Untersuchung erhobenen Kontrollgruppe verglichen. Dabei zeigte sich, dass die Analyse der MUPs mit den routinemäßig abgeleiteten Parametern die Differenzierung zwischen mehreren Patientenstichproben mit myogener Schädigung und einer Stichprobe mit normalem Befund erlaubt. Als wesentliches Ergebnis zeigte sich, dass die minimalen Werte für Dauer bzw. Amplitude motorischer Einheiten für die Abgrenzung zum normalen Befund sensitiver sind als die bisher regelmäßig untersuchten Mittelwerte. Am Beispiel des M. biceps brachii lagen z.B. die minimalen MUP-Amplituden der Myopathien in einem Schwankungsbereich zwischen 0,11 mV und 0,16 mV (Kontrollgruppe: 0,21 mV). Die minimale MUP-Dauer der Myopathien bewegte sich in einem Bereich von 3,5 ms und 5,4 ms (minimale MUP-Dauer Kontrollgruppe: 8,4 ms). Das Vorhandensein von polyphasischen Potenzialen ist ein eher unspezifischer Parameter in der Diagnostik einer neuromuskulären Erkrankung, kann jedoch als zusätzlich betrachteter Wert nützlich sein. Die Ausprägung des myopathischen Umbaus der MUPs war bei den verschiedenen untersuchten myopathischen Erkrankungen unterschiedlich stark ausgeprägt. Die stärkste Ausprägung war bei der Analyse aller MUP-Parameter im M. biceps brachii der FSHD zu verzeichnen: Die minimalen MUP-Amplituden der FSHD im M. biceps brachii waren im Vergleich zur Kontrollgruppe um die Hälfte verkleinert (minimale MUP-Amplitude FSHD: 0,11 mV versus minimale MUP-Amplitude Kontrollgruppe: 0,21 mV). Die anderen hier untersuchten Myopathien zeigten ebenfalls signifikante Veränderungen der MUP-Parameter, aber nicht so ausgeprägt wie die der FSHD. Auch wenn diese Befunde nicht die sichere diagnostische Einordnung des Einzelfalles zulassen, erscheint die Kenntnis der Ausprägung des bei der jeweiligen Erkrankung zu erwartenden myopathischen Umbaus hilfreich zu sein.

Zusammenfassend sind Minima von Dauer und Amplitude der MUP sensitive Parameter zur Abgrenzung myopathischer Syndrome vom Normalbefund. Dieses Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist klinisch bedeutsam.

Keller, Kristina: Nadelektromyographische Untersuchung zur Analyse motorischer Einheiten bei nicht entzündlichen Myopathien.
Halle, Univ., Med. Fak., Dissertation, 75 Seiten, 2010.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Definition Myopathien	1
1.2 Definition motorische Einheit	2
1.3 Ätiologie, Pathogenese, Klinik der in dieser Arbeit untersuchten Myopathien	3
1.3.1 Fazio-skapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD)	3
1.3.2 Proximale myotone Myopathie (PROMM)	4
1.3.3 Gliedergürtelsyndrome	6
1.3.4 unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom	7
1.4 Elektromyographische Diagnostik	8
2. Zielsetzung	13
3. Material und Methoden	16
3.1 Normalgruppe	16
3.2 Patientenauswahl	17
3.3. Elektromyographie	17
3.4 Technik bei der Ableitung	18
3.4.1 Technik beim Musculus biceps brachii	19
3.4.2 Technik beim Musculus erector trunci	19
3.4.3 Technik beim Musculus vastus lateralis	19
3.5 Generelles Vorgehen	20
3.6 Auswertung	20
3.7 Statistische Methoden	22
4. Ergebnisse	23
4.1 Aktionspotenzialamplitude, -dauer und –phasen	25
4.1.1 Aktionspotenzialamplitude	28
4.1.2 Aktionspotenzialdauer	34
4.1.3 Aktionspotenzialphasen	40
5. Diskussion	47
5.1 Gültigkeit der ermittelten Normalwerte	47
5.2 Elektromyographische Untersuchung von Potenzialen motorischer Einheiten	49

5.3 Aktionspotenzialamplitude	55
5.4 Aktionspotenzialdauer	60
5.5 Aktionspotenzialphasen	63
5.6 Klinische Anwendung	64
6. Zusammenfassung	65
7. Literatur	67
8. Thesen	73
Eidesstattliche Erklärung	
Danksagung	
Lebenslauf	

Abkürzungsverzeichnis

CTG	Cytosin-Thyrosin-Guanin
DM	Dystrophia myotonica
EMG	Elektromyographie
FSHD	Fazio-skapulo-humerale Dystrophie
Gliedergürtelsyndr.	Gliedergürtelsyndrome
Hz	Hertz
kHz	kilo Hertz
LGMD	limb girdle muscular dystrophy
MUP	Potenziale motorischer Einheit
mV	Millivolt
MW	Mittelwert
n	Patientenanzahl
PROMM	proximale myotone Myopathie
QEMG	Quantitative Elektromyographie
SD	Standardabweichung
	unklassifiziertes
unklass. myop. GS	myopathisches Gewebssyndrom
μV	Mikrovolt

1. Einleitung

1.1 Definition Myopathien

Myopathien sind Erkrankungen, bei denen die Muskeln direkt vom Krankheitsprozess befallen sind. Muskelschwäche, Atrophien, Pseudohypertrophien, abgeschwächte Reflexe, Hypotonie gehören zum klinischen Vollbild. Bei einigen Muskelerkrankungen werden zusätzlich auch Kontrakturen, Muskelkrämpfe oder myotone Reaktionen beobachtet. Der Muskelbefall stellt das Hauptmerkmal der Erkrankung dar. Es handelt sich dabei um eine Muskelfunktionsstörung ohne dass eine Nervenschädigung vorliegt. Wesentliches Kennzeichen stellt somit der Untergang einzelner Muskelfasern dar. Die Gesamtzahl der motorischen Einheiten eines Muskels bleibt in der Regel konstant. Die zum Aktionspotenzial einer motorischen Einheit (motor unit potential, MUP) beitragenden Muskelfasern werden geringer und dadurch nehmen Amplitude und Dauer der MUPs ab. In den folgenden Abbildungen sind motorische Einheiten und ihre Aktionspotenziale im Normalzustand und bei pathologischen Veränderungen dargestellt. Die Abbildung 1 a zeigt myopathisch veränderte schmale und niederamplitudige und zum Teil aufgesplitterte Potenziale motorischer Einheiten. In der Abbildung 1 b ist der physiologische Zustand dargestellt.

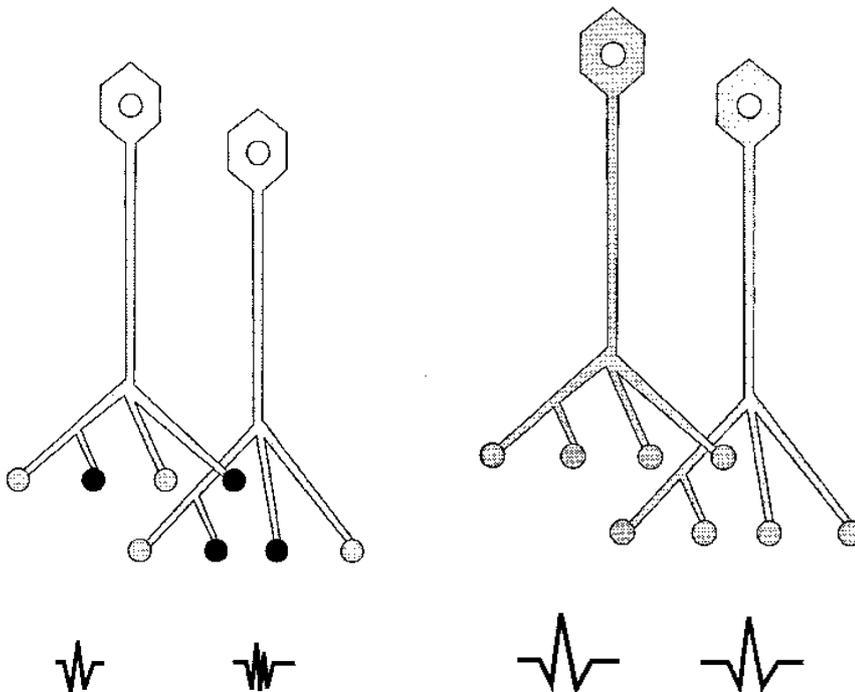


Abbildung 1a: Myopathien.

Abbildung 1b: Physiologischer Zustand.

(modifiziert aus Zierz, Jerusalem. Muskelerkrankungen. Stuttgart: Thieme; 2003)

Die wichtigsten diagnostischen Hilfsuntersuchungen stellen die muskulären Serumenzyme, die Elektromyographie- und –neurographie, die Muskelbiopsie und die genetischen Untersuchungen dar.

Myopathien können unter anderem nach klinischen, elektromyographischen, biochemischen und genetischen Gesichtspunkten eingeteilt werden. Zu den Hauptgruppen gehören dystrophische, entzündliche, metabolische sowie myotone Myopathien.

Außerdem können Muskelsymptome bei systemischen Erkrankungen und als Nebenwirkungen von Medikamenten, exogenen Noxen und Tumoren auftreten. Je nach der Ätiologie ist bei einigen Myopathien eine Behandlung möglich insbesondere bei entzündlichen Ursachen

1.2 Definition motorische Einheit

Eine motorische Einheit umfasst alle von einem Motoneuron innervierten Muskelfasern und das Motoneuron selbst. Sie ist die kleinste funktionelle Einheit der Motorik. Die willkürlichen und reflektorischen Kontraktionen der Skelettmuskulatur können nur bei intakter nervöser Verbindung zum zentralen Nervensystem zustande kommen. Die sogenannte motorische Nervenfasern spaltet sich am Ende mehrfach auf, verliert ihre Markscheide und bildet an jedem ihrer Enden eine neuromuskuläre Endplatte, an der die synaptische Übertragung der Aktionspotenziale des Motoneurons auf chemischem Wege mittels Acetylcholin stattfindet. Jede Skelettmuskelfaser besitzt nur eine neuromuskuläre Endplatte. Infolge der Aufspaltung des Motoneurons versorgt aber eine Nervenfasern mehrere Muskelfasern.

Ein Aktionspotenzial einer motorischen Einheit ist die räumliche und zeitliche Summation der elektrischen Aktivität derjenigen Muskelfasern, die zu einer motorischen Einheit gehören.

Die motorische Einheit bestehend aus einem Alpha-Motoneuron im Vorderhorn des Rückenmarks oder im Hirnstamm, dem zugehörigen Axon, dessen terminalen Verzweigungen im Muskel und allen von dem Motoneuron innervierten Muskelfasern.

Die Größe der motorischen Einheit ist für die Abstufbarkeit der Bewegung wichtig und variiert bei Säugetieren von Muskel zu Muskel. Die durchschnittliche Anzahl, der zu einer motorischen Einheit gehörenden Muskelfasern, reicht von ca. 110 im Lumbrikalmuskel bis zu 1700 im Musculus gastrocnemius medius (Buchthal 1985). Es gibt eine Reihe von klinisch anwendbaren Verfahren, die eine Schätzung der Anzahl

der motorischen Einheiten ermöglichen, entwickelt zum Beispiel von McComas (1971) und Brown et al. (1980).

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns mit der nadelelektromyographischen Untersuchung zur Analyse motorischer Einheiten bei nicht entzündlichen Myopathien beschäftigt. Besonderes Augenmerk haben wir dabei auf folgenden Krankheiten gelegt:

1. Fazio-skapulo-humerale Dystrophie (FSHD)
2. Proximale myotone Myopathie (PROMM)
3. Gliedergürtelsyndrome
4. unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom

1.3 Ätiologie, Pathogenese, Klinik der in dieser Arbeit untersuchten Myopathien

1.3.1 Fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (Typ Landouzy-Déjérine)

Die Erstbeschreibung der FSHD erfolgte erstmalig 1868 durch Duchenne. Namensgebend war jedoch die Publikation von dem französischen Internisten Louis T.J. Landouzy und dem französischen Neurologen Joseph J. Dejerine aus dem Jahr 1884.

Bei der FSHD handelt sich um eine spezielle Art von Muskeldystrophie.

Muskeldystrophien sind erbliche Erkrankungen, denen pathophysiologisch eine Störung des dystrophinassozierten Membrankomplexes zugrunde liegt. In den letzten Jahren entdeckte man verschiedene Proteine, die den dystrophinassozierten Membrankomplex bilden und für eine normale Struktur und Funktion des Muskels unerlässlich sind. Es gibt unterschiedliche Strukturproteine, so zum Beispiel das extrazelluläre Laminin-2 (=Merosin), die in der Muskelmembran lokalisierten Dystro- und Sarkoglykane sowie die intrazellulären Syntrophine und Dystrophine. Die mangelhafte Expression eines dieser Proteine oder aber das Fehlen eines dieser Proteine äußert sich phänomenologisch in einer Muskeldystrophie. Abhängig davon welches der Proteine betroffen ist, kann die Muskeldystrophie kongenital, in der Kindheit oder erst im Erwachsenenalter in Erscheinung treten. Außerdem bestimmt das abnorme Protein, welche Muskeln von dem Krankheitsprozess befallen sind. Die Funktionen der einzelnen Proteine im Einzelnen sind allerdings nicht bekannt. Männer und Frauen sind von der FSHD gleich häufig betroffen und der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr und tritt mit einer Inzidenz von 1:20000 auf.

Zu den typischen Charakteristika der FSHD, einer autosomal-dominant vererbten Erkrankung zählt die Muskelschwäche und –atrophie, die typischerweise im Gesicht beginnt und später auch die Bauch-, Unterschenkel- und Beckengürtelmuskulatur betrifft. Häufig werden auch sporadische Formen beobachtet.

Der Verlauf dieser Erkrankung ist zumeist langsam und damit ist die Lebenserwartung in der Regel normal. Auffällig ist, dass das klinische Bild innerhalb einer Familie sehr variabel sein kann. Die klinische Symptomatik reicht von einer über mehrere Jahre kaum progredienten minimalen Gesichtsschwäche bis hin zu schweren generalisierten Lähmungen. In der Regel betrifft die FSHD zuerst die faziale Muskulatur, insbesondere die Mm. orbicularis oris, zygomaticus und orbicularis oculi. Dies kann in manchen Fällen sehr asymmetrisch ausgeprägt sein und führt dann zu einer erheblichen Hypomimie, zur Unfähigkeit zu Pfeifen und zu einem inkompletten Lidschluss, zur sogenannten Facies myopathica. Jedoch konnte zunehmend die die Diagnose einer atypischen FSHD bei positiven molekulargenetischem Befund und fehlender Gesichtsbeteiligung gestellt werden.

Das für die FSHD verantwortliche Gen konnte bislang noch nicht identifiziert werden. Ein diagnostischer Marker stellt der Nachweis einer 4q35 FSHD-Deletion dar. Seit 1990 kann die Diagnose FSHD durch den Nachweis dieser Deletion am Genort 4q35 bestätigt werden.

Krasnianski et al. (2003) konnte in einer Studie demonstrieren, dass eine genetische FSHD-Diagnose trotz der in der Literatur beschriebenen sehr hohen Spezifität und Sensitivität des molekulargenetischen Verfahrens klinisch nicht unbedingt eine FSHD im Sinne der klassischen fazio-skapulo-humeralen Landouzy-Dejerine Muskeldystrophie abbilden muss. So konnten gezeigt werden, dass bei Patienten mit dem klassischen Phänotyp einer FSHD nicht unbedingt eine FSHD-Deletion vorliegen muss. Umgekehrt konnte bei Patienten mit atypischen klinischen Manifestationen der FSHD eine 4q35 Deletion festgestellt werden. Als atypische FSHD wurden alle Patienten klassifiziert, deren klinische Symptomatik nicht die Kriterien der Europäischen Neuromuskulären Centers (ENMC) erfüllte. Damit zeigt die Vielfalt der klinischen Manifestationen bei „atypischen“ Patienten, dass die diagnostischen Kriterien des ENMCs zu eng gefasst sind. Zu den Kriterien der ENMC zählen unter anderem der Beginn der Erkrankung, der Erbgang, der Nachweis myopathischer Veränderungen im EMG und in der Muskelbiopsie u.a.

1.3.2 PROMM (= proximale myotone Myopathie)

Die proximale myotone Myopathie (PROMM) ist eine seit 1994 bekannte autosomal-dominante vererbte Erkrankung.

Myotonien sind definiert als eine abnorme Verlängerung der Muskelkontraktionen (für einige Sekunden) nach einem charakteristischen Reiz.

Zur Verrichtung der mechanischen Arbeit ist die primäre Funktion des Skelettmuskels eine Kontraktion. Dafür müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein wie z.B. eine normale Depolarisation der Nervenendigungen, Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt usw. Wenn eines der Membransysteme nicht richtig funktioniert, resultiert eine Dysfunktion der kontraktile Elemente. Bei den Myotonien bestehen Gendefekte, die die Funktion von Chlorid- und Natriumkanälen der Muskelfasermembran verändern und damit eine normale Muskelkontraktion und Erschlaffung nicht möglich ist. Diese Krankheiten werden entsprechend ihrer Pathogenese als „Kanalkrankheiten“ oder „channelopathies“ gruppiert.

Die PROMM ist in vielen Symptomen der myotonen Dystrophie Curshmann-Steinert ähnlich. PROMM lässt sich sowohl klinisch als auch molekulargenetisch von der myotonen Dystrophie unterscheiden. Wesentliche Symptome sind proximale Muskelschwäche, Myotonie, Muskelschmerzen und Katarakt. Die Kenntnis dieser Krankheit kann für die genetische Beratung der Familie und für die Prognose des einzelnen Patienten von Bedeutung sein

Ricker et al. (1999) konnten durch eine Studie einen wesentlichen Beitrag zur Abgrenzung des Krankheitsbildes gegen die myotone Dystrophie Curshmann-Steinert, die häufigste degenerative Myopathie des Erwachsenenalters und auch die häufigste Myotonie, leisten. Dabei konnten sie zeigen, dass zwar ähnliche Symptome wie bei der Dystrophia myotonica (DM) vorlagen, jedoch lagen keine, wie für die DM typischen CTG-Repeatexpansionen auf dem DM-Gen (19q13.3) vor, so dass davon auszugehen war, dass eine von der DM abzugrenzende Erkrankung vorlag. Diese Erkrankung wurde als proximale myotone Myotonie bezeichnet.

In der 4.-6. Lebensdekade manifestiert sich diese Erkrankung mit einer proximalen Schwäche in den Beinen. Von den meisten Patienten nicht wahrgenommen ist die Unfähigkeit des Hochkommens aus der Hocke, welches meist eines der ersten Symptome sein kann. Die Myotonie ist eher gering ausgeprägt, kann auch fehlen bzw. nur intermittierend auftreten, so dass die Patienten Tage oder Wochen ohne myotone Symptome sind.

Im Vergleich zu vielen anderen Myopathien gehört die Muskelatrophie in diesem Fall nicht zum typischen klinischen Bild. Als Abgrenzung zu anderen Myotonien konnte bei der Untersuchung der PROMM festgestellt werden, dass keine Kopplungen zu den Genorten für die DM, für Chloridkanal- oder Natriumkanalmyotonien, bestehen.

Der Verlauf der Erkrankung ist recht gut und eine Gehbehinderung tritt erst im höheren Lebensalter auf. Mentale Defizite sind bei der PROMM bisher nicht beschrieben worden.

Eger et al. (1997) konnte in einer durchgeführten Studie zeigen, dass die PROMM auch eine erhebliche Variabilität innerhalb einer Familie aufweisen kann von einerseits allein die proximale Schwäche der Beine betreffend über myotone Symptome bis hin zu einer Katarakt sowie das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Symptome. Dies unterstützt die Tatsache, zur Sicherung der Verdachtsdiagnose PROMM auch dann eine Familienuntersuchung sinnvoll ist, auch wenn bei Verwandten keine Beschwerden bekannt sind. Die proximale Betonung der Paresen und ein Ausschluss der CTG-Repeatexpansion stützen dann die Diagnose PROMM.

Elektromyographisch lässt sich bei über 90% der Patienten die Myotonie nachweisen (Eger et al., 1997). Hier finden sich die myotonen Serien sowohl in den proximalen als auch in den distalen Muskeln. Die Durchführung einer Muskelbiopsie ist in diesem Fall nicht wegweisend, da sich lediglich unspezifische myopathische Veränderungen wie z.B. Vermehrung zentraler Kerne, atrophische Fasern usw. nachweisen lassen.

Die Muskelschwäche ist medikamentös nur unzureichend beeinflussbar. Da die Progredienz der Paresen zumeist nicht zur Gehunfähigkeit führt und die myotonen Symptome nicht so stark ausgeprägt sind, ist eine antimyotone Therapie meist nicht erforderlich. Die muskulären Mißempfindungen sprechen auf nichtsteroidale Antiphlogistika bzw. periphere Analgetika an. Insgesamt ist der Verlauf der PROMM im Vergleich zur DM als gutartig anzusehen.

1.3.3 Gliedergürtelsyndrome

Die Erstbeschreibungen der Gliedergürtelsyndrome gehen auf Möbius (1879) und Leyden (1876) zurück. Die Symptome beginnen im Alter zwischen 15 und 30 Jahren. Myopathische Gliedergürtelsyndrome sind eine klinisch sowie genetisch heterogene Gruppe von Muskelkrankheiten, von denen bis heute 7 dominante (LGMD1A-G) und 15 rezessive Formen (LGMD2A-O) beschrieben sind. Die zugrundeliegenden Gendefekte umfassen die vier verschiedenen Sarkoglykane, die Strukturproteine Dysferlin, Telethonin und Myotilin, das Enzym Calpain 3 sowie Caveolin.

Wesentliche Charakteristika der Erkrankungsgruppe sind Paresen in Beinen und Armen, eine fehlende Beteiligung des Gesichts in Abgrenzung zur FSHD. Es gibt unterschiedliche Formen der Gliedergürtelsyndrome (engl. „limb girdle muscular dystrophie“) und es war lange eine Ausschlussdiagnose innerhalb des Spektrums neuromuskulärer Erkrankungen.

Die autosomal-rezessiven und sporadisch vorkommenden Formen der LGMD sind häufiger als die autosomal-dominanten Formen.

Die unterschiedlichen Formen zeigen ähnliche klinische Symptome: Paresen und Atrophien der Becken- oder Schultergürtelmuskulatur. Eine Hyperlordose, Probleme beim Rennen, Schwierigkeiten beim Treppensteigen oder beim Aufstehen aus der Hocke sind erste Symptome. Viele der unterschiedlichen Formen beginnen bereits im Jugendlichenalter und führen in der Regel über die folgenden 2-4 Jahrzehnte zur Gehunfähigkeit.

Die autosomal-dominanten Formen zeigen meist einen günstigeren und gutartigen Verlauf als die autosomal-rezessiv vererbten Formen. Die Progredienz dieser Erkrankung ist in der Regel langsam und zeigt einen variablen Verlauf.

Rein klinisch ist es schwierig ein myogenes Gliedergürtelsyndrom sicher von einem neurogenen Gliedergürtelsyndrom abzugrenzen wie z.B. der spinalen Muskelatrophie. Die Differenzierung gelingt jedoch gut mit der Elektromyographie.

Während bei den myogenen Gliedergürtelsyndromen myogen veränderte Potenziale (s.o.) vorhanden sind, finden sich beim neurogenen Gliedergürtelsyndrom hochamplitudige MUPs.

Das Rekrutierungsmuster ist ebenfalls unterschiedlich: während beim myogenen Gliedergürtelsyndrom bereits bei leichter Kraftentwicklung viele motorische Einheiten rekrutiert werden, bleibt beim neurogenen Gliedergürtelsyndrom bei zunehmender Kraftentfaltung die Grundlinie sichtbar (gelichtetes Interferenzmuster).

Die therapeutischen Möglichkeiten beschränken sich auf physiotherapeutische Maßnahmen sowie auf die Behandlung weiterer Organmanifestationen.

1.3.4 unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom

Zu der Gruppe des unklassifizierten myopathischen Gewebssyndroms findet sich vermutlich eine Anzahl verschiedener myopathischer Syndrome, deren Zuordnung zu einer Krankheitsentität noch nicht gelungen ist.

Die typischen Charakteristika eines myopathischen Gewebssyndroms ist der morphologische Nachweis disseminierter Degenerationen einzelner oder in kleineren Gruppen lagernder Muskelfasern. Die pathologische Vermehrung zentralständiger Kerne und der Nachweis eines pathologischen unimodalen Faserkaliberspektrums zumeist mit hypertrophischen Muskelfasern sind weitere Merkmale, die ein myopathisches Gewebssyndrom kennzeichnen.

1.4 Elektromyographische Diagnostik

Neben der Anamnese, klinischer Untersuchung, klinisch-chemischen Untersuchungen wie zum Beispiel Bestimmung der Kreatinkinase, metabolischen Funktionstests, bildgebenden Verfahren wie die Magnetresonanztomographie und genetischen Testungen ist die elektrophysiologische Untersuchung immer noch ein bedeutender Teil der Untersuchungen von normalen und pathologischen Muskeln und Nerven (Stalberg und Falck, 1997).

Im Folgenden soll auf die Grundlagen und die klinische Anwendbarkeit des mit der konzentrischen Nadel-Elektrode abgeleiteten EMG und der damit einhergehenden Analyse der Potenziale motorischer Einheiten eingegangen werden.

Da es im Verlauf von Muskelerkrankungen zu Veränderungen der elektrischen Aktivität kommt, können mit Hilfe der elektrophysiologischen Diagnostik wertvolle diagnostische Informationen gewonnen werden.

So können in der Beurteilung neuromuskulärer Erkrankungen anhand der elektrophysiologischen Diagnostik Fragen wie z.B. ob es sich um einen myogenen oder neurogenen Prozess handelt, wie schwer die Schädigung ist, ob eine Schädigung von Nervenfasern vorliegt usw. beantwortet werden.

Die elektromyographische Untersuchung umfasst die Untersuchung des Muskels in Ruhe, bei leichter und bei maximaler Innervation. Dabei ist die Untersuchung des ruhenden Muskels ein fester Bestandteil einer elektromyographischen Untersuchung und dient der Suche nach der diagnostisch wichtigen pathologischen Spontanaktivität. Voraussetzung für die EMG-Untersuchung ist die Kooperation des Patienten, die davon abhängt, ob und wie dieser über die Technik und das Vorgehen ausreichend aufgeklärt ist.

Mit einer konzentrischen Nadelelektrode wird in den entsprechenden Muskel gestochen. Durch die Registrierung der dort vorhandenen elektrischen Signale können die durch einen Differenzverstärker vergrößerten und auf einem Bildschirm dargestellten Aktionspotenziale durch den Untersucher ausgewertet werden.

Nur bei geringer Anspannung sind die Aktionspotenziale voneinander zu unterscheiden, bei weiterer Anspannung überlagern sich die einzelnen Aktionspotenziale zum sogenannten Interferenzmuster (siehe Abbildung 2).

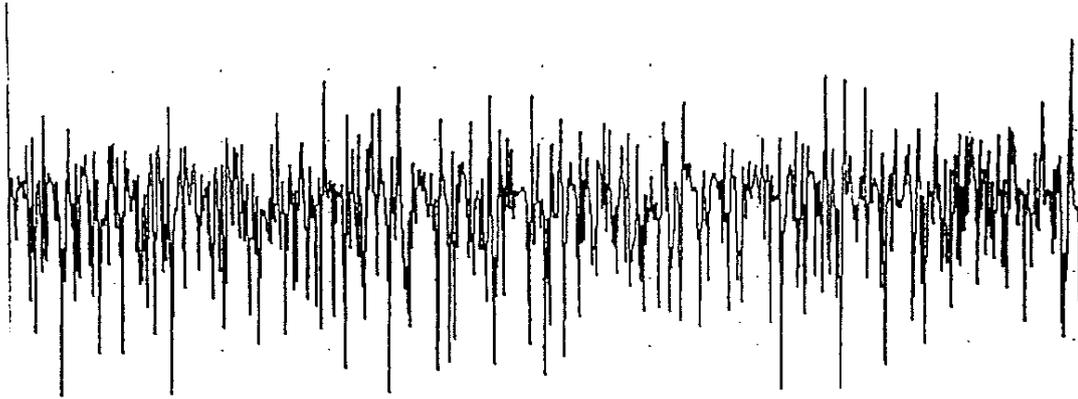


Abbildung 2: Interferenzmuster bei Maximalinnervation. Dichtes Interferenzmuster eines Gesunden (modifiziert aus Zierz, Jerusalem. Muskelerkrankungen. Stuttgart: Thieme; 2003).

Zunächst untersucht man elektromyographisch den ruhenden Muskel, indem es durch einen Einstich der Nadelelektrode zu einem kurzen Schauer elektrischer Potenziale kommt, die als Einstichaktivität bezeichnet wird. Des Weiteren ist eine Unruhe der Grundlinie (Endplattenrauschen) in der Nähe der motorischen Endplatte zu verzeichnen. Als Abgrenzung zur pathologischen Spontanaktivität ist die sogenannte Endplattenaktivität physiologisch und darf nicht miteinander verwechselt werden. Die Analyse der Potenziale motorischer Einheiten (MUP) ist Ziel der Untersuchung. Folgende Parameter sind für die diagnostische Beurteilung von MUP von Bedeutung:

1. Potenzialamplitude, die vom negativstem bis zum positivstem Punkt des Potentials gemessen wird
2. Potenzialdauer, gemessen vom Abgang von der Grundlinie bis zur Rückkehr
3. Phasenzahl, die als Zahl der Nulliniendurchquerungen plus 1 berechnet wird.

Bei leichter Innervation des Muskels bleiben die Amplituden der MUP unter 1 mV, während die Potenzialdauer variabel ist und (meist unter 15 ms) ist und außerdem eine Abhängigkeit von Muskel zu Muskel zeigt.

Bei zunehmender Kraftentfaltung des Muskels kommt es zur Rekrutierung einer zunehmenden Zahl an motorischen Einheiten. Bei maximaler Innervation kommt es zu einem dichten Interferenzmuster, bei dem die Grundlinie nicht mehr sichtbar ist. Hier variiert die Amplitude in Abhängigkeit des untersuchten Muskels und von der Nadellage und zeigt in der Regel Werte, die deutlich größer als 1 mV, meist sogar größer als 2 mV.

Die EMG-Befunde bei Muskelerkrankungen variieren von den EMG-Befunden von der gesunden Muskulatur. So konnte gezeigt werden, dass sich bei manchen Myopathien

im ruhenden Muskel häufig abnorme elektrische Aktivität, die sog. „pathologische Spontanaktivität“ findet, und zwar in Form von Fibrillationspotenzialen und positiven Wellen. Dabei handelt es sich um spontane Entladungen einzelner Muskelfasern.

Charakteristische Kennzeichen für Myopathien ist der Untergang einzelner Muskelfasern. Allerdings bleibt die Gesamtzahl der motorischen Einheiten eines Muskels konstant, wenn man von Myopathien mit hochgradigem Muskelfaserverlust absieht. Bei Myopathien findet man viele MUP mit niedrigen Amplituden und kurzer Dauer.

Ein weiteres Kennzeichen der Myopathien sind charakteristische niederamplitudige und schmale Potenziale motorischer Einheiten (siehe Abbildung 3). Schmale polyphasische Potenziale motorischer Einheiten finden sich bei nahezu allen Myopathien, vor allem bei den dystrophischen Muskelerkrankungen. Daneben sind ebenfalls breitere polyphasische Potenziale motorischer Einheiten und Satellitenpotenziale zu beobachten.

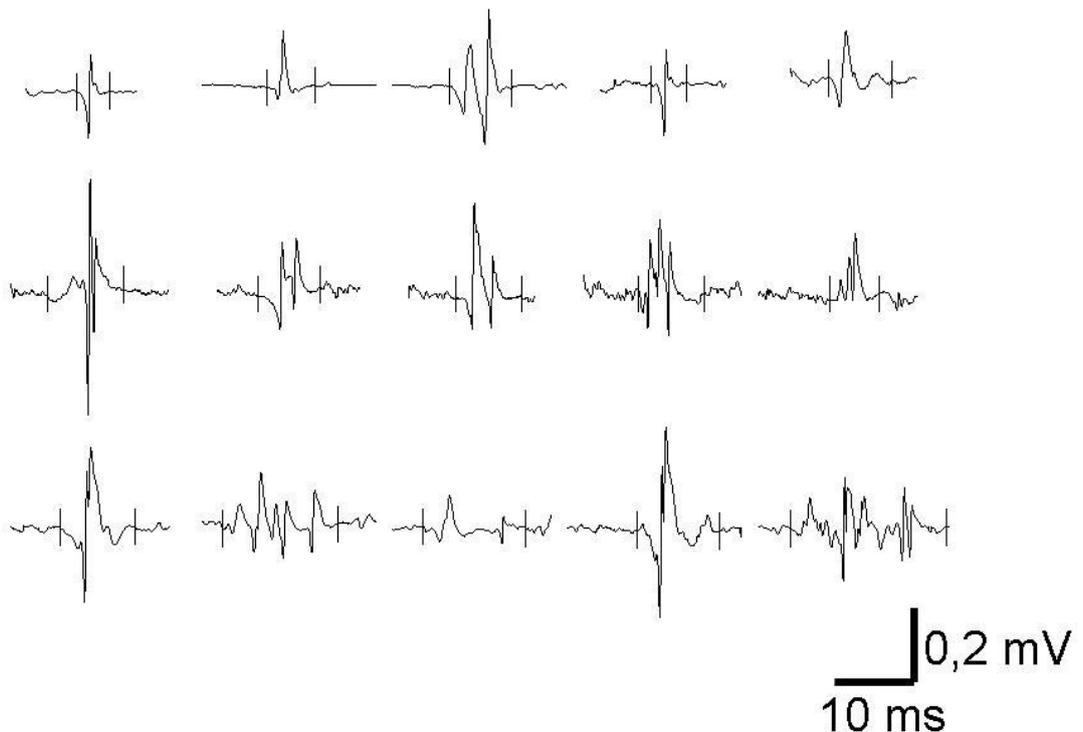


Abbildung 3 : Darstellung charakteristischer myopathischer MUPs.

In der Regel kommt es bei Myopathien nicht zu einem Verlust motorischer Einheiten, sondern zu einer Abnahme der Muskelkraft. Für das motorische System bestehen zwei Möglichkeiten um einen adäquaten Kraftzuwachs zu erreichen (Adrian und Bronk,

1929). Zum einen durch Hinzuschalten weiterer motorischer Einheiten und zum anderen durch Zunahme der Entladungsfrequenz der einzelnen motorischen Einheiten. Bei Myopathien werden bei gleicher Kraftentfaltung mehr motorischen Einheiten rekrutiert (vorzeitige Rekrutierung).

Im Gegensatz dazu stehen bei neurogenen Störungen, anders als bei Ausfall motorischer Einheiten, nicht mehr alle motorische Einheiten für die Rekrutierung zur Verfügung. In diesem Fall wird der Organismus versuchen, dies durch eine frühzeitige Steigerung der Entladungsfrequenz zu kompensieren, um ein bestimmtes Kraftniveau aufrechtzuerhalten.

Die MUP-Amplituden beim Interferenzmuster sind bei Myopathien erniedrigt und liegen meist deutlich unter 1mV (siehe Abbildung 4).



Abbildung 4: Dichtes, niederamplitudiges Interferenzmuster bei Myopathien (modifiziert aus Zierz, Jerusalem. Muskelerkrankungen. Stuttgart: Thieme; 2003).

Jedoch ist im Rahmen der elektromyographischen Untersuchung zu beachten, dass mit der konzentrischen Nadelelektrode nicht die Potenziale aller motorischen Einheiten registriert werden, sondern nur eben jene, die sich im Auffangareal der Elektrode befinden. Dessen Größe und Form hängt dann wiederum vom Elektrodentyp ab. Bei der Standard-Nadel-Elektrode beträgt der Durchmesser des Auffangareals ca. 2,5 mm. Über 10-30% des Muskelquerschnitts sind die Fasern einer motorischen Einheit verteilt. In das Territorium einer motorischen Einheit sind Fasern von ca. 10 bis 30 verschiedenen motorischen Einheiten eingestreut (Buchthal, 1985).

Das bedeutet, dass je nachdem wie die Elektrode positioniert ist, das registrierte Aktionspotenzial einer motorischen Einheit verschieden aussehen kann (Stalberg und Antoni, 1980).

Vor allem sind die Eigenschaften eines Aktionspotenzials abhängig von den Eigenschaften der motorischen Einheit. Das heißt, die Abhängigkeit resultiert aus der Anzahl der Fasern und der Faserdichte und von der räumlichen Ausdehnung.

Ebenso spielen physiologische Eigenschaften, wie Kontraktionszeit der Fasern, Ermüdbarkeit, Ansteigzeit und die Reihenfolge der Rekrutierung ebenso eine Rolle.

Daraus ergeben sich bestimmte Charakteristika der Aktionspotenziale, die ausführlich untersucht worden sind. Dabei hat sich herausgestellt, dass die Beurteilung der Aktionspotenzialdauer sehr nützlich ist. Für die Dauer existieren gut etablierte Normwerte. Bei chronisch neurogenem Umbau ist die Dauer verlängert, bei primär myogenen Störungen verkürzt (z.B. Buchthal 1985).

Allerdings ist zu beachten, dass die Messung der Dauer auch wesentliche Nachteile mit sich bringt. So sollten Aktionspotenziale von 20 bis 40 verschiedenen motorischen Einheiten registriert werden und ausgewertet werden, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Das wiederum bedeutet für den Patienten eine unangenehme und schmerzhaftere Untersuchung und für den Untersuchenden eine längere Untersuchungszeit. Ein weiteres Problem stellen die nur wenigen Ableitorte in kleinen Muskeln dar. Das heißt, es ist schwierig die erforderliche Anzahl an Aktionspotenzialen motorischer Einheiten zusammenzubekommen. Ein weiterer Nachteil ist auch, dass die Dauer weder theoretisch noch praktisch exakt zu bestimmen ist, weder bei der manuellen Auswertung, subjektiv durch den Untersucher, noch mit automatisch gestützten Analyseverfahren (Stalberg et al. 1986; Nandedkar et al. 1988; Dorfman und McGill 1988).

Eben aus diesen nachteiligen Gründen wurde nach Wegen und Möglichkeiten gesucht, um auf die Bestimmung der MUP-Dauer verzichten zu können. Aus diesem Grund wurden andere Messwerte untersucht, wie z.B. die MUP-Phasenzahl, MUP-Amplitude, MUP-Fläche, sowie Quotient aus Fläche und Amplitude.

2. Zielsetzung

Bei der Analyse der Potenziale motorischer Einheiten ist die Dauer eines MUPs in vielen Studien bisher als sensitivste Messung in der Diagnostik neuropathischer oder primär myogener Störungen angegeben. Die Tatsache hat zur Folge, dass sich bisher keine andere Meßmethode als Alternative zur Dauermessung etablieren konnte.

Um nach möglichen Alternativen zur MUP-Dauer zu suchen, wurden andere Messwerte untersucht wie zum Beispiel die MUP-Phasenanzahl, MUP-Amplitude und MUP-Fläche. Außerdem hat sich die Untersuchung des Quotienten aus Amplitude und Fläche als sehr sensitiv bei der Aufdeckung myogener und neurogener Störungen erwiesen können (Stewart et al. 1989).

Die MUP-Fläche ist in hohem Maße abhängig von der MUP-Amplitude. Außerdem ist die MUP-Fläche abhängig von der Anzahl und der Größe einer Muskelfaser, die bis zu 2 mm von der aufnehmenden Elektrode entfernt liegt (Nandedkar et al., 1988). Dies ist auch der Grund dafür, dass die alleinige Untersuchung der MUP-Fläche hinsichtlich einer Myopathie ein nicht geeigneter Parameter in der Diagnostik einer Myopathie darstellt. Durch Bildung des Flächen/Amplituden Quotienten kann der Einfluss der Elektrodenposition auf die Fläche jedoch reduziert werden (Charles et al., 1989).

Die Analyse der Amplitude wurde meist unberücksichtigt gelassen, weil sie in hohem Maße von der Nadellage und auch von physikalischen Variablen abhängig ist. Unterschiedliche Studien haben gezeigt, dass die Ergebnisse von Amplitudenmessungen nicht verwertbar sind, weil sie von Untersuchung zu Untersuchung variierten. Unterschiedliche Angaben über Amplituden findet man in der Literatur z.B. bei Buchthal et al. 1954; McGill und Dorfman 1985; Nandedkar et al. 1988, Stewart et al. 1989.

Denkbar wäre jedoch, dass die Bewertung der MUP-Amplitude, die unmittelbar von der Architektur einer motorischen Einheit abhängt, den diagnostischen Ertrag einer elektromyographischen Untersuchung erhöhen würde, wenn man sie nutzbar machen könnte.

Die Nachteile, welche die Bestimmung der MUP-Dauer einschränken, treffen für die Aktionspotenzialamplitude nicht zu. Diese ist klar definiert und kann somit einer automatischen Analyse leicht zugänglich gemacht werden.

Ein weiterer wesentlicher Vorteil, den die Bestimmung der MUP-Amplitude mit sich bringt ist, dass sie weniger störanfällig für das Signal-Rausch-Verhältnis ist und für subjektive Einflüsse der Untersucher ist als die MUP-Dauer. Die Auswertung der MUP-Amplitude ist unabhängig von subjektiven Einflüssen des Untersuchers. Diese

Tatsache stellt einen großen Vorteil gegenüber der Auswertung der Dauer eines MUPs dar. Allerdings bestimmen die Muskelfasern, die sich in einem Radius von 0,5 mm um die Nadelspitze befinden, die Aktionspotenzialamplitude. Die Amplitude eines MUPs ist abhängig von der Distanz und der Größe einer Muskelfaser, die nahe dem Aufnahmeort lokalisiert ist (Nandedkar et al., 1988). Nandedkar et al. (1988) konnten zeigen, dass bis zu 90% der Amplituden von der Nähe und Größe der am nächsten zur Elektrodenpitze gelegenen Fasern bestimmt werden. Diese Tatsache macht verständlich, dass mit wachsender Entfernung von den aktiven Fasern die MUP-Amplitude rapide abfällt und warum die Bestimmung der MUP-Amplitude kein geeigneter Parameter ist. Der Grund dafür liegt in der Volumenleitung des Gewebes. Das heißt, dass die elektrischen Signale mit dem Quadrat des Abstandes, den sie zur Nadelspitze haben, abgeschwächt werden. Bei Vergrößerung des Abstandes der Nadelspitze zu einer Muskelfaser von 0,1 mm auf 0,2 mm verkleinert sich deren Amplitude auf den vierten Teil. Damit übt die Nadellage einen erheblichen Teil auf die Größe der MUP-Amplitude aus und wird aus diesem Grund als nicht sensitiver Parameter in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen angesehen.

In der klinischen EMG-Untersuchung wäre es vorteilhaft zu wissen, bei welcher Myopathie die Ausprägung der myopathischen Veränderungen stärker und bei welchen die Veränderungen schwächer sind. Solche Daten liegen bislang jedoch nicht vor. Bislang stützt man sich lediglich auf zusätzliche Befunde, etwa myotone Phänomene (Myotonien, myotone Dystrophien) oder etwa wie oben genannt auf die pathologische Spontanaktivität (z.B. entzündliche, metabolische und teilweise dystrophische Myopathien).

In der vorliegenden Arbeit wurde nach Wegen und Möglichkeiten gesucht, um auf die Bestimmung der MUP-Dauer verzichten zu können und andere elektromyographische Messwerte zu identifizieren, die sich als sensitiv in der Diagnostik von Myopathien erweisen können.

Diese Arbeit soll illustrieren, dass die Messung der Amplitude neben der Dauer eines MUPs, zur Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen herangezogen werden kann.

Bisher sind lediglich globale Kriterien für das Vorliegen „Myopathie“ definiert. So setzt sich die klinische EMG-Untersuchung in der Diagnostik von Myopathien aus drei Teilen zusammen:

1. Beurteilung der Spontanaktivität
2. Analyse der Potenziale motorischer Einheiten (MUP)

3. Betrachtung des Rekrutierungsverhaltens und des Interferenzmusters der MUPs

In der vorliegenden Arbeit sind jeweils die Minima, die Mittelwerte und die Maxima der MUP-Amplituden, MUP-Dauer und MUP-Phasen hinsichtlich der diagnostischen Sensitivität einer Myopathie untersucht worden.

3. Material und Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung von Patienten mit einer myohistologisch oder molekulargenetisch gesicherten Muskelerkrankung, die im Zeitraum von 1995 bis 2007 in der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther Universität Halle/Wittenberg behandelt worden sind.

Zu diesem Zwecke wurden alle Muskelbiopsiebefunde dieses Zeitraums im Muskellabor der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther Universität Halle/Wittenberg durchgesehen.

Ferner wurde das Datendokumentationssystem der Abteilung für klinische Elektrophysiologie der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther Universität Halle/Wittenberg auf folgenden Diagnosen durchsucht:

1. Fazio-skapulo-humerale Dystrophie (FSHD)
2. Proximale myotone Myopathie (PROMM)
3. Gliedergürtelsyndrom
4. unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom

Akten der Patienten, die aufgrund dieser Suche identifiziert worden waren, wurden auf das Vorliegen eines genetischen Nachweises durchgesehen sowie auf das Vorliegen eines entsprechenden muskelhistologischen Nachweises.

Ziel der Studie war der Vergleich der routinemäßig erhobenen elektromyographischen Parameter, also Aktionspotenzialamplitude, Aktionspotenzialdauer und Aktionspotenzialphasen, in folgenden Muskeln, Musculus biceps brachii, Musculus erector trunci und Musculus vastus lateralis bei den verschiedenen definierten Myopathien untereinander und im Vergleich zu einer parallel zu dieser Untersuchung erhobenen Kontrollgruppe, siehe hierzu die Dissertation von Frau Mische.

3.1 Normalgruppe

Eigens zu diesem Zweck wurde eine Kontrollgruppe mit Normalwerten im Rahmen einer parallel durchgeführten Dissertation von Frau Mische erstellt, mit der die Werte von den betroffenen Patienten verglichen wurden.

Die Kontrollgruppe besteht aus 156 Patienten und schließt die Patienten ein, bei dem elektromyographisch kein pathologischer Befund erhoben werden konnte und die per definitionem Normalwerte aufwiesen.

In die Kontrollgruppe eingeschlossen wurden Patienten, bei denen eine elektromyographische Untersuchung entweder an dem Musculus biceps brachii, dem Musculus erector trunci und/oder dem Musculus vastus lateralis erfolgt ist und eben dieser keinen pathologischen Befund erkennen ließ, so dass man davon ausgeht, dass diese Patienten nicht an einer Myopathie erkrankt sind.

3.2 Patientenauswahl

Unter der Leitung des Direktors Professor Dr. med. Stephan Zierz der Neurologischen Klinik der Martin-Luther Universität Halle/Wittenberg wurde an der Martin-Luther Universität Halle/Wittenberg ein überregionales Muskelzentrum etabliert, das seit 1995 besteht.

Dieses ermöglicht in Zusammenarbeit mit der „Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.“ eine interdisziplinäre Beratung und Behandlung aller Arten von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen.

Die Tatsache, dass die Neurologische Klinik der Martin-Luther Universität Halle/Wittenberg über ein Muskelzentrum verfügt, verdeutlicht, dass eben auch die von uns erhobenen geringen Fallzahlen repräsentativ sind.

Einschlusskriterien dieser Studie waren das Vorliegen einer gesicherten Diagnose entweder durch eine Muskelbiopsie und/oder durch eine molekulargenetische Untersuchung gesichert.

Des Weiteren das Ableiten eines EMG von dem Musculus biceps brachii, dem Musculus erector trunci und/oder dem Musculus vastus lateralis.

Ausschlusskriterien dementsprechend das nicht Vorhandensein einer sicheren myohistologischen oder molekulargenetischen Befundlage.

3.3 Elektromyographie

Die Elektromyogramme wurden mit konzentrischen Nadelelektroden (Viasys Healthcare) entweder an dem Musculus biceps brachii, dem Musculus erector trunci und/oder dem Musculus vastus lateralis abgeleitet.

Mit der konzentrischen Nadel-Elektrode, bestehend aus einer Kanüle mit einem darin befindlichen Platin-Draht, wird in den Muskel gestochen.

Die verwendete Standard Nadel Elektrode verfügt über eine Länge von 38 x 0,45 mm und einem Durchmesser von 8 mm. Die Ableitfläche betrug 0,07 mm².

Hierbei handelt es sich um Einmalnadeln, die auch in verschiedenen Längen und Durchmessern verfügbar sind.

Als Registriergerät diente ein Multiliner (TONNIES, Höchberg). Zur optimalen Geräteeinstellung wurde in der Regel eine Verstärkung von 1-2 μ V/Division (amplitudenabhängig), eine Ablenkgeschwindigkeit von 10ms/Division, eine Filtereinstellung von 5 Hz bis 10 Hz gewählt (Schulte-Mattler, 2004; Kimura, 2001).

Um eine Herabsetzung des Hautwiderstands zu erreichen, wurde das Erdungsband mit 0,9%iger Natriumchloridlösung angefeuchtet.

Die Auflösung des eingebauten Analog-/Digital-Bild-Wandlers betrug 12 bit, die Abtastrate 10 kHz.

Das Signal wurde während der Ableitung zeitgleich auf den Bildschirm projiziert und die zusätzlich angeschlossenen Lautsprecher stellten das Signal akustisch dar. Durch Betätigung eines Fußpedals konnte der Untersucher die laufende Ableitung unterbrechen und die letzten 1 bis 3 Sekunden in zeitlich gedehntem Abstand betrachten. Bei augenscheinlicher Registrierung oblag es wieder dem Untersuchenden, diese in digitaler Form auf Magnetplatten zu speichern.

Danach wurde die Untersuchung fortgesetzt. Im Anschluss an die Untersuchung konnten die gespeicherten Kurven nacheinander betrachtet, ausgewertet und gegebenenfalls mit einem Laserdrucker zu Papier gebracht werden.

Während der eigentlichen EMG-Untersuchungen fand also keine Auswertung der EMG-Signale statt, so dass der Untersucher seine ganze Aufmerksamkeit der Elektrodenposition und der Muskelanspannung des Patienten widmen konnte. So wurde er nicht durch Bedienung und Beachtung des Analysegerätes gestört. Des Weiteren besteht nur bei Speicherung eines vollständigen Original-Signals die Möglichkeit der Überprüfung einer durchgeführten Analyse.

3.4 Technik bei der Ableitung

Untersucht wurden in unserer Studie der Musculus biceps brachii, der Musculus erector trunci und/oder der Musculus vastus lateralis.

Die drei untersuchten Muskeln weisen anatomische Besonderheiten und Unterschiede auf, die für die unterschiedlichen Muskeln gesonderte Untersuchungsprotokolle erforderlich machen.

Nach Möglichkeit sollte in jedem der drei untersuchten Muskeln eine möglichst große Anzahl verschiedener Orte untersucht werden.

3.4.1 Technik beim Musculus biceps brachii

Der Musculus biceps brachii entspringt den Segmenten C5/6 und wird von Fasciculus lateralis aus dem Plexus brachialis innerviert. Er entspringt zweiköpfig am Labrum glenoidale und dem Processus coracoideus, zieht zur Tuberositas radii und bildet den kräftigsten und prominentesten Muskel der Oberarmbeuger. Der Einstich erfolgt im Bereich der stärksten Vorwölbung, leichte Innervation gelingt durch Supinationsbewegung des Unterarms, stärkere durch Beugen.

3.4.2 Technik beim Musculus erector trunci

Denervationszeichen der paravertebralen Muskulatur sind spezifisch für einen Läsionsort im Bereich von Wurzeln oder Vorderhorn. Der Grund dafür liegt darin, dass der versorgenden Ramus dorsalis die Wurzel unmittelbar hinter dem Austritt aus dem Foramen intervertebrale verlässt und schon durch distalere Schädigungen, etwa im Plexusbereich, nicht geschädigt werden kann.

Der Musculus multifidus gilt unter den Anteilen der autochthonen Rückenmuskulatur als am besten geeignet, da er am ehesten monoradikulär innerviert wird. Die Fasern entspringen an den Querfortsätzen und ziehen nach kranial zu den darüberliegenden 1 bis 3 Dornfortsätzen. Aus der jeweils oberhalb des Ursprungs gelegenden Wurzel stammt die Innervation des Muskels. Sie bilden den medialen Hauptstrang der paravertebralen Muskulatur, der im Lendenbereich am stärksten ausgebildet ist. Hier ist auch am ehesten eine exakte Untersuchung möglich.

Nach der Markierung des entsprechenden Segments, geht man ca. 2,5 cm nach lateral und 1 cm nach kranial und sticht schräg in einem Winkel von 45 ° etwa 3-4 cm tief in Richtung der Wirbelsäule ein, bis man auf die Dornfortsätze stößt. Anschließend wird die Nadel ein wenig zurückgezogen.

3.4.3 Technik beim Musculus vastus lateralis

Der Musculus vastus lateralis ist einer der aus vier Anteilen bestehenden Musculus quadriceps femoris. Dieser ist der größte Muskel des menschlichen Körpers mit 4 Köpfen, die mit einer gemeinsamen Sehne an der Patella ansetzen. Der in dieser Arbeit untersuchte Musculus vastus lateralis ist eine Handbreite oberhalb und lateral der Patella zu erreichen. Eine dosierte Aktivierung gelingt am besten, wenn der Patient in Rückenlage das leicht gebeugte Knie gegen eine Unterlage drückt.

3.5 Generelles Vorgehen

Der Patient wird im Rahmen der elektromyographischen Untersuchung zu leichter Willküranspannung aufgefordert und dabei werden 2-5 nadelnahe motorische Einheiten registriert.

Durch Beachtung des akustischen Signals der angeschlossenen Lautsprecher und durch Betrachtung der Signale auf dem Bildschirm kann die Nadelnähe verifiziert werden und später mit dem Computer quantitativ beurteilt werden.

3.6 Auswertung

Die im Computer gespeicherten EMG-Kurven von 1, 2 oder 3 Sekunden Dauer wurden im Anschluss an die Aufnahme auf dem Bildschirm dargestellt und durch den Untersucher ausgewertet. Die Abbildung 5 veranschaulicht ein typisches Aktionspotenzial einer motorischen Einheit.

In die Auswertung wurden MUP-Amplitude, MUP-Dauer und MUP-Phase einbezogen. Des Weiteren bestimmt, aber für diese Arbeit keine Relevanz habend, wurde im Rahmen der elektromyographischen Untersuchung die Anstiegsteilheit und die Anstiegszeit bestimmt.

Es wurde versucht, möglichst jedem Potenzial einer motorischen Einheit zuzuordnen. Dieses geschah größtenteils automatisch mit Hilfe des verwendeten Computer Programms. Die vom Computer vorgegebenen Vorschläge konnten entweder übernommen oder gegebenenfalls manuell überarbeitet werden (Schulte-Mattler und Jakob, 1999).

Die Potenzialamplitude ist definiert als die Differenz zwischen dem positivstem und negativstem Punkt. Sie ist abhängig von der Anzahl, der Dicke und der Packungsdichte nadelnaher Muskelfasern und stellt somit auch ein Maß für die Faserdichte dar (Buchthal et al., 1957).

Die Amplitude (Grad der Depolarisation) eines Aktionspotenzials ist für eine Zelle immer gleich, kann jedoch für verschiedene Zelltypen unterschiedlich sein.

Die Amplitude eines Aktionspotenzials beträgt 100 mV. Sie wird durch einen regenerativen Mechanismus aufrechterhalten, der im Normalfall eine unabgeschwächte Fortleitung garantiert.

Zu beachten ist jedoch, dass auch im gesunden Muskel die Potenzialamplituden sehr variabel sein können.

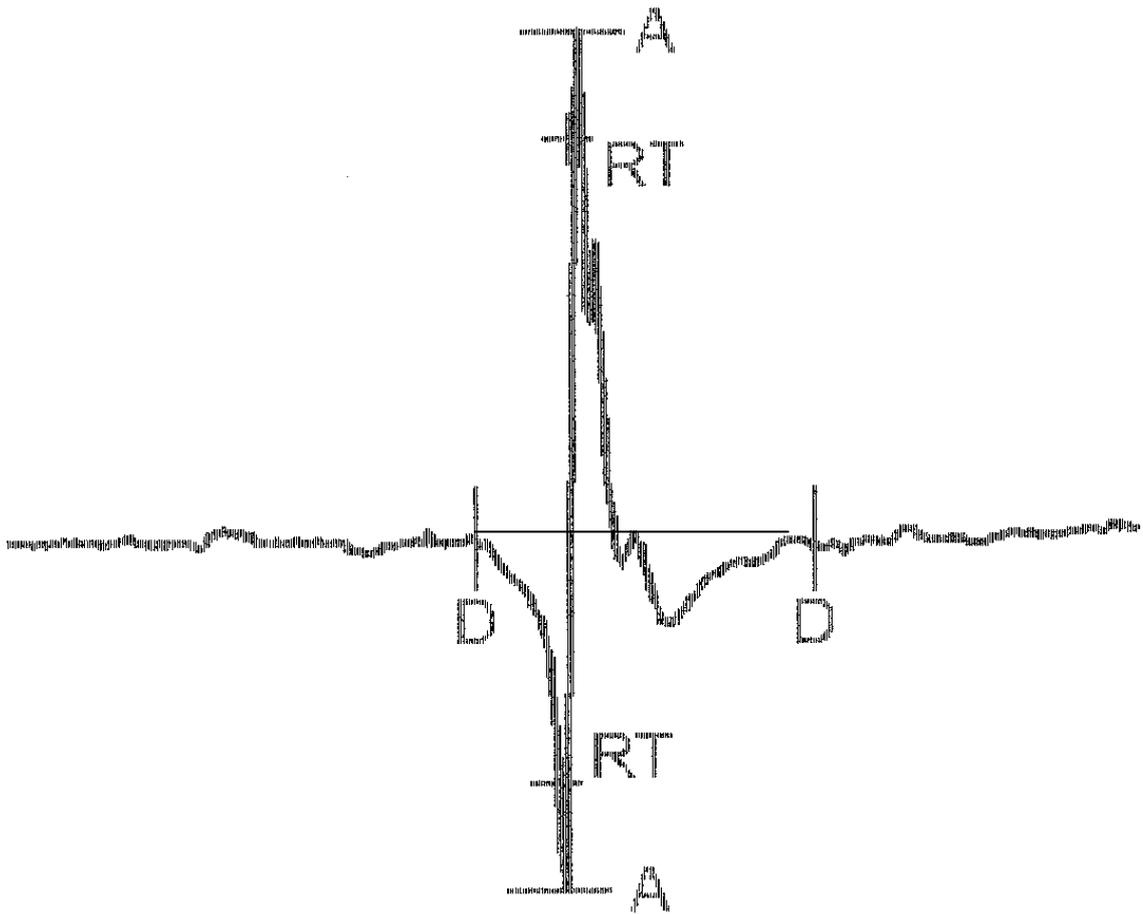


Abbildung 5: Typisches Aktionspotenzial einer motorischen Einheit.

A – A (μV): Amplitude

D – D (ms): Dauer

RT-RT : Anstiegszeit

Unter der Potenzialdauer versteht man den Beginn der initialen positiven Auslenkung (Abgang von der Grundlinie) bis zum Ende der positiven Nachschwankungen, also dem Wiedererreichen der Grundlinie.

Die Gesamtdauer des Potenzials lässt Rückschlüsse auf die motorische Einheit zu.

Ein Aktionspotenzial ist ein sehr rascher Anstieg der elektrischen Spannung im Neuron, der ungefähr 1 ms (= 1/1000 Sekunde) währt, und der vom Neuron durch eine lange Faser, Axon genannt, ausgesendet wird, die am Zellkörper befestigt ist.

Die Potenzialphasen sind beschrieben als die Grundliniendurchquerungen plus eins. Bei mehr als vier Grundliniendurchquerungen spricht man von „polyphasischen“

Potenzialen. Ist der Anteil polyphasischer Potenziale $\geq 20\%$ handelt es sich um pathologische Veränderungen.

3.7 Statistische Methoden

Die Daten wurden mittels Statistica, Version 4.5, statistisch analysiert.

Primäres Ziel war die Frage, ob und gegebenenfalls wie sich die Aktionspotenzialamplituden, die –dauer und die –phasen bei Patienten mit verschiedenen myopathischen Erkrankungen untereinander und von der Kontrollgruppe unterscheiden.

Häufig ist es so, dass die Logarithmen dieser Messwerte normalverteilt sind, so dass parametrische Testverfahren auf logarithmierte Messwerte angewendet dürfen.

Durch Logarithmierung der erhobenen Messwerte ist überprüft worden, ob die Messwerte eventuell doch normalverteilt sind. Diese Methode stellt ein probates Mittel zur Überprüfung der Normalverteilung dar.

Aufgrund teils niedriger Fallzahlen innerhalb der untersuchten Gruppen kann Normalverteilung nicht angenommen werden. In solchen Fällen dürfen parametrische statistische Verfahren nicht zur Anwendung kommen.

Darüber hinaus sind Amplitude, Dauer und Fläche von Potenzialen motorischer Einheiten prinzipiell nicht normalverteilt.

Der Vergleich von MUP-Amplituden, MUP-Dauer und MUP-Phasen bei mehreren Patientengruppen wurden mit der Kruskal-Wallis Varianzanalyse vorgenommen.

Hiermit wurde untersucht, ob es zu signifikanten Veränderungen kommt, wenn die Patienten, die an einer Myopathie erkrankt sind zu einer großen Gruppe zusammengeführt werden und mit der gesunden Kontrollgruppe vergleicht.

Dieser Test dient der Varianzanalyse nicht-parametrischer Daten.

Wegen ungleicher Verteilungsformen und Stichprobenumfängen wurde zur post-hoc-Analyse der Mann-Whitney U-Test herangezogen.

Andere Tests kamen eben aus diesen Gründen nicht in Betracht.

Das Signifikanzniveau wurde bei p kleiner 0,05 festgelegt.

4. Ergebnisse

In dieser Arbeit sind jeweils die Aktionspotenzialamplitude, die –dauer und die –phasen mit den jeweiligen Testverfahren (Kruskal-Wallis-Test, Mann-Whitney U-Test) untersucht worden.

Die MUP-Amplitude, die MUP-Dauer und die MUP-Phasen sind hinsichtlich ihrer Minimal-, Maximal- und ihre Mittelwerte untersucht worden. Außerdem wurden die entsprechenden Werte in den folgenden drei Muskeln ermittelt, im M. biceps brachii, M. erector trunci und im M. vastus lateralis.

Signifikante Unterschiede konnten zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der jeweiligen Myopathie und zwischen den drei untersuchten Muskeln- Musculus biceps brachii, Musculus erector trunci und Musculus vastus lateralis- innerhalb einer untersuchten Myopathie sowie zwischen den Myopathien untereinander festgestellt werden (s.u.).

Wenn man die Patienten der Kontrollgruppe in eine Altersgruppe bis 45 Jahren und eine über 45 Jahre aufteilt, so fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Aktionspotenzialamplitude, der –dauer und der –phasen. Aus diesem Grunde wurden die Daten sowohl der Gruppe Jung als auch der Gruppe Alt in einer Tabelle zusammengeführt und für statistische Vergleiche herangezogen.

Anhand der folgenden Tabellen (Tabellen 1 bis 3) ist ersichtlich, dass in der Mehrzahl der Fälle sowohl der absolute als auch der prozentuale Anteil der von einer Myopathie betroffenen Personen weiblich ist. Tatsächlich fand sich allerdings auch in der Gruppe der Kontrollpatienten ein höherer Frauenanteil.

Dabei zeigte die Altersverteilung bei der Untersuchung der verschiedenen Myopathien ein ähnliches Minimum bei im Mittel 30 Jahren und ein Maximum bei im Mittel 70 Jahren.

Die Mediane sind in allen untersuchten Fällen nahezu identisch mit den Mittelwerten gewesen.

In den folgenden Tabellen (Tabelle 1 bis 3) sind die Geschlechter- und die Altersverteilungen der einzelnen Myopathien und für die drei, in dieser Arbeit, untersuchten Muskeln dargestellt:

Tabelle 1: Darstellung der Geschlechter- und Altersverteilung Musculus biceps brachii.

	Kontrollen	FSHD	PROMM	Gliedergürtelsyn- drome	Unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom
n	44	14	7	5	38
w	27 (61%)	7 (50%)	5 (71%)	3 (60%)	17 (45%)
m	17 (39%)	7 (50%)	2 (29%)	2 (40%)	21 (55%)
Alter					
Minimum	32	26	55	23	21
Maximum	77	78	80	55	71
MW	48,73	51	69,7	40	50,3
Median	45	50,5	70	44	49,5

n: Anzahl der Patienten. w: weiblich. m: männlich. MW: Mittelwert.

Tabelle 2: Darstellung der Geschlechter- und Altersverteilung Musculus vastus lateralis.

	Kontrollen	FSHD	PROMM	Gliedergürtel- syndrome	Unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom
n	60	5	11	7	31
w	32 (53%)	2 (40%)	8 (73%)	4 (57%)	15 (48%)
m	28 (47%)	3 (60%)	3 (27%)	3 (43%)	16 (52%)
Alter					
Minimum	20	32	30	23	21
Maximum	74	76	80	69	80
Mittelwert	47,5	51,4	58	47	54,6
Median	46,5	50	70	44	56

n: Anzahl der Patienten. w: weiblich. m: männlich. MW: Mittelwert.

Tabelle 3: Darstellung der Geschlechter- und Altersverteilung Musculus erector trunci.

	Kontrollgruppe	Unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom
n	46	16
w	27(58%)	8 (50%)
m	19 (42%)	8 (50%)
Alter		
Minimum	18	43
Maximum	71	71
Mittelwert	43,06	57
Median	43,5	61

n: Anzahl der Patienten. w: weiblich. m: männlich. MW: Mittelwert.

4.1. Aktionspotenzialamplitude, -dauer und -phasen

Die Messwerte der untersuchten Parameter, Aktionspotenzialamplitude, -dauer und -phasen, waren nicht normalverteilt, sondern haben eine asymmetrische Häufigkeitsverteilung aufgewiesen (siehe Abbildungen 6 bis 9).

Jeweils ein repräsentatives Beispiel zur Darstellung der asymmetrischen Häufigkeitsverteilung der Amplitude der Potenziale motorischer Einheiten ist für die Kontrollgruppe und beispielhaft für das unklassifizierte myopathische Gewebssyndrom am Beispiel des M. biceps brachii in den Abbildungen 6 bis 9 gegeben.

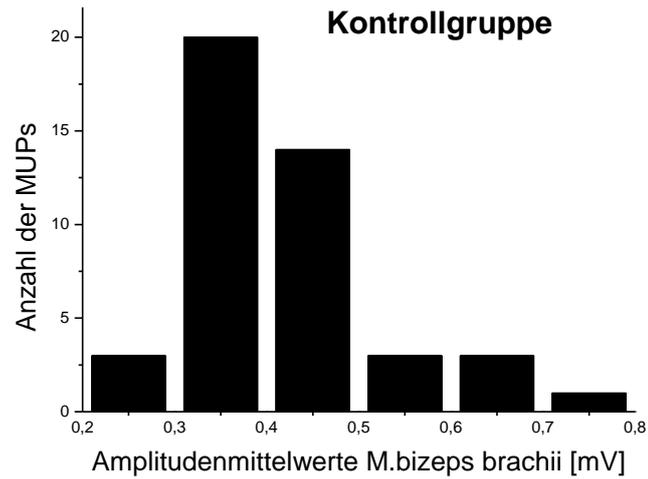


Abbildung 6: Darstellung der Amplitudenmittelwerte des M. biceps brachii am Beispiel der Kontrollgruppe **vor** Logarithmierung der Daten.

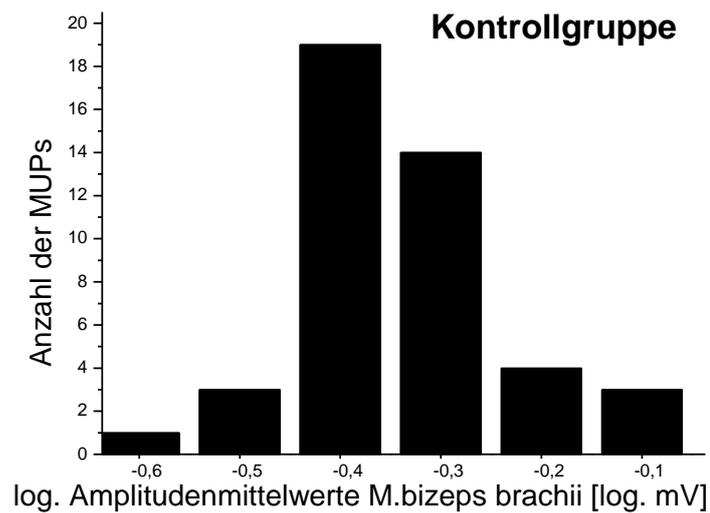


Abbildung 7: Darstellung der Amplitudenmittelwerte des M. biceps brachii am Beispiel der Kontrollgruppe **nach** Logarithmierung der Daten.

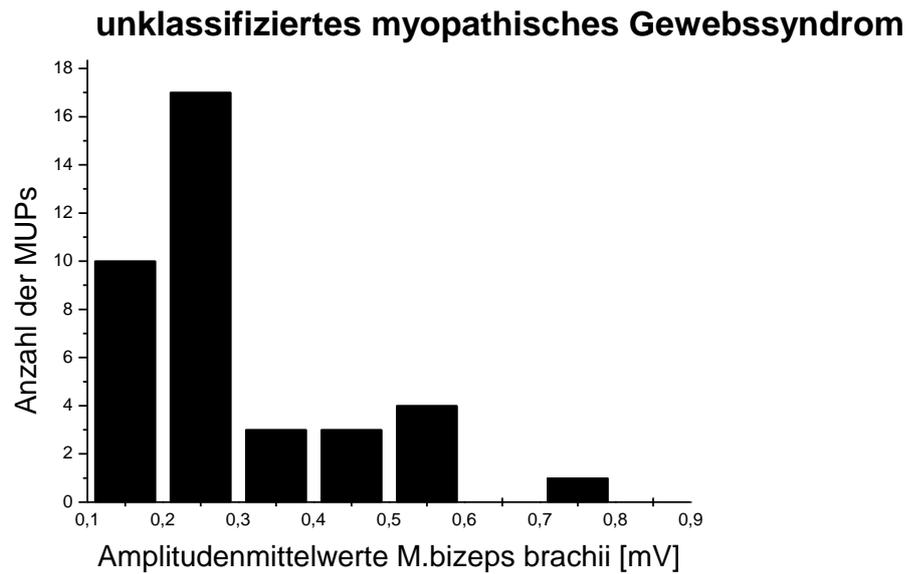


Abbildung 8: Darstellung der Amplitudenmittelwerte des M. biceps brachii am Beispiel des unklassifizierten myopathischen Gewebssyndroms **vor** Logarithmierung der Daten.

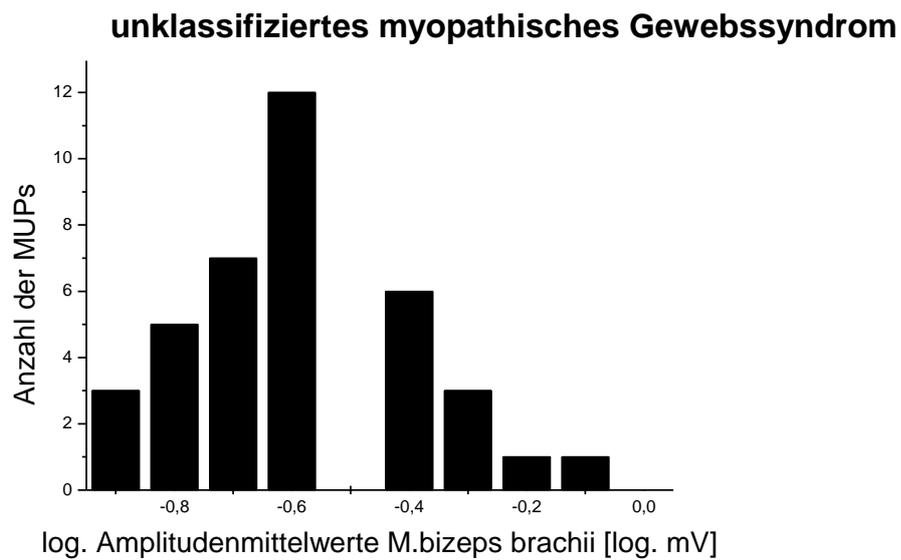


Abbildung 9: Darstellung der Amplitudenmittelwerte des M. biceps brachii am Beispiel des unklassifizierten myopathischen Gewebssyndroms **nach** Logarithmierung der Daten.

4.1.1 Aktionspotenzialamplituden

Das Ergebnis der Kruskal-Wallis Varianzanalyse zeigte, dass in allen drei untersuchten Muskeln signifikante Unterschiede in den Aktionspotenzialamplituden zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der, zu einer großen Gruppe zusammengefassten, Myopathie, erhoben werden konnten.

Hierbei fiel auf, dass im Musculus biceps brachii sowohl die Minima, die Mittelwerte als auch die Maxima der Aktionspotenzialamplituden signifikant verändert waren.

Im Musculus vastus lateralis ließen sich die signifikanten Veränderungen in den Minima und den Mittelwerten der Aktionspotenzialamplituden nachweisen. Signifikante Veränderungen der Maxima der Aktionspotenzialamplituden konnten beim Vergleich der Kontrollgruppe mit den zu einer großen Gruppe zusammengefassten Myopathien *nicht* erhoben werden.

Der Musculus erector trunci wurde hinsichtlich dem Vergleich aller untersuchten Myopathien mit der gesunden Kontrollgruppe nicht durchgeführt, da wie bereits oben erwähnt, aufgrund der niedrigen Fallzahlen der anderen in dieser Arbeit untersuchten Myopathien, nur das unklassifizierte myopathische Gewebssyndrom mit in die Berechnung eingegangen wäre.

Ebenso wurde die Kruskal-Wallis Varianzanalyse zum Vergleich der drei Muskeln miteinander innerhalb einer Myopathie durchgeführt.

Hier konnten beim Vergleich der drei Muskeln - Musculus biceps brachii, Musculus erector trunci und Musculus vastus lateralis - signifikante Veränderungen zum Beispiel beim unklassifizierten myopathischen Gewebssyndrom in den Minima, den Mittelwerten und den Maxima der Aktionspotenzialamplituden erhoben werden, während die signifikanten Veränderungen am Beispiel der Gliedergürtelsyndrome nur in den Maxima der Aktionspotenzialamplituden zu verzeichnen waren.

Bei der FSHD zeigten sich die signifikanten Veränderungen der Aktionspotenzialamplituden sowohl in den Mittelwerten als auch in den Maxima.

Auffällig sind die Ergebnisse auch bei der PROMM: hier zeigten sich beim Vergleich der drei untersuchten Muskeln untereinander keine signifikanten Veränderungen in den MUP-Minima, den MUP-Mittelwerten und den MUP-Maxima.

Die Messwerte, die Mediane sowie die Standardabweichungen der Aktionspotenzialamplituden sind in den Tabellen 4 bis 6 dargestellt.

Die nach der Kruskal-Wallis Analyse durchgeführte post-hoc Analyse mit dem Mann-Whitney U-Test zeigte signifikante Unterschiede der Aktionspotenzialamplituden zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der jeweils untersuchten Myopathie - myopathisches Gewebssyndrom, FSHD, PROMM und den Gliedergürtelsyndromen.

Tabelle 4: Darstellung der Aktionspotenzialamplituden Musculus biceps brachii. MUP-Amplituden in mV.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	44	17	27	0,211	0,416	0,699	0,081	0,116	0,230	0,195	0,385	0,690
unklass. myop.GS	38	21	17	0,140	0,290	0,610	0,072	0,151	0,250	0,110	0,250	0,590
FSHD	14	6	8	0,106	0,239	0,727	0,014	0,071	0,725	0,100	0,260	0,530
PROMM	7	2	5	0,130	0,280	0,506	0,048	0,103	0,102	0,130	0,300	0,530
Gliedergürtelsyindr.	5	2	3	0,158	0,262	0,546	0,070	0,113	0,119	0,130	0,220	0,560

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsyindr.: Gliedergürtelsyndrome.
 Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Tabelle 5: Darstellung der Aktionspotenzialamplituden Musculus vastus lateralis. MUP-Amplituden in mV.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	60	28	32	0,270	0,590	1,040	0,110	0,150	0,390	0,270	0,580	0,935
unklass.myop.GS	31	16	15	0,250	0,600	1,190	0,210	0,340	0,820	0,190	0,510	0,890
FSHD	5	3	2	0,130	0,450	1,234	0,030	0,140	0,500	0,120	0,440	1,180
PROMM	11	3	8	0,160	0,550	1,340	0,062	0,310	0,920	0,120	0,500	1,040
Gliedergürtelsyindr.	7	3	4	0,120	0,390	0,900	0,030	0,220	0,530	0,120	0,350	0,620

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsyindr.: Gliedergürtelsyndrome.
 Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Tabelle 6: Darstellung der Aktionspotenzialamplituden Musculus erector trunci. MUP-Amplituden in mV.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	46	19	27	0,250	0,480	0,830	0,123	0,150	0,440	0,235	0,440	0,670
unklass.myop.GS	16	8	8	0,260	0,470	0,820	0,170	0,210	0,450	0,180	0,420	0,740

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsyndr.: Gliedergürtelsyndrome.

Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

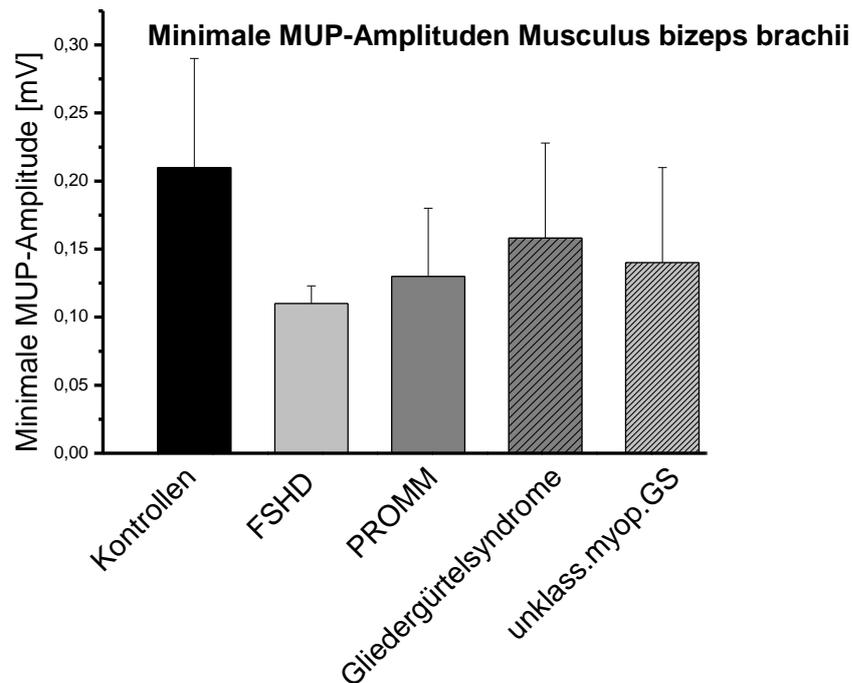


Abbildung 10: Repräsentatives Beispiel der minimalen MUP-Amplituden in mV zwischen den gesunden Kontrollen und der jeweils untersuchten Myopathie am Beispiel des Musculus biceps brachii (Vgl. Tabelle 4).

Diese signifikanten Unterschiede konnten vor allem im Musculus biceps brachii und dem Musculus vastus lateralis festgestellt werden.

Im Musculus biceps brachii sind es sowohl die MUP-Minima und die MUP-Mittelwerte, die signifikant verändert sind.

Bei der PROMM waren sogar MUP-Minima, MUP-Mittelwerte und MUP-Maxima signifikant verändert.

Im Musculus vastus lateralis sind die signifikanten Veränderungen lediglich in den Minima der Aktionspotenzialamplituden zu verzeichnen.

Die Mittelwerte, mit Ausnahme der Gliedergürtelsyndrome, und die Maxima der Aktionspotenzialamplitude sind in diesem Fall *nicht* signifikant verändert.

Die Abbildung 10 veranschaulicht die minimalen MUP-Amplituden am Beispiel des M. biceps brachii. Besonders niedrige minimale MUP-Amplituden sind bei der FSHD

vorzufinden. Das unklassifizierte myopathische Gewebssyndrom sowie die PROMM zeigen ähnlich niedrige MUP-Amplituden.

Im Musculus erector trunci waren diese Veränderungen nicht zu verzeichnen. Hier ist allerdings auch nur das unklassifizierte myopathische Gewebssyndrom mit in die Berechnung eingegangen.

Die bei den anderen beiden Muskeln, dem Musculus biceps brachii und dem Musculus vastus lateralis, untersuchten Myopathien (FSHD, PROMM, Gliedergürtelsyndrome) konnten hier nicht mit in die Untersuchung eingehen, da die Patientenzahlen zu gering waren (FSHD: n=3 ; PROMM: n=3; Gliedergürtelsyndrome: n=4).

Der Median der Aktionspotenzialamplitude war im Musculus vastus lateralis durchweg kleiner als der Mittelwerte (siehe Tabelle 5) bzw. bei den MUP-Minima der Amplitude der Gliedergürtelsyndrome entsprachen sich Mittelwert und Median.

Ebenso im Musculus erector trunci, in dem der Median kleiner als der Mittelwert war.

Die Tabelle 4 zeigt, dass im Musculus biceps brachii der Median der Aktionspotenzialamplitude überwiegend kleiner war als der Mittelwert.

Nur in wenigen Ausnahmen war der Median größer als der Mittelwert, so zum Beispiel bei der PROMM, wo sich der Median bei den Minima identisch mit dem Mittelwert darstellte und bei den Mittelwerten und den Maxima größer als der Mittelwert darstellte. Aus den Tabellen 4 bis 6 ist zu entnehmen, dass die arithmetischen Mittelwerte und Medianwerte in den meisten Fällen nahezu identisch sind.

4.1.2 Aktionspotenzialdauer

Das Ergebnis der Kruskal-Wallis Varianzanalyse zeigte, dass in allen drei untersuchten Muskeln signifikante Unterschiede in der Aktionspotenzialdauer zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der, zu einer großen Gruppe zusammengefassten, Myopathie erhoben werden konnten.

Auffällig war hier, dass im Musculus biceps brachii die MUP-Minima, die MUP-Mittelwerte und die MUP-Maxima signifikant verändert waren, während im Musculus erector trunci und im Musculus vastus lateralis lediglich die Minima und die Mittelwerte signifikante Veränderungen zeigten.

Zum Vergleich der drei Muskeln innerhalb einer Myopathie miteinander, wurde ebenfalls die Kruskal-Wallis Varianzanalyse durchgeführt.

Hier zeigten sich beim unklassifizierten myopathischen Gewebssyndrom die signifikanten Veränderungen in den Minima, den Mittelwerten und den Maxima. Bei der FSHD waren die signifikanten Veränderungen in den Mittelwerten und den Maxima ersichtlich, nicht jedoch in den Minima.

Bei der PROMM und den Gliedergürtelsyndromen konnten weder in den MUP-Minima als auch in den MUP-Mittelwerten und MUP-Maxima signifikante Veränderungen beim Vergleich der drei Muskeln miteinander innerhalb einer Myopathie beobachtet werden.

Die Mittelwerte der Messwerte, die Standardabweichung und die Mediane der Aktionspotentialdauer sind in den Tabellen 7 bis 9 dargestellt:

Im Rahmen von Myopathien kommt es zu einer Verkürzung der Potentialdauer, d.h. Aktionspotenziale mit kürzerer Dauer kamen häufiger vor als mit längerer Dauer.

Beim Vergleich der gesunden Kontrollgruppe der jeweilig untersuchten Myopathie – unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom, FSHD, PROMM und den Gliedergürtelsyndromen – konnten die signifikanten Veränderungen vor allem in den Minima der Aktionspotentialdauer beobachtet werden (siehe Tabellen 7 bis 9).

Tabelle 7: Darstellung der Aktionspotenzialdauer Musculus biceps brachii. MUP-Dauer in ms.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	44	17	27	8,341	11,396	14,759	1,552	1,454	2,714	8,200	11,235	14,650
unklass.myop.GS	38	21	17	5,420	9,040	14,780	3,019	2,762	5,522	3,950	8,550	14,550
FSHD	14	6	8	3,514	6,707	10,836	0,999	1,677	2,650	3,550	6,550	10,450
PROMM	7	2	5	4,960	8,430	12,860	3,444	3,276	3,698	3,800	7,800	12,400
Gliedergürtelsyndr.	5	2	3	4,380	7,520	11,380	1,290	2,170	2,900	3,800	8,600	12,500

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsyndr.: Gliedergürtelsyndrome.

Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Tabelle 8: Darstellung der Aktionspotenzialdauer Musculus vastus lateralis. MUP-Dauer in ms.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	60	28	32	8,880	12,250	15,880	1,860	1,360	1,870	8,700	12,220	15,900
unklass.myop.GS	31	16	15	6,850	11,400	17,650	3,300	3,410	5,300	7,400	11,300	16,500
FSHD	5	3	2	5,460	8,400	14,700	3,940	3,680	3,480	3,900	7,200	14,900
PROMM	11	3	8	6,510	10,730	17,120	2,160	1,980	4,210	6,200	10,000	18,000
Gliedergürtelsydr.	7	3	4	6,160	9,870	14,740	2,860	3,690	4,970	5,200	8,400	12,500

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsydr.: Gliedergürtelsyndrome.

Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Tabelle 9: Darstellung der Aktionspotenzialdauer Musculus erector trunci. MUP-Dauer in ms.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	46	19	27	8,060	10,640	13,880	1,420	1,420	3,150	8,100	10,480	13,200
unklass.myop.GS	16	8	8	6,850	9,980	14,890	3,080	3,230	5,640	6,700	9,400	13,250

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsydr.: Gliedergürtelsyndrome.

Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

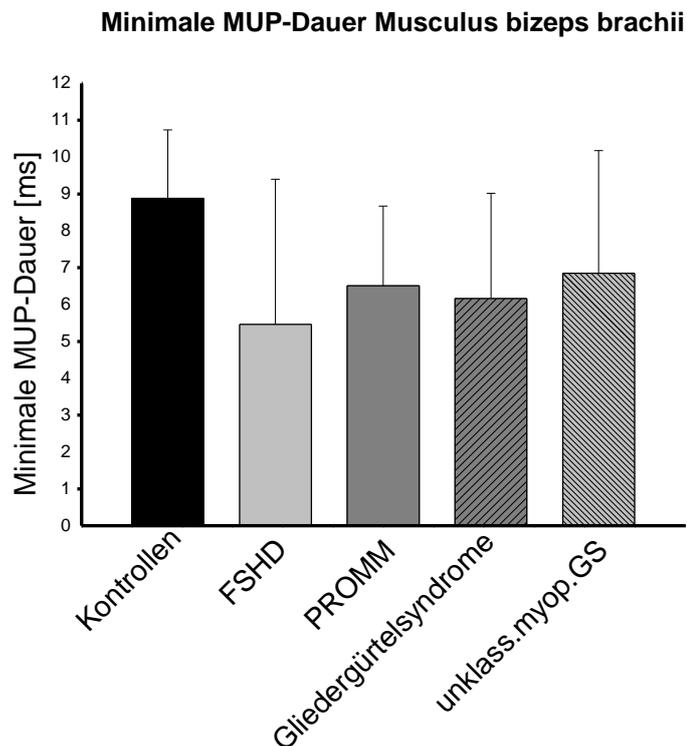


Abbildung 11: Repräsentatives Beispiel der minimalen MUP-Dauer in ms zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der jeweils untersuchten Myopathie am Beispiel des Musculus biceps brachii (Vgl. Tabelle 7).

Diese signifikanten Veränderungen konnten in allen drei untersuchten Muskeln – Musculus biceps brachii, Musculus erector trunci und Musculus vastus lateralis - nachgewiesen werden.

Besonders ausgeprägt waren diese signifikanten Veränderungen in den Minima des Musculus vastus lateralis zu sehen (siehe Tabelle 8).

Während es bei der Analyse des Musculus vastus lateralis ausschließlich die Minima der Aktionspotenzialdauer waren, die signifikant verändert waren, so zeigten sich im Musculus biceps brachii und im Musculus erector trunci die signifikanten Veränderungen neben den Minima auch in den Mittelwerten und den Maxima der Aktionspotenzialdauer. So zum Beispiel bei der Untersuchung der FSHD und den Gliedergürtelsyndromen hinsichtlich ihrer Aktionspotenzialdauer, bei der die

signifikanten Veränderungen sowohl in den MUP-Minima, den MUP-Mittelwerten als auch in den MUP-Maxima zu verzeichnen waren. Signifikante Veränderungen der Aktionspotenzialdauer der Maxima konnten bei dem unklassifizierten myopathischen Gewebssyndrom und der PROMM nicht beobachtet werden.

Auch bei Analyse der Aktionspotenzialdauer sollte zur besseren Interpretation der Messwerte der Median herangezogen werden.

Der Median der Aktionspotenzialdauer zeigte sich mit wenigen Ausnahmen in allen drei Muskeln überwiegend kleiner als die Mittelwerte der Minima, der Mittelwerte und der Maxima.

Ausnahmen zeigten sich im Musculus biceps brachii bei der Untersuchung der Gliedergürtelsyndrome, bei dem der Median der Mittelwerte und der Maxima größer als die Mittelwerte der Messwerte war.

Im Musculus vastus lateralis sind demgegenüber die Mediane der Gliedergürtelsyndrome durchweg kleiner als die Mittelwerte.

Ebenso waren die Mediane im Musculus erector trunci beim unklassifizierten myopathischen Gewebssyndrom kleiner als die Mittelwerte.

Aus den Tabellen 7 bis 9 ist zu entnehmen, dass die arithmetischen Mittelwerte und Medianwerte in den meisten Fällen nahezu identisch sind.

4.1.3 Aktionspotenzialphasen

Die Ergebnisse der Kruskal-Wallis Varianzanalyse, die zum einen zum Vergleich der Kontrollgruppe mit allen zu einer großen Gruppe zusammengefassten Myopathie, sowie dem Vergleich der Muskeln innerhalb einer Myopathie miteinander, angewendet wurde zeigte, dass zum einen signifikante Veränderungen zwischen Myopathie und Kontrollgruppe vorhanden waren und dass es zwischen den Muskeln einer Myopathie mit Ausnahme des Gliedergürtelsyndroms *keine* signifikanten Auffälligkeiten gab.

Im Musculus biceps brachii waren beim Vergleich der zu einer großen Gruppe zusammengefassten Myopathie versus Kontrollgruppe die signifikanten Veränderungen in den MUP-Minima, den MUP-Mittelwerten und den MUP-Maxima ersichtlich.

Im Gegensatz dazu, zeigten sich diese signifikanten Veränderungen im Musculus vastus lateralis in den Mittelwerten und den Maxima der Aktionspotenzialphasen, während im Musculus erector trunci lediglich die MUP-Maxima signifikant verändert waren.

Beim Vergleich der drei Muskeln einer Myopathie miteinander führten wir ebenfalls die Kruskal-Wallis Varianzanalyse durch. Hier konnte zwischen den Muskeln – Musculus biceps brachii, Musculus erector trunci, Musculus vastus lateralis – lediglich ein signifikanter Unterschied in den MUP-Mittelwerten und den MUP-Maxima der Gliedergürtelsyndrome festgestellt werden. Bei allen anderen hier untersuchten Myopathien gab es zwischen den drei Muskeln einer Myopathie keinen signifikanten Unterschied.

Die Messwerte, die Standardabweichungen, die Mediane der Aktionspotenzialphasen sind in den Tabellen 10 bis 12 dargestellt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit machen deutlich, dass der Anteil an polyphasischen Potenzialen bei Myopathien, die durch den Ausfall einzelner Muskelfasern zu Stande kommt, deutlich erhöht war.

Signifikante Unterschiede der Aktionspotenzialphasen fanden sich zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der jeweils untersuchten Myopathie - myopathisches Gewebssyndrom, FSHD, PROMM und den Gliedergürtelsyndromen (siehe Tabelle 10 bis 12).

Diese signifikanten Veränderungen konnten in den drei untersuchten Muskeln festgestellt werden. Hier waren es vor allem die Maxima der Aktionspotenzialphasen, die signifikante Veränderungen aufwiesen.

Tabelle 10: Darstellung der Aktionspotenzialphasen Musculus biceps brachii.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwert			SD			Median		
	n	m	w	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	44	17	27	2,1	2,9	4,1	0,3	0,3	1,0	2,0	2,9	4,0
unklass.myop.GS	38	21	17	1,7	3,0	5,1	0,9	0,7	1,8	2,0	3,2	5,0
FSHD	14	6	8	1,9	3,4	6,8	0,5	0,4	2,8	2,0	3,3	6,5
PROMM	7	2	5	1,9	3,4	5,7	0,9	0,9	1,5	2,0	3,8	6,0
Gliedergürtelsyindr.	5	2	3	2,0	3,0	5,4	0,0	0,5	1,1	2,0	3,0	5,0

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsyindr.: Gliedergürtelsyndrome.
 Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Tabelle 11: Darstellung der Aktionspotenzialphasen Musculus vastus lateralis.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	60	28	32	2,3	3,1	4,1	0,5	0,3	0,9	2,0	3,0	4,0
unklass.myop.GS	31	16	15	2,0	3,5	5,8	1,0	0,9	2,3	2,0	3,4	5,0
FSHD	5	3	2	2,0	3,4	5,6	0,0	0,6	0,9	2,0	3,5	5,0
PROMM	11	3	8	1,8	3,2	5,0	0,8	0,8	1,6	2,0	3,2	5,0
Gliedergürtelsydr.	7	3	4	1,7	4,0	7,1	0,8	0,7	2,1	2,0	4,1	7,0

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsydr.: Gliedergürtelsyndrome.

Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Tabelle 12: Darstellung der Aktionspotenzialphasen Musculus erector trunci.

Fettdruck: $p \leq 0,05$ (post-hoc Analyse mit dem U-Test nach Mann-Whitney).

				Mittelwerte			SD			Median		
	n	männlich	weiblich	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima	Minima	Mittelwerte	Maxima
Kontrollgruppe	46	19	27	2,3	3,1	4,1	0,4	0,4	1,1	2,0	3,0	4,0
unklass.myop.GS	16	8	8	2,3	3,2	4,9	0,6	0,8	1,4	2,0	3,2	5,0

Promm: Proximale myotone Myotonie. FSHD: Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie. Gliedergürtelsyndr.: Gliedergürtelsyndrome.

Unklass.myop.GS: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom.

Bei der Analyse des Musculus erector trunci war es nur die Maxima der Aktionspotenzialphasen, die signifikant verändert waren. Hier wurde allerdings, genauso wie bei der Analyse der Aktionspotenzialamplituden und der –dauer, auch nur das unklassifizierte myopathische Gewebssyndrom untersucht, da die anderen Erkrankungen aufgrund der niedrigen Patientenfallzahlen zu gering waren als das sie mit in Berechnung hätten eingehen können.

Die Analyse der Aktionspotenzialphasen im Musculus biceps brachii, sowie dem Musculus vastus lateralis zeigten deutlich signifikante Veränderungen bei dem Vergleich der gesunden Kontrollgruppen mit der jeweils untersuchten Myopathie - unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndroms, FSHD, PROMM und Gliedergürtelsyndromen.

Diese signifikanten Veränderungen wurden sowohl im Musculus biceps brachii als auch im Musculus vastus lateralis vor allem bei den Maxima der Aktionspotenzialphasen beobachtet. Ein repräsentatives Beispiel der maximalen MUP-Phasen ist am Beispiel des M. biceps brachii in Abbildung 12 gegeben.



Abbildung 12: Repräsentatives Beispiel der maximalen MUP-Phasen zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der jeweils untersuchten Myopathie am Beispiel des Musculus biceps brachii (Vgl. Tabelle 10).

Allerdings gab es auch Signifikanzen der MUP-Mittelwerte und der MUP-Minima der Aktionspotenzialphasen in den beiden oben genannten Muskeln.

Bei der statistischen Analyse des **Musculus biceps brachii** ist folgendes auffällig:

1. bei der FSHD sind die Minima, die Mittelwerte und die Maxima der Aktionspotenzialphasen beim Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe signifikant verändert.
2. beim unklassifizierten myopathischen Gewebssyndrom sind es die MUP-Minima und die MUP-Maxima, die signifikante Unterschiede aufwiesen
3. bei der PROMM zeigten sich diese signifikanten Unterschiede in den MUP-Mittelwerten und den MUP-Maxima
4. während bei Analyse der Gliedergürtelsyndrome lediglich die Maxima der Aktionspotentialphasen signifikant verändert waren.

Im Gegensatz dazu zeigen sich folgende Auffälligkeiten im **Musculus vastus lateralis** bei dem Vergleich der jeweiligen Myopathie mit den gesunden Kontrollen:

1. Signifikante Veränderungen beim unklassifizierten myopathischen Gewebssyndrom waren in den MUP-Mittelwerten und den MUP-Maxima zu beobachten
2. auffällig bei der FSHD sind die lediglich signifikant veränderten MUP-Maxima
3. die PROMM zeigt signifikante Veränderungen der Aktionspotenzialphasen in den MUP-Minima und den MUP-Maxima
4. während beim Gliedergürtelsyndrom die signifikanten Veränderungen in den MUP-Minima, den MUP-Mittelwerten und den MUP-Maxima zu beobachten waren.

Zur besseren Interpretation der Werte und bei asymmetrischer Häufigkeitsverteilung haben wir den Median berechnet.

Der Median zeigte sich im Musculus biceps brachii teilweise kleiner als Mittelwerte, teilweise allerdings auch größer bzw. identisch mit dem Mittelwert.

Bei der Analyse des unklassifizierten myopathischen Gewebssyndroms zeigten sich im Musculus biceps brachii die Medianwerte größer als die Mittelwerte, während es im Musculus vastus lateralis auffällig war, dass die Medianwerte des unklassifizierten myopathischen Gewebssyndroms durchweg kleiner als die Mittelwerte waren.

In allen anderen Fällen entsprachen sich Median und arithmetisches Mittel nahezu (siehe Tabellen 10 bis 12).

5. Diskussion

5.1 Gültigkeit der ermittelten Normalwerte

Die Ergebnisse sind durch eine Reihe von Faktoren beeinflussbar. Dieses ist bei der Erstellung von Referenzkollektiven zu beachten (Bischoff, 1997).

Folgende Faktoren sind in der vorliegenden Analyse „Nadel-Elektromyographie“ zu beachten:

1. **Populationsauswahl:** hier spielen die Ein- und Ausschlusskriterien, sowie die Kollektivgröße und Zusammensetzung eine Rolle
2. **Biologische Einflussfaktoren** wie die Auswahl des Muskels, der Ableitort im Muskel, das Alter und das Geschlecht, sowie der Innervationsgrad
3. **Untersucher-Bias:** Genauigkeit der Auswertung und die Auswahl der Potentiale
4. **Technische Einflussfaktoren** wie Filterung, der Nadeltyp, Verstärkung und Extraktionsalgorithmen sind zu beachten
5. **Verlässlichkeit** und **Anwendbarkeit** von statistischen Methoden

Erwähnenswert ist jedoch, dass hinsichtlich der technischen Einflussfaktoren weitestgehend Konsens über die optimal Einstellung für Filterung, Verstärkung und Abtastrate, die entsprechend verwendet wurden, besteht.

Der Typ der Ableitelektrode ist als kritisch zu betrachten, denn dieser übt starken Einfluss auf die Messergebnisse, vor allem Amplitude und Dauer, aus.

Buchthal (1954) hat in einer Studie bei Variation des Durchmessers der äußeren Kanüle in einem Bereich von 0,38 bis 0,9 mm keine systematischen Abweichungen der Ergebnisse festgestellt, so dass die hier verwendete Elektrode dem internationalen Standard entspricht. In dieser Arbeit sind die unterschiedlichen Parameter mit einer konzentrischen Nadelelektrode vom demselben Nadeltyp derselben Firma erhoben worden. In Europa werden generell konzentrische Nadelelektroden genutzt, während dessen in Nord Amerika monopolarare Elektroden verwendet werden (Muskel versus Referenz subkutan). Der Vorteil der monopolareren Nadeln liegt in dem geringeren Durchmesser der Nadel und sind somit weniger belastend für den Patienten. Außerdem sind sie kostengünstiger als die konzentrischen Nadelelektroden. Ein weiterer Vorteil ist die größere Ableitregion der monopolareren Nadelelektrode. Das heißt, dass bei gleicher Muskelanspannung Potenziale von einer größeren Zahl motorischer Einheiten aufgezeichnet werden (Dumitru et al., 1997). Andererseits kann eine größere Zahl nadelferner motorischer Einheiten auch stören. Ferner ist es für die

Beobachtung pathologischer Spontanaktivität (in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt) vorteilhaft, lediglich jeweils einen umschriebenen Bereich „abzutasten“, um Rückschlüsse auf die Verteilung der pathologischen Veränderung im Muskel zu erhalten. Dies ist ein Vorteil der konzentrischen Nadelelektroden, die nur einen umschriebenen Bereich „abtasten“. Die abgeschrägte Kante der Nadel nimmt elektrische Aktivität nur aus der Richtung auf, zu der sich der Winkel der Kante öffnet. Ein weiterer Nachteil der monopolaren Nadelelektroden liegt darin, dass zur Aufzeichnung der Potenziale motorischer Einheiten (MUP, motor unit potential) eine subkutan platzierte Referenzelektrode nötig ist, was unbequem für den Untersucher ist. Nachteile der konzentrischen Nadelelektrode sind neben den im Vergleich zur monopolaren Nadelelektroden höheren Kosten, die Abhängigkeit der MUP-Dauer und der MUP-Amplitude von der Nadelposition. Das heißt, dass bereits geringe Nadelbewegungen ausgeprägte Veränderungen der MUPs hervorrufen. Somit haben monopolare sowie konzentrische Nadelelektroden jeweils eigene Vor- und Nachteile.

Reproduzierbar und genau definiert sind die biologischen Einflussfaktoren und die Populationsauswahl. Jedoch ist bei der Erstellung der Referenzwerte auch der Einfluß der biologischen Faktoren zu berücksichtigen, da bekannt ist, dass sich die Werte der Muskelaktionspotenziale verschiedener Muskeln unterscheiden (Howard et al., 1988; Bischoff et al., 1994;). Außerdem sollten die Kollektive ausreichend groß sein und zum anderen so zusammengesetzt sein, dass eine Vielzahl von Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, Körpergewicht usw. berücksichtigt werden.

Schwieriger ist der Einfluß des Faktors „Untersucher-Bias“ zu betrachten, denn dieser ist prinzipiell nicht reproduzierbar. Bei der Erstellung der Referenzkollektive muss bedacht werden, dass der Untersucher das Ergebnis bewusst oder unbewusst das Ergebnis beeinflussen kann, da dieser die Auswahl der Muskelaktionspotenziale trifft. Auch bei der automatischen EMG-Technik ist der Einfluss des Untersuchers vorhanden, denn hier besteht die Möglichkeit, nach Identifizierung der Muskelaktionspotenziale bestimmte Potenziale von der Analyse auszuschließen. Ein anderer Grund liegt in der Möglichkeit der Nachbearbeitung wie zum Beispiel die Markersetzung zur Bestimmung der MUP-Dauer (Bischoff 1997). Das heißt, je weiter die Automatisierung der Programme weiter fortschreitet und je besser die Auswertalgorithmen sind, desto geringer wird sich der Untersucher-Bias auswirken.

Jedoch ist das Ausmaß dieses Einflusses für die hier verwendete Methodik quantitativ bekannt (Schulte-Mattler und Jakob 1999), liegt jedoch deutlich innerhalb der hier gefundenen biologischen Schwankungsbreite der Messwerte.

Die hier vorliegenden EMG-Registrierungen und Auswertungen wurden lediglich von einer einzigen Person vorgenommen. Dadurch wird die Gültigkeit der hier angegebenen Messwerte also nicht wesentlich beeinträchtigt.

5.2 Elektromyographische Untersuchungen von Potenzialen motorischer Einheiten

Die Analyse der individuellen Potenziale motorischer Einheiten wird üblicherweise in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen gebraucht.

Die quantitative Analyse von Potenzialen motorischer Einheiten (im Folgenden nur noch „MUP“ genannt) ist von Buchthal und seinen Kollegen im Rigshospital in Kopenhagen während der 50 er Jahre entwickelt worden. Sie sammelten Referenzmaterial von verschiedenen Muskeln (Buchthal und Rosenfalck, 1955) und studierten die physikalischen (Buchthal et al., 1954) und physiologischen Determinanten der MUPs (Buchthal et al., 1955).

Allgemein ist zu sagen, dass die Form der motorischen Aktionspotenziale, die durch eine konzentrische Nadelelektrode aufgezeichnet werden, abhängig von der Architektur einer motorischen Einheit ist. Das heißt, sie ist abhängig von der Anzahl, der Größe und der Verteilung der Muskelfasern in dem Gebiet motorischer Einheiten und von anderen Faktoren (Nandedkar et al., 1988).

Durch eine veränderte Architektur der motorischen Einheiten bei Myopathien mit während des Erkrankungsprozesses zunehmenden Verlust, Atrophie und Hypertrophie kommt es zu Veränderungen, die sich als Veränderungen der Amplitude, der Dauer und der Anzahl der Phasen der MUPs bemerkbar machen (Dubowitz und Brooke, 1973; Buchthal, 1977; Buchthal und Kamieniecka, 1982; Andreassen, 1987; Nandedkar et al., 1988).

Die konventionellen MUP Parameter, die im Rahmen eines Elektromyogramms untersucht werden, sind die Dauer, die Amplitude sowie der prozentuale Anteil an polyphasischen Potentialen (Buchthal et al., 1954a, b; Buchthal et al., 1957).

In den Muskeln der Patienten, die an einer Myopathie erkrankt sind, die zufällige und diffuse Degeneration der Muskelfasern ebenso die Regeneration werden durch eine kurze Dauer, kleine Amplituden und polyphasische Formen der individuellen MUP reflektiert (Buchthal, 1991).

Buchthal und Kamieniecka (1982) haben in einer Studie gezeigt, dass QEMG zwischen neurogenen und myogenen Erkrankungen unterscheiden kann, mit Resultaten die vergleichbar sind mit solchen, die in Muskelbiopsien erhoben worden sind.

Quantitative Analyse von Potenzialen motorischer Einheiten („QEMG“) ist eine gewöhnliche Technik der EMG Aufzeichnungen, mit der die Merkmale der Potenziale motorischer Einheiten gewichtet werden um objektiv ihre Charakteristika zu beschreiben (Engstrom und Olney, 1992).

Die quantitative Analyse von Potenzialen motorischer Einheiten wurde von Buchthal entwickelt, der routinemäßig 20 bis 40 Potenziale motorischer Einheiten pro Muskel studierte (Buchthal et al., 1954; Buchthal und Rosenfalck, 1955). Die Beurteilung eines elektromyographischen Befundes setzt eine ausreichend große Anzahl untersuchter motorischer Einheiten voraus. Ansonsten ist eine Überbewertung zufälliger Befunde möglich, wie z.B. einzelne neurogen veränderte MUPs aufgrund lokaler Verletzungen oder bei Alterungsprozessen, sowie das Übersehen nur gering ausgeprägter Befunde. Besonders bei myopathischen Veränderungen, bei denen die pathologischen Veränderungen sehr diskret oder „nestförmig“ angeordnet sein können, ist es von enormer Wichtigkeit viele unterschiedliche MUPs zu analysieren. Nach Möglichkeit sollten für die Quantifizierung eines EMG Befundes MUPs von mindestens 20 unterschiedlichen motorischen Einheiten registriert und vermessen werden. Tatsächlich lassen sich nicht routinemäßig so viele MUPs registrieren. In der vorliegenden Studie waren in der Regel zwischen 10 und 15 MUP pro Muskel verfügbar.

In der Abbildung 13 sind 10 verschiedene Potenziale motorischer Einheiten aus dem Muskel eines Gesunden zu sehen.

In der Abbildung 14 sind typische niederamplitudige und schmalphasige Potenziale motorischer Einheiten aus einem myopathisch veränderten Muskel zu sehen.

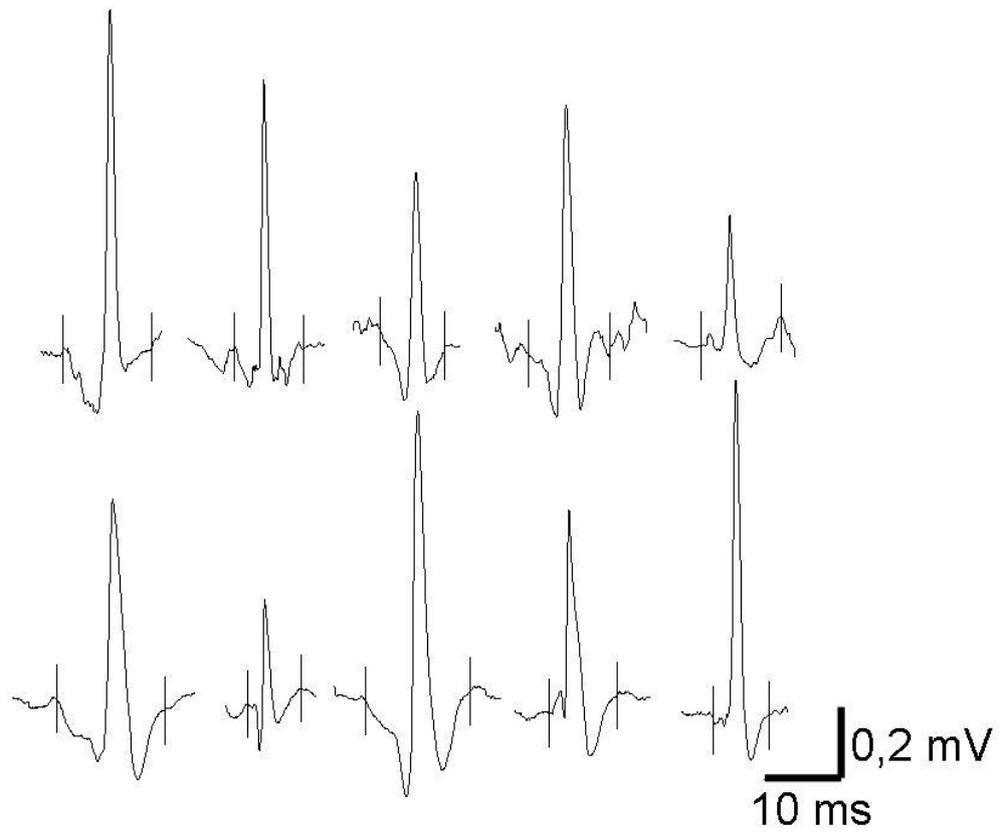


Abbildung 13: Zehn verschiedene Potenziale motorischer Einheiten aus dem Muskel eines Gesunden.

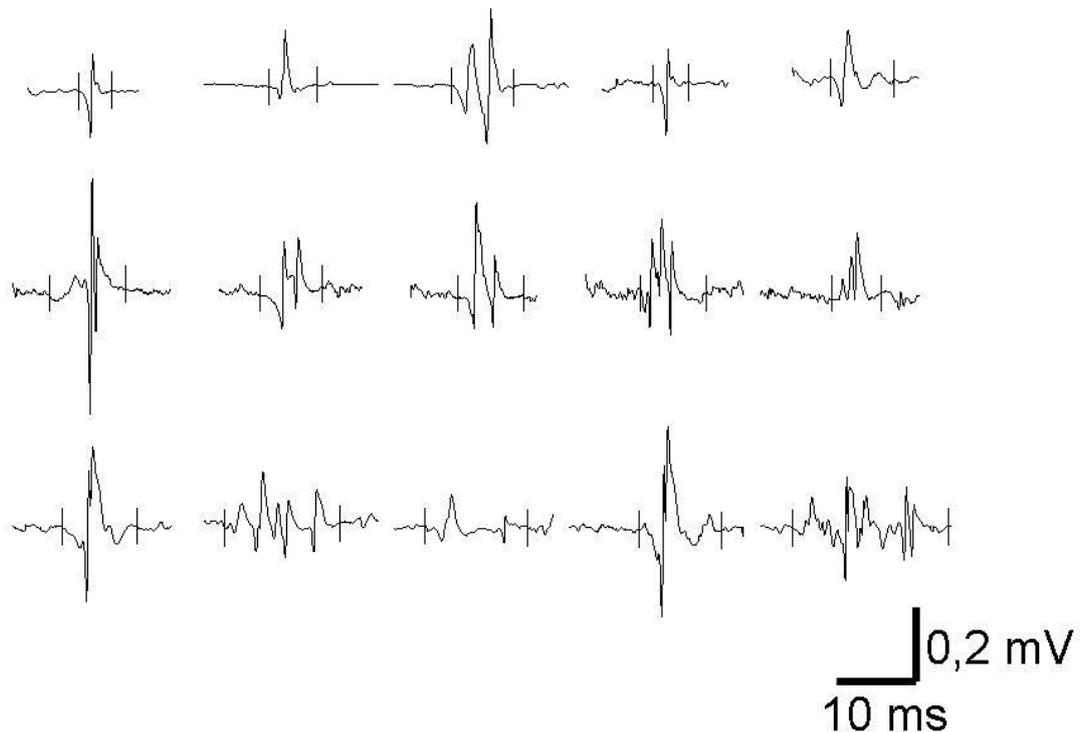


Abbildung 14: Darstellung der für Myopathien charakteristischen niederamplitudigen und schmalen Potenziale motorischer Einheiten.

Hinsichtlich der in dieser Arbeit untersuchten Muskeln, gibt es nur wenige Studien, die die Paravertebralmuskulatur betreffen. Häufiger sind die Extremitätenmuskulatur wie z.B. der Musculus biceps brachii, der Musculus tibialis anterior, der Musculus vastus lateralis usw. untersucht. Der Begriff paraspinale Muskulatur bezieht die Muskeln ein, die zwischen den Dornfortsätzen und den Querfortsätzen liegen. Der korrekte anatomische Begriff lautet Musculus erector trunci, der aus einem Komplex von 3 Säulen besteht (Trojaborg, 2004):

1. die Iliocostal-Muskulatur
2. der Musculus longissimus in der Paramedianlinie
3. die Spinalmuskulatur zwischen den Dornfortsätzen

Es gibt eine Reihe von Nachteilen, die die Applikation von QEMG in der Paravertebralmuskulatur betreffen. So ist es oft schwierig, dass die untersuchende EMG Nadelelektrode in dem erwünschten Muskel lokalisiert ist. Häufig ist die subkutane Fettschicht dicker als sie anfänglich erscheint, was die Auswahl eines gebräuchlichen Muskels schwieriger macht. Lediglich die Processus spinosi, sowie die Processus transversi lassen sich palpieren. Vorteil der Untersuchung der paraspinalen Muskulatur ist, dass Fibrillationspotenziale und positive scharfe Wellen früher auftreten als in der Extremitätenmuskulatur (Trojaborg, 2004).

Myopathien weisen in den meisten Fällen einen Schwerpunkt proximal auf. Die am weitesten proximal gelegenen Muskeln sind die paravertebralen bzw. die übrigen Rumpfmuskeln (abdominell/thorakal). Neben den Myopathien liegt eine axiale Betonung klinischer Symptome auch bei den spinalen Muskelatrophien vor. Aus diesen Gründen ist es von möglicher Bedeutung eine MUP-Analyse der paravertebralen Muskulatur vorzunehmen. Voraussetzung dafür ist die Kenntnis normaler bzw. krankhafter Befunde.

Erwähnenswert ist auch, dass die Paraspinalen statische Muskeln sind und damit eine andere Physiologie und ein anderes histologisches Profil als nicht-statische Muskulatur haben (Nandedkar et al., 1995).

Ebenfalls schwierig ist die Ableitung und Auswertung der MUP aus dem M.biceps brachii. Damit sinkt auch die diagnostische Aussagekraft eines aus dem M.biceps brachii abgeleiteten EMG's (Falck et al., 1995). Falck et al. (1995) konnten einen Einfluss des Ableitortes im Musculus biceps brachii, das heißt entweder mittleres oder distales Drittel, und hier noch mal unterteilt in „oberflächlichen“ und „tiefen“ Ableitort, auf die Amplitude, die Dauer und die Fläche nachweisen. D.h. signifikante Unterschiede bestehen für den Aufnahmeort für die Dauer, die Fläche und die Amplitude zwischen den oberflächlichen mittleren Anteil und dem tieferen distalen Anteil.

Die Unterschiede zwischen den MUPs innerhalb der Muskeln sind hauptsächlich bedingt durch:

1. die Aufnahmecharakteristika der konzentrischen Nadelelektrode
2. die longitudinale Platzierung der Elektrode entlang der motorischen Einheit
3. die strukturellen Unterschiede der motorischen Einheit innerhalb eines Muskels

Obwohl die Variation zwischen den verschiedenen Aufnahmeorten innerhalb der Muskeln klein sind, sie sind nichtsdestotrotz signifikant (Falck et al., 1995). Um die Sensitivität der MUP zu erhöhen, müssen die Aufnahmeorte standardisiert sein. Für

jeden Muskel sollten standardisierte Aufnahmeorte definiert werden. Für den M. biceps brachii sollte die MUPs von zwei oder drei verschiedenen Hautinsertionen in unterschiedlichen Tiefen, größer als 2 cm, in dem mittleren Drittel des Muskels gesammelt werden (Falck et al., 1995).

Schwierigkeiten ergeben sich bei der Verwendung von Referenzwerten. Dabei ist darauf zu achten, dass die aktuelle EMG-Untersuchung mit der gleichen Methode erfolgt, die bei der Bestimmung der Referenzwerte angewendet wurde. Die so häufig zitierten Referenzwerte, die von Buchthal und seinen Kollegen aufgestellt wurden, wurden mit einem heute nicht mehr üblichen Verfahren ermittelt, so dass sie nicht mehr als allgemein verbindlich angesehen werden können.

Eigens zu diesem Zweck wurde eine Kontrollgruppe mit Normalwerten im Rahmen einer parallel durchgeführten Dissertation von Frau Mische erstellt, mit der die Werte von den betroffenen Patienten verglichen wurden.

Die folgenden Tabellen (Tabelle 13 bis 14) stellen die mittleren MUP-Amplituden, - Dauer und - Phasen der von Frau Mische erhobenen Daten versus den von Bischoff et al. (1994) erhobenen Daten dar:

Tabelle 13: Darstellung der von Frau Mische erhobenen Daten der mittleren MUP-Amplituden, - Dauer und -Phasen.

Muskel	Amplitude	Dauer	Phase
	MW±SD	MW±SD	MW±SD
M.biceps brachii	0,42 ± 0,12	11,40 ± 1,15	2,90 ± 0,30
M.erector trunci	0,48 ± 0,15	10,64 ± 1,42	3,06 ± 0,36
M.vastus lateralis	0,59 ± 0,16	12,25 ± 1,36	3,11 ± 0,33

M.: Musculus. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung.

Tabelle 14: Darstellung der von Bischoff et al. (1994) erhobenen Daten der mittleren MUP-Amplituden, - Dauer und - Phasen.

Muskel	Amplitude	Dauer	Phase
	MW±SD	MW±SD	MW±SD
M.biceps brachii	0,44 ± 0,11	9,90 ± 1,40	2,62 ± 0,31
M.vastus lateralis	0,69 ± 0,24	11,70 ± 1,90	3,04 ± 0,28

M.: Musculus. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung.

Aus den Tabellen 13 und 14 ist ersichtlich, dass sich die jeweils von Frau Mische ermittelten Mittelwerte der MUP-Amplitude, - Dauer und - Phase mit denen von

Bischoff et al. (1994) ermittelten Mittelwerte ungefähr decken (Überlappung der Vertrauensbereiche). Jedoch gibt es bisher hinsichtlich der Referenzwerte für den M. erector trunci bisher keine publizierten Daten. Da die Werte für den M. biceps brachii und den M. vastus lateralis in derselben Studie ermittelt wurden wie die des M. erector trunci (bei LWK1), ist davon auszugehen, dass letztere ebenfalls valide sind.

Es gibt bisher keine Untersuchungen, die sich mit der Analyse von MUPs bezogen auf die in dieser Arbeit untersuchten Myopathien beschäftigt haben (unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom, PROMM, FSHD und Gliedergürtelsyndrom). Außerdem liegen bezüglich der Analyse von Potenzialen motorischer Einheiten bisher keine veröffentlichten Angaben hinsichtlich der Auswertung der Minima, der Mittelwerte und den Maxima der MUP-Amplituden, der MUP-Dauer und der MUP-Phasen vor, so dass ein Vergleich mit Literaturdaten nicht möglich war.

5.3 Aktionspotenzialamplituden

Schmale, nieder- oder normoamplitudige Potenziale motorischer Einheiten sind der häufigste Befund bei länger bestehenden Myopathien verschiedener Genese. Ihre Konfiguration ist im Übrigen oft regelrecht und stellt sie als „Miniaturausgabe“ normaler Potenziale dar (siehe Abbildung 14). Die niedrigen Amplituden weisen darauf hin, dass die Zahl der Muskelfasern in der Nähe der Elektroden Spitze vermindert ist, so dass ihr Summenpotential nur eine kleine Gesamtamplitude ergibt.

Die Aktionspotenzialamplitude war bisher ein nicht gebräuchlicher Parameter in der Diagnostik einer Myopathie. Dies ist unter anderem dadurch bedingt, dass die Amplitude eines Aktionspotenzials durch nur geringe Veränderungen der Elektrodenposition innerhalb des motorischen Einheit Areals beeinflussbar ist (Stalberg und Antoni, 1980; Nandedkar et al. 1988). Die Amplitude eines MUPs ist abhängig von der Distanz und der Größe einer Muskelfaser, die nahe dem Aufnahmeort lokalisiert ist (Nandedkar et al., 1988). So konnte in einer Studie von Charles et al. (1989) gezeigt werden, dass bei Manipulation der Elektrodenposition, um sie einer Muskelfaser der motorischen Einheit näher zu bringen, die Amplituden bei den meisten Patienten, die neuromuskulär erkrankt sind, normal ausfällt.

Außerdem konnten sie in ihrer Studie zeigen, dass verschiedene Patienten, die an einer neuromuskulären Erkrankung leiden, die Amplitude eines MUPs im Musculus biceps brachii erhöht ist. Dieses Phänomen ist jedoch häufiger bei Patienten zu beobachten, die an einer Neuropathie erkrankt sind.

Gunreben et al. (1990) konnten in einer Studie feststellen, dass die mittlere Amplitude im Außenbereich, definiert als absolute Spannung über jeweils 4 von 5 ms außerhalb

der größten negativen Steigung, ein erniedrigtes Summenpotential der gesamten motorischen Einheit besser erfasst als die Dauer, da die mittlere Amplitude ein direktes Maß für diejenigen Anteile des Potentials einer motorischen Einheit darstellt, die von einem statistisch gesehenen repräsentativen Teil der Fasern generiert werden. Dies ist der Grund für die hohe Sensitivität des Parameters beim Vorliegen einer Myopathie. Des Weiteren besitzt sie gegenüber der Dauer den Vorteil, dass sie genau definiert ist und ihre Auswertung unabhängig von subjektiven Einflüssen des Untersuchers erfolgen kann. Jedoch haben Gunreben et al. (1990) die mittlere Amplitude im Außenbereich nur im Musculus biceps brachii untersucht, wofür eigene Normalwerte erstellt werden mussten. Die mittlere Amplitude im Außenbereich wurde außerhalb der Spike-Komponente bestimmt. Dafür wurde das EMG-Signal digitalisiert und mehrere Einzelpotentiale einer motorischen Einheit gemittelt. Gunreben et al. (1990) konnten damit postulieren, dass die mittlere Amplitude im Außenbereich bezüglich dem Vorliegen einer Myopathie eine hohe Sensitivität besitzt und dass sie der Auswertung motorischer Einheitspotenziale die Parameter Dauer, Amplitude und Polyphasierate ergänzen kann.

Im Gegensatz dazu konnte in einer Studie von Fuglsang-Frederiksen (2006) gezeigt werden, dass die Auswertung der Aktionspotentialamplituden ein nicht gebräuchlicher Parameter in der Diagnostik von Myopathien darstellt. Der Grund dafür könnte in den unterschiedlichen Angaben für die Häufigkeitsverteilung und auch für den absoluten Wert sein (Buchthal 1954; Nandedkar et al. 1988; Stewart et al. 1989; Barkhaus et al. 1990). Dies ist überwiegend auf die verwendeten unterschiedlichen Untersuchungsmethoden zurückzuführen wie z.B. die manuelle MUP Analyse oder die automatische MUP Analyse. Die manuelle MUP Analyse ist heutzutage immer noch gebräuchlich, auch wenn in den 70-er und 80-er Jahren verschiedene Untersuchungstechniken entwickelt wurden, die automatische Messungen und Durchschnittsberechnungen von verschiedenen Aktionspotentialen der gleichen motorischen Einheit durchführten. Obwohl diese Methoden schneller sind als die manuellen Methoden, werden sie nicht routinemäßig genutzt. Die quantitative Abschätzung der motorischen Einheiten ist die etablierte Methode (Buchthal und Rosenfalck 1955; Ludin 1980; Rosenfalck 1991). Bei Stewart et al. (1989) wird deutlich, dass bei Einsetzen eines Signal-Triggers zur Registrierung der EMG-Signale, Aktionspotenziale mit kleinen Amplituden nicht mit in die Auswertung eingehen.

Einen großen Einfluss auf die Aktionspotentialamplitude hat die Lage der Nadelelektrode relativ zur Muskelfaser (Buchthal et al., 1954a,b; Buchthal et al., 1957).

Die Amplitude eines MUPs sollte mehr als 50 μV betragen. Weiterhin ist die Amplitudengröße abhängig von den 2-3 Muskelfasern die in der Nähe des aktuellen Aufnahmeortes der Elektrode liegen (Buchthal et al., 1954a,b; Buchthal et al., 1957). Auch Takehara et al. (2004) konnten in einer Studie die signifikante Beeinträchtigung der Nadelposition innerhalb einer motorischen Einheit darstellen. Demzufolge ist auch die MUP-Fläche durch Veränderungen der Nadelposition innerhalb einer motorischen Einheit zu beeinflussen. Die Fläche eines MUPs ist definiert als die Fläche unter dem Potenzial von dessen Beginn bis zum Ende. Die Bedeutung unterscheidet sich nicht wesentlich von der der Potenzialamplitude. Sie wird als Integral des Muskelaktionspotenzials über die Potenzialdauer berechnet. Bischoff et al. (1994) konnten jedoch in einer durchgeführten Analyse zeigen, dass im Vergleich zur MUP-Dauer und zur MUP-Amplitude in die MUP-Fläche keine neuen Informationen über den Aufbau der motorischen Einheit einhergehen, so dass er alleine betrachtet redundant ist. Die MUP-Fläche zeigt neben der Abhängigkeit von der MUP-Amplitude eine weitere Abhängigkeit von der Anzahl und der Größe einer Muskelfaser, die bis zu 2 mm von der aufnehmenden Elektrode entfernt liegen kann (Nandedkar et al., 1988) und sie ist, wie erwartet, bei neuromuskulären Erkrankungen durch den Verlust von Muskelfasern reduziert. Damit ist die alleinige Untersuchung der Fläche hinsichtlich einer Muskelerkrankung ein nicht geeigneter Parameter. Um diesen Effekt der MUP-Amplitude auf die Messung der Aktionspotenzialfläche zu reduzieren, kann die MUP-Fläche durch die Amplitude dividiert werden (Nandedkar et al., 1988) und so der sogenannte Flächen/Amplituden Quotient gebildet werden. Charles et al. (1989) konnten in ihrer Studie zeigen, dass der bei der Division von Fläche durch Amplitude resultierende Wert reduziert ist und so der Einfluss der Elektrodenposition auf die MUP-Fläche reduziert werden kann.

Allerdings wurden aus den oben genannten Gründen in der vorliegenden Arbeit auf die Analyse der MUP-Fläche verzichtet. Ein weiterer Grund liegt darin begründet, dass sich die Analyse der MUP-Fläche erst in den letzten Jahren entwickelt hat und bei Erhebung der in dieser Arbeit verwendeten Daten die MUP-Fläche lediglich in weniger als der Hälfte der Fälle erfasst wurde.

Zu berücksichtigen ist auch, dass die Werte der Aktionspotenzialamplitude nicht normalverteilt sind, sondern eine asymmetrische Häufigkeitsverteilung aufweisen (Buchthal, 1954). Der Medianwert liegt links vom Mittelwert. Dieses ließ sich auch in dieser Arbeit in allen untersuchten Myopathien in allen drei untersuchten Muskeln nachweisen: unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom, FSHD, PROMM,

Gliedergürtelsyndrom. Aktionspotenziale mit kleineren Amplituden kamen häufiger vor als solche mit großen Amplituden.

Auch Ludin (1980) konnte zeigen, dass neuromuskuläre Erkrankungen, die mit einem funktionellen oder morphologischen Verlust von Muskelfasern einhergehen, zu einer kleinen Amplitude der MUPs führen.

Buchthal (1991) konnte veranschaulichen, dass in den Muskeln der Patienten, die an einer Myopathie erkrankt sind, die zufällige und diffuse Degeneration der Muskelfasern, sowie die Regeneration unter anderem durch eine niedrige Amplitude widerspiegelt wird. Jedoch spielt die mittlere Amplitude in der Diagnostik der Myopathie eine untergeordnete Rolle.

Die asymmetrische Verteilung ist auch der Grund, warum in dieser Arbeit die üblichen statistischen Verfahren, die eine Normalverteilung voraussetzen, hier nicht zur Anwendung kommen konnten, weil dies zu fehlerhaften Resultaten geführt hätte. Aus diesem Grund kamen hier nicht-parametrische Testverfahren zur Anwendung.

Die Tatsache der asymmetrischen Häufigkeitsverteilung ist weiterhin ein Grund dafür, warum die Analyse der Aktionspotenzialamplitude ohne Beachtung der Anstiegskriterien und der asymmetrischen Häufigkeitsverteilung im klinischen EMG als wenig sinnvoll erachtet worden war (Stalberg und Falck, 1997).

Bischoff et al. (1994) haben in einer Studie zeigen können, dass die mittleren Werte der Amplitude bei der Auswertung der unterschiedlichen Muskeln – Musculus biceps brachii, Musculus deltoideus, Musculus interosseus dorsalis, Musculus vastus lateralis und Musculus tibialis anterior – signifikant unterschiedlich waren. Aus diesem Grunde sind für die verschiedenen Muskeln separate Referenzwerttabellen erstellt worden. Die Große Variabilität der Amplitude ist vielleicht ein Grund dafür, warum die Amplitude nur selten in vorangegangenen Studien untersucht worden ist (Buchthal et al., 1954; Sacco et al., 1962). Ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Amplitudenwerte ist in der Abhängigkeit der Amplitude zur Position der Nadelelektrode zu suchen und in den Unterschieden der Muskelmorphologie wie z.B. in der Faserdichte, der Faseranzahl, in dem Auftreten von Typ I und Typ II Fasern, von den letztere einen größeren Durchmesser haben. Diese Tatsache unterstreicht, dass die Auswertung der Amplitude nicht als sensitiver Parameter in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen angesehen wird.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied der MUP-Amplituden des Musculus biceps und Musculus vastus lateralis bei allen untersuchten Myopathien im Vergleich zur Kontrollgruppe. Tatsächlich waren die Unterschiede dann

signifikant, wenn die minimalen MUP-Amplituden herangezogen wurden (Ausnahme: M. biceps brachii bei den Gliedergürtelsyndromen). Eine vergleichbare Analyse minimaler MUP-Amplituden liegt bisher bei Myopathien im Vergleich zu den Kontrollen nicht vor. In den publizierten Studien wurden stets Mittelwerte bzw. Mediane verglichen (Buchthal et al., 1954; Buchthal et al., 1957; Sanjeev et al., 1989; Engstrom and Olney, 1992; Bischoff et al., 1994; Falck et al., 1995; Dumitru et al., 1997; Zalewska et al., 1998; Stalberg and Karlsson, 2001). Eventuell wurden aus diesem Grund, also bei der Analyse von Mittelwerten, vorhandene Amplitudenunterschiede nicht identifiziert. Dabei ist es ganz plausibel, dass die Unterschiede zwischen den MUP bei Myopathien und Kontrollen eher im Bereich von Potenzialen mit kleinen Amplituden aufzudecken sind. Relativ große Potenziale finden sich bei Myopathien nämlich relativ oft auch bei befallenen motorischer Einheiten, und zwar dann, wenn die Nadelelektrode dicht an der motorischen Einheit platziert ist.

Bezüglich der in dieser Arbeit untersuchten Myopathien war die Reduktion der minimalen MUP-Amplitude bei der FSHD im M. biceps brachii im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe bzw. bei Vergleich mit bisher publizierten Daten um die Hälfte verkleinert. Diese Amplitudenreduktion war statistisch signifikant und trägt zur Absicherung der Diagnose einer FSHD bei. In ähnlicher Weise konnten Podnar und Zidar (2006) eine hohe Sensitivität der quantitativen-MUP Analyse in der Diagnostik der FSHD nachweisen. Dabei zeigte sich, dass der Musculus biceps brachii eine höhere Sensitivität als der Musculus vastus lateralis besitzt. Dies könnte darin begründet sein, dass der Musculus vastus lateralis weniger häufig von der FSHD befallen ist. Die Autoren konnten bezüglich der Untersuchung der zwei untersuchten Muskeln, also Musculus biceps brachii und Musculus vastus lateralis, jeweils drei MUP-Parameter identifizieren, die die gleiche Sensitivität versprechen wie die Analyse von acht MUP-Parametern („thickness“, Dauer, Größenindex, „spike duration“, Fläche, Amplitude, Phasen, „turns“). Für den Musculus biceps brachii waren das die „thickness“, die Dauer und die Amplitude und für den Musculus vastus lateralis waren das die „thickness, die Fläche und die Amplitude.

Diese Ergebnisse unterstützen die von uns ermittelten Ergebnisse und könnten somit hilfreich hinsichtlich der elektromyographischen Diagnostik der Fazio-skapulo-humeralen Dystrophie sein und könnte andere diagnostische Verfahren bezüglich der Diagnosesicherung unterstützen.

Ebenso sind die minimalen MUP-Amplituden bei den anderen in dieser Arbeit untersuchten Myopathien (PROMM, Gliedergürtelsyndrome, unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom) ebenfalls verkleinert vorzufinden, die allerdings im

Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nicht so auffällig verkleinert waren wie bei der FSHD. Dennoch scheint die minimale MUP-Amplitude in der Diagnostik der jeweiligen Myopathien hilfreich zu sein. Diesbezüglich liegen allerdings bisher noch keine publizierten Daten vor. Alles in allem tragen die minimalen MUP-Amplituden eher zur Diagnosesicherung einer Myopathie bei als etwa die bisher dafür herangezogenen mittleren MUP-Amplituden.

5.4 Aktionspotenzialdauer

Von der ersten Deflektion der Welle von der Grundlinie bis hin zur definitiven Rückkehr erfolgt die Messung der Potentialdauer (Dumitru, 1997). Miterfasst werden somit die langsamen Potenzialschwankungen vor und nach dem Hauptkomplex, die von nadelfernen Fasern stammen. Die Dauer der Potenziale liegt in den meisten Extremitätenmuskeln im Bereich von 8 bis 15 ms (Buchthal et al., 1954). Die Dauer spiegelt - im Gegensatz zur Amplitude - die elektrische Aktivität relativ vieler Fasern der motorischen Einheit wider. Nach Nandedkar (1988) hängt die Dauer von denjenigen Muskelfasern der motorischen Einheit ab, die bis zu 2,5 mm von der Elektroden Spitze einer konzentrischen Nadelelektrode entfernt liegen.

Die charakteristische Potentialdauer, die sich bei Untersuchungen von myopathisch veränderten EMGs zeigt, ergibt sich aus dem Fehlen der langsamen Potenzialschwankungen vor und nach dem Hauptkomplex. Dieses Phänomen ist im Wesentlichen dadurch bedingt, dass die Zahl der Muskelfasern pro Einheit reduziert ist und die Territorien der motorischen Einheiten sich verkleinern können (Buchthal et al., 1960), d.h. dass keine oder nur sehr wenige nadelferne Muskelfasern vorhanden sind. Die Potentialdauer ist bei Myopathien meist verkürzt oder liegt im unteren Normbereich und ist ein sensibler Parameter in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen (Buchthal et al., 1957; Buchthal, 1977).

Bei Erstellung von Referenzwerten für die Dauer einer MUP durch Bischoff et al. (1994) ist aufgefallen, dass der mittlere Wert der Dauer bei Auswertung von verschiedenen Muskeln unterschiedlich ausgefallen ist. Bischoff et al. (1994) konnten somit nachweisen, dass die Dauerwerte zwischen den Muskeln variieren. Dabei war die Dauer in den unteren Extremitäten länger als in den oberen Extremitätenmuskeln. Ein wesentliches Kriterium, im Gegensatz zu der Amplitude und der Fläche, ist, dass die Dauer eines Aktionspotenzials relativ unbeeinträchtigt durch Veränderungen der Elektrodenposition ist (Stalberg und Antoni, 1980; Nandedkar et al., 1988).

Seit Buchthals Untersuchungen 1954 hat die Aktionspotenzialdauer einen hohen Stellenwert in der quantitativen Elektromyographie. Der Verkürzung der Potentialdauer wird dabei die größte diagnostische Aussagekraft zugeschrieben (Buchthal, 1977) und

resultiert aus dem zufälligen Verlust von Muskelfasern (Buchthal and Rosenfalck, 1963; Stalberg and Karlsson, 2001). Ebenso beschrieb Trojaborg (1990) die Dauer als einen der gebräuchlichsten Parameter, die während der Ausführung eines quantitativen Nadel-Elektromyogramms abgeleitet wird. Stewart et al. (1989) postulierten, dass die MUP-Dauer ein robuster Befund ist, um zwischen myogenen und neurogenen Gegebenheiten zu unterscheiden (Stewart et al., 1989)

Obwohl eine offensichtliche Gleichwertigkeit unabhängig von der Auswahl des Nadeltyps besteht (Pease and Bowyer, 1988; Kohara et al., 1993;), wurden in einer anfänglichen Erhebung konzentrische Nadelelektroden untersucht, um eine Referenzdatenbank der „normalen“ MUP Dauer Werte für verschiedene quergestreifte Muskulatur zu erstellen (Buchthal et al., 1954a; Buchthal und Rosenfalck, 1955; Kelly und Stolov, 1984). Diese Datenbank etablierte für die MUP-Dauer für die meisten Muskeln einen Wert von näherungsweise 10-15 ms.

Im Gegensatz zur Amplitude, wird die Dauer von Muskelfasern eines relativ großen Areal an der Spitze der Ableitelektroden bestimmt, welches ungefähr 2,5 mm im Durchmesser beträgt.

Nandedkar et al. (1988) konnten verdeutlichen, dass auch die peripheren Anteile der motorischen Einheit zur Dauer beitragen und dass eben diese peripheren Anteile die terminalen Anteile eines Aktionspotenzials bestimmen. Die Aktionspotenzialdauer spiegelt die geometrische Anordnung der Muskelfasern wider.

Kaiser und Petersen (1965) haben in ihrer Studie manuell die Dauer gemessen und herausgefunden, dass ein Anstieg der Dauer eine Funktion der Distanz von der Endplattenzone ist. Sie konnten jedoch keine Unterschiede der Aktionspotenzialdauer bei Messung in verschiedenen Tiefen der Muskulatur feststellen.

Auch in dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die mittlere Dauer der Aktionspotenziale bei Untersuchung von neuromuskulären Erkrankung – unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom, FSHD, PROMM, Gliedergürtelsyndrom – durchweg kürzer war als die in der Literatur beschriebenen Normalwerte und beim Vergleich mit der eigens durch Frau Mische erstellte Referenzgruppe ebenfalls kürzer ausgefallen sind.

Damit bestätigen die in dieser Arbeit erhobenen Daten die Literaturbefunde. Dabei zeigte sich wiederum, dass die MUP-Minima durchgehend besser zur Abgrenzung der Myopathien von der Kontrollgruppe geeignet sind als die Mittelwerte oder die Maxima (Ausnahme: M. biceps brachii bei der FSHD und den Gliedergürtelsyndromen).

Dabei ist seit Buchthal (1977) bekannt, dass der MUP-Dauer die größte diagnostische Aussagekraft zugeschrieben wird.

Eine vergleichbare Analyse minimaler MUP-Dauer liegt bisher bei Myopathien im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nicht vor. In bisherigen publizierten Studien wurden lediglich die Mittelwerte verglichen (Buchthal et al., 1954; Buchthal et al., 1957; Sanjeev et al., 1989; Engstrom and Olney, 1992; Bischoff et al., 1994; Falck et al., 1995; Dumitru et al., 1997; Zalewska et al., 1998; Stalberg and Karlsson, 2001).

Auch bei der Analyse der MUP-Dauer ist es plausibel, dass die Unterschiede zwischen den MUP und der Kontrollgruppe eher im Bereich von Potenzialen mit kleineren Dauern aufzudecken sind, da aus bisher publizierten Daten bekannt ist, dass die MUP-Dauer bei Myopathien verkürzt ist und damit signifikantere Unterschiede in den Werten für die minimale MUP-Dauer zu finden sind. Die charakteristische kurze Potenzialdauer bei der Myopathie ist dadurch erklärbar, dass die langsamen Potentialschwankungen vor und nach dem Hauptkomplex fehlen. Ein Grund dafür ist die reduzierte Zahl der Muskelfasern pro motorische Einheit, d.h. dass keine oder nur sehr wenig nadelferne Muskelfasern vorhanden sind.

Die in dieser Arbeit untersuchte FSHD zeigte im Vergleich zu den gesunden Kontrollen und im Vergleich zu den anderen hier untersuchten Muskelerkrankungen ebenfalls die kürzesten Werte für die minimale MUP-Dauer. Am deutlichsten konnten diese Veränderungen im Musculus biceps brachii konstatiert werden, was plausibel ist, wenn man das Befallsmuster der FSHD bedenkt. Diese Daten decken sich mit denen von Podnar und Zidar (2006).

Die Erklärung für die ebenfalls bei der PROMM und dem Gliedergürtelsyndrom gefundenen niedrigeren MUP-Dauer-Werte des Musculus biceps brachii könnten wie bei der FSHD im Befallsmuster der jeweiligen Erkrankung zu suchen sein.

Tatsächlich scheint es jedoch so zu sein, dass die Myopathie bei der FSHD stärker ausgeprägt ist als bei den anderen in dieser Arbeit untersuchten Erkrankungen.

Bei der Interpretation der MUP-Dauer ist zu beachten, dass diese zum einen eine Abhängigkeit von verschiedenen Untersuchern zeigt und außerdem ein Unterschied zwischen automatisch gemessener Werte und manueller Ausmessung der MUP-Dauer besteht (Selmar et al., 1987).

Es ist bereits bekannt, dass die Bestimmung der MUP-Dauer sich häufig als schwierig erweist, da das Ende des Potentials mit seiner häufig asymptotischen Annäherung an die Nulllinie schlecht zu definieren ist (Stalberg et al., 1986).

Es ist wichtig, dass bei der manuellen Auswertung die MUP-Dauer immer bei gleicher Verstärkung bestimmt wird, da sie mit geringerer Verstärkung kürzer erscheint (Lang und Vaahtoranta, 1973; Stalberg et al., 1986).

Hinsichtlich der automatisierten Analyse entfällt dieses Problem, denn diese zeigt eine Unabhängigkeit von der aktuell angezeigten Verstärkung.

5.5 Aktionspotenzialphasen

Die Phasigkeit eines Potentials, das heißt die Zahl der Nulliniendurchgänge ist in gesunden Muskeln in der Regel zwei- bis vierphasig. Bei Potenzialen mit mehr als 4 Nulliniendurchgängen spricht man von polyphasischen Potenzialen. Die Phasenzahl gibt Auskunft über die Synchronizität der Entladung der Muskelfasern einer motorischen Einheit.

Die Rate polyphasischer Potenziale ist bei Myopathien häufiger erhöht als bei neurogenen Prozessen. Dies gilt für alle noch nicht zu weit fortgeschrittenen Muskelkrankheiten. Die Polyphasie wird bei den Myopathien durch den Ausfall der Muskelfasern erklärt (Buchthal, 1991), durch die Regeneration von Muskelfasern (Buchthal und Kamieniecka, 1982), oder durch die Variation des Muskelfaserdurchmessers (Stalberg und Karlsson, 2001). Während eine Abnahme der mittleren Dauer spezifisch für Myopathien ist, ist die prozentuale Zunahme der polyphasischen Potentiale ein eher unspezifischer Parameter in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen (Fuglsang-Frederiksen, 2006).

Zunehmende Abweichungen von der Form eines MUPs ist eines der ersten Zeichen von Muskelabnormalitäten und reflektiert strukturelle und funktionelle Veränderungen der motorischen Einheit (Zalewska et al., 1998).

Auch in dieser Arbeit konnte bei der Analyse der untersuchten Myopathien – unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom, FSHD, PROMM und Gliedergürtelsyndrom - gezeigt werden, dass der Anteil an polyphasischen Potentialen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe erhöht ist. Damit decken sich, die in dieser Arbeit erhobenen Ergebnisse mit denen der Literatur.

Die Abweichungen von der Form eines MUPs werden manifest durch einen Anstieg der Phasenanzahl. Irreguläre Potenziale erscheinen sowohl bei Myopathien als auch bei neurogenen Erkrankungen und damit ist es schwierig anhand der Phasenanzahl zwischen Myopathien und neurogenen Prozessen zu unterscheiden (Zalewska et al., 1998). Die Parameter und Indizes, die in einem Routine EMG bei der Auswertung der Potenziale untersucht werden, wie die Amplitude und die Dauer (Buchthal et al., 1954; Buchthal et al., 1957), der Fläche/Amplituden Quotient und der Größenindex (Sanoo und Stalberg, 1993) charakterisieren jedoch nicht die Form eines MUPs (Stalberg und Sanoo, 1994).

Über die Wichtigkeit von der Anwesenheit von polyphasischen Potentialen ist bereits früher berichtet worden. So haben Stewart et al. (1989) in einer Studie die Unterschiede in normalen, myopathischen und neurogenen Potenzialen untersucht.

Sie konnten zeigen, dass eine ansteigende Anzahl von „turns“ eher für neurogene Erkrankungen charakteristisch ist, während bei Myopathien eher ein Anstieg von Phasen zu beobachten war.

Damit bestätigen die in dieser Arbeit erhobenen Daten die Literaturbefunde. Dabei zeigte sich, dass vor allem die maximalen MUP-Phasen durchgehend besser zur Abgrenzung einer Myopathie von der Kontrollgruppe geeignet sind als die Mittelwerte oder die Minima.

Dabei scheint es so zu sein, dass vor allem die FSHD im Vergleich zur Kontrollgruppe die auffälligsten maximalen MUP-Phasen im Musculus biceps brachii zeigt. Bei Berücksichtigung des Befallsmusters der FSHD erscheint dies plausibel, da gerade die im Schultergürtel lokalisierten Muskeln von dieser Erkrankung befallen sind.

Eine vergleichbare Analyse maximaler MUP-Phasen liegt bisher bei Myopathien im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nicht vor.

In bisherigen publizierten Studien wurden lediglich die Mittelwerte verglichen (Buchthal et al., 1954; Buchthal et al., 1957; Sanjeev et al., 1989; Engstrom and Olney, 1992; Bischoff et al., 1994; Falck et al., 1995; Dumitru et al., 1997; Zalewska et al., 1998; Stalberg and Karlsson, 2001).

Letztendlich handelt es sich aber bei der Anwesenheit von polyphasischen Potenzialen um ein uncharakteristisches Merkmal, anhand dessen man nicht zwischen myopathisch oder neurogenen Erkrankungen differenzieren kann.

Allerdings können die maximalen MUP-Phasen unterstützend in der elektromyographischen Diagnostik einer Myopathie herangezogen werden.

5.6 Klinische Anwendung

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass die Analyse von MUPs mit den routinemäßig abgeleiteten elektromyographischen Parametern die Differenzierung zwischen mehreren Patientenstichproben mit myogener Schädigung und einer Stichprobe mit normalem Befund erlaubt. Als wesentliches Ergebnis zeigte sich, dass minimale Werte für Dauer bzw. Amplitude motorischer Einheiten für die Abgrenzung zum normalen Befund sensitiver sind als die bisher regelmäßig untersuchten Mittelwerte für diese Parameter. Das Vorhandensein von polyphasischen Potenzialen ist unspezifisch, kann jedoch als zusätzlich betrachteter Wert nützlich sein.

Die Ausprägung des myopathischen Umbaus der MUPs war bei den verschiedenen untersuchten myopathischen Erkrankungen unterschiedlich stark ausgeprägt. Auch wenn dieser Befund nicht die sichere diagnostische Einordnung des Einzelfalles zulässt, erscheint die Kenntnis der Ausprägung des bei der jeweiligen Erkrankung zu erwartenden myopathischen Umbaus hilfreich zu sein.

6. Zusammenfassung

Die Nadelelektromyographie (EMG) stellt eine wichtige elektrophysiologische Untersuchungsmethode dar, die in der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen wegweisend sein kann, und zwar in Kombination mit klinischen Befunden und anderen speziellen Untersuchungsverfahren wie z.B. genetische Testung, Muskelbildung und Muskelbiopsie. Es ist bekannt, dass bei Myopathien die elektromyographisch fassbaren Aktionspotenziale motorischer Einheiten (MUP) in der Regel kleiner und kürzer sind als bei gesunden Menschen. Für diesen Vergleich wurden in der Literatur Mittelwerte bzw. Medianwerte der MUP-Parameter herangezogen. Die MUP-Dauer wird dabei als ein sensitiver Parameter in der Diagnostik einer neuromuskulären Erkrankung betrachtet.

Messwerte für definierte Myopathien liegen bislang nicht vor. In der vorliegenden Untersuchung wurden daher MUP-Messwerte bei verschiedenen definierten (nicht-inflammatorischen) Myopathien im Vergleich zu einer Vergleichs-Stichprobe untersucht (FSHD, PROMM, Gliedergürtelsyndrome und unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom). Neben Mittelwerten wurden Minima und Maxima einbezogen. Es wurde je ein häufig untersuchter Armmuskel (M. biceps brachii) und Beinmuskel (M. vastus lateralis) herangezogen. Ferner wurde der M. erector trunci im Segment L1 untersucht.

Ein signifikanter Unterschied der MUP-Amplituden zeigte sich im Musculus biceps brachii und Musculus vastus lateralis bei allen untersuchten Myopathien im Vergleich zur Kontrollgruppe. Tatsächlich waren die Unterschiede dann signifikant, wenn die minimalen MUP-Amplituden herangezogen wurden, so dass die minimalen MUP-Amplituden die Diagnosesicherung einer Myopathie unterstützen können. Die minimalen MUP-Amplituden der hier untersuchten Myopathien lagen im M. biceps brachii in einem Schwankungsbereich zwischen 0,11 mV und 0,16 mV. In der Kontrollgruppe konnten eine minimale MUP-Amplitude von 0,21 mV konstatiert werden. Ähnliche Werte waren im M. vastus lateralis und M. erector trunci verzeichnen. Auch bezüglich der MUP-Dauer zeigte sich wiederum, dass die Minima durchgehend besser zur Abgrenzung der Myopathien von der Kontrollgruppe geeignet sind als Mittelwerte oder Maxima. Hier lag die minimale MUP-Dauer der untersuchten Myopathien im M. biceps brachii zwischen 3,51 ms und 5,42 ms im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer minimalen MUP-Dauer von 8,34 ms. Generell gilt die MUP-Dauer eines motorischen Aktionspotentials als ein sensitiver Parameter in der Diagnostik einer neuromuskulären Erkrankung dar. Jedoch ist zu beachten, dass die Bestimmung der Dauer Untersucher-abhängig ist.

In dieser Arbeit zeigte sich bei der Analyse der MUP-Phasen, dass vor allem die maximalen MUP-Phasen besser zur Abgrenzung einer Myopathie von der Kontrollgruppe geeignet sind als Mittelwerte oder Minima. Die maximalen MUP-Phasen der Myopathien bewegten sich im M. biceps brachii in einem Rahmen zwischen 5 und 7. Die maximalen MUP-Phasen der Kontrollgruppe waren mit 4 zu verzeichnen.

Somit könnten die maximalen MUP-Phasen unterstützend in der elektromyographischen Diagnostik einer Myopathie herangezogen werden. Bei der Anwesenheit von polyphasischen Potentialen handelt es sich allerdings um ein uncharakteristisches Merkmal anhand dessen nicht zwischen myopathischen oder neurogenen Erkrankungen differenziert werden kann.

Erwähnenswert ist weiterhin, dass Unterschiede zwischen den hier untersuchten Myopathien bestanden. Am auffälligsten waren die Veränderungen bei der Analyse aller MUP-Parameter der FSHD zu verzeichnen. Hier zeigten sich z.B. die minimalen MUP-Amplituden am Beispiel des M. biceps brachii im Vergleich zur Kontrollgruppe um die Hälfte verkleinert (FSHD: 0,11 mV versus Kontrollgruppe: 0,21 mV). Im M. vastus lateralis (minimale MUP-Amplitude FSHD: 0,13 mV) zeigten sich diese Veränderungen nicht so ausgeprägt wie im M. biceps brachii, was darin begründet liegen könnte, dass der M. vastus lateralis weniger stark von der FSHD befallen ist. Allerdings waren die MUP-Parameter der FSHD dennoch auffälliger verändert als bei der Analyse der MUP-Parameter der anderen hier untersuchten Myopathien. Diese zeigten sowohl im M. biceps brachii als auch im M. vastus lateralis nicht so ausgeprägte Veränderungen der MUP-Parameter, wie sie bei der FSHD zu verzeichnen waren, scheinen aber dennoch hilfreich in der Diagnostik der jeweiligen Myopathie zu sein. Tatsächlich scheint es jedoch so zu sein, dass die FSHD stärker von einer Myopathie betroffen zu sein scheint als die anderen in dieser Arbeit untersuchten Erkrankungen.

7. Literaturverzeichnis

Andreassen S (1987) Methods of computer-aided measurement of motor unit parameters. EEG (Suppl) 39:13-20.

Adrian ED, Bronk DW (1929) The discharge of impulses in motor nerve fibres. II.J. Physiol. (London), 67:131-151.

Barkhaus PE, Nandedkar SD, Sanders DB (1990) Quantitative EMG in inflammatory myopathy. Muscle & Nerve 13:247-253.

Bischoff C, Stalberg E, Falck B, Edebol EeG-Olofsson K (1994) Reference values of motor unit action potentials obtained with multi-MUAP analysis. Muscle & Nerve 17:842-851.

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

Brown WF, Strong MJ, Snow R (1980) Methods for estimating numbers of MUs in biceps-brachialis muscles and losses fo MUs with aging. Muscle & Nerve 11:423-432.

Buchthal F, Guld C, Rosenfalck P (1954) Action potential parameters in normal human muscle and their dependence on physical variables. Acta phyiol scand 32:200-218.

Buchthal F, Pinelli P, Rosenfalck P (1954) Action potential parameters in normal human muscle and their dependence on physiological determinants. Acta physiol. Scand 32:219-229.

Buchthal F, Rosenfalck P (1955) Action potential parameters in different human muscles. Acta Psychiatr Neurol Scand 30:125-131.

Buchthal F, Guld C, Rosenfalck P (1957) Multielectrode study of the territory of a motor unit. Acta Physiol Scand 39:83-104.

Buchthal F, Rosenfalck P: Electrophysiological aspect of myopathy with particular reference to progressive muscular dystrophy. In: Bourne GH, Golarz MaN,(Hrsg). Muscular dystrophy in man and animals. Karger, Basel, 1963, pp. 193-262.

Buchthal F (1977) Electrophysiological signs of myopathy related with muscle biopsy. Acta Neurol Scand 32:1-29.

Buchthal F, Kamieniecka Z (1982) The diagnostic yield of quantified electromyography and quantified muscle biopsy in neuromuscular disorders. Muscle & Nerve 5:265-280.

Buchthal F (1985) Electromyography in the evaluation of Muscle Disease. Neurologic Clinics 3, 3:573-585.

Buchthal F (1991) Electromyography in the evaluation of muscle diseases. Methods Clin Neurophysiol 2:25-45.

Charles R, Nandedkar SD, Massey JM, Gilchrist JM, Barkhaus PE, Sanders DB (1989) Evaluation of an automatic method of measuring features of motor unit action potentials. Muscle & Nerve 12:141-148.

Daube JR, Electrodiagnosis of Muscle Disorders. Myology. Engel AG, Banker BQ (Hrsg.), McGraw-Hill, 1986, pp. 1081-1121.

Dorfmann LJ, McGill KC (1988) Automatic quantitative electromyography. Muscle & Nerve 11:804-818.

Dubowitz V, Brooke M (1973). Muscle Biopsy: A Modern Approach. W.B. Saunders (Hrsg.), Philadelphia, 1973, pp. 52-85.

Dumitru D, King JC, Nandedkar SD (1997) Motor unit action potentials recorded with concentric electrodes: physiologic implications. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 105:333-339.

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

Eger K, Schulte-Mattler W, Zierz S (1997) Proximale myotone Myopathie (PROMM): Klinische Variabilität innerhalb einer Familie. *Nervenarzt* 68:839-844.

Engstrom JW, Olney RK (1992) Quantitative motor unit analysis: The effect of sample size. *Muscle & Nerve* 15:277-281.

Fuglsang-Frederiksen A (2006) The role of different EMG methods in evaluating myopathy. *Clin Neurophysiol* 117 :1173-1189.

Falck B, Stalberg E, Bischoff C (1995) Influence of the recording site within the muscle on motor unit potentials. *Muscle & Nerve* 18:1385-1389.

Gunreben G, Meurers B, Bogdahn U (1990) Einzelpotentialanalyse in der Myopathiediagnostik: Entwicklung quantitativer EMG-Parameter. *Z. EEG-EMG* 21:150-156.

Howard JE, McGill KC, Dorfman L (1988) Properties of motor unit action potentials recorded with concentric and monopolar needle electrodes: ADEMG analysis. *Muscle & Nerve* 11:1051-1055.

Kaiser E, Petersen I (1965) Muscle action potential parameters studied by frequency analysis and duration measurements. *Acta Neurol Scand* 41 (suppl.13):213-236.

Kelly JJ, Stolov WC (1984) Motor unit potential quantitation: an AAEE workshop, Rochester, MN: American Association of Electrodiagnostic Medicine.

Kohara N, Kaji R, Kimura J (1993) Comparison of recording characteristics of monopolar and concentric needle electrodes. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 89:242-246.

Krasnianski M, Neudecker S, Eger K, Schulze-Mattler W, Zierz S (2003) Fazioskapulohumerale Dystrophie: Spektrum der klinischen Manifestationen und molekulargenetische Veränderungen. *Nervenarzt* 74:151-158.

Lang H, Vaahtoranta K (1973) The baseline, the time characteristic and the slow afterwaves of the motor unit potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 35:387-394.

Ludin, HP: Electromyography in Practice. Thieme-Stratton, New York, 1980, pp. 123-155.

McComas AJ, Fawcett PRW, Campbell MJ, Sica RP (1971) Electrophysiological estimation of the number of motor unit within a human muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 34:121-131.

McGill KC, Dorfmann LJ (1985) Automatic decomposition electromyography: validation and normative data in brachial biceps. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 61:453-461.

Nandedkar SD, Sanders DB, Stalberg EV, Adreassen S (1988) Simulation of concentric needle EMG motor action potentials. *Muscle & Nerve* 11:151-159.

Nandedkar SD, Barkhaus P, Sanders D, Stalberg E (1988) Analysis of amplitude and area of concentric needle EMG motor unit action potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 69:561-567.

Nandedkar SD, Barkhaus PE, Charles A (1995) Multi-motor unit action potential analysis (MMA). *Muscle & Nerve*; 18:1155-1166.

Pease WS, Bowyer BL (1988) Motor unit analysis: Comparison between concentric and monopolar electrodes. *Am J Phys Med Rehabil* 68:2-6.

Podnar S, Zidar J (2006) Sensitivity of motor unit potential analysis in Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle & Nerve* 34:451-456.

Ricker K (1999) Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy. *J Neurol* 246:334-338.

Sacco G, Buchthal P, Rosenfalck P (1962) Motor unit potentials at different ages. *Arch Neurol* 6:44-51.

Sanjeev D., Nandedkar PhD, Sanders DB (1989) Simulation of myopathic motor unit action potentials. *Muscle & Nerve* 12:197-202.

Sanjeev D, Nandedkar PhD, Sanders DB (1989) Principal component analysis of the features of concentric needle EMG motor unit action potentials. *Muscle & Nerve* 12:288-293.

Sanoo M, Stalberg EV (1993): The ability of MUP parameters to discriminate between normal and neurogenic MUPs in concentric EMG: analysis of the MUP thickness and the proposal of size index. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89:291-303.

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

Selmar P, Andreassen S, Rasmussen A (1987) Automatic measurement of MUP-durations. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 11:66-94.

Stalberg E, Antoni L (1980) Electrophysiologic cross section of the motor unit. *J Neurosurg Psychiatr* 43:469-474.

Stalberg E, Andreassen S, Falck B, Lang H, Rosenfalck A, Trojaborg W (1986) Quantitative Analysis of individual motor unit potentials: a proposition for standardized terminology and measurements. *J Clin Neurophysiol* 3:313-348.

Stalberg E, Falck B (1997) The role of electromyography in neurology. *Electroencephalogr and Clin Neurophysiol* 103:579-598.

Stalberg EV, Sanoo M (1994) Assessment of variability in the shape of the motor unit action potential, the "jiggle" at consecutive discharges. *Muscle & Nerve* 17:1135-1144.

Stalberg E, Karlsson L (2001) Simulation of EMG in pathological situations. *Clin Neurophysiol* 112:869-878.

Stewart CR, Nandedkar SD, Massey JM, Gilchrist JM, Barkhaus PE, Sanders DB (1989) Evaluation of an automatic method of measuring features of motor unit action potentials. *Muscle & Nerve* 12:141-148.

Takehara I, Chu J, Li TC, Schwartz I (2004) Reliability of quantitative motor unit potential parameters. *Muscle & Nerve* 30:111-113.

Trojaborg W (1990) Quantitative electromyography in polymyositis: a reappraisal. Muscle & Nerve 13:964-971.

Trojaborg W (2004) MUAP Analysis of the Paraspinal Muscles: Paraspinal MUAP Analysis is not useful. Muscle & Nerve 10:454-455.

Zalewska E, Hausmanowa-Petrusewicz I (1995) Evaluation of MUAP shape irregularity-a new concept of quantification. IEEE Trans Biomed Eng 42:16-20.

Zalewska E, Rowinska-Maranska K, Hausmanowa-Petrusewicz I (1998) Shape irregularity of motor unit potentials in some neuromuscular disorders. Muscle & Nerve 21:1181-1187.

Zierz S, Jerusalem F: Muskelerkrankungen. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart, 2003, Ss.83-84.

8. Thesen

1. Im Rahmen der neuromuskulären Erkrankungen stellen die Myopathien eine große und ätiologisch heterogene Gruppe dar. Klinisch stehen überwiegend proximal betonte Paresen im Vordergrund, Symptome, die auch bei Erkrankungen der neuromuskulären Endplatte sowie den spinalen Muskelatrophien zu beobachten sind. Jenseits der klinischen Untersuchung trägt vor allem die Elektromyographie mit Nadelelektroden zur Abgrenzung myopathischer Prozesse von neurogenen Erkrankungen und auch vom normalen Befund bei.

2. Bei der elektromyographischen Untersuchung werden vor allem die willkürlich ausgelösten Aktionspotenziale motorischer Einheiten (motor unit potential, MUP) analysiert. Dabei hat sich die Messung von routinemäßig erhobenen Parametern bewährt. In früheren Untersuchungen wurden in der Regel Mittelwerte (bzw. Mediane) für die MUP-Dauer, die MUP-Amplitude und MUP-Phasen einbezogen. Dabei wurde die MUP-Dauer als wichtiger Parameter zur Diagnose einer Myopathie identifiziert. Untersuchungen zu Minimalwerten oder Maximalwerten der MUP-Parameter bei Myopathien liegen bislang nicht vor.

3. Die verfügbaren Arbeiten zur MUP-Analyse befassen sich mit Patienten mit „Myopathie“. Eine differenzierte Betrachtung für verschiedene Formen von Myopathie liegt bisher nicht vor. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Untersuchung MUP-Parameter (Mittelwerte, Minima, Maxima für Amplitude, Dauer und Phasenzahl) bei verschiedenen nicht-entzündlichen Myopathien im Vergleich zu nicht neuromuskulär erkrankten Patienten untersucht: Fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD; n=19), proximale myotone Myopathie (PROMM; n=18), Gliedergürtelsyndrome (n=12) sowie Patienten mit unklassifiziertem myopathischem Gewebssyndrom (n=85).

4. Hinsichtlich der MUP-Amplituden waren die Unterschiede zwischen Myopathien und Kontrollgruppe dann signifikant, wenn die minimalen MUP-Amplituden herangezogen wurden (z.B. 0,11 vs. 0,21 mV, M. biceps brachii). Dieser Unterschied der minimalen Amplitudenmittelwerte war bei allen Myopathiepatientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe vorhanden. Damit scheint die minimale MUP-Amplitude sensitiver zu sein als die bisher regelmäßig untersuchte mittlere MUP-Amplitude und scheint die Diagnosesicherung einer Myopathie daher besser unterstützen zu können.

5. Bei unseren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die mittlere MUP-Dauer bei Untersuchungen von neuromuskulären Erkrankungen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe durchweg kürzer ausgefallen ist. Dies steht im Einklang mit bereits publizierten Daten. In der vorliegenden Untersuchung erreichte dieser Unterschied allerdings nicht bei allen Patientengruppen statistische Signifikanz. Es zeigte sich erneut, dass die minimale MUP-Dauer durchgehend besser zur Abgrenzung der Myopathien von der Kontrollgruppe geeignet ist als Mittelwerte oder Maxima. Beispielsweise fiel die minimale MUP-Dauer bei Untersuchung des M. biceps brachii bei allen untersuchten Myopathien im Vergleich zur Kontrollgruppe durchgehend kürzer aus. Die Messwerte der minimalen MUP-Dauer lagen bei den Patientengruppen mit den verschiedenen Myopathien für den M. biceps brachii in einem Bereich von 3,51 ms bis 5,42 ms. Die Kontrollgruppe zeigte im Vergleich dazu eine minimale MUP-Dauer von 8,34 ms. Das bedeutet, dass die minimale MUP-Dauer sensitiver zu sein scheint als die bisher regelmäßig untersuchten Mittelwerte.

6. Bei der Anwesenheit von polyphasischen Potentialen handelt es sich um ein uncharakteristisches Merkmal. Eine Differenzierung zwischen myopathischen oder neurogenen Erkrankungen ist anhand dessen nicht möglich. Die maximalen MUP-Phasen scheinen besser zur Abgrenzung einer Myopathie von einer Kontrollgruppe geeignet sein als Phasen-Mittelwerte oder Phasen-Minima. So zeigte sich z.B. bei der Untersuchung des M. biceps brachii, dass die MUP-Phasen der Myopathien sich in einem Schwankungsbereich zwischen 5 und 7 bewegten (maximale MUP-Phasen der Kontrollgruppe: 4). Ähnliche Ergebnisse waren im M.vastus lateralis zu verzeichnen. Somit können maximale MUP-Phasen unterstützend in der Diagnostik einer Myopathie herangezogen werden.

8. Die Ausprägung des myopathischen Umbaus der MUPs war bei den verschiedenen untersuchten myopathischen Erkrankungen unterschiedlich stark ausgeprägt. Patienten mit FSHD zeigten bei der Analyse aller MUP-Parameter die größten Abweichungen vom normalen Bereich. Hier vor allem im M. biceps brachii, was darin begründet liegen könnte, dass der M.vastus lateralis weniger stark von der FSHD befallen ist. Ebenfalls konnten bei den anderen hier untersuchten Myopathien signifikante Veränderungen der MUP-Parameter identifiziert werden, die jedoch im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe nicht so stark ausgeprägt waren wie bei der FSHD. Tatsächlich scheint es so zu sein, dass Patienten mit FSHD stärker von myopathischen Symptomen betroffen sind als die anderen in dieser Arbeit untersuchten Patientengruppen (PROMM, Gliedergürtelsyndrome, unklassifiziertes myopathisches Gewebssyndrom).

9. In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass die Analyse der Potentiale motorischer Einheiten mit den routinemäßig abgeleiteten elektromyographischen Parametern die Differenzierung zwischen mehreren Patientenstichproben mit myogener Schädigung und einer Stichprobe mit normalem Befund erlaubt. Als wesentliches Ergebnis zeigte sich, dass minimale Werte für Dauer bzw. Amplitude motorischer Einheiten für die Abgrenzung zum normalen Befund sensitiver sind als die bisher regelmäßig untersuchten Mittelwerte für diese Parameter.

10. Auch wenn die elektromyographisch erhobenen Befunde nicht die sichere diagnostische Einordnung des Einzelfalles zulässt, erscheint die Kenntnis der Ausprägung des bei der jeweiligen Erkrankung zu erwartenden myopathischen Umbaus hilfreich zu sein.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als von mir angegebene Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt habe und die den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen entsprechend gekennzeichnet habe. Weder diese noch eine andere Dissertation wurde von mir an einer anderen Fakultät zum Zwecke der Promotion eingereicht. Die Arbeit ist weder im In- noch im Ausland in dieser oder ähnlicher Form einer Prüfungskommission vorgelegt worden.

Dies ist mein erstes Promotionsverfahren und ich habe auch vorher noch keine Promotionsversuche unternommen.

Halle, den 08.06.2010

Kristina Keller

Danksagung

Herzlich danken möchte ich Herrn PD Dr. med. Malte Kornhuber für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit zur Promotion, für seine freundliche und fachliche Unterstützung und die wertvollen Anregungen bei der Erstellung der Dissertation.

An dieser Stelle danke ich auch Herrn Professor Dr. med. Stephan Zierz als Direktor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, ohne dessen Expertise im Bereich der Myologie nicht die relativ große Anzahl an Patienten mit Myopathien hätte rekrutiert werden können.

Besonderer Dank gilt auch meinem Lebensgefährten Martin Eikam für viele gemeinsame Stunden vor dem Computer, für die viele Unterstützung, Geduld und Motivation, die mir den guten Ansporn gegeben haben, meine Dissertation voranzutreiben.

Ebensogroßen Dank möchte ich meinen Eltern sagen, ohne deren Unterstützung ich nicht die Zeit hätte aufbringen können, diese Promotion fertig zu stellen. Danke!

Lebenslauf

Name	Kristina Keller
Anschrift	Schleiermacherstrasse 31 06114 Halle Mobil: 0176-62424795 Email Adresse: Kristina.Keller@gmx.de
Geburtsdatum	29.10.1980
Geburtsort	Münster
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Religion	römisch-katholisch
Familienstand	ledig
Eltern	Dr. med. Klaus Keller, Facharzt für Allgemeinmedizin Monika Keller, geb. Volkermann, Lehrerin
Schulbildung	1987-1991: St. Martinus Grundschule Nottuln 1991-1998: Gymnasium Nottuln 1998-2000: Friedeschule Münster – Bischöfliche Gesamtschule Juni 2000: Abitur (Note „gut“)
Beruf/Studium	10/2000-10/2002: Studium der Rechtswissenschaften an der Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster

10/2002-10/2004: Studium der
Humanmedizin an der Otto-von-
Guericke Universität Magdeburg
09/2004: erfolgreiche Absolvierung des
Physikums

10/2004-11/2008: Studium der
Humanmedizin an der Martin-Luther
Universität Halle/Wittenberg
11/2008: erfolgreiche Absolvierung des
2. Staatsexamens

04/2009-12/2009:
Weiterbildungsassistentin in der Klinik
für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin der Martin-Luther
Universität Halle/Wittenberg

Seit 01/2010:
Weiterbildungsassistentin in der
Inneren Medizin am St. Elisabeth und
St. Barbara Krankenhaus Halle/Saale