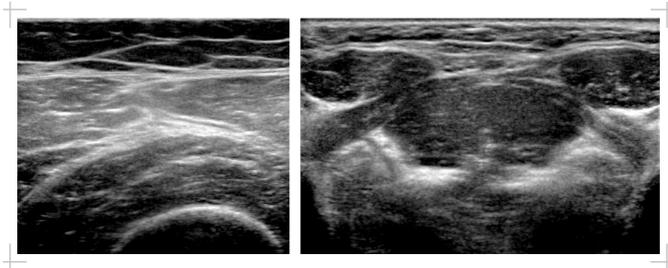


**Alexander Andreas Vlazák**

---

# **Darstellung von pathologischer Spontantätigkeit mittels Muskelsonographie**

Eine dynamische Muskelsonographie-Studie



Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2017

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2017

© 2017 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition linguistique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

**Darstellung von pathologischer Spontantätigkeit  
mittels Muskelsonographie**

**Eine dynamische Muskelsonographie-Studie**

**INAUGURALDISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

**Alexander Andreas Vlazák**

aus Haan

Gießen, 2016

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Direktor: Prof. Dr. M. Kaps

1. Gutachterin: Prof. Dr. Heidrun H. Krämer-Best
2. Gutachterin: Prof. Dr. Gabriele A. Krombach

Tag der Disputation: 29.05.2017

**Für meine Eltern,**

ohne die ich nicht dort angekommen wäre, wo ich heute bin.

DANKE

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>S. 1</b>
<b>2. Bisheriger Kenntnisstand</b>	<b>S. 3</b>
2.1 Faszikulationen im Rahmen von neurodegenerativen Erkrankungen	S. 3
2.2 Faszikulationen im Rahmen einer amyotrophen Lateralsklerose	S. 5
2.2.1 Pathogenese der amyotrophen Lateralsklerose	S. 5
2.2.2 Diagnostik und Prognose der amyotrophen Lateralsklerose	S. 6
2.3 Darstellung muskulärer Umbauvorgänge und pathologischer Spontan­ tätigkeit (z.B. Faszikulationen) mittels Muskelsonographie	S. 11
2.3.1 Die strukturelle Muskelsonographie zum Nachweis muskulärer Umbauvorgänge	S. 11
2.3.2 Die dynamische Muskelsonographie zur Darstellung von pathologischer Spontan­ tätigkeit (z. B. Faszikulationen)	S. 13
2.3.3 Diagnostischer Beitrag der dynamischen Muskelsonographie bei der Diagnostik der amyotrophen Lateralsklerose	S. 13
2.4 Darstellung von Fibrillationen mittels dynamischer Muskelsonographie	S. 15
<b>3. Zielsetzungen der aktuellen Studie</b>	<b>S. 17</b>
<b>4. Methodik</b>	<b>S. 18</b>
4.1 Auswahl von Probanden und Patienten	S. 18
4.1.1 Patienten	S. 18
4.1.2 Gesunde Probanden	S. 25
4.2 Ablauf der Studie	S. 26
4.2.1 Hochauflösende Muskelsonographie	S. 26
4.2.2 Aufzeichnung/ Auswahl von Muskelsonographie-Videos und Erstellung einer DVD	S. 27
4.2.3 Auswahl der jeweilig besten Videoaufzeichnungen	S. 33
4.2.4 Fragebogen	S. 34
4.3 Statistik	S. 37

<b>5. Ergebnisse</b>	<b>S. 38</b>
5.1 Probanden	S. 38
5.2 Patienten	S. 38
5.2.1 Faszikulationen	S. 43
5.2.2 Willkürliche Schallkopfbewegungen	S. 45
5.2.3 Willkürliche Kontraktion bzw. Schlucken	S. 48
5.2.4 Gefäßpulsationen	S. 50
5.2.5 Hintergrundrauschen	S. 53
5.2.6 Erkennung der jeweiligen Muskelgruppen	S. 55
5.2.7 Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse	S. 57
<b>6. Diskussion</b>	<b>S. 60</b>
<b>7. Schlussfolgerungen und Empfehlungen</b>	<b>S. 65</b>
<b>8. Zusammenfassung / Summary</b>	<b>S. 66</b>
8.1 Zusammenfassung	S. 66
8.1 Summary	S. 67
<b>9. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>S. 68</b>
<b>10. Abbildungs-, Tabellenverzeichnis</b>	<b>S. 69</b>
<b>11. Literaturverzeichnis/ Quellenangaben (alphabetisch geordnet)</b>	<b>S. 71</b>
<b>12. Anhang (Fragebogen mit markierten richtigen Lösungen)</b>	<b>S. 75</b>
<b>13. Publikationsverzeichnis</b>	<b>S. 87</b>
<b>14. Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>S. 87</b>
<b>15. Danksagung</b>	<b>S. 88</b>
<b>16. Tabellarischer Lebenslauf</b>	<b>S. 89</b>



## 1. Einleitung

Mittels Muskelsonographie können zum einen strukturelle Auffälligkeiten der Muskulatur sowie Bewegungen des Muskels (dynamische Muskelsonographie) dargestellt werden. Die dynamische Muskelsonographie kann funktionelle Auffälligkeiten der Muskulatur erfassen und weist einen wachsenden Anwendungsbereich bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle neuromuskulärer Erkrankungen auf. Bei der strukturellen Muskelsonographie werden die muskulären Morphologien hinsichtlich ihrer Echogenität und ihres Aufbaus betrachtet. Die Analyse der Echogenität erfolgt semiquantitativ nach Heckmatt (Heckmatt, Leeman et al. 1982) oder mittels Grauwertehistogramm (Erhardt 2008).

Bei der dynamischen Muskelsonographie werden Bewegungen im Muskel wie zum Beispiel willkürliche Kontraktionen oder unwillkürliche Bewegungen des Muskelgewebes (z. B. pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulationen bei Motoneuron-Erkrankungen) bewertet. Sowohl die dynamische wie auch die strukturelle Muskelsonographie können sowohl für sich als auch in Kombination zur ergänzenden Diagnostik von Erkrankungen des neuromuskulären Systems verwendet werden. Zusätzlich stellt die Muskelsonographie aufgrund des verbreiteten Vorhandenseins von Sonographie-Geräten in ambulanten Praxen, Versorgungszentren und Krankenhäusern eine breit verfügbare, nicht-invasive, kosten-effektive sowie leicht zu erlernende Untersuchungsmethode dar.

Ein besonderes Augenmerk bei der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen wird sowohl bei der Elektromyographie als auch bei der dynamischen Muskelsonographie auf die Erkennung bzw. den Nachweis von pathologischer Spontanaktivität im Sinne von Faszikulationen gelegt. Zum aktuellen Zeitpunkt stellt die Elektromyographie klar den Goldstandard bei sämtlichen Aspekten der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen dar. Elektromyographisch wird ein „Faszikulationspotential“ (elektrische Aktivität) als „plötzlich einsetzendes einzelnes Aktionspotential, das einem normalen oder pathologischen Aktionspotential einer motorischen Einheit entspricht“ beschrieben (Bischoff 2011). Bei den sonographisch beschriebenen Faszikulationen handelt es sich um kurz dauernde, lokale, irreguläre, Zuckungen der Muskulatur verursacht durch Kontraktion von Muskelfasern, welche eine motorische Einheit bilden (Reimers, Muller et al. 1988). Dabei hält eine muskelsonographisch identifizierte Faszikulation für etwa

0.2 – 0.5 Sekunden an. (Reimers, Ziemann et al. 1996, Wenzel, Herrendorf et al. 1998, Arts, Overeem et al. 2012).

Es ist schon seit den 90er Jahren bekannt, dass durch Muskelultraschall Faszikulationen aufgrund des geringeren Abtastfehlers und der höheren Abtastfrequenz mit höherer Sensitivität erfasst werden können als durch die Elektromyographie (Walker, Donofrio et al. 1990, Reimers, Ziemann et al. 1996).

In den letzten Jahren konnten aufgrund des technischen Fortschrittes durch hochauflösende Ultraschallsonden auch Fibrillationen im Muskelgewebe nachgewiesen werden. Fibrillationspotentiale sind Aktionspotentiale von einzelnen Muskelfasern, die den Verlust zu ihrem jeweils innervierenden Axon anzeigen und in einer Kontraktion der jeweiligen Muskelfaser resultieren (Pillen, Nienhuis et al. 2009). Da die einzelne Muskelfaser immer noch kleiner als die räumliche Auflösung der hochauflösenden Schallsonden ist, können Fibrillationen nicht direkt sondern indirekt als kleine, oszillierende Bewegungen der Umgebung muskelsonographisch dargestellt werden (Pillen, Nienhuis et al. 2009, van Alfen, Nienhuis et al. 2011). Bei der Begutachtung von Fibrillationen muss jedoch eine EMG-Nadel eingestochen werden, um diese „Verletzungspotentiale“ hervorzurufen.

Kürzlich wurde im Rahmen mehrerer Studien der mögliche Beitrag der dynamischen Muskelsonographie zur frühzeitigen Diagnose einer amyotrophen Lateralsklerose (ALS) unter Verwendung der Awaji-Shima-Kriterien untersucht. Die Ergebnisse waren vielversprechend. Eine im Jahr 2012 vorgestellte Untersuchung von Arts und Kollegen zeigte, dass die dynamische Muskelsonographie bei der Diagnostik der amyotrophen Lateralsklerose einen wertvollen Beitrag leisten kann (Arts, Overeem et al. 2012). Diese Ergebnisse wurden in einer kürzlich erschienenen Arbeit von Grimm und Kollegen hinsichtlich der diagnostischen Wertigkeit der dynamischen Muskelsonographie bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose erneut bestätigt (Grimm, Prell et al. 2015). Es wurde durch die untersuchenden Kollegen abschließend gefolgert, dass gerade die dynamische Muskelsonographie mit ihrer hohen Sensitivität bei der Identifikation von Faszikulationen einen wertvollen Beitrag zur frühzeitigen Diagnose einer amyotrophen Lateralsklerose leisten kann (Misawa, Noto et al. 2011, Arts, Overeem et al. 2012). Obwohl die dynamische Muskelsonographie als eine Methode mit viel Potential angesehen wird, ist sie in der Routinediagnostik noch nicht etabliert. Sie wird lediglich als Ergänzung angesehen und nur in Spezialzentren angewendet. Ziel dieser Untersuchung war, die dynamische Muskelsonographie auf ihre Wertigkeit sowie Verlässlichkeit beim Nachweis pathologischer Spontanaktivität bei neuromuskulären Erkrankungen zu prüfen.

Teile dieser Dissertation wurden bereits in folgenden Publikationen veröffentlicht:

- Krämer, H. H., Vlazak, A., Döring, K., Tanislav, C., Allendörfer, J. and Kaps, M. (2014). "Excellent interrater agreement for the differentiation of fasciculations and artefacts - a dynamic myosonography study." Clin Neurophysiol **125**(12): 2441-2445.
- Vlazak, A., Krämer-Best, H. H. (2014). „Hohe Interrater-Übereinstimmung bei der Unterscheidung von Faszikulationen und Artefakten – eine dynamische Muskelsonografie-Studie\*“ Klin Neurophysiol **45**: 158-160.

## **2. Bisheriger Kenntnisstand**

### **2.1 Faszikulationen im Rahmen von neurodegenerativen Erkrankungen**

Faszikulationen können optisch oder taktil als Muskelzuckungen durch die Haut wahrgenommen werden. Durch Klopfen, Kneifen, Kälte oder motorische Belastung werden sie provoziert (Reimers, Muller et al. 1988). Eine sonographisch identifizierte Faszikulation wird definiert als eine Zuckung von kleinen Teilen des Muskels, die für etwa 0.2 – 0.5 Sekunden anhält (Reimers, Ziemann et al. 1996, Wenzel, Herrendorf et al. 1998, Arts, Overeem et al. 2012). In einer 1988 durch Reimers und Mitarbeiter veröffentlichten Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Faszikulationen, welche vor allem in tiefen Muskelschichten nur erschwert mittels klinischer Untersuchung oder Elektromyographie feststellbar sind, suffizient mittels "Real-Time-Sonographie" dargestellt bzw. nachgewiesen werden konnten. Die Autoren beschrieben, dass bei 21 von 26 untersuchten Patienten mit adulten Formen von progressiver spinaler Muskelatrophie die sonographische Darstellung von Faszikulationen gelang. Bei der klinischen Untersuchung seien Faszikulationen am Stamm oder den Extremitäten bei 20 von 26 untersuchten Patienten erkennbar gewesen. „In 4 Fällen gelang nur der sonographische, in 3 Fällen nur der klinische Nachweis der Faszikulationen. Bei 2 Patienten war Spontanaktivität weder sonographisch noch klinisch erkennbar.“ (Reimers, Muller et al. 1988). Schon zur damaligen Zeit wurde die dynamische Muskelsonographie als eine nützliche Untersuchungsmethode angesehen, die unter anderem bei dem Verdacht auf eine spinale Muskelatrophie vor der "belastenden

elektromyographischen Untersuchung“ eingesetzt werden kann (Reimers, Muller et al. 1988).

Es gibt eine Vielzahl an neurodegenerativen Erkrankungen wie z.B. die amyotrophe Lateralsklerose (das zentrale (1.) sowie das periphere (2.) Motoneuron sind betroffen), die spinalen Muskelatrophien (das periphere (2.) Motoneuron ist betroffen), die Poliomyelitis (das periphere (2.) Motoneuron ist betroffen), sowie das Postpolio-Syndrom (das periphere (2.) Motoneuron ist betroffen) (Mattle and Mummenthaler 2012).

Spinale Muskelatrophien stellen ein breites Gebiet von unterschiedlichen Erkrankungen der Vorderhornzellen (peripheres (2.) Motoneuron) mit unterschiedlichen klinischen Ausprägungen dar.

Sie werden in 4 verschiedene Typen eingeteilt: Die „Infantile spinale Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann“, die „Atrophia musculorum spinalis pseudomyopathica (Kugelberg Welander)“, die „Spinale Muskelatrophie des Erwachsenen (Typ Aran-Duchenne)“, sowie die „Proximale spinale Muskelatrophie des Erwachsenen (Typ Vulpian-Bernhardt)“ (Mattle and Mummenthaler 2012). Neben einer zunehmenden, oft symmetrischen, langsam progredienten Muskelschwäche treten zusätzlich Muskelatrophien und verminderte Reflexe auf. Im Rahmen dieser Erkrankungsbilder treten Faszikulationen regelhaft auf. Die Sensibilität ist bei der spinalen Muskelatrophie intakt (Mattle and Mummenthaler 2012). Bei der Poliomyelitis wie auch dem Postpolio-Syndrom ist infektionsbedingt das periphere (2.) Motoneuron betroffen. Im Rahmen dieser Erkrankungen kommt es nach einer Prodromalphase zu Lähmungen, welche im Verlauf auch von Faszikulationen begleitet werden können (Mattle and Mummenthaler 2012).

Neben den oben beschriebenen Erkrankungen können Faszikulationen auch bei Myelopathien, Radikulopathien, Läsionen peripherer Nerven, Polyneuropathien oder Überdosierungen von Anticholinesterase-Medikamenten auftreten (Reimers, Ziemann et al. 1996). Reed und Kurland stellten 1963 heraus, dass bei etwa 70% der gesunden Probanden gelegentlich Muskelzuckungen auftreten (Reed and Kurland 1963). Diese treten vor allem nach Belastung auf und entsprechen den sogenannten benignen Faszikulationen, welche für die Patienten keinen Krankheitswert haben.

## **2.2 Faszikulationen im Rahmen einer amyotrophen Lateralsklerose**

### **2.2.1 Pathogenese der amyotrophen Lateralsklerose**

Im Rahmen der aktuellen Studie wurden vornehmlich Patienten mit vermuteter oder nachgewiesener amyotropher Lateralsklerose (ALS) untersucht. Bei der amyotrophen Lateralsklerose handelt es sich um eine neurodegenerative Erkrankung, bei der das zentrale (1.) sowie das periphere (2.) Motoneuron betroffen sind. Die weltweite Inzidenz der amyotrophen Lateralsklerose beträgt etwa 1.5 von 100.000 Menschen, mit einem Geschlechterverhältnis (Mann : Frau) von ungefähr 1.5 : 1 (Ragonese, Cellura et al. 2012). Uenal und Mitarbeiter veröffentlichten im Jahr 2014 eine Untersuchung, in der sie für die Region „Schwaben“ in Deutschland eine Inzidenz von 3.1/100.000 beschrieben (Uenal, Rosenbohm et al. 2014). Die Ätiologie der Erkrankung ist komplex. Es wird eine multifaktorielle Genese angenommen. Die meisten Fälle der Erkrankung sind sporadisch. In ungefähr 10% der Krankheitsfälle wird eine genetische Genese der Erkrankung angenommen (Laferriere and Polymenidou 2015). Hubers und Mitarbeiter beschrieben in einer im Jahr 2013 veröffentlichten Arbeit über die Genetik der Amyotrophen Lateralsklerose, dass Mutationen im C9ORF72- („open reading frame 72“ auf Chromosom 9) Gen in Europa für etwa 25% der Patienten mit familiärer Form und bis zu 10% der „sporadischen“ Form der Erkrankung verantwortlich sind (Hubers, Weishaupt et al. 2013). Zudem beschrieben die Autoren eine genetische Assoziation der amyotrophen Lateralsklerose mit dem Gen *TARDBP* (TAR-DNA-bindendes Protein). Dieses kodiert für das Protein TDP-43, welches an der RNA-Prozessierung beteiligt ist. „Die Mutationen verursachen in neuronalen Zellen und Gliazellen des Rückenmarks eine Umverteilung von TDP-43 aus dem Nukleus in das Zytoplasma“ (Hubers, Weishaupt et al. 2013). *TARDBP*-Mutationen finden sich in etwa 4–6% aller familiären ALS-Fälle und 0–2% aller sporadischen Fälle (Hubers, Weishaupt et al. 2013). Das Protein „fused in sarcoma“ (FUS) ähnelt strukturell dem Protein TDP-43 und spielt eine Rolle bei der Regulation von Transkriptionsfaktoren. Wie das Protein TDP-43 reguliert es RNA-Prozessierung und -Transport. FUS-Mutationen sind für etwa 4–6% aller familiären ALS-Fälle verantwortlich. Sie werden autosomal-dominant vererbt (Hubers, Weishaupt et al. 2013). Andersen und Mitarbeiter beschrieben in einer im Jahr 2013 veröffentlichten Arbeit, dass bei ungefähr 10 – 15% der genetisch bedingten Erkrankungen in Deutschland verschiedene Mutationen des *SOD1*-Gens auf dem Chromosom 21q nachgewiesen wurden. Dieses kodiert für die Superoxid-dismutase 1 (Andersen, Borasio et al. 2005), welche vor oxidativem Stress durch Superoxide schützt.

Klinisch treten bei Patienten mit einer amyotrophen Lateralsklerose Paresen auf, welche asymmetrisch, distal oder proximal lokalisiert sein können (Mattle and Mummenthaler 2012). Weiterhin findet sich die schon beschriebene und im Rahmen unserer Studie untersuchte pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulationen. Um den Verdacht einer amyotrophen Lateralsklerose erhärten zu können, sind Spastizität bzw. Reflexsteigerung und Pyramidenbahnzeichen eine besondere Voraussetzung (Mattle and Mummenthaler 2012). Als weitere Symptome können bulbäre Symptome wie zum Beispiel eine Dysarthrie oder Schluckstörungen auftreten. Li und Mitarbeiter konnten im Rahmen einer im Jahr 1986 veröffentlichten Studie zeigen, dass der Nachweis von Faszikulationen im Bereich der Zungenmuskulatur eine 98%-ige Sensitivität sowie eine 84%-ige Spezifität für den späteren Nachweis einer amyotrophen Lateralsklerose hat (Li, Alberman et al. 1986). Die Eigenreflexe der Gesichtsmuskulatur können gesteigert sein (Schnauz-, Nasopalpebral-, sowie Mentalreflex). Im Rahmen von neurodegenerativen Veränderungen kann es bei der amyotrophen Lateralsklerose als Begleitsymptomatik zu Zwangslachen und -weinen kommen (Mattle and Mummenthaler 2012). In bis zu 15 % der Fälle kommt es zu einer dementiellen Entwicklung im Sinne einer fronto-temporalen Demenz (Ringholz, Appel et al. 2005, Giordana, Ferrero et al. 2011). Ringholz und Kollegen stellten in einer Studie, in der sie 279 ALS-Patienten auf kognitive Beeinträchtigungen untersuchten, eine solche bei 50 % der untersuchten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (N = 129) fest (Ringholz, Appel et al. 2005).

### **2.2.2 Diagnostik und Prognose der amyotrophen Lateralsklerose**

Die amyotrophe Lateralsklerose wird aufgrund ihrer teilweise sehr heterogenen Erscheinungsformen mit jeweils unterschiedlichen Ausprägungen mittels verschiedener diagnostischer Kriterien diagnostiziert. Die sogenannten „El Escorial-Kriterien“, mit deren Hilfe man anhand von verschiedenen Symptomen beziehungsweise anhand von klinischen oder diagnostischen Befunden die Wahrscheinlichkeit für die Erkrankung an amyotropher Lateralsklerose ermitteln kann, kommen noch immer zur Anwendung (Brooks 1994). Bei den „El Escorial-Kriterien“ wird besonderer Wert auf die klinischen Symptome der Erkrankung gelegt. Die beobachteten Symptome müssen durch klinische sowie elektrophysiologische Befunde bestätigt werden. Es sollte weder elektrophysiologisch noch klinisch einen Nachweis oder Hinweis auf eine andere neurodegenerative Erkrankung geben, welche die vorhandenen Symptome einer Schädigung des zentralen ersten oder peripheren zweiten Motoneurons erklären kann. Auch sollte es keinen bildgebenden Nachweis eines krankhaften Prozesses geben,

welcher wiederum die erhobenen klinischen sowie elektrophysiologischen Befunde erklären könnte (Brooks 1994). Ein klinischer oder apparativer Nachweis von Faszikulationen wurde im Rahmen der Entwicklung bzw. Ausarbeitung der „El Escorial-Kriterien“ nicht berücksichtigt.

Im Jahr 1998 wurden die oben beschriebenen „El Escorial-Kriterien“ einer Revision unterzogen und als „revidierte El Escorial-Kriterien“ veröffentlicht (Brooks, Miller et al. 2000). Bei den „revidierten El Escorial-Kriterien“ können neben der klinischen Untersuchung auch eine neurophysiologische Zusatzdiagnostik, im Besonderen die Elektromyographie sowie molekulargenetische Untersuchungsergebnisse zur Diagnosesicherung herangezogen werden. Die „revidierten El-Escorial-Kriterien“ beurteilen 4 Körperregionen getrennt voneinander: „Hirnstamm (bulbär), zervikal (obere Extremitäten), thorakal (Rumpf) und lumbosakral (untere Extremitäten)“ (Kollewe and Petri 2009). Es wird zwischen einer „sicheren“, einer „wahrscheinlichen“, einer „wahrscheinlichen laborunterstützten“ und einer „möglichen“ ALS unterschieden (Kollewe and Petri 2009). Auch bei den „revidierten El Escorial-Kriterien“ wurden Faszikulationen nicht berücksichtigt.

Nachfolgend erscheint eine tabellarische Darstellung der „revidierten El Escorial-Kriterien“.

### **Tabelle 1** : „Revidierte El Escorial-Kriterien“

Die Tabelle illustriert die zu erhebenden Befunde bei Patienten mit Verdacht auf eine amyotrophe Lateralsklerose, um eine entsprechende Einordnung nach den „revidierten El Escorial-Kriterien“ vornehmen zu können. Hierbei wird zwischen einer „sicheren“, „wahrscheinlichen“, „klinisch wahrscheinlichen, laborgestützten“, sowie einer „möglichen“ amyotrophen Lateralsklerose unterschieden (Kollewe and Petri 2009):

„Revidierte El Escorial-Kriterien“	Zu erhebende Befunde:
„sichere ALS“ („clinically definite ALS“)	gleichzeitiges Vorliegen von Symptomen des 1. und 2. Motoneurons in mindestens 3 unterschiedlichen Regionen
„wahrscheinliche ALS“ („clinically probable ALS“)	klinisch nachweisbare Symptome des 1. und 2. Motoneurons in mindestens 2 Regionen, wobei die Symptome des 1. motorischen Neurons rostral der Region mit Symptomen des 2. Motoneurons vorhanden sein müssen
„klinisch wahrscheinliche, laborunterstützte ALS“ („clinically probable laboratory supported ALS“)	klinische Zeichen des 1. und 2. Motoneurons in nur in einer Region, jedoch zusätzlich elektromyographisch Zeichen einer Affektion des 2. Motoneurons in mindestens 2 Extremitäten nachweisbar (um andere Ursachen dieser Symptome auszuschließen, wird die korrekte Anwendung von bildgebenden Verfahren und Labordiagnostik gefordert)
mögliche ALS („probable ALS“)	in nur einer Region sowohl Symptome des 1. als auch des 2. Motoneurons oder wenn Symptome des 1. Motoneurons in 2 oder mehr Regionen vorliegen und die elektromyographischen Untersuchungen nicht die Diagnose einer klinisch wahrscheinlichen laborunterstützten ALS ermöglichen. Auch wenn Symptome des 2. motorischen Neurons rostral einer Region mit Symptomen des 1. vorliegen, spricht man von einer möglichen ALS

Im Jahr 2006 wurden die „revidierten El Escorial-Kriterien“ erneut einer Revision unterzogen. Der Nachweis von Faszikulationen wurde bei dieser Überarbeitung als ein wichtiges Kriterium bei der Diagnose einer amyotrophen Lateralsklerose integriert. So entstanden die sogenannten „Awaji-Shima-Kriterien“ (Hardiman, van den Berg et al. 2011). Bei den neu entwickelten „Awaji-Shima-Kriterien“ werden elektromyographische Befunde im Hinblick auf pathologische Spontanaktivität wie Faszikulationen, Fibrillationen oder „positive sharp waves“ gleichwertig zur von den Patienten

gebotenen Klinik gewertet. Diese Kriterien spielen seit der Entwicklung der „Awaji-Shima-Kriterien“ bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose eine immer wichtigere Rolle.

Costa und Mitarbeiter untersuchten in einem Review-Artikel aus dem Jahr 2012 die diagnostische Wertigkeit der „Awaji-Shima-Kriterien“ im Vergleich zu den „revidierten El Escorial-Kriterien“. Insgesamt 8 Studien (3 Studien waren prospektiv, 5 Studien retrospektiv) wurden hinsichtlich der diagnostischen Sensitivität und Spezifität der „revidierten El Escorial-Kriterien“ gegenüber der „Awaji-Shima-Kriterien“ miteinander verglichen. Insgesamt 1187 Patienten wurden in den 8 unterschiedlichen Studien eingeschlossen. Die Verwendung der „Awaji-Shima-Kriterien“ führte zu einer 23%-igen Steigerung des Anteiles der Patienten mit der Klassifikation einer „möglichen“ beziehungsweise „sicheren“ amyotrophen Lateralsklerose (95% CI, 12% zu 33%;  $I^2 = 84\%$ ) (Costa, Swash et al. 2012). Die gemischte Sensitivität zur Feststellung einer „möglichen“ beziehungsweise „sicheren“ amyotrophen Lateralsklerose war bei den „Awaji-Shima-Kriterien“ im Vergleich zu den „revidierten El Escorial-Kriterien“ deutlich höher (81,1 % vs. 62,2 %). Die Spezifität zeigte sich bei beiden Kriterien gleich (Costa, Swash et al. 2012).

Im Rahmen einer prospektiven Studie durch Schrooten und Mitarbeiter, während derer zwischen den Jahren 2008 und 2010 insgesamt 200 Patienten mit einer vermuteten amyotrophen Lateralsklerose eingeschlossen wurden, wurde durch die Verwendung der „Awaji-Shima-Kriterien“ bei keinem der untersuchten Patienten eine falsch-positive Diagnose gestellt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die „Awaji-Shima-Kriterien“ eine frühzeitigen Diagnose der amyotrophen Lateralsklerose ermöglichen (Schrooten, Smetcoren et al. 2011). Schrooten und Mitarbeiter konnten zudem in der oben beschriebenen prospektiven Studie zeigen, dass die Verwendung der „Awaji-Shima-Kriterien“ zu einer mehr als 50%-igen Reduktion derjenigen Patienten geführt hatte, welche aufgrund einer nicht definitiven ALS-Diagnose im Endeffekt aus klinischen Studien ausgeschlossen wurden (Schrooten, Smetcoren et al. 2011).

Zusammenfassend handelt es sich bei den „revidierten El Escorial-Kriterien“ um ein sehr straffes und eng gefasstes Spektrum an diagnostischen Kriterien, mit dem die Wahrscheinlichkeit einer amyotrophen Lateralsklerose festgestellt werden kann. Hierbei besteht das Risiko, dass bei Patienten die richtige Diagnose verspätet gestellt wird. Da die „Awaji-Shima-Kriterien“ die elektromyographischen Befunde gleichwertig zu der von den Patienten gebotenen Klinik mit einbeziehen, führt dies zu einer

signifikanten Steigerung der richtigen Einklassifizierung bzw. Diagnosestellung bei im Vergleich zu den „El-Escorial-Kriterien“ gleicher Spezifität (Costa, Swash et al. 2012).

Noch heute stellt die frühzeitige Diagnosestellung einer amyotrophen Lateralsklerose eine Herausforderung dar. Kraemer und Kollegen führten eine retrospektive Studie hinsichtlich der Verzögerung der Diagnose einer amyotrophen Lateralsklerose durch (Kraemer, Buerger et al. 2010). Das Ergebnis war ernüchternd. 12% der insgesamt 100 untersuchten Patienten unterzogen sich chirurgischen Eingriffen aufgrund von Symptomen, welche auf eine amyotrophe Lateralsklerose hindeuteten. 10 von 12 Patienten unterzogen sich einer spinalen Dekompressions-Operation, wobei nur 3 Patienten sensible Symptome zeigten. 35% der untersuchten ALS-Patienten zeigten bulbäre Symptome. Bei diesen Patienten dauerte es im Schnitt etwa 9 Monate von den ersten Symptomen bis zur Diagnosestellung. Bei Patienten ohne bulbäre Symptome dauerte es im Schnitt sogar 16,4 Monate bis zur Diagnosestellung (Kraemer, Buerger et al. 2010). Prozentual liegt die Fehldiagnoserate einer amyotrophen Lateralsklerose laut den Arbeiten von Belsh und Schiffman bzw. Krämer und Kollegen mit 43 % bzw. 44% falsch-negativen Diagnosen zu Beginn der Erkrankung sehr hoch (Belsh and Schiffman 1990, Kraemer, Buerger et al. 2010). Bei einer systematischen Untersuchung von Patienten aus dem Irischen ALS-Register stellten Traynor und Kollegen 7,3 % falsch-positive Diagnosen einer amyotrophen Lateralsklerose fest (Traynor, Codd et al. 2000). In einer von Davenport und Kollegen durchgeführten Untersuchung mit Auswertung von Daten des schottischen Registers für Motoneuronenerkrankungen wurden bei 46 von 552 gemeldeten Fällen eine falsch-positive Diagnose gestellt, was einem prozentualen Wert von ungefähr 8,3 entspricht (Davenport, Swingler et al. 1996).

Zoccolella und Kollegen untersuchten in einer prospektiven Studie die Überlebensdauer und die prognostischen Faktoren bei 130 italienischen Patientinnen sowie Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (Zoccolella, Beghi et al. 2008). Die mediane Überlebenszeit lag nach Auftreten erstmaliger Symptome bei 28 Monaten, sowie bei 16 Monaten nach erfolgter Diagnosestellung. Die kumulative 4-Jahres-Überlebensrate lag bei etwa 30%. Bulbäre Symptome, fortgeschrittenes Alter bei Beginn der Erkrankung sowie ein spinaler Beginn der Erkrankung waren bzw. sind negative prognostische Faktoren (Zoccolella, Beghi et al. 2008).

Die oben beschriebenen Ergebnisse deuten abschließend darauf hin, dass bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose zukünftig noch deutliche Fortschritte zu

erzielen sind. Neben der klinischen Untersuchung, welche eine übergeordnete Rolle bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose spielt, kommen, wie oben schon erwähnt, entsprechende apparative Untersuchungen zum Einsatz.

Die Elektromyographie stellt den Goldstandard bei der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen dar, da sie verlässlich in der Lage ist, Faszikulationen, Fibrillations-Potentiale und sogenannte „positive sharp waves“ nachzuweisen. Die dynamische Muskelsonographie könnte hierbei als ein ergänzendes Instrument zum Nachweis pathologischer Spontanaktivität wie Faszikulationen dienen.

## **2.3 Darstellung muskulärer Umbauvorgänge und pathologischer Spontanaktivität (z.B. Faszikulationen) mittels Muskelsonographie**

### **2.3.1 Die strukturelle Muskelsonographie zum Nachweis muskulärer Umbauvorgänge**

Die diagnostische Wertigkeit der Muskelsonographie wurde schon in den 80er-Jahren von Heckmatt und Kollegen in Bezug auf die Veränderungen muskulärer Strukturen bei Kindern mit verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kindern bewertet (Heckmatt, Leeman et al. 1982). Hierbei wurde der Musculus quadrizeps femoris hinsichtlich des muskulären Echos bzw. des Knochenechos bewertet und die angefertigten Bilder miteinander verglichen. Im Rahmen der Untersuchung wurde durch Heckmatt und Kollegen die semiquantitative Skalierung nach Heckmatt entwickelt, welche die muskulären Strukturen entsprechend ihrer muskulären Echointensität beziehungsweise des Knochenechos in verschiedene Grade einteilt.

#### **Tabelle 2:** Heckmatt-Skala

Die Tabelle beschreibt die entsprechende Grad-Einteilung nach Heckmatt in Abhängigkeit vom Erscheinungsbild der Muskulatur sowie des Knochenechos in der muskelsonographischen Aufnahme (Heckmatt, Leeman et al. 1982)

<b>Grad</b>	<b>Erscheinungsbild Sonographie</b>
I	normale Darstellung des Muskels/der Muskulatur
II	angehobene muskuläre Echointensität mit deutlichem Knochenecho
III	deutlicher Anstieg der muskulären Echointensität mit reduziertem Knochenecho
IV	deutlich erhöhte muskuläre Echointensität mit Verlust des Knochenechos

Gunreben und Bogdahn untersuchten die Nützlichkeit der Muskelsonographie bei der Untersuchung von teilweise oder komplett denervierter Muskulatur hinsichtlich muskulärer Umbauvorgänge (Gunreben and Bogdahn 1991). Schon 2 Wochen nach einer neurogenen Läsion konnten pathologische Muskelveränderungen festgestellt werden. Die mittels Muskelsonographie dargestellten pathologischen Veränderungen (Auflösung der normalen intramuskulären Textur, Erhöhung der muskulären und subkutanen Echointensität, Reduktion der Ultraschall-Eindringtiefe sowie reduziertes Knochenecho) korrelierten hoch-signifikant mit elektromyographisch dargestellter pathologischer Spontantätigkeit (Gunreben and Bogdahn 1991).

In Bezug auf muskuläre, strukturelle Veränderungen veröffentlichten Pillen und Kollegen im Jahr 2007 eine Studie zum Einsatz quantitativer skelettaler Muskelsonographie mittels Grauskalenanalyse (Pillen, Verrips et al. 2007). Dabei wurden 150 Kinder mit verdächtigen Symptomen auf eine neuromuskulären Erkrankung hin untersucht. Die Muskeldicke und die quantitative Echointensität von je 4 Muskeln wurden mittels Grauskalenanalyse untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die quantitative Muskelsonographie mittels Grauskalenanalyse verlässlich zwischen Patienten mit und ohne neurogene Störung unterscheiden konnte. Der positiv prädiktive Wert lag bei 91%; der negativ prädiktive Wert lag bei 86% (Pillen, Verrips et al. 2007).

Im Jahr 2011 veröffentlichten Arts und Kollegen eine longitudinale Studie, bei der die muskulären Veränderungen bei Patienten mit einer amyotrophen Lateralsklerose über einen follow-up Zeitraum von 6 Monaten ausgewertet und miteinander verglichen wurden (Arts, Overeem et al. 2011). Hierbei wurden bei insgesamt 31 Patienten die Muskeldicke, die Echointensität, Faszikulationen, die Muskelstärke sowie Scores wie

die „ALS functional rating scale“ (ALSFRS-r) bei insgesamt 6 unterschiedlichen Muskelgruppen miteinander verglichen. Bei der longitudinalen Beobachtung wiesen die Veränderungen der Echointensität, Muskeldicke und Faszikulationen große Variationen zwischen den Patienten auf. Zudem zeigten Patienten mit vollständig erhaltener Muskelkraft Anomalitäten wie Faszikulationen sowie eine erhöhte muskuläre Echointensität im Ultraschall. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Muskelsonographie nicht geeignet ist, den Krankheitsprogress bei ALS-Patienten zu überprüfen bzw. zu verfolgen (Arts, Overeem et al. 2011).

### **2.3.2 Die dynamische Muskelsonographie zur Darstellung von pathologischer Spontanaktivität (z. B. Faszikulationen)**

Walker und Kollegen verglichen in einer im Jahr 1990 veröffentlichten Studie die elektromyographische mit der muskelsonographischen Echtzeit-Untersuchung hinsichtlich der Erkennung von pathologischen Spontanaktivitäten wie zum Beispiel Faszikulationen. Bei 22 Patienten konnten Faszikulationen sowohl in Ruhe als auch bei willkürlichen Muskelkontraktionen verlässlich dargestellt werden. Zusätzlich wurde der Nutzen der dynamischen Muskelsonographie bei der Untersuchung der Mundbodenmuskulatur herausgestellt. In 2 Fällen konnten Faszikulationen nachgewiesen werden, welche nicht mittels Elektromyographie erfasst wurden (Walker, Donofrio et al. 1990).

### **2.3.3 Diagnostischer Beitrag der dynamischen Muskelsonographie bei der Diagnostik der amyotrophen Lateralsklerose**

Wie schon weiter oben beschrieben, stellt der Nachweis von pathologischer Spontanaktivität in Form von Faszikulationen einen wichtigen Beitrag bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose dar. Gerade die „Awaji-Shima-Kriterien“ geben dem Nachweis von pathologischer Spontanaktivität eine zusätzliche Gewichtung.

Misawa und Kollegen zeigten, dass die Darstellung von Faszikulationen mittels Muskelsonographie die diagnostische Sensitivität bei der Diagnosestellung einer amyotrophen Lateralsklerose verbessert. Es wurden insgesamt 81 Patienten mit dem

Verdacht einer amyotrophen Lateralsklerose mittels dynamischer Muskelsonographie und Elektromyographie untersucht (Misawa, Noto et al. 2011).

Dabei wurden jeweils 6 unterschiedliche Muskeln dargestellt (die Zungenmuskulatur, der Musculus biceps brachii, der Musculus interosseus dorsalis, die paravertebrale Muskulatur, der Musculus vastus lateralis sowie der Musculus tibialis anterior). Insgesamt wurden 474 Muskeln mittels dynamischer Muskelsonographie sowie Elektromyographie auf das Vorhandensein beziehungsweise die Abwesenheit von Faszikulationen untersucht. Die dynamische Muskelsonographie zeigte sich im Vergleich zur Elektromyographie beim Nachweis von Faszikulationen im Bereich der Zunge (60% vs. 0%), des M. biceps brachii (88% vs. 60%) sowie des M. tibialis anterior (83% vs 45%) überlegen. In 98% der Fälle wurden mittels dynamischer Muskelsonographie in mindestens einem Muskel bzw. einer Muskelgruppe Faszikulationen festgestellt. Die Autoren folgerten aus diesen Ergebnissen, dass die dynamische Muskelsonographie eine effiziente diagnostische Untersuchungsmethode beim Nachweis von Faszikulationen darstellt. Der Anteil von ALS-Patienten mit definitiver ALS-Diagnose wurde durch die Feststellung von Faszikulationen mittels dynamischer Muskelsonographie von 48% („Revidierte El-Escorial-Kriterien“) auf 79% („Awaji-Kriterien“) erhöht (Misawa, Noto et al. 2011).

Arts und Kollegen veröffentlichten im Jahr 2012 eine Studie hinsichtlich der Effektivität der dynamischen Muskelsonographie bei der Unterscheidung von Patienten mit wahrscheinlicher amyotropher Lateralsklerose oder sogenannten „Mimics“ (Erkrankungen, welche Symptome oder Zeichen einer amyotrophen Lateralsklerose aufweisen können) (Arts, Overeem et al. 2012). Bei den sogenannten „Mimics“ handelt es sich beispielsweise um eine (Myelo-) Radikulopathie, multifokale motorische Neuropathie, das benigne Krampf-Faszikulations-Syndrom, die Kennedy's Erkrankung oder Myopathien (Wijesekera and Leigh 2009). Bei 59 Patienten mit vermuteter adulter Motoneuron-Erkrankung wurden Ultraschall-Aufzeichnungen von 12 unterschiedlichen Muskeln bzw. Muskelgruppen angefertigt. Mittels dynamischer und struktureller Muskelsonographie (Nachweis von erhöhter Echogenität und Faszikulationen) konnte zwischen einer amyotrophen Lateralsklerose und den oben beschriebenen „Mimics“ mit einer 96%igen Sensitivität sowie einer 84%igen Spezifität unterschieden werden. Mit Hilfe der dynamischen Muskelsonographie konnten die Untersucher insgesamt 15 Regionen mit Auffälligkeiten im Bereich des peripheren zweiten Motoneurons identifizieren, die mittels klinischer oder elektromyographischer Untersuchung nicht zu erkennen waren (Arts, Overeem et al. 2012).

Grimm und Kollegen untersuchten die Effektivität der dynamischen Muskelsonographie als additives diagnostisches Kriterium bei der Diagnostik der amyotrophen Lateralsklerose (Grimm, Prell et al. 2015). Dabei wurden 60 ALS-Patienten, 20 Patienten mit verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen sowie 30 gesunde Probanden auf das Vorhandensein von Faszikulationen und Fibrillationen hin untersucht. Die Echogenität der untersuchten Muskulatur wurde semiquantitativ nach Heckmatt bewertet. Die veröffentlichten Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Inzidenz von Faszikulationen bei Patienten, die mittels dynamischer Muskelsonographie untersucht wurden, signifikant höher war als bei Patienten, welche ausschließlich mittels Elektromyographie untersucht wurden ( $p < 0,05$ ). Dies konnte gerade bei klinisch unauffälligen Muskeln gezeigt werden. Die dynamische Muskelsonographie hatte eine durchweg höhere Sensitivität bei dem Nachweis von pathologischer Spontanaktivität im Bereich der Zunge ( $p < 0,05$ ). Besonders die Kombination der beiden Untersuchungsmethoden verbesserte die diagnostische Wertigkeit im Vergleich zur alleinigen elektromyographischen Untersuchung ( $p < 0,05$ ). Die Autoren folgerten, dass die Kombination der beiden Untersuchungsmethoden bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose die Anzahl der durch Elektromyographie untersuchten Muskeln reduzieren kann, ohne die diagnostische Sensitivität oder Spezifität zu senken (Grimm, Prell et al. 2015).

#### **2.4 Darstellung von Fibrillationen mittels dynamischer Muskelsonographie**

In den letzten Jahren konnten aufgrund des technischen Fortschrittes (Entwicklung hochauflösender Ultraschallsonden) durch zwei Arbeitsgruppen auch Fibrillationen mittels dynamischer Muskelsonographie im Muskel dargestellt werden (Pillen, Nienhuis et al. 2009, van Alfen, Nienhuis et al. 2011). Fibrillationspotentiale sind Aktionspotentiale von einzelnen Muskelfasern, die den Verlust zu ihrem jeweils innervierenden Axon anzeigen und in einer Kontraktion der jeweiligen Muskelfaser resultieren (Pillen, Nienhuis et al. 2009). Fibrillationen können ein prominentes Symptom bei akuten oder schweren peripheren Nervenstörungen sein. Auch bei Myopathien können Fibrillationen auftreten und nachgewiesen werden. Weil Fibrillationen von außen nicht sichtbar sind, können sie nur mittels Nadel-Elektromyographie detektiert werden (Pillen, Nienhuis et al. 2009). Da die einzelne Muskelfaser immer noch kleiner ist als die räumliche Auflösung der hochauflösenden Schallsonden, können Fibrillationen nicht direkt, sondern nur indirekt als kleine,

oszillierende Bewegungen der Umgebung muskelsonographisch dargestellt werden (Pillen, Nienhuis et al. 2009, van Alfen, Nienhuis et al. 2011). Es zeigte sich eine deutliche Temperaturabhängigkeit bei der Darstellung von Fibrillationen mittels Muskelsonographie, insbesondere in den distalen Muskeln. Diesbezüglich ist das Risiko falsch-negativer Ergebnisse erhöht (Pillen, Nienhuis et al. 2009). In einer aktuellen Untersuchung von Grimm und Kollegen war die Elektromyographie im Gegensatz zur dynamischen Muskelsonographie deutlich sensitiver bei dem Nachweis von Fibrillationen ( $p < 0,05$ ) (Grimm, Prell et al. 2015). Es ist davon auszugehen, dass Fibrillationen durch Einstich einer EMG-Nadel auszulösen sind. In allen aufgeführten Studien wurden Fibrillationen unter EMG-Kontrolle dargestellt. Hier erscheint ein relevanter Stellenwert der dynamischen Muskelsonographie aktuell fragwürdig.

### **3. Zielsetzungen der aktuellen Studie**

Ziel der aktuellen Studie war die Prüfung der Sensitivität und Spezifität der dynamischen Muskelsonographie im Hinblick auf die Identifikation von Faszikulationen und ihrer Abgrenzung zu möglichen Artefakten. Ein weiteres Ziel war die Untersuchung der sogenannten Interrater-Übereinstimmung bei der Erkennung von pathologischer Spontanaktivität und Artefakten, um zur weiteren Etablierung der dynamischen Muskelsonographie in der Routinediagnostik beizutragen.

Die Verlässlichkeit der dynamischen Muskelsonographie hinsichtlich der korrekten Unterscheidung zwischen muskulärer Spontanaktivität (Faszikulationen) und Artefakten wie willkürlichen Muskelkontraktionen, Bewegungen der Ultraschallsonde, Hintergrundrauschen oder Pulsationsphänomenen der arteriellen Gefäße wurde bis dato noch nicht systematisch untersucht. Es gibt bisher kaum Daten zum Umfang einer Interrater-Übereinstimmung bei der Identifikation von Faszikulationen durch die dynamische Muskelsonographie. Einzig eine prospektive Studie durch Reimers und Kollegen, die im Jahr 1996 veröffentlicht wurde, zeigte eine Interrater-Übereinstimmung von 0,84 zwischen zwei Untersuchern derselben Klinik (Reimers, Ziemann et al. 1996). Eine Überprüfung einer möglichen Interrater-Übereinstimmung von nicht ausschließlich derselben Klinik angehörenden Untersuchern beziehungsweise Ratern wurde bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht durchgeführt. Diese Fragestellung wurde im Rahmen der aktuellen Studie genauer untersucht.

Reimers und Mitarbeiter legten den Fokus im Rahmen ihrer Untersuchung solitär auf die Erkennung von Faszikulationen. Mögliche Beeinträchtigungen der Erkennung von pathologischer Spontanaktivität wie Faszikulationen durch Artefakte wurden in diesem Rahmen nicht systematisch untersucht. Im Rahmen der aktuellen Untersuchung sollte insbesondere die sichere Abgrenzung von Faszikulationen zu den oben aufgezählten möglichen Artefakten untersucht werden, welche die Untersuchungsergebnisse verfälschen können.

Die Darstellung von Fibrillationen mittels dynamischer Muskelsonographie wurde im Rahmen der aktuellen Untersuchung initial angestrebt, jedoch aufgrund der Notwendigkeit der gleichzeitigen Elektromyographie und fraglicher klinischer Relevanz wieder beendet. Deswegen ist die Darstellung von Fibrillationen mittels dynamischer Muskelsonographie nicht in unsere weitere Analyse eingegangen.

## **4. Methodik**

### **4.1 Auswahl von Probanden und Patienten**

Die aktuelle Studie wurde durch die lokale Ethikkommission des Fachbereiches Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (63/12) genehmigt.

Die beschriebenen Projektziele wurden an gesunden Teilnehmern und an Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen erarbeitet. Voraussetzung für den Einschluss der Patienten in die Untersuchung war das Vorliegen einer aktuellen klinisch-neurologischen Untersuchung sowie eines elektrophysiologischen (elektroneurographischen und elektromyographischen) Untersuchungsbefundes.

Die eingeschlossenen Patienten wurden aus der elektrophysiologischen Sprechstunde sowie der Muskelsprechstunde der Neurologischen Klinik (Leiterin: Frau Prof. Dr. H. H. Krämer-Best) am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, rekrutiert.

Bei allen in unsere Untersuchung eingeschlossenen Patienten wurde mittels Elektromyographie und über eine ausführlich durchgeführte klinische Untersuchung pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulationen nachgewiesen.

#### **4.1.1 Patienten**

Auf Seiten der Patienten wurden im Zeitraum von März 2012 bis Ende November 2012 15 Patienten im Alter von 20 bis 75 Jahren mit einer neuromuskulären Erkrankung (z.B. amyotrophe Lateralsklerose) und klinisch sichtbaren Faszikulationen rekrutiert. Die Geschlechterverteilung bei den Patienten betrug 9 Männer sowie 6 Frauen. Das Durchschnittsalter der rekrutierten Patienten betrug 57,3 +/- 15.5 Jahre.

**Tabelle 3:** Demographische Daten und klinisch relevante Auszüge aus den Untersuchungsbefunden

Die folgende Tabelle zeigt die demographischen Daten und klinisch relevanten Auszüge aus den originalen Untersuchungsbefunden der Patienten. Die muskulären Kraftgrade werden jeweils von 0 bis 5 angegeben. Der **Kraftgrad** ist eine klinische Einteilung, bei der die Muskelkraft der Patienten beurteilt wird. Dieser wird in Anlehnung an das British Medical Research Council (BMRC) 1978 beurteilt:

„0/5: fehlende Muskelkontraktion; 1/5: eben sichtbare Muskelanspannung; 2/5: Bewegung des Gliedmaßenabschnitts bei Ausschaltung der Schwerkraft; 3/5: aktive Bewegung gegen die Schwerkraft; 4-/5: aktive Bewegung gegen leichten Widerstand 4/5: aktive Bewegung gegen mäßigen Widerstand; 4+/5: aktive Bewegung gegen kräftigen Widerstand (jedoch schwächer als auf der Gegenseite); 5/5: Normale Kraft“ (Berlitt 2016).

Es werden nur pathologische Befunde berichtet. Zudem erfolgte eine Einordnung der jeweiligen Erkrankung nach den „Revidierten El Escorial-Kriterien“ (Kollewe and Petri 2009).

Patienten-Nr.	Alter/ (Geschlecht m/w)	Erkrankung	Klinische (pathologische) Untersuchungsbefunde
1	49 (w)	„klinisch wahrscheinliche, laborunterstützte ALS“ („clinically probable laboratory supported ALS“)	<b>Klinischer Untersuchungsbefund:</b> Pathologisches Weinen, ausgeprägte Dysarthrie, Dysphagie, fragliche Faszikulationen der Zunge. Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Armabduktion beidseits 4+/5, Handflexion und -extension links 4/5, Daumenabduktion links 4/5, Fingerspreizung links 4/5, Fingerflexion links 4+/5. Leichte Atrophie der kleinen Handmuskeln. Faszikulationen an den Oberarmen, v. a. M. deltoideus. Unsicheres, breitbasiges Gangbild. Fußklonus rechts > links, Muskeleigenreflexe an den oberen Extremitäten lebhaft, an den unteren Extremitäten rechtsbetont lebhaft. Zeichen nach Babinski beidseits positiv. (Befund vom 07.01.2013)

2	56 (w)	„klinisch wahrscheinliche, laborunterstützte ALS“ („clinically probable laboratory supported ALS“)	Würgereflex nicht auslösbar. Leicht- bis mittelgradige spastische bein-, links- und distal betonte Tetraparese. Faszikulationen an den Oberarmen und im Spatium interosseum I. Erschöpfliche Fußkloni beidseits links > rechts. Muskeleigenreflexe seitengleich lebhaft mit generalisiert verbreiterten Reflexzonen. (Befund vom 28.06.2012)
3	55 (w)	„wahrscheinliche ALS“ („clinically probable ALS“)	Faszikulationen der Zunge. Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Streckung/Beugung Handgelenk links 3/5, rechts 4/5, Faustschluss links 3/5, rechts 4/5, Fingerabduktion und Adduktion links 3/5, Atrophie der kleinen Handmuskeln und des Thenars. Faszikulationen rechter Oberarm. Atrophien der kleinen Fußmuskeln, Hüftbeugerparese beidseits Kraftgrad 4/5, Fußhebung und -senkung 4/5. Muskeleigenreflexe seitengleich sehr lebhaft, verbreiterte Reflexzonen an der oberen Extremität, fraglich Pyramidenbahnzeichen beidseits. (Befund vom 24.07.2012)
4	53 (w)	„wahrscheinliche ALS“ („clinically probable ALS“)	Deutliche Dysarthrie. Diskrete faziale Mundastschwäche rechts, Schlucken erschwert, Paresen (Kraftgrad 4/5) der Fingerspreizer, des Daumenadduktors rechts und des rechten Hüftbeugers. Atrophien der kleinen Handmuskeln rechts > links und des Thenars sowie der Unterarmflexoren rechts, leichtes Absinken im Beinhalteversuch links. Deutliche Spastik in allen 4 Extremitäten. Sichtbare Faszikulationen der Muskeln der rechten oberen Extremität. Alle Muskeleigenreflexe seitengleich überlebhaft mit verbreiterten Reflexzonen. Pallhypästhesie Malleoli mediales 6/8 rechts, 5/8 links. (Befund vom 28.11.2012)

5	71 (w)	„wahrscheinliche ALS“ („clinically probable ALS“)	Das Sprachbild ist bulbär und nicht mehr verständlich. Fibrillationen im Bereich der Zunge, sowie Faszikulationen im Bereich der Oberarme. Anisokorie rechts > links. Die Beine können beidseits angehoben werden. Muskeleigenreflexe beidseits gesteigert mit verbreiterten Reflexzonen. (Befund vom 05.12.2012)
6	20 (w)	Peroneus-läsion rechts (Crossed legs palsy)	Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Fußheber rechts 1/5, Eversion rechts 3/5, Inversion rechts 4/5. Sensibilität: Hypästhesie im Bereich des 4. und 5. Zehenstrahls auf der rechten Seite. Steppergang rechts, Hackengang nicht möglich. Patellarsehnenreflex beidseits schwach, Achillessehnenreflex beidseits schwach, rechts nur unter Bahnung erhältlich. (Befund vom 10.07.2012)
7	66 (m)	„sichere ALS“ („clinically definite ALS“)	Massive Dyspnoe, stark abgeschwächter Hustenstoß. Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Schulterhebung Kraftgrad 0/5, Armabduktion Kraftgrad 1/5, Armadduktion Kraftgrad 1/5, Armbeuger Kraftgrad 1/5, Armstrecker Kraftgrad 1/5 beidseits. Hüftbeugung beidseits Kraftgrad 4/5, Fuß- und Zehenhebung Kraftgrad 4/5 beidseits. Generalisiert auftretendes Faszikulieren der Extremitätenmuskulatur. Atrophien der Muskulatur aller Extremitäten sowie des Rumpfes. Gesteigerte Muskeleigenreflexe der unteren Extremitäten. (Befund vom 14.10.2012)
8	75 (m)	„wahrscheinliche ALS“ („clinically probable ALS“)	Ausgeprägte Dysarthrie und Dysphagie. Atrophie und Faszikulationen der Zunge. Tetraparese mit Paraplegie, höhergradige Paresen der rechten oberen Extremität und leichtgradige Paresen der linken oberen Extremität (ohne Angabe von Kraftgraden). Generalisierte Muskelatrophie.

			Gelegentliches Faszikulieren der Muskulatur betont an den Oberschenkeln. Muskeleigenreflexe linksbetont. (Befund vom 19.09.2012)
9	63 (m)	Axonale Schwerpunkt- Polyneuropathie des rechten Armes	Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): M. extensor indices 2/5, M. adductor policis 4/5, M. abductor digiti minimi 4/5, Fingerspreizer 4/5. Muskelatrophien im Bereich des Spatium interossei I, II und im Thenarbereich. Muskeleigenreflexe der oberen Extremitäten überlebhaft rechts > links, Achillessehnenreflex beidseits nicht erhältlich. Pallhypästhesie der unteren Extremitäten: Patella 6/8 beidseits, Malleolus rechts 4/8, links 5/8, Großzehengrundgelenk beidseits 2/8. (Befund vom 31.10.2012)
10	70 (m)	„klinisch wahrscheinliche, laborunterstützte ALS“ („clinically probable laboratory supported ALS“)	Ausgeprägte Dysarthrie, Fibrillationen der Zunge, Gaumensegel wird mäßig innerviert, keine Seitabweichung. Ausgeprägte Faszikulationen an Armen und Beinen, Betonung der oberen Extremität. Muskeleigenreflexe der oberen Extremitäten lebhaft, der unteren Extremitäten mittellebhaft. Pyramidenbahnzeichen nach Babinski links positiv. (Befund vom 10.10.2012)
11	73 (m)	„wahrscheinliche ALS“ („clinically probable ALS“)	Absinken im Armhalteversuch beidseits. Beidseitiges Absinken im Beinhalteversuch. Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Hüftbeuger 4-/5 links, 4+/5 rechts, Zehenheber beidseits 4/5, Fingerspreizer und Fingerbeuger beidseits 4/5. Faszikulationen an allen Extremitäten. Atrophien der kleinen Handmuskeln stark ausgeprägt, Atrophien an allen paretischen Muskelgruppen erkennbar. Zeichen nach Babinski beidseits fraglich positiv. (Befund vom 27.04.2012)

12	68 (m)	„sichere ALS“ („clinically definite ALS“)	Leicht heisere Stimme. Faszikulationen der Zunge sichtbar. Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): M. trapezius rechts Kraftgrad 4/5. M. biceps rechts Kraftgrad 3/5, links 4-5/5, M. triceps rechts 3/5, links 4/5, Fingerspreizer rechts 3/5, links 4/5, M. opponens rechts 3/5, links 4/5, Handstrecker- und beuger rechts 2-3/5, links 4/5. Hüftbeuger rechts 3/5, links 4/5, Beinad- und abduktion rechts 4/5, Kniebeuger rechts 4/5, Fußheber und Fußsenker rechts 4/5. Deutliche Faszikulationen aller Muskelgruppen. Deutliche Spastik in allen Extremitäten. Muskulatur atrophiert, v.a. im Bereich der Handmuskulatur rechts > links. Alle Muskeleigenreflexe sind seitengleich überlebhaft auslösbar mit verbreiterten Reflexzonen. Erschöpfliche Fußkloni beidseits. Gangbild unsicher. Finger-Nase-Versuch rechts nicht durchführbar, links ataktisch. (Befund vom 26.11.2012)
13	65 (m)	mögliche ALS („probable ALS“)	Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Armstreckung links 4+/5, Beugung und Streckung im linken Handgelenk 4/5, Fingerspreizung links 4/5, Fingerstreckung links 4/5, Daumenadduktion links 3/5, Daumenopposition 4/5. Hüftbeugung links 3/5, Kniebeugung links 4/5, M. gluteus medius links 3/5, rechts 4/5, Kniestreckung links 4+/5, Fußhebung links 1/5, rechts 3/5, Großzehenhebung rechts 1/5. Die Muskulatur ist insgesamt atrophiert, betont am medialen Oberschenkel und M. interosseus dorsalis I links. Vereinzelt Faszikulationen der Muskulatur der Unterarme. Muskeleigenreflexe mittellebhaft, Achillessehnenreflex beidseits nicht erhältlich. Breitbasiges unsicheres Gangbild. (Befund vom 08.11.2012)

14	48 (m)	„klinisch wahrscheinliche, laborunterstützte ALS“ („clinically probable laboratory supported ALS“)	Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Fingerstrecker beidseits mit 4+/5, Fingerspreizung rechts 4/5, Daumenopposition beidseits 4+/5. Atrophien des Thenars, Hypothenars und des Spatium interosseum I beidseits. Faszikulationen beidseits in M. trapezius, M. deltoideus, M. biceps brachii, M. triceps brachii, M. extensor digitorum, M. flexor carpi radialis, M. rectus abdominis, Mm. obliqui abdominis, M. quadrizeps femoris. (Befund vom 06.11.2012)
15	28 (m)	Therapie-refraktäre „Chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie“ (CIDP), Visusminderung rechtes Auge	Paresen mit folgenden Kraftgraden (0/5 bis 5/5): Armbeugung beidseits 3/5, Armstreckung beidseits 5/5, Handgelenksextension rechts 2/5, links 3-/5, Handgelenkbeuger beidseits 4+/5, Fingerextension beidseits 3/5, Fingerflexion beidseits 4/5, Daumenopposition beidseits 2/5, Daumenabduktion beidseits 3/5, Daumenadduktion beidseits 4+/5, Kleinfingeradduktion beidseits 2/5, Kleinfingerabduktion 3/5. Untere Extremität: Hüftbeugung rechts 4/5, links 4-/5, Kniebeugung beidseits 4/5, Kniestreckung beidseits 5/5, Fußhebung und Zehenheber beidseits 0/5, Fußsenker beidseits 1/5. Eversion und Inversion beidseits 1/5. Dysmetrien in den Zeigeversuchen, sowie im Knie-Hacke-Versuch. Areflexie der oberen und unteren Extremität. Hypästhesie bis zu den Knien, sowie Parästhesien der Finger. Pallhypästhesie: bimalleolär 0/8, Patella beidseits 5-6/8. (Befund vom 08.01.2013)

Zwei der eingeschlossenen Patientinnen bzw. Patienten wiesen eine „sichere“ amyotrophe Lateralsklerose auf, sechs der eingeschlossenen Patienten eine „wahrscheinliche“ amyotrophe Lateralsklerose sowie vier der Patienten eine „klinisch wahrscheinliche, laborgestützte“ amyotrophe Lateralsklerose. Ein Patient zeigte eine therapierefraktäre chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

(CIDP) mit Nachweis von Faszikulationen. Ein Patient litt unter einer axonalen Schwerpunktneuropathie des rechten Armes, eine Patientin unter einer N. peroneus-Läsion rechts. In die Auswahl der Videoaufnahmen für den Fragebogen kamen nur die von Patienten mit möglicher oder gesicherter amyotropher Lateralsklerose.

#### **4.1.2 Gesunde Probanden**

In einem Zeitraum von Juni 2012 bis Dezember 2012 wurden 15 gesunde Probandinnen bzw. Probanden im Alter von 25 - 58 Jahren aus dem näheren Umfeld des Studien-Verantwortlichen Alexander Vlazák rekrutiert: Freunde, Bekannte, Familienangehörige sowie Mitglieder der Forschungsgruppe „Schmerz und peripheres Nervensystem“ (Leitung Frau Prof. Dr. H. H. Krämer-Best).

Das Durchschnittsalter der rekrutierten Probanden betrug 30,4 +/- 9,1 Jahre. Insgesamt wurden im Rahmen dieser Untersuchung 6 Männer sowie 9 Frauen eingeschlossen.

Gesundheit wurde bei den freiwilligen Probanden durch eine leere Anamnese und eine normale körperliche klinisch-neurologische Untersuchung definiert. Probanden mit geringsten Hinweisen auf Erkrankungen wurden nicht rekrutiert.

*Folgende Kriterien schlossen einen Patienten / Probanden von der Teilnahme an der Studie aus:*

- Körperliche Erkrankungen, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren, Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben könnten oder den Patienten bzw. Probanden während des Untersuchungsablaufs gefährden könnten
- Schwangerschaft oder Stillzeit sowie ein positiver Schwangerschaftstest
- Beschränkte oder vollständig aufgehobene Geschäftsfähigkeit
- Akute Suizidalität oder Fremdgefährdung
- Schlechter Allgemeinzustand

**Tabelle 4:** Tabellarische Auflistung der gesunden Probanden nach Nummer, Alter, sowie nach Geschlecht

<b>Probanden-Nr.</b>	<b>Alter</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Erkrankung</b>	<b>Klinik</b>
1	25	w	Keine (gesund)	Keine
2	26	w	Keine (gesund)	Keine
3	26	m	Keine (gesund)	Keine
4	26	m	Keine (gesund)	Keine
5	27	m	Keine (gesund)	Keine
6	25	w	Keine (gesund)	Keine
7	28	w	Keine (gesund)	Keine
8	28	w	Keine (gesund)	Keine
9	28	w	Keine (gesund)	Keine
10	28	w	Keine (gesund)	Keine
11	28	m	Keine (gesund)	Keine
12	28	m	Keine (gesund)	Keine
13	27	w	Keine (gesund)	Keine
14	58	m	Keine (gesund)	Keine
15	48	w	Keine (gesund)	Keine

## **4.2 Ablauf der Studie**

### **4.2.1 Hochauflösende Muskelsonographie**

Die Untersuchung aller Teilnehmer erfolgte mit einem Breitband-Linearschallkopf (17-5 MHz) und einem Sonographie-Gerät der Marke „Philips“ (iU22 Diagnostic Ultrasound System“; Philips Medical Systems, Bothell, WA; Geräte-Einstellungen: Technischer Index (TIS) 0.0, Mechanischer Index (MI) 0.4, Bildwiederholungsfrequenz (BF) 29 Hz, 2D). Die jeweilige Untersuchung bzw. Aufzeichnung der Videos wurde im B-Mode durchgeführt. Für die Aufzeichnungs-Tiefe wurde ein Wert von 4,0 Zentimetern festgelegt. Alle Untersuchungsteilnehmer wurden liegend in einer entspannten Liegeposition mit einer supinierten Stellung der Extremitäten untersucht.

#### **4.2.2 Aufzeichnung/ Auswahl von Muskelsonographie-Videos und Erstellung einer DVD**

##### *Aufzeichnung von muskelsonographischen Videos*

Die Videos der jeweiligen Muskeln bzw. Muskelgruppen wurden nach einem standardisierten Protokoll erstellt. Der Ultraschall-Kopf wurde jeweils orthograd und in einer transversalen Ausrichtung zur Aufzeichnung aufgesetzt, da diese sich aufgrund der parallelen Anordnung der Muskelfasern besser zur Erfassung von Faszikulationen eignet als die longitudinale Ausrichtung (Walker, Donofrio et al. 1990). Die jeweiligen Ultraschallkopfpositionen der untersuchten Muskulatur werden nachfolgend tabellarisch aufgeführt:

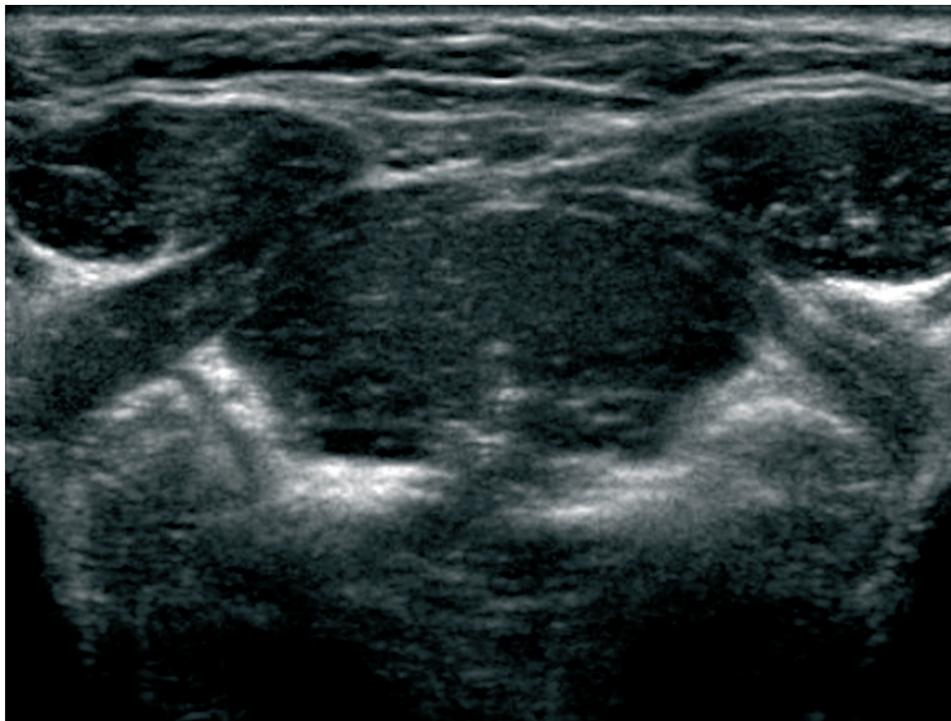
**Tabelle 5:** Standardisierte Ultraschallkopfpositionen im Bereich der jeweilig untersuchten Muskeln bzw. Muskelgruppen

<b>Untersuchte/r Muskel bzw. Muskelgruppe</b>	<b>Ultraschallkopfposition</b>
Mundbodenmuskulatur	2 cm unterhalb des Tuberculum mentale ( <u>Van Den Engel-Hoek, Van Alfen et al. 2012, Vlazak, Krämer-Best 2014</u> )
M. biceps brachii	2/3 der Distanz zwischen Acromion und Ellenbeuge ( <u>Arts, Pillen et al. 2010, Vlazak, Krämer-Best 2014</u> )
Unterarmflexoren	2/5 der Distanz zwischen Ellenbeuge und distalem Ende des Radius ( <u>Arts, Pillen et al. 2010, Vlazak, Krämer-Best 2014</u> )
M. rectus abdominis	2 cm kranial des Bauchnabels ( <u>Arts, Overeem et al. 2012, Vlazak, Krämer-Best 2014</u> )
M. quadrizeps	1/2 Distanz von der Spina iliaca anterior superior zur Oberkante der Patella ( <u>Arts, Pillen et al. 2010, Arts, Overeem et al. 2012, Vlazak, Krämer-Best 2014</u> )

M. tibialis anterior	1/4 der Distanz vom Unterrand der Patella bis zum Malleolus lateralis ( <u>Arts, Pillen et al. 2010, Arts, Overeem et al. 2012, Vlazak, Krämer-Best 2014</u> )
----------------------	--

Nachfolgend erscheint je eine Beispiel-Abbildung der jeweilig untersuchten Muskulatur in der in der Tabelle angegebenen Schallkopf-Position:

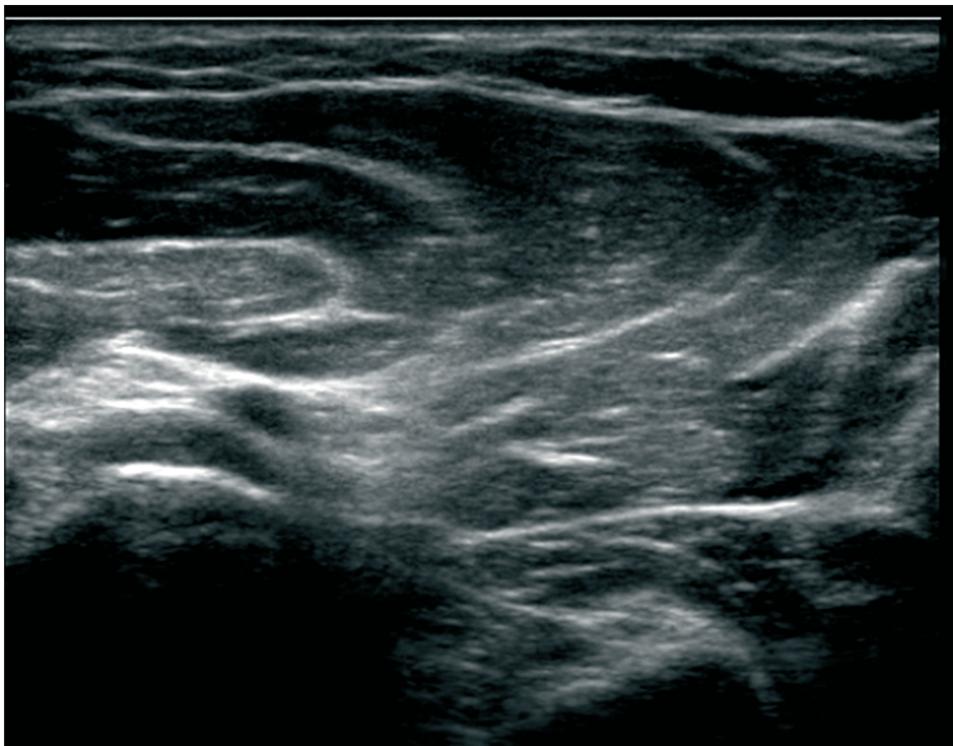
**Abbildung 1:** Mundbodenmuskulatur



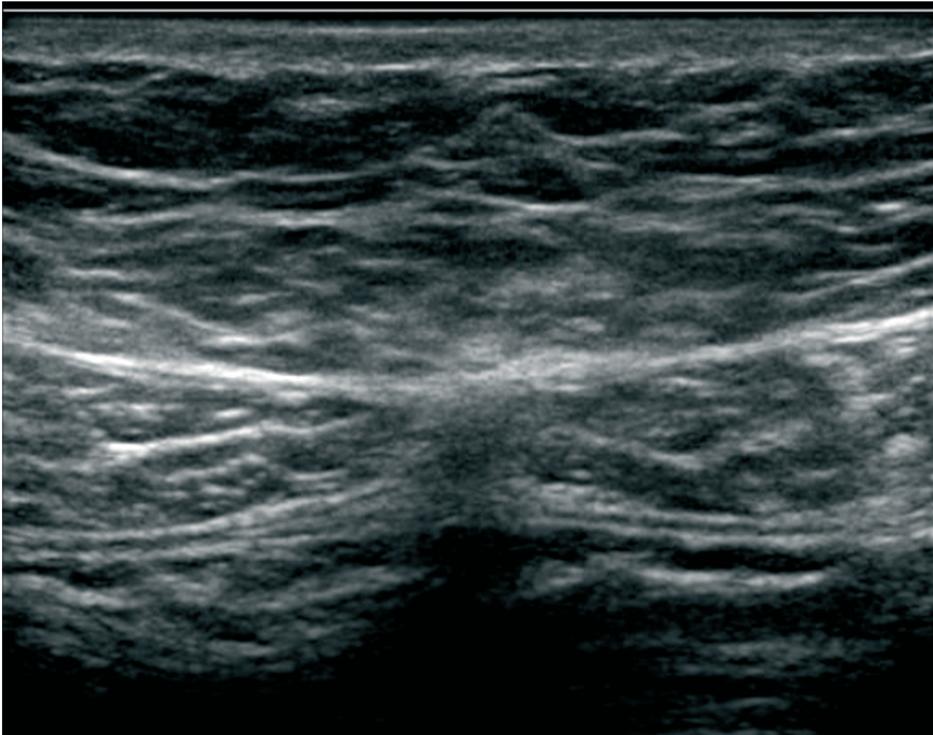
**Abbildung 2:** M. biceps brachii



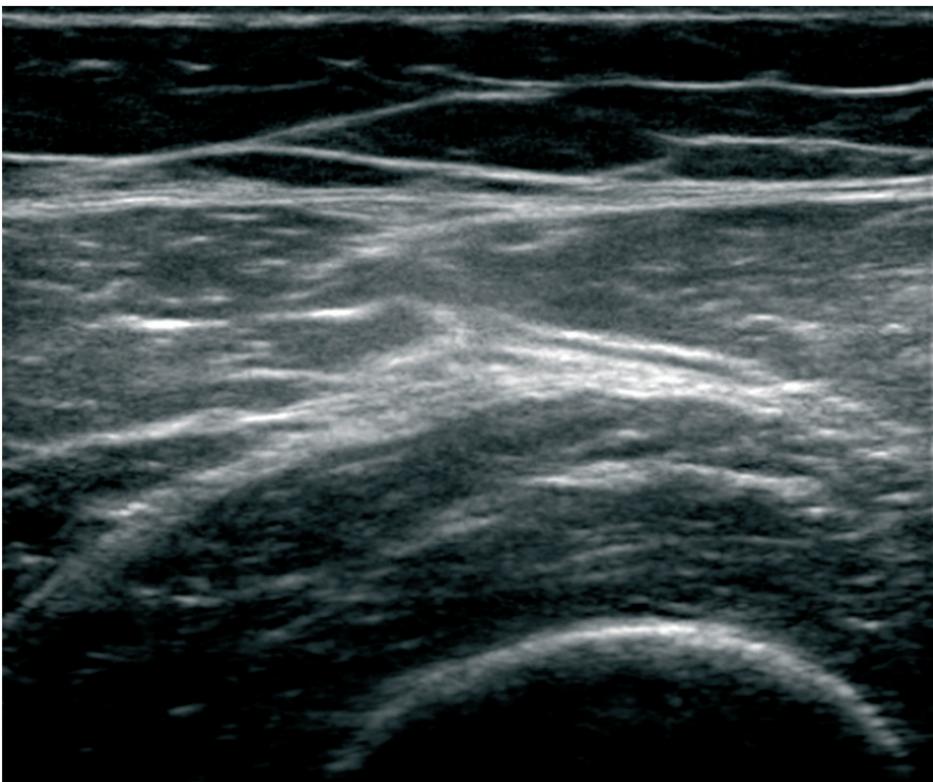
**Abbildung 3:** Unterarmflexoren



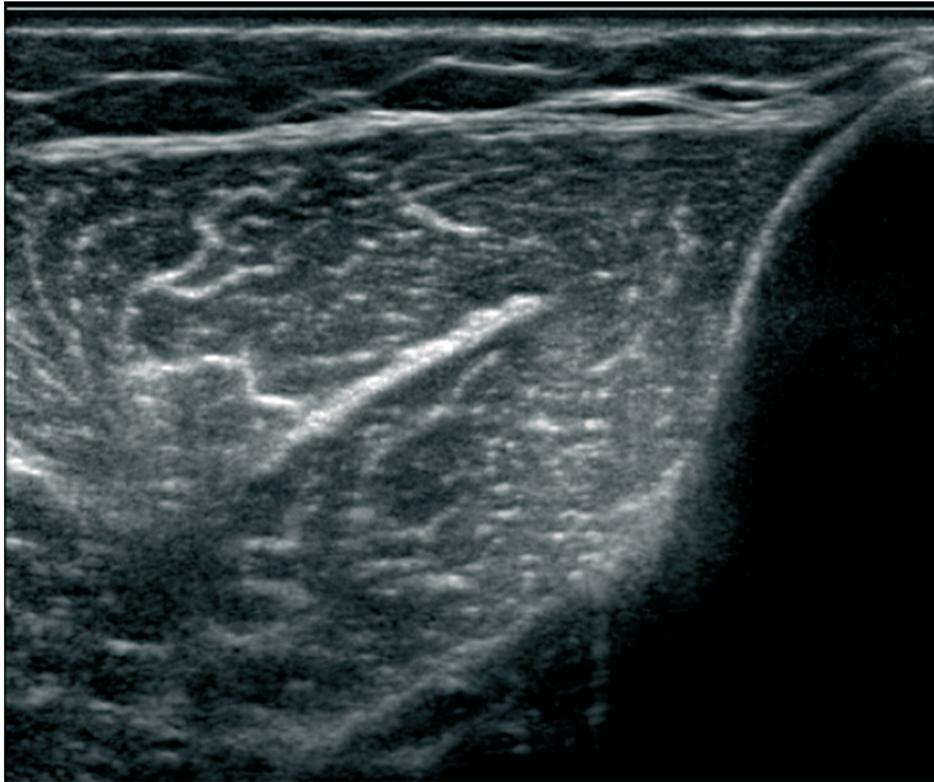
**Abbildung 4:** M. rectus abdominis



**Abbildung 5:** M. quadrizeps



**Abbildung 6:** M. tibialis anterior



Der Ultraschallkopf wurde jeweils für 30 Sekunden in Position gehalten. Bei allen untersuchten Muskelgruppen wurden Videosequenzen von jeweils etwa 10 Sekunden aufgezeichnet. Gefäße wurden mittels Doppler sowie Farb-Signal identifiziert.

### ***Patienten***

Während der Vorstellung in der elektrophysiologischen Ambulanz der Abteilung für Neurologie am Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, wurden die eingeschlossenen Patienten nach ausführlicher Aufklärung von Seiten der/des Untersuchenden im Sinne der Deklaration von Helsinki und Abschluss der Routinediagnostik in Form von aktueller klinisch-neurologischer Untersuchung, einer elektrophysiologischen (elektroneurographischen und elektromyographischen) Untersuchung sowie Registrierung motorisch evozierter Potentiale (MEP), zusätzlich mittels dynamischer Muskelsonographie auf pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulationen hin untersucht. Die beschriebenen Untersuchungen erfolgten alle in ein und demselben Untersuchungsgang in einer randomisierten Reihenfolge. Wenn die elektromyographische Untersuchung der dynamischen muskelsonographischen

Untersuchung voran ging, wurde darauf geachtet, dass keine elektromyographisch verursachten Veränderungen, wie zum Beispiel muskuläre Hämatome bei Aufzeichnung der muskelsonographischen Videos sichtbar waren.

Bei den untersuchten Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen wurde muskelsonographisch nach pathologischer Spontanaktivität (Faszikulationen und Fibrillationen) gesucht. Falls solche vorlagen, wurde die sonographische Darstellung der Veränderungen videographisch aufgezeichnet (true positives). Falls in bestimmten Muskeln bzw. Muskelgruppen bei Videoaufzeichnung keine Spontanaktivität nachweisbar war, wurden die Patienten aufgefordert, willkürliche Muskelkontraktionen durchzuführen, oder es wurden eine aktive Bewegung mit der Ultraschallsonde, Hintergrundrauschen sowie Gefäßpulsationen videographisch aufgezeichnet (false positives). Die Aufzeichnung erfolgte entweder ohne Zoom-Einstellung oder mit einem Zoom von 5,6- bis 8,0-facher Vergrößerung. Dies diente zur Untersuchung, ob Faszikulationen erkannt werden, wenn die Umgebungsstrukturen nicht identifiziert werden können.

### ***Probanden***

Für die eingeschlossenen 15 Probanden wurden Untersuchungstermine vereinbart. Bei den 15 gesunden Probanden wurde initial eine Anamnese erhoben, eine klinische Untersuchung durchgeführt und systematisch nach einem vorgegebenen Protokoll verschiedene muskelsonographische Videos aufgezeichnet.

Bei den untersuchten Probanden wurde muskelsonographisch pathologische Spontanaktivität (Faszikulationen und Fibrillationen) ausgeschlossen. Anschließend wurden die Probanden aufgefordert, willkürliche Muskelkontraktionen durchzuführen, oder es wurden gezielt aktive Bewegungen mit der Ultraschallsonde durchgeführt (false positives). Zusätzlich wurden Hintergrundrauschen sowie Gefäßpulsationen videographisch aufgezeichnet (false positives). In einzelnen Fällen wurde Muskelgewebe direkt neben einem pulsierenden Gefäß aufgezeichnet ohne jedoch das jeweilig pulsierende Gefäß direkt abzubilden (Zoom-Einstellung). Gerade Hintergrundrauschen wie auch Gefäßpulsationen können bei Zoom-Einstellungen bei muskelsonographischen Untersuchungen ggf. fälschlicherweise als pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulation/en oder Fibrillation/en gedeutet werden (false positives). Das in diesem Rahmen aufgezeichnete Videobild kann besonders in diesen Einstellungen eine Unruhe in Form von Artefakten enthalten.

### 4.2.3 Auswahl der jeweilig besten Videoaufzeichnungen

Nach Beendigung der Aufzeichnung von muskelsonographischen Videos bei Patienten und gesunden Probanden wurden die Ultraschall-Aufnahmen zunächst mit Hilfe der sogenannten Heckmatt-Skala eingestuft (Heckmatt, Leeman et al. 1982). Eine entsprechende Tabelle mit Darstellung der Heckmatt-Grade befindet sich auf Seite 11.

Da wir die Verlässlichkeit der dynamischen Muskelsonographie bei der Unterscheidung von Faszikulationen und Artefakten in normalen oder nur gering veränderten Muskeln untersucht haben, wurden bewusst nur Videoaufzeichnungen von Patienten mit einem maximalen Heckmatt-Grad II in die aktuelle Studie eingeschlossen. Dies ist möglich, da die Veränderungen des Muskelgewebes in der dynamischen Muskelsonographie bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose variabel ist (Arts, Overeem et al. 2011). Dieser Vorgang diente dementsprechend dazu, die Unterscheidung von Patienten und gesunden Probanden anhand von schon deutlich veränderten Echointensitäten der jeweiligen Muskeln bzw. Muskelgruppen zu verhindern.

#### Faszikulationen

Eine sonographisch identifizierte Faszikulation wird definiert als eine Zuckung von kleinen Teilen des Muskels, welche für 0.2 – 0.5 Sekunden anhält. (Reimers, Ziemann et al. 1996, Wenzel, Herrendorf et al. 1998, Arts, Overeem et al. 2012). Mindestens 3 Faszikulationen mussten innerhalb desselben Muskels identifiziert werden, um als positiv bewertet zu werden. Um sicher zu gehen, dass es sich bei den aufgezeichneten Muskelbewegungen auch tatsächlich um Faszikulationen handelt, musste die Spontanaktivität auch im Rahmen der Elektromyographie beziehungsweise im Rahmen der klinischen Untersuchung nachweisbar sein. Da die Elektromyographie und die klinische Untersuchung beim Nachweis von Faszikulationen in tieferen Muskelschichten im Gegensatz zur dynamischen Muskelsonographie Defizite aufzeigen, wurde Wert darauf gelegt, eher oberflächlich gelegene Muskeln mittels dynamischer Muskelsonographie zu untersuchen.

#### **4.2.4 Fragebogen**

Nach erfolgter Untersuchung der Patienten und der gesunden Probanden mittels dynamischer Muskelsonographie wurden 25 qualitativ hochwertige Videoaufnahmen (Mundbodenmuskulatur n = 4; M. biceps brachii n = 2; Unterarmflexoren n = 3; M. rectus abdominis n = 3; M. quadrizeps n = 2; M. tibialis anterior n = 5; „nicht erkennbar“ (aufgrund starker Vergrößerung/Zoom) n = 6) ausgewählt und ein entsprechender Fragebogen erstellt (Vlazak and Krämer-Best 2014). In 7/25 Videoaufnahmen kamen „Faszikulationen“ zur Darstellung, in 4/25 Video-Aufnahmen „willkürliche Schallkopfbewegungen“, in 5/25 Video-Aufnahmen „Kontraktion/Schlucken“, in 11/25 „Gefäßpulsationen“ und in 6/25 Video-Aufnahmen kam Hintergrundrauschen zur Darstellung. Um die Sensitivität und die Spezifität der Methode sowie die Untersuchervariabilität zu erfassen, wurde durch uns ein Fragebogen erstellt, der die 25 zur Verfügung gestellten Videos genau abbildet.

Der an die Rater versandte Fragebogen zur „Darstellung von pathologischer Spontanaktivität mittels Muskelsonographie“ ist im Anhang in vollständiger Fassung mit den jeweils markierten richtigen Lösungen einzusehen.

**Tabelle 6:** Dargestellte(r) Muskel/Muskelgruppe mit jeweilig zu erkennender Auffälligkeit

Nachfolgend ist eine Tabelle mit den 25 unterschiedlichen Videoaufzeichnungen, den jeweils dargestellten Muskelgruppen sowie den in den zugehörigen Videos dargestellten Auffälligkeiten aufgeführt:

<b>Dargestellte(r) Muskel/Muskelgruppe mit jeweilig zu erkennender Auffälligkeit</b>
1: M. tibialis anterior <b>Faszikulation</b>
2: M. tibialis anterior <b>Gefäßpulsation</b>
3: „nicht erkennbar“ <b>Hintergrundrauschen</b>
4: Mm. flexores supp. <b>Gefäßpulsation</b> <b>Kontraktion/Schlucken</b>
5: M. rectus femoralis <b>Gefäßpulsation</b>
6: M. tibialis anterior <b>Faszikulation</b>
7: Mm. flexores supp. <b>Gefäßpulsation</b> <b>Bewegung Schallkopf</b>
8: M. tibialis anterior <b>Gefäßpulsation</b> <b>Kontraktion/Schlucken</b>
9: Mundboden <b>Faszikulation</b>
10: Mundboden <b>Gefäßpulsation</b> <b>Kontraktion/Schlucken</b>
11: „nicht erkennbar“ <b>Hintergrundrauschen</b>
12: „nicht erkennbar“ <b>Faszikulation</b> <b>Hintergrundrauschen</b>
13: M. rectus abdominis <b>Bewegung Schallkopf</b>

14: Mm. flexores supp. <b>Gefäßpulsation</b>
15: „nicht erkennbar“ <b>Gefäßpulsation</b> <b>Hintergrundrauschen</b>
16: „nicht erkennbar“ <b>Hintergrundrauschen</b>
17: M. rectus femoralis <b>Faszikulation</b>
18: M. rectus abdominis <b>Kontraktion/Schlucken</b>
19: M. tibialis anterior <b>Bewegung Schallkopf</b>
20: M. biceps brachii <b>Faszikulation</b> <b>Gefäßpulsation</b>
21: Mundboden <b>Bewegung Schallkopf</b>
22: Mundboden <b>Gefäßpulsation</b>
23: „nicht erkennbar“ <b>Hintergrundrauschen</b>
24: M. rectus abdominis <b>Faszikulation</b>
25: M. biceps brachii <b>Gefäßpulsation</b> <b>Kontraktion/Schlucken</b>

Die erstellten Videos wurden pseudonymisiert und nach Auswahl auf eine DVD gebrannt. Der Fragebogen sowie die erstellte DVD wurden an interne und externe Rater (n = 11) aus Deutschland und der Schweiz versandt, die die dynamische Muskelsonographie in der klinischen Routine regelhaft anwendeten.

Gleichzeitig erhielten die Kollegen ein Anschreiben, in dem die Fragestellung und Studienziele dargelegt wurden.

### **4.3 Statistik**

Die ermittelten Daten wurden mittels SPSS Statistikprogramm ausgewertet (IBM, Version 19.0 für Windows). Für die Bestimmung der Sensitivität und Spezifität des Muskelultraschalls im Hinblick auf die korrekte Identifikation der verschiedenen Muskelbewegungen wurden Kreuztabellen verwendet. Um die Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Identifikation von Faszikulationen sowie Artefakten darzustellen, wurden deskriptive Statistiken angefertigt. Die Ergebnisse wurden als Median und interquartil range (IQR) dargestellt (Vlazak, Krämer-Best 2014).

## **5. Ergebnisse**

Es wurden Fragebögen an 11 unterschiedliche Rater verschickt bzw. verteilt. Bei jeweils 25 Fragen pro Fragebogen ergeben sich insgesamt 275 beantwortete Fragen, wobei in den zu beantwortenden Fragen auch Mehrfachantworten möglich waren. Bei 17 Fragen war jeweils nur eine Antwort richtig anzukreuzen. Bei 8 Fragen waren jeweils 2 Antworten richtig anzukreuzen. Insgesamt waren von den Ratern 363 Antwortmöglichkeiten (Items) anzukreuzen.

### **5.1 Probanden:**

Bei den 15 untersuchten gesunden Probanden mit insgesamt 90 untersuchten unterschiedlichen Muskeln bzw. Muskelgruppen wurden in keinem der untersuchten Muskeln Faszikulationen nachgewiesen. Die bei uns in den Probanden-Videos dargestellten dynamischen Bewegungen in Form von willkürlichen Muskelkontraktionen bzw. Schlucken oder auch willkürlichen Schallkopfbewegungen waren allesamt willkürlich erzeugt. Strukturelle Auffälligkeiten der Muskulatur fanden sich in den untersuchten 90 unterschiedlichen Muskeln bei den 15 gesunden Probanden nicht. Alle Muskeln konnten nach Heckmatt in Grad I eingestuft und entsprechend mit in die Auswahl der für die zu erstellende DVD zur Verfügung stehenden Videoaufnahmen aufgenommen werden (Heckmatt, Leeman et al. 1982).

### **5.2 Patienten:**

Jede/r der 15 eingeschlossenen Patientinnen bzw. Patienten wies eine pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulationen oder Fibrillationen auf, welche mittels klinischer Untersuchung, Elektromyographie oder dynamischer Muskelsonographie nachgewiesen wurde. In der folgenden Tabelle erfolgt ergänzend zu den klinischen Befunden eine Auflistung der apparativen Untersuchungsbefunde (Elektromyographie und dynamische Muskelsonographie).

**Tabelle 7:** Apparative Untersuchungsbefunde der Patienten, aufgeschlüsselt nach Elektromyographie sowie dynamischer Muskelsonographie

In der folgenden Tabelle werden die jeweiligen apparativen Untersuchungsbefunde der Patienten aufgeführt, aufgeschlüsselt nach Elektromyographie (EMG) und dynamischer Muskelsonographie (Ultraschall).

<b>Patienten-Nr.</b>	<b>Elektromyographie-Befund</b>	<b>Dynamische Muskelsonographie Befund</b>
1	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. vastus lateralis links  M. biceps brachii rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  Mundboden/Zunge li</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts  M. vastus lateralis links  M. biceps brachii rechts</p>
2	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. biceps brachii rechts  M. vastus lateralis rechts  M. deltoideus rechts  M. extensor digitorum communis links  M. tibialis anterior links  M. tibialis anterior rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts  M. biceps brachii rechts  M. vastus lateralis rechts  M. rectus abdominis beidseits  Mm. flexores superiores rechts</p>
3	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. biceps brachii links  M. extensor digitorum communis links  Mundboden/Zunge beidseits</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  Zunge/Mundboden beidseits</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts  M. biceps brachii rechts  M. sternocleidomastoideus rechts  Mm. flexores superiores rechts</p>
4	<p><b>Fibrillationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts  M. biceps brachii links  M. flexor digitorum links  M. vastus lateralis rechts  Paravertebral thorakal links</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts</p>

5	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. vastus lateralis rechts  M. biceps brachii rechts  M. gastrocnemius links</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  M. biceps brachii rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. trapezius links  M. biceps brachii beidseits  Mundboden/Zunge beidseits</p>
6	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts</p>
7	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. biceps brachii links  M. biceps brachii rechts  M. gastrocnemius links  M. interosseus dorsalis I rechts  M. trapezius rechts  M. vastus medialis links und rechts  M. vastus lateralis rechts  M. rectus femoris links</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  M. biceps brachii rechts  M. tibialis anterior rechts  M. trapezius rechts  M. vastus lateralis rechts  M. vastus medialis links  Paravertebral thorakal beidseits  M. deltoideus rechts  M. tibialis anterior rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. vastus lateralis rechts  M. vastus intermedius rechts  M. rectus femoris rechts  Mundboden/Zunge beidseits</p>
8	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. vastus lateralis links</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. biceps brachii links  M. rectus femoris (ohne  Seitenangabe)  Mundboden/Zunge beidseits</p>

	<p><b>Fibrillationen in:</b>  M. biceps brachii links  M. vastus lateralis links</p>	<p><b>Fibrillationen in:</b>  M. biceps brachii links</p>
9	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. interosseus dorsalis I rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  M. extensor digitorum communis  rechts  M. interosseus dorsalis I rechts  M. biceps brachii links  M. tibialis anterior links</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts</p>
10	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. biceps brachii rechts  M. biceps brachii links  M. rectus femoris links  M. vastus lateralis rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  Paravertebral thorakal links  M. vastus lateralis rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. biceps brachii rechts  M. rectus femoris links  Mundboden/Zunge beidseits  Mm. flexores superiores</p> <p><b>Fibrillationen in:</b>  Mundboden/Zunge beidseits  M. rectus femoris (ohne  Seitenangabe)  M. biceps brachii rechts</p>
11	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior rechts  M. biceps brachii rechts  M. trapezius links  M. vastus medialis rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior links  M. biceps brachii links  M. rectus femoris links  Mundboden/Zunge (fraglich bei  erschwerter Atmung)  M. rectus abdominis  Mm. flexores superiores</p>
12	<p><b>Faszikulationen in:</b>  M. tibialis anterior links  M. biceps brachii rechts  M. extensor digitorum communis  rechts  M. sternocleidomastoideus rechts</p>	<p><b>Faszikulationen (jeweils ohne  Seitenangabe)  in:</b>  M. tibialis anterior  M. biceps brachii  M. vastus lateralis</p>

	<p>M. vastus lateralis rechts M. biceps brachii rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b> M. tibialis anterior links M. extensor digitorum communis rechts M. sternocleidomastoideus rechts M. vastus lateralis rechts</p>	<p>Mundboden/Zunge M. rectus abdominis</p>
13	<p><b>Faszikulationen in:</b> M. deltoideus rechts M. vastus lateralis links</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b> Im Bereich der Mundboden- und Zungenmuskulatur keine Faszikulationen oder Fibrillationen M. rectus abdominis nicht beurteilbar</p>
14	<p><b>Faszikulationen in:</b> M. deltoideus rechts M. gastrocnemius links Paravertebral thorakal rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b> M. rectus abdominis beidseits Mm. scaleni (ohne Seitenangabe)</p>
15	<p><b>Faszikulationen in:</b> M. tibialis anterior rechts M. extensor digitorum communis rechts M. vastus lateralis links M. interosseus dorsalis I links</p> <p><b>Fibrillationen in:</b> M. brachioradialis rechts M. tibialis anterior rechts M. tibialis anterior links M. extensor digitorum communis rechts</p>	<p><b>Faszikulationen in:</b> M. tibialis anterior rechts Mm. flexores superiores (ohne Seitenangabe) M. rectus femoris rechts M. gastrocnemius rechts</p> <p><b>Fibrillationen in:</b> M. brachialis rechts</p>

Die durch uns erhobenen elektrophysiologischen Daten wie auch die klinischen Daten wurden im Rahmen der aktuellen Studie einzig dazu verwendet, um die im Rahmen der dynamischen Muskelsonographie dargestellten Spontantätigkeiten auch tatsächlich als Faszikulationen zu bestätigen. Die erhobenen Muskelsonographie-Daten wurden nicht statistisch mit den elektrophysiologischen oder klinischen Daten verglichen.

### **5.2.1 Faszikulationen:**

Von den 25 Muskelvideos wurde in insgesamt 7 unterschiedlichen Videoaufnahmen pathologische Spontanaktivität in Form von Faszikulationen dargestellt (M. tibialis anterior n = 2; Mundbodenmuskulatur n = 1; M. rectus femoris n = 1; M. biceps brachii n = 1; M. rectus abdominis n = 1; sowie „nicht erkennbar“ n = 1). 70 von 77 Faszikulationen wurden von den 11 Ratern richtig erkannt, entsprechend einer Sensitivität von 90,9 % (70/77) sowie einer Spezifität von 98,5 % (194/198) (Vlazak, Krämer-Best 2014). Im Hinblick auf die positive Prädiktion ergab sich ein Wert von 94,6% (70/74) (Vlazak, Krämer-Best 2014). Bei der negativen Prädiktion hinsichtlich der Erkennung von Faszikulationen ergab sich ein Wert von 96,5% (194/201). Bezogen auf den Nachweis bzw. den Ausschluss von Faszikulationen ergab sich über den gesamten Fragebogen eine Interrater-Übereinstimmung mit einem Median von 100 % (IQR: 96 – 100 %) (Vlazak, Krämer-Best 2014). Weiterhin betrug der Median der Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Erkennung von Faszikulationen für alle untersuchten Muskelgruppen 100 % (**siehe auch Zusammenfassungen-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59**) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Nachfolgend erfolgt eine tabellarische Aufstellung der jeweiligen Ergebnisse mittels Kreuztabellen:

**Tabelle 8:** Richtig bzw. nicht erkannte Faszikulationen in Abhängigkeit von den elektromyographischen Ergebnissen

<b>FASZIKULATION</b>	<b><u>Elektromyographie:</u></b> Faszikulation/en nachgewiesen	<b><u>Elektromyographie:</u></b> <u>keine</u> Faszikulation/en nachgewiesen	
<b><u>Ultraschall:</u></b> Faszikulation/en beobachtet (positiv)	70	4	74
<b><u>Ultraschall:</u></b> <b><u>keine</u></b> Faszikulation/en beobachtet (negativ)	7	194	201
	77	198	275

**Tabelle 9:** Richtig erkannte Faszikulationen in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen

<b>Untersuchte Muskulatur bzw. Muskelgruppe</b>	<b>Erkannte „Faszikulationen“</b>
M. tibialis anterior	20/22
Mundbodenmuskulatur	10/11
M. rectus femoris	8/11
M. biceps brachii	11/11
M. rectus abdominis	11/11
nicht erkennbar	10/11
<b>Gesamt</b>	<b>70/77</b>

Bei zwei ausgewählten Videos mit Darstellung des M. biceps brachii (Video Nr. 20) sowie des M. rectus abdominis (Video Nr. 24) erkannten jeweils alle 11 Rater zuverlässig die dargestellten Faszikulationen. Insgesamt wurden 11 Videos bzgl. des Vorhandenseins von Faszikulationen falsch bewertet (7 falsch-negative, sowie 4 falsch-positive Antworten; 264 von 275 Antworten waren korrekt) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

### ***Falsch-positive Antworten***

Es erfolgten vier falsch-positive Antworten hinsichtlich der Anwesenheit von Faszikulationen. In 2 Fällen wurden willkürliche Kontraktionen der Unterarm-Flexoren (Video Nr. 4) als Faszikulationen bewertet. In diesen Videos führte der Proband kurze, unsystematische Kontraktionsbewegungen mit dem Zeigefinger aus. Diese Bewegungen erzeugten in dem aufgezeichneten Video kurzzeitige sichtbare Kontraktionen, welche nur in einem sehr kleinen Bereich der Muskulatur zu sehen waren. Die Mehrheit der Rater (insgesamt 9 von 11 Ratern) beantwortete die Frage richtig. In einem Fall wurden kurzzeitige willkürliche Bewegungen mit dem Schallkopf bei einer Videoaufnahme des Musculus tibialis anterior (Video Nr. 8) als Faszikulationen gewertet, in einem Fall eine willkürliche Kontraktion des Musculus tibialis anterior (Video Nr. 19) von einem Rater als Faszikulation beurteilt.

### ***Falsch-negative Antworten***

Drei Rater werteten in Videoaufzeichnung Nr. 17 dargestellte hochfrequente Faszikulationen in der dargestellten Oberschenkelmuskulatur (M. rectus femoris, M. vastus intermedius und M. vastus lateralis) als ‚Kontraktionen‘ (Vlazak, Krämer-Best 2014). Nach erneutem Betrachten des Videos muss eingeräumt werden, dass die Qualität dieses Videos nicht optimal war. Die anderen 4 falsch-negativen Antworten waren heterogen über den Fragebogen verteilt (Vlazak, Krämer-Best 2014). Zwei Rater werteten im M. tibialis anterior (Video Nr. 1 und Nr. 6) dargestellte Faszikulationen als willkürliche Bewegungen des Schallkopfes. Ein Rater wertete in der Mundbodenmuskulatur dargestellte Faszikulationen als „Fibrillationen“ (Video N. 9). In einer weiteren Videoaufzeichnung mit Zoom-Einstellung ohne entsprechend erkennbaren Muskel wertete ein weiterer Nutzer dargestellte Faszikulationen als Bewegung des Schallkopfes (Video Nr. 12).

Zusammenfassend ist das Auswertungsergebnis mit 70 richtig erkannten von insgesamt 77 den Ratern dargebotenen Videoaufzeichnungen mit pathologischer Spontanaktivität in Form von Faszikulationen exzellent. Auch die Interrater-Übereinstimmung mit einem Median von 100 % (IQR: 96 – 100 %) sowie der Median der Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Erkennung von Faszikulationen für alle untersuchten Muskelgruppen mit 100 % waren überzeugend (Vlazak, Krämer-Best 2014).

### **5.2.2 Willkürliche Schallkopfbewegungen:**

Von den insgesamt 25 Muskelvideos wurden in 4 unterschiedlichen Videoaufnahmen willkürliche Schallkopfbewegungen dargestellt (Mm. flexores superficiales n = 1; M. rectus abdominis n = 1; M. tibialis anterior n = 1; sowie Mundbodenmuskulatur n = 1). 35 von den insgesamt 44 in den Videoaufnahmen dargestellten willkürlichen Schallkopfbewegungen wurden von den Ratern richtig erkannt. Dies entspricht einer Sensitivität von 79.5 % sowie einer Spezifität von 93.1 % (215/231). Im Hinblick auf die positive Prädiktion ergab sich ein Wert von 68,6% (35/51). Bei der negativen Prädiktion für die Erkennung von willkürlichen Schallkopfbewegungen ergab sich ein Wert von 96,0% (215/224). In Bezug auf den Nachweis bzw. den Ausschluss von willkürlichen Schallkopfbewegungen ergab sich eine Interrater-Übereinstimmung mit einem Median von 96% (IQR 80 – 100 %) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Weiterhin betrug der Median der Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Erkennung von willkürlichen Schallkopfbewegungen für alle untersuchten Muskelgruppen 100 % (**siehe auch Zusammenfassungen-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59**) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Nachfolgend erfolgt eine tabellarische Aufstellung der jeweiligen Ergebnisse mittels Kreuztabellen:

**Tabelle 10:** Richtig bzw. nicht erkannte Schallkopfbewegungen in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten

<b>BEWEGUNG SCHALLKOPF</b>	Schallkopfbewegung	<b><u>Keine</u></b> Schallkopfbewegung	
Schallkopfbewegung beobachtet	35	16	51
<b><u>Keine</u></b> Schallkopfbewegung beobachtet	9	215	224
	44	231	275

**Tabelle 11:** Richtig erkannte Schallkopfbewegungen in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen

<b>Untersuchte Muskulatur bzw. Muskelgruppe</b>	<b>Erkannte „willkürliche Schallkopfbewegungen“</b>
Mm. flexores superficiales	9/11
M. rectus abdominis	8/11
M. tibialis anterior	8/11
Mundbodenmuskulatur	10/11
<b>Gesamt</b>	<b>35/44</b>

### ***Falsch-positive Antworten***

Bei insgesamt 16 Videoaufnahmen werteten die Rater unwillkürliche Bewegungsunruhen des Schallkopfes als „willkürliche Schallkopfbewegung“. Die jeweiligen Falschantworten waren heterogen über den gesamten Fragebogen verteilt. In insgesamt 11 von 21 Fragen ohne willkürlich erzeugte Schallkopfbewegungen wurde die dort vorkommende unwillkürliche Bewegungsunruhe als „willkürliche Schallkopfbewegung“ gewertet. In 10 von 11 angegebenen Fragen handelte es sich jeweils um eine oder zwei Falschantworten pro gestellter Frage. Einzig in Videoaufnahme Nr. 3, in der nur Hintergrundrauschen in Zoom-Darstellung dargeboten wurde, wurden 3 falsch positive Antworten gegeben. Bei der Auswertung fiel zudem auf, dass in 4 von 6 dargebotenen Videoaufnahmen mit Zoom-Einstellung 8 von den insgesamt 16 Falschantworten (falsch-positiv) gegeben wurden. Es zeigte sich während der Untersuchung und auch im Rahmen der Auswertung, dass vor allem Zoom-Aufnahmen mit ihrem sehr kleinen dargebotenen Bildausschnitt sehr anfällig für unvermeidbare Bewegungen des Schallkopfes sind, die auch durch Aufstützen des Unterarmes auf einer Unterlage (wie bei unseren Untersuchungen erfolgt) nicht zu vermeiden ist.

### ***Falsch-negative Antworten***

In 9 Fällen werteten die Rater Videoaufnahmen mit dargestellten kurzzeitigen willkürlichen Schallkopfbewegungen als unauffällig bzw. ohne Pathologie. Diese 9 Fragen waren heterogen über die insgesamt 4 dargebotenen Videoaufnahmen mit willkürlichen Schallkopfbewegungen verteilt. Eine Videoaufnahme der Mundbodenmuskulatur mit willkürlich erzeugten Schallkopfbewegungen (Video Nr. 21) wurde von einem Rater als unauffällig bzw. ohne Pathologie bewertet. Bei den übrigen 3 Videoaufnahmen (Video Nr. 7, Video Nr. 13 und Video Nr. 19) bewerteten die Rater jeweils 2 bzw. 3 Fragen als unauffällig bzw. ohne Pathologie. Auch bei erneuter Betrachtung kamen wir zu dem Schluss, dass „Bewegungen“ des gesamten dargestellten Muskels, der dargestellten Muskelgruppe inklusive des umliegenden Gewebes erkennbar waren beziehungsweise erkennbar sind. Eine lokalisierte Kontraktion oder Pulsation kleinerer Strukturen in den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen war in den zugehörigen Videoaufnahmen nicht zu erkennen. Einzig in Videoaufnahme Nummer 7, in der die Mm. flexores superficiales mit einer willkürlichen Bewegung des Schallkopfes dargestellt wurden, war zusätzlich noch eine

„Gefäßpulsation“ zu erkennen. Diese wurde von den Ratern mit 10 von 11 richtigen Antworten suffizient erkannt. Wir gehen abschließend davon aus, dass die Rater die jeweiligen „willkürlichen Schallkopfbewegungen“ (falsch-negativ) aufgrund einer verstärkten Fokussierung auf die Erkennung von Spontanität in Form von Faszikulationen nicht als relevant angesehen haben.

### **5.2.3 Willkürliche Kontraktion bzw. Schlucken:**

Von den insgesamt 25 Muskelvideos wurden in 7 unterschiedlichen Videoaufnahmen willkürliche Kontraktionen bzw. Schlucken dargestellt (Mm. flexores superficiales n = 1; M. tibialis anterior n = 1; Mundbodenmuskulatur n = 1; M. rectus abdominis n = 1; sowie M. biceps brachii n = 1). 49 von den insgesamt 55 in den Videoaufnahmen willkürlichen Muskelkontraktionen bzw. Schlucken wurden durch die Rater richtig erkannt. Dies entspricht einer Sensitivität von 89.1 % sowie einer Spezifität von 95 % (209/220). Im Hinblick auf die positive Prädiktion ergab sich ein Wert von 81,7% (49/60). Für die negative Prädiktion bei der Erkennung von Faszikulationen ergab sich ein Wert von 97,2% (209/215). Hinsichtlich des Nachweises bzw. des Ausschlusses von willkürlichen Muskelkontraktionen bzw. Schlucken ergab sich eine Interrater-Übereinstimmung mit einem Median von 96 % (IQR: 88 – 100 %) (Vlazak, Krämer-Best 2014). Weiterhin betrug der Median der Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Erkennung von willkürlichen Kontraktionen bzw. Schlucken für alle untersuchten Muskelgruppen 100 % (**siehe auch Zusammenfassungen-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59**) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Nachfolgend erfolgt eine tabellarische Aufstellung der jeweiligen Ergebnisse mittels Kreuztabellen:

**Tabelle 12:** Richtig bzw. nicht erkannte Muskelkontraktionen bzw. Schlucken in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten

<b>Kontraktion/ Schlucken</b>	Kontraktion/Schlucken vorhanden	<b><u>Kein/e</u></b> Kontraktion/Schlucken vorhanden	
Kontraktion/Schlucken beobachtet	49	11	60
<b><u>Kein/e</u></b> Kontraktion/Schlucken beobachtet	6	209	215
	55	220	275

**Tabelle 13:** Richtig erkannte Muskelkontraktionen bzw. Schlucken in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen

<b>Untersuchte Muskulatur bzw. Muskelgruppe</b>	<b>Erkannte „Kontraktion/Schlucken“</b>
Mm. flexores superficiales	9/11
M. tibialis anterior	9/11
Mundbodenmuskulatur	11/11
M. rectus abdominis	10/11
M. biceps brachii	10/11
<b>Gesamt</b>	<b>49/55</b>

### ***Falsch-positive Antworten***

In insgesamt 11 Fällen wurden durch die Rater falsch-positive Antworten bei nicht vorhandenen willkürlichen Kontraktionen bzw. Schlucken gegeben. In Video Nr. 9 (Mundbodenmuskulatur) und Video Nr. 17 (M. rectus femoralis) wurden jeweils nur Faszikulationen dargestellt. Weitere Auffälligkeiten waren in den Videos nicht zu erkennen. In beiden Videos wurden jeweils 3 falsch-positive Antworten gegeben. In Video Nr. 12 („nicht erkennbar“), in dem neben Faszikulationen in Zoom-Einstellung

einzig Hintergrundrauschen dargestellt wurde, wurde eine falsch-positive Antwort gegeben. Keine der angegebenen Falschantworten wurde mit „Faszikulationen“ beantwortet.

Zur Unterscheidung ist anzumerken, dass es sich bei der Darstellung von willkürlichen Kontraktionen im Vergleich zu Faszikulationen um eine länger andauernde, einmalige Kontraktion der gesamten Muskelstruktur gehandelt hatte. Eine Ausnahme stellen die in den Videos dargestellten willkürlichen Kontraktionen der Mm. flexores superficiales dar, bei denen die Probanden aufgefordert wurden, 2 kurzzeitig nacheinander stattfindende unsystematische Bewegungen mit dem Zeigefinger auszuführen. In den dargestellten Videoaufnahmen waren die aktiv ausgeführten Muskelkontraktionen somit nur in einem kleinen Teil der dargestellten Flexoren sichtbar.

### ***Falsch-negative Antworten***

Bei insgesamt 6 von 55 Videoaufnahme wurden durch die Rater dargestellte willkürliche Kontraktionen beziehungsweise Schlucken in der Mundbodenmuskulatur nicht als solche erkannt bzw. angegeben. In Video Nr. 4 sowie in Video Nr. 8 wurden je 2 falsch-negative Antworten gegeben. In den Videos Nr. 18 und Nr. 25 wurde jeweils eine falsch-negative Antwort durch die Rater abgegeben. Es ist hervorzuheben, dass in Video Nr. 10 alle Fragen von den 11 Ratern richtig beantwortet wurden. Insgesamt sind die gegebenen Falschantworten heterogen über den Fragebogen verteilt.

Abschließend kann gefolgert werden, dass aktive Muskelkontraktionen bzw. Schlucken durch die Rater suffizient als eben solche zu erkennen waren und sind.

### **5.2.4 Gefäßpulsationen:**

Von den insgesamt 25 Muskelvideos wurden in 11 unterschiedlichen Videoaufnahmen Gefäßpulsationen dargestellt (Mm. flexores superficiales n = 3; M. tibialis anterior n = 2; Mundbodenmuskulatur n = 2; M. rectus femoris n = 1; M. biceps brachii n = 2; „nicht erkennbar“ n = 1). 87 der in den insgesamt 121 in den Videoaufnahmen dargestellten Gefäßpulsationen wurden durch die Rater richtig erkannt. Dies entspricht einer Sensitivität von 71.9 % sowie einer Spezifität von 96.8 % (149/154). Im Hinblick auf die positive Prädiktion ergab sich ein Wert von 94,6% (87/92) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Bei der negativen Prädiktion hinsichtlich der Erkennung von Gefäßpulsationen ergab sich ein Wert von 96,8% (149/154) (**siehe auch Zusammenfassungs-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59**).

Für den Nachweis bzw. Ausschluss von Gefäßpulsationen ergab sich eine Interrater-Übereinstimmung mit einem Median von 84 % für alle untersuchten Muskelgruppen (IQR: 80 – 100 %) (Vlazak, Krämer-Best 2014). Der Median der Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Erkennung von Gefäßpulsationen betrug bei der dargestellten Mundbodenmuskulatur: 75 % (IQR: 50-100 %); dem M. biceps brachii: 50 % (IQR: 50-100 %); den Unterarmflexoren: 100 %; dem M. rectus abdominis: 100 %; dem M. quadrizeps: 100 % (IQR: 50-100 %); dem M. tibialis anterior: 80 % (IQR: 60 – 100 %); sowie der nicht erkennbaren Muskulatur (aufgrund von Zoom): 100 % (**siehe auch Zusammenfassungs-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59**) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Nachfolgend erfolgt eine tabellarische Aufstellung der jeweiligen Ergebnisse mittels Kreuztabellen:

**Tabelle 14:** Richtig bzw. nicht erkannte Gefäßpulsationen in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten

<b>Gefäßpulsationen</b>	Gefäßpulsationen vorhanden	<b><u>Keine</u></b> Gefäßpulsationen vorhanden	
Gefäßpulsationen beobachtet	87	5	92
<b><u>Keine</u></b> Gefäßpulsationen beobachtet	34	149	183
	121	154	275

**Tabelle 15:** Richtig erkannte Gefäßpulsationen in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen

<b>Untersuchte Muskulatur bzw. Muskelgruppe</b>	<b>Erkannte „Gefäßpulsationen“</b>
Mm. flexores superficiales	31/33
M. tibialis anterior	14/22
Mundbodenmuskulatur	12/22
M. rectus femoris	7/11
M. biceps brachii	12/22
nicht erkennbar	11/11
<b>Gesamt</b>	<b>87/121</b>

Hervorzuheben ist, dass in 2 Videoaufnahmen (Video Nr. 14 und Nr. 15) sämtliche dargestellten Gefäßpulsationen erkannt und entsprechend richtig beantwortet wurden. In 2 weiteren Videoaufnahmen (Video Nr. 2 und Nr. 7) wurden jeweils 10 von 11 dargestellten Gefäßpulsationen richtig identifiziert.

### ***Falsch-positive Antworten***

Insgesamt wurden durch die Rater 5 falsch-positive Antworten bei 2 unterschiedlichen Fragen gegeben. Diese erfolgten bei Video Nr. 1 mit der eigentlichen Darstellung von Faszikulationen sowie bei Video Nr. 19 mit der eigentlichen Darstellung von willkürlichen Schallkopfbewegungen. Auch bei erneutem Betrachten der beiden Video-Aufzeichnungen konnten keine Gefäßpulsationen ausgemacht werden.

### ***Falsch-negative Antworten***

In 3 der 11 unterschiedlichen Videoaufnahmen, in denen Gefäßpulsationen zu erkennen waren, wurden weitere zu erkennende Auffälligkeiten abgebildet, wie zum Beispiel eine willkürliche Kontraktion bzw. Schlucken (Video Nr. 8 und Nr. 10) oder Faszikulationen (Video Nr. 20). Alleine in diesen 3 Videoaufnahmen wurden insgesamt 2-malig je 7 bzw. einmalig je 6 falsch-negative Antworten gegeben, was 20 von

insgesamt 34 falsch-negativen Antworten entspricht. Die restlichen falsch-negativen Antworten wurden heterogen über die übrigen 4 verbleibenden Fragen abgegeben. Zusammenfassend muss konstatiert werden, dass das Ergebnis der Sensitivität bei der Erkennung von Gefäßpulsationen mit 71,9 % unter unseren Erwartungen lag. In einigen Videos waren zudem Gefäßpulsationen neben den eigentlichen in den Videos dargestellten Auffälligkeiten wie zum Beispiel Faszikulationen oder willkürlichen Muskelkontraktionen zu erkennen. Es erscheint unserer Einschätzung nach entsprechend durchaus möglich, dass die jeweiligen Rater nach Erkennung einer Auffälligkeit wie zum Beispiel einer Faszikulation oder willkürlichen Schallkopfbewegung die Gefäßpulsationen als nicht relevant angesehen haben.

### **5.2.5 Hintergrundrauschen:**

Von den insgesamt 25 Muskelvideos erfolgte in insgesamt 6 unterschiedlichen Videoaufnahmen mit Zoom-Einstellung und ohne eindeutig identifizierbare Muskulatur eine Darstellung von sogenanntem „Hintergrundrauschen“. Es handelt sich hierbei somit um ein technisches Phänomen, was entsprechend vor allem in Zoom-Einstellung abgebildet wurde. In den übrigen 19 Videoaufnahmen ohne Zoom-Einstellung erschien dieser Effekt bedeutend weniger prominent. 45 von 66 Videoaufnahmen mit dargestelltem „Hintergrundrauschen“ wurden richtig erkannt, entsprechend einer Sensitivität von 68,2 % sowie einer Spezifität von 99,3 % (208/209). Im Hinblick auf die positive Prädiktion ergab sich ein Wert von 97,8% (45/46). Für die negative Prädiktion bei der Erkennung von Gefäßpulsationen wurde ein Wert von 90,8% (208/229) bestimmt (**siehe auch Zusammenfassungs-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59**). Die Video-Aufnahmen zur Darstellung von „Hintergrundrauschen“ wurden ursprünglich zur Differenzierung von Fibrillationen aufgenommen, was jedoch wegen der nicht zuverlässigen Darstellbarkeit von Fibrillationen nicht weiter verfolgt wurde.

Nachfolgend erfolgt eine tabellarische Aufstellung der jeweiligen Ergebnisse mittels Kreuztabelle.

**Tabelle 16:** Richtig bzw. nicht erkanntes Hintergrundrauschen in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten

<b>Hintergrundrauschen</b>	Hintergrundrauschen vorhanden	<b><u>Kein</u></b> Hintergrundrauschen vorhanden	
Hintergrundrauschen beobachtet	45	1	46
<b><u>Kein</u></b> Hintergrundrauschen beobachtet	21	208	229
	66	209	275

In 4 von 6 Videoaufnahmen in entsprechender Zoom-Einstellung wurde neben dem „Hintergrundrauschen“ keine weitere Auffälligkeit dargestellt (Video Nr. 3, 11, 16 und 23). In diesen 4 Videoaufnahmen bzw. Fragen wurden insgesamt 11 falsche Antworten gegeben. In 5 Fällen wurden anstatt von „Hintergrundrauschen“ willkürliche Schallkopfbewegungen durch die Rater angekreuzt. Dafür könnte eine naturgemäße Bewegungsunruhe wie zum Beispiel durch Atmung eine Erklärungsmöglichkeit liefern. In den übrigen 6 Fällen wurde gar keine Antwort ausgewählt. In einem Video (Video Nr. 15) wurden neben dem Hintergrundrauschen Gefäßpulsationen dargestellt, welche von den Ratern in 100% der Fälle richtig erkannt wurden. Allein in dieser Frage wurde bei 5 von 11 durch die Rater gegebenen Antworten die Antwortmöglichkeit „Hintergrundrauschen“ nicht gewählt. In einem weiteren Video wurden Faszikulationen in einem Zoom-Video (Video Nr. 12) dargestellt, welche in 10 von 11 Fällen richtig erkannt wurden. Auch in dieser Frage wurde bei 5 von 11 durch die Rater gegebenen Antworten die Antwortmöglichkeit „Hintergrundrauschen“ nicht gewählt. Die in der Studie dargestellte Sensitivität betrug 68,2 % hinsichtlich der Erkennung von Hintergrundrauschen.

## **5.2.6 Erkennung der jeweiligen Muskelgruppen:**

257 von 275 Muskeln bzw. Muskelgruppen wurden durch die Rater richtig erkannt, entsprechend einer Sensitivität von 93.5 %. Hinsichtlich der korrekten Identifikation der jeweils untersuchten Muskeln ergab sich eine Interrater-Übereinstimmung mit einem Median von 100 % für alle untersuchten Muskelgruppen (IQR: 88 – 100 %; 25 Videos pro Fragebogen, 257 von 275 Antworten korrekt) (Vlazak, Krämer-Best 2014). Weiterhin betrug der Median der Interrater-Übereinstimmung hinsichtlich der Erkennung der untersuchten Muskelgruppen für alle untersuchten Muskelgruppen 100 % (siehe auch Zusammenfassungs-Tabellen Nr. 18 bis Nr. 20 auf den Seiten 57 bis 59) (Vlazak, Krämer-Best 2014).

**Table 17:** Auflistung der jeweils zu erkennenden Muskeln bzw. der zu erkennenden Muskelgruppen

In der rechten Spalte wurde die Anzahl der jeweils richtig beantworteten Fragen mit den zugehörigen Prozentwerten aufgeführt.

<b>zu erkennende/r Muskel/Muskelgruppe (Gesamtanzahl der Videos mit dem jeweiligen Muskel/der Muskelgruppe im Fragebogen)</b>	<b>Anzahl richtiger Antworten</b>
M. tibialis anterior (5)	48/55 = 87,3%
Mm. flexores superiores (3)	31/33 = 93,4%
M. rectus femoris (2)	18/22 = 81,8%
M. rectus abdominis (3)	32/33 = 97,0%
M. biceps brachii (2)	19/22 = 86,4%
Mundbodenmuskulatur (4)	44/44 = 100%
„nicht erkennbar“(Zoom) (6)	65/66 = 98,4%

Bei der Erkennung der Mundbodenmuskulatur wurden 100 % (44/44) der Fragen richtig beantwortet, was einen herausragenden Wert darstellt. Der M. rectus abdominis wurde in 97 % (32/33) der Fälle richtig identifiziert, die Mm. flexores superficiales in 93,4 % (31/33) der Fälle.

Der M. rectus femoris wurde in 81,8 % (18/22) der Fälle richtig identifiziert. Auffällig ist hier der Umstand, dass die Rater bei den jeweils angegebenen 4 Falschantworten jedes Mal den M. biceps brachii als differierende Auswahlmöglichkeit gewählt haben. Der M. tibialis anterior wurde in 87,3 % (48/55) der Fälle richtig erkannt. Hier wurde bei 5 der insgesamt 7 gegebenen Falschantworten der M. rectus femoris angegeben. In jeweils einem Fall wurde der M. biceps brachii bzw. „nicht erkennbar“ angegeben. Diesbezüglich kann in diesem Rahmen keine zufriedenstellende Erklärung für die entsprechend gegebenen Falschantworten gefunden werden, da in sämtlichen Videos eine Darstellung mittels Standardschnittebenen mit entsprechenden zur Identifikation dienenden Landmarken erfolgte.

## **5.2.7 Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse**

Abschließend erfolgt eine tabellarische Darstellung der oben beschriebenen Ergebnisse in komprimierter und kombinierter Form mit den jeweiligen Erklärungen der Abbildung:

**Tabelle 18:** Auswertungsergebnisse zusammengefasst

Die Tabelle illustriert jeweils die Sensitivität, Spezifität sowie die Interrater-Übereinstimmung in Relation zu den untersuchten Faszikulationen, willkürlichen Schallkopfbewegungen, Muskelkontraktionen oder Schlucken und Gefäßpulsationen (Vlazak, Krämer-Best 2014).

	<b>Sensitivität</b>	<b>Spezifität</b>	<b>Interrater-Übereinstimmung (Median)</b>
Faszikulationen	90,9%	98,5%	100% (IQR: 96 – 100%)
willkürliche Schallkopfbewegungen	79,5%	93,1%	96% (IQR: 80 – 100%)
Muskelkontraktionen/Schlucken	89,1%	95,0%	96% (IQR: 88 – 100%)
Gefäßpulsationen	71,9%	96,8%	84% (IQR: 80 – 100%)

**Tabelle 19:** Auswertungsergebnisse aufgeschlüsselt

Die Tabelle illustriert die Anzahl der durch die Rater korrekt identifizierten Faszikulationen, willkürlichen Schallkopfbewegungen, Muskelkontraktionen oder Schlucken und Gefäßpulsationen in Korrelation zu den korrespondierenden Muskeln. Die Ergebnisse aller 11 Rater sind berücksichtigt. n repräsentiert die Nummer der Videos pro Fragbogen.

<b>Muskel</b>	<b>Faszikulationen</b>	<b>Schallkopfbewegungen</b>	<b>Kontraktion/ Schlucken</b>	<b>Gefäßpulsationen</b>	<b>korrekt identifizierte Muskeln</b>
<b>alle Muskeln</b>	70 von 77	35 von 44	49 von 55	87 von 121	257 von 275
<b>M. biceps brachii</b>	11 von 11	-	10 von 11	12 von 22	19 von 22
<b>Unterarm-Flexoren</b>	-	9 von 11	9 von 11	31 von 33	31 von 33
<b>Mundboden - Muskulatur</b>	10 von 11	10 von 11	11 von 11	12 von 22	44 von 44
<b>M. rectus abdominis</b>	11 von 11	8 von 11	10 von 11	-	32 von 33
<b>M. quadrizeps</b>	8 von 11	-	-	7 von 11	18 von 22
<b>M. tibialis anterior</b>	20 von 22	8 von 11	9 von 11	14 von 22	48 von 55
<b>nicht erkennbarer Muskel</b>	10 von 11	-	-	11 von 11	65 von 66

**Tabelle 20:** Interrater-Übereinstimmung

Die Tabelle illustriert die Anzahl der durch die Rater korrekt identifizierten Faszikulationen, willkürlichen Schallkopfbewegungen, Muskelkontraktionen oder Schlucken und Gefäßpulsationen in Korrelation zu den korrespondierenden Muskeln. Die Ergebnisse aller 11 Rater sind berücksichtigt. n repräsentiert die Nummer der Videos pro Fragbogen.

<b>Muskel</b>	<b>Faszikulationen</b>	<b>Schallkopfbewegung</b>	<b>Kontraktion/ Schlucken</b>	<b>Gefäßpulsationen</b>	<b>korrekt identifizierte Muskeln</b>
<b>alle Muskeln</b>	265 von 275	250 von 275	258 von 275	237 von 275	257 von 275
<b>M. biceps brachii</b>	22 von 22	22 von 22	21 von 22	12 von 22	19 von 22
<b>Unterarmflexoren</b>	31 von 33	31 von 33	30 von 33	32 von 33	31 von 33
<b>Mundbodenmuskulatur</b>	43 von 44	43 von 44	41 von 44	34 von 44	44 von 44
<b>M. rectus abdominis</b>	33 von 33	28 von 33	32 von 33	33 von 33	32 von 33
<b>M. quadrizeps</b>	19 von 22	21 von 22	19 von 22	18 von 22	18 von 22
<b>M. tibialis anterior</b>	51 von 55	47 von 55	50 von 55	42 von 55	48 von 55
<b>nicht erkennbarer Muskel</b>	65 von 66	58 von 66	65 von 66	66 von 66	65 von 66

## **6. Diskussion**

In der aktuellen Studie wurde erstmalig systematisch untersucht, inwieweit Faszikulationen sicher von ‚Artefakten‘ in morphologisch unauffälligen oder nur leicht veränderten Muskeln von verschiedenen Untersuchern mittels hochauflösender, dynamischer Muskelsonographie abgegrenzt werden können (Vlazak, Krämer-Best 2014). Wir konnten zeigen, dass Faszikulationen von den Ratern mit einer Sensitivität von 90,9 % sowie einer Spezifität von 98,5 % zuverlässig erkannt wurden (Vlazak, Krämer-Best 2014).

Unser wichtigstes Ergebnis ist die exzellente Interrater-Übereinstimmung von 11 Ratern unterschiedlicher Institute in Bezug auf die korrekte Identifikation von Faszikulationen mit einem Median von 100% mit wenigen falsch-positiven wie auch falsch-negativen Ergebnissen. Unsere Daten demonstrieren systematisch, dass die dynamische Muskelsonographie eine hervorragende Reliabilität bei der Unterscheidung von Faszikulationen und anderen muskulären Bewegungen beziehungsweise Artefakten aufweist. Zudem kann die anatomische Lokalisation der dargestellten Muskeln einfach und verlässlich bestimmt werden. Bedeutenderweise wurden nur zwei Kontraktionen im Bereich der Unterarmflexoren, bei denen nur ein Finger wiederholt gebeugt wurde (siehe oben), eine willkürliche Schallkopfbewegung und eine kurze Kontraktion in unterschiedlichen Video-Aufnahmen von Mm. tibiales anteriores als Faszikulationen gewertet (4 falsch-positive Antworten insgesamt). Drei Rater verwechselten wiederholte kurzzeitige Faszikulationen in der Oberschenkelmuskulatur mit einer Kontraktion (3 von 7 falsch-negativen Antworten). Die übrigen 4 falsch-negativen Antworten waren homogen über den Fragebogen verteilt (siehe Ergebnisteil). Nach erneuter Betrachtung unserer Video-Aufnahmen müssen wir konstatieren, dass hier die Videoqualität nicht optimal war, was die falsch-negativen Ergebnisse erklären könnte.

Obwohl die Daten vielversprechend sind, sind Studien, welche die diagnostische Reliabilität der dynamischen Muskelsonographie in der klinischen Diagnostik untersuchen, momentan noch unterrepräsentiert. Es ist lange bekannt, dass die dynamische Muskelsonographie in der Lage ist, Faszikulationen mit einer höheren Sensitivität darzustellen als die Elektromyographie oder die klinische Untersuchung (Reimers, Ziemann et al. 1996). Die durch uns erhobenen elektrophysiologischen

Daten wie auch die klinischen Daten wurden in der aktuellen Studie einzig dazu verwendet, um die im Rahmen der dynamischen Muskelsonographie dargestellte Spontanaktivität auch tatsächlich als Faszikulationen zu bestätigen. Die erhobenen Muskelsonographie-Daten wurden nicht statistisch mit den elektrophysiologischen oder den klinischen Daten verglichen. Es ist jedoch anzumerken, dass in sämtlichen Muskeln, in denen mittels Elektromyographie Faszikulationen nachgewiesen wurden bzw. bei denen in der klinischen Untersuchung Faszikulationen gesehen werden konnten, auch mittels dynamischer Muskelsonographie Faszikulationen aufgezeichnet werden konnten.

Reimers und seine Mitarbeiter untersuchten die Interrater-Reliabilität von zwei Untersuchern aus derselben Abteilung hinsichtlich der Erkennung von Faszikulationen mittels dynamischer Muskelsonographie (Vlazak, Krämer-Best 2014). Im Rahmen der damals durchgeführten Untersuchung ergab sich ein Korrelations-Koeffizient von 0.84 (Reimers, Ziemann et al. 1996). Unsere Untersuchung fügt hier wichtige Daten hinzu. In der aktuellen Arbeit wurden unsere Video-Aufzeichnungen von 11 Ratern aus unterschiedlichen Zentren bewertet. Besonders herauszustellen ist die exzellente Interrater-Übereinstimmung der 11 Rater mit einem Median von 100 % (IQR 96 – 100 %) hinsichtlich der korrekten Identifizierung von Faszikulationen (Vlazak, Krämer-Best 2014). Diese Ergebnisse sind deshalb so bedeutend, weil sie den Weg für zukünftige multizentrische Untersuchungen ebnen, um die diagnostische Wertigkeit der dynamischen Muskelsonographie bei der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen weiter zu verifizieren (Vlazak, Krämer-Best 2014). Sollte beispielsweise kein ärztlicher Kollege mit Erfahrung in der Auswertung von Aufzeichnungen mittels dynamischer Muskelsonographie in einer klinischen Abteilung verfügbar sein, könnten die jeweiligen Aufzeichnungen gegebenenfalls in einem spezialisierten Zentrum mit einer entsprechenden Expertise systematisch analysiert und ausgewertet werden. Unsere Daten zeigen, dass eine dezentralisierte Datensammlung und eine zentralisierte Auswertung möglich ist.

Wir konnten weiterhin durchweg zeigen, dass alle im Rahmen der Studie untersuchten Muskeln beziehungsweise Muskelgruppen zum Nachweis von Faszikulationen geeignet sind (Vlazak, Krämer-Best 2014). 257 von 275 Muskelgruppen wurden richtig erkannt, entsprechend einer Sensitivität von 93.5 % (Vlazak, Krämer-Best 2014). Am zuverlässigsten wurde durch die Rater die Mundbodenmuskulatur erkannt (Sensitivität:

100%). Die übrigen Muskelgruppen lagen mit einer minimalen Sensitivität von 81,8% in einem sehr verlässlichen Bereich.

Wie schon weiter oben beschrieben, stellt der Nachweis von pathologischer Spontanaktivität in Form von Faszikulationen einen wichtigen Beitrag bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose dar. Gerade die „Awaji-Shima-Kriterien“ geben dem Nachweis von pathologischer Spontanaktivität eine zusätzliche Gewichtung.

Misawa und Kollegen konnten zeigen, dass die Darstellung von Faszikulationen mittels Muskelsonographie die diagnostische Sensitivität bei der Diagnosestellung einer amyotrophen Lateralsklerose verbessert (Misawa, Noto et al. 2011). Die dynamische Muskelsonographie zeigte sich im Vergleich zur Elektromyographie beim Nachweis von Faszikulationen im Bereich der Zunge (60% vs. 0%), des M. biceps brachii (88% vs. 60%) sowie des M. tibialis anterior (83% vs 45%) überlegen. In 98% der Fälle wurden mittels dynamischer Muskelsonographie in mindestens einem Muskel bzw. einer Muskelgruppe Faszikulationen festgestellt. Der Anteil von ALS-Patienten mit definitiver ALS-Diagnose wurde durch die Feststellung von Faszikulationen mittels dynamischer Muskelsonographie von 48% („Revidierte El-Escorial-Kriterien“) auf 79% („Awaji-Kriterien“) erhöht (Misawa, Noto et al. 2011).

Auch Arts und Kollegen konnten eine Effektivität der dynamischen Muskelsonographie bei der Unterscheidung von Patienten mit wahrscheinlicher amyotropher Lateralsklerose oder sogenannten „Mimics“ (z.B. (Myelo-) Radikulopathie, multifokale motorische Neuropathie, das benigne Krampf-Faszikulations-Syndrom, die Kennedy's Erkrankung oder Myopathien (Wijesekera and Leigh 2009)) aufzeigen (Arts, Overeem et al. 2012). Mittels dynamischer, sowie struktureller Muskelsonographie (Nachweis von erhöhter Echogenität und Faszikulationen) konnte zwischen einer amyotrophen Lateralsklerose und den oben beschriebenen „Mimics“ mit einer 96%igen Sensitivität sowie einer 84%igen Spezifität unterschieden werden. Mit Hilfe der dynamischen Muskelsonographie konnten die Untersucher zudem insgesamt 15 Regionen mit Auffälligkeiten im Bereich des peripheren zweiten Motoneurons identifizieren, die mittels klinischer oder elektromyographischer Untersuchung nicht zu erkennen waren (Arts, Overeem et al. 2012).

Grimm und Kollegen untersuchten die Effektivität der dynamischen Muskelsonographie als additives diagnostisches Kriterium bei der Diagnostik der amyotrophen

Lateralsklerose (Grimm, Prell et al. 2015). Die veröffentlichten Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Inzidenz von Faszikulationen bei Patienten, die mittels dynamischer Muskelsonographie untersucht wurden, signifikant höher war als bei Patienten, welche ausschließlich mittels Elektromyographie untersucht wurden ( $p < 0,05$ ). Dies konnte gerade bei klinisch unauffälligen Muskeln gezeigt werden. Die dynamische Muskelsonographie hatte eine durchweg höhere Sensitivität bei dem Nachweis von pathologischer Spontanaktivität im Bereich der Zunge ( $p < 0,05$ ). Besonders die Kombination der beiden Untersuchungsmethoden verbesserte die diagnostische Wertigkeit im Vergleich zur alleinigen elektromyographischen Untersuchung ( $p < 0,05$ ) (Grimm, Prell et al. 2015).

Die dynamische Muskelsonographie sollte unserer Einschätzung nach weiter in der klinischen Routinediagnostik zur frühzeitigen Diagnosesicherung bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (z.B. ALS) etabliert werden, da bei ALS-Patienten Faszikulationen weiteren elektromyographischen und klinischen Veränderungen sowie Paresen vorausgehen können (de Carvalho and Swash 2013).

Zukünftig sollten jedoch noch weitere Studien durchgeführt werden, um die diagnostische Wertigkeit der dynamischen Muskelsonographie bei unterschiedlichen Erkrankungen zu verifizieren. Die Rolle von Faszikulationen bei der frühzeitigen Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose verdient Aufmerksamkeit. Es scheint, als könnte die dynamische Muskelsonographie die Lücke zwischen diagnostischer Validität und frühzeitiger Diagnose schließen. Obwohl die aktuelle Untersuchung hervorragende Resultate bei der Betrachtung normaler oder leicht veränderter Muskeln zeigte, ist es möglich, dass es noch herausfordernder sein könnte, Faszikulationen von willkürlichen Muskelbewegungen in deutlich veränderten beziehungsweise umgebauten Muskelgeweben zu unterscheiden. Hierzu sind weitere Studien nötig.

### **Limitationen der Studie**

Die in unserer Studie untersuchten gesunden Probanden sowie die untersuchten Patienten waren nicht alters- und geschlechts-gematched. In der Patienten-Gruppe wurden insgesamt mehr Frauen rekrutiert als in der Gruppe der gesunden Probanden. Die Patienten waren signifikant älter als die gesunden Probanden. Es ist bekannt, dass

sich die Echointensität des Muskelgewebes wie auch das Muskelvolumen nicht nur bei neuromuskulären Erkrankungen, sondern auch mit zunehmendem Alter durch fibrotische Umbauvorgänge ändert (Arts, Pillen et al. 2007, Arts, Pillen et al. 2010). Das Volumen nimmt mit zunehmendem Alter ab, die Echogenität hingegen zu. Zudem ist die muskuläre Echointensität bei Frauen aufgrund eines unterschiedlichen Fettgehaltes der Muskulatur im Gegensatz zu den Männern höher. (Arts, Pillen et al. 2010).

Im Jahr 2011 veröffentlichten Arts und Kollegen eine longitudinale Studie, bei der die muskulären Veränderungen bei Patienten mit einer amyotrophen Lateralsklerose über einen follow-up Zeitraum von 6 Monaten ausgewertet und miteinander verglichen wurden (Arts, Overeem et al. 2011). Bei der longitudinalen Beobachtung wiesen die Veränderungen der Echointensität, Muskeldicke und Faszikulationen große Variationen zwischen den Patienten auf. Zudem zeigten Patienten mit vollständig erhaltener Muskelkraft Anomalitäten wie Faszikulationen sowie eine erhöhte muskuläre Echointensität im Ultraschall. Die Autoren kamen abschließend zu dem Schluss, dass die Muskelsonographie nicht geeignet ist, den Krankheitsprogress bei ALS-Patienten überprüfen bzw. zu verfolgen (Arts, Overeem et al. 2011).

Ein weiterer zu diskutierender Aspekt ist, dass sich bei ALS-Patienten eine erhöhte Echointensität der Muskulatur und eine erniedrigte Muskel-Dicke sowohl bei kräftiger als auch bei erniedrigter Muskelkraft präsentieren kann (Arts, Overeem et al. 2011). Es wurde in einer aktuellen Studie durch Grimm und Kollegen beschrieben, dass die muskuläre Echointensität bei der amyotrophen Lateralsklerose zunimmt (Grimm, Prell et al. 2015). In der im Rahmen der Studie durchgeführten Muskelsonographie mit Bewertung der Echointensität zeigten die Autoren jedoch auf, dass bei etwa 20% der untersuchten Muskeln eine erhöhte Echointensität festgestellt wurde, obwohl diese klinisch nicht betroffen waren und keine Zeichen von chronischer oder akuter Denervation in der elektromyographischen Untersuchung zeigten. Es wurde abschließend gefolgert, dass die Rolle der erhöhten Echointensität bei der Diagnosestellung einer amyotrophen Lateralsklerose aktuell noch nicht klar ist und in weiteren Studien untersucht werden sollte (Grimm, Prell et al. 2015). Im Gegensatz hierzu wurde die dynamische Muskelsonographie zur Bestätigung beziehungsweise Nachweis von Faszikulationen bei der Diagnostik einer amyotrophen Lateralsklerose als sinnvoll angesehen (Arts, Overeem et al. 2012).

Im Rahmen der aktuellen Untersuchung legten wir bei der Auswahl der Muskel-Videos deutlichen Wert darauf, dass nur Muskel-Videos mit einem maximalen Grad II nach Heckmatt (Heckmatt, Leeman et al. 1982) ausgewählt wurden, um eine einfache Unterscheidung zwischen Patienten und gesunden Probanden durch die Rater durch Beurteilung der Sonomorphologie zu vermeiden. Wir glauben nicht, dass die dargestellten Unterschiede im strukturellen Ultraschall die Signifikanz unserer Ergebnisse beeinflusst haben, da wir uns allein auf die dynamischen Aspekte und nicht auf die strukturellen Aspekte der Muskelsonographie konzentriert haben.

## **7. Schlussfolgerungen und Empfehlungen**

Abschließend ist festzustellen, dass die dynamische Muskelsonographie ein äußerst zuverlässiges Instrument mit einer exzellenten Interrater-Übereinstimmung und einer hohen diagnostischen Trennschärfe in Bezug auf Artefakte beim Nachweis bzw. beim Ausschluss von Faszikulationen darstellt (Vlazak, Krämer-Best 2014). Die dynamische Muskelsonographie sollte weiter in der klinischen Routinediagnostik im Rahmen einer frühzeitigen Diagnosesicherung bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (z.B. amyotrophe Lateralsklerose) etabliert werden. Vor allem bei Motoneuronenerkrankungen kann die dynamische Muskelsonographie eine wichtige Rolle spielen, da bei ALS-Patienten Faszikulationen elektromyographischen und klinischen Veränderungen vorausgehen können (de Carvalho and Swash 2013). Diesbezüglich sind weitere Studien notwendig, um die diagnostische Genauigkeit und die klinische Wertigkeit der im Rahmen dieser Studie untersuchten Methode weiter zu evaluieren bzw. zu verifizieren (Vlazak, Krämer-Best 2014).

## **8. Zusammenfassung/Summary**

### **8.1 Zusammenfassung**

**Zielsetzung:** Die dynamische Muskelsonographie ist eine aufstrebende Technik, die derzeit additiv bei der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen eingesetzt wird. In der durchgeführten Studie wurde überprüft, wie zuverlässig Faszikulationen von ‚Artefakten‘ mittels hochauflösender dynamischer Muskelsonographie unterschieden werden können. Zusätzlich wurde die Interrater-Übereinstimmung beurteilt.

**Methodik:** 15 gesunde Probanden (6 Frauen, 9 Männer; Durchschnittsalter 30.4 Jahre +/- 9.1) und 15 Patienten (9 Frauen, 6 Männer; Durchschnittsalter 57.3 +/- 15.5) mit klinisch wahrscheinlicher oder klinisch sicherer ALS wurden in unsere Studie eingeschlossen und standardisiert untersucht. 25 qualitativ hochwertige Videos wurden ausgewählt und ein Fragebogen erstellt. Die Videos stellten zum einen Faszikulationen und zum anderen Artefakte (willkürliche kurze Schallkopfbewegungen, Kontraktionen bzw. Schlucken, Gefäßpulsationen oder keine Auffälligkeiten) in verschiedenen Muskelgruppen dar. Insgesamt 11 Untersucher bewerteten die Muskelsonographie-Videos ohne entsprechende elektrophysiologische und klinische Befunde zu kennen.

**Ergebnisse:** In unserer Studie konnten Faszikulationen durch die Untersucher (Rater) mit einer Sensitivität von 90,9 %, sowie eine Spezifität von 98,5 % erkannt werden. Diese Ergebnisse bestätigen zuvor erhobene Ergebnisse (Reimers, Ziemann et al. 1996, Misawa, Noto et al. 2011). Unser wichtigstes Ergebnis ist die exzellente Interrater-Übereinstimmung der 11 Untersucher bezüglich dem Vorliegen von Faszikulationen mit einem Median von 100 % (IQR : 96 – 100 %) bei insgesamt nur 7 falsch-negativen und 4 falsch-positiven Antworten (264 von 275 Antworten waren korrekt). Diese Ergebnisse sind deshalb so bedeutsam, weil sie den Weg für zukünftige multizentrische Untersuchungen ebnen, um die diagnostischen Wertigkeit der dynamischen Muskelsonographie bei der Diagnostik von neuromuskulären Erkrankungen weiter zu verifizieren.

**Schlussfolgerung:** Die dynamische Muskelsonographie ist ein äußerst zuverlässiges Instrument mit einer exzellenten Interrater-Übereinstimmung und einer hohen diagnostischen Trennschärfe in Bezug auf Artefakte beim Nachweis bzw. beim Ausschluss von Faszikulationen. Die dynamische Muskelsonographie sollte weiter in der klinischen Routinediagnostik im Rahmen einer frühzeitigen Diagnosesicherung bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (z.B. ALS) etabliert werden (Vlazak, Krämer-Best 2014).

## **8.2 Summary**

**Objective:** Dynamic myosonography is an emerging technology, which currently is used additionally in the diagnosis of neuromuscular diseases. The study investigated how reliable fasciculations can be distinguished from 'artefacts' by high-resolution dynamic myosonography. Furthermore, interrater agreement regarding the identification of different muscle movements was investigated.

**Methods:** 15 healthy controls (six women, nine men; mean age 30.4 years  $\pm$  9.1) and 15 patients (nine women, six men; mean age 57.3  $\pm$  15.5) with probable or definite ALS presenting with clinically visible fasciculations were included into the study. Twenty-five high-quality videos were selected and a corresponding questionnaire was designed. The video files illustrated fasciculations and artefacts (voluntary probe movements, voluntary contractions or swallowing and pulsating vessels) in different muscle groups. 11 observers blinded to the electrophysiological and clinical findings analysed the videos offline (Krämer, Vlazak et al. 2014).

**Results:** Fasciculations were detected with a sensitivity of 90.9% and specificity of 98.5% confirming previous findings (Misawa et al., 2011; Reimers et al., 1996). Our major result is the excellent interrater agreement with a median of 100% (IQR 96–100%) regarding the correct identification of fasciculations with only seven false-negative and four false-positive events (264 out of 275 ratings were correct) (Krämer, Vlazak et al. 2014).

**Conclusion:** The dynamic myosonography represents a highly reliable instrument with an excellent interrater-agreement and a high diagnostic selectivity for the detection of fasciculations. These results are so important because they pave the way for future multi-center studies to further verify the diagnostic value of dynamic myosonography in the diagnosis of neuromuscular disorders. The dynamic myosonography should further be established in clinical routine diagnostics. In particular, the method could support an early diagnosis in ALS (Krämer, Vlazak et al. 2014).

## **9. Abkürzungsverzeichnis**

ALS:	amyotrophe Lateralsklerose
CI:	Confidence-Interval
CIDP:	chronisch inflammatorisch demyelinisierende Polyneuropathie
EMG:	Elektromyographie
ggf.:	gegebenenfalls
I <sup>2</sup> :	Heterogenität
KG:	Kraftgrad
MEP:	motorisch evozierte Potentiale
M.:	Musculus
Mm.:	Musculi
N.:	Nervus
Nn.:	Nervi
p:	Wahrscheinlichkeit
n:	Anzahl
z.B.:	zum Beispiel

## **10. Abbildungs-, Tabellenverzeichnis**

### **Abbildungsverzeichnis:**

<b>Abbildung 1:</b> Mundbodenmuskulatur	S. 28
<b>Abbildung 2:</b> M. biceps brachii	S. 29
<b>Abbildung 3:</b> Unterarmflexoren	S. 29
<b>Abbildung 4:</b> M. rectus abdominis	S. 30
<b>Abbildung 5:</b> M. quadrizeps	S. 30
<b>Abbildung 6:</b> M. tibialis anterior	S. 31

### **Tabellenverzeichnis:**

<b><u>Tabelle 1:</u></b> „Revidierte El Escorial-Kriterien“	S. 8
<b><u>Tabelle 2:</u></b> Heckmatt-Skala	S. 12
<b><u>Tabelle 3:</u></b> Demographische Daten und klinisch relevante Auszüge aus den Untersuchungsbefunden	S.19-24
<b><u>Tabelle 4:</u></b> Tabellarische Auflistung der gesunden Probanden nach Nummer, Alter und Geschlecht	S. 26
<b><u>Tabelle 5:</u></b> Standardisierte Ultraschallkopfpositionen im Bereich der jeweilig untersuchten Muskeln bzw. Muskelgruppen	S.27-28
<b><u>Tabelle 6:</u></b> Dargestellte(r) Muskel/Muskelgruppe mit jeweilig zu erkennender Auffälligkeit	S.35-36
<b><u>Tabelle 7:</u></b> Apparative Untersuchungsbefunde der Patienten, aufgeschlüsselt nach Elektromyographie sowie dynamischer Muskelsonographie	S.39-42

<b><u>Tabelle 8:</u></b> Richtig bzw. nicht erkannte Faszikulationen in Abhängigkeit von den elektromyographischen Ergebnissen	S. 43
<b><u>Tabelle 9:</u></b> Richtig erkannte Faszikulationen in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen	S. 44
<b><u>Tabelle 10:</u></b> Richtig bzw. nicht erkannte Schallkopfbewegungen in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten	S. 46
<b><u>Tabelle 11:</u></b> Richtig erkannte Schallkopfbewegungen in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen	S. 46
<b><u>Tabelle 12:</u></b> Richtig bzw. nicht erkannte Muskelkontraktionen bzw. Schlucken in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten	S. 49
<b><u>Tabelle 13:</u></b> Richtig erkannte Muskelkontraktionen bzw. Schlucken in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen	S. 49
<b><u>Tabelle 14:</u></b> Richtig bzw. nicht erkannte Gefäßpulsationen in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten	S. 51
<b><u>Tabelle 15:</u></b> Richtig erkannte Gefäßpulsationen in Abhängigkeit von den jeweils dargestellten Muskeln bzw. Muskelgruppen	S. 52
<b><u>Tabelle 16:</u></b> Richtig bzw. nicht erkanntes Hintergrundrauschen in Abhängigkeit von den jeweils richtigen Antwortmöglichkeiten	S. 54
<b><u>Tabelle 17:</u></b> Auflistung der jeweils zu erkennenden Muskeln bzw. der zu erkennenden Muskelgruppen	S. 55
<b><u>Tabelle 18:</u></b> Auswertungsergebnisse zusammengefasst	S. 57
<b><u>Tabelle 19:</u></b> Auswertungsergebnisse aufgeschlüsselt	S. 58
<b><u>Tabelle 20:</u></b> Interrater-Übereinstimmung	S. 59

## **11. Literaturverzeichnis/ Quellenangaben (alphabetisch geordnet)**

Andersen, P. M., G. D. Borasio, R. Dengler, O. Hardiman, K. Kollewe, P. N. Leigh, P. F. Pradat, V. Silani and B. Tomik (2005). "EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis. EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives." Eur J Neurol **12**: 921–938.

Arts, I. M., S. Overeem, S. Pillen, B. U. Kleine, W. A. Boekestein, M. J. Zwarts and H. Jurgen Schelhaas (2012). "Muscle ultrasonography: a diagnostic tool for amyotrophic lateral sclerosis." Clin Neurophysiol **123**(8): 1662-1667.

Arts, I. M., S. Overeem, S. Pillen, H. J. Schelhaas and M. J. Zwarts (2011). "Muscle changes in amyotrophic lateral sclerosis: a longitudinal ultrasonography study." Clin Neurophysiol **122**(3): 623-628.

Arts, I. M., S. Pillen, S. Overeem, H. J. Schelhaas and M. J. Zwarts (2007). "Rise and fall of skeletal muscle size over the entire life span." J Am Geriatr Soc **55**(7): 1150-1152.

Arts, I. M., S. Pillen, H. J. Schelhaas, S. Overeem and M. J. Zwarts (2010). "Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults." Muscle Nerve **41**(1): 32-41.

Belsh, J. M. and P. L. Schiffman (1990). "Misdiagnosis in patients with amyotrophic lateral sclerosis." Arch Intern Med **150**(11): 2301-2305.

Berlitt, P., (2016). „Memorix Neurologie“, Thieme-Verlag, Stuttgart, **6. überarbeitete Auflage**: 30.

Bischoff, C., Schulte-Mattler, W., Conrad, B. (2011). "Das EMG-Buch: EMG und periphere Neurologie in Frage und Antwort", Thieme-Verlag, Stuttgart, **3. Auflage 2011**: 332.

Brooks, B. R. (1994). "El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors." J Neurol Sci **124 Suppl**: 96-107.

Brooks, B. R., R. G. Miller, M. Swash, T. L. Munsat and D. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron (2000). "El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis." Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord **1**(5): 293-299.

Costa, J., M. Swash and M. de Carvalho (2012). "Awaji criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review." Arch Neurol **69**(11): 1410-1416.

Davenport, R. J., R. J. Swingler, A. M. Chancellor and C. P. Warlow (1996). "Avoiding false positive diagnoses of motor neuron disease: lessons from the Scottish Motor Neuron Disease Register." J Neurol Neurosurg Psychiatry **60**(2): 147-151.

- de Carvalho, M. and M. Swash (2013). "Fasciculation potentials and earliest changes in motor unit physiology in ALS." J Neurol Neurosurg Psychiatry **84**(9): 963-968.
- Erhardt, A. (2008). "Einführung in die Digitale Bildverarbeitung: Grundlagen, Systeme und Anwendungen", Vieweg+Teubner Wiesbaden, **1. Auflage 2008**: 102.
- Giordana, M. T., P. Ferrero, S. Grifoni, A. Pellerino, A. Naldi and A. Montuschi (2011). "Dementia and cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a review." Neurol Sci **32**(1): 9-16.
- Grimm, A., T. Prell, B. F. Decard, U. Schumacher, O. W. Witte, H. Axer and J. Grosskreutz (2015). "Muscle ultrasonography as an additional diagnostic tool for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis." Clin Neurophysiol **126**(4): 820-827.
- Gunreben, G. and U. Bogdahn (1991). "Real-time sonography of acute and chronic muscle denervation." Muscle Nerve **14**(7): 654-664.
- Hardiman, O., L. H. van den Berg and M. C. Kiernan (2011). "Clinical diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis." Nat Rev Neurol **7**(11): 639-649.
- Heckmatt, J. Z., S. Leeman and V. Dubowitz (1982). "Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease." J Pediatr **101**(5): 656-660.
- Hubers, A., J. H. Weishaupt and A. C. Ludolph (2013). "[Genetics of amyotrophic lateral sclerosis]." Nervenarzt **84**(10): 1213-1219.
- Kollewe, K. and S. Petri (2009). "Amyotrophe Lateralsklerose." Klinische Neurophysiologie **40**(01): 3-16.
- Kraemer, M., M. Buerger and P. Berlit (2010). "Diagnostic problems and delay of diagnosis in amyotrophic lateral sclerosis." Clin Neurol Neurosurg **112**(2): 103-105.
- Krämer, H. H., Vlazak, A., Döring, K., Tanislav, C., Allendörfer, J. and Kaps, M. (2014). "Excellent interrater agreement for the differentiation of fasciculations and artefacts - a dynamic myosonography study." Clin Neurophysiol **125**(12): 2441-2445.
- Laferriere, F. and M. Polymenidou (2015). "Advances and challenges in understanding the multifaceted pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis." Swiss Med Wkly **145**: w14054.
- Li, T.-M., E. Alberman and M. Swash (1986). "A suggested approach to the differential diagnosis of motor neuron disease from other neurological conditions." Lancet **ii**: 731-732.
- Mattle, H. H. and M. Mumenthaler (2012). "Neurologie", Thieme-Verlag Stuttgart, **13. vollständig überarbeitete Auflage 2012**: 323-334.
- Misawa, S., Y. Noto, K. Shibuya, S. Iose, Y. Sekiguchi, S. Nasu and S. Kuwabara (2011). "Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS." Neurology **77**(16): 1532-1537.
- Pillen, S., M. Nienhuis, J. P. van Dijk, I. M. Arts, N. van Alfen and M. J. Zwartz (2009). "Muscles alive: ultrasound detects fibrillations." Clin Neurophysiol **120**(5): 932-936.

- Pillen, S., A. Verrips, N. van Alfen, I. M. Arts, L. T. Sie and M. J. Zwarts (2007). "Quantitative skeletal muscle ultrasound: diagnostic value in childhood neuromuscular disease." Neuromuscul Disord **17**(7): 509-516.
- Ragonese, P., E. Cellura, P. Aridon, M. D'Amelio, R. Spataro, A. C. Taiello, D. Maimone, V. La Bella and G. Savettieri (2012). "Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Sicily: A population based study." Amyotroph Lateral Scler **13**(3): 284-287.
- Reed, D. M. and L. T. Kurland (1963). "Muscle Fasciculations in a Healthy Population." Arch Neurol **9**: 363-367.
- Reimers, C. D., W. Muller, M. Schmidt-Achert, W. Heldwein and D. E. Pongratz (1988). "[Sonographic detection of fasciculations]." Ultraschall Med **9**(5): 237-239.
- Reimers, C. D., W. Muller, M. Schmidt-Achert, W. Heldwein and D. E. Pongratz (1988). "Sonographische Erfassung von Faszikulationen." Ultraschall Med **9**(5): 237-239.
- Reimers, C. D., U. Ziemann, A. Scheel, P. Rieckmann, M. Kunkel and C. Kurth (1996). "Fasciculations: clinical, electromyographic, and ultrasonographic assessment." J Neurol **243**(8): 579-584.
- Ringholz, G. M., S. H. Appel, M. Bradshaw, N. A. Cooke, D. M. Mosnik and P. E. Schulz (2005). "Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS." Neurology **65**(4): 586-590.
- Schrooten, M., C. Smetcoren, W. Robberecht and P. Van Damme (2011). "Benefit of the Awaji diagnostic algorithm for amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study." Ann Neurol **70**(1): 79-83.
- Traynor, B. J., M. B. Codd, B. Corr, C. Forde, E. Frost and O. Hardiman (2000). "Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes - A population-based study." Archives of Neurology **57**(1): 109-113.
- Uenal, H., A. Rosenbohm, J. Kufeldt, P. Weydt, K. Goder, A. Ludolph, D. Rothenbacher, G. Nagel and A. L. S. r. S. Group (2014). "Incidence and geographical variation of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Southern Germany--completeness of the ALS registry Swabia." PLoS One **9**(4): e93932.
- van Alfen, N., M. Nienhuis, M. J. Zwarts and S. Pillen (2011). "Detection of fibrillations using muscle ultrasound: diagnostic accuracy and identification of pitfalls." Muscle Nerve **43**(2): 178-182.
- Van Den Engel-Hoek, L., N. Van Alfen, B. J. De Swart, I. J. De Groot and S. Pillen (2012). "Quantitative ultrasound of the tongue and submental muscles in children and young adults." Muscle Nerve **46**(1): 31-37.
- Vlazak, A., Krämer-Best, H. H. (2014). „Hohe Interrater-Übereinstimmung bei der Unterscheidung von Faszikulationen und Artefakten – eine dynamische Muskelsonografie-Studie“ Klin Neurophysiol **45**: 158-160
- Walker, F. O., P. D. Donofrio, G. J. Harpold and W. G. Ferrell (1990). "Sonographic imaging of muscle contraction and fasciculations: a correlation with electromyography." Muscle Nerve **13**(1): 33-39.

Wenzel, S., G. Herrendorf, A. Scheel, C. Kurth, B. J. Steinhoff and C. D. Reimers (1998). "Surface EMG and myosonography in the detection of fasciculations: a comparative study." J Neuroimaging **8**(3): 148-154.

Wijesekera, L. C. and P. N. Leigh (2009). "Amyotrophic lateral sclerosis." Orphanet J Rare Dis **4**: 3.

Zoccolella, S., E. Beghi, G. Palagano, A. Fraddosio, V. Guerra, V. Samarelli, V. Lepore, I. L. Simone, P. Lamberti, L. Serlenga, G. Logroscino and S. Registry (2008). "Analysis of survival and prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis: a population based study." J Neurol Neurosurg Psychiatry **79**(1): 33-37.

## **12. Anhang Fragebogen (mit markierten richtigen Lösungen):**

Nachfolgend wurde der den Ratern jeweils neben der auszuwertenden DVD vorgelegte Fragebogen angefügt. Die jeweils richtigen Lösungen wurden aus Anschaulichkeitszwecken direkt in diesen Fragebogen integriert und stellen die mit einem „X“ markierte richtige Lösung dar.

UNIVERSITÄTSKLINIKUM



GIESSEN

# *Darstellung von pathologischer Spontantätigkeit mittels Muskelsonographie*

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen  
Zentrum für Neurologie  
Frau Priv.-Doz. Dr. med. Heidrun H. Krämer  
Oberärztin Funktionsbereich klinische Neurophysiologie  
Herr Alexander Vlazak  
Assistenzarzt der Klinik  
Klinikstraße 33, 35392 Gießen

Für Rückfragen:

eMail: [Heidrun.Kraemer@neuro.med.uni-giessen.de](mailto:Heidrun.Kraemer@neuro.med.uni-giessen.de)

Tel: +49 641 985 45357

Fax: +49 641 985 45449

eMail: [Alexander.Vlazak@web.de](mailto:Alexander.Vlazak@web.de)

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

wir möchten Sie bitten, sich die einzelnen Videos auf der Ihnen ausgehändigten DVD anzusehen. Bitte geben Sie zuerst an um welchen Muskel es sich handelt. Danach kreuzen Sie bitte an, welche der angegebenen Auswahlmöglichkeiten zutreffen. Mehrere Angaben sind möglich.

Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung und danken im Vorfeld für Ihre Teilnahme an der Studie.

### **Video 1:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- X M. tibialis anterior     M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis     Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- X Faszikulation/en     Fibrillation/en     Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf     Kontraktion/Schlucken     Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 2:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- X M. tibialis anterior     M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis     Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en     Fibrillation/en    X Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf     Kontraktion/Schlucken     Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 3:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior     M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis     Mundbodenmuskulatur

X nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en     Fibrillation/en     Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf     Kontraktion/Schlucken    X Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 4:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior     M. rectus femoris    X Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis     Mundbodenmuskulatur

nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en     Fibrillation/en    X Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf    X Kontraktion/Schlucken     Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 5:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior    X M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis     Mundbodenmuskulatur

nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
  - Fibrillation/en
  - Gefäßpulsationen
  - Bewegung Schallkopf
  - Kontraktion/Schlucken
  - Hintergrundrauschen
  - andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 6:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
  - Fibrillation/en
  - Gefäßpulsationen
  - Bewegung Schallkopf
  - Kontraktion/Schlucken
  - Hintergrundrauschen
  - andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 7:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
  - Fibrillation/en
  - Gefäßpulsationen
  - Bewegung Schallkopf
  - Kontraktion/Schlucken
  - Hintergrundrauschen
  - andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 8:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- X M. tibialis anterior     M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis     Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en     Fibrillation/en    X Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf    X Kontraktion/Schlucken     Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 9:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior     M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis    X Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- X Faszikulation/en     Fibrillation/en     Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf     Kontraktion/Schlucken     Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 10:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior     M. rectus femoris     Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii     M. rectus abdominis    X Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
  - Fibrillation/en
  - Gefäßpulsationen
  - Bewegung Schallkopf
  - Kontraktion/Schlucken
  - Hintergrundrauschen
  - andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 11:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
  - Fibrillation/en
  - Gefäßpulsationen
  - Bewegung Schallkopf
  - Kontraktion/Schlucken
  - Hintergrundrauschen
  - andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 12:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
  - Fibrillation/en
  - Gefäßpulsationen
  - Bewegung Schallkopf
  - Kontraktion/Schlucken
  - Hintergrundrauschen
  - andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 13:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 14:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 15:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 16:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 17:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 18:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 19:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en
- Fibrillation/en
- Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf
- Kontraktion/Schlucken
- Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 20:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior
- M. rectus femoris
- Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii
- M. rectus abdominis
- Mundbodenmuskulatur
- nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- X Faszikulation/en    Fibrillation/en   X Gefäßpulsationen  
 Bewegung Schallkopf    Kontraktion/Schlucken    Hintergrundrauschen  
 andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 21:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior    M. rectus femoris    Mm. flexores superficiales  
 M. biceps brachii    M. rectus abdominis   X Mundbodenmuskulatur  
 nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en    Fibrillation/en    Gefäßpulsationen  
X Bewegung Schallkopf    Kontraktion/Schlucken    Hintergrundrauschen  
 andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Video 22:**

**Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior    M. rectus femoris    Mm. flexores superficiales  
 M. biceps brachii    M. rectus abdominis   X Mundbodenmuskulatur  
 nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en    Fibrillation/en   X Gefäßpulsationen  
 Bewegung Schallkopf    Kontraktion/Schlucken    Hintergrundrauschen  
 andere (bitte angeben):
- 

- keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 23:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior    M. rectus femoris    Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii    M. rectus abdominis    Mundbodenmuskulatur

X nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en    Fibrillation/en    Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf    Kontraktion/Schlucken   X Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 24:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior    M. rectus femoris    Mm. flexores superficiales
- M. biceps brachii   X M. rectus abdominis    Mundbodenmuskulatur

nicht erkennbar

#### **Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- X Faszikulation/en    Fibrillation/en    Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf    Kontraktion/Schlucken    Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

---

keine Pathologie/Auffälligkeit

### **Video 25:**

#### **Welche Muskelgruppe bzw. welcher Muskel wird untersucht?**

- M. tibialis anterior    M. rectus femoris    Mm. flexores superficiales
- X M. biceps brachii    M. rectus abdominis    Mundbodenmuskulatur

nicht erkennbar

**Welche der im Folgenden angegebenen Auswahlmöglichkeiten trifft/treffen zu?**

- Faszikulation/en   ○ Fibrillation/en   X Gefäßpulsationen
- Bewegung Schallkopf   X Kontraktion/Schlucken   ○ Hintergrundrauschen
- andere (bitte angeben):

- 
- keine Pathologie/Auffälligkeit

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

### **13. Publikationsverzeichnis**

Krämer, H. H., Vlazak, A., Döring, K., Tanislav, C., Allendorfer, J. and Kaps, M. (2014). "Excellent interrater agreement for the differentiation of fasciculations and artefacts - a dynamic myosonography study." Clin Neurophysiol **125**(12): 2441-2445.

Vlazak, A., Krämer-Best, H. H. (2014). „Hohe Interrater-Übereinstimmung bei der Unterscheidung von Faszikulationen und Artefakten – eine dynamische Muskelsonografie-Studie\*“ Klin Neurophysiol **45**: 158-160

### **14. Ehrenwörtliche Erklärung:**

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

## **15. Danksagung**

Ich bedanke mich bei allen, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

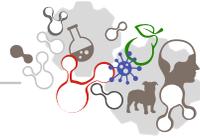
Ein besonders großer Dank geht an meine Doktormutter Frau Prof. Dr. Heidrun H. Krämer-Best für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung der Untersuchungsinstrumente, für die Hilfestellung und Beratung bei der Datenauswertung, für die ausgezeichnete und umfassende Betreuung, die immer freundliche Beratung und Unterstützung. Ich habe mich stets sehr gut betreut und aufgehoben gefühlt, vielen Dank dafür!

Vielen Dank an Professor Dr. med. M. Kaps für das mir entgegengebrachte Vertrauen und für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit.

Vielen Dank an die Probanden und Patienten, die an dieser Studie teilgenommen haben. Ohne diese Bereitschaft hätte die Studie niemals in dieser Form fertig erstellt werden können, vielen Dank!

Von ganzem Herzen Dank an meine Eltern für ihre großzügige und liebevolle Unterstützung, mit der sie mein ganzes Leben begleiten. Mit eurem Glauben an mich habt ihr mich zu dem gemacht, was ich bin. DANKE.

Charlotte, danke für deine Hilfe auf allen Ebenen, deine fortwährende Geduld, Zuversicht und deinen immer vorhandenen Optimismus. Du bist das Beste, was mir passieren konnte.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFBENGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6580-5



9 783835 196580 5