

**Die Wertigkeit des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums  
im motorischen Nerv in der Diagnostik von  
Polyneuropathien**

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

vorgelegt von Florian Schollmeyer  
aus Homberg/Efze

Gießen 2010

Aus der Klinik für Neurologie  
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH  
Standort Gießen  
Direktor: Prof. Dr. med. Manfred Kaps

Gutachter: Prof. Dr. med. F. Blaes

Gutachter: PD Dr. med. M. Oertel

Tag der Disputation: 21.12.2010

# Inhaltsverzeichnis

<b>Kapitel 1: Einleitung .....</b>	<b>5</b>
1.1 Anatomie und Physiologie des peripheren Nervs .....	5
1.2 Polyneuropathie .....	8
1.3 Konventionelle Elektroneurographie .....	10
1.4 Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung (CVD) .....	17
1.4.1 Unterschiede zur Elektroneurographie .....	17
1.4.2 Kollisionstechnik nach H. C. Hopf .....	18
1.4.3 Modifizierte Kollisionstechnik nach D. A. Ingram .....	20
1.4.4 Modifizierte Kollisionstechnik nach H. Harayama .....	22
<b>Kapitel 2: Patienten, Materialien und Methoden .....</b>	<b>25</b>
2.1 Untersuchungskollektive .....	25
2.2 Patientenkollektiv .....	26
2.3 Kontrollkollektiv .....	27
2.4 Das Elektroneurographiegerät und verwendete Messmaterialien .....	27
2.5 Der Messablauf .....	27
2.6 Elektroneurographische Messung .....	28
2.7 CVD -Messung .....	31
2.7.1 N. medianus .....	31
2.7.2 N. tibialis .....	31
2.8 Auswertung der CVD-Messung .....	31
2.9 Software und statistische Analyseverfahren .....	34
<b>Kapitel 3: Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
3.1 Nervus medianus motorisch .....	35
3.2 Nervus medianus sensorisch .....	40
3.3 Nervus ulnaris motorisch .....	43
3.4 Nervus ulnaris sensorisch .....	44
3.5 Nervus tibialis .....	45
3.6 Nervus suralis .....	50
3.7 CVD Nervus medianus .....	51

3.8 CVD Nervus tibialis .....	55
3.9 Wertigkeit der 10 %- und 50 %-Werte für die Diagnostik bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie .....	60
3.10 Korrelation von CVD-Messung und elektroneurographischer Untersuchung	62
3.11 Vergleich der Elektroneurographie mit der CVD-Messung hinsichtlich der Ansprechrate auf intravenöse Immunglobulintherapie bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie .....	68
<b>Kapitel 4: Diskussion .....</b>	<b>71</b>
4.1 Insbesondere bei der demyelinisierenden Polyneuropathie sind auch die langsam leitenden Faseranteile von dem Degenerationsprozess betroffen .....	72
4.2 Die CVD-Messung kann dem Ausschluss einer fraglichen Polyneuropathie dienen	73
4.3 Die langsam leitenden Fasern der Nerven sind bei der Polyneuropathie oftmals noch vor den mit maximaler Geschwindigkeit leitenden Faseranteilen von dem Degenerationsprozess betroffen .....	73
4.4 Die Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums ist kein sicheres diagnostisches Kriterium für eine Polyneuropathie .....	75
4.5 Die Ansprechrate auf intravenöse Immunglobulintherapie der demyelinisierenden Polyneuropathie ist höher bei pathologischen 10 %- oder 50 %-Werten .....	77
<b>5. Zusammenfassung/Summary .....</b>	<b>79</b>
<b>6. Anhang .....</b>	<b>83</b>
6.1 Abkürzungsverzeichnis .....	83
6.2 Tabellenverzeichnis .....	84
6.3 Abbildungsverzeichnis .....	85
6.4 Literaturverzeichnis .....	87
6.5 Erklärung .....	92
6.6 Danksagung .....	93
6.7 Lebenslauf.....	94

# Kapitel 1

## Einleitung

### 1.1 Anatomie und Physiologie des peripheren Nervs

Der periphere Nerv hat einen typischen dreischichtigen Aufbau aus Epineurium, Perineurium und Endoneurium (Abb. 1).

Das Epineurium stellt die Begrenzung des peripheren Nervs zu seinen Nachbargeweben dar. Es besteht aus fettreichem kollagenem Bindegewebe und lässt sich in ein äußeres und inneres - beziehungsweise epifaszikuläres Epineurium - unterteilen. Während das äußere Epineurium den gesamten Nerv umhüllt, füllt das epifaszikuläre Epineurium die Zwischenräume der Nervenfaszikel aus. Neben den Faszikeln, deren Anzahl je nach Nerv zwischen neun und achtzig variieren kann, verlaufen im Epineurium die Vasa nervorum, welche die Blutversorgung der Nervenzellen gewährleisten.

Jeder einzelne Nervenfaszikel ist vom Perineurium umgeben. Hierbei handelt es sich um einen straffen zirkulären Verband abgeflachter Perineuralzellen, deren Verbindung durch zonulae occludentes und tight junctions verstärkt ist. Zudem finden sich zahlreiche elastische Fasern und Kollagenfaserbündel. Das Perineurium schützt das Innere der Nervenfaszikel vor mechanischer Belastung und dient als Diffusionsbarriere.

Der vom Perineurium umgebene Raum wird als Endoneurium bezeichnet. Er enthält Nervenfasern, Fibroblasten, Kapillaren, Mikrofilamente von elastischen Fasern sowie einige Mastzellen. Die einzelnen Nervenfasern setzen sich aus den Axonen der Nervenzellen sowie den umhüllenden Schwannzellen einschließlich der sie umgebenden Basallamina zusammen. Die Axone der peripheren Nerven können bis zu einem Meter lang sein. Man unterscheidet myelinisierte (markhaltige) von unmyelinisierten (marklose) Axonen. Die Markscheide bei myelinisierten Axonen wird von einer Schwann-Zelle gebildet, indem sie das Axon durch eine spiralige Aufwicklung ihrer Plasmamembran vollständig umschließt. In regelmäßigen Abständen finden sich auch Areale des Axons, die nur von einer Basallamina umgeben sind. Bei diesen Segmenten handelt es sich um Ranvier-Schnürringe. Sie ermöglichen die saltatorische Reizleitung. Im Unterschied zu den myelinisierten Axonen werden die marklosen Axone von Anteilen mehrerer Schwann-Zellen und zudem nur unvollständig umhüllt. Der Durchmesser markloser Fasern beträgt 0.3 bis 2.5  $\mu\text{m}$  <sup>(15)</sup>.

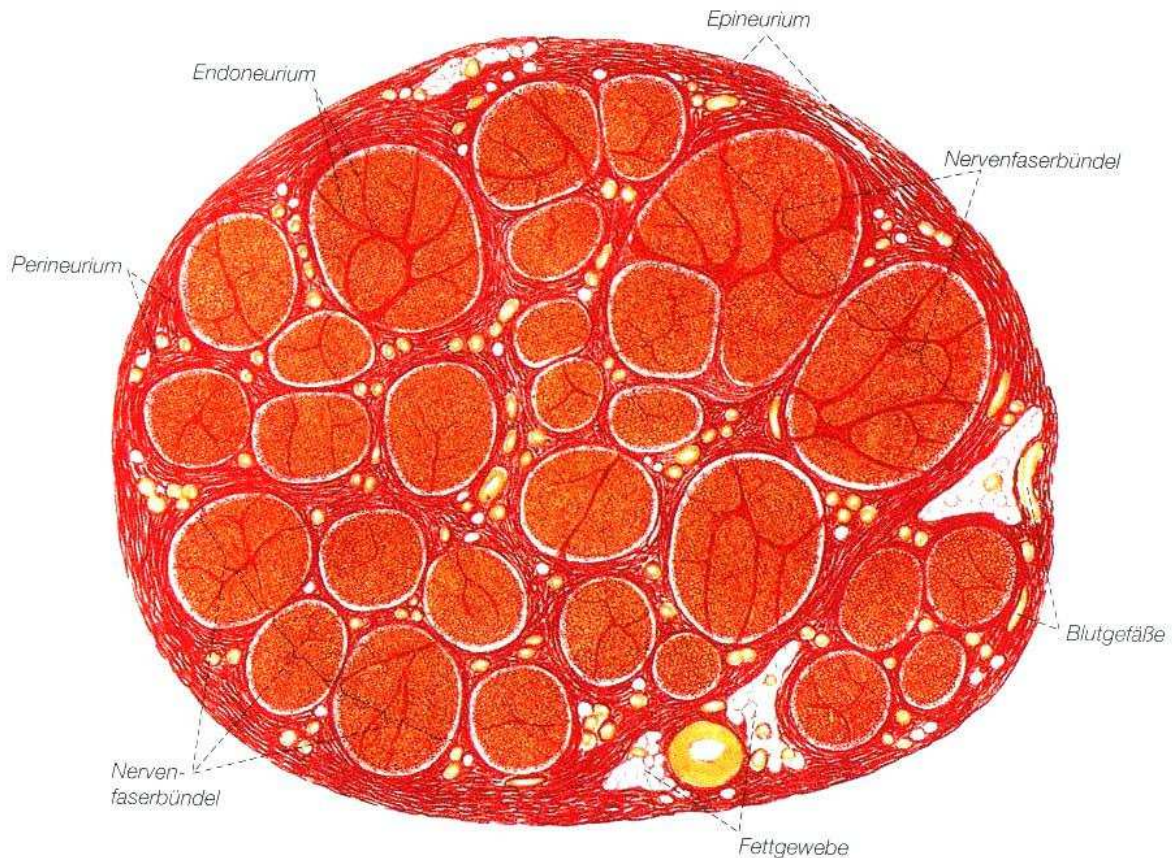


Abbildung 1: Darstellung eines großen peripheren Nervs im Querschnitt

Quelle: Welsch: *Lehrbuch Histologie*, 1. Auflage 2003, Urban & Fischer Verlag München/Jena, S. 157-187

Das Ruhepotential der Nervenzelle ist im Wesentlichen ein Gleichgewichtspotential der Kaliumionen. Der intrazelluläre Raum ist kalium- und anionenreich. Im Extrazellulärraum des Nervengewebes befindet sich eine höhere Konzentration an Calcium- und Natriumionen. Die Zellmembran ist für die Ionen spannungsabhängig selektiv und für die Anionen nicht permeabel. In Ruhe ist die Permeabilität für Kaliumionen hoch, die für Natriumionen eher gering. Folglich strömen viele Kaliumionen entlang des Konzentrationsgefälles in den Extrazellulärraum. Da die negativ geladenen Proteine die Zellmembran nicht passieren können, stabilisiert sich das Ruhepotential im Bereich zwischen  $-60$  bis  $-90$  mV. Der Natriumeinstrom ist hierbei vergleichsweise gering und wird durch Ionenpumpen kompensiert. Kommt es an der Nervenzellmembran zu einer überschwelliger Depolarisation, öffnen sich spannungsabhängige Natriumkanäle, wobei die Anzahl der geöffneten Kanäle mit der hierbei entstehenden Positivierung des Membranpotentials exponentiell ansteigt. Die Folge ist ein massiver Einstrom von Natriumionen, der eine Depolarisation des Membranpotentials auf bis zu  $+30$  mV bewirkt. Ein Nervenaktionspotential mit lokaler Umkehr des Membranpotentials wird generiert (Abb. 2). Zeitlich um etwa eine Millisekunde

verzögert öffnen sich spannungsabhängige Kaliumkanäle. Durch den Kaliumausstrom kommt es zur Repolarisation bis hin zur Hyperpolarisation. In der folgenden Refraktärphase ist der Nerv nun für etwa eine Millisekunde nicht erneut erregbar, bis die membranständigen Ionenpumpen die Ausgangssituation des Ruhepotentials wieder hergestellt haben. Dies gewährleistet, dass die Erregungsleitung nur in eine Richtung verlaufen kann <sup>(15, 28)</sup>. Jeder einzelne periphere Nerv besteht in der Regel aus einem Bund der verschiedenen Fasertypen, wobei die schnellen Fasern nur einen Anteil von zwanzig Prozent der gesamten Nervenfasern ausmachen. Die Klassifikation der Nervenfasern erfolgt anhand der mittleren Nervenleitgeschwindigkeit und der jeweiligen Nervenfasernfunktion (Tab. 1).

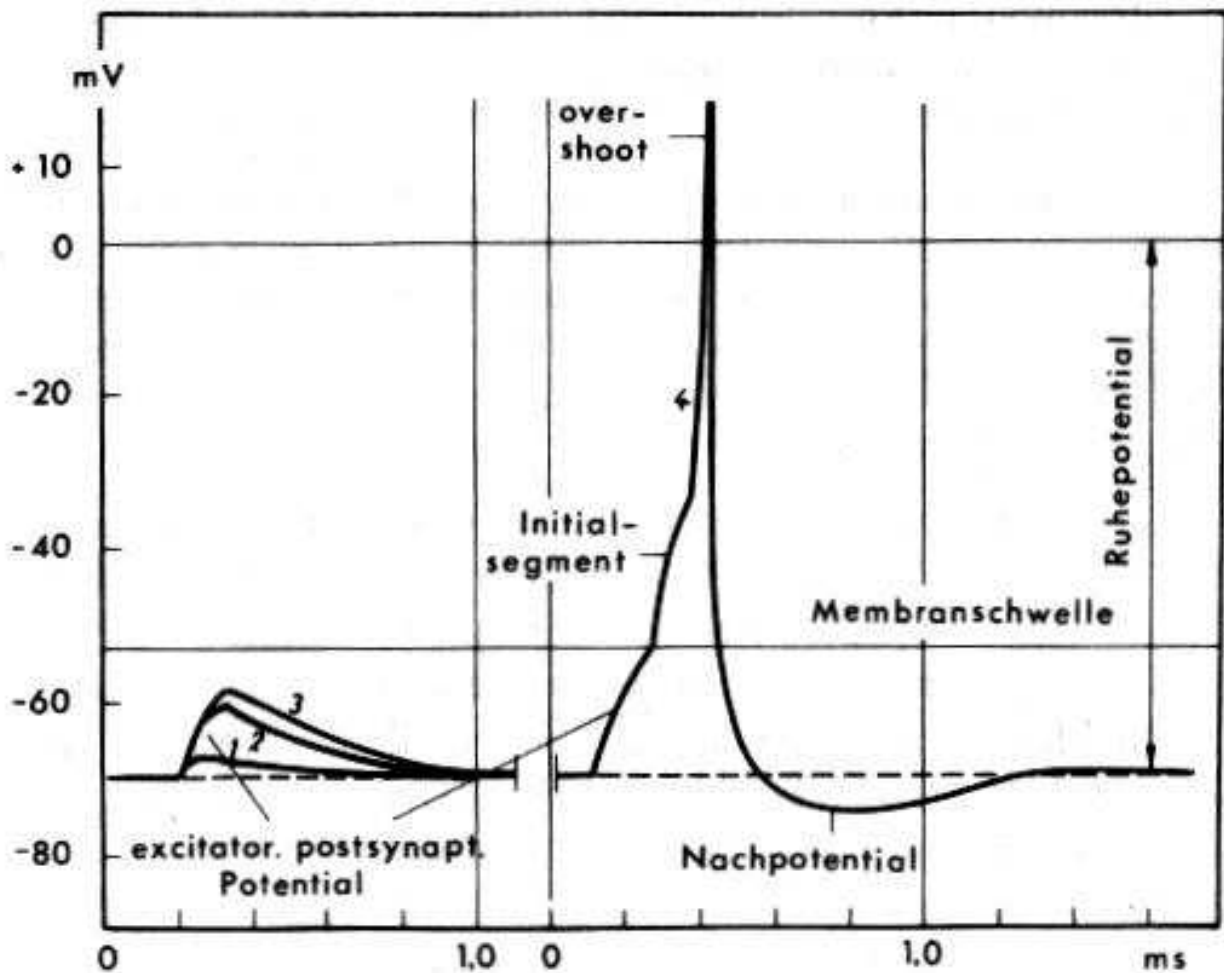


Abbildung 2: Aktionspotential des peripheren Nervs

Ein typisches vierphasiges Aktionspotential eines peripheren Nervs mit langsam ansteigender Phase, Initialsegment, Overshoot und Nachpotential. Das Ruhepotential beträgt bei der untersuchten Zelle -70 mV.

Abkürzungen: ms = Millisekunden; mV = Millivolt

Quelle: Mörike, Betz, Mergenthaler: *Biologie des Menschen*, 11. Auflage 1981, Quelle und Meyer Heidelberg, S. 51-67

Tabelle 1: Klassifikation der Nervenfasern nach Erlanger/Gasser

Abkürzungen: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit;  $\mu\text{m}$  = Mikrometer

Quelle: R. Schmidt, H. G. Schaible: *Neuro- und Sinnesphysiologie*, 4. Auflage 2000, Springerverlag Berlin-Heidelberg- New York, S. 23-51

Fasertyp	Funktion z. B.	Mittlerer Faserdurchmesser ( $\mu\text{m}$ )	Mittlere NLG (m/s)
A $\alpha$	Primäre Muskelspindelafferenzen motorisch zu Skelettmuskeln	15	100 (70-120)
A $\beta$	Hautafferenzen für Berührung und Druck	8	50 (30-70)
A $\gamma$	Motorisch zu Muskelspindeln	5	20 (15-30)
A $\delta$	Hautafferenzen für Temperatur und Nozizeption	< 3	15 (12-30)
B	sympathisch präganglionär	3	7 (3-15)
C	Hautafferenzen für Nozizeption und sympathische präganglionäre Afferenzen	1	1 (0.5-2)

## 1.2 Polyneuropathie

Die Polyneuropathie (PNP) ist eine in der Regel chronisch verlaufende Erkrankung des peripheren Nervensystems mit vielfältigen Ursachen (Tab. 2). Sie kann anhand der vorherrschenden Morphologie in demyelinisierende, axonale sowie gemischte PNP, nach dem klinischen Typ (Tab. 3) und letztlich auch nach der zugrunde liegenden Ursache klassifiziert werden. Die Prävalenz der PNP wird weltweit auf 40 Erkrankte pro hunderttausend Einwohner geschätzt. Aufgrund der breit gefächerten und regional schwankenden Ursachen der PNP finden sich hierzu jedoch voneinander abweichende Angaben in der Literatur<sup>(17)</sup>.

Die Ursachen einer PNP sind mannigfaltig mit jedoch regionalen Schwankungen. In den tropischen und subtropischen Regionen vieler Entwicklungs- und Schwellenländer, das heißt vor allem in Afrika, Asien und Teilen Südamerikas, sind sowohl die Lepra als auch die Malnutrition als Hauptverursacher für die Entstehung einer PNP anzusehen<sup>(17, 22)</sup>. Eine andere hier häufigere Form ist die HI-Virus induzierte PNP<sup>(31)</sup>.

In der westlichen und voll industrialisierten Welt ist der Diabetes mellitus noch vor dem chronischen Alkoholabusus die häufigste Ursache für die Entstehung einer PNP<sup>(18-21)</sup>.



Tabelle 2: Ätiologie der Polyneuropathie

Abkürzungen: GBS = Guillain-Barré-Syndrom; HIV = Humanes Immundefizienz Virus; PN = Panarteriitis nodosa; PNP = Polyneuropathie

Quelle: K. Poeck, W. Hacke: *Neurologie*, 10. Auflage, Springer-Verlag Berlin- Heidelberg- New York, S. 633-657

<b>PNP bei Stoffwechselstörungen</b>	<b>PNP bei Mangel- und Fehlernährung</b>
Diabetes mellitus Urämie Leberzirrhose Hypothyreose	Vitamin-Resorptionsstörungen Mangelernährung Sprue
<b>PNP bei exogenen toxischen Störungen</b>	<b>PNP bei Kollagenosen</b>
Alkohol Medikamente Lösungsmittel Schwermetalle	PN Andere Kollagenosen
<b>Genetisch bedingte PNP</b>	<b>Entzündliche PNP</b>
Hereditäre motorische und sensible Neuropathien PNP bei primärer Amyloidose Neuropathie mit Neigung zu Druckpareesen PNP bei Porphyrrie PNP bei Dys- und Paraproteinämie Gammopathien M. Waldenström	GBS Lepra HIV Botulismus Borreliose Polio

Tabelle 3: Klassifikation der Polyneuropathie nach der vorherrschenden klinischen Symptomatik am Beispiel der diabetischen Polyneuropathie

Quelle: P. J. Dyck, P. K. Thomas: *Diabetic neuropathy*, 2. Auflage 1999, W. B. Saunders Company, S. 407-414

<b>1. Symmetrische Polyneuropathien</b>
distal sensorische oder sensomotorische Polyneuropathie akute oder subakute motorische Neuropathie autonome Neuropathie
<b>2. Fokale und multifokale Neuropathien</b>
kraniale Neuropathie Mononeuropathie des Stammes (Synonyme: trunkale Mononeuropathie, Radikulopathie, thorakoabdominale Neuropathie) und der Extremitäten proximale motorische Neuropathie (Synonyme: diabetische Amyotrophie, lumbosakrale Plexusneuropathie)
<b>3. Gemischte Formen</b>

Das klinische Bild der PNP variiert in Abhängigkeit von der Erkrankungsursache. So ist zum Beispiel der distal-symmetrische Typ die häufigste Form der diabetischen PNP (30, 47, 50). Allerdings lassen sich auch unabhängig von der Ätiologie Gemeinsamkeiten des

Krankheitsverlaufes feststellen. Der Beginn sowie die weitere Progression der Erkrankung sind eher schleichend. Nur in bestimmten Fällen, wie zum Beispiel der Critical-illness-Myopathie-Neuropathie oder dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS), kann es zu hochakuten Verläufen kommen <sup>(23)</sup>. Die Leitsymptome der PNP sind schlaffe, meist distal betonte Lähmungen, sensible Reiz- und Ausfallserscheinungen sowie vegetative Störungen<sup>(16)</sup>. Oftmals ist das erste klinische Zeichen einer PNP ein distal betonter, vor allem in den unteren Extremitäten beginnender Schmerz. Diese auch unter anderem als burning feet bezeichnete Symptomatik kann von strumpf- oder handschuhförmigen Sensibilitätsstörungen - in Form von Hypästhesien oder Hypalgesien - begleitet werden <sup>(17)</sup>. Hinzu kommen im weiteren Verlauf distal betonte Tetraparesen sowie die Abschwächung der Muskeleigenreflexe. Im fortgeschrittenen Stadium der PNP treten mit dem Befall viszeraler Nerven vegetative Funktionsstörungen auf, was als autonome Neuropathie bezeichnet wird. Sie tritt bei bis zu 70 % aller Patienten mit Diabetes mellitus auf<sup>(30)</sup>. Es kommt zu Schwindel, Synkopen, Temperaturmissempfindungen, Gangunsicherheit und Blasenfunktionsstörungen <sup>(17, 24, 25)</sup>. Im Rahmen einer diabetischen autonomen Neuropathie (DAN) entstehen häufig Ödeme, Ulzera und Gangrän <sup>(25)</sup>. Auch scheint die DAN im Rahmen der diabetischen PNP ein wesentlicher Pathogenitätsfaktor für die Entstehung einer erektilen Dysfunktion sein <sup>(17, 20, 26)</sup>. Ebenso ist es möglich, dass die Funktionen des kardiovaskulären Systems beeinträchtigt werden. Die PNP kann sowohl zur orthostatischen Dysregulation <sup>(16)</sup>, zu malignen Arrhythmien <sup>(24, 27)</sup> mit der Gefahr eines plötzlichen Herztodes <sup>(25)</sup> als auch zu einer so genannten Herzstarre führen <sup>(16)</sup>.

### **1.3 Konventionelle Elektroneurographie**

#### **1.3.1 Motorische Elektroneurographie und F-Welle**

Bei der Untersuchung der motorischen Nervenanteile wird der Nerv nacheinander an einem distalen sowie an einem proximalen Reizort stimuliert. Das Potential der motorischen Elektroneurographie (ENG) ist ein Muskelsummenaktionspotential (MSAP), d. h. dass Potential wird nicht über dem Nerven selber, sondern an einem von ihm innervierten Skelettmuskel abgeleitet (Abb. 3).

Die Größenordnung der gemessenen Amplituden des MSAP liegt im Millivoltbereich <sup>(2, 3)</sup>. Es ist in der Regel biphasisch aufgebaut, besteht aus einem großen negativen Peak, der von einem kleinen positiven Peak gefolgt wird (Abb. 4) <sup>(2)</sup>. Kommt es zu einer zusätzlichen positiven Vorwelle, kann die Ursache zum einen in einer falsch platzierten Ableitelektrode, zum anderen in einer Nervenastomose oder einer versehentlichen Miterregung eines

## Einleitung

benachbarten Nervs begründet sein. Bei einer negativen Vorwelle handelt es sich um Potentiale von miterregten sensiblen Fasern<sup>(3)</sup>.

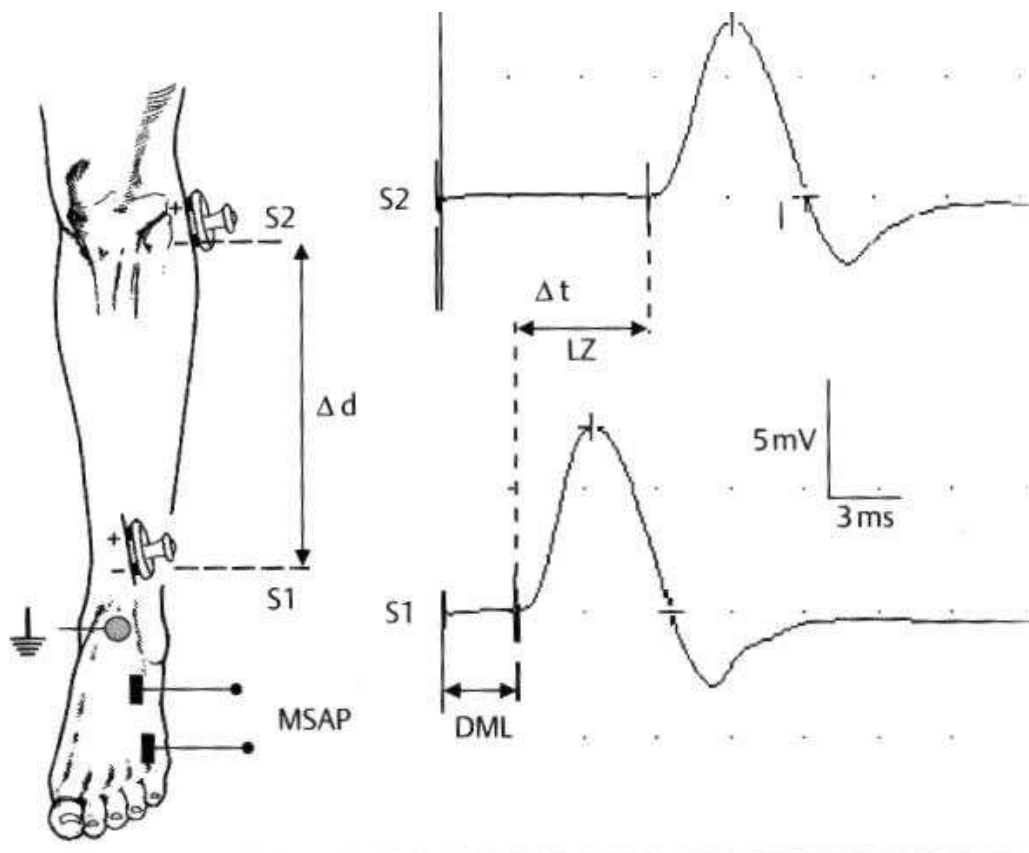


Abbildung 3: Darstellung einer elektroneurographischen Untersuchung am Beispiel des N. peroneus

Abkürzungen:  $\Delta d$  = Differenz des Abstandes der Stimulationselektroden S1 und S2 zur Erfolgsmuskulatur;  $\Delta t$  = Differenz der Latenzzeiten; DML = distal-motorische Latenz; LZ = Latenzzeit; MSAP = Muskelsummenaktionspotential; mV = Millivolt; S1 = distaler Stimulationsort; S2 = proximaler Stimulationsort;

Quelle: B. Conrad, C. Bischoff: *Das EMG – Buch*, 1998, Georg Thieme- Verlag Stuttgart- New York, S. 26-43

Die Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) errechnet sich aus dem Quotienten des Abstandes der beiden Reizpunkte und der Differenz der proximalen und der distal-motorischen Latenz (DML) (Abb. 5). Sie wird in Meter pro Sekunde angegeben<sup>(4)</sup>. Eine direkte Ermittlung aus dem Abstand zwischen distalem Reizort und differenter Elektrode sowie der DML ist nicht möglich, da hierbei nicht bestimmbare Größen mit in die Berechnung eingehen würden. Zu diesen zählen die neuromuskuläre Übertragungszeit und die intramuskuläre Erregungsausbreitung<sup>(5)</sup>.

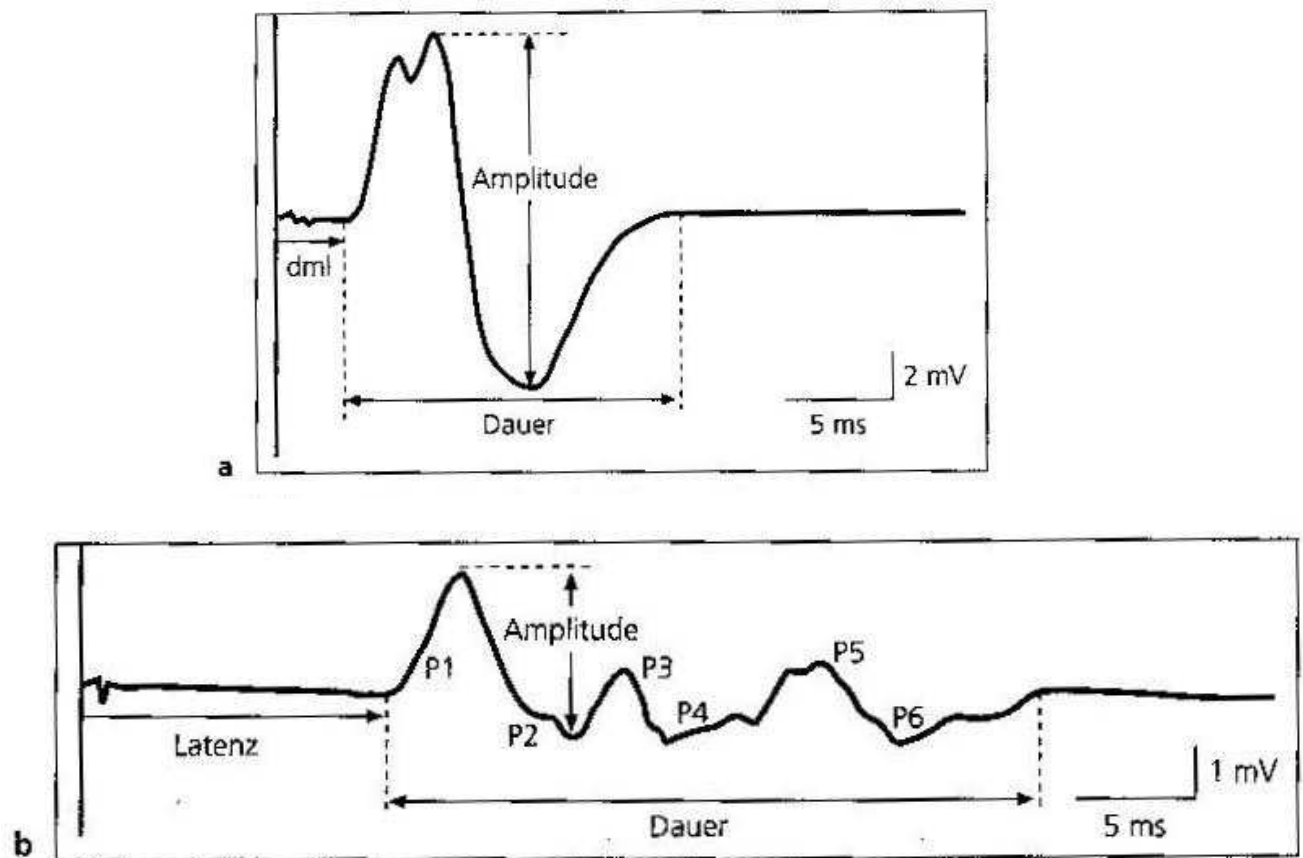


Abbildung 4: Parameter des Muskelsummenaktionspotentials

a: Normales biphasisches MSAP bei Reizung des N. ulnaris am Handgelenk: DML: 3.1 ms, Amplitude: 9.5 mV, Dauer: 13.5 ms

b: Pathologisch verbreitertes sechshephasiges MSAP bei Reizung des Nervus peroneus hinter dem Fibulaköpfchen: Latenz: 12.4 ms, Amplitude: 2.5 mV; Dauer: 28 ms

Abszisse: Zeit in Millisekunden; Ordinate: Amplitude in Millivolt

Abkürzungen: DML = distal-motorische Latenz; ms = Millisekunden; MSAP = Muskelsummenaktionspotential; mV = Millivolt; P1-P6 = Phasen des Summenmuskelaktionspotentials

Quelle: H. C. Hopf, R. Dengler, R. Röder: *Elektromyographieatlas*, 1996, Georg-Thieme Verlag Stuttgart- New York, S. 81-97

$$v = \Delta s / \Delta t$$

Abbildung 5: Formel zur Berechnung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit

Abkürzungen:  $\Delta s$  = Differenz der Abstände von dem proximalen und distalen Reizort zur Ableitelektrode;  $\Delta t$  = Differenz der proximalen und distalen Latenz;  $v$  = Nervenleitgeschwindigkeit;

Quelle: B. Conrad, C. Bischoff: *Das EMG – Buch*, 1998, Georg Thieme- Verlag Stuttgart- New York, S. 26-43

Die gemessene NLG repräsentiert bei supramaximaler Stimulation immer nur die schnellsten Fasern eines Nervenbündels und beinhaltet keine Informationen über die langsamer leitenden Axone<sup>(3, 4)</sup>. Die schnellen Fasern haben einen Anteil von nur zwanzig Prozent der gesamten Nervenfasern.

F-Welle ist die Kurzform für Fuß-Welle, da sie erstmals an der Fußmuskulatur abgeleitet werden konnte <sup>(6)</sup>. In der Literatur wurde sie erstmals in den fünfziger Jahren aufgeführt <sup>(7)</sup>. Die F-Welle ist ein in seiner Latenz und Amplitude hochvariables, verspätetes Antwortpotential, welches nach Auslösung der M-Antwort gemessen werden kann <sup>(8, 9)</sup>. Sie entsteht dadurch, dass der Stromreiz nicht nur eine anterograde Erregungsausbreitung in den Motoaxonen bewirkt, sondern Teile der Erregung über Fasern des  $\alpha$ -Motoneurons retrograd, also antidrom, von der Peripherie zum Vorderhorn des Spinalnervs gelangen. Dort werden die Impulse ohne Verschaltung im Axonhügel reflektiert und schließlich wieder anterograd zur entsprechenden Erfolgsmuskulatur gesendet. Hierdurch wird die eigentliche F-Antwort ausgelöst <sup>(7)</sup>. Anhand der F-Welle lässt sich daher die Funktion des stammnahen Nervenabschnittes oberhalb des proximalen Stimulationsortes der motorischen ENG beurteilen <sup>(2, 8)</sup>. Die F-Wellen bilden, im Gegensatz zur M-Antwort, ein uneinheitliches Bild. Sie unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Amplitude, ihrer Dauer und ihrer Latenz voneinander <sup>(6, 10)</sup>. Im Vergleich zu der M-Antwort sind sie allerdings immer von längerer Dauer. Die Amplitude beträgt nur zehn bis fünfzehn Prozent der Amplitude einer M-Antwort. Die F-Welle kann nur erhalten werden, wenn zuvor die M-Antwort ausgelöst werden konnte <sup>(3)</sup>. Umgekehrt wird nicht bei jeder M-Antwort auch gleichzeitig eine F-Antwort generiert <sup>(10)</sup>.

### 1.3.2 Sensible Elektroneurographie

Das Potential der sensiblen ENG ist, im Gegensatz zur motorischen ENG, kein MSAP, sondern ein Nervensummenaktionspotential (NSAP). Das Potential wird direkt über dem Nerven abgeleitet. Es hat einen triphasischen Aufbau mit einem ersten kleineren positiven Peak, einem darauf folgenden großen negativem Peak und einem weiteren kleineren positiven Peak (Abb. 6) <sup>(2, 6)</sup>. Im Rahmen einer PNP kann es zu einer deutlichen Verbreiterung und Verzögerung sowie zu einem polyphasischen Aufbau kommen (Abb. 7). Die Amplituden der sensiblen Potentiale werden in der Regel, im Unterschied zur motorischen ENG, in Mikrovolt gemessen. Sie sind also um den Faktor tausend kleiner als das MSAP der motorischen Nerven <sup>(2)</sup>. In der Nomenklatur der sensiblen ENG lassen sich grundsätzlich zwei verschiedene Messtechniken voneinander unterscheiden <sup>(11)</sup>. Bei der orthodromen Methode wird an einem distalen Hautareal der Nerven stimuliert. Das Potential wird an einem proximalen Nervenabschnitt abgeleitet <sup>(6)</sup>. Bei der antidromen Methode reizt man an einem proximalen Abschnitt des Nervs entgegen der physiologischen Impulsausbreitung und leitet das Potential

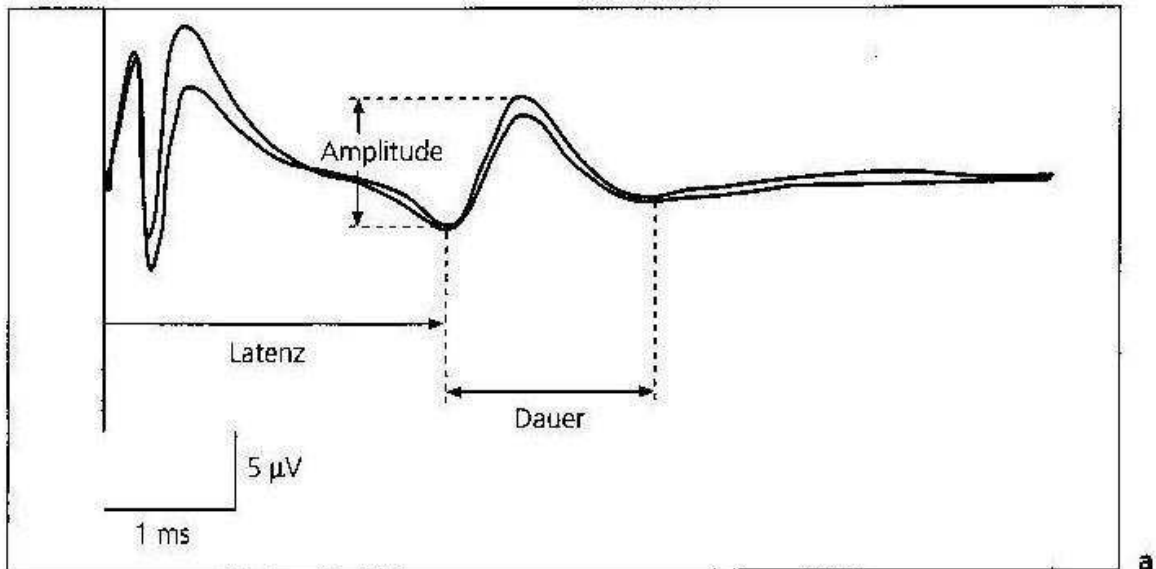


Abbildung 6: Normales triphasisches Nervensummenaktionspotential des N. ulnaris

Abszisse: Zeit in Millisekunden; Ordinate: Amplitude in Mikrovolt

Abkürzungen: ms = Millisekunde; μV = Mikrovolt

Quelle: H. C. Hopf, R. Dengler, R. Röder: *Elektromyographieatlas*, 1996, Georg Thieme- Verlag Stuttgart- New York, S. 81-97

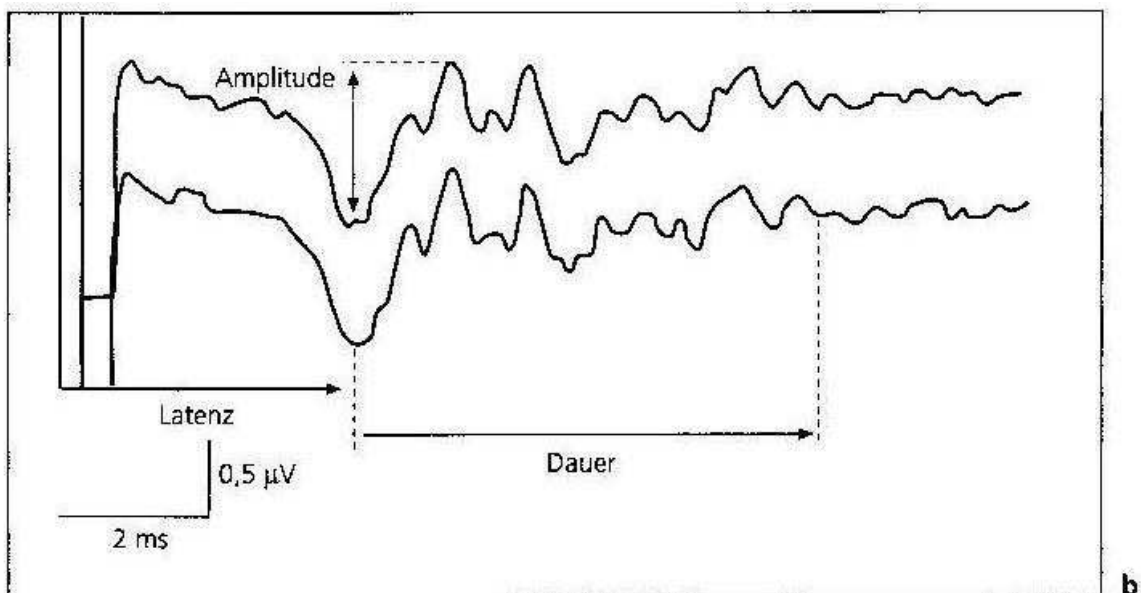


Abbildung 7: Verzögertes und verbreitertes sechsphasisches Nervensummenaktionspotential des N. medianus

Pathologisch verzögertes und verbreitertes sechsphasiges Nervensummenaktionspotential bei Reizung des Nervus medianus am Mittelfinger und Ableitung am Handgelenk.

Abszisse: Zeit in Millisekunden; Ordinate: Amplitude in Mikrovolt

Abkürzungen: ms = Millisekunden; μV = Mikrovolt

Quelle: H. C. Hopf, R. Dengler, Rolf Röder: *Elektromyographieatlas*, 1996, Georg-Thieme Verlag Stuttgart- New York, S. 81-97

an einem weiter distal gelegenen Nervenabschnitt oder über einem Hautareal ab <sup>(3, 4, 11)</sup>. Der Vorteil der antidromen Messtechnik besteht darin, dass größere Amplituden erreicht werden können, als bei der orthodromen Methode, da die Nerven der Finger näher zur Ableitelektrode liegen, als die Nerven am Handgelenk <sup>(6)</sup>. Der Nachteil kann eine simultan ausgelöste M-Antwort sein, wodurch das NSAP nicht sicher vom MSAP abgegrenzt werden kann <sup>(3)</sup>. Die Art der Messtechnik hat allerdings keinen Einfluss auf die gemessene NLG <sup>(5)</sup>.

Die NLG kann im Gegensatz zur motorischen ENG unmittelbar aus dem Quotienten des Abstandes der Ableitelektrode zum Reizpunkt sowie der Latenzzeit errechnet werden <sup>(4, 5)</sup>. Die sensible NLG sollte mit Hilfe eines Avaragers aus einer elektronischen Mittelwertbestimmung von 16-24 Reizen bestimmt und das Potential auf einer weiteren Spur reproduziert werden <sup>(11)</sup>. Die Stimulation erfolgt ebenfalls supramaximal <sup>(3)</sup>.

### **1.3.3 Bedeutung der Elektroneurographie für die Polyneuropathie -Diagnostik**

Den Grundstein für die heutige in der klinischen Routine verwendete Elektroneurographie legte C. S. Sherrington 1925 mit der Definition der motorischen Einheit. Erste klinische Anwendungen einer elektroneurographischen Methode sind bereits 1941 von Harvey und Masland beschrieben. Eine rasche Verbreitung der motorischen Neurographie in der klinischen Diagnostik zeigte sich schließlich nach elektrophysiologischen und klinischen Studien von Hodes 1948 an Patienten mit peripheren Nervenverletzungen. Die sensible Neurographie konnte erst Anfang der siebziger Jahre mit der Verfügbarkeit der elektronischen Mittelwertbildung etabliert werden, da die Ableitung des im Gegensatz zur motorischen Neurographie um ein tausendstel kleineren Potentials sich bis dahin als technisch schwierig gestaltete <sup>(29)</sup>.

Heute ist die Elektroneurographie der Goldstandard in der Diagnostik und Therapiekontrolle der PNP. Sie ermöglicht unabhängig der nur subjektiv erfassbaren klinischen Beschwerden eine objektivierbare Darstellung des aktuellen Leitungsvermögens der Nervenfasern. Dies ist für die Diagnostik von großer Bedeutung, denn der Ausprägungsgrad der klinischen Symptomatik kann sich von den neurophysiologischen Untersuchungsbefunden unterscheiden <sup>(1, 40)</sup>. Auch bei fehlender klinischer Symptomatik können sich in der elektroneurographischen Untersuchung bereits Auffälligkeiten im Sinne einer PNP zeigen <sup>(1)</sup>. Das Leitungsvermögen der Nerven wird durch die jeweilige maximale NLG, die Latenzzeit und die Amplitude charakterisiert. Die ENG ermöglicht nicht nur die Unterscheidung von pathologischen und normalen Befunden, sondern auch die Differenzierung in axonale, demyelinisierende oder



## Einleitung

gemischte PNP, was für die Differentialdiagnostik von großer Wichtigkeit ist (Tab. 4, Tab. 5) (33).

Insbesondere die frühe Detektion der demyelinisierenden Polyneuropathien hat hierbei eine herausragende therapeutische und prognostische Bedeutung für jeden einzelnen Patienten, da viele dieser Polyneuropathien immun-mediiert und somit potenziell behandelbar sind (49). Zur weiteren Differenzierung zwischen myopathischen und neurogenen Prozessen dient die Elektromyographie (EMG) als ergänzende Untersuchung.

Tabelle 4: Unterteilung der Polyneuropathien in Abhängigkeit von Schädigungstyp, Prozesslokalisierung und betroffener Faserpopulation

Abkürzungen: ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; GBS = Guillain-Barré-Syndrom; HMSN = Hereditäre motosensorische Neuropathie; HSN = Hereditäre sensorische Neuropathie; PNP = Polyneuropathie  
Quelle: M. Stöhr, M. Bluthardt: *Atlas der klinischen Elektromyographie und Neurographie*, 3. Auflage 1993, Kohlhammer Verlag Stuttgart- Köln, S. 271-289

Morphologie	Demyelinisierung			Kombination aus Demyelinisierung und Axondegeneration	Axondegeneration			
	systemisch (distal)		fokal oder multifokal		systemisch (distal)	neuronal (Nervenzellen)		Axon (distal)
Lokalisation des Prozesses								
Betroffene Faserpopulation	gemischt (sensomotorisch)	sensibel	motorisch mehr als sensibel	gemischt (sensomotorisch)	Motorisch	sensibel	gemischt	gemischt
Wichtige Formen	HMSN 1+2 (neurale Muskelatrophie)	Anfangsstadien von diabetischer PNP	GBS, chronische Polyneuroradikulitis, Gammopathien, multifokale Neuropathie, AIDS (Frühstadium)	Diabetes, Urämie	Spinale Muskelatrophie (ALS)	Friedreich, HSN, akute sensible Neuropathie	Intoxikationen (Alkohol), HMSN 2, AIDS (spätes Stadium)	Diabetische Schwerpunktnuropathie, Kollagenosen, Lepra, AIDS



Tabelle 5: Elektromyographische und neurographische Kriterien der Demyelinisierung und Axondegeneration

Abkürzungen: DML = distal-motorische Latenz; EMG = Elektromyographie; MSAP = Muskelsummenaktionspotential; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; NSAP = Nervensummenaktionspotential  
 Quelle: M. Stöhr, M. Bluthardt: *Atlas der klinischen Elektromyographie und Neurographie*, 3. Auflage 1993, Kohlhammer Verlag Stuttgart- Köln, S. 271-289

<b>Demyelinisierung</b>	<b>Demyelinisierung</b>	<b>Axondegeneration</b>	<b>Axondegeneration</b>
Sensible Fasern	Motorische Fasern	Sensible Fasern	Motorische Fasern
sensible NLG herabgesetzt NSAP aufgesplittet und erniedrigt (temporale Dispersion, Leitungsblock)	DML verlängert, motorische NLG herabgesetzt MSAP bei proximaler Stimulation infolge Leitungsblock erniedrigt, infolge temporaler Dispersion erniedrigt und aufgesplittet EMG: Lichtung bei Maximalinnervation	NSAP erniedrigt (Bei Degeneration der schnellleitenden Fasern leichtere Herabsetzung der sensiblen NLG (max. 30 %) möglich; in diesen Fällen besteht immer auch eine ausgeprägte Amplitudenminderung des NSAP.)	MSAP bereits bei distaler Stimulation erniedrigt (Bei Degeneration der schnell leitenden Fasern leichtere Herabsetzung der motorischen NLG möglich (max. 30 %) EMG: bei florider Degeneration Fibrillationen und positive Wellen in der Ruheableitung; neurogener Umbau; gelichtetes Muster bei Maximalinnervation

## 1.4 Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung (CVD)

### 1.4.1 Unterschiede zur Elektroneurographie

Die ENG ist der Goldstandard in der Diagnostik der Polyneuropathie. Dennoch gibt sie bei supramaximaler Stimulation immer nur Aufschluss über den Funktionsstatus der am schnellsten leitenden Nervenfasern eines Nervs <sup>(3, 5)</sup>. Dies bedeutet, dass man bei der elektroneurographischen Untersuchung eines Nervs, dessen Fasern beispielsweise zu achtzig Prozent mit 50 m/s leiten, dieselbe maximale NLG erhält, wie bei einem Nerven, dessen Fasern nur noch zu zehn Prozent mit einer NLG von 50 m/s leiten können. Dieses Missverhältnis wird bei der konventionellen ENG nicht berücksichtigt. Je nach betroffenem Nerv kann die Dauer des MSAP verlängert oder das MSAP aufgesplittet sein. Diese Kriterien sind jedoch auf Grund einer hohen interindividuellen Variabilität nicht sicher verwertbar.

Durch die CVD- Messung kann hingegen die Verteilung der NLG sowohl in den schnellen als auch in den langsam leitenden Nervenfasern beurteilt werden. In Form eines Balkendiagramms ist der prozentuale Anteil der einzelnen Nervenfasern an den verschiedenen

Geschwindigkeitsspektren darstellbar. Den Grundstein für die heute verwendete Messmethodik legte H. C. Hopf mit seinen Versuchen zur Kollisionstechnik. In der Kollisionstechnik wird - im Gegensatz zur konventionellen elektroneurographischen Methode - mit einer zusätzlichen Reizelektrode, bei welcher die Stromstärke des Impulses über einen eigenen Kanal unabhängig von der ersten Reizelektrode geregelt werden kann, an einem genau definierten proximalen Reizort supramaximal stimuliert. Dieser zweite proximale Stimulus erfolgt zeitlich um einige Millisekunden verzögert zum distalen Stimulus. Dieser proximale Reizort entspricht in seiner Lokalisation in der Regel dem zweiten, proximalen Reizort der normalen motorischen ENG des jeweiligen Nerven. Die Stimulation erfolgt bei der Messung der CVD ebenfalls supramaximal, um alle Fasern eines Nervenstrangs bei der Messung zu erfassen<sup>(12)</sup>. In den folgenden Abschnitten soll auf einige wichtige Entwicklungsschritte in der CVD-Messtechnik genauer eingegangen werden.

### **1.4.2 Kollisionstechnik nach H. C. Hopf**

Erstmals setzte sich Hanns Christian Hopf (1962) mit der Fragestellung auseinander, ob eine Darstellung der Verteilung der NLG eines Nerven auf dem direkten Weg am Patienten möglich sei. Die von Hopf hierzu entwickelte Kollisionstechnik basierte auf der von Tasaki (1959) experimentell bewiesenen Annahme, dass sich zwei entgegengesetzt in einer Nervenfasern laufende Aktionspotentiale gegenseitig auslöschen, sobald sie unmittelbar aufeinander treffen. Weiterhin nutzte er die ebenfalls von Tasaki (1953) untersuchte Theorie zur Physiologie der Ausbreitung eines Nervenaktionspotentials bei der künstlichen Stimulation eines Nerven. Hierbei zeigte sich, dass nach einer lokalen Stimulation eines Nervenfaserbündels ein Impuls in orthodromer Richtung nach distal zum Muskel und gleichzeitig ein anderer Impuls entgegengesetzt, also in antidromer Richtung, verlief<sup>(12)</sup>.

Hopf stimulierte den N. ulnaris perkutan und bipolar an zwei Reizorten bei zwanzig gesunden Probanden. Bei der Impulssetzung variierte er das Zeitintervall zwischen dem ersten (distalen) und dem zweiten (proximalen) Reiz. Bei einem geringen Zeitintervall trafen der antidrome Impuls des distalen Reizortes und der orthodrome Impuls des proximalen Reizortes aufeinander und neutralisierten sich gegenseitig - gemäß dem von Tasaki beschriebenen Phänomen. Nur der orthodrom verlaufende Impuls des distalen Reizortes löste ein MSAP aus. Wurde das Zeitintervall hingegen vergrößert, passierte der antidrom verlaufende Impuls den proximalen Reizort, bevor der orthodrome Impuls des proximalen Reizortes generiert war. Der orthodrome Impuls des proximalen Reizes verlief nun ungehindert nach distal und löste ein zweites, spätes MSAP an der Hypothenarmuskulatur aus (Abb. 8)<sup>(12)</sup>.

## Einleitung

So erhielt Hopf zunächst in Abhängigkeit des gewählten Reizintervalls eine Variation der Amplitude des späten Potentials. Je größer das Intervall, desto höher war die gemessene Amplitude. Diese erreichte allerdings ab einer gewissen Intervallgröße einen Maximalwert und war immer geringer als der Maximalwert bei isolierter proximaler Stimulation. Die Funktion der Amplitude in Abhängigkeit von dem Reizintervall hatte einen s-förmigen Verlauf (Abb. 9).

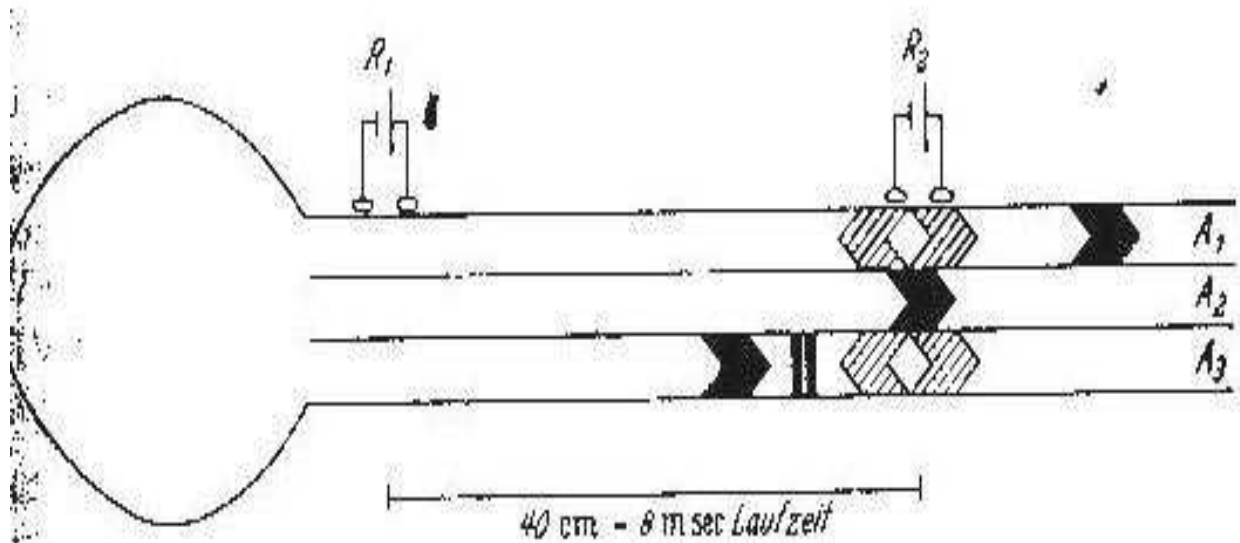


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung nach H. C. Hopf

Schematische Darstellung der Versuchsanordnung: Links der Muskel, rechts der versorgende motorische Nerv, welcher aus drei Axonen (A1-A3) mit unterschiedlicher Leitgeschwindigkeit (A1 = schnellstes Axon, A3 = langsamstes Axon) besteht. R1: distaler (muskelnaher) Reizort, R2: proximaler (muskelferner) Reizort. Die schwarzen Pfeile sollen die antidrom geleiteten Impulse von R1 andeuten, die schraffierten Pfeile die in A1 und A3 nach 8 ms durch R2 ausgelöste Erregung zu einem Zeitpunkt, da A1 die Refraktärphase überwunden hat und da der antidrome Impuls in A3 R2 noch nicht erreicht hat. In A3 löschen sich orthodrome und antidrome Erregungswellen aus (schwarzer Doppelstrich). A2 ist unerregbar für R2.

Abkürzungen: A1-3 = Axone unterschiedlicher Leitgeschwindigkeit; msec = Millisekunden; R1 = distaler Reizort; R2 = proximaler Reizort

Quelle: H. C. Hopf: *Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen*, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 183, S. 579-588 (1962)

Durch die Verrechnung der Distanzen der jeweiligen Reizorte mit den unterschiedlichen Verzögerungszeiten konnte Hopf die Verteilung der NLG der einzelnen Nerven ermitteln. Aufgrund des s-förmigen Verlaufs schloss er auf eine Gaußsche Verteilung als Normalverteilung der NLG eines Nervs <sup>(12)</sup>.

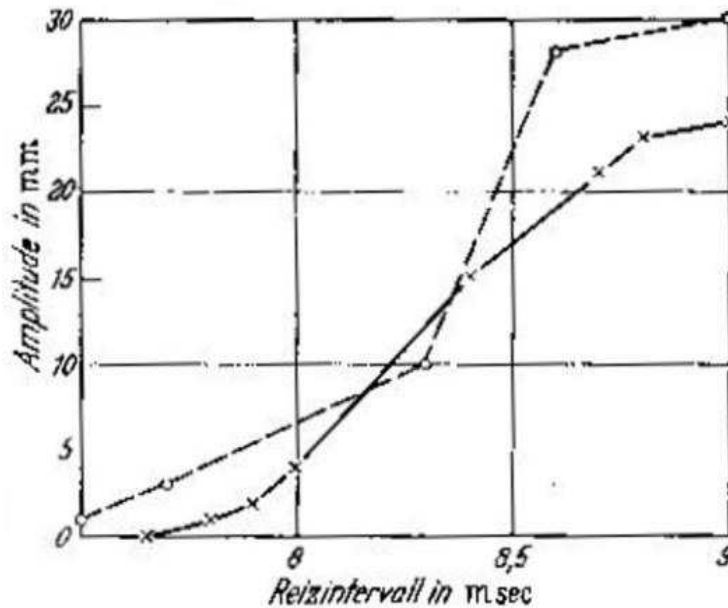


Abbildung 9: Die Streuung der Amplitudenhöhe der motorischen Nervenfasern bei zwei gesunden Probanden

Abszisse: Intervall zwischen distalem und proximalem Reiz in msec; Ordinate: Amplitudenhöhe der zweiten Reizantwort in Millimetern.

Abkürzungen: mm = Millimeter; msec = Millisekunde

Quelle: H. C. Hopf: *Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitungsgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen*, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 183, S. 579-588 (1962)

### 1.4.3 Modifizierte Kollisionstechnik nach D. A. Ingram

Ingram et al. (1987) entwickelten die Kollisionstechnik von Hopf (1962) weiter, die unter anderem den Nachteil beinhaltete, dass sie nicht alle Fasern eines Nerven - insbesondere die am langsamsten leitenden Fasern - bei der Messung erfasste. So gelang es Ingram et al. über eine neue computergestützte Kollisionstechnik die Messgenauigkeit des Verfahrens soweit zu erhöhen, dass die CVD für die langsamsten fünf und ein Prozent der Nervenfasern eines Nerven bestimmt werden konnte<sup>(13)</sup>. Wie schon bei Hopf zuvor benutzten Ingram et al. einen distalen sowie einen proximalen, zeitlich verzögert gesetzten Stimulus. Der Unterschied zu Hopf bestand darin, dass das Zeitintervall zwischen den Stimuli nicht variierte, sondern als konstanter Zeitraum zwischen 3 und 4 Millisekunden definiert wurde. Nun wurde ein zusätzlicher proximaler Stimulus hinzugezogen. Das Zeitintervall (PDISI) zwischen diesem dritten Stimulus und dem Zeitpunkt der distalen Reizung wurde wiederum schrittweise variiert, bis der orthodrome proximale Impuls den distalen Stimulationsort passiert hatte, bevor der distale antidrome Impuls generiert war. Hierdurch erhielt man ein zusätzliches frühes MSAP, dessen Amplitude nun über die Veränderung des Zeitintervalls variiert werden konnte. Die zusätzliche späte Muskelantwort entfiel, da sich der antidrome Impuls der

distalen Reizung sowie der orthodrome Impuls der proximalen Reizung aufgrund des festgelegten Zeitintervalls gegenseitig eliminierten (Abb. 10) <sup>(13)</sup>. Über eine neu entwickelte Gleichung (Abb. 11) errechneten Ingram et al. das Geschwindigkeitsspektrum der Nerven, das, wie schon bei Hopf (1962) zuvor, einen s-förmigen Verlauf aufwies (Abb. 12) <sup>(13)</sup>.

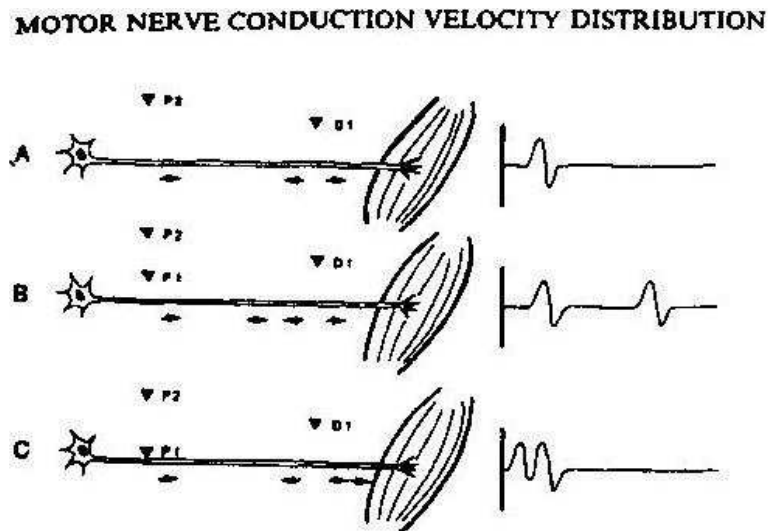


Abbildung 10: Schematische Darstellung der modifizierten Kollisionstechnik anhand einer einzelnen motorischen Nervenfasern

**A:** Das Intervall (Interstimulationsintervall = ISI) zwischen dem distalen (D1) und dem proximalen Reiz wird auf solche Weise konstant gehalten, dass der orthodrome Impuls des proximalen Reizortes (P2) und der antidrome Impuls des distalen Reizortes (D1) miteinander kollidieren. **B:** Hier wird ein weiterer proximaler Impuls (P1) hinzugefügt. Er wird zeitlich vor dem anderen proximalen Impuls (P2) aber nach dem distalen Impuls (D1) generiert. Der orthodrome Impuls P1 kollidiert folglich mit dem antidromen Impuls des distalen Reizortes (D1). Nun wird der zeitlich verzögerte, aber in konstantem Intervall zu D1, zweite proximale Reiz (P2) generiert, dessen orthodromer Impuls die Nervenfasern nun ungehindert bis zur Muskulatur passieren kann. Hierdurch wird ein spätes Muskelpotential ausgelöst. **C:** Das Zeitintervall zwischen dem neu hinzugefügten proximalen Reiz (P1) und dem distalen Reiz (D1) wird immer weiter verkürzt, bis der orthodrome Impuls des proximalen Reizortes (P1) den distalen Reizort (D1) passiert, bevor hier ein antidromer Impuls generiert wird. Hierdurch entsteht ein frühes Muskelpotential. Der antidrome Impuls des distalen Reizortes kollidiert mit dem orthodromen Impuls des proximalen Reizortes P2, auf Grund dessen eine späte Muskelantwort nicht ausgelöst werden kann.

Abkürzungen: D1 = distaler Reizort; P1 = erster proximaler Reizort; P2 = zweiter proximaler Reizort

Quelle: D. A. Ingram, G. R. Davis, M. Swash: *Motor nerve conduction velocity distributions in man: results of a new computer-based collision technique*, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1987, 66: S. 235-243

$$V = D/T \cdot \text{PDISI}_{\text{mean}}/T_{\text{corr}}$$

Abbildung 11: Von Ingram et al. entwickelte Gleichung zur Ermittlung der NLG-Verteilung

Abkürzungen: D = Leitungsdistanz; T • PDISI,  $\text{PDISI}_{\text{mean}}/T_{\text{corr}}$  = scaling factor; V = Nervenleitgeschwindigkeit

Quelle: D. A. Ingram, G. R. Davis, M. Swash: *Motor nerve conduction velocity distributions in man: results of a new computer-based collision technique*, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1987, 66: S. 235-243

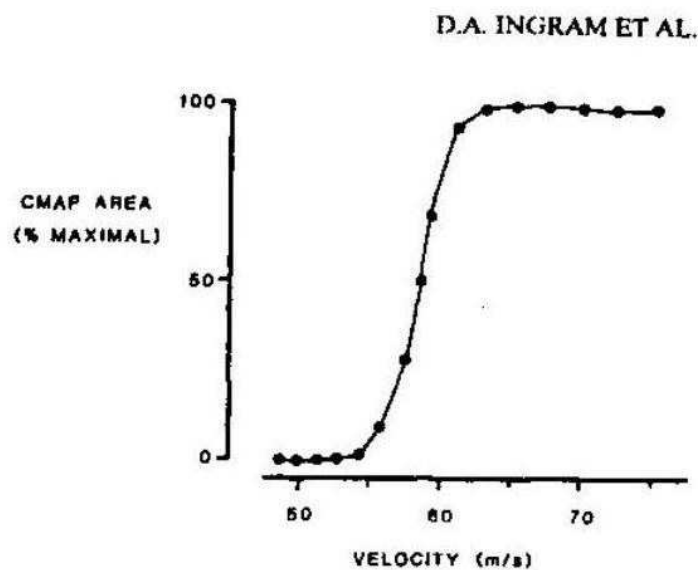


Fig. 5. Conduction velocity distribution obtained for the median nerve in one subject.

Abbildung 12: Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung am Beispiel des Nervus medianus

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s); Ordinate: kumulative relative Häufigkeit der Faseranzahl

Quelle: D. A. Ingram, G. R. Davis, M. Swash: *Motor nerve conduction velocity distributions in man: results of a new computer-based collision technique*, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1987, 66: S. 235-243

#### 1.4.4 Modifizierte Kollisionstechnik nach H. Harayama

Harayama et al. (1991) führten zu Beginn der neunziger Jahre die Weiterentwicklung der Kollisionstechnik von Hopf fort. Die Technik nach Hopf beinhaltet neben der unzureichenden Aufschlüsselung der am langsamsten leitenden Fasern zusätzlich zwei wesentliche Probleme in der Messgenauigkeit: Zum einen kam es zur Verzerrung des MSAP des orthodromen, proximalen Impulses. Zum anderen berücksichtigte Hopf bei seinen Messungen nicht die individuellen Refraktärzeiten der Nervenfasern. Hopf nahm zwar einen

konstanten Einfluss der Refraktärzeiten auf die NLG an, aber es stellte sich später heraus, dass sich die Refraktärzeiten einzelner Nervenfasern antiproportional zur NLG verhielten und somit gesondert in die Berechnung eingehen mussten. Harayama et al. entwickelten eine neue Gleichung, welche diese Umstände berücksichtigte. Zudem entwarfen sie eine modifizierte Form von Kimuras (1976) Kollisionstechnik, um die Verzerrung des MSAP aufzuheben. Diese ermöglichte ihnen - wie schon zuvor Ingram et al. - auch die sehr langsam leitenden Motoneurone bei der Messung mit zu erfassen (Abb. 13).

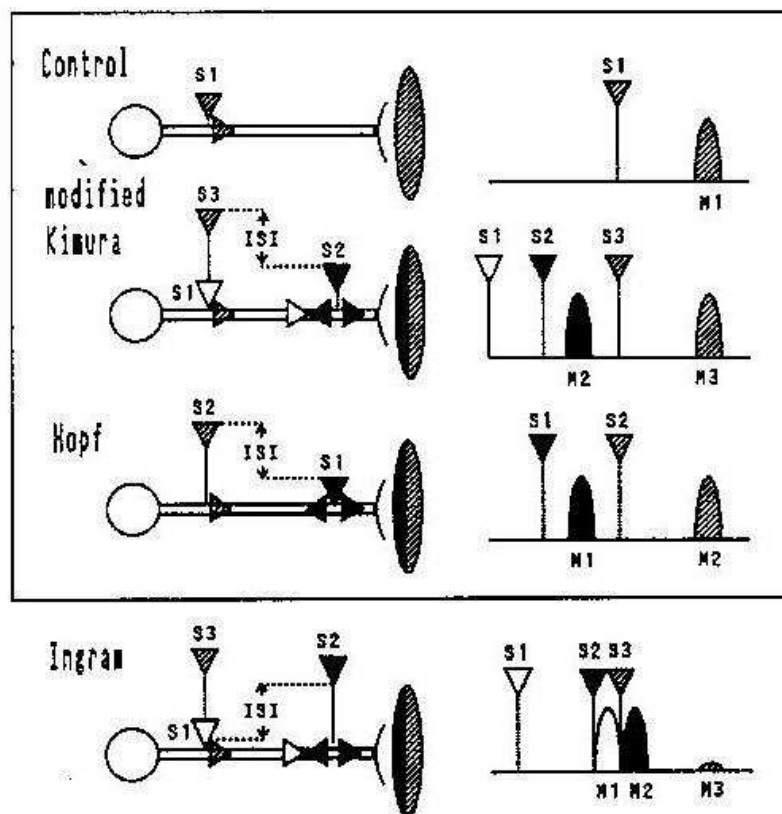


Abbildung 13: Schematische Darstellung der modifizierten Stimulationstechnik nach Kimura und der anderen verwendeten Stimulationstechniken

In der modifizierten Kimura-Stimulationstechnik wird das Intervall zwischen dem ersten (S1) und dem zweiten (S2) Stimulus so festgelegt, dass der orthodrome Impuls von S1 mit dem antidromen Impuls von S2 in der Nähe des distalen Stimulationsortes kollidiert. Das Intervall zwischen S2 und S3, einem dritten Impuls, wird analog zum S1-S2-Intervall in Hopfs Technik variiert.

Abkürzungen: ISI = Interstimulationsintervall zwischen S2 und S3; M1 = Muskelantwort auf Stimulus 1; M2 = Muskelantwort auf Stimulus 2; M3 = Muskelantwort auf Stimulus 3; S1 = Stimulus 1; S2 = Stimulus 2; S3 = Stimulus 3

Quelle: H. Harayama et al.: *A new method to measure the distribution of motor conduction velocity in man*, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1991, 81: S. 323-331



Bei dieser modifizierten Kollisionstechnik wurde ein erster proximaler und - zeitlich verzögert - ein zweiter distaler Reiz gesetzt. Das Zeitintervall wurde nicht verändert und war etwas kürzer als die minimale Leitungszeit des Nervenbündels. Durch den orthodromen Impuls des distalen Reizortes wurde ein MSAP ausgelöst, der antidrome Impuls des distalen sowie der orthodrome Impuls des proximalen Impulses löschten sich gegenseitig aus. Nun wurde ein dritter, ebenfalls proximaler Impuls gesetzt, der bei entsprechender Intervallgröße - analog zu dem Versuchsaufbau von Hopf - eine zweite späte Muskelantwort auslöste. Das Intervall wurde dann wie bei Hopf variiert, um die Verteilung der NLG zu erhalten (Abb. 13)

(14)



## Kapitel 2

### Patienten, Materialien und Methoden

#### 2.1 Untersuchungskollektive

Die Ethikkommission des FB Medizin der Justus-Liebig-Universität stimmte der Studie zu. Die beiden Untersuchungskollektive - Patienten- und Kontrollkollektiv - setzten sich sowohl aus stationären Patienten der neurologischen Universitätsklinik Gießen als auch aus Patienten der neurophysiologischen Ambulanz, die zum Beispiel zu Kontrolluntersuchungen hinsichtlich ihres Krankheitsverlaufs oder zur Erstdiagnostik einbestellt waren, zusammen (Rekrutierungszeitraum: August 2008 bis Juli 2009). Die Auswahl der Patienten erfolgte nach den im Folgenden aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien für die beiden Kollektive (Tab. 6, Tab. 7).

Tabelle 6: Ein - und Ausschlusskriterien für die Zuteilung zu dem Patientenkollektiv

Abkürzungen: ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; CTS = Karpaltunnelsyndrom; PNP = Polyneuropathie

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Patienten mit vor dem Messzeitpunkt klinisch manifester und bereits elektroneurographisch diagnostizierter PNP	Patienten, bei denen klinisch und elektroneurographisch keine PNP zu diagnostizieren war
Patienten mit einer zum Messzeitpunkt klinisch manifesten und elektroneurographisch bestätigten PNP	Patienten mit akut oder chronisch peripher neurogenen sowie myopathischen Grunderkrankungen, welche das Messergebnis beeinträchtigen könnten, z. B. ALS oder CTS (führte zum generellen Ausschluss aus der Studie)

Tabelle 7: Ein - und Ausschlusskriterien für die Zuteilung zu dem Kontrollkollektiv

Abkürzungen: PNP = Polyneuropathie

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Patienten, bei denen klinisch und elektroneurographisch keine PNP zu diagnostizieren war	Patienten mit einer bereits bekannten oder aktuell klinisch manifesten sowie elektroneurographisch gesicherten PNP

## 2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste insgesamt 41 Probanden (15/41 (36.6 %) weiblich, 26/41 (63.4 %) männlich). Das Alter betrug im Mittel  $64.1 \pm 11.7$  Jahre (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Das Durchschnittsalter der weiblichen Probanden betrug  $64.6 \pm 12.1$  Jahre, das der männlichen Probanden  $63.7 \pm 11.7$  Jahre. Bei 12/41 (29.3 %) Patienten lag zum Untersuchungszeitpunkt ein manifester Diabetes mellitus (DM) vor.

Bei 22/41 (53.7 %) war eine PNP klinisch und elektroneurographisch bekannt. Bei 19/41 (46.3 %) Patienten lag eine klinisch manifeste PNP vor, die bei allen durch die elektroneurographische Untersuchung bestätigt werden konnte. Bei 18/41 (43.9 %) Patienten lag eine überwiegend demyelinisierende PNP vor. Eine vorwiegend axonale PNP fand sich bei 10/41 (24.4 %) Patienten, eine gemischte PNP bei 13/41 (31.7 %) (Abb. 14). 9/41 (22.0 %) Probanden wiesen eine Diabetische Polyneuropathie auf, 5/41 (12.2 %) eine multifokale motorische Neuropathie (MMN) und bei jeweils 3/41 (7.3 %) zeigten sich eine hereditäre PNP sowie eine chronisch inflammatorische demyelinisierende PNP (CIDP). Bei 21/41 (51.2 %) Patienten lag eine PNP anderer Ursache oder mit bis dato unklarer Genese vor.

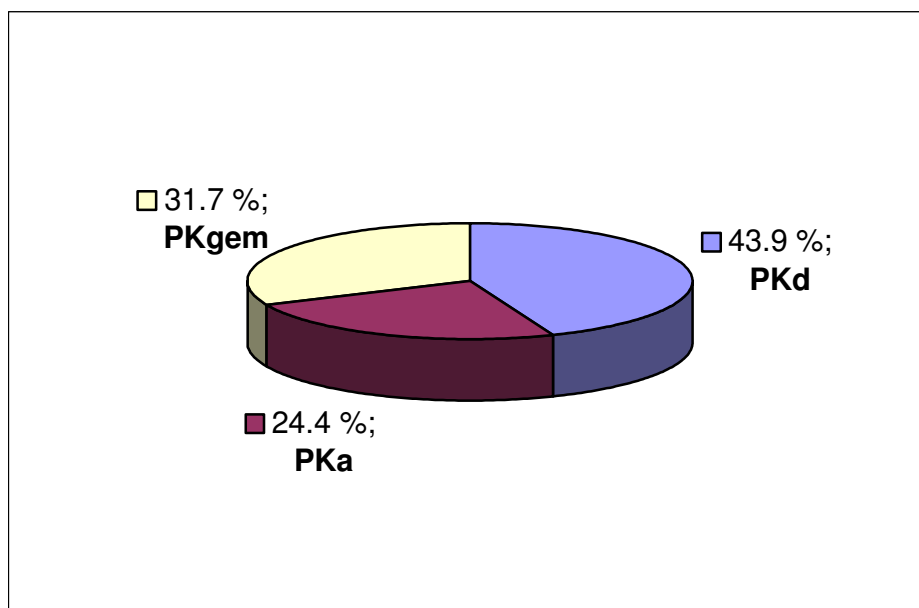


Abbildung 14: Zusammensetzung des Patientenkollektivs hinsichtlich axonaler, demyelinisierender und gemischter Polyneuropathie

18 von 41 (43.9 %) Probanden des Patientenkollektivs wiesen elektroneurographische Kriterien einer überwiegend demyelinisierenden Polyneuropathie auf. Eine vorwiegend axonale Polyneuropathie sowie eine gemischte Polyneuropathie zeigte sich bei 10 von 41 (24.4 %) beziehungsweise 13 von 41 (31.7 %) der Probanden.

Abkürzungen: PKa = axonale Polyneuropathie; PKd = demyelinisierende Polyneuropathie; PKgem = gemischte Polyneuropathie

### **2.3 Kontrollkollektiv**

Das Kontrollkollektiv bestand aus insgesamt 34 Probanden (18/34 (52.9 %) weiblich, 16/34 (47.1 %) männlich). Der Mittelwert des Alters betrug  $55.8 \pm 13.2$  Jahre. Das Durchschnittsalter der weiblichen Probanden lag bei  $55.2 \pm 13.8$  Jahre, das der männlichen Probanden bei  $56.4 \pm 13.0$  Jahre. Bei 1/34 (2.9 %) Probanden lag ein manifester DM vor.

### **2.4 Das Elektroneurographiegerät und verwendete Messmaterialien**

Zur Stimulation wurde eine bipolare Reizelektrode mit einem fixen Abstand von 23 mm zwischen Kathode und Anode verwendet. Die zweite, ausschließlich für die Messung der CVD mittels Kollisionstechnik benötigte bipolare Stimulationselektrode, besaß einen konstanten Abstand von 35 mm zwischen Kathode und Anode. Die Ableitung der Potentiale bei der motorischen ENG, der sensiblen ENG sowie bei der CVD-Messung erfolgte jeweils mit zwei selbstklebenden Oberflächenelektroden Ambu<sup>®</sup> Neuroline 700 (Ballerup, Dänemark). Zur Erdung diente eine Klemmelektrode. Alle Abstände, die in die Berechnung der motorischen als auch der sensiblen NLG mit eingingen, wurden durch ein millimetergenaues Maßband ermittelt. Die exakten Abstände und Lokalisationen der Ableite-, Stimulations- und Erdelektrode werden in den jeweiligen Ausführungen über die genaue Vorgehensweise bei den einzelnen Nerven erläutert. Alle Messungen wurden mit einem Gerät Viasys Viking 4 (Viasys Healthcare GmbH, Höchberg, Deutschland) durchgeführt, welches auch in der Routinediagnostik der neurophysiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Gießen verwendet wird.

### **2.5 Der Messablauf**

Die Patienten wurden um ihre freiwillige Teilnahme an einer Studie während ihres stationären oder ambulanten Aufenthaltes in der neurologischen Universitätsklinik Gießen gebeten. Nach intensiver Aufklärung und auf ihr Einverständnis hin wurden sie einmalig elektroneurographisch in der neurophysiologischen Ambulanz der neurologischen Universitätsklinik Gießen untersucht. Das Untersuchungsschema entsprach einer standardisierten elektroneurographischen Untersuchung zur differentialdiagnostischen Abklärung einer PNP. Zusätzlich wurde die motorische CVD des rechten N. medianus und des linken N. tibialis gemessen.

Folgende Nerven wurden während einer Untersuchung standardmäßig und in dieser Reihenfolge gemessen:

- N. medianus motorisch rechts
- N. medianus F-Welle rechts
- N. medianus motorisch CVD rechts
- N. ulnaris motorisch rechts
- N. ulnaris F-Welle rechts
- N. medianus sensibel rechts
- N. ulnaris sensibel rechts
- N. tibialis motorisch links
- N. tibialis F-Welle links
- N. tibialis CVD links
- N. suralis sensibel links

## **2.6 Elektroneurographische Messung**

### **2.6.1 Untersuchung der oberen Extremität**

#### *N. medianus*

Die Ableitelektrode wurde auf den M. abductor pollicis brevis, die Referenzelektrode radial auf der Basis des proximalen Os phalangeale platziert. Die Erdelektrode wurde möglichst handgelenksnah befestigt. Der distale Reizpunkt befand sich 65 Millimeter (mm) proximal von der Ableitelektrode entfernt. Der proximale Reizort lag medial der Sehne des M. biceps brachii in der Ellenbeuge. Am Ende der Messung der M-Antwort wurde die Distanz zwischen distalem und proximalem Reizort bestimmt und eingetragen.

Zur Ermittlung der F-Welle wurde erneut am distalen Reizort stimuliert. Zunächst wurde ein einzelner Probereiz gesetzt, um zu überprüfen, ob eine M-Antwort ausgelöst werden konnte, was die Voraussetzung für das Erhalten einer F-Antwort darstellt. Danach folgten - bei erhaltener M-Antwort - im Aufnahmemodus neun weitere Einzelreize. Die Stimulation der Nerven war, wie auch bei den folgenden Nerven, stets supramaximal, um alle Fasern des Nervens simultan zu erregen.

Die Messung der sensiblen NLG des N. medianus erfolgte orthodrom. Der Reizort lag über der ventralen Grundphalanx des Index. Die Ableitelektrode wurde 20 mm proximal und radial

des ventralen Handgelenks befestigt, die Referenzelektrode 30 mm proximal und ulnar des ventralen Handgelenks. Die einzelnen Messergebnisse wurden durch den Avarager gemittelt und auf einer weiteren Aufnahmespur reproduziert. Erst wenn das Potential auch hier reproduziert werden konnte, wurde es in die Auswertung einbezogen. Die Erdelektrode blieb weiterhin am Handgelenk befestigt. Am Ende der Messung wurde die Distanz zwischen Reizort und Ableitelektrode ermittelt und eingetragen.

Tabelle 8: Elektroneurographische Normwerte der motorischen und sensorischen Anteile des N. medianus

Abkürzungen: Amp = Amplitude; DML = distal-motorische Latenz; F-M-Latenz = Differenz zwischen dem Auslösen der M- und der F-Antwort nach der Stimulation (\* dieser Normwert ist von der Armlänge abhängig); LZ = Latenz; ms = Millisekunden; mV = Millivolt; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit;  $\mu\text{V}$  = Mikrovolt  
Quelle: Laborwerte der Neurologie des Universitätsklinikums Gießen

<b>N. medianus</b>	<b>NLG</b>	<b>DML</b>	<b>Amp</b>	<b>F-M-Latenz</b>
motorisch	> 48 m/s	< 4.5 ms	> 9 mV	
F-Welle				< 27 ms*
<b>N. medianus</b>	<b>NLG</b>	<b>LZ</b>	<b>Amp</b>	
sensorisch	> 48 m/s		> 3 $\mu\text{V}$	

### *N. ulnaris*

Bei der Messung des N. ulnaris wurde die Ableitelektrode auf den M. abductor digiti minimi, die Referenzelektrode ulnar über der Basis des proximalen Os phalangeale V platziert. Die Erdelektrode blieb am Handgelenk an identischer Stelle befestigt. Der distale Reizort befand sich 70 mm proximal von der Ableitelektrode entfernt. Der proximale Reizort lag 40 mm distal des Epicondylus medialis in Verlängerung des Sulcus ulnaris. Nach der Ermittlung der M-Antwort wurde - analog zur Vorgehensweise beim N. medianus - die Distanz zwischen dem distalen und dem proximalen Reizort bestimmt. Bei der Latenz wurde der Cursor beim Abgang von der Baseline platziert. Lag bei den Potentialen eine positive Vorwelle vor, so wurde der Cursor am Abgang der Vorwelle von der Baseline platziert. Die Vorgehensweise zur Messung der F-Welle war mit der des N. medianus identisch.

Die Messung der sensiblen NLG des N. ulnaris erfolgte ebenfalls orthodrom. Der Reizort lag über der ventralen Grundphalanx des Digitus minimus. Die Ableitelektrode wurde 30 mm proximal und ulnar des ventralen Handgelenks platziert, die Referenzelektrode 20 mm proximal und radial des ventralen Handgelenks. Die einzelnen Messergebnisse wurden, wie auch bei der sensiblen ENG des N. medianus, durch den Avarager gemittelt und auf einer zweiten Spur reproduziert. Am Ende der Messung wurde die Distanz zwischen Reizort und Ableitelektrode gemessen und eingetragen.

Tabelle 9: Elektroneurographische Normwerte der motorischen und sensorischen Anteile des N. ulnaris

Abkürzungen: Amp = Amplitude; DML = distal-motorische Latenz; F-M-Latenz = Differenz zwischen dem Auslösen der M- und der F-Antwort nach der Stimulation (\* dieser Normwert ist von der Armlänge abhängig); ms = Millisekunden; mV = Millivolt; LZ = Latenz; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit;  $\mu$ V = Mikrovolt  
Quelle: Laborwerte der Neurologie des Universitätsklinikums Gießen

<b>N. ulnaris</b>	<b>NLG</b>	<b>DML</b>	<b>Amplitude</b>	<b>F-M-Latenz</b>
motorisch	> 48 m/s	< 3.5 ms	> 9 mV	
F-Welle				< 27 ms*
<b>N. ulnaris</b>	<b>NLG</b>	<b>LZ</b>	<b>Amplitude</b>	
sensorisch	> 48 m/s		> 3 $\mu$ V	

## 2.6.2 Untersuchung der unteren Extremität

### *N. tibialis und N. suralis*

Zur Messung der NLG des N. tibialis wurde die Ableitelektrode auf dem M. abductor hallucis platziert, die Referenzelektrode medial an der Basis der Grundphalanx I. Die Erdelektrode wurde zwischen Reiz- und Ableitelektrode befestigt. Der distale Reizort befand sich 90-100 mm proximal der distalen Elektrode hinter dem Malleolus medialis, die proximale Reizstelle lag in der Poplitea. Die F-Wellen wurden analog zum N. medianus und N. ulnaris vom distalen Reizort der motorischen ENG des Nervus tibialis aus gemessen. Die genaue Vorgehensweise wurde bereits beim N. medianus erläutert.

Die Messung der sensiblen NLG des N. suralis erfolgte, im Gegensatz zum N. medianus und N. ulnaris, antidrom. Die Ableitelektrode wurde unterhalb des Malleolus lateralis befestigt. Die Referenzelektrode wurde weiter distal entlang des anatomischen Verlaufs des N. suralis ebenfalls unter dem Malleolus lateralis platziert. Die Erdelektrode wurde zwischen Reiz- und Ableitelektrode befestigt. Der Reizort befand sich etwa 120 mm proximal der Erdelektrode am dorsalen mittleren Unterschenkel. Die einzelnen Messergebnisse wurden ebenfalls gemittelt und in einer zweiten Spur reproduziert.

Tabelle 10: Elektroneurographische Normwerte des N. tibialis und des N. suralis

Abkürzungen: Amp = Amplitude; DML = distal-motorische Latenz; F-M-Latenz = Differenz zwischen dem Auslösen der M- und der F-Antwort nach der Stimulation (\* dieser Normwert ist von der Beinlänge abhängig); LZ = Latenz; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; ms = Millisekunden; mV = Millivolt;  $\mu$ V = Mikrovolt  
Quelle: Laborwerte der Neurologie des Universitätsklinikums Gießen

<b>N. tibialis</b>	<b>NLG</b>	<b>DML</b>	<b>Amplitude</b>	<b>F-M-Latenz</b>
motorisch	> 43 m/s	< 6 ms	> 5 mV	
F-Welle				< 52.1 ms*
<b>N. suralis</b>	<b>NLG</b>	<b>LZ</b>	<b>Amplitude</b>	
sensorisch	> 43 m/s		> 3 $\mu$ V	

## **2.7 CVD -Messung**

### **2.7.1 N. medianus**

Sowohl der distale als auch der proximale Reizort waren mit dem der motorischen ENG des N. medianus identisch. Stimuliert wurde an beiden Stellen gleichzeitig bei einem variablen Interstimulationsintervall mit supramaximaler Stärke. Um mit Sicherheit die optimale supramaximale Einstellung zu erhalten, wurden am distalen und proximalen Reizort jeweils eine oder gegebenenfalls auch mehrere Probestimuli gesetzt, um dann, nach der Eingabe der Distanz zwischen den beiden Reizorten, in das Aufnahmemenü zu schalten. Nun wurde die Reizsequenz per Fußschalter ausgelöst, die je nach der Art der individuellen Verteilung der NLG nach einer bestimmten Anzahl von Stimuli automatisch stoppte.

### **2.7.2 N. tibialis**

Die Vorgehensweise beim N. tibialis entsprach der bei der CVD-Messung des Nervus medianus. Die distalen und proximalen Stimulationsorte waren mit denen der motorischen ENG des N. tibialis identisch.

## **2.8 Auswertung der CVD-Messung**

Wie bereits im Einleitungsteil erläutert, schloss Hopf aufgrund des s-förmigen Verlaufs der Streuung der Leitgeschwindigkeit der motorischen Nervenfasern bei seinen Untersuchungen auf eine Gaußsche Verteilung als Normalverteilung des NLG-Spektrums eines Nervs (Abb. 15). Diese Schlussfolgerungen von Hopf führen zu der Annahme, dass Nervenfasern, die - bei einer noch normalen maximalen NLG - eine Abweichung von diesem Verteilungsmuster zeigen, möglicherweise bereits in einen chronisch degenerativen Prozess involviert sein könnten (Abb. 16). Diese Abweichung von der Norm wurde bei der Auswertung zum einen über den Grad der Aufspreizung des Geschwindigkeitsspektrums und zum anderen über die 10 %- und 50 %-Werte definiert.

Die Spreizung des Geschwindigkeitsspektrums entsprach der Differenz der NLG der schnellsten und der am langsamsten leitenden Fasern eines Nervs. Der Grad der Spreizung wurde in m/s angegeben. Zur Auswertung wurden der Median und sowie die 25 %- und 75 %-Perzentilen des Patienten- und des Kontrollkollektivs bestimmt. Zudem wurden der Grad der Spreizung im Patientenkollektiv zwischen den Patienten mit einer axonalen, einer demyelinisierenden sowie einer gemischten PNP miteinander verglichen.

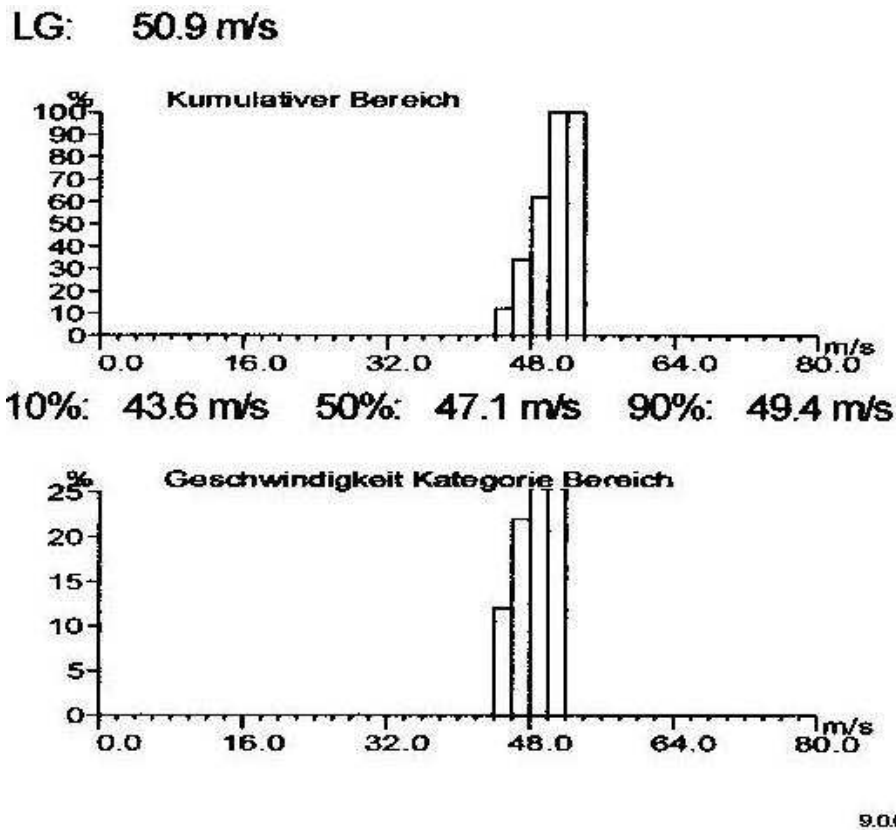


Abbildung 15: Normaler Gaußscher Verteilungstyp am Beispiel des N. medianus

Abbildung eines Geschwindigkeitsspektrums und des kumulativen Geschwindigkeitsbereichs des N. medianus. Die maximale Leitgeschwindigkeit beträgt 50.9 m/s. 50 % der Nervenfasern leiten mit einer NLG von 47.1 m/s oder weniger. 10 % der Nervenfasern leiten mit einer Nervenleitgeschwindigkeit von 43.6 m/s oder weniger. Die Spreizung beträgt 8 m/s.

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit in m/s (1 E = 2 m/s); Ordinate: relative Anzahl der Nervenfasern in %.  
 Abkürzungen: 10 %-Wert = 10 % der Nervenfasern leiten genauso schnell oder langsamer als der angegebene Wert; 50 %-Wert = 50 % der Nervenfasern leiten genauso schnell oder langsamer als der angegebene Wert; 90 %-Wert = 90 % der Nervenfasern leiten genauso schnell oder langsamer als der angegebene Wert; LG = maximale Nervenleitgeschwindigkeit

Zur Darstellung des Spektrums der langsam leitenden Nervenfasern dienen der 10 %- sowie der 50 %-Wert. Der 50 %-Wert gibt an, dass 50 % der Nervenfasern des gemessenen Nervs mit dieser NLG oder weniger ein Aktionspotential entlang des Axons leiten. Der 10 %-Wert gibt an, dass 10 % der Nervenfasern mit einer NLG dieses Wertes oder weniger leiten. Bei beiden Werten wurden die Mittelwerte des Kontrollkollektivs und des Patientenkollektivs gebildet sowie die einfache als auch die doppelte Standardabweichung bestimmt und miteinander verglichen. Die Differenz aus den Mittelwerten und der jeweiligen doppelten Standardabweichung wurde als obere Grenze für sicher pathologische Messwerte definiert (Cut-off).



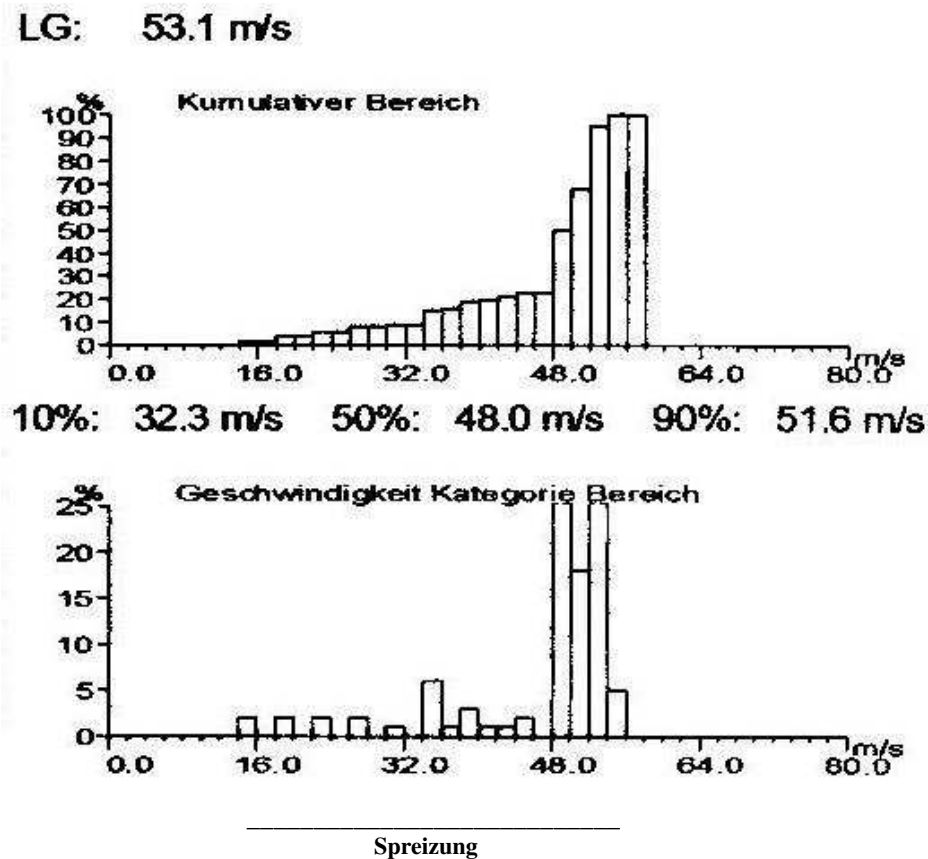


Abbildung 16: Aufspreizung des Geschwindigkeitsspektrums bei normaler maximaler Nervenleitgeschwindigkeit

Abbildung eines Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums und des kumulativen Geschwindigkeitsbereichs des N. medianus. Die maximale Leitgeschwindigkeit beträgt 53.1 m/s. 50 % der Nervenfasern leiten mit einer NLG von 47.1 m/s oder weniger. 10 % der Nervenfasern leiten mit einer Nervenleitgeschwindigkeit von 32.3 m/s oder weniger. Die Spreizung beträgt 42 m/s.

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit in m/s (1 E = 2 m/s); Ordinate: relative Anzahl der Nervenfasern in %.

Abkürzungen: LG = Nervenleitgeschwindigkeit der am schnellsten leitenden Nervenfasern; 10 %-Wert = 10 % der Nervenfasern leiten genauso schnell oder langsamer als der angegebene Wert; 50 %-Wert = 50 % der Nervenfasern leiten genauso schnell oder langsamer als der angegebene Wert; 90 %-Wert = 90 % der Nervenfasern leiten genauso schnell oder langsamer als der angegebene Wert

Patienten mit demyelinisierender PNP unterhalb dieses Cut-offs wurden mit denen oberhalb des Cut-Offs liegenden Patienten hinsichtlich der Ansprechrate auf die intravenöse Immuntherapie mit Gamunex 10 % (je 0.4 g/kg KG über fünf Tage) verglichen. Dabei wurden sie in zwei Gruppen eingeteilt:

1. Responder: Patienten mit einer geringen oder deutlichen Besserung der klinischen Symptomatik
2. Non-Responder: Patienten mit einer unveränderten oder verschlechterten klinischen Symptomatik

## **2.9 Software und statistische Analyseverfahren**

Die gemessenen Daten wurden zunächst in die Excel<sup>®</sup> Version für Windows 2000 eingetragen und anschließend in Graph Pad Prism<sup>®</sup> Version 4 transferiert. Graph Pad Prism<sup>®</sup> ist ein Programm zur Datenanalyse und -verarbeitung. Mit seiner Hilfe wurden in Form einer deskriptiven Statistik für die einzelnen Kollektive - in Abhängigkeit von den zu untersuchenden Parametern - die absoluten und relativen Häufigkeiten sowie der Mittelwert (Median) mit Standardabweichung (Perzentilen) bestimmt. Ferner diente Graph Pad Prism<sup>®</sup> dem Vergleich der Mittelwerte, der Durchführung einer linearen Regressionsanalyse, der Berechnung von Sensitivitäten und Spezifitäten sowie der Erstellung von Graphiken und Diagrammen. Ergänzend wurde hierfür auch die Excel<sup>®</sup> Version für Windows 2000 benutzt. Zudem wurden mittels SPSS<sup>®</sup> Version 15.0 für Windows Kreuztabellen zur Berechnung von Unterschieden zwischen den Kollektiven erstellt.

Der Datenschutz während des Auswertungsprozesses wurde dadurch gewährleistet, dass jedem Patienten - neben der ID- Nummer, welche in der Klinik zur Kodierung von Patientendaten verwendet wird - nach dem Zufallsprinzip eine Nummer zugeteilt wurde, anhand derer er ausschließlich im Statistikprogramm identifiziert werden konnte.

## Kapitel 3

### Ergebnisse

#### 3.1 Nervus medianus motorisch

Bei 40/40 (100.0 %) Probanden des Patientenkollektivs (PK) konnte ein reproduzierbares Potential des motorischen Nervus medianus erhalten werden. Bei 14/40 (35.0 %) Patienten fand sich eine pathologisch verlangsamte NLG. Die DML war bei 10/40 (25.0 %) Probanden des Patientenkollektivs verlängert. Eine distale Amplitudenverminderung zeigte sich bei 13/40 (32.5 %) Patienten.

Bei 33/33 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs (KK) konnte ein reproduzierbares Potential des motorischen N. medianus erhalten werden. Bei 1/33 (3.0 %) Probanden fand sich eine pathologische Verlangsamung der NLG. Die DML war bei 6/33 (18.2 %) Probanden verlängert. Eine distale Amplitudenverminderung zeigte sich bei 5/33 (15.2 %) Probanden des Kontrollkollektivs.

Die F-Welle konnte bei 33/34 (97.1 %) Probanden des Patientenkollektivs und bei 30/30 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs reproduziert werden. Eine pathologisch verlängerte F-M-Latenz fand sich bei 13/33 (39.4 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 2/30 (6.7 %) Probanden des Kontrollkollektivs.

##### 3.1.1 Nervenleitgeschwindigkeit

Der Mittelwert der motorischen NLG des N. medianus des Patientenkollektivs betrug  $48.5 \pm 7.9$  m/s (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), während die mittlere NLG des Kontrollkollektivs  $55.4 \pm 3.9$  m/s betrug ( $p < 0.0001$ , Abb. 17). Der Mittelwert der motorischen NLG des N. medianus bei den Probanden des Patientenkollektivs mit einer überwiegend demyelinisierenden PNP (PKd) war mit  $44.7 \pm 10.6$  m/s langsamer als bei axonaler (PKa) ( $51.6 \pm 2.7$  m/s) bzw. gemischter PNP (PKgem) ( $51.0 \pm 3.6$  m/s). Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand zwischen den Patienten mit demyelinisierender und axonaler PNP, demyelinisierender und gemischter PNP sowie zwischen den Patienten mit demyelinisierender PNP und dem Kontrollkollektiv ( $p < 0.05$ ;  $p < 0.05$ ;  $p < 0.001$ , Abb. 18).

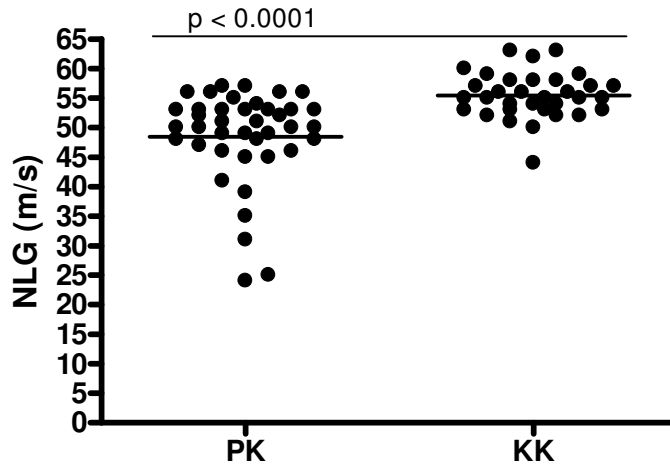


Abbildung 17: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PK = Patientenkollektiv

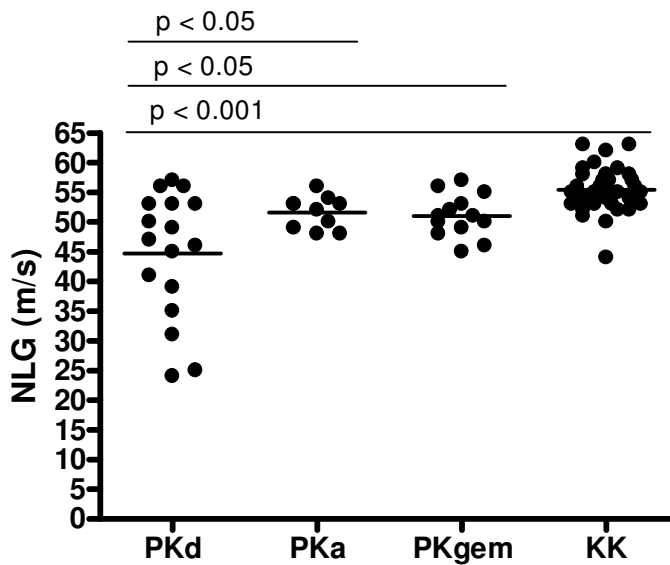


Abbildung 18: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.1.2 Distal-motorische Latenz

Die mittlere DML des N. medianus war im Patientenkollektiv im Vergleich zu den Kontrollen nicht signifikant erhöht (PK:  $4.4 \pm 1.7$  ms;  $3.9$  ms  $\pm$   $0.8$  ms;  $p > 0.05$ , Abb. 19). Bei demyelinisierender PNP fand sich eine signifikant höhere DML im Vergleich zu den Kontrollen (PKd:  $5.0 \pm 2.5$  ms;  $3.9$  ms  $\pm$   $0.8$  ms;  $p < 0.05$ , Abb. 20)

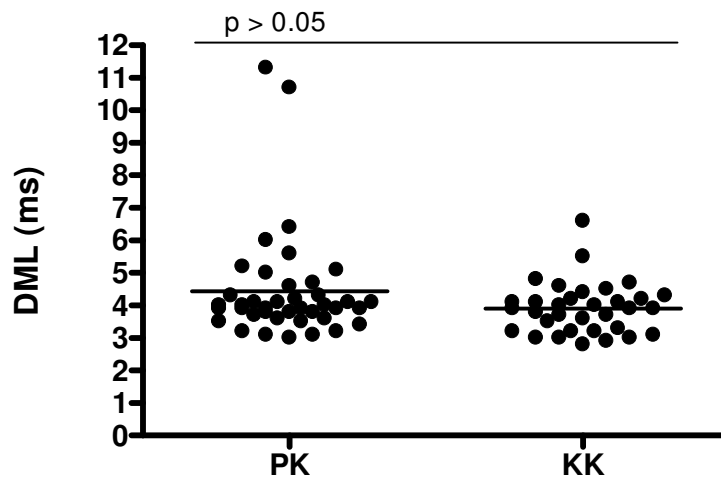


Abbildung 19: Distal-motorische Latenz des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: distal-motorische Latenz (ms)

Abkürzungen: DML = distal-motorische Latenz; KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

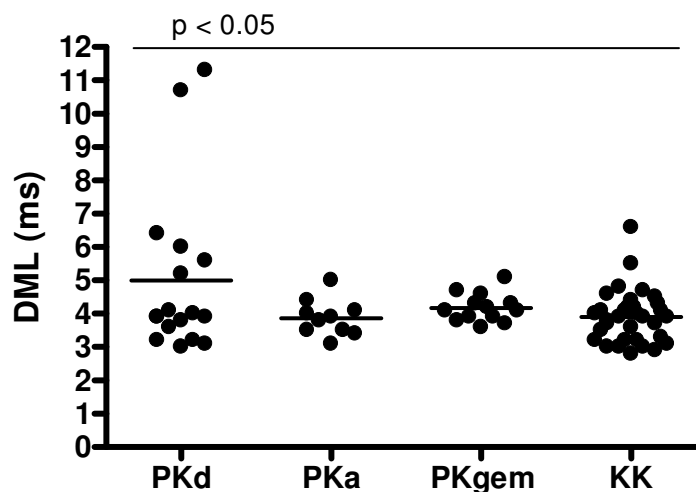


Abbildung 20: Distal-motorische Latenz des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter PNP

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: distal-motorische Latenz (ms)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; DML = distal-motorische Latenz; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.1.3 Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials

Der Mittelwert der distalen MSAP-Amplitude des N. medianus war im Patientenkollektiv niedriger als im Kontrollkollektiv (PK:  $11.5 \pm 4.5$  mV;  $14.8 \pm 5.5$  mV;  $p < 0.05$ , Abb. 21). Der Mittelwert der distalen MSAP-Amplitude des N. medianus betrug demyelinisierender PNP  $10.5 \pm 5.3$  mV, bei axonaler PNP  $10.6 \pm 2.9$  mV bzw. bei gemischter PNP  $12.5 \pm 4.3$  mV. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand zwischen den Patienten mit demyelinisierender PNP und dem Kontrollkollektiv ( $p < 0.05$ , Abb. 22).

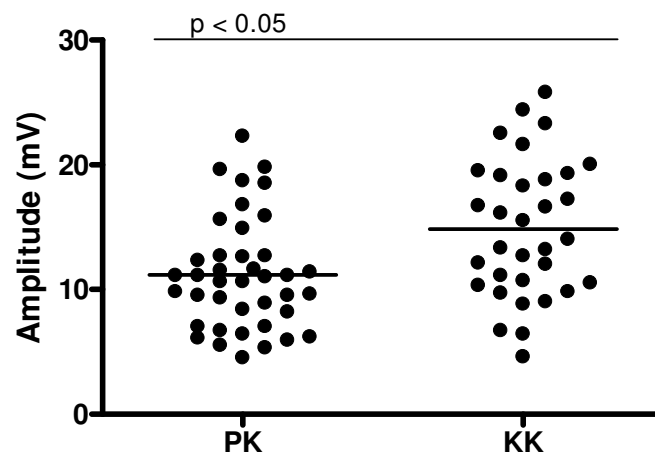


Abbildung 21: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: distale Amplitude (mV)  
Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

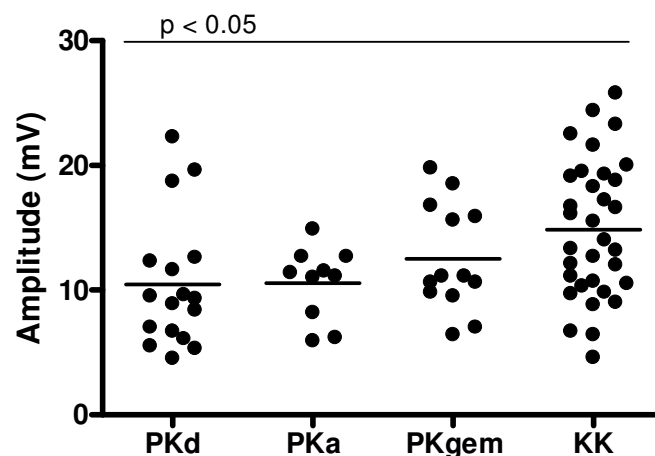


Abbildung 22: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: distale Amplitude (mV)  
Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.1.4 F-M-Latenz

Die mittlere F-M-Latenz des N. medianus lag im Patientenkollektiv mit  $26.9 \pm 4.1$  ms höher als im Kontrollkollektiv ( $24.1 \pm 1.8$  ms;  $p < 0.001$ , Abb. 23). Der Mittelwert betrug bei demyelinisierender PNP  $29.4 \pm 6.3$  ms, bei axonaler PNP  $25.6 \pm 1.9$  ms bzw.  $26.0 \pm 2.4$  ms bei gemischter PNP. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen demyelinisierender und axonaler PNP (PKd:  $29.4 \pm 6.3$  ms; PKa:  $25.6 \pm 1.9$  ms;  $p < 0.05$ ) sowie demyelinisierender PNP und Kontrollen ( $29.4 \pm 6.3$  ms;  $24.1 \pm 1.8$  ms;  $p < 0.001$ , Abb. 24).

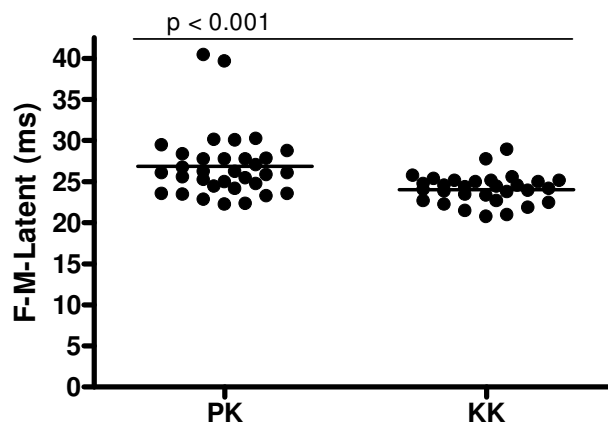


Abbildung 23: F-M-Latenz des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: F-M-Latenz (ms)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

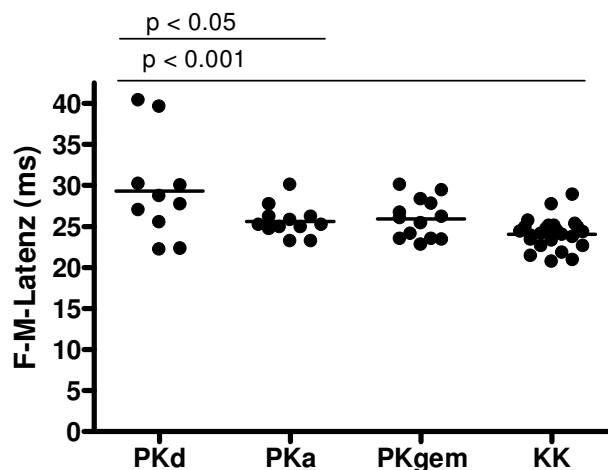


Abbildung 24: F-M-Latenz des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: F-M-Latenz (ms)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

## 3.2 Nervus medianus sensorisch

Bei 28/33 (84.8 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 27/28 (96.4 %) Probanden des Kontrollkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential der sensorischen Anteile des N. medianus erhalten werden. Eine pathologisch verlangsamte NLG zeigte sich bei 18/28 (64.3 %) Patienten sowie bei 13/27 (48.1 %) Kontrollen. Eine Amplitudenverminderung des sensorischen Potentials lag bei 9/33 (27.3 %) PNP-Patienten und einer von 27 (3.7 %) Kontrollen vor.

### 3.2.1 Nervenleitgeschwindigkeit

Die mittlere sensorische NLG des N. medianus des Patientenkollektivs unterschied sich nicht signifikant von der des Kontrollkollektivs (PK:  $45.9 \pm 6.3$  m/s; KK:  $47.8 \pm 9.3$  m/s;  $p > 0.05$ , Abb. 25). Der Mittelwert der sensorischen NLG des N. medianus betrug  $46.3 \pm 6.9$  m/s für demyelinisierende PNP,  $45.6 \pm 6.9$  m/s für axonale PNP bzw.  $45.8 \pm 5.8$  m/s für gemischte PNP ( $p > 0.05$ , Abb. 26).

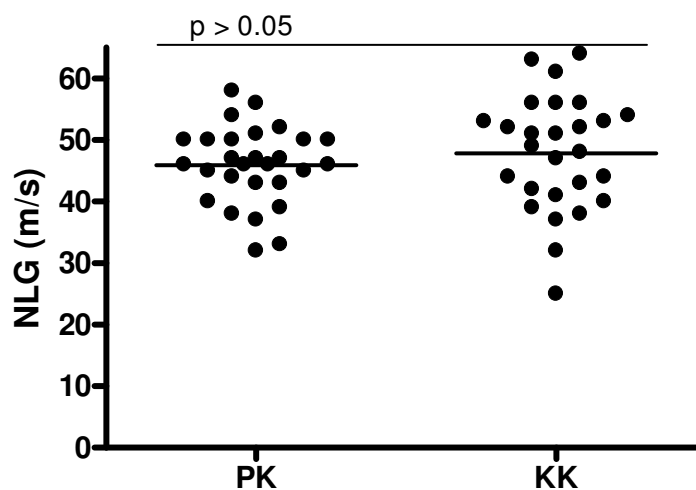


Abbildung 25: Sensorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PK = Patientenkollektiv



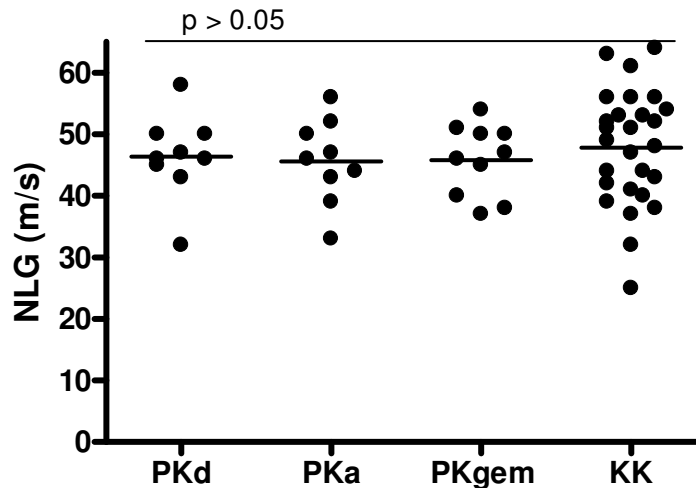


Abbildung 26: Sensorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.2.2 Amplitude des Nervensummenaktionspotentials

Die mittlere sensorische NSAP-Amplitude des N. medianus des Patientenkollektivs unterschied sich signifikant von den Kontrollen (PK:  $6.9 \pm 5.8 \mu\text{V}$ ; KK:  $10.8 \pm 5.7 \mu\text{V}$ ;  $p < 0.01$ , Abb. 27). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich ebenfalls zwischen demyelinisierender PNP und Kontrollkollektiv (PKd:  $5.3 \pm 4.2 \mu\text{V}$ ; KK:  $10.8 \pm 5.7 \mu\text{V}$ ;  $p < 0.05$ , Abb. 28) sowie gemischter PNP und Kontrollkollektiv (PKgem:  $5.4 \pm 3.5 \mu\text{V}$ ; KK:  $10.8 \pm 5.7 \mu\text{V}$ ;  $p < 0.05$ , Abb. 28).

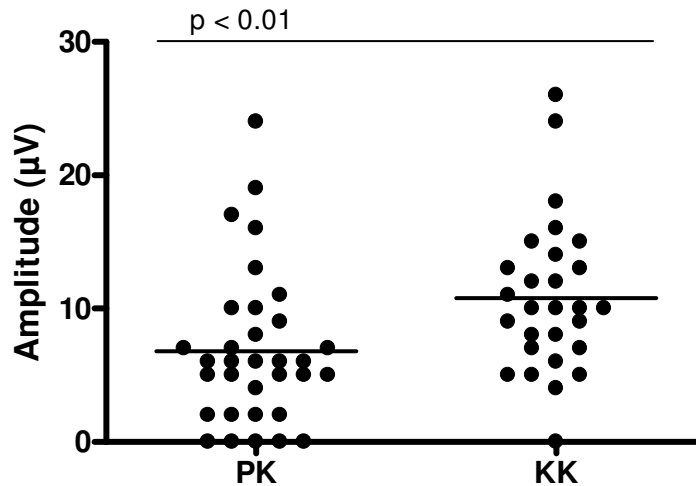


Abbildung 27: Sensorische Amplitude des Nervensummenaktionspotentials des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: sensorische Amplitude ( $\mu\text{V}$ )

Abkürzungen: NSAP = Nervensummenaktionspotential; KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

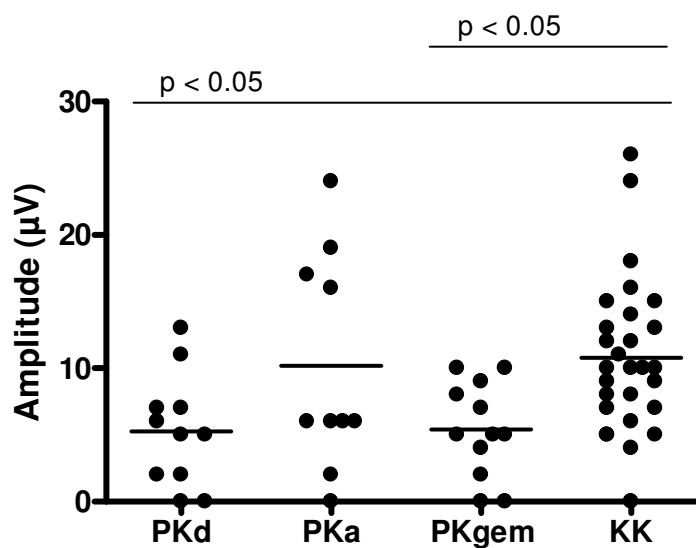


Abbildung 28: Sensorische Amplitude des Nervensummenaktionspotentials des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: sensorische Amplitude ( $\mu\text{V}$ )

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NSAP = Nervensummenaktionspotential; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### **3.3 Nervus ulnaris motorisch**

Bei 30/30 (100.0 %) Probanden des Patientenkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential des motorischen N. ulnaris erhalten werden. Bei 8/30 (26.7 %) Patienten fand sich eine pathologisch verlangsamte NLG. Die DML war bei 7/30 (23.3 %) Probanden des Patientenkollektivs verlängert. Eine distale Amplitudenverminderung zeigte sich bei 11/30 (36.7 %) Patienten. Bei 26/26 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential des motorischen N. ulnaris erhalten werden. Bei keinem (0/26 (0.0 %)) Probanden des Kontrollkollektivs fand sich eine pathologische Verlangsamung der NLG. Die DML war bei 1/26 (3.8 %) Probanden verlängert. Eine distale Amplitudenverminderung zeigte sich bei 5/26 (19.2 %) Probanden des Kontrollkollektivs. Die F-Welle konnte bei 21/23 (91.3 %) Probanden des Patientenkollektivs und bei 27/27 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs reproduziert werden. Eine pathologisch verlängerte F-M-Latenz fand sich bei 14/21 (66.7 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 4/27 (14.8 %) Probanden des Kontrollkollektivs.

#### **3.3.1 Nervenleitgeschwindigkeit**

Der Mittelwert der motorischen NLG des N. ulnaris des Patientenkollektivs betrug  $51.4 \pm 10.5$  m/s, während die mittlere der NLG des Kontrollkollektivs bei  $58.0 \pm 5.2$  m/s lag ( $p < 0.01$ ). Der Mittelwert der motorischen NLG des N. ulnaris betrug  $46.3 \pm 14.6$  m/s bei demyelinisierender PNP,  $56.1 \pm 2.6$  m/s bei axonaler PNP sowie  $5.9 \pm 5.5$  m/s bei gemischter PNP. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Patienten mit demyelinisierender PNP und dem Kontrollkollektiv ( $p < 0.001$ ).

#### **3.3.2 Distal-motorische Latenz**

Die mittlere DML des Patientenkollektivs unterschied sich nicht signifikant von den Kontrollen (PK:  $3.3 \pm 0.8$  ms; KK:  $2.9 \pm 0.5$  ms;  $p > 0.05$ ). Der Mittelwert der DML des N. ulnaris betrug bei den Patienten mit demyelinisierender PNP  $3.5 \pm 1.0$  ms, bei axonaler PNP  $2.9 \pm 0.3$  ms sowie  $3.2 \pm 0.6$  ms bei gemischter PNP ( $p > 0.05$ ).

#### **3.3.3 Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials**

Der Mittelwert der distalen MSAP-Amplitude des N. ulnaris des Patientenkollektivs unterschied sich nicht signifikant von dem des Kontrollkollektivs (PK:  $11.4 \pm 4.9$  mV; KK:

11.9 ± 3.8 mV;  $p > 0.05$ ). Der Mittelwert der distalen MSAP-Amplitude des N. ulnaris betrug bei demyelinisierender PNP 12.8 ± 5.4 mV, bei axonaler PNP 8.3 ± 2.8 mV bzw. 11.7 ± 4.7 mV bei gemischter PNP ( $p > 0.05$ ).

### **3.3.4 F-M-Latenz**

Die mittlere F-M-Latenz des N. ulnaris der Patienten war langsamer als die der Kontrollen (PK: 27.9 ± 5.1 ms; KK: 25.1 ± 2.2 ms;  $p < 0.05$ ). Der Mittelwert der F-M-Latenz des N. ulnaris betrug bei den Patienten mit demyelinisierender PNP 22.3 ± 1.4 ms, bei axonaler PNP 28.6 ± 2.9 ms sowie 28.9 ± 6.3 ms bei gemischter PNP. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte zeigte sich zwischen den Patienten mit gemischter PNP und dem Kontrollkollektiv (PKgem: 28.9 ± 6.3 ms; KK: 25.1 ± 2.2 ms;  $p < 0.05$ ).

## **3.4 Nervus ulnaris sensorisch**

Bei 18/24 (75.0 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 28/28 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs wurde ein reproduzierbares Potential der sensorischen Anteile des N. ulnaris erhalten. Eine pathologisch verlangsamte NLG zeigte sich bei 12/18 (66.7 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 12/28 (42.9 %) Probanden des Kontrollkollektivs. Eine Amplitudenverminderung des sensorischen Potentials lag bei 9/18 (50.0 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 3/28 (10.7 %) Probanden des Kontrollkollektivs vor.

### **3.4.1 Nervenleitgeschwindigkeit**

Der Mittelwert der sensorischen NLG des N. ulnaris des Patientenkollektivs betrug 44.6 ± 7.1 m/s, wohingegen die mittlere NLG der Kontrollen bei 50.8 ± 7.3 m/s lag ( $p < 0.01$ ). Der Mittelwert der sensorischen NLG des N. ulnaris betrug bei demyelinisierender PNP 42.3 ± 5.9 m/s, bei axonaler PNP 44.0 ± 11.1 m/s bzw. bei gemischter PNP 46.5 ± 6.2 m/s ( $p > 0.05$ ).

### **3.4.2 Amplitude des Nervensummenaktionspotentials**

Der Mittelwert der sensorischen NSAP-Amplitude des N. ulnaris des Patientenkollektivs unterschied sich signifikant von dem des Kontrollkollektivs (PK: 3.5 ± 2.6 µV; KK 8.1 ± 5.9 µV;  $p < 0.001$ ). Der Mittelwert der sensorischen Amplitude des N. ulnaris betrug 2.9 ± 2.6

$\mu\text{V}$  bei demyelinisierender PNP,  $3.0 \pm 3.2 \mu\text{V}$  bei axonaler PNP und  $4.4 \pm 2.0 \mu\text{V}$  bei gemischter PNP ( $p > 0.05$ ).

### **3.5 Nervus tibialis**

Bei 33/38 (86.8 %) Probanden des Patientenkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential des N. tibialis erhalten werden. Bei 30/33 (90.9 %) Probanden fand sich eine pathologische NLG. Die DML war bei 12/33 (36.4 %) Probanden des Patientenkollektivs verlängert. Eine distale Amplitudenverminderung zeigte sich bei 15/33 (45.5 %) Patienten.

Bei 25/25 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential des motorischen N. tibialis erhalten werden. Bei 6/25 (24.0 %) Probanden fand sich eine pathologische Verlangsamung der NLG. Die DML war bei keinem (0/25 (0.0 %)) der Probanden verlängert. Eine distale Amplitudenverminderung zeigte sich bei 1/25 (4.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs. Die F-Welle konnte bei 22/33 (66.7 %) Probanden des Patientenkollektivs und bei 23/23 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs reproduziert werden. Eine pathologisch verlängerte F-M-Latenz fand sich bei 10/33 (30.3 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 5/23 (21.7 %) Probanden des Kontrollkollektivs.

#### **3.5.1 Nervenleitgeschwindigkeit**

Der Mittelwert der motorischen NLG des N. tibialis des Patientenkollektivs betrug  $37.4 \pm 5.6$  m/s, der des Kontrollkollektivs  $46.2 \pm 4.7$  m/s ( $p < 0.0001$ , Abb. 29). Der Mittelwert der NLG des N. tibialis betrug bei den Probanden des Patientenkollektivs mit einer überwiegend demyelinisierenden PNP  $35.5 \pm 7.7$  m/s, bei den Probanden mit einer überwiegend axonalen PNP  $39.4 \pm 4.2$  m/s sowie bei den Probanden des Patientenkollektivs mit einer gemischten PNP  $38.1 \pm 2.8$  m/s. Ein signifikanter Unterschied bestand ebenfalls zwischen Patienten mit demyelinisierender PNP und den Kontrollen (PKd:  $35.5 \pm 7.7$  m/s; KK:  $46.2 \pm 4.7$  m/s;  $p < 0.001$ , Abb. 30), zwischen axonaler PNP und den Kontrollen (PKa:  $39.4 \pm 4.2$  m/s; KK:  $46.2 \pm 4.7$  m/s;  $p < 0.05$ , Abb. 30) bzw. gemischter PNP und Kontrollkollektiv (PKgem:  $38.1 \pm 2.8$  m/s; KK:  $46.2 \pm 4.7$  m/s;  $p < 0.001$ , Abb. 30).

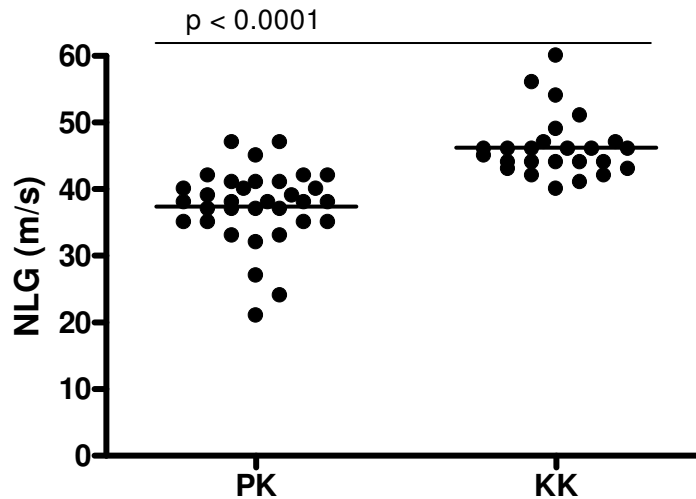


Abbildung 29: Nervenleitgeschwindigkeit des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PK = Patientenkollektiv

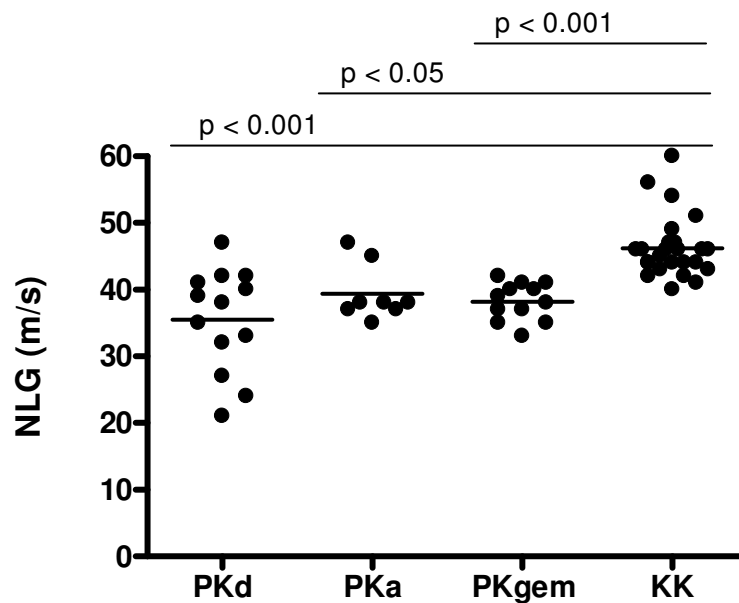


Abbildung 30: Nervenleitgeschwindigkeit des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.5.2 Distal-motorische Latenz

Die mittlere DML des N. tibialis des Patientenkollektivs unterschied sich nicht signifikant von der des Kontrollkollektivs ( $6.1 \pm 3.9$  ms;  $4.9 \pm 0.9$  ms;  $p > 0.05$ , Abb. 31). Der Mittelwert der DML ergab  $7.1 \pm 5.8$  ms für demyelinisierende PNP,  $5.5 \pm 1.6$  ms für axonale PNP bzw.  $5.5 \pm 1.9$  ms für gemischte PNP ( $p > 0.05$ , Abb. 32).

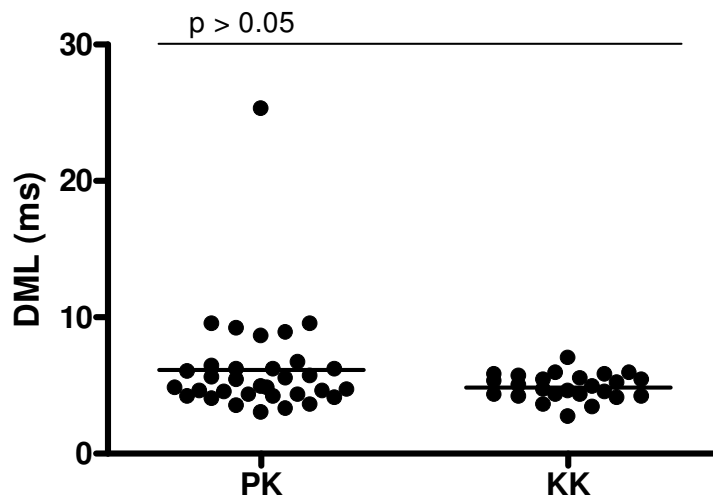


Abbildung 31: Distal-motorische Latenz des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: distal-motorische Latenz (ms)

Abkürzungen: DML = distal-motorische Latenz; KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

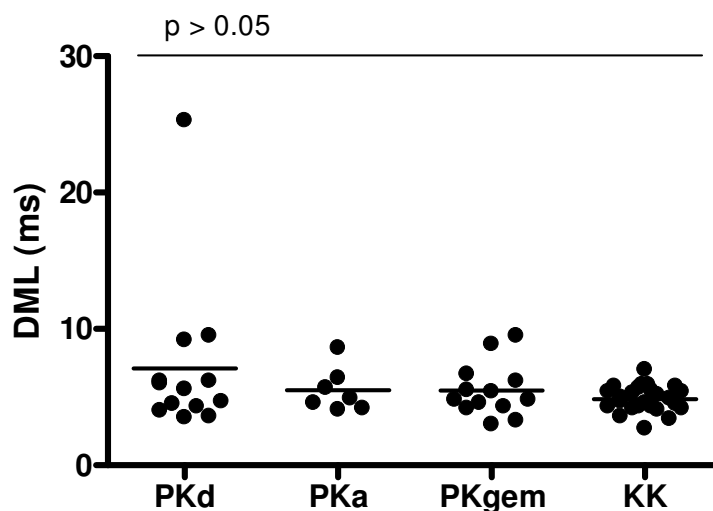


Abbildung 32: Distal-motorische Latenz des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter PNP

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: distal-motorische Latenz (ms)

Abkürzungen: DML = distal motorische Latenz; KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.5.3 Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials

Der Mittelwert der distalen MSAP-Amplitude des N. tibialis des Patientenkollektivs betrug  $6.8 \pm 6.2$  mV, während die mittlere distale MSAP-Amplitude des Kontrollkollektivs bei  $13.5 \pm 6.6$  mV lag ( $p < 0.0001$ , Abb. 33). Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand zwischen den Patienten mit axonaler PNP (PKa:  $4.0 \pm 5.1$  mV; KK:  $13.5 \pm 6.6$  mV;  $p < 0.001$ , Abb. 34) und den Kontrollen sowie zwischen den Patienten mit demyelinisierender PNP und den Kontrollen (PKd:  $7.5 \pm 6.0$  mV; KK:  $13.5 \pm 6.6$  mV;  $p < 0.05$ , Abb. 34).

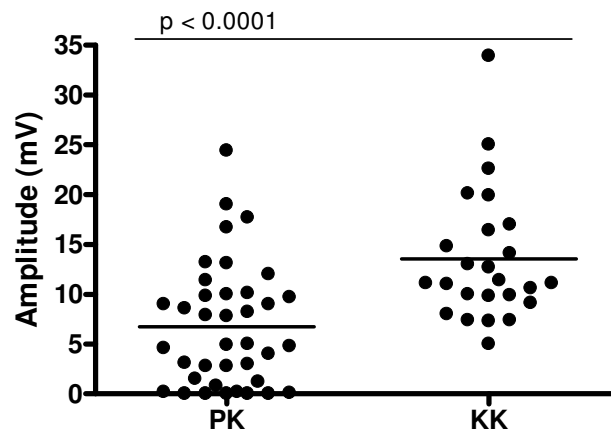


Abbildung 33: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Amplitude (ms)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

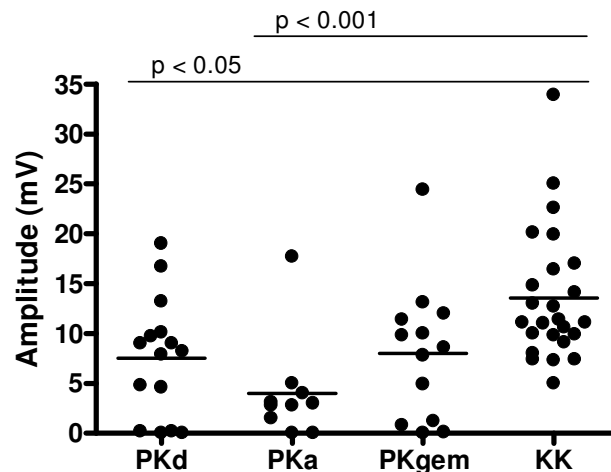


Abbildung 34: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Amplitude (mV)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie



### 3.5.4 F-M-Latenz

Der Mittelwert der F-M-Latenz des N. tibialis des Patientenkollektivs lag bei  $51.8 \pm 5.7$  ms, der des Kontrollkollektivs bei  $49.3 \pm 4.8$  ms ( $p > 0.05$ , Abb. 35). Der Mittelwert der F-M-Latenz des N. tibialis betrug bei den Patienten mit demyelinisierender PNP  $49.1 \pm 7.1$  ms, bei axonaler PNP  $54.1 \pm 4.3$  ms sowie  $51.8 \pm 5.4$  ms bei gemischter PNP ( $p > 0.05$ , Abb. 36).

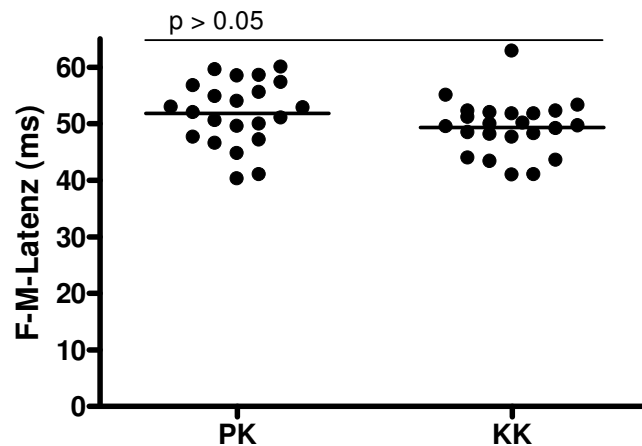


Abbildung 35: F-M-Latenz des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: F-M-Latenz (ms)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

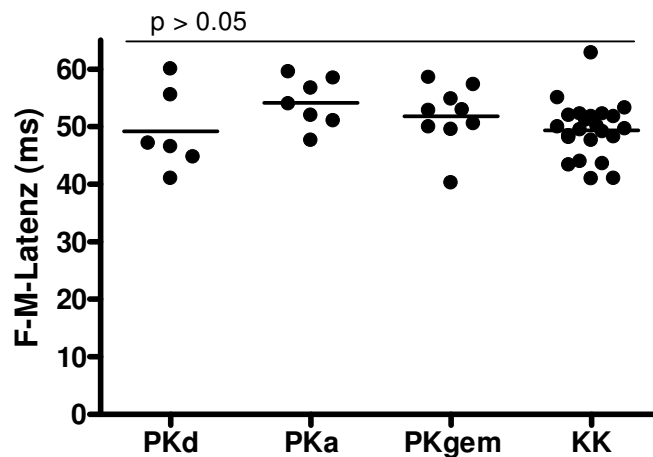


Abbildung 36: F-M-Latenz des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter PNP

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: F-M-Latenz (ms)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### **3.6 Nervus suralis**

Bei 16/30 (53.3 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 17/21 (81 %) Probanden des Kontrollkollektivs wurde ein reproduzierbares Potential des N. suralis erhalten. Eine pathologisch verlangsamte NLG zeigte sich bei 11/16 (68.8 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 4/17 (23.5 %) Probanden des Kontrollkollektivs. Eine Amplitudenverminderung des sensorischen Potentials lag bei 16/28 (57.1 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 5/20 (25.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs vor.

#### **3.6.1 Nervenleitgeschwindigkeit**

Der Mittelwert der NLG des N. suralis des Patientenkollektivs betrug  $40,6 \pm 6,9$  m/s, während die mittlere NLG der Kontrollen bei  $47,8 \pm 4,8$  m/s lag ( $p < 0,01$ ). Der Mittelwert der NLG des N. suralis betrug bei den Patienten des Patientenkollektivs mit demyelinisierender PNP  $41,4 \pm 8,6$  m/s, bei axonaler PNP  $42,7 \pm 6,8$  m/s sowie bei gemischter PNP  $38,0 \pm 3,9$  m/s. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand zwischen den Patienten gemischter PNP und denen des Kontrollkollektivs (PKgem:  $38,0 \pm 3,9$  m/s; KK:  $47,8 \pm 4,8$  m/s;  $p < 0,05$ ).

#### **3.6.2 Amplitude des Nervensummenaktionspotentials**

Die mittlere Amplitude des N. suralis des Patientenkollektivs unterschied sich signifikant von der des Kontrollkollektivs (PK:  $2,7 \pm 3,4$   $\mu$ V; KK:  $6,1 \pm 4,9$   $\mu$ V;  $p < 0,01$ ).

Der Mittelwert der NSAP-Amplitude betrug bei den Patienten mit demyelinisierender PNP  $4,7 \pm 4,1$   $\mu$ V, bei den Patienten mit axonaler PNP  $0,9 \pm 1,4$   $\mu$ V bzw.  $2,1 \pm 2,9$   $\mu$ V bei den Patienten mit gemischter PNP. Der Mittelwert der Patienten mit axonaler PNP unterschied sich signifikant von dem des Kontrollkollektivs (PKa:  $0,9 \pm 1,4$   $\mu$ V; KK:  $6,1 \pm 4,9$   $\mu$ V;  $p < 0,05$ ).

### 3.7 CVD Nervus medianus

Bei 39/39 (100.0 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 30/30 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential bei der CVD-Messung des motorischen N. medianus erhalten werden.

#### 3.7.1 Spreizung

Der Median der Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. medianus betrug beim Patientenkollektiv 14.0 m/s (25 %- Perzentile: 8.0 m/s; 75 %- Perzentile: 20 m/s). Der Median der Spreizung des Kontrollkollektivs lag bei 14.0 m/s (25 %- Perzentile: 11.0 m/s; 75 %- Perzentile: 18.0 m/s;  $p > 0.05$ , Abb. 37). Der Median der Spreizung des N. medianus betrug bei den Patienten mit demyelinisierender PNP 16.0 m/s (25 %- Perzentile: 8.0 m/s; 75 %- Perzentile: 19.0 m/s), bei den Patienten mit axonaler PNP 12.0 m/s (25 %- Perzentile: 8.0 m/s; 75 %- Perzentile: 17.0 m/s) bzw. bei den Patienten mit gemischter PNP 16.0 m/s (25 %- Perzentile: 9.0 m/s; 75 %- Perzentile: 20.0 m/s;  $p > 0.05$ , Abb. 38).

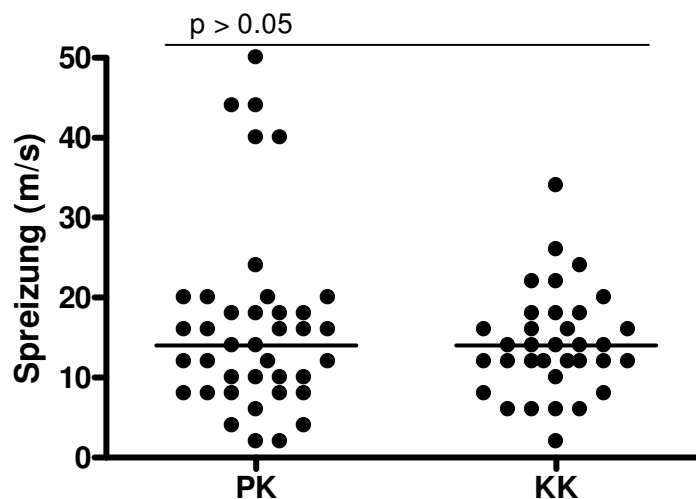


Abbildung 37: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Spreizung (m/s)  
Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

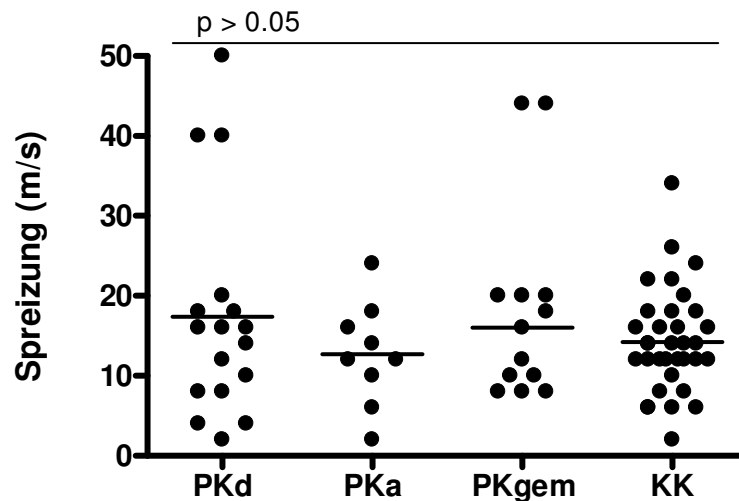


Abbildung 38: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Spreizung (m/s)

Abkürzungen: PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegender axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegender demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.7.2 10 %-Wert

Im Mittel leiteten die langsamsten 10 % der Nervenfasern des N. medianus des Patientenkollektivs mit einer NLG von nur  $36.1 \pm 10.7$  m/s gegenüber den Kontrollen mit  $44.4 \pm 5.5$  m/s ( $p < 0.001$ , Abb. 39). Der Mittelwert des 10 %-Wertes des N. medianus betrug für die demyelinisierende PNP  $30.1 \pm 11.8$  m/s, für die axonale PNP  $41.9 \pm 35$  m/s sowie  $39.1 \pm 8.5$  m/s für die gemischte PNP. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte zeigte sich zwischen demyelinisierender PNP und Kontrollen (PKd:  $30.1 \pm 11.8$  m/s; KK:  $44.4 \pm 5.5$  m/s;  $p < 0.001$ , Abb. 40), zwischen demyelinisierender und axonaler PNP (PKd:  $30.1 \pm 11.8$  m/s; PKa:  $41.9 \pm 35$  m/s;  $p < 0.05$ , Abb. 40) bzw. demyelinisierender und gemischter PNP (PKd:  $30.1 \pm 11.8$  m/s; PKgem:  $39.1 \pm 8.5$  m/s;  $p < 0.01$ , Abb. 40). Die zweifache Standardabweichung des Mittelwertes des Kontrollkollektivs für den 10 %-Wert betrug 11.0 m/s. Der Grenzwert (Cut-off) - gebildet aus der Differenz des Mittelwertes und der zweifachen Standardabweichung des Kontrollkollektivs - für sicher pathologische Werte ergab 33.4 m/s (Abb. 40).

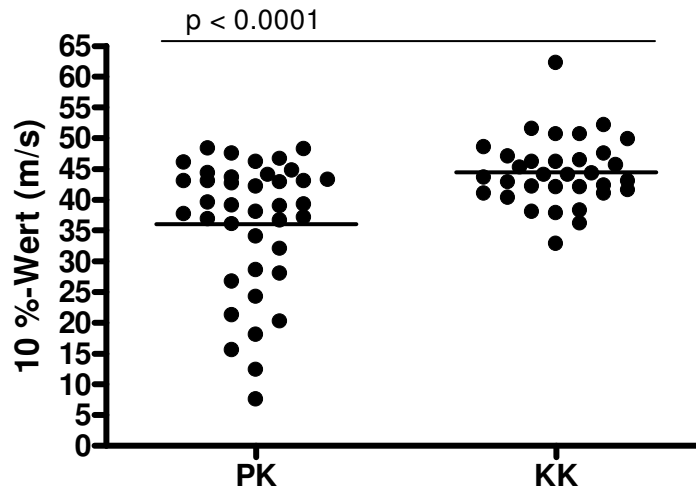


Abbildung 39: 10 %-Werte des N. medianus

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 10 %-Wert (m/s)  
 Abkürzungen:; KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

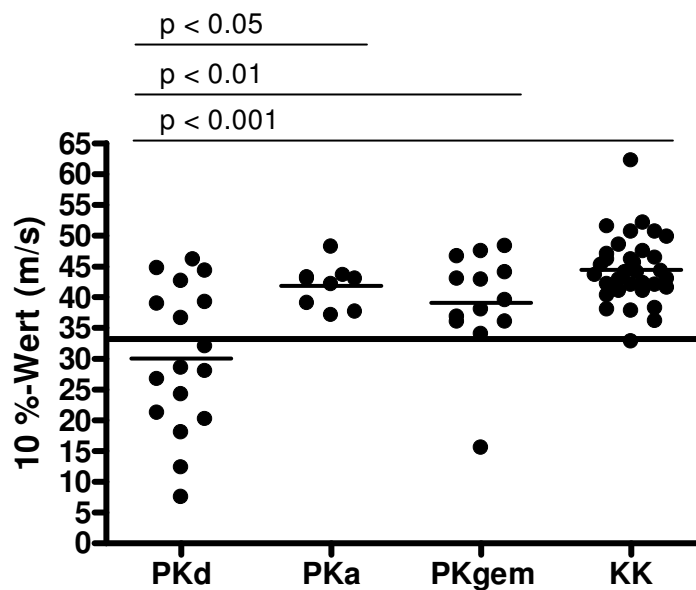


Abbildung 40: 10 %-Werte des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 10 %-Wert (m/s) und Cut-off. Der Cut-off (Mittelwert-2fach Standardabweichung) ergab 33.4 m/s.

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.7.3 50 %-Wert

Im Mittel leiteten 50 % der Nervenfasern des N. medianus des Patientenkollektivs mit einer NLG von  $43.1 \pm 8.7$  m/s oder weniger, während der mittlere 50 %-Wert der Kontrollen  $49.1 \pm 4.9$  m/s betrug ( $p < 0.001$ , Abb. 41). Der mittlere 50 %-Wertes des Nervus medianus ergab  $38.1 \pm 10.7$  m/s für demyelinisierende PNP,  $46.9 \pm 2.4$  m/s für axonale PNP sowie  $47.1 \pm 4,6$  m/s für gemischte PNP. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand zwischen demyelinisierender PNP und den Kontrollen (PKd:  $38.1 \pm 10.7$  m/s; KK:  $49.1 \pm 4.9$  m/s;  $p < 0.001$ , Abb. 42), zwischen demyelinisierender und axonaler PNP (PKd:  $38.1 \pm 10.7$  m/s; PKa:  $46.9 \pm 2.4$  m/s;  $p < 0.05$ , Abb. 42) bzw. zwischen demyelinisierender und gemischter PNP (PKd:  $38.1 \pm 10.7$  m/s; PKgem:  $47.1 \pm 4,6$  m/s;  $p < 0.01$ , Abb. 42). Die zweifache Standardabweichung betrug 9.8 m/s. Der Grenzwert für sicher pathologische Werte ergab 39.2 m/s (Abb. 42).

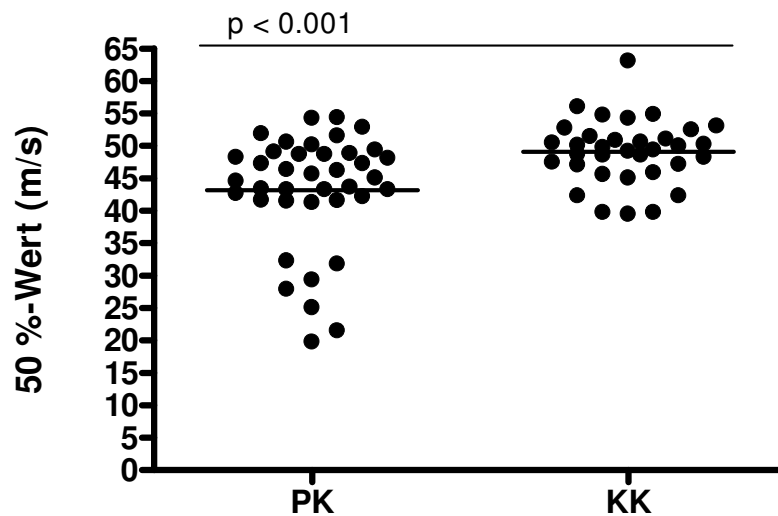


Abbildung 41: 50 %-Werte des N. medianus der Patienten- und Kontrollkollektivgruppe

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 50 %-Werte (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

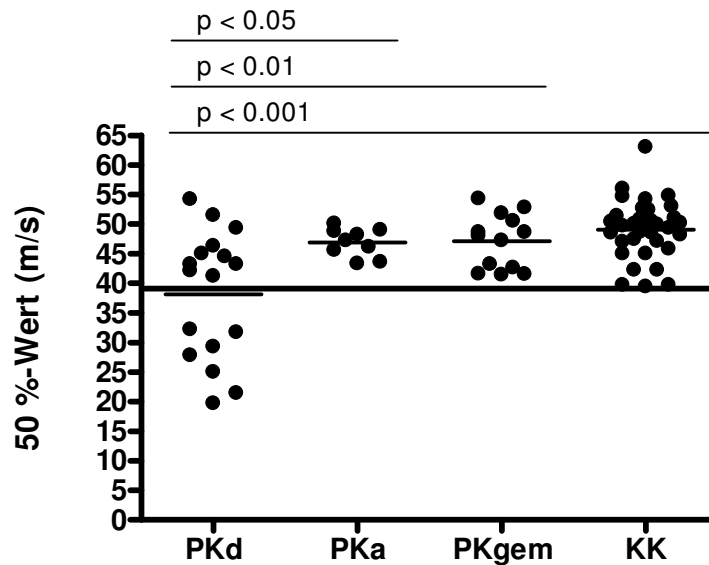


Abbildung 42: 50 %-Werte des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 50 %-Wert (m/s) und Cut-off. Der Cut-off (Mittelwert-2fach Standardabweichung) ergab 39.2 m/s

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.8 CVD Nervus tibialis

Bei 19/27 (70.4 %) Probanden des Patientenkollektivs sowie bei 22/22 (100.0 %) Probanden des Kontrollkollektivs konnte ein reproduzierbares Potential der CVD-Messung des N. tibialis erhalten werden.

#### 3.8.1. Spreizung

Der Median der Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. tibialis betrug beim Patientenkollektiv 10.0 m/s (25 %- Perzentile: 6.0; 75 %- Perzentile: 20.0 m/s). Der Median der Spreizung des Kontrollkollektivs lag bei 9.0 m/s (25 %- Perzentile: 2.0 m/s; 75 %- Perzentile: 17.0 m/s;  $p > 0.05$ , Abb. 43).

Der Median der Spreizung des N. tibialis betrug bei den Probanden des Patientenkollektivs mit demyelinisierender PNP 10.0 m/s (25 %- Perzentile: 6.0 m/s; 75 %- Perzentile: 14.0 m/s), bei axonaler PNP 6.0 m/s (25 %- Perzentile: 3.0 m/s; 75 %- Perzentile: 23.0 m/s) bzw. 16.0 m/s bei gemischter PNP (25 %- Perzentile: 10.0 m/s; 75 %- Perzentile: 21.0 m/s) ( $p > 0.05$ , Abb. 44).

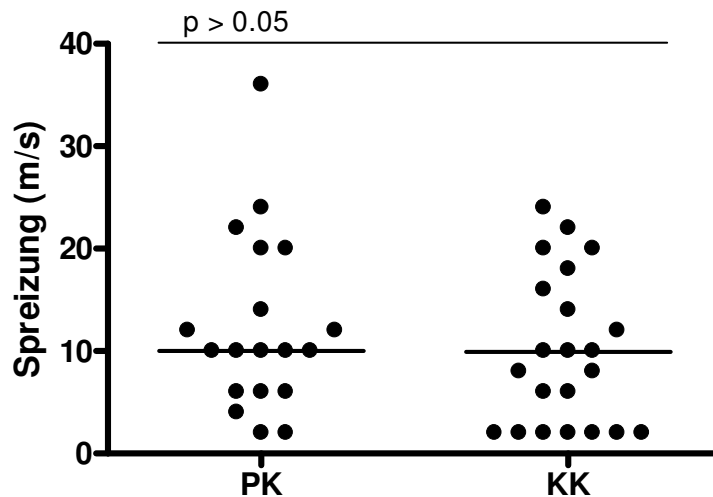


Abbildung 43: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Spreizung (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

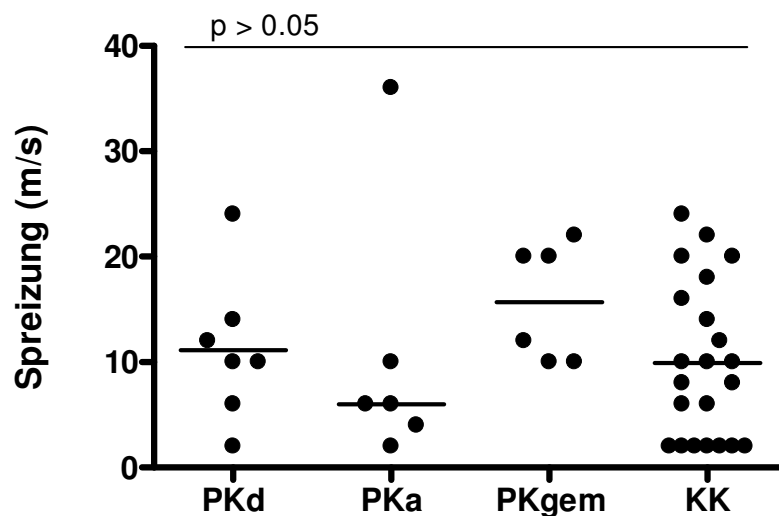


Abbildung 44: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: Spreizung (m/s)

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie



### 3.8.2 10 %-Wert

Im Mittel leiteten die langsamsten 10 % der Nervenfasern des N. tibialis des Patientenkollektivs mit einer geringeren NLG als die des Kontrollkollektivs (PK:  $27.7 \pm 6.7$  m/s; KK:  $37.7 \pm 7.0$ ;  $p < 0.0001$ , Abb. 45). Der mittlere 10 %-Wertes des N. tibialis betrug bei den Patienten mit demyelinisierender PNP  $26.6 \pm 5.9$  m/s, bei axonaler PNP  $25.4 \pm 10.1$  m/s sowie  $30.7 \pm 3.0$  m/s bei Patienten mit gemischter PNP. Signifikant unterschieden sich die Mittelwerte zwischen demyelinisierender PNP und Kontrollkollektiv (PKd:  $26.6 \pm 5.9$  m/s; KK:  $37.7 \pm 7.0$ ;  $p < 0.01$ , Abb. 46) sowie zwischen axonaler PNP und Kontrollkollektiv (PKa:  $25.4 \pm 10.1$  m/s; KK:  $37.7 \pm 7.0$ ;  $p < 0.01$ , Abb. 46). Die zweifache Standardabweichung des Mittelwertes des Kontrollkollektivs für den 10 %-Wert betrug 13.8 m/s. Der Grenzwert - gebildet aus der Differenz des Mittelwertes und der zweifachen Standardabweichung des Kontrollkollektivs - für sicher pathologische Werte ergab 23.9 m/s (Abb. 46).

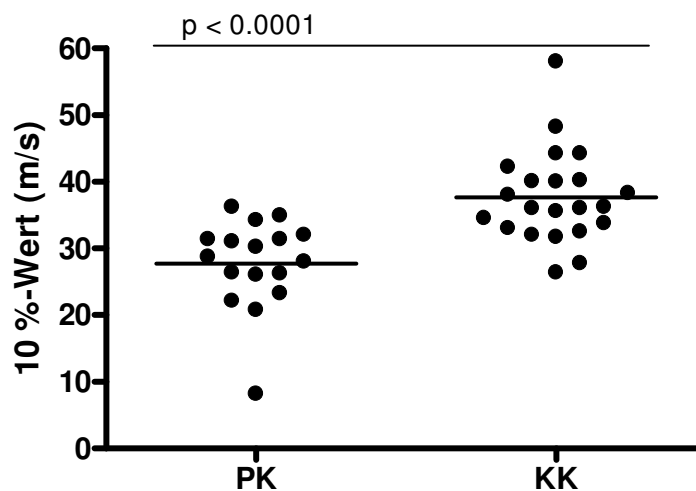


Abbildung 45: 10 %-Werte des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 10 %-Wert (m/s)  
Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

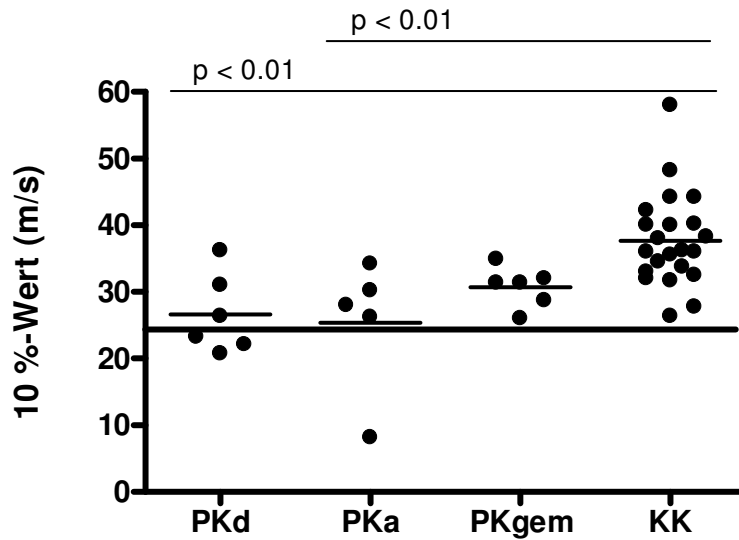


Abbildung 46: 10 %-Werte des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 10 %-Wert (m/s) und Cut-off. Der Cut-off (Mittelwert-2fach Standardabweichung) ergab 23.9 m/s.

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.8.3 50 %-Wert

Im Mittel leiteten 50 % der Nervenfasern des N. tibialis des Patientenkollektivs mit einer NLG von  $32.0 \pm 4.9$  m/s oder weniger, während der mittlere 50 %-Wert des Kontrollkollektivs  $40.9 \pm 5.5$  m/s betrug ( $p < 0.0001$ , Abb. 47). Der mittlere 50 %-Wert betrug bei demyelinisierender PNP  $29.0 \pm 5.9$  m/s, bei axonaler PNP  $32.2 \pm 3.5$  m/s sowie  $35.4 \pm 2.6$  m/s bei gemischter PNP. Ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte bestand zwischen demyelinisierender PNP und Kontrollkollektiv (PKd:  $29.0 \pm 5.9$  m/s; KK:  $40.9 \pm 5.5$  m/s;  $p < 0.001$ , Abb. 48) bzw. zwischen axonaler PNP und Kontrollkollektiv (PKa:  $29.0 \pm 5.9$  m/s; KK:  $40.9 \pm 5.5$  m/s;  $p < 0.01$ , Abb. 48). Die zweifache Standardabweichung betrug 11.0 m/s. Der Grenzwert für sicher pathologische Werte ergab 29.9 m/s (Abb. 48).

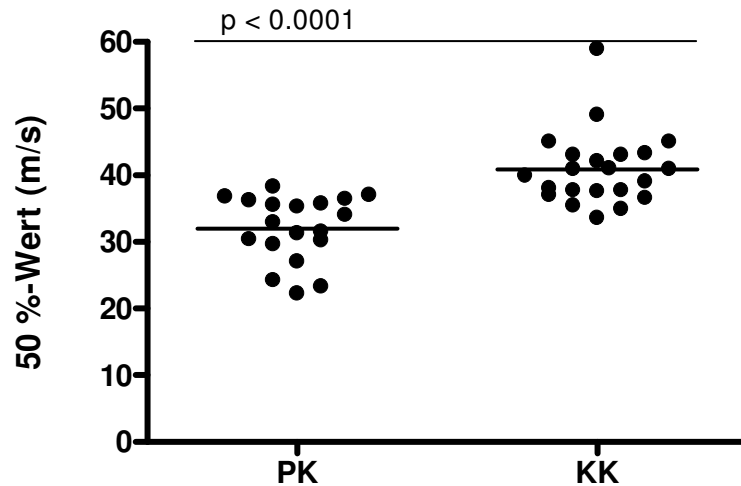


Abbildung 47: 50 %-Werte des N. tibialis

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 50 %-Wert (m/s)  
 Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PK = Patientenkollektiv

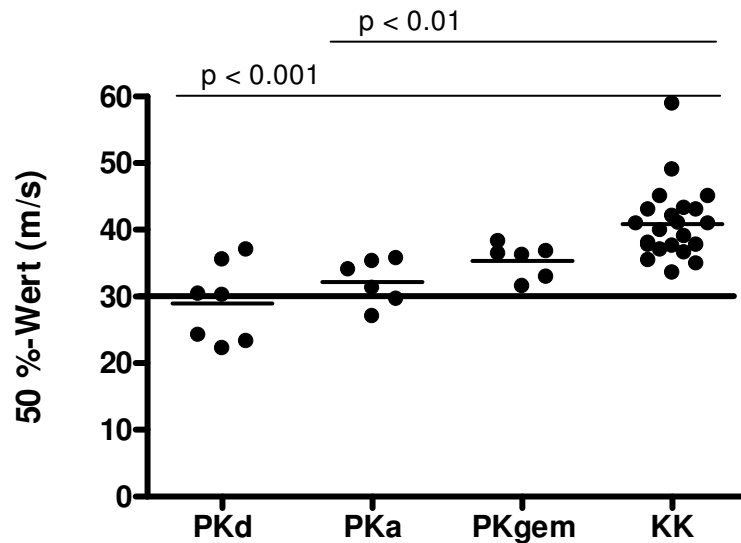


Abbildung 48: 50 %-Werte des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Untersuchungskollektive; Ordinate: 50 %-Wert (m/s) und Cut-off. Der Cut-off (Mittelwert-2fach Standardabweichung) ergab 29.9 m/s.

Abkürzungen: KK = Kontrollkollektiv; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie; PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKgem = Probanden des Patientenkollektivs mit gemischter Polyneuropathie

### 3.9 Wertigkeit der pathologischen 10 %- und 50 %- Werte für die Diagnostik bei Patienten mit demyelinisierender PNP

Für 10/17 (58.8 %) der Patienten mit demyelinisierender PNP, für 0/10 (0.0 %) mit axonaler PNP bzw. 1/13 (7.7 %) Patienten mit gemischter PNP konnte ein sicher pathologischer 10 %-Wert des N. medianus erhalten werden. Bei 1/33 (3.0 %) gesunden Probanden des Kontrollkollektivs wurde ein sicher pathologischer 10 %-Wert erhalten. Die Sensitivität des 10 %-Wertes betrug 58.8 % bei einer Spezifität von 97.0 %. Der pathologische 10 %-Wert fand sich bei den Patienten mit demyelinisierender PNP signifikant häufiger gegenüber den Patienten mit axonaler PNP ( $p < 0.005$ , Tab. 11).

Für 7/17 (41.2 %) des Patientenkollektivs mit demyelinisierender PNP konnte ein sicher pathologischer 50 %-Wert des N. medianus erhalten werden, während bei den Patienten mit axonaler PNP, gemischter PNP bzw. den Kontrollen kein pathologischer 50 %-Wert erhalten werden konnte (PKa: 0/10 (0.0 %); PKgem: 0/13 (0.0 %); KK: 0/34 (0.0 %)). Die Sensitivität des 50 %-Wertes betrug 41.2 % bei einer Spezifität von 100.0 %. Der pathologische 50 %-Wert fand sich bei den Patienten mit demyelinisierender PNP signifikant häufiger gegenüber den Patienten mit axonaler PNP ( $p < 0.05$ , Tab. 12).

Tabelle 11: Pathologische und normwertige 10 %-Werte des N. medianus bei Patienten mit demyelinisierender und axonaler Polyneuropathie

Die 10 %-Werte des N. medianus waren bei den Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie signifikant häufiger pathologisch als bei axonaler Polyneuropathie (t-Test nach Fisher: exakte 2-seitige Signifikanz:  $p < 0.005$ ).

Abkürzungen: PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie

			Untersuchungskollektive		Gesamt
			PKd	PKa	
pathologisch ja	Anzahl	10	0	10	
	%	58.8 %	0.0 %	37.0 %	
nein	Anzahl	7	10	17	
	%	41.2 %	100.0 %	63.0 %	
Gesamt	Anzahl	17	10	27	
	%	100.0 %	100.0 %	100.0 %	

Tabelle 12: Pathologische und normwertige 50 %-Werte des N. medianus bei Patienten mit demyelinisierender und axonaler Polyneuropathie

Die 50 %-Werte des N. medianus waren bei den Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie signifikant häufiger pathologisch als bei axonaler Polyneuropathie (t-Test nach Fisher: exakte 2-seitige Signifikanz:  $p < 0.05$ ).

Abkürzungen: PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie

			Untersuchungskollektive		Gesamt
			PKd	PKa	
pathologisch	Ja	Anzahl	7	0	7
		%	41.2 %	0.0 %	25.9 %
	nein	Anzahl	10	10	20
		%	58.8 %	100.0 %	74.1 %
Gesamt		Anzahl	17	10	27
		%	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Für 3/6 (50.0 %) Patienten mit demyelinisierender PNP, für 1/6 (16.7 %) mit axonaler PNP sowie für 0/6 (0.0 %) mit gemischter PNP wurde ein sicher pathologischer 10 %-Wert des N. tibialis erhalten. Bei den Kontrollen konnte kein pathologischer 10 %-Wert erhalten werden (0/22 (0.0 %)). Die Sensitivität für demyelinisierende PNP betrug 50.0 % bei einer Spezifität von 100.0 %. Der pathologische 10 %-Wert des N. tibialis fand sich bei demyelinisierender PNP nicht signifikant häufiger gegenüber axonaler PNP ( $p > 0.05$ , Tab. 13).

Tabelle 13: Pathologische und normwertige 10 %-Werte des N. tibialis bei Patienten mit demyelinisierender und axonaler Polyneuropathie

Die 10 %-Werte des N. medianus waren bei den Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie nicht signifikant häufiger pathologisch als bei axonaler Polyneuropathie (t-Test nach Fisher: exakte 2-seitige Signifikanz:  $p > 0.05$ ).

Abkürzungen: PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie

			Untersuchungskollektive		Gesamt
			PKd	PKa	
pathologisch	Ja	Anzahl	3	1	4
		%	50.0 %	16.7 %	33.3 %
	nein	Anzahl	3	5	8
		%	50.0 %	83.3 %	66.7 %
Gesamt		Anzahl	6	6	12
		%	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Für 3/7 (42.9 %) Patienten mit demyelinisierender PNP, für 2/6 (33.3 %) mit axonaler PNP sowie für 0/6 (0.0 %) mit gemischter PNP konnte ein sicher pathologischer 50 %-Wert des N. tibialis erhalten werden. Es zeigte sich bei 0/22 (0.0 %) Kontrollen ein sicher pathologischer 50 %-Wert. Die Sensitivität betrug 42.9 % bei einer Spezifität von 100.0 %. Der pathologische 50 %-Wert fand sich bei demyelinisierender PNP nicht signifikant häufiger gegenüber Patienten mit axonaler PNP ( $p > 0.05$ , Tab. 14).

Tabelle 14: Pathologische und normwertige 50 %-Werte des N. tibialis bei Patienten mit demyelinisierender und axonaler Polyneuropathie

Die 50 %-Werte des N. medianus waren bei den Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie nicht signifikant häufiger pathologisch als bei axonaler Polyneuropathie (t-Test nach Fisher: exakte 2-seitige Signifikanz:  $p > 0.05$ ).

Abkürzungen: PKd = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie; PKa = Probanden des Patientenkollektivs mit überwiegend axonaler Polyneuropathie

			Untersuchungskollektive		Gesamt
			PKd	PKa	
pathologisch	ja	Anzahl	3	2	5
		%	42.9 %	33.3 %	38.5 %
	nein	Anzahl	4	4	8
		%	57.1 %	66.7 %	61.5 %
Gesamt		Anzahl	7	6	13
		%	100.0 %	100.0 %	100.0 %

### 3.10 Korrelation von CVD-Messung und elektroneurographischer Untersuchung

#### 3.10.1 N. medianus

Der 10 %-Wert des N. medianus des Patientenkollektivs wies eine Linearität zu der maximalen NLG ( $r^2 = 0.16$ ;  $p < 0.05$ ) auf, ebenso der der Kontrollen ( $r^2 = 0.21$ ;  $p < 0.01$ , Abb. 49). Bei den Patienten mit demyelinisierender, axonaler sowie gemischter PNP zeigte sich kein signifikant linearer Zusammenhang ( $r^2 = 0.1$ ;  $p > 0.05$ /  $r^2 = 0.02$ ;  $p > 0.05$ /  $r^2 = 0.02$ ;  $p > 0.05$ ) (Abb. 49). Der 50 %-Wert des Patienten- und des Kontrollkollektivs korrelierte positiv mit der maximalen NLG des N. medianus ( $r^2 = 0.52$ ;  $p < 0.0001$ /  $r^2 = 0.38$ ;  $p < 0.0001$ ). Ebenso fand sich ein signifikant linearer Zusammenhang bei den Patienten mit demyelinisierender und gemischter PNP ( $r^2 = 0.42$ ;  $p < 0.01$ /  $r^2 = 0.64$ ;  $p < 0.01$ ). Bei axonaler PNP zeigte sich keine signifikante Korrelation ( $r^2 = 0.21$ ;  $p > 0.05$ ) (Abb. 50).

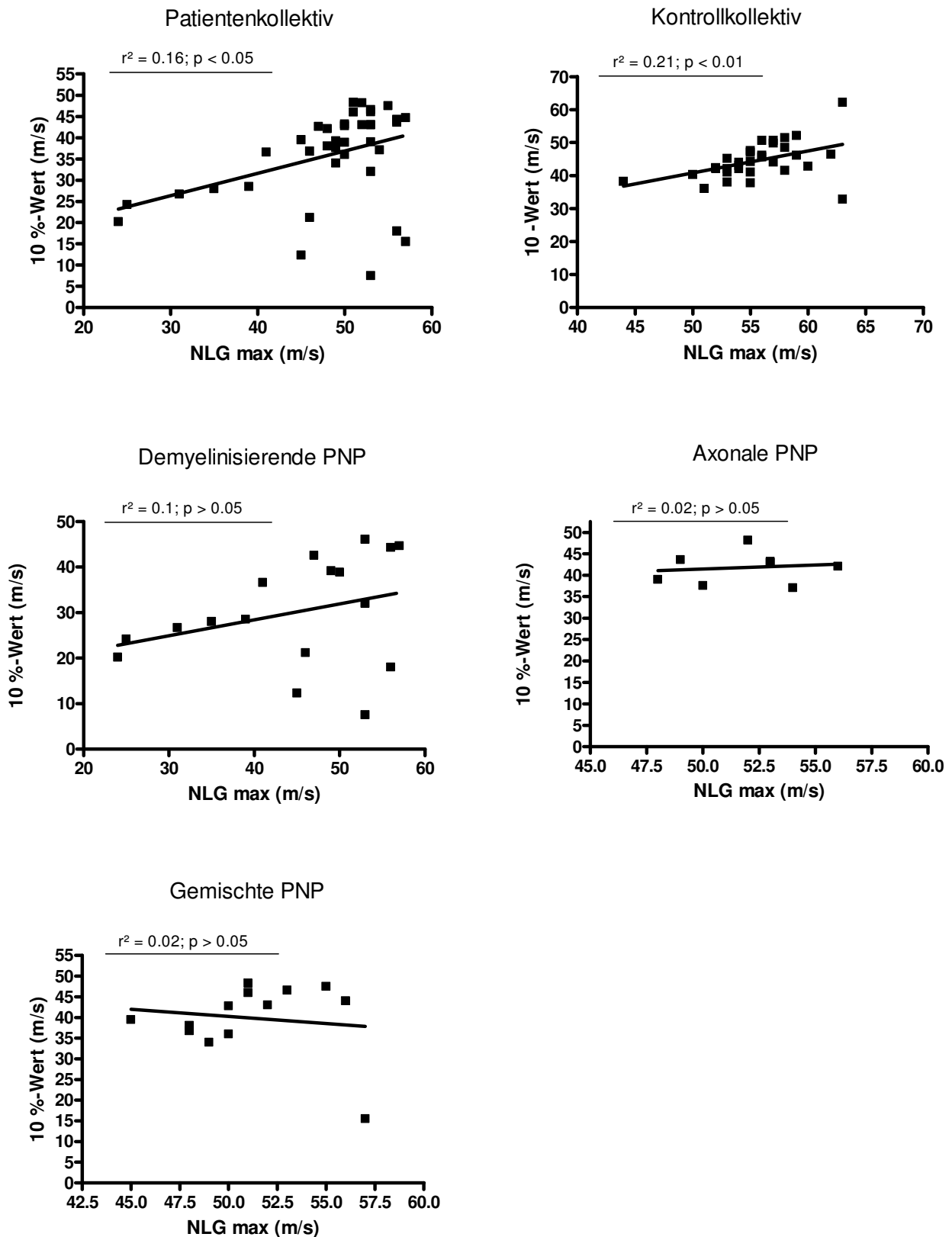


Abbildung 49: Korrelation der 10 %-Werte des N. medianus mit der konventionellen Neurographie

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s); Ordinate: 10 %-Wert (m/s)  
 Abkürzung: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PNP = Polyneuropathie

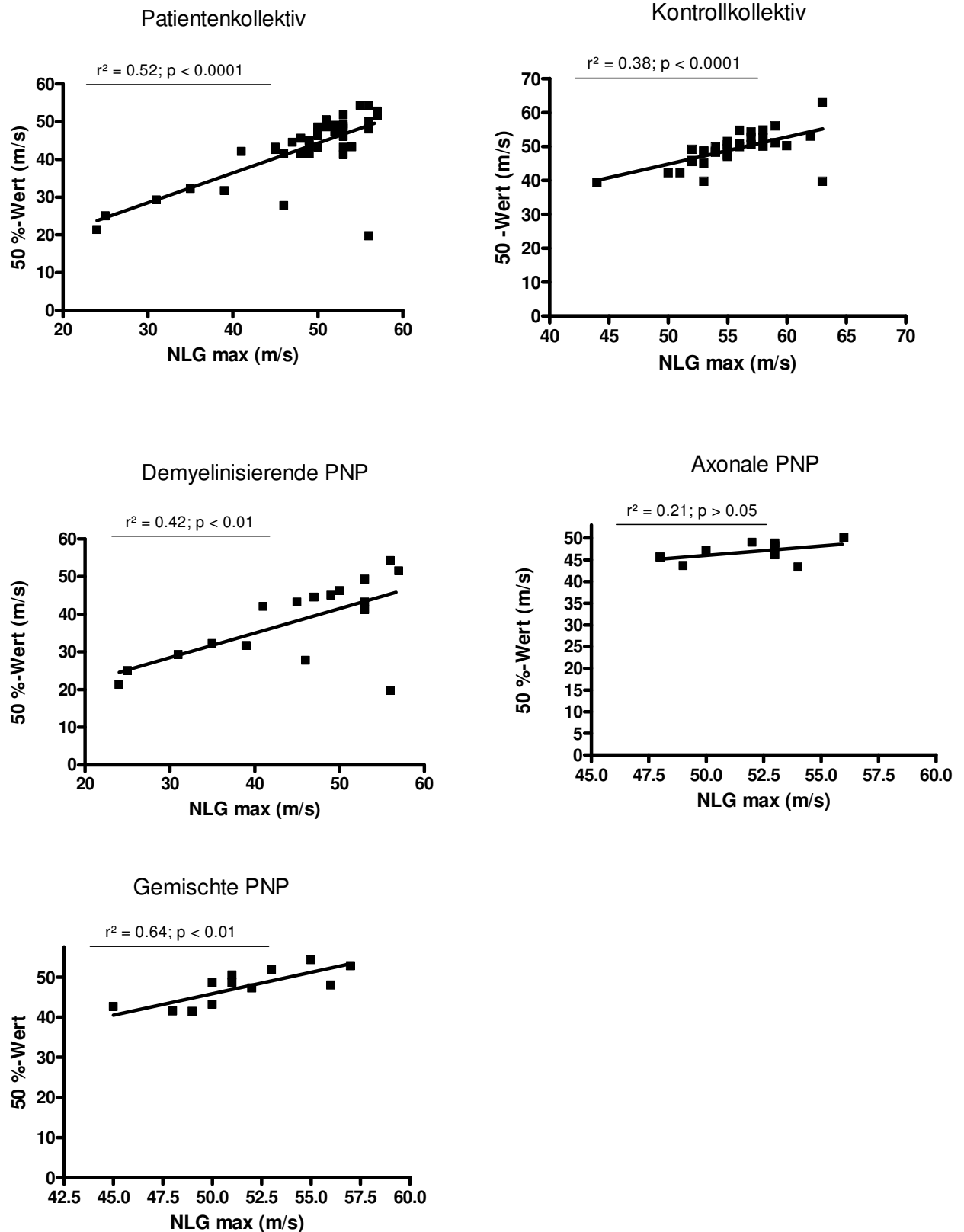


Abbildung 50: Korrelation der 50 %-Werte des N. medianus mit der konventionellen Neurographie

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s); Ordinate: 50 %-Wert (m/s)  
 Abkürzungen: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PNP = Polyneuropathie



### 3.10.2 N. tibialis

Der 10 %-Wert des Patientenkollektivs des N. tibialis korrelierte nicht mit der maximalen NLG des N. tibialis ( $r^2 = 0.07$ ;  $p > 0.05$ , Abb. 51). Ebenso zeigte sich kein signifikant linearer Zusammenhang bei den Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter PNP ( $r^2 = 0.02$ ;  $p > 0.05$ /  $r^2 = 0.75$ ;  $p > 0.05$ /  $r^2 = 0.45$ ;  $p > 0.05$ , Abb. 52). Bei den Probanden des Kontrollkollektivs bestand eine signifikante positive Korrelation zwischen dem 10 %-Wert und der maximalen NLG ( $r^2 = 0.29$ ;  $p < 0.01$ , Abb. 51).

Der 50 %-Wert des N. tibialis des Patientenkollektivs korrelierte signifikant mit der maximalen NLG ( $r^2 = 0.34$ ;  $p < 0.05$ ). Ebenso korrelierten die 50 %-Werte des Kontrollkollektivs signifikant mit der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit ( $r^2 = 0.45$ ;  $p < 0.001$ ). Auch bei den Patienten mit gemischter PNP zeigte sich ein signifikant linearer Zusammenhang mit der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit ( $r^2 = 0.51$ ;  $p < 0.05$ ). Keine signifikante Linearität bestand zwischen den 50 %-Werten der Patienten mit demyelinisierender sowie axonaler PNP und der zugehörigen maximalen Nervenleitgeschwindigkeit ( $r^2 = 0.14$ ;  $p > 0.05$ /  $r^2 = 0.32$ ;  $p > 0.05$ ) (Abb. 53).

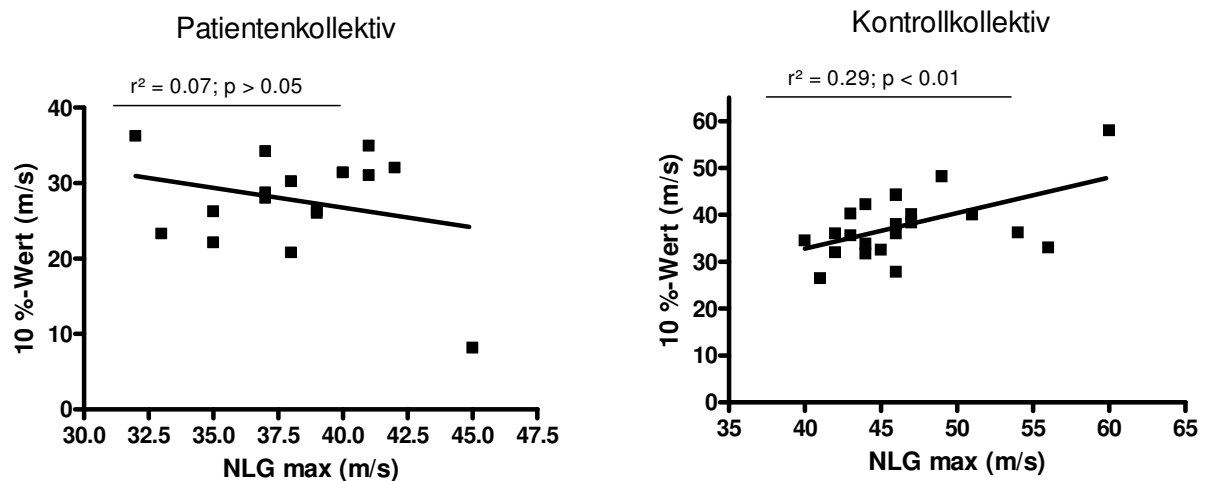


Abbildung 51: Korrelation der 10 %-Werte des N. tibialis mit der konventionellen Neurographie

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit; Ordinate: 10 %-Wert (m/s)

Abkürzungen: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PNP = Polyneuropathie

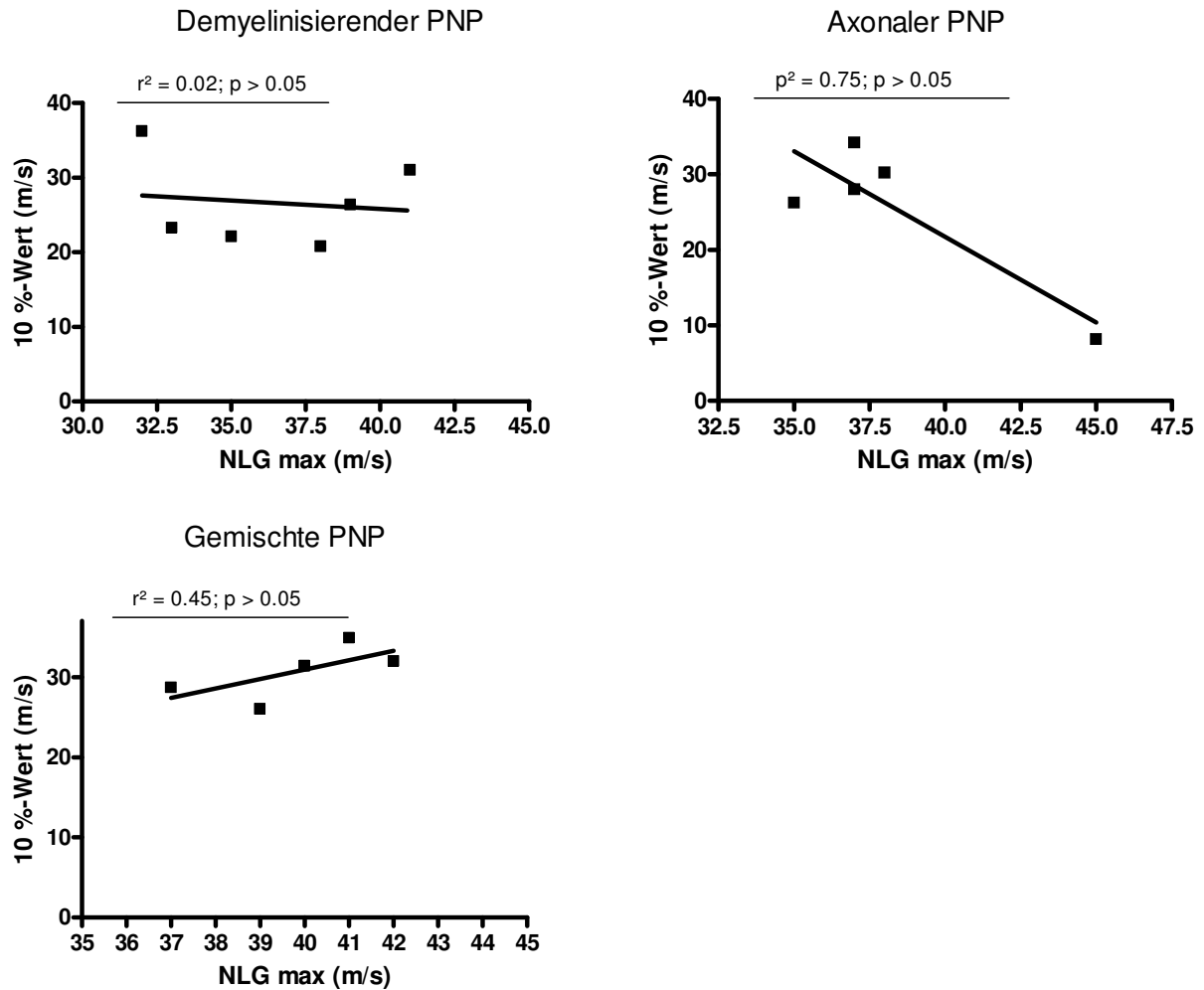


Abbildung 52: Korrelation der 10 %-Werte des N. tibialis mit der konventionellen Neurographie unter Berücksichtigung von demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit; Ordinate: 10 %-Wert (m/s)  
 Abkürzungen: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PNP = Polyneuropathie

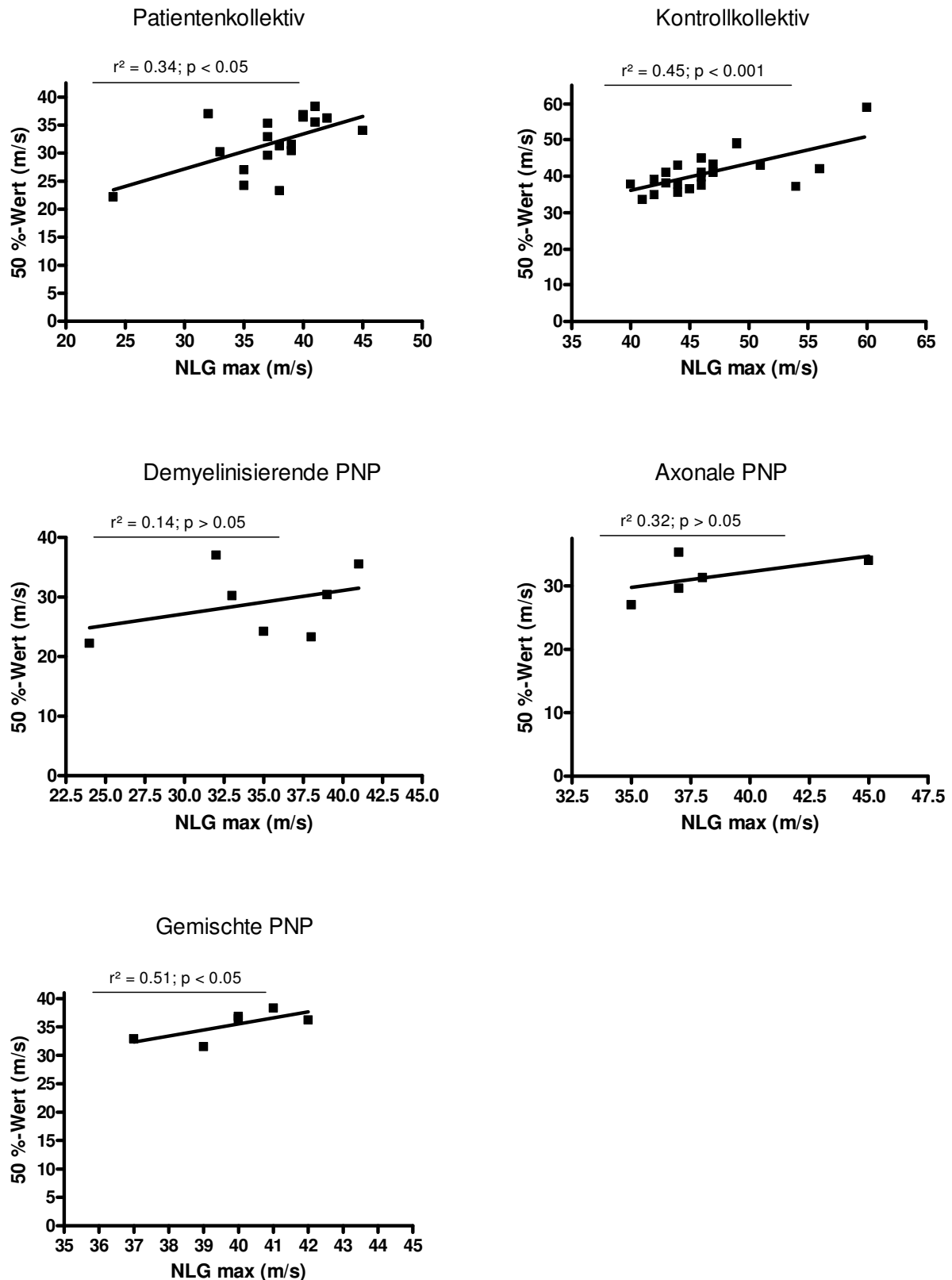


Abbildung 53: Korrelation der 50 %-Werte des N. tibialis mit der konventionellen Neurographie

Abszisse: Nervenleitgeschwindigkeit (m/s); Ordinate: 50 %-Wert (m/s)  
 Abkürzungen: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; PNP = Polyneuropathie

### **3.11 Vergleich der Elektroneurographie mit der CVD-Messung hinsichtlich der Ansprechrate auf intravenöse Immunglobulintherapie bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie**

4/7 (51.1 %) der Patienten mit demyelinisierender PNP und pathologisch verringerter maximaler NLG des N. medianus sprachen gut auf eine intravenöse Immunglobulintherapie mit an. Bei 3/7 (42.9 %) zeigte sich keine Verbesserung der klinischen Symptomatik. Bei den Patienten mit normwertiger maximaler NLG des N. medianus fand sich eine Verbesserung bei 3/7 (42.9 %). Eine Verschlechterung zeigte sich bei 4/7 der Patienten (57.1 %). 5/10 (50.0 %) der Patienten mit demyelinisierender PNP und pathologisch verringerter maximaler NLG des N. tibialis sprachen gut auf eine intravenöse Immunglobulintherapie an, bei 5/10 (50.0 %) zeigte sich keine Verbesserung der klinischen Symptomatik. Bei den Patienten mit normwertiger maximaler NLG des N. tibialis zeigte sich eine Verbesserung bei 1/2 (50.0 %) sowie eine Verschlechterung bei 1/2 (50.0 %) Patienten (Tab. 15).

5/9 (55.6 %) der Patienten mit pathologischem 10 %-Wert des N. medianus zeigten bei durchgeführter intravenöser Immunglobulintherapie eine Verbesserung der klinischen Symptomatik. Eine Verbesserung zeigte sich ebenfalls bei 4/7 (57.1 %) der Patienten mit pathologischem 50 %-Wert. Keine Veränderung oder sogar eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik lag bei 4/9 (44.4 %) der Patienten mit pathologischen 10 %-Wert sowie bei 3/7 (42.9 %) der Patienten mit pathologischen 50 %-Wert des N. medianus vor (Tab. 16).

Bei 3/3 (100.0 %) Patienten mit einem pathologischen 10 %-Wert des N. tibialis führte die Immuntherapie zu einer Besserung der klinischen Symptomatik. Bei 2/2 (100.0 %) Patienten mit pathologischem 50 %-Wert zeigte sich ebenfalls eine Besserung der klinischen Beschwerden. Keine Veränderung oder sogar eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik lag bei 0/3 (0.0 %) der Patienten mit pathologischen 10 %-Wert sowie bei 0/2 (0.0 %) der Patienten mit pathologischen 50 %-Wert des N. tibialis vor (Tab. 16).

Bei den Patienten mit normwertigen 10 %-Wert des N. medianus zeigten 2/5 (40.0 %) eine Verbesserung der klinischen Symptomatik. Ebenfalls fand sich bei 3/7 (42.9 %) Patienten mit normwertigen 50 %-Wert des N. medianus eine solche Verbesserung. Bei den Patienten mit normwertigen 10 %-Wert des N. tibialis zeigte sich bei 0/3 (0.0 %) Patienten eine klinische Verbesserung. Bei den Probanden mit normwertigen 50 %-Wert zeigte sich bei 1/4 (25.0 %) Patienten eine Verbesserung (Tab. 17).

Tabelle 15: Ansprechrate der Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und pathologischen sowie normwertigen Elektroneurographiefunden auf intravenöse Immunglobulintherapie

Analyse der Patienten mit pathologischer und normwertiger Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus/tibialis hinsichtlich des Ansprechens auf intravenöse Immunglobulintherapie. Bei den Respondern fand sich eine geringe oder deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik, bei Non-Respondern zeigte sich eine unveränderte oder verschlechterte klinische Symptomatik.

Abkürzungen: NLG = Nervenleitgeschwindigkeit; NR = Nonresponder; R = Responder

<b>N. medianus</b>		
	R	NR
Patienten mit pathologischer maximaler NLG	4/7 (57.1 %)	3/7 (42.9 %)
Patienten mit normwertiger maximaler NLG	3/7 (42.9 %)	4/7 (57.1 %)
<b>N. tibialis</b>		
	R	NR
Patienten mit pathologischer maximaler NLG	5/10 (50.0 %)	5/10 (50.0 %)
Patienten mit normwertiger maximaler NLG	1/2 (50.0 %)	1/2 (50.0 %)

Tabelle 16: Ansprechrate der Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und sicher pathologischen 10 %- und 50 %-Werten auf intravenöse Immunglobulintherapie

Analyse der Patienten mit sicher pathologischem 10 %- oder 50 %-Wert hinsichtlich des Ansprechens auf Immuntherapie. Bei den Respondern fand sich eine geringe oder deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik, bei Non-Respondern zeigte sich eine unveränderte oder verschlechterte klinische Symptomatik.

Abkürzungen: NR = Nonresponder; R = Responder

<b>N. medianus</b>		
	R	NR
Patienten mit sicher pathologischen 10 %-Wert	5/9 (55.6 %)	4/9 (44.4 %)
Patienten mit sicher pathologischen 50 %-Wert	4/7 (57.1 %)	3/7 (42.9 %)
Spreizung Median (m/s)	16	16
Spreizung 25 %-Perzentile (m/s)	10	4
Spreizung 75 %-Perzentile (m/s)	40	18
<b>N. tibialis</b>		
	R	NR
Patienten mit sicher pathologischen 10 %-Wert	3/3 (100.0 %)	0/3 (0.0 %)
Patienten mit sicher pathologischen 50 %-Wert	2/2 (100.0 %)	0/2 (0.0 %)
Spreizung Median (m/s)	12	6
Spreizung 25 %-Perzentile (m/s)		
Spreizung 75 %-Perzentile (m/s)		

Tabelle 17: Ansprechrate der Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und normwertigen 10 %- und 50 %-Werten auf intravenöse Immunglobulintherapie

Analyse der Patienten mit sicher pathologischem 10 %- oder 50 %-Wert hinsichtlich des Ansprechens auf Immuntherapie. Bei den Respondern fand sich eine geringe oder deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik, bei Non-Respondern zeigte sich eine unveränderte oder verschlechterte klinische Symptomatik.  
Abkürzungen: NR = Nonresponder; R = Responder

<b>N. medianus</b>		
	R	NR
Patienten mit normwertigen 10 %-Wert	2/5 (40.0 %)	3/5 (60.0 %)
Patienten mit normwertigen 50 %-Wert	3/7 (42.9 %)	4/7 (57.1 %)
<b>N. tibialis</b>		
	R	NR
Patienten mit normwertigen 10 %-Wert	0/3 (0.0 %)	3/3 (100.0 %)
Patienten mit normwertigen 50 %-Wert	1/4 (25.0 %)	3/4 (75.0 %)

## Kapitel 4

### Diskussion

Jeder periphere Nerv besteht aus Nervenfaserbündeln mit unterschiedlich schnell leitenden Fasern, wobei die am schnellsten leitenden Axone einen Anteil von ungefähr zwanzig Prozent ausmachen. Die ENG ist der Goldstandard zur Früherkennung und Diagnosestellung der Polyneuropathie. Auch Patienten, bei denen noch keine klinische Symptomatik besteht, können bereits Auffälligkeiten des elektroneurographischen Musters im Sinne einer PNP aufweisen <sup>(40)</sup>.

Die ENG ermöglicht nicht nur die Unterscheidung von pathologischen und normalen Befunden, sondern auch die Differenzierung in demyelinisierende, axonale bzw. gemischte PNP. Insbesondere die frühe Diagnostik der demyelinisierenden PNP ist von herausragender therapeutischer und prognostischer Bedeutung für den Patienten. Diese Polyneuropathien sind fast ausschließlich hereditär oder immunologisch bedingt. Chronisch entzündliche Polyneuropathien <sup>(44)</sup> können bei frühzeitiger Detektion adäquat unter günstiger Prognose behandelt werden, hereditäre Polyneuropathien <sup>(43)</sup> erfordern eine ausführliche genetische Beratung des Patienten und seiner Angehörigen.

Bei der Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) durch die konventionelle ENG werden jedoch nur die am schnellsten leitenden Nervenfasern eines Nervenfaserbündels erfasst, so dass eine fragliche (demyelinisierende) PNP im Frühstadium oftmals nicht sicher diagnostiziert werden kann. Hieraus ergab sich die Überlegung, inwiefern auch die langsam leitenden Fasern in den polyneuropathischen Degenerationsprozess des peripheren Nerven involviert sein können und ob anhand einer frühzeitigen Darstellung dieses Prozesses eine PNP möglicherweise schneller aufgezeigt werden kann, als mit der konventionellen ENG.

Die hierzu erforderliche Darstellung des gesamten Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums wurde durch die CVD-Messung - basierend auf der Kollisionstechnik nach H. C. Hopf - ermöglicht. Neben der Wertigkeit der CVD-Messung für die PNP-Diagnostik sollte auch eine Aussage hinsichtlich des Ansprechens auf intravenöse Immunglobulintherapie in Abhängigkeit der Degeneration von langsamen und schnellen Faseranteilen getroffen werden. Zur Quantifizierung des langsamen NLG-Bereichs dienen der 10 %- und der 50 %-Wert der CVD-Messung.

#### **4.1 Insbesondere bei der demyelinisierenden Polyneuropathie sind auch die langsam leitenden Faseranteile von dem Degenerationsprozess betroffen**

Die 10 %- und 50 %-Werte treffen eine quantitative Aussage über die langsam leitenden Faserspektren eines Nervenfaserbündels: Zehn bzw. fünfzig Prozent der Fasern leiten mit der angegebenen Nervenleitgeschwindigkeit oder weniger. Das bedeutet: je niedriger der angegebene Prozentwert, desto höher der Anteil an sehr langsam leitenden Nervenfasern.

Der 10 %-Wert des Patientenkollektivs war im Mittel signifikant kleiner als bei den Kontrollen. Dies galt sowohl für den N. medianus als auch für den N. tibialis. Insbesondere bei Patienten mit einer vorwiegend demyelinisierenden PNP zeigte sich eine deutliche Verringerung des 10 %-Wertes des N. medianus sowohl gegenüber den Probanden des Kontrollkollektivs als auch gegenüber den Patienten mit axonaler sowie gemischter PNP. Ebenfalls unterschied sich der 50 %-Wert beider Nerven des Patientenkollektivs signifikant von dem des Kontrollkollektivs. Bei der Messung des 50 %-Wertes des N. medianus zeigte sich analog zu den 10 %-Werten ein signifikanter Unterschied der Patienten mit demyelinisierender PNP zu allen anderen Kollektivgruppen. Beim 50 %-Wert des N. tibialis fand sich dieser signifikante Unterschied hinsichtlich des Kontrollkollektivs nicht nur bei den Patienten mit demyelinisierender PNP, sondern auch bei denen mit axonaler PNP.

Hieraus ergeben sich folgende Überlegungen: Da sich die PNP nicht nur auf die am schnellsten leitenden Nervenfasern eines peripheren Nerven auswirkt, sondern auch auf die dünneren, langsamer leitenden Nervenfasern, kommt es entweder zu einer Linksverschiebung des gesamten Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums oder zu einer Aufspreizung der Leitgeschwindigkeitsverteilung im Nerv.

Wie sich vor allem an den Messergebnissen der 10 %- und 50 %-Werte des N. medianus zeigte, sind von der Linksverschiebung des gesamten Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums vorrangig - allerdings nicht ausschließlich - die Patienten mit demyelinisierender PNP betroffen. Dieser Trend zeigte sich ebenfalls bei der Ermittlung der sicher pathologischen Werte für den 10 %-Wert von N. medianus und N. tibialis: 12 von 18 (66.7 %) Patienten mit demyelinisierender PNP wiesen einen sicher pathologischen 10 %-Wert des N. medianus oder des N. tibialis auf. Lediglich bei einem von 13 (7.7 %) Patienten mit gemischter PNP konnte ein sicher pathologischer 10 %-Wert des N. medianus erhalten werden. Ebenfalls fand sich nur bei einem von 10 (10.0 %) Patienten mit axonaler PNP ein sicher pathologischer 10 %-Wert des N. tibialis. Bei allen anderen Probanden zeigten sich keine pathologischen Werte. Hieraus ergab sich für den 10 %-Wert eine eher mäßige Sensitivität (N. medianus: 58.8 %;



N. tibialis: 41.8 %) bei hoher Spezifität (N. medianus: 97.0 %; N. tibialis: 100.0 %) beider Nerven zur Erkennung einer demyelinisierenden PNP.

## **4.2 Die CVD-Messung kann dem Ausschluss einer fraglichen Polyneuropathie dienen**

Kann nun aber aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse dieser Studie die Diagnose einer PNP anhand eines sicher pathologischen 10 %-Wertes gestellt werden und wie verhält sich seine diagnostische Wertigkeit im Verhältnis zur konventionellen ENG?

Unter Berücksichtigung der ermittelten Sensitivität und Spezifität der sicher pathologischen 10 %-Werte bei den Patienten mit demyelinisierender PNP und den oben aufgeführten Untersuchungsergebnissen kann die Aussage getroffen werden, dass die CVD- Messung alleine eine PNP zwar nicht beweisen, sie aber bei einem normalen 10 %-Wert zum Ausschluss einer PNP als ergänzende Untersuchung zur konventionellen ENG dienen kann. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einer vorwiegend demyelinisierenden PNP. Dies bestätigte sich ebenfalls in einer Studie von P. Bertora et al. (1998) über Patienten mit subklinischer diabetischer PNP, bei der die diagnostische Treffsicherheit von CVD-Messungen und konventioneller ENG miteinander verglichen wurden. Hier kam man zu dem Ergebnis, dass die CVD-Messung nicht nur ein gleichwertiges Verfahren sei, sondern sie oftmals sogar eine höhere Sensitivität bei der Detektion der diabetischen PNP aufwies, als die konventionelle ENG <sup>(32)</sup>.

## **4.3 Die langsam leitenden Fasern der Nerven sind bei der Polyneuropathie oftmals noch vor den mit maximaler Geschwindigkeit leitenden Faseranteilen von dem Degenerationsprozess betroffen**

Die Tatsache, dass auch die langsamen Nervenfasern, welche prozentual den größeren Anteil eines Nervenfaserbündels stellen, im Rahmen der PNP befallen sein können, wirft die Frage auf, ob Nervenfasern im langsamen Bereich bei einer PNP möglicherweise stärker und auch früher von der Degeneration betroffen sein können, als die schnellen Faseranteile. Diese Veränderungen wären mit der klassischen ENG im Gegensatz zur CVD-Messung nicht darstellbar und würden somit bei der Routineuntersuchung zu falsch negativen Ergebnissen führen. Interessant ist diese Überlegung vor allem für Patienten mit demyelinisierender PNP, da insbesondere diese Patienten von einer frühzeitigen Diagnosestellung und einem raschen therapeutischen Vorgehen profitieren würden.

Mittels Regressionsanalyse wurden die 10 %- und 50 %-Werte des Patienten- und des Untersuchungskollektivs mit den jeweiligen maximalen Nervenleitgeschwindigkeiten verglichen. Bei den gesunden Probanden des Kontrollkollektivs fand sich bei beiden Nerven - sowohl bei den 10 %- als auch bei den 50 %- Werten - ein statistisch signifikanter linearer Zusammenhang. Dies bedeutet, dass bei den gesunden Probanden eine niedrigere maximale Nervenleitgeschwindigkeit ebenfalls mit einem proportional erniedrigten 10 %-Wert einhergeht; wenn auch auf insgesamt höherem Niveau als bei den PNP-Patienten. Es lässt sich daher anhand der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit bei den gesunden Probanden auch eine Einschätzung der Funktionsfähigkeit der langsamen Faseranteile vornehmen.

Dieser konsequente lineare Zusammenhang fehlte jedoch im Patientenkollektiv. Bei allen Patienten mit gemischter, axonaler sowie demyelinisierender PNP fand sich kein signifikanter linearer Zusammenhang zwischen dem 10 %-Wert und der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus. Weiterhin bestand kein signifikant linearer Zusammenhang der 50 %-Werte und der maximalen NLG des N. medianus der Patienten mit axonaler PNP. Bei den 10 %-Werten des N. tibialis zeigte sich ebenfalls bei allen Probanden des Patientenkollektivs kein signifikanter Zusammenhang mit der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit. Bei den 50 %-Werten des N. tibialis fand sich zwar bei allen Patienten insgesamt ein signifikant linearer Zusammenhang mit der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit, nicht jedoch bei den Patienten mit axonaler und demyelinisierender PNP.

Hieraus ergeben sich folgende Schlussfolgerungen: Bei den gesunden Probanden kann anhand der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit eine Einschätzung des Funktionsstatus der langsam leitenden Nervenfasern vorgenommen werden. Bei den Patienten mit PNP führt die Erkrankung jedoch nicht immer zu einer gleichmäßigen Linksverschiebung des gesamten Geschwindigkeitsspektrums. Sie kann auch nur bestimmte Fasergruppen bei Aussparung der schnell leitenden Fasergruppen betreffen. Liegt eine solche ungleichmäßige Linksverschiebung vor, scheinen davon frühzeitig die sehr langsam leitenden Fasern betroffen zu sein.

Dies zeigte sich ebenfalls in einer Studie von M. R. Caccia et al (1992) an Patienten mit diabetischer PNP. Hier waren insbesondere bei der sensorischen CVD-Messung die langsamen Fasern in den Degenerationsprozess involviert <sup>(36, 37)</sup>. Ob allerdings eine solche ungleichmäßige Degeneration der langsamen Fasern bei noch erhaltener maximaler Nervenleitgeschwindigkeit regelmäßig stattfindet und somit ein hartes Kriterium für die Früherkennung einer PNP sein könnte, konnte durch die vorliegende Studie nicht eindeutig

geklärt werden. Dennoch scheint die CVD-Messung ein nicht unwesentliches Potential für die Früherkennung zu besitzen: In einer Studie am Tiermodell (E. Kiziltan et al., 2007) zeigte sich, dass die Früherkennungszeit bei einem adäquaten CVD-System um das Dreifache gegenüber der konventionellen ENG verkürzt werden konnte <sup>(38)</sup>. Neben der Auswahl eines adäquaten CVD-Systems scheint aber auch die Berücksichtigung der Ätiologie der PNP eine wesentliche Rolle zu spielen: Bei F. Sata et al. (1993) zeigte sich bei blei-exponierten Probanden mit einer PNP, dass es hierbei vorwiegend zur Degeneration der schneller leitenden und nicht - wie oben aufgeführt - der langsamen Nervenfasern kommt <sup>(35)</sup>. Diese bevorzugte Schädigung der schneller leitenden Nervenfasern durch toxisch-chemische Umwelteinflüsse konnte durch eine weitere Studie von S. Araki et al. (1993) an blei- und thalliumexponierten PNP-Patienten ebenfalls bestätigt werden <sup>(48)</sup>.

#### **4.4 Die Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums ist kein sicheres diagnostisches Kriterium für eine Polyneuropathie**

Neben der Linksverschiebung - als ein Kriterium für eine Abweichung vom Normalbefund - wurde bei dieser Studie auch die Aufspreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums analysiert. Hopf nahm aufgrund seiner Studien die Gaußsche Verteilung als Normalverteilung für das Nervenleitgeschwindigkeitsspektrum an <sup>(12)</sup>. Hieraus lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass nicht nur eine Degeneration der langsamen Nervenfasern - wie bereits oben angeführt - sondern auch eine Verbreiterung, d. h. Aufspreizung des gesamten Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums, ein Indikator für eine beginnende oder fortgeschrittene Degeneration sein könnte.

Tatsächlich unterschied sich der Median der Spreizung des Patientenkollektivs in den Messungen des N. medianus (Median: 14.0 m/s) und des N. tibialis (Median: 10 m/s) nicht signifikant von dem der Kontrollen. Ebenso konnte insbesondere bei den Patienten mit demyelinisierender PNP kein signifikanter Unterschied des Median der Spreizung zu dem des Kontrollkollektivs festgestellt werden.

Die Spreizung scheint daher zunächst kein relevanter Parameter für die Erkennung einer PNP zu sein. Dennoch wiesen einzelne Probanden des Patientenkollektivs eine so deutliche Verbreiterung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums auf, dass eine gewisse Bedeutung der Spreizung zumindest in der Diagnostik peripherer Nervenerkrankungen im Allgemeinen erwogen werden sollte. Hierfür spricht auch folgendes: Bei einer Gruppe von fünf - sonst gesunden - Patienten mit elektroneurographisch gesichertem Karpaltunnelsyndrom (CTS), welche aufgrund dessen aus der Studie ausgeschlossen werden mussten, konnte bei 4/5 (80.0

%) Patienten ein deutlich verbreitertes Nervenleitgeschwindigkeitsspektrum (Median: 28 m/s) erhalten werden. Der Median des Kontrollkollektivs betrug 14 m/s. Angesichts dessen, sowie der auffallend deutlichen Veränderungen des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums einiger PNP - Patienten, stellt sich die Frage, ob nicht doch bestimmte Patientengruppen definiert werden könnten, bei denen eine Aufspreizung ein relevantes diagnostisches Kriterium darstellt. Was waren die Gründe dafür, dass dies in der vorliegenden Studie nicht gelungen ist?

Zunächst konnte bei 8/27 (29.6 %) Probanden des Patientengrupps aufgrund der fortgeschrittenen PNP kein reproduzierbares Potential des N. tibialis erhalten werden. Hierdurch war bei diesen Patienten eine Aufspreizung zwar nicht nachzuweisen, allerdings auch nicht auszuschließen. Dies allein kann jedoch nicht der entscheidende Faktor sein, da sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied bei der Spreizung des N. medianus fand, obwohl bei 39/39 (100.0 %) Patienten ein reproduzierbares Potential erhalten werden konnte. Eine weitere Erklärung resultiert aus den unterschiedlichen Ursachen der PNP und dem damit einhergehenden variablen Befallsmustern des peripheren Nervensystems. Die Messergebnisse der ENG und der klinische Verteilungstyp müssen anatomisch nicht miteinander übereinstimmen <sup>(34)</sup>. Gleiches galt für Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung, da die CVD-Bestimmung aus technischen Gründen in dieser Studie nur an den Nn. med. und tib. durchgeführt wurde, unabhängig davon, wie das tatsächliche klinische Verteilungsmuster der PNP war. Insbesondere bei Patienten mit multifokaler motorischer Neuropathie kann dies zu Fehlinterpretationen führen. Dieses Problem erklärt möglicherweise auch die fehlende Korrelation der Aufspreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums und dem PNP-Typ.

Allerdings gilt dies nicht ausnahmslos: In einer Studie von C. Amo Usanos et al. (2001) konnte bei Patienten mit PNP gezeigt werden, dass bestimmte klinische Symptome durchaus mit den elektroneurographischen Messungen korrelieren können. Schmerzen scheinen beispielsweise eher Ausdruck einer axonalen als einer demyelinisierenden PNP zu sein <sup>(39)</sup>. In einer weiteren Studie von L. Sangiorgio et al. (1997) konnte bei Patienten mit diabetischer PNP gezeigt werden, dass nicht nur das aktuelle klinische Befallsmuster, sondern auch die Erkrankungsdauer des Diabetes einen wesentlichen Einfluss auf die ENG - Untersuchung zu haben scheint <sup>(34)</sup>, was ebenfalls bei den Ergebnissen zur Aufspreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums berücksichtigt werden sollte.

Ein weiterer Grund für die vorliegenden Messergebnisse - insbesondere bei den Patienten mit Karpaltunnelsyndrom - ist in der grundsätzlich verschiedenen Ätiologie und Pathogenese von PNP und CTS zu suchen. Das CTS ist - im Gegensatz zur PNP - eine lokal begrenzte

periphere Nervenschädigung und bietet dem gegenüber ein anatomisches und elektroneurographisches einheitliches Bild, welches nicht von den oben aufgeführten Einflüssen abhängig ist. Dies könnte erklären, warum sich bei der CVD-Messung der CTS-Patienten ein einheitlicheres Bild der Aufspreizung bot, als bei den Patienten mit PNP. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Fragestellung, ob sich die Ergebnisse der CTS-Patienten auch auf andere Engpasssyndrome übertragen ließen und die CVD-Messung somit eine Rolle in der Diagnostik lokaler peripherer Nervenschädigungen spielen könnte. Analog hierzu wäre zu prüfen, ob bei einem PNP - Patientenkollektiv mit einheitlich klinischen und elektroneurographischen Befallsmuster ebenfalls ein mit den CTS-Patienten vergleichbares Ergebnis bezüglich der Aufspreizung erhalten werden könnte.

### **4.5 Die Ansprechrate auf intravenöse Immunglobulintherapie der demyelinisierenden Polyneuropathie ist höher bei pathologischen 10 %- oder 50 %-Werten**

Die Pathophysiologie der chronisch immun-vermittelten PNP ist nach wie vor nicht in Gänze verstanden. Die Therapie gestaltet sich dementsprechend - im Gegensatz zu den akuten Polyneuropathien - immer noch als relativ schwierig. Bei der konventionellen Therapie unter Prednison kommt es lediglich bei 30 % der Patienten zu einer Vollremission<sup>(42)</sup>, bei weiteren 30 % liegt sogar ein komplettes Therapieversagen vor. Alternative Lösungsansätze zur klassischen Prednisongabe, etwa in Form einer hochdosierten Dexamethason-Pulstherapie<sup>(45)</sup> oder einer Plasmapherese<sup>(44)</sup>, zeigten bisher keine wesentliche Verbesserung in der Therapie der demyelinisierenden PNP. Zwar konnte insbesondere bei der Plasmapherese gezeigt werden, dass sie regelmäßig zu einer kurzfristigen Besserung der klinischen Symptomatik führen kann; dennoch hielt dieser Effekt langfristig nicht an: vielfach kam es sogar zu einer erneuten rapiden Verschlechterung der klinischen Symptomatik nach der Therapie<sup>(44)</sup>.

Aufgrund dessen nimmt die intravenöse Immuntherapie mit Immunglobulinen als weitere Option im Laufe der letzten Jahre bei der Therapie der chronischen immun-vermittelten PNP einen immer größeren Stellenwert ein, welcher mindestens gleichwertig zur Prednisontherapie und der Plasmapherese zu sehen ist<sup>(46)</sup>. Dennoch kann auch sie eine variable Ansprechrate zeigen. Zudem birgt sie eine Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen, die bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden müssen<sup>(41)</sup>. Trotzdem sind intravenöse Immunglobuline die einzige Behandlung, die in einer kontrollierten Studie (R. A. Hughes, 2009) einen positiven Langzeiteffekt auf die CIDP hatte<sup>(51)</sup>.

Hieraus ergibt sich die Fragestellung, ob bestimmte neurophysiologische Kriterien für das Ansprechen auf intravenöse Immuntherapie definiert werden können, wodurch die Indikationsstellungen erleichtert und prognostische Aussagen hinsichtlich der Ansprechrate für den einzelnen Patienten getroffen werden können. Vor diesem Hintergrund wurde bei den Patienten mit immun vermittelter PNP das Ansprechen auf die durchgeführte intravenöse Immunglobulintherapie im Hinblick auf das Ergebnis der konventionellen ENG sowie der CVD-Messung untersucht. Hierzu wurde die klinische Symptomatik der Patienten vor und nach intravenöser Gabe der Immunglobuline mit den maximalen Nervenleitgeschwindigkeiten von N. medianus und N. tibialis sowie den 10 %- und 50 %-Werten beider Nerven miteinander verglichen.

Bezüglich der Messergebnisse der konventionellen ENG konnte kein Unterschied der Ansprechrate zwischen Patienten mit pathologischen und normwertigen Befunden aufgezeigt werden. Bei der CVD-Messung des N. medianus fand sich eine Tendenz, dass Patienten mit pathologischen 10 %- und 50 %-Werten besser auf die Immuntherapie ansprachen, als solche mit normwertiger CVD. Dies verdeutlichte sich noch mehr bei den CVD-Messungen des N. tibialis: hier fand sich eine Verbesserung der klinischen Symptomatik bei allen Patienten mit pathologischen 10 %- oder 50 %-Werten (3/3 (100.0 %); 2/2 (100.0 %)), nicht jedoch bei den Patienten mit normwertigen 10 %-Wert bzw. nur bei einem Patienten mit normwertigen 50 %-Wert (0/3 (0.0 %); 1/4 (25.0 %)). Die Ansprechrate bezüglich pathologischer und normwertiger CVD-Werte der Patienten unterschied sich zwar hier nicht signifikant, was jedoch durch einen Effekt der sehr geringen Fallzahl begründet sein könnte. Die höhere Ansprechrate bei Patienten mit pathologischen CVD-Werten könnte darauf beruhen, dass bei einem Nerv mit pathologischen 10 %- oder 50 %-Wert bereits eine größere Anzahl an Nervenfasern in den Entzündungsprozess involviert ist, als bei einer isolierten Verringerung der maximalen NLG. Hierdurch bietet sich den Immunglobulinen eine größere Angriffsfläche, wodurch schneller eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik erreicht werden kann.

## 5. Zusammenfassung/Summary

### Einleitung

Die Elektroneurographie (ENG) ist der Goldstandard in der Diagnostik der Polyneuropathie (PNP). Durch sie kann zwischen axonaler, demyelinisierender und gemischter PNP differenziert werden. Insbesondere die frühe Detektion der demyelinisierenden PNP hat eine herausragende Bedeutung, da viele dieser Polyneuropathien immun-mediiert und somit potenziell behandelbar sind. Allerdings können mit der konventionellen ENG nur die am schnellsten leitenden Nervenfasern beurteilt werden. Daher sind die Degenerationsprozesse der langsamen Fasern mit der konventionellen ENG nicht immer frühzeitig erkennbar. Die Messung der Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung (CVD) ermöglicht demgegenüber die Darstellung des gesamten Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums. In der vorliegenden Studie wurde die Wertigkeit der CVD-Messung der motorischen Nerven mit der konventionellen ENG in der Diagnostik der PNP verglichen.

### Materialien und Methoden

In die Studie konnten 41 Patienten mit PNP sowie 34 gesunde Probanden aufgenommen werden. An allen Probanden wurde eine sensible und motorische elektroneurographische Routineuntersuchung der oberen rechten und der unteren linken Extremität sowie eine CVD-Messung des rechten motorischen N. medianus und des linken N. tibialis durchgeführt. Das Nervenleitgeschwindigkeitsspektrum der PNP-Patienten wurde hinsichtlich seiner Aufspreizung sowie der Degeneration der langsamen Faseranteile mit dem der gesunden Probanden verglichen. Die langsamen Faseranteile wurden über 10 %- und 50 %-Werte quantifiziert: je niedriger diese Werte, desto größer war der Anteil an langsam leitenden Nervenfasern. Weiterhin wurde bei den Patienten mit demyelinisierender PNP die Ansprechrate auf intravenöse Immunglobulintherapie mit den Ergebnissen der CVD-Messung verglichen.

### Ergebnisse

Die 10 %- und 50 %-Werte der PNP-Patienten waren gegenüber den gesunden Probanden signifikant erniedrigt. Es zeigte sich bei den gesunden Probanden eine signifikant lineare Korrelation der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit mit den 10 %- und 50 %-Werten beider Nerven; diese fehlte bei großen Anteilen der Patienten mit PNP. Weiterhin konnten Grenzwerte für sicher pathologische Werte der 10 %- und 50 %-Werte der CVD-Messung definiert werden. Pathologische Werte fanden sich signifikant häufiger bei den Messungen des motorischen N. medianus bei demyelinisierender gegenüber axonaler PNP, tendenziell



auch bei den Messungen des N. tibialis. Hieraus ergab sich eine mäßige Sensitivität (41.2 - 58.8 %) bei hoher Spezifität (97.0 - 100.0 %) für beide Nerven in der Diagnostik der PNP. Hinsichtlich der Aufspreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten und den gesunden Probanden. Beim Vergleich der CVD-Messung mit dem Ansprechen auf intravenöse Immunglobulintherapie zeigte sich eine höhere Ansprechrate der Patienten mit pathologischen CVD-Werten, insbesondere wenn die am langsamsten leitenden Faseranteile betroffen waren. Es lag jedoch kein Unterschied der Ansprechrate hinsichtlich des Ergebnisses der konventionellen elektroneurographischen Untersuchung vor.

### **Schlussfolgerung**

Bei der PNP sind neben den schnell leitenden auch die langsam leitenden Fasern von dem Degenerationsprozess betroffen. Diese langsamen Fasern sind häufig sogar bei noch normaler maximaler Nervenleitgeschwindigkeit bereits geschädigt. Dies gilt insbesondere für Patienten mit demyelinisierender PNP. Aufgrund der maximalen Nervenleitgeschwindigkeit kann daher nicht immer auf den Funktionsstatus des gesamten Nervenfaserbündels geschlossen werden. Die CVD-Messung alleine kann eine PNP zwar nicht beweisen, sie ist aber sinnvoll als ergänzende Untersuchung zur Früherkennung, Verlaufsbeobachtung und zur Einschätzung der Prognose. Bei einer mäßigen Sensitivität und hohen Spezifität kann sie dem Ausschluss einer PNP dienen. Die Spreizung ist allerdings kein sicheres diagnostisches Kriterium für eine PNP. Möglicherweise stellt die pathologische Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung ein prognostisches Kriterium für die Ansprechrate auf intravenöse Immunglobulintherapie bei demyelinisierender PNP dar.



## **Introduction**

The electroneurography is the first choice method in the diagnostics of polyneuropathy. The electroneurography can differentiate between axonal, demyelinating and mixed PNP. In particular the early detection of demyelinating polyneuropathy has a prominent meaning, because many of these polyneuropathies are immune-mediated and potentially treatable therefore. Indeed, only the fastest leading nerve fibers can be judged with conventional electroneurography. Hence, the degeneration processes of the slow fibers with conventional electroneurography is not always recognizable early. In contrast the measurement of the nerve conduction velocity distribution (CVD) allows representation of the whole nerve conduction velocity spectrum. In the present study the valency of the CVD measurement was compared with conventional electroneurography measurement in the diagnostics of polyneuropathies.

## **Methods**

41 patients with PNP and 34 healthy test persons were enclosed in the study. A sensitive and motor electroneurographical investigation of the upper right and the lower left extremity as well as a CVD measurement of the right motor N. medianus and the left N. tibialis has been accomplished in all test persons of both groups. The CVD measurement of the patients with polyneuropathy was compared to that of the healthy test persons concerning its spreading as well as the degeneration of the slow nerve fibers. The slow fiber shares were quantified by 10 %- and 50 %-values: the lower the values, the greater the rate of slowly leading nerve fibers. Furthermore the success rate of intravenous immunoglobulin therapy from patients with demyelinating polyneuropathy was correlated with the results of the CVD measurement.

## **Results**

The 10 %- and 50 %-values of patients with polyneuropathy were significantly decreased towards the healthy test persons. With the healthy test persons a significantly linear correlation of the maximum nerve conduction velocity with the 10 %- and 50 %-values was shown. Nevertheless, this significant correlation did not exist with lots of patients with polyneuropathy. Furthermore limit values could be defined for surely pathological values of the CVD measurement. Pathological values were found more often with the measurements of the motor N. medianus with patients with demyelinating than axonal polyneuropathy. This trend was also found with the CVD measurements of the N. tibialis. Out of this a moderate sensitivity (41.2 - 58.8 %) arose for both nerves with high specificity (97.0-100.0 %) in the diagnostics of the polyneuropathy. Concerning the spreading of the nerve conduction velocity spectrum no significant difference was found between the patients with polyneuropathy and the healthy test persons. With the comparison of the the success rate of intravenous

immunoglobulin therapy with the electroneurographical an CVD measurement a higher success rate of the patients with pathological CVD values appeared. This was valid in particular in patients with whom the slowest fibers (degraded 10 %-value) were concerned by the degeneration. Nevertheless, there was no difference of the success rate with concerning the elektroneurographical measuring result.

### **Conclusion**

The degeneration process with polyneuropathy concerns among the quick fibers also the slowly leading nerve fibers. These slow fibers are often already damaged with even more normal maximum nerve conduction velocity. This is valid in particular for patient with demyelinating polyneuropathy. For this reason it cannot always be deduced on the functional status of the whole nerve due to the maximum nerve conduction velocity. Though only the measurement cannot prove a polyneuropathy, however, it makes sense as a complementary investigation to the early diagnosis, course observation and for the appraisal of the forecast. CVD measurement with its moderate sensitivity and high specificity can serve the exclusion of a polyneuropathy. However, the spreading is no sure diagnostic criterion for a polyneuropathy. Possibly the CVD measurement is a prognostic criterion for the success rate on intravenous immunoglobulin therapy with patients with demyelinating polyneuropathy.

## 6. Anhang

### 6.1 Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
CIDP	Chronisch inflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie
CTS	Karpaltunnelsyndrom
CVD	Conduction velocity distribution
DAN	Diabetische autonome Neuropathie
DM	Diabetes Mellitus
DML	Distal-motorische Latenz
EMG	Elektromyographie
ENG	Elektroneurographie
FB	Fachbereich
F-Welle	Fuß-Welle
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
HIV	Humanes Immundefizienz - Virus
HMSN	Hereditäre motorische und sensible Neuropathie
HSN	Hereditäre sensorische Neuropathie
KK	Kontrollkollektiv
LZ	Latenzzeit
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
m/s	Meter pro Sekunde
MSAP	Muskelsummenaktionspotential
mV	Millivolt
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
NSAP	Nervensummenaktionspotential
PK	Patientenkollektiv
PKa	Patienten mit überwiegend axonaler Polyneuropathie
PKd	Patienten mit überwiegend demyelinisierender Polyneuropathie
PKgem	Patienten mit gemischter Polyneuropathie
PN	Panarteriitis nodosa

PNP	Polyneuropathie
µm	Mikrometer

## 6.2 Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Klassifikation der Nervenfasern nach Erlanger/Gasser
- Tabelle 2: Ätiologie der Polyneuropathie
- Tabelle 3: Klassifikation der Polyneuropathie nach der vorherrschenden klinischen Symptomatik am Beispiel der diabetischen Polyneuropathie
- Tabelle 4: Unterteilung der Polyneuropathien in Abhängigkeit von Schädigungstyp, Prozesslokalisierung und betroffener Faserpopulation
- Tabelle 5: Elektromyographische und neurographische Kriterien der Demyelinisierung und Axondegeneration
- Tabelle 6: Ein- und Ausschlusskriterien für die Zuteilung zu dem Patientenkollektiv
- Tabelle 7: Ein- und Ausschlusskriterien für die Zuteilung zu dem Kontrollkollektiv
- Tabelle 8: Elektroneurographische Normwerte der motorischen und sensorischen Anteile des N. medianus
- Tabelle 9: Elektroneurographische Normwerte der motorischen und sensorischen Anteile des N. ulnaris
- Tabelle 10: Elektroneurographische Normwerte des N. tibialis und des N. suralis
- Tabelle 11: Pathologische und normwertige 10 %-Werte des N. medianus bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und gesunden Probanden
- Tabelle 12: Pathologische und normwertige 50 %-Werte des N. medianus bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und gesunden Probanden
- Tabelle 13: Pathologische und normwertige 10 %-Werte des N. tibialis bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und gesunden Probanden
- Tabelle 14: Pathologische und normwertige 50 %-Werte des N. tibialis bei Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und gesunden Probanden
- Tabelle 15: Ansprechrate der Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und pathologischen sowie normwertigen Elektroneurographiebefunden auf intravenöse Immunglobulintherapie

Tabelle 16: Ansprechrate der Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und sicher pathologischen 10 %- und 50 %-Werten auf intravenöse Immunglobulintherapie

Tabelle 17: Ansprechungsrate der Patienten mit demyelinisierender Polyneuropathie und normwertigen 10 %- und 50 %-Werten auf intravenöse Immunglobulintherapie

## 6.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung eines großen peripheren Nervs im Querschnitt

Abbildung 2: Aktionspotential des peripheren Nervs

Abbildung 3: Darstellung einer elektroneurographischen Untersuchung am Beispiel des N. peroneus

Abbildung 4: Parameter des Muskelsummenaktionspotentials

Abbildung 5: Formel zur Berechnung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit

Abbildung 6: Normales triphasisches Nervensummenaktionspotential des N. ulnaris

Abbildung 7: Verzögertes und verbreitertes sechsheinisches Nervensummenaktionspotential des N. medianus

Abbildung 8: Schematische Darstellung der Versuchsanordnung nach H. C. Hopf

Abbildung 9: Die Streuung der Amplitudenhöhe der motorischen Nervenfasern

Abbildung 10: Schematische Darstellung der modifizierten Kollisionstechnik anhand einer einzelnen motorischen Nervenfasern

Abbildung 11: Von Ingram et al. entwickelte Gleichung zur Ermittlung der Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung

Abbildung 12: Nervenleitgeschwindigkeitsverteilung am Beispiel des Nervus medianus

Abbildung 13: Schematische Darstellung der modifizierten Stimulationstechnik nach Kimura und der anderen verwendeten Stimulationstechniken

Abbildung 14: Zusammensetzung des Patientenkollektivs hinsichtlich axonaler, demyelinisierender und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 15: Normaler Gaußscher Verteilungstyp am Beispiel des N. medianus

Abbildung 16: Aufspreizung des Geschwindigkeitsspektrums bei normaler maximaler Nervenleitgeschwindigkeit

Abbildung 17: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus

Abbildung 18: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 19: Distal-motorische Latenz des N. medianus

Abbildung 20: Distal-motorische Latenz des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 21: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. medianus

Abbildung 22: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 23: F-M-Latenz des N. medianus

Abbildung 24: F-M-Latenz des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 25: Sensorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus

Abbildung 26: Sensorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 27: Sensorische Amplitude des Nervensummenaktionspotentials des N. medianus

Abbildung 28: Sensorische Amplitude des Nervensummenaktionspotentials des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 29: Nervenleitgeschwindigkeit des N. tibialis

Abbildung 30: Nervenleitgeschwindigkeit des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 31: Distal-motorische Latenz des N. tibialis

Abbildung 32: Distal-motorische Latenz des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 33: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. tibialis

Abbildung 34: Distale Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 35: F-M-Latenz des N. tibialis

Abbildung 36: F-M-Latenz des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 37: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. medianus

Abbildung 38: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 39: 10 %-Werte des N. medianus

Abbildung 40: 10 %-Werte des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 41: 50 %-Werte des N. medianus der Patienten- und Kontrollkollektivgruppe

Abbildung 42: 50 %-Werte des N. medianus der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 43: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. tibialis

Abbildung 44: Spreizung des Nervenleitgeschwindigkeitsspektrums des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 45: 10 %-Werte des N. tibialis

Abbildung 46: 10 %-Werte des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 47: 50 %-Werte des N. tibialis

Abbildung 48: 50 %-Werte des N. tibialis der Patienten mit demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 49: Korrelation der 10 %-Werte des N. medianus mit der konventionellen Neurographie

Abbildung 50: Korrelation der 50 %-Werte des N. medianus mit der konventionellen Neurographie

Abbildung 51: Korrelation der 10 %-Werte des N. tibialis mit der konventionellen Neurographie

Abbildung 52: Korrelation der 10 %-Werte des N. tibialis mit der konventionellen Neurographie unter Berücksichtigung von demyelinisierender, axonaler und gemischter Polyneuropathie

Abbildung 53: Korrelation der 50 %-Werte des N. tibialis mit der konventionellen Neurographie

## 6.4 Literaturverzeichnis

- 1 P. J. Dyck, P. K. Thomas: *Diabetic neuropathy*, 2. Auflage 1999, W. B. Saunders Company, S. 222-235
- 2 H. C. Hopf, R. Dengler, R. Röder: *Elektromyographie-Atlas*, 1996, Georg Thieme-Verlag Stuttgart- New York, S. 81-97
- 3 B. Conrad, C. Bischoff: *Das EMG – Buch*, 1. Auflage 1998, Georg Thieme- Verlag Stuttgart- New York, S. 26-43
- 4 K. Poeck, W. Hacke: *Neurologie*, 10. Auflage, Berlin- Heidelberg- New York, Springer-Verlag, S. 47-48
- 5 M. Stöhr, M. Bluthardt: *Atlas der Elektromyographie und Elektroneurographie*, 3. Auflage 1993, Kohlhammer Stuttgart- Berlin- Köln, S. 134-143
- 6 D. Colin et al.: *Clinical neurophysiology: EMG, nerve conduction and evoked potentials*, 1. Auflage 1995, Butterworth/Heinemann- Verlag, S. 60-67
- 7 F. Mesrati, M. F. Vecchierin: *F-Waves: neurophysiology and clinical value*, Neurophysiol. Clin. 2004 Dec, 34 (5): 217-43 Epub 2004 Oct 19.
- 8 A. Kostera Pruszezyk et al.: *F-Wave amplitude in peripheral nervous system lesions*, Neurol. Neurochirur. Pol. 2004 Nov-Dec, 38 (6): 465-70
- 9 P. Berlit: *Basiswissen Neurologie*, 4. Auflage, Springer-Verlag, S. 33-34
- 10 M. A. Fisher: *F-Waves – physiology and clinical uses*, 2007 Feb 2, 7, Scientific World Journal, S. 144-60
- 11 K. F. Masuhr, M. Neumann: *Duale Reihe Neurologie*, 5. Auflage 2005, Thieme Stuttgart, S.137-139
- 12 H. C. Hopf: *Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen*, 1962, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 183, S. 579-588
- 13 D. A. Ingram, G. R. Davis, M. Swash: *Motor nerve conduction velocity distributions in man: results of a new computer-based collision technique*, Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1987, 66, S. 235-243
- 14 H. Harayama et al.: *A new method to measure the distribution of motor conduction velocity in man*, Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1991, 81, S. 323-331
- 15 M. Mumenthaler, M. Stöhr, H. Müller-Vahl: *Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome*, 9. Auflage 2008, Thieme Stuttgart, S. 6-13



- 16 K. Poeck, W. Hacke: *Neurologie*, 10. Auflage, Springer-Verlag Berlin- Heidelberg- New York, S. 633-657
- 17 F. K. Masuhr et. al: *Duale Reihe Neurologie*, 5. Auflage 2005, Thieme Stuttgart, S. 466-478
- 18 M. J. Hilz, H. Marthol, B. Neundorfer: *Diabetic somatic polyneuropathy. Pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic concepts*, *Forschr Neurol Psychiatr.* 2000 Jun, 68(6): 278-88
- 19 G. Said: *Diabetic neuropathy: an update*, *J. Neurol.* 1996 Jun, 243(6): 431-40
- 20 M. A. Ross: *Neuropathies associated with diabetes*, *Med. Clin. North Am.* 1993 Jan, 77(1): 111-24
- 21 A. I. Vinik: *Management of neuropathy and foot problems in diabetic patients*, *Clin. Cornerstone.* 2003, 5(2): 38-55
- 22 G. Said: *Infectious neuropathies*, *Neurol. Clin.* 2007 Feb, 25(1): 115-37
- 23 A. Hufschmidt, C. H. Lücking: *Neurologie compact*, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart -New York, S. 241-253
- 24 J. J. DUBY et al.: *Diabetic neuropathy: an intensive review*, *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2004 Jul 15, 61(14):1446-7, author reply 1447
- 25 A. I. Vinik et al.: *Diabetic autonomic neuropathy*, *Diabetes Care* 2003 May, 26(5): 1553-79
- 26 M. J. Hecht et al.: *Neuropathy is a major contributing factor to erectile dysfunction*, *Neurol. Res* 2001 Sep, 23(6): 651-4
- 27 M. Debono, E. Cachia: *The impact of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in diabetes: is it associated with left ventricular dysfunction?* *Auton. Neurosci.* 2007 Mar 30, 132 (1.2): 1-7
- 28 R. Schmidt, H. G. Schaible: *Neuro- und Sinnesphysiologie*, 4. Auflage 2000, Springer-Verlag Berlin- Heidelberg- New York, S. 23-51
- 29 H. P. Ludin: *The history of clinical neurophysiology in the 20th century*, *Praxis (Bern 1994)*, 1995 Dec 12, 84 (50): 1486-9
- 30 R. S. Clements Jr., D. S. Bell: *Diabetic neuropathy: peripheral and autonomic syndroms*, *Postgrad. Med.* 1982 Jun, 71 (6): 50-2, 55-7, 60-7
- 31 S. Ferrari et al.: *Human immunodeficiency virus-associated peripheral neuropathies*, *Maya. Clin. Proc.* 2006 Feb, 81(2): 213-9

- 32 P. Bertora et al.: *Prevalence of subclinical neuropathy in diabetic patients: assessment by study of conduction velocity distribution within motor and sensory nerve fibre*, J Neurol. 1998 Feb, 245 (2): 81-6
- 33 G. Kiss: *Basic neurography and its diagnostic importance*, Ideggyogy Sz. 2005 Nov 20, 58 (11-12): 425-33
- 34 L. Sangiorgio et al.: *Diabetic neuropathy: prevalence, concordance between clinical and electrophysiological testing and impact risk factors*, Panminerva Med. 1997 Mar 39 (1): 1-5
- 35 F. Sata et al.: *Are faster or slower large myelinated nerve fibers more sensitive to chronic lead exposure? A study of the distribution of conduction velocities*, Environ Res. 1993 Aug, 62 (2): 333-8
- 36 M. R. Caccia et al.: *Nerve conduction velocity distribution in normal subjects and in diabetic patients without clinical neuropathy. I. Motor nerve*, Electromyogr. Clin. Neurophysiol. 1992 Jul-Aug, 32 (7-8): 403-9
- 37 M. R. Caccia et al.: *Nerve conduction velocity distribution in normal subjects and in diabetic patients without clinical neuropathy. II. Sensory nerve*, Electromyogr. Clin. Neurophysiol. 1992 Jul-Aug, 32 (7-8): 411-6
- 38 E. Kiziltan et al.: *Conduction velocity distribution: early diagnostic tool for peripheral neuropathies*, Int. J. Neurosci. 2007 Feb, 117 (2): 203-13
- 39 C. Amo Usanos et al.: *Diagnosis of peripheral neuropathies: a clinical and neurophysiological study*, Rev. Neurol. 2001 Jan 16-31, 32 (2): 123-6
- 40 M. S. Liu et al.: *Clinical and neurophysiological features of 700 patients with diabetic peripheral neuropathy*, Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2005 Mar, 44 (3): 173-6
- 41 L. Magy, J. M. Vallat: *Evidence-based treatment of chronic immune-mediated neuropathies*, Expert Opin Pharmacother. 2009 Aug, 10 (11): 1741-54
- 42 K. Poeck, W. Hacke: *Neurologie*, 12. Auflage 2006, Springerverlag Berlin-Heidelberg- New York, S. 659-694
- 43 C. Vasilescu: *Hereditary motor and sensory neuropathy. Clinical, genetic and electrodiagnostic studies*, Rom. J. Neurol. Psychiatry 1993 Jul-Dec, 31 (3-4): 207-19
- 44 M. M. Mehndiratta, R. A. Hughes, P. Agarwal: *Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*, Cochrane Database Syst. Rev. 2004, (3): CD003906

- 45 I. N. van Schaik et al.: *Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a double-blind, randomised, controlled trial*, Lancet Neurol. 2010 Feb 2.
- 46 I. N. van Schaik et al.: *Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*, Cochrane Database Syst. Rev. 2002, (2): CD001797
- 47 D. A. Greene et al.: *Complications: neuropathy, pathogenetic considerations*, Diabetes Care. 1992 Dec, 15 (12): 1902-25
- 48 S. Araki, K. Yokoyama, K. Murata: *Assesment of the effects of occupational and enviromental factors on all faster and slower large myelinated nerve fibers: a study of the distribution of nerve conduction velocities*, Environ Res. 1993 Aug, 62 (2): 325-52
- 49 S. A. Muley, P. Kelkar, G. J. Parry: *Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids*, Arch. Neurol. 2008 Nov, 65 (11): 1460-4
- 50 N. E. Cameron et al.: *Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy*, Diabetologia 2001 Nov, 44 (11): 1973-88
- 51 R. A. Hughes: *Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: the ICE trial*, Expert. Rev. Neurother. 2009; 9 (6): 789-95

## 6.5 Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten 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.“

Florian Schollmeyer

Gießen, den 29.03.2010

## **6.6 Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Franz Blaes für die Überlassung des Themas und die Betreuung und Unterstützung während der gesamten Dauer der Promotion.

Weiterhin möchte ich dem gesamten Team der Neurologischen Universitätsklinik Gießen - insbesondere allen Mitarbeitern der neurophysiologischen Ambulanz - für die sehr gute Zusammenarbeit danken.

Vor allem aber möchte ich meiner Partnerin Nicole Spinnler für ihre unermüdliche Geduld und große Unterstützung während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit danken.

## **6.7 Lebenslauf**