

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. K. V. Toyka

**Sensitivität elektrophysiologischer Parameter bei der chronischen
inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP) in der
Beurteilung des Langzeitverlaufes**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Claudia Nehring
aus Weimar

Würzburg, Juni 2003

Referent:: Prof. Dr. med. K. Reiners

Korreferent: Prof. Dr. med. H.-M. Straßburg

Dekan: Prof. Dr. med. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 05. 12. 2003

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Klinische Manifestationsformen der CIDP	1
1.2	Elektrophysiologische Messgrößen	2
1.3	Pathogenese	3
1.4	Therapie	5
1.5	Zielstellung	5
2	Patienten, Materialien und Methoden	6
2.1	Patienten	6
2.2	Materialien	7
2.2.1	Elektrophysiologische Daten	7
2.2.2	Nervenbiopsien	7
2.3	Neurographie-Methoden	8
2.4	Elektromyographie (EMG)	10
2.5	Beurteilung des klinischen Befundes	11
2.5.1	Modifizierter Rankin Score	11
2.5.2	Sensibler Score	12
2.5.3	Vorgehensweise bei der Auswertung anamnestischer und klinischer Daten	13
2.5.4	Erstellung der Datenbank	14
2.5.5	Vorgehensweise bei der Auswertung von Amplitudendaten der beiden motorischen Nerven und der pathologischen Spontanaktivität	15
2.5.6	Vorgehensweise bei der Auswertung der Amplitudendaten des Nervus suralis und den Daten im EMG	15
2.5.7	Vorgehensweise bei der Auswertung der Befundberichte der Nervenbiopsien	17
2.5.8	Statistische Auswertungsmethoden	18
2.5.8.1	Spearman - Korrelation	18
2.5.8.2	Korrelationsanalyse	18
2.5.8.3	Regressionsanalyse	19
3	Ergebnisse	20
3.1	Auswertung der klinischen Daten	20
3.2	Auswertung der Neurographie	27
3.3	Ergebnisse der Elektromyographie	32

3.3.1	Der Aspekt der Spontanaktivität als diagnostische Größe beim EMG _____	32
3.3.2	Beziehung zwischen den Amplitudenverläufen der motorischen Nerven im Längsschnitt und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität _____	33
3.3.3	Amplitudendaten der beiden motorischen Nerven und der pathologischen Spontanaktivität _____	36
3.3.4	Betrachtungen der Mittelwertverläufe der einzelnen Parameter in Zeitabständen von 50 Wochen _____	40
3.3.5	Beziehung zwischen den Nervenleitgeschwindigkeiten der motorischen Nerven und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität _____	44
3.3.6	Zusammenhang zwischen einer durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität und der Amplitude des Nervus suralis _____	48
3.4	Nervenbiopsien _____	50
3.4.1	Beziehung zwischen der Amplitude des Nervus suralis und je einem pathogenetischen Merkmal in der Nervenbiopsie _____	53
3.4.2	Auswertung der immunhistochemischen Befunde _____	57
3.4.3	Korrelation des Ausprägungsgrades der Nervenbiopsie mit der im EMG nachgewiesenen Spontanaktivität _____	58
3.5	Therapieauswertung _____	60
4	Diskussion _____	63
4.1	Klinische Verlaufsformen _____	63
4.2	Korrelation von klinischem Schweregrad und Elektrophysiologie _____	64
4.3	Neurographie - Korrelation klinischer und elektrophysiologischer Befunde _____	66
4.3.1	Distale Amplitude (MSAP) _____	66
4.3.2	Korrelation neurographischer Befunde der oberen und unteren Extremität _____	67
4.3.3	Nervenleitgeschwindigkeit und distale motorische Latenz _____	68
4.3.4	F- Welle _____	68
4.3.5	Sensible Nerven _____	69
4.3.6	Betrachtungen der Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeiten, der Amplituden und der distalen Latenzen beider motorischer Nerven _____	70
4.4	Diskussion der elektromyographischen Ergebnisse _____	71
4.4.1	Beziehung zwischen den Amplituden der motorischen Nerven und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität _____	73

4.4.1.1	Einteilung bezüglich Verlaufsformen	73
4.4.1.2	Zusammenhang zwischen den Mittelwerten der Amplituden von beiden motorischen Nerven und der vorhandenen Spontanaktivität	73
4.4.2	Beziehung zwischen der Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Nerven und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität	74
4.4.3	Betrachtungen zur pathologischen Spontanaktivität und zur Amplitude des Nervus suralis	76
4.5	Die Nervenbiopsie als Stütze der Diagnostik	77
4.5.1	Korrelation der histopathologischen Befunde mit den neurographischen Parametern des Nervus suralis	78
4.5.2	Ausprägungsgrad der histopathologischen Kriterien	78
4.5.3	Korrelation der histopathologischen Befunde mit dem Vorhandensein von pathologischer Spontanaktivität	82
4.5.4	Therapie	83
5	Zusammenfassung	86
6	Literaturverzeichnis	88
7	Anhang	98
7.1	Abkürzungsverzeichnis	98
7.2	Verzeichnis der Diagramme	98
7.3	Verzeichnis der Tabellen	100
7.4	Verzeichnis der Abbildungen	102
7.5	Abbildungen	102

1 Einleitung

Die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) tritt mit einer Prävalenz von ca. 4 von 100 000 auf (Hughes, 1990; Hartung, 1998). Der Verlauf kann entweder progredient, relapsierend oder remittierend sein. Die Dauer der Erkrankung beträgt mehr als 4 Wochen.

1.1 Klinische Manifestationsformen der CIDP

Die Mehrheit der Patienten präsentiert sich mit einer gemischten motorischen und sensiblen Polyneuropathie (PNP), wobei motorische Defizite häufiger auftreten und auch meist ausgeprägter sind als sensible Störungen. Bei den sensiblen Störungen handelt es sich meist um Parästhesien oder eine Hypästhesie, die alle Qualitäten betreffen kann. Das Befallsmuster ist vorwiegend distal symmetrisch und beinbetont, selten verläuft die CIDP rein sensibel (Berger et al., 1995; van Dijk, 1999). Vor allem zu Beginn der Erkrankung sind die Reflexe abgeschwächt oder nicht auslösbar. Extremitäten- oder Rückenschmerzen sind vor allem bei der Erstmanifestation nicht ungewöhnlich (Gorson et al., 1997). Gelegentlich kommt es zu einer Beteiligung von Hirnnerven, insbesondere des Nervus facialis und Nervus hypoglossus. Autonome Störungen mit Beteiligung des Nervus vagus treten selten auf.

Varianten bzw. spezielle Verlaufsformen der CIDP sind die rein motorische Form (Sabatelli et al., 2001), die ataktisch-sensible Variante (Ohkoshi et al., 2001), die CIDP vom Mononeuritis multiplex-Typ sowie eine CIDP-Variante, die nur die oberen Extremitäten betrifft (Hartung et al., 1998). Im Gegensatz zum Guillain-Barré-Syndrom ist die CIDP eine ohne Behandlung chronisch progressiv verlaufende Erkrankung, die allerdings auch in Schüben auftreten kann.

Die initialen Symptome bei der CIDP können so vage sein, dass der Krankheitsbeginn nicht genau festgelegt werden kann.

Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes kommt - neben der klinischen Untersuchung - der Elektrophysiologie eine wichtige Rolle zu. Die weitere Diagnostik umfasst die Untersuchung des Liquors und die Laboruntersuchungen zum

Ausschluss anderer Polyneuropathien sowie die Nervenbiopsie zur differentialdiagnostischen Klärung der Ätiologie.

Differentialdiagnostisch müssen andere erworbene periphere Neuropathien abgegrenzt werden, z.B. die diabetische, die alkoholtoxische und die vaskulitische Polyneuropathie (PNP). Ferner muss an die Möglichkeit einer genetisch bedingten PNP gedacht werden, wie z.B. die hereditäre motorische und sensible Neuropathie (HMSN).

1.2 Elektrophysiologische Messgrößen

Die elektrophysiologische Diagnostik spielt bei der CIDP eine wichtige Rolle bei der Diagnosestellung und der Verlaufsbeurteilung. Charakteristischerweise ist bei der CIDP die Leitungsverlangsamung ungleichmäßig verteilt und uneinheitlich entlang eines bestimmten Nerven, was sich in verzögerter Nervenleitgeschwindigkeit (NLG), erniedrigter Amplitude, verzögerter F-Latenz und verlängerter distaler motorischer Latenz (dmL) spiegelt.

Um die Diagnosekriterien für die CIDP zu standardisieren, wurden folgende sog. Forschungs- Kriterien festgelegt (Cornblath, Asbury et al., 1991) :

Bei einer Amplitudenminderung der Muskelsummenaktionspotentiale (MSAP) von **< 80%** des unteren Grenzwertes des Normalen müssen

- die Nervenleitgeschwindigkeiten **< 70%** des unteren Grenzwertes,
- die distalen motorischen Latenzen **> 150%** des oberen Grenzwertes sowie
- die F-Wellen-Latenzen **> 150%** des oberen Grenzwertes sein.

Sollte die Amplitudenminderung der Muskelsummenaktionspotentiale **> 80%** des unteren Grenzwertes sein, dann gilt entsprechend, dass

- die Nervenleitgeschwindigkeiten **< 80%** des unteren Grenzwertes,
- die distalen motorischen Latenzen **> 125%** des oberen Grenzwertes sowie

- die F-Wellen-Latenzen $> 120\%$ des oberen Grenzwertes sein müssen, um als pathologisch im Sinne der Diagnosestellung der CIDP zu gelten.

Für die temporale Dispersion gilt : Die Amplitude des MSAP`s muss reduziert und die Dauer des MSAP`s muss bei proximaler Stimulation verlängert sein.

Weiterhin definierten Cornblath, Asbury et al. (1991) einen partiellen Leitungsblock als relevantes Kriterium für die CIDP. Die Differenz der Dauer der proximalen und der distalen Reizorte soll $<15\%$ und die Amplitudenreduktion zwischen proximalem und distalem Stimulations- und Ableitort $>20\%$ sein.

Diese Kriterien wurden deshalb so streng definiert, um eine Diagnose der CIDP nur unter elektrophysiologischen Gesichtspunkten stellen zu können, ohne sich auf die diagnostischen Kriterien der Nervenbiopsie stützen zu müssen.

In den meisten Kliniken wird die Diagnose durch das Vorhandensein von inflammatorischen Zellen, insbesondere den T-Zellen- Infiltraten – als differentialdiagnostisches Unterscheidungskriterium gegenüber der diabetischen Polyneuropathie – in der Biopsie des Nervus suralis gestellt.

In der Literatur wird diskutiert, ob die CIDP eine homogene klinisch-pathogenetische Einheit oder lediglich ein klinisches Syndrom ist, welchem unterschiedliche pathophysiologische Ursachen zugrunde liegen. Insbesondere ist strittig, ob die chronischen Neuropathien bei Paraproteinämien eine Sonderstellung einnehmen (Dalakas, 1999).

1.3 Pathogenese

Während beim Guillain-Barré-Syndrom (GBS) eine vorausgehende *Campylobacter jejuni* -Infektion und anti-GM1-Antikörper (Jacobs et al., 1996) als kausale Ursachen nachgewiesen werden konnten, sind bei der CIDP bisher Zielantigene nicht eindeutig identifiziert worden. Es fehlt in der Regel auch eine auslösende Krankheit, wodurch die in Gang gesetzten autoimmunen Mechanismen erklärt werden könnten. Eine Ausnahme stellt ein Teil der chronischen Neuropathien bei Paraproteinämie dar.

Insbesondere für die mit IgM-Paraproteinämie assoziierten Neuropathien, die Antikörper gegen das Myelin-assoziierte Glykoprotein (MAG) haben, ist dieses Zielantigen mit hoher Wahrscheinlichkeit als ursächlich anzusehen.

Bei der CIDP kommt es infolge von entzündlichen Infiltraten und der Einwanderung von Makrophagen sowie T-Zellen zu einer immunologisch ausgelösten Schädigung des peripheren Nerven (Cornblath, 1990; Hartung, 1998).

Im Verlauf der Krankheit treten wiederholt Entmarkungen (Demyelinisierung) und Defektheilungen der Myelinscheiden (Remyelinisierung) der motorischen und / oder der sensiblen Nervenfasern auf. Die Demyelinisierung wird elektrophysiologisch mit einer Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit sowie mit einer Verlängerung der distalen motorischen Latenzen und der F-Wellen-Latenzen korreliert.

Die Myelinisierung der Axone erfolgt durch Gliazellen, speziell durch Schwann-Zellen im peripheren Nervensystem, welche die Axone durch das „Einwickeln“ mit mehreren Lagen von Myelinmembranen elektrisch isolieren. Pathophysiologisch ist die Verlangsamung dadurch zu erklären, dass durch Schädigung der Markscheiden der Widerstand über die Membran reduziert wird und dadurch beträchtliche Kalium - Auswärtsströme auftreten können. Diese können durch Natrium - Einwärtsströme, die nur an den Schnürringen fließen, nur teilweise kompensiert werden. Der Aufstrich des Aktionspotentials wird dadurch verzögert und die Leitungsgeschwindigkeit sogar bis zur Blockierung verlangsamt. Der entmarkte Abschnitt stellt einen großen Kondensator dar, der von depolarisierenden Strömen umgeladen werden muss. Dieser „Verluststrom“ verzögert oder verhindert die Erregungsleitung ebenfalls. Das Ruhepotential ist im „entmarkten Internodium“ negativer, was die Erregbarkeit weiter verringert. Über diese Mechanismen kann die Leitungszeit über ein Internodium von etwa 20 μ s auf über 400 μ s erhöht werden, ohne die Leitung vollständig zu blockieren. Es kommt also zu einer Störung der saltatorischen Fortleitung der Aktionspotentiale.

1.4 Therapie

Die CIDP wird mit immunsuppressiv wirksamen Medikamenten behandelt.

Die Standardmedikamente sind Glukokortikosteroide. Diese Therapie wird meistens in Form einer Pulstherapie begonnen und anschließend langsam durch Verringerung der Tagesdosis nach einem Stufenschema ausgeschlichen und durch ein anderes immunsuppressives Medikament, z.B. durch Azathioprin oder Cyclosporin A ersetzt bzw. ergänzt (Mehndiratta, 2001).

Alternativ kann an 3 bis 5 Tagen eine intravenöse Immunglobulintherapie in der Dosierung von 0,4 g Immunglobuline pro kg Körpergewicht/ Tag durchgeführt werden. Einige Patienten sprechen ausschließlich auf diese Therapie an (Vermeulen, 1993).

Eine Plasmapheresebehandlung, bei der pathogene Eiweiße aus dem Blut entfernt werden (Kumazawa, 1995), wird nur in Ausnahmefällen, d.h. bei sehr schweren und ansonsten therapierefraktären Fällen angewandt.

Wegen der Heterogenität der CIDP- Verläufe ist es bei Diagnosestellung kaum möglich, eine Voraussage über den weiteren Verlauf und das Ansprechen auf bestimmte Therapiemaßnahmen zu treffen. Hier soll im Rahmen einer retrospektiven Studie versucht werden, aus dem Vergleich der bei Diagnosestellung und im Verlauf verfügbaren Daten eine Interpretation der Korrelation zwischen den verschiedenen Parametern und dem klinischen Beeinträchtigungsgrad zu erlangen und damit die Möglichkeiten der Stellung einer Prognose zu verbessern.

1.5 Zielstellung

Ziel der Arbeit ist somit im Einzelnen,

- die elektrophysiologischen Parameter mit dem Verlauf der CIDP im Längsschnitt zu korrelieren und die Aussagekraft der verschiedenen Parameter im Hinblick auf den klinischen Verlauf sowie die therapeutischen Maßnahmen zu beurteilen,

- mit statistischen Methoden Zusammenhänge zwischen dem klinischen Schweregrad der Patienten und den gemessenen elektroneurographischen Werten zu erkennen
- eine Korrelation nervenbiptischer Befunde und elektrophysiologischer Parameter zu prüfen.
- zu analysieren, ob es einen Zusammenhang zwischen pathologischer Spontanaktivität und Verminderung der Amplituden sowohl der motorischen als auch der sensiblen Nerven gibt,
- zu ergründen, ob zwischen pathologischer Verringerung der Nervenleitgeschwindigkeiten der motorischen Nerven und der ebenfalls pathologischen Spontanaktivität ein Zusammenhang besteht und
- herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen nachgewiesener Spontanaktivität während einer elektromyographischen Untersuchung (EMG) und einer pathologischen Verminderung der Amplitude des Nervus suralis bzw. einer axonalen Schädigung in der Biopsie gibt.

2 Patienten, Materialien und Methoden

2.1 Patienten

Mit Hilfe des ICD-Diagnoseschlüssels des elektrophysiologischen Labors der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg wurden sämtliche Patienten ausgewählt, bei denen im Zeitraum von 1990 bis 1999 die Diagnose einer CIDP gestellt wurde. Für die retrospektive Analyse der elektroneurographischen Daten wurden nur die Patienten einbezogen, bei denen mindestens 3 aufeinanderfolgende neurographische Untersuchungen innerhalb eines Jahres durchgeführt worden waren. Es wurden die Daten von 23 Patienten (10 Frauen und 13 Männer) in die Auswertung einbezogen, innerhalb dieser Patientengruppe war der jüngste Patient bei Krankheitsbeginn 17 Jahre, der älteste 79 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 46 Jahre. Die Krankheitsdauer bis zur Diagnosestellung lag bei 1,5 - 18 Monaten, somit durchschnittlich bei 5,1 Monaten.

2.2 Materialien

Den Patientenakten waren neben den klinischen Daten auch die Ergebnisse elektrophysiologischer Untersuchungen, der Liquordiagnostik, der Laborparameter, der elektronen- und lichtmikroskopischen Befunde sowie die Bewertung der Nervenbiopsiepräparate zu entnehmen. Fehlende oder unzureichend dokumentierte Untersuchungsbefunde wurden aus den entsprechenden Laboraufzeichnungen ermittelt.

2.2.1 Elektrophysiologische Daten

Es wurden folgende Parameter evaluiert:

Die Nervenleitgeschwindigkeit (NLG), die distale motorische Latenz (dmL), die CMAP– Amplitude (compound muscle action potential = Muskelsummenaktionspotential = MSAP), die F- Wellenpersistenz, die F- Wellen - Latenz des motorischen Nervus medianus und des Nervus tibialis sowie die NLG und die Amplitude des Nervus suralis und des sensiblen Nervus medianus.

Neben den elektroneurographischen Daten ist auf den Befundblättern ersichtlich, welche Muskeln mit der Nadel- Myographie untersucht wurden. Für die vorliegende Arbeit wurde besonderes Augenmerk auf den Nachweis von pathologischer Spontanaktivität als Ausdruck einer axonalen Schädigung gelegt.

2.2.2 Nervenbiopsien

Die Diagnose gründete sich auch auf die Biopsie des Nervus suralis. In den Fällen, in denen die Biopsie nicht durchgeführt werden konnte, wurde auf die Ad Hoc Kriterien zurückgegriffen (Cornblath, Asbury et al., 1991).

Aus diagnostischen Zwecken erfolgte bei 19 Patienten nach ausführlicher Aufklärung eine Biopsie des Nervus suralis am Außenknöchel in Lokalanästhesie.

Die Biopsate wurden standardisierten Färbe- und Einbettungsmethoden unterzogen und anschließend unter dem Lichtmikroskop befundet.

Die Einbettung von einem Stück des Biopsates erfolgte in Paraffin-Medium, ein anderer Teil wurde in Plastik gebettet. Ein weiteres Gewebestück wurde nach der Entnahme in flüssigem Stickstoff schockgefroren. Die 5 Mikrometer dicken Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin (H.E.) und Kongorot (Spezialfärbung zur Darstellung von Amyloid) unter Verwendung der gängigen Färbeprotokolle angefärbt. Die Färbung der in Plastik eingebetteten Semidünnschnitte erfolgte mit Toluidinblau. Zusätzlich wurden Kryoschnitte für eine H.E.-Färbung und die immunhistochemischen Zusatzfärbungen angefertigt.

Die Befundung der Nervenbiopsien erfolgte durch diesbezüglich erfahrene Ärzte der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg.

2.3 Neurographie-Methoden

Die Messung der Leitgeschwindigkeit der motorischen Fasern eines Nerven erfolgt, indem der Nerv an einem distalen und wenigstens an einem proximalen Reizort supramaximal stimuliert wird.

Eine supramaximale Nervenstimulation bedeutet, dass die Reizstärke nach Erhalt der maximalen Amplitude nochmals um 50 % erhöht wird, um alle Nervenfasern sicher zu erregen. Dabei wird die evozierte Aktivität von einem Muskel, der möglichst ausschließlich von dem zu untersuchenden Nerv innerviert wird, abgeleitet.

Da ein elektrisch stimulierter Nerv den Strom sowohl in die funktionell sinnvolle Richtung als auch in eine Richtung leitet, in der keine anatomisch sinnvolle Informationsübertragung möglich ist, kann die Funktionsmessung eines sensiblen Nerven in beiden Richtungen erfolgen.

Für die sensible Neurographie stehen zwei verschiedene Verfahren zur Verfügung: die orthodrome und die antidrome Technik.

Bei der orthodromen Technik, d.h. der Messung der Nervenleitgeschwindigkeit entsprechend der physiologischen Richtung der Erregungsausbreitung sensib-

ler Nerven, wird im zugehörigen Hautareal des Nervs oder an einem distalen Punkt im Nervenverlauf gereizt und proximal über dem Nerven abgeleitet.

Bei der antidromen Technik erfolgt die Registrierung in entgegengesetzter Richtung, also entgegen der physiologischen Leitrichtung.

Die Berechnung der Nervenleitgeschwindigkeit in m/s erfolgte nach der Formel

$$v = \frac{s}{t}.$$

Die Messmodalitäten waren folgende :

- Nervus tibialis: Elektrische Stimulation des Nerven am Innenknöchel bzw. in der Kniekehle und Ableitung mit Oberflächenelektroden über dem Musculus abductor hallucis,
- F- Wellen: 10-malige elektrische Stimulation des Nerven am Innenknöchel und Ableitung der motorischen Reizantwort sowie der F-Wellen vom Musculus abductor hallucis,
- Nervus medianus motorisch: Stimulation am Handgelenk und Ableitung des motorischen Summenaktionspotentials mittels Oberflächenelektroden über dem Musculus abductor pollicis mit der Bestimmung von F- Wellen,
- Nervus medianus sensibel in antidromer Messtechnik: nach elektrischer Stimulation des Nerven am Handgelenk mit Ringelektroden, getrennte Ableitung vom Zeige- und Mittelfinger und
- Nervus suralis in antidromer Technik: Stimulation zwischen Achillessehne und Außenknöchel und Ableitung knapp unterhalb der Muskelbäuche der Mm. gastrocnemii medialis et lateralis.

Für die Bewertung der elektrophysiologischen Befunde wurden laboreigene Normalwerte zugrundegelegt, die im wesentlichen mit den international gängigen Normwerten übereinstimmen:

Laboreigene Normwerte:

- motorische Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus und des Nervus tibialis: 40 - 60 m/s,
- sensible NLG des Nervus medianus und des Nervus suralis: 40 – 60 m/s
- distale motorische Latenz des Nervus medianus bei einer Messstrecke von 7 cm: $\leq 4,6$ ms
- distale motorische Latenz des Nervus tibialis bei einer Messstrecke von 12 cm: $\leq 6,5$ ms,
- F- Wellenpersistenz von beiden motorischen Nerven: $\geq 7/10$ Reizantworten und
- F- Wellen - Latenzen des Nervus medianus: ≤ 31 ms und des Nervus tibialis ≤ 60 ms.
- Amplitude der motorischen Muskelaktionspotentiale des Nervus medianus und Nervus tibialis: ≥ 10 mV,
- distale Amplitude der sensiblen Nerven: ≥ 10 μ V.

Die Messungen erfolgten gemäß standardisierter Techniken unter Verwendung eines digitalen EMG- Gerätes (Multiliner, Tönnies, Höchberg).

2.4 Elektromyographie (EMG)

Die Elektromyographie besteht in der Ableitung elektrischer Signale aus den Muskeln mittels konzentrischer Nadelelektroden.

Hierdurch gelingt die Trennung von Neuropathien und Myopathien. Bei den Neuropathien ergeben sich zwei wesentliche Veränderungen. Erstens nimmt die Zahl kleiner motorischer Einheiten ab, und schon bei geringer Kraftentfal-

tung werden relativ höheramplitudige Einheiten rekrutiert (neurogenes Muster). Ferner lässt sich eine aktive Schädigung der Axone der zuführenden Nerven durch den Nachweis spezifischer Spontanaktivität (Fibrillationspotentiale und positive scharfe Wellen) erkennen. Andere Arten von Spontanaktivität stellen repetitive Entladungen und Faszikulationspotentiale dar, die im Gegensatz zu den o.g. Potentialen Ausdruck einer chronischen Veränderung von Nerv oder Muskel (repetitive Entladungen) oder des Nerven (Faszikulationspotentiale) sind. Für die vorliegende Arbeit wurde besonderes Augenmerk auf den Nachweis von aktiver Spontanaktivität als Ausdruck einer axonalen Schädigung gelegt.

2.5 Beurteilung des klinischen Befundes

2.5.1 Modifizierter Rankin Score

Es wurde der modifizierte Rankin Score gemäß Tabelle 1 benutzt, der vor allem die motorischen Symptome der Patienten berücksichtigt (Dijk et al., 1998).

Tabelle 1: Modifizierter Rankin Score

Score	Symptome
0	keine Symptome
1	keine wesentliche Beeinträchtigung trotz geringer Symptome
2	leichte Beeinträchtigung, Selbstversorger, aber nicht in der Lage, allen Aktivitäten nachzugehen
3	mäßiggradige Beeinträchtigung, z.T. auf Hilfe angewiesen, Gehen ohne Unterstützung möglich
4	mittelschwere Beeinträchtigung, auf Hilfe bei fast allen täglichen Verrichtungen angewiesen
5	schwere Beeinträchtigung, bettlägerig

2.5.2 Sensibler Score

Zur gesonderten Betrachtung der sensiblen Symptome der Patienten wurde in Ermangelung eines validierten Bewertungssystems der in Tabelle 2 dargestellte sensible Score entwickelt.

Dazu wurden die in den Patientenakten dargestellten Sensibilitätsstörungen für jede der einzelnen Qualitäten einem Score mit den Punktwerten von 0 bis 3 zugeordnet.

Tabelle 2: Sensibler Score

Art der Sensibilitätsstörung	Score			
	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Taubheitsgefühl	Keine sensible Störung	Leichte Ausprägung	Mittelschwere Ausprägung	Schwere Ausprägung
Kribbeln				
Schmerzen				
Hypästhesie				
Hypalgesie				
Hyperpathie				
Lagesinn				
Vibrationsempfinden*	7/8 - 8/8	5/8 - 6/8	3/8 - 4/8	1/8 - 2/8

* Bei Patienten mit einem Alter über 60 Jahre ist der Normalwert $\leq 6/8$, in dieser Alterskategorie wurden dann für 6/8 der Skala null Punkte vergeben. Der geringe Sensibilitätsverlust wird dementsprechend in dieser Altersklasse als nicht pathologisch gewertet.

Der Wert für das Vibrationsempfinden an den Großzehen wurde mit der Rydel-Seiffer-Stimmgabel bestimmt.

Die Punkte wurden zu einem Summenscore addiert.

Somit ist eine Klassifizierung des Ausprägungsgrades der Sensibilitätsstörungen gemäß Tabelle 3 möglich:

Tabelle 3: Klassifizierung des Ausprägungsgrades der Sensibilitätsstörung

Ausprägungsgrad der Sensibilitätsstörungen	Summe der Punkte
Leicht	0- 8
Mittel	9-16
Schwer	17-24

2.5.3 Vorgehensweise bei der Auswertung anamnestischer und klinischer Daten

Aus den Krankenakten wurden folgende anamnestische Daten ausgewertet:

- Der Beginn der Erkrankung und die Zeitdauer bis zum ersten Arztbesuch bzw. die Dauer bis zur Diagnosestellung.
- Die Verteilung und die subjektive Ausprägung der Sensibilitätsstörungen sowie der Paresen.

Die Differenzierung der klinischen Symptomatik der Patienten erfolgte gemäss Diagramm 1.

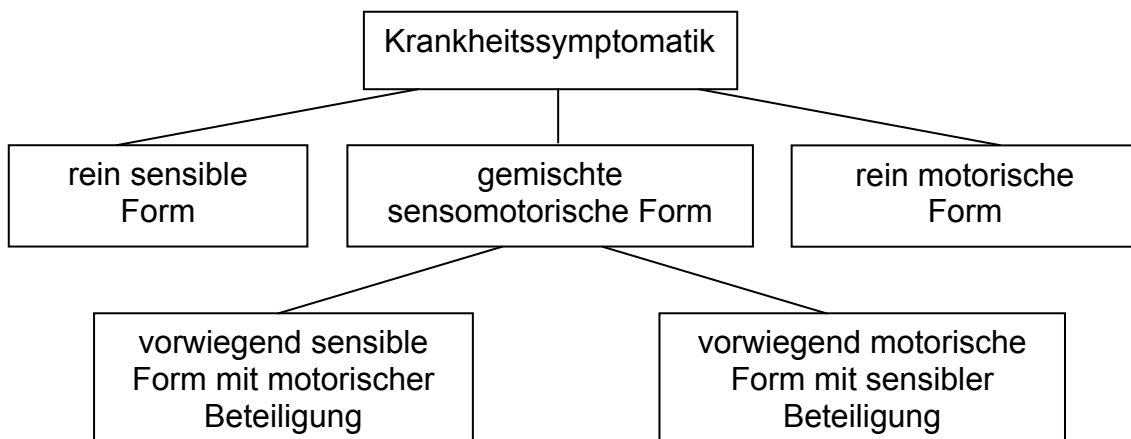


Diagramm 1: Aufteilung der Krankheitssymptomatik

Für die Zuordnung zu einem Punktwert des Modifizierten Rankin Scores wurde der Ausprägungsgrad von Paresen einzelner Muskeln gemäß MRC-Graden (Medical Research Council) bzw. das Ausmaß der sensiblen Störungen zugrundegelegt.

Die MRC- Grade reichen von 0 bis 5 und verhalten sich damit reziprok zu den Werten des Modifizierten Rankin Scores. 0 bedeutet dabei keine Kraftentfaltung bei der Muskelprüfung und 5 volle Kraft. Für die Festlegung des Scores waren weiterhin die Beschreibungen der Beschwerdebilder notwendig. Dem Gesamtbild des Patienten an dem jeweiligen Untersuchungstermin wurde ein Zahlenwert von 0 bis 5 nach dem Modifizierten Rankin Score zugeordnet.

2.5.4 Erstellung der Datenbank

Alle Daten wurden in einer Datenbank erfasst (Access, Microsoft), bei der aus der zugrundeliegenden Datenschicht eine Korrelation einzelner Parameter erfolgen kann. Für jeden Patienten wurde pro Untersuchungstermin ein Datenblatt eingerichtet, beispielhaft ist ein Datenerhebungsbogen eines Patienten mit je 3 Datenblättern pro Untersuchungstag im Anhang dargestellt (Abbildung 1 bis 3). Das Untersuchungsdatum ist in der unteren Leiste rechts auswählbar.

Die Access- Datenbank enthält Spalten mit den auszuwertenden Parametern der beiden motorischen Nerven (Nervus medianus und Nervus tibialis) als auch der sensiblen Nerven (sensibler Nervus medianus und Nervus suralis). Außer diesen technischen Angaben enthält die Datenbank Informationen zur Dauer des Stationsaufenthaltes der Patienten, zu den motorischen und sensiblen Symptomen, zum Befund der Untersuchung des Nervenwassers sowie zu autonomen Funktionsstörungen und zu den angewandten Therapieformen.

Zur Auswertung der Datenmenge erfolgte die Konvertierung der Datenbank in eine Excel-Tabelle. Jene Tabelle wurde anschließend in zahlreiche Excel-Tabellen unterteilt, um unterschiedliche Themen auszuwerten.

2.5.5 Vorgehensweise bei der Auswertung von Amplitudendaten der beiden motorischen Nerven und der pathologischen Spontanaktivität

Aus den Krankenakten wurden die Dokumentationsblätter über die elektromyographischen Untersuchungen hinsichtlich des Vorhandenseins von pathologischer Spontanaktivität ausgewertet. Danach wurden die Patienten in die Gruppen „Spontanaktivität vorhanden“ und „keine Spontanaktivität vorhanden“ eingeordnet.

Eine weitere Gruppenbildung wurde bezüglich der Beträge der Amplitudenwerte vorgenommen.

Der laboreigene Normwert für die Amplitude der motorischen Muskelantwortpotentiale sowohl des Nervus medianus als auch des Nervus tibialis beträgt 10mV. Dieser Wert wurde als Grenzwert in der vorliegenden Arbeit benutzt, um zwei Patientengruppen bilden zu können. Bei der einen Gruppe sind die Messwerte kleiner als 10 mV, bei der anderen größer oder gleich 10 mV. Innerhalb dieser Gruppen wurden Teilmengen gebildet, unterschieden nach dem Kriterium „Spontanaktivität vorhanden“ oder „keine Spontanaktivität vorhanden“. Um die Patienten in die zwei Kategorien entsprechend den Amplitudenwerten einordnen zu können, wurde der Mittelwert und der Median aller Messwerte eines Patienten gebildet. Die errechneten Zahlenwerte wurden dann als Ordnungskriterium verwendet. In den Tabellen 13 und 14 ist das prozentuale Ergebnis der Einteilung in die vier Spalten am Beispiel der motorischen Amplituden zu sehen.

2.5.6 Vorgehensweise bei der Auswertung der Amplitudendaten des Nervus suralis und den Daten im EMG

Es stellte sich die Frage, inwieweit die Spontanaktivität, die als erster Parameter während einer Elektromyographie überprüft wird und eine pathologische Veränderung der Axone anzeigt, überhaupt mit der Amplitude des rein sensiblen Nervus suralis korreliert. Allerdings steht für einen Vergleich mit dem histologischen Befund kein motorischer Nerv zur Verfügung, da dessen biopsische Entnahme zu bleibenden Paresen führen würde.

Die Erfahrung zeigt jedoch, dass bei entzündlichen Neuropathien auch dann histologische Veränderungen im Nervus suralis nachzuweisen sind, wenn die sensiblen Symptome klinisch nur gering ausgeprägt waren. Der nervenbiopsische Befund ist der Goldstandard für die Diagnosestellung, da nur dort z.B. entzündliche Veränderungen erkennbar sind. Differentialdiagnostisch kann eine entzündliche Neuropathie z.B. gegen eine diabetische Neuropathie durch das Vorhandensein von inflammatorischen T-Zellen unterschieden werden.

Es gibt zwei Möglichkeiten, die Patienten hinsichtlich der Reizantwort des Nervus suralis in verschiedene Gruppen einzuordnen. Die eine Möglichkeit besteht darin, zwei Gruppen aufzustellen. Die erste Gruppe wird von den Patienten gebildet, bei denen überhaupt keine Reizantwort des Nervus suralis zu messen war. Der zweiten Gruppe werden Patienten zugeordnet, bei denen eine Reizantwort vorhanden war, unabhängig davon, wie groß der Betrag des Messwertes ist. Bei dieser groben Einteilung entsteht das Problem, dass die Patienten, bei denen eine sehr geringe Reizantwort gemessen wurde, in die Kategorie „Reizantwort vorhanden“ eingeordnet werden und formal nicht als pathologisch verändert gelten.

Dieses Problem wurde in der vorliegenden Arbeit durch die Festsetzung eines Grenzwertes und die Einteilung in drei Gruppen- entsprechend der Schweregrade der Amplitudenminderung- gelöst. Als Grenzwert wurde der eingangs beschriebene laboreigene Normwert der distalen Amplitude für sensible Nerven von $\geq 10\mu\text{V}$ verwendet.

Folglich wurden die Patienten in 3 Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: keine Reizantwort = Amplitude von $0\ \mu\text{V}$,
- Gruppe 2: Amplitude $< 10\ \mu\text{V}$ und
- Gruppe 3: Amplitude $\geq 10\ \mu\text{V}$.

Gab es bei einem Patienten Messwerte, die größer als 0 und kleiner als $10\ \mu\text{V}$ und außerdem welche, die größer als $10\ \mu\text{V}$ waren, dann wurde der Mittelwert

der Messwerte dieses Patienten gebildet und anschließend dieser Mittelwert den entsprechenden Gruppen zugeordnet.

2.5.7 Vorgehensweise bei der Auswertung der Befundberichte der Nervenbiopsien

Von den 23 Patienten, deren elektrophysiologische Messungen betrachtet wurden, erhielten nur 19 Patienten eine Nervenbiopsie.

Die Auswertung der Befundberichte der einzelnen Patienten erfolgte nach :

- Bewertung der axonalen Pathologie :
 - 1) Axonverlust
 - 2) Regeneratgruppen
 - 3) Fibrose
- Einschätzung der Demyelinisierung :
 - 1) Ausmaß der Demyelinisierung
 - 2) Zwiebelschalenformation
- Klassifikation der entzündlichen Aktivität :
 - 1) Infiltraten
 - 2) T-Zellen
 - 3) Makrophagen
 - 4) Ödem.

Die Auswertung der Befundberichte der Nervenbiopsien erfolgte semiquantitativ.

Bei Nichtvorhandensein des jeweiligen Merkmals wurde ein Punktwert von 0 vergeben, einen Punkt gab es für eine leichte Ausprägung, zwei Punkte für eine

mittlere Ausprägung beispielsweise der Demyelinisierung und drei Punkte für eine schwere Beeinträchtigung.

Beispiel für die Auswertung der Nervenbiopsien:

0 Punkte	= -	= kein Axonverlust
1 Punkt	= +	= leichter Axonverlust
2 Punkte	= ++	= mittlerer Axonverlust
3 Punkte	= +++	= hochgradiger Axonverlust

Die so erhaltenen Punktwerte wurden mit den jeweils vor dem Biopsietermin gemessenen Parametern des Nervus suralis in Beziehung gebracht und in einem Diagramm dargestellt. Auf der Ordinate ist jeweils die Amplitude bzw. die Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus suralis und auf der Abszisse ist ein pathogenetisches Kriterium wie z.B. der Grad der Demyelinisierung aufgetragen.

2.5.8 Statistische Auswertungsmethoden

2.5.8.1 Spearman - Korrelation

Mit Hilfe der Spearman – Korrelation erfolgte die Bestimmung der Korrelation von ungepaarten Stichproben. Dieses statistische Verfahren ist eine Rangkorrelationsanalyse, wobei die Schlüsse über stochastische Zusammenhänge zwischen den Zufallsgrößen nicht aus den Werten der entsprechenden Stichprobe selbst, sondern nur aus deren Rangzahlen zu ziehen sind. Dieses konservative Verfahren trägt dem Umstand Rechnung, dass ein Teil der Daten nicht mit stetigen, sondern nur mit nominalen Werten repräsentiert werden kann.

2.5.8.2 Korrelationsanalyse

Die Korrelationsanalyse ist eine Methode der mathematischen Statistik, bei der wechselseitige stochastische Zusammenhänge zwischen Zufallsgrößen anhand einer vorliegenden Stichprobe untersucht werden.

In der Arbeit wurden mit dieser Analysenart folgende Zusammenhänge untersucht :

- Korrelation des Schweregrades der pathologischen Veränderungen der Myelinscheide mit der NLG des Nervus suralis
- Korrelation des Ausmaßes der pathologischen Veränderung der Axone mit der Amplitude des Nervus suralis
- Korrelation des Grades der pathologischen Veränderungen der Axone mit dem sensiblen Score
- Korrelation der pathologischen Veränderungen des Nervus suralis mit den motorischen Symptomen.

2.5.8.3 Regressionsanalyse

Mit Hilfe der Regressionsanalyse erfolgte die wahrscheinlichkeitstheoretische Untersuchung der Abhängigkeit zwischen den Wertepaaren, z.B. Demyelinisierung und Amplitude des Nervus suralis.

Die Abhängigkeit wird dabei als Funktion beschrieben. Der mathematische Ausdruck einer linearen Abhängigkeit ist das Regressionspolynom $y = b_0 + b \cdot x$.

Darin bedeuten gemäß Beispiel:

y = Messwert der Amplitude des Nervus suralis

x = Wert der Demyelinisierung,

b_0 ; b = Regressionskoeffizienten

Mit der Bestimmung des Regressionspolynoms resultierte gleichzeitig die Ermittlung von R^2 , dem Bestimmtheitsmaß des Regressionspolynoms.

Bei statistischen Auswertungen wird oft der Korrelationskoeffizient r genannt, der die quadratische Wurzel aus R^2 darstellt. Sowohl Bestimmtheitsmaß als

auch Korrelationskoeffizient zeigen den Grad der Abhängigkeit zwischen den untersuchten Wertepaaren an, wobei R^2 im Bereich von 0 bis 1 und r im Bereich von $-1 \leq r \leq +1$ schwanken kann.

Wenn r nicht wesentlich von Null abweicht, besteht keine Abhängigkeit zwischen dem Wertepaar. Bei $r = \pm 1$ besteht eine funktionelle Abhängigkeit. Das Vorzeichen Minus verdeutlicht ein umgekehrt proportionales Verhältnis, was bedeutet, dass bei größer werdenden Abszissenwerten die Ordinatenwerte kleiner werden. In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl R^2 als auch r zur Beurteilung des Grades der Abhängigkeit herangezogen.

Der Grad der Abhängigkeit der Beurteilungskriterien hängt wesentlich vom Umfang der untersuchten Wertepaare ab. Je mehr Wertepaare zur stochastischen Auswertung zur Verfügung stehen, um so genauer ist die getroffene Aussage.

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung der klinischen Daten

Die Aktenauswertung der Patienten erfolgte entsprechend Punkt 2.2. Dabei wurde eine Unterteilung der CIDP in klinische Untergruppen durchgeführt. Die Auswertung dieser Daten ist in Tabelle 4 wiedergegeben.

Tabelle 4: Klinische Untergruppen der CIDP und deren Patientenanteil

Klinische Untergruppe der CIDP	Anzahl der betroffenen Patienten	Anzahl in Prozent
Rein motorisch	1	4
Rein sensibel	3	13
motorisch > sensibel	11	48
sensibel > motorisch	5	22
sensibel = motorisch	3	13
Summe	23	100

Die Untersuchung unseres Patientenkollektivs zeigt, dass die Krankheitssymptomatik der CIDP sehr variabel ist, wenngleich die meisten Patienten eine sensomotorische Verlaufsform der CIDP mit distal symmetrischem Verteilungstyp aufweisen.

Die Lokalisation der Krankheitserscheinungen bei der CIDP ist für ihre Charakterisierung wichtig. Die verschiedenen Verteilungsmuster sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Lokalisation der Krankheitserscheinungen und Patientenanteil

Lokalisation	Kriterium	Anzahl	Prozent	Prozentsumme
Extremität	UE > OE	17/23	77	100
	UE = OE	4/23	18	
	UE < OE	1/23	5	
untere Extremität (UE)	distal > proximal	15/23	88	100
	distal = proximal	0/23	0	
	distal < proximal	2/23	12	
obere Extremität (OE)	distal > proximal	12/23	86	100
	distal = proximal	0/23	0	
	distal < proximal	2/23	14	

Aus Tabelle 5 ist zu erkennen, dass sich die CIDP wesentlich häufiger an den unteren als an den oberen bzw. an beiden Extremitäten manifestiert. Die Ausprägung ist überwiegend distal betont. Die Fallzahl der Patienten mit proximal betonten Paresen ist wesentlich geringer. Die Verlaufsform mit gleichermaßen distal als auch proximal ausgeprägten Krankheitssymptomen kommt im ausgewerteten Patientengut nicht vor.

Bei Betrachtung der Krankheitsverläufe hinsichtlich eventuell vorhandener Rückfälle (engl. relapse), ist festzustellen, dass neben den sich schnell verschlechternden Verläufen auch nicht relapsierende Verlaufsformen existieren (Diagramm 2). Dabei bedeutet „relapse“ in der Fachliteratur eine erneute Verschlechterung einer chronischen Krankheit um ein bis zwei Scorepunkte, wobei die Anzahl der Punkte je nach Studie differiert.

Eine relapsierende Verlaufsform fand sich bei 5 von 23 Patienten (22%), hingegen kristallisierte sich bei 18 von 23 Patienten (78%) eine nicht relapsierende Verlaufsform heraus.

Das Patientenkollektiv mit nicht relapsierendem Verlauf ist wiederum unterteilbar in eine Gruppe mit monophasischer (11 von 23 Patienten; 48%) und in eine Gruppe mit stabiler Verlaufsform mit leichten Fluktuationen (7 von 23 Patienten; 30%), dargestellt in Diagramm 2.

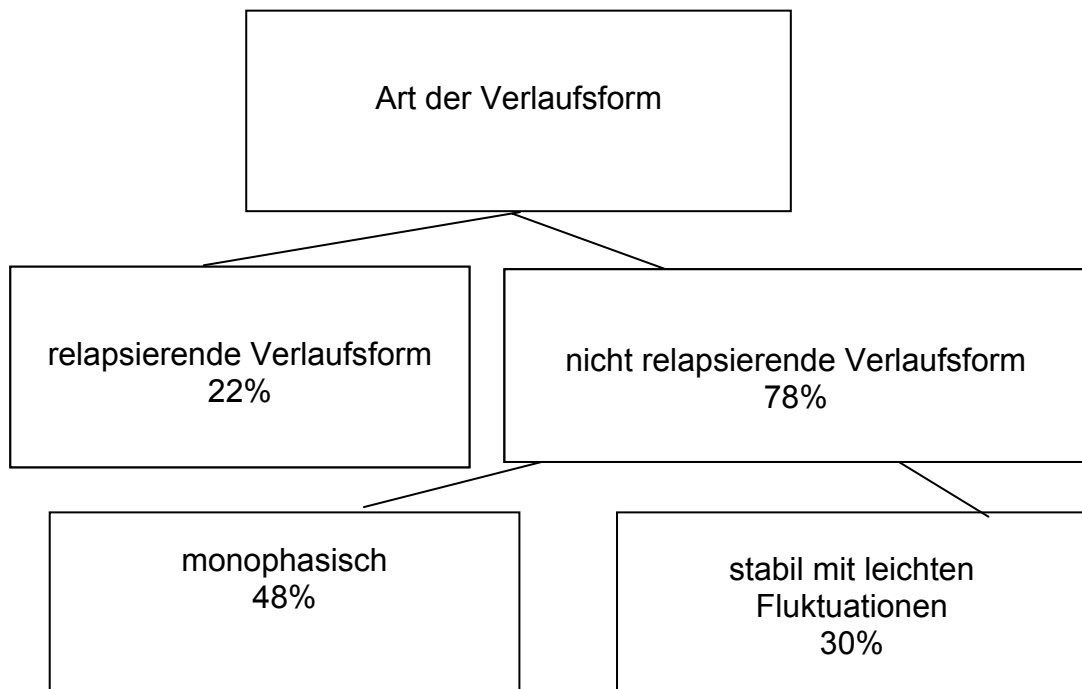


Diagramm 2: Verlaufsformen der Krankheitssymptomatik

Von Interesse ist weiterhin, wie sich der neurologische Befund, dargestellt durch den ermittelten Score, bei jedem Patienten während des Behandlungs-

zeitraums verändert. Dazu wurden alle Verlaufsformen in Diagrammen dargestellt, um Gemeinsamkeiten der Verlaufsformen festzustellen. Eine vertiefende Auswertung der Verlaufsform ist in dieser Arbeit leider nicht möglich, da die Patientenanzahl zu gering ist. Sie könnten als Ausgangspunkt für die Behandlung der Krankheit herangezogen werden, sobald nach den ersten Untersuchungen und Behandlungen die Form des Zusammenhanges ermittelt wird. Anschließend kann die Therapieentscheidung der ermittelten Verlaufsform angepasst werden

Zur Einschätzung des pathologischen Spektrums der ermittelten Messdaten sollen zuvor die Normalwerte von Probanden in Tabelle 6 genannt werden.

Tabelle 6: Durchschnittswerte von Probanden und von eigenen CIDP-Patienten

Elektroneurographische Parameter	Untersuchte Nerven	Durchschnittswerte bei Probanden (Normalwerte)	Mittelwerte unseres Patientenkollektivs \pm SD
Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)	Mot. N. medianus	40- 60 m/s	39 m/s \pm 14
	N. tibialis		29 m/s \pm 11,1
	Sensibler N. medianus		41,6 m/s \pm 8,7
	Nervus suralis		39,7 m/s \pm 8,6
Amplitude des Muskelsummenaktionspotentials (MSAP)	Mot. N. medianus	Amplitude \geq 10 mV (Ableitung am Thenar bzw. M. abductor hallucis)	9,5 mV \pm 5
	N. tibialis		5,8 mV \pm 5,8
	Sensibler N. medianus	$>$ 10 μ V	10 μ V \pm 10,1
	Nervus suralis		7,2 μ V \pm 7,9
Distale motorische Latenz (dmL)	Mot. N. medianus	\leq 4,6 ms (keine sichere Altersabhängigkeit)	6,8 ms \pm 4,4
	N. tibialis	\leq 6,5 ms	8,6 ms \pm 6,3

Ein Beispiel für einen Normalbefund einer elektroneurographischen Messung des Nervus medianus zeigt Abbildung 4 im Anhang. Beispielhaft für einen Normalbefund der F-Wellen des Nervus tibialis ist Abbildung 9 im Anhang.

Nach Durchsicht der für jeden Patienten gezeichneten Diagramme mit den Darstellungen des klinischen Erscheinungsbildes, welches im Längsschnitt während des Beobachtungszeitraumes betrachtet wurde, kristallisierten sich unterschiedliche Krankheitsverläufe heraus.

Diese wurden in vier verschiedene Typen gruppiert (Diagramme 3-6):

- Typ A: Gute Korrelation zwischen Modifiziertem Rankin Score und elektrophysiologischem Parameter
- Typ B: Mäßige Korrelation zwischen Score und elektrophysiologischem Parameter
- Typ C: „Nachhinken“ der Elektrophysiologie
- Typ D: Fehlende Korrelation

Der klinische Ausprägungsgrad wurde in Form des Scores kategorisiert.

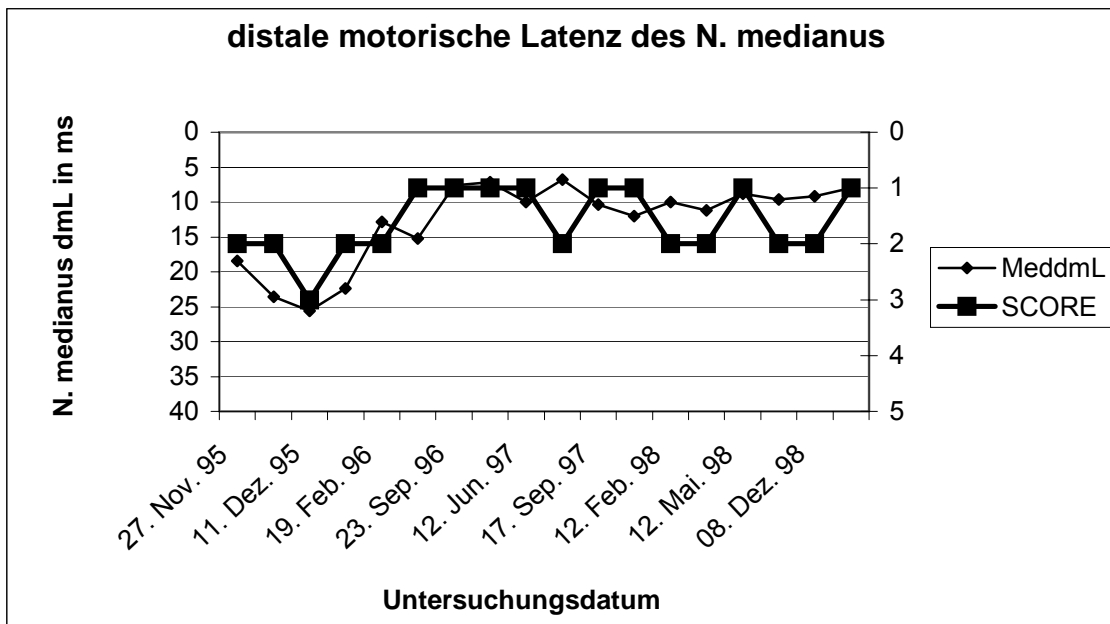


Diagramm 3: Typ A: Darstellung des Zusammenhangs zwischen distaler motorischer Latenz des Nervus medianus (MeddmL) und dem Score

Das Diagramm 3 zeigt eine relapsierende Verlaufsform mit deutlichen Paresen und elektrophysiologisch gut korrelierenden Verlaufsparametern.

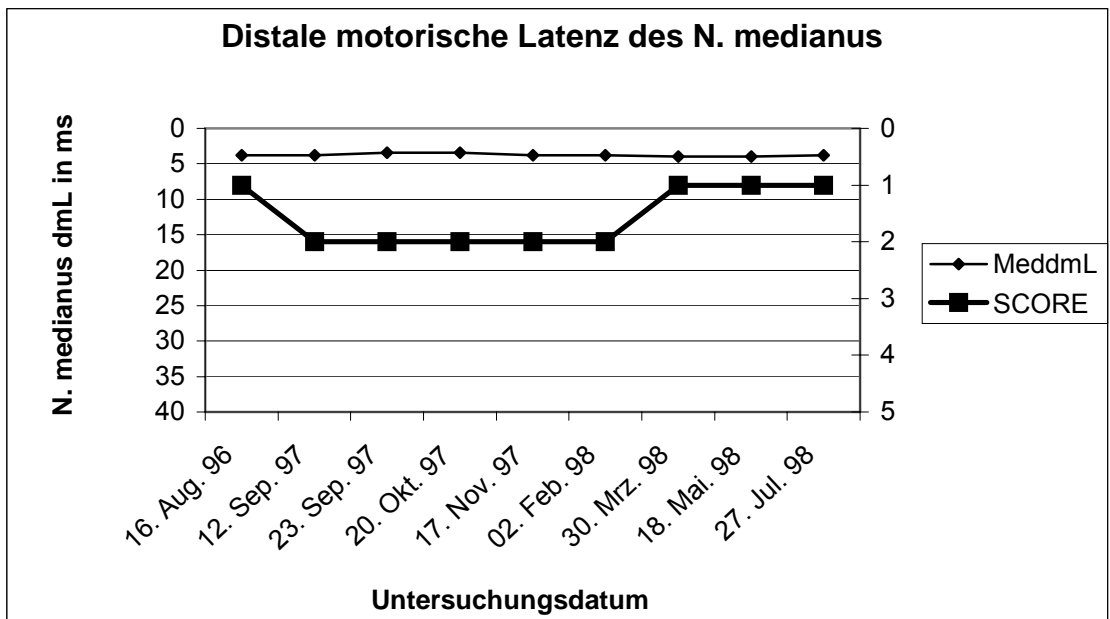


Diagramm 4: Typ B: Darstellung des Zusammenhangs zwischen distaler motorischer Latenz des Nervus medianus (MeddmL) und dem Score

Die Symptomatik wird durch den Score sehr schlecht erfasst (Diagramm 4).

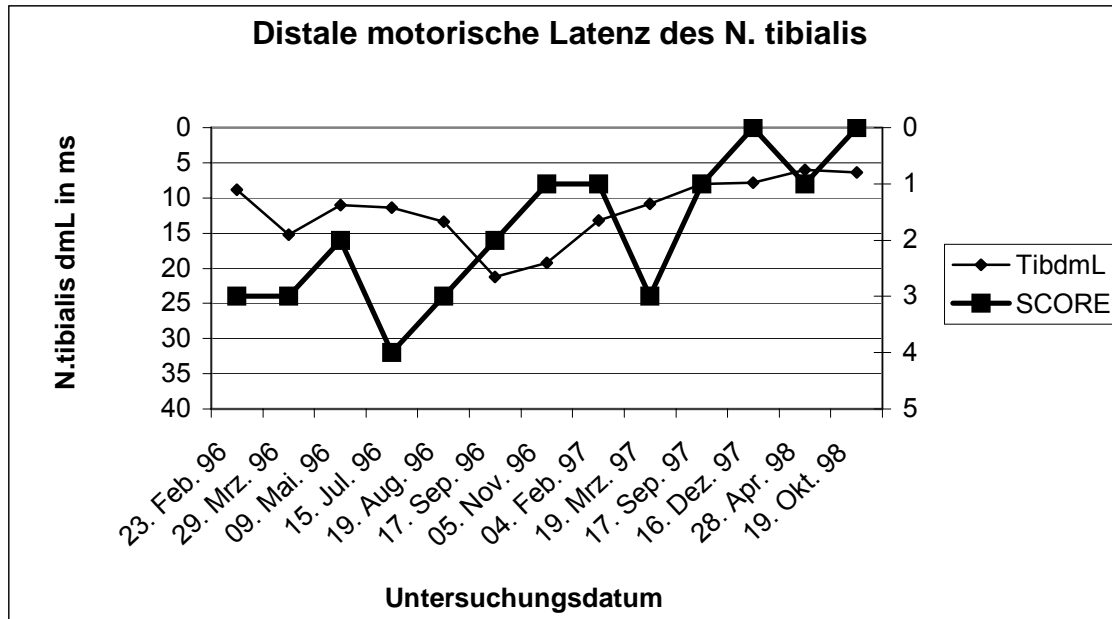


Diagramm 5: Typ C: Darstellung der distalen motorische Latenz (dmL) des Nervus tibialis und des Scores

Das Diagramm 5 zeigt, dass sich der klinische Verlauf deutlich vor dem elektrophysiologischen Parameter verändert.

Die klinische Besserung ist elektrophysiologisch nur verzögert erfassbar.

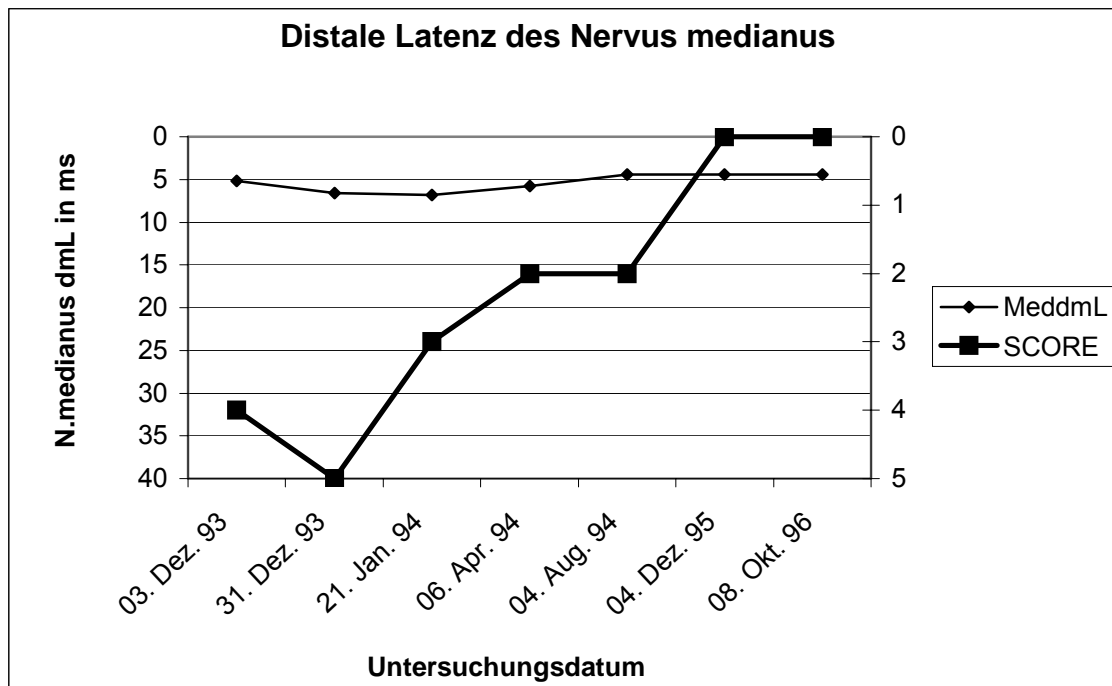


Diagramm 6: Typ D: Zusammenhang zwischen der distalen motorischen Latenz (dmL) des Nervus medianus und dem Score im Zeitverlauf

Aus dem Verlauf der Scorekurve und der distalen motorischen Latenz, Diagramm 6, ist kein offensichtlicher Zusammenhang ableitbar.

3.2 Auswertung der Neurographie

In den nachfolgenden Diagrammen 7 bis 9 sind die gemessenen Werte (Maxima, Minima und Mittelwert) in Balkenform dargestellt.

Die Striche stellen somit den jeweils kleinsten und größten Wert der Messreihe dar.

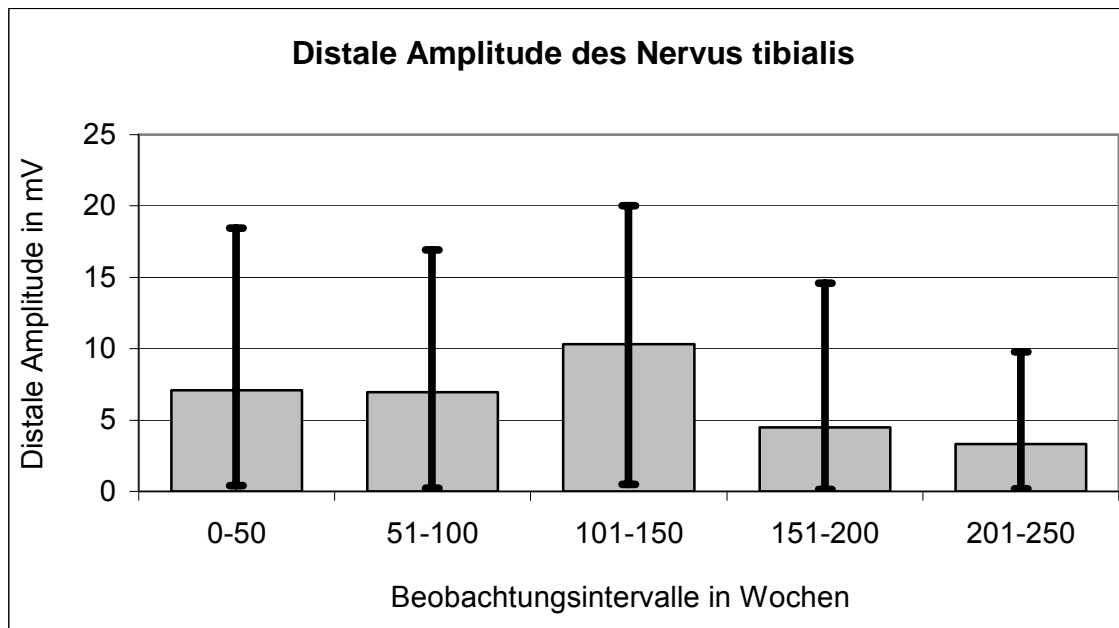


Diagramm 7: Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten im Gesamtkollektiv unter Verwendung der im Verlauf erhobenen Werte.

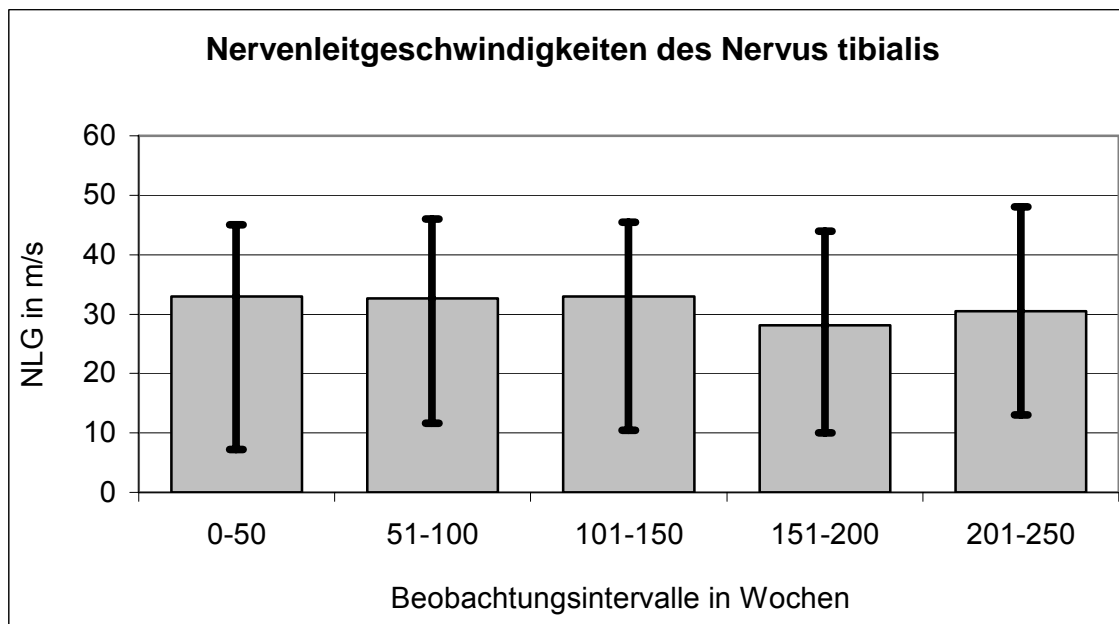


Diagramm 8: Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der Amplituden motorischer und sensibler Nerven der untersuchten Patienten

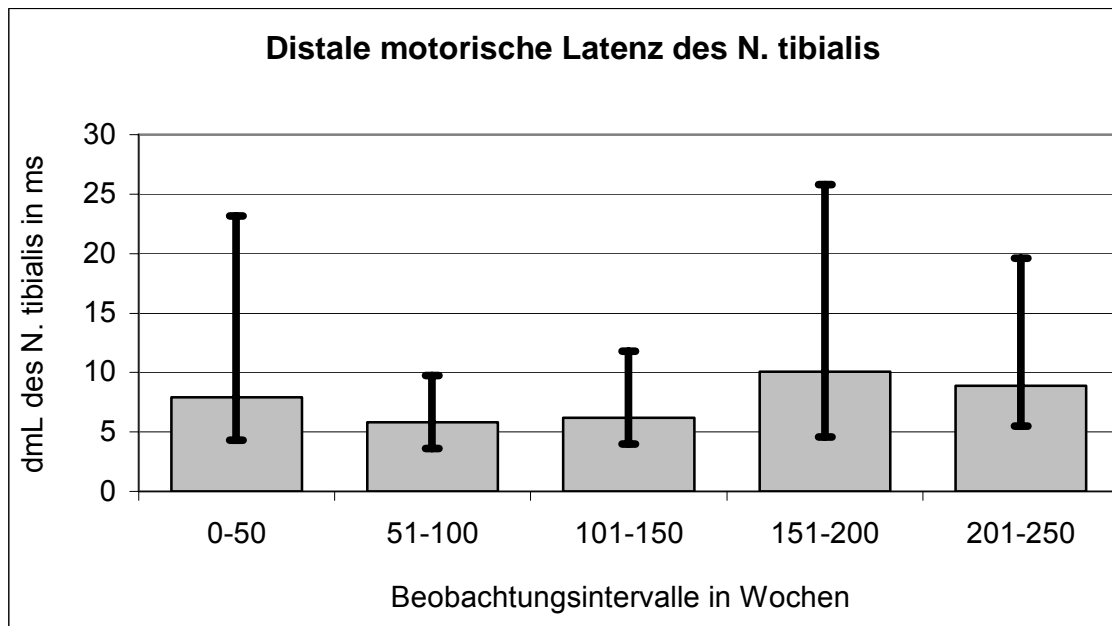


Diagramm 9: Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der distalen motorischen Latenzen (dmL) der untersuchten Patienten

Die Ergebnisse der statistischen Beziehungen der neurographischen Parameter zu den Scores in Form der Korrelationskoeffizienten wurden in der Tabelle 7 zusammengefasst. In der Tabelle sind die Korrelationskoeffizienten der F-Wellen, der distalen motorischen Latenz, der Amplitude und der Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen bzw. der sensiblen Nerven wiedergegeben, signifikante Korrelationskoeffizienten wurden optisch hervorgehoben. Die Felder mit dem Kürzel - zeigen, dass für diese Kombinationen keine Korrelationen erstellt wurden. Das liegt daran, weil einige Kombinationen nicht sinnvoll sind oder die dazugehörigen vorhandenen Wertepaare nicht für eine Korrelationsanalyse ausreichend waren.

Der Score korreliert signifikant mit allen Amplituden, mit Ausnahme der Amplitude des sensiblen Nervus medianus. Des weiteren lässt sich ein gering signifikanter Zusammenhang (Korrelationskoeffizient $r=-0,27$) der F-Wellen- Persistenz des Nervus tibialis mit dem Score nachweisen.

Bei den motorischen Nerven ist bei allen Untersuchungen ein gesicherter Rangkorrelationskoeffizient ermittelt worden, wobei dieser von 0,29 bis 0,69

schwankt. Das deutet darauf hin, dass beide Extremitäten im Krankheitsfall beteiligt sind.

Bei den sensiblen Nerven existiert bei dem Korrelationspaar sensible Amplitude des Nervus medianus und Amplitude des Nervus suralis eine gesicherte Beziehung mit $r = 0,56$.

Der sensible Score ist nur mit der Amplitude des Nervus suralis signifikant korreliert. Die Korrelation zwischen dem Mod. Rankin Score und dem sensiblen Score beträgt $0,41$, dargestellt durch den Balken zwischen beiden Spalten.

Statistisch signifikante Korrelationen sind durch Fettdrucke hervorgehoben.

Tabelle 7: Rangkorrelationsanalyse (Spearman) der distalen Amplitude zu den Scores – Angabe der Korrelationskoeffizienten

Parameter		Zu korrelierende Größen								
		Mod. Rankin Score	Sens. Score	Motorischer Nerv					Sensibler Nerv	
				Nervus tibialis					Nervus suralis	
				NLG	d.Ampl.	dmL	F-Lat.	F-Pers.	NLG	Ampl.
Distale Amplitude	Mot. N. medianus	-0,38**	-	-	0,64**	-	-	-	-	-
	N. tibialis	-0,27**	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sens. N. medianus	-0,11	0,05	-	-	-	-	-	-	0,56**
	Nervus suralis	-0,23**	-0,23	-	-	-	-	-	-	-

- = keine Korrelation sinnvoll

* = Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant

** = Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant

Die Korrelation zwischen Score und Amplitude des Nervus suralis ist mit $-0,228$ (gerundet $-0,23$) gering signifikant, während dies bei der Korrelation mit dem sensiblen Score nicht der Fall ist. Bei der Korrelation mit dem Score sind 134

Messwerte vorhanden, während bei denjenigen mit dem Sensiblen Score 73 Messwerte vorhanden sind.

Tabelle 8: Rangkorrelationsanalyse (Spearman) der Nervenleitgeschwindigkeit und der Distalen motorischen Latenz zu den Scores – Angabe der Korrelationskoeffizienten

Parameter		Zu korrelierende Größen								
		Score	Sens. Score	Motorischer Nerv Nervus tibialis					Sens. Nerv Nervus suralis	
				NLG	d.Ampl.	dml	F-Lat.	F-Pers.	NLG	Ampl.
Nervenleit- geschwindigkeit	Mot. N. medianus	-0,12	-	0,69**	-	-	-	-	-	-
	N. tibialis	-0,04	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sens. N. medianus	0,07	0,19	-	-	-	-	-	0,18	-
	Nervus suralis	0,06	-0,08	-	-	-	-	-	-	-
Distale mot. Lat.	Mot. N. medianus	0,13	-	-	-	0,62**	-	-	-	-
	N. tibialis	0,05	-	-	-	-	-	-	-	-

- = keine Korrelation sinnvoll

* = Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant

** = Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant

Tabelle 9: Rangkorrelationsanalyse (Spearman) der F- Wellen zu den Scores – Angabe der Korrelationskoeffizienten

Parameter		Zu korrelierende Größen								
		Score	Sens. Score	Motorischer Nerv Nervus tibialis					Sensibler Nerv Nervus suralis	
				NLG	d.Ampl.	dmL	F-Lat.	F-Pers.	NLG	Ampl.
F- Wellen	N. medianus F-Latenz	-0,03	-	-	-	-	0,39**	-	-	-
	N. medianus F- Persistenz	-0,16	-	-	-	-	-	0,29**	-	-
	N. tibialis F-Latenz	-0,19*	-	-	-	-	-	-	-	-
	N. tibialis F- Persistenz	-0,27**	-	-	-	-	-	-	-	-

- = keine Korrelation sinnvoll

* = Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant

** = Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant

Beispiele für die elektroneurographischen Messungen der F- Wellen finden sich im Anhang bei den Abbildungen 10 und 11.

3.3 Ergebnisse der Elektromyographie

3.3.1 Der Aspekt der Spontanaktivität als diagnostische Größe beim EMG

Bei den meisten der CIDP- Patienten wurde als ergänzendes Diagnostikum ein EMG durchgeführt, bei pathologischem Befund wurden entsprechend weitere Elektromyogramme veranlasst. Die als pathologisches Kriterium geltende Spontanaktivität war bei 13 Patienten der 21 Getesteten (62%) vorhanden.

Die Analyse der einzelnen Items der Spontanaktivität nach ihren Anteilen bei den 13 positiv getesteten Patienten zeigt, dass

- bei 12 der 13 Patienten (92%) Fibrillationspotentiale vorhanden waren,
- bei 13 der 13 Patienten (100%) positive Potentiale ableitbar waren,
- nur bei 2 der 13 Patienten (15%) repetitive Entladungen registriert werden konnten,
- ebenfalls nur bei 2 von 13 Patienten (15%) Faszikulationspotentiale detektiert wurden.

Die Ergebnisse machen deutlich, dass die positiven Potentiale und die Fibrillationspotentiale die häufigste Art der Spontanaktivität waren.

Die Häufigkeit von Spontanaktivität wurde semiquantitativ danach angegeben, wie oft an den untersuchten Insertionsstellen solche Aktivität nachzuweisen war. So bedeutet z.B. die Angabe „3/10“, dass an 3 von 10 Insertionsstellen Fibrillationspotentiale etc. gefunden wurden.

Als durchschnittliche Werte aller getesteten Patienten waren bei den Fibrillationspotentialen 4/10, bei den positiven Potentialen 5/10, bei den repetitiven Entladungen 2/10 und bei den Faszikulationspotentialen 3/10 Messungen pathologisch.

3.3.2 Beziehung zwischen den Amplitudenverläufen der motorischen Nerven im Längsschnitt und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität

In diesem Abschnitt werden Tabellen aus den Themenbereichen Neurographie und Elektromyographie betrachtet, um wechselseitige Beziehungen zu analysieren.

Es wird die Frage untersucht, wie sich die Messwerte der Amplituden jeweils des motorischen Nervus medianus als Referenznerv für die obere Extremität bzw. des Nervus tibialis als Referenzwert für die untere Extremität im Zeitverlauf verändern. Dabei wurde bei jedem einzelnen Patienten eine Differenz der

Amplitudenwerte zwischen dem Anfangs- und Endpunkt der Messreihe durchgeführt. Dieses Verfahren wurde für beide Nerven angewandt, Tabellen 10 und 11 zeigen den Zusammenhang.

In die Kategorie „ungünstiger“ Verlauf wurden diejenigen Patienten eingeordnet, bei denen der Betrag dieser Differenz ein negatives Vorzeichen hatte. Das waren die Patienten, bei denen trotz therapeutischer Bemühungen eine Verschlechterung der gemessenen Werte eintrat, was hypothetisch mit einem Auftreten von Spontanaktivität korrelieren müsste.

Der vermutete Zusammenhang zwischen der vorhandenen Spontanaktivität und dem ungünstigen Verlauf lässt sich nicht belegen. Bei der Nervus medianus – Amplitude war bei 5 von 12 Patienten (42%) mit nachgewiesener Spontanaktivität der Verlauf ungünstig. Dies bedeutet, dass sich die Amplitude in Bezug auf den Anfangs- und Endpunkt verschlechterte. Dagegen war bei 5 von 9 Patienten (56%) mit ungünstigem Verlauf keine Spontanaktivität vorhanden, Tabelle 10 zeigt den Zusammenhang.

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und den Verlaufsformen der Amplitude des Nervus medianus

Günstiger Verlauf 11/21 = 52%		Ungünstiger Verlauf 10/21 = 48%	
Spontanaktivität vorhanden 12/21 = 57%	Keine Spontanaktivität 9/21 = 43%	Spontanaktivität vorhanden 12/21 = 57%	Keine Spontanaktivität 9/21 = 43%
davon 7/12 = 58%	davon 4/9 = 44%	davon 5/12 = 42%	davon 5/9 = 56%

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Verlaufsformen der Amplitude des Nervus tibialis

*Günstiger Verlauf 8/19 = 42%		Ungünstiger Verlauf 11/19 = 58%	
Spontanaktivität vorhanden 10/19 = 53%	Keine Spontanaktivität 9/19 = 48%	Spontanaktivität vorhanden 10/19 = 53%	Keine Spontanaktivität 9/19 = 48%
davon 6/10 = 60%	davon 2/9 = 22%	davon 4/10 = 40%	davon 7/9 = 88%

In den Tabellen 10 und 11 ist jeweils auf die Patientenzahl mit „Spontanaktivität/Keine Spontanaktivität“ bei der Zuordnung zu den Gruppen „günstiger/ ungünstiger Verlauf“ Bezug genommen wurden. Bei diesen Teilmengen sind deshalb die Zahlen markiert. Ein Beispiel aus Tab. 11: Von 10 Patienten mit Spontanaktivität hatten 6 einen positiven Verlauf der Amplitudenwerte hinsichtlich Anfang und Ende der Messreihe, was als „günstiger Verlauf“ definiert wurde.

In Tabelle 12 sind die größten Werte der Amplitudendifferenzen von Nervus medianus und Nervus tibialis aufgelistet.

Bei zwei Patienten mit deutlicher Spontanaktivität waren die Verläufe entgegengesetzt. Während es beim ersten Patienten zu einer Verschlechterung der Amplitude des Nervus medianus um $-2,4$ mV kam, beim Nervus tibialis dagegen um $-50,27$ mV, kam es beim zweiten Patienten mit deutlicher Spontanaktivität zu einer Verbesserung der Amplitude des Nervus medianus um $+0,9$ mV und der Amplitude des Nervus tibialis um $+0,38$ mV. Patienten mit geringer ausgeprägter Spontanaktivität hatten dagegen Verbesserungen der Amplitude des Nervus medianus um $+7,91$ mV bzw. 8 mV und der Amplitude des Nervus tibialis um $+10,36$ mV bzw. $12,41$ mV.

Tabelle 12: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Amplitudendifferenzen

Verlaufsformen	Amplitude des N. medianus		Amplitude des N. tibialis	
	Spontanaktivität	Keine Spontanaktivität	Spontanaktivität	Keine Spontanaktivität
Günstiger Verlauf	+ 8,6 mV	+ 6,8 mV	+ 12,41 mV	+ 5,84 mV
Ungünstiger Verlauf	- 7,04 mV	- 5,8 mV	- 50,27 mV	- 7,5 mV

Interessant ist auch, dass bei demjenigen Patienten mit der Verschlechterung der Amplitude des Nervus tibialis um 50,27 mV und der nachgewiesenen Spontanaktivität auch eine Negativtendenz bei den Mittelwerten der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus von 19 m/s vorliegt, Patient Nr. 20 in Tabelle 15.

3.3.3 Amplitudendaten der beiden motorischen Nerven und der pathologischen Spontanaktivität

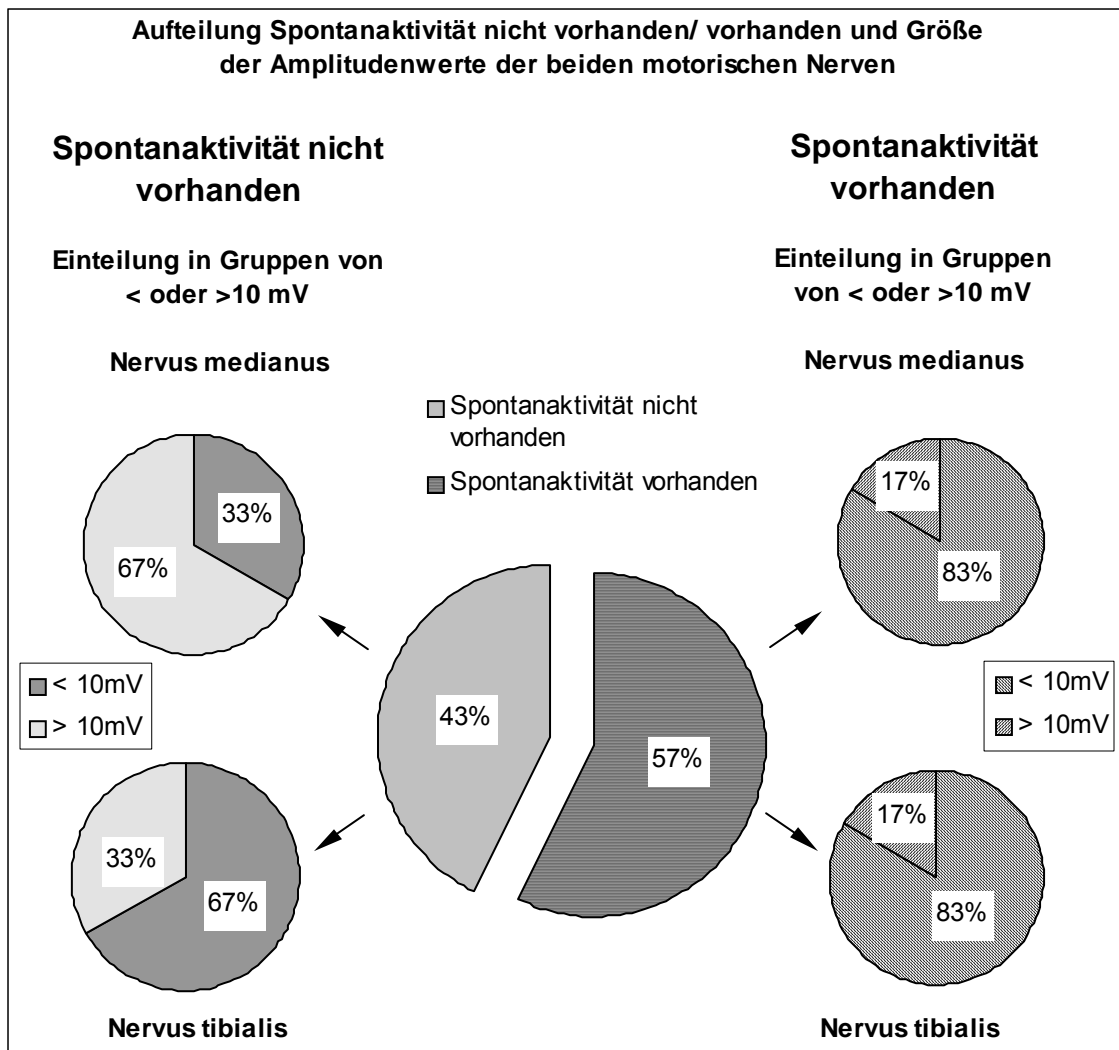
Bei beiden motorischen Nerven war der Anteil der Patienten mit bzw. ohne Spontanaktivität gleich, weil dieselbe Patientengruppe betrachtet wurde.

Es ergaben sich Unterschiede bei der prozentualen Verteilung bei den Amplitudenwerten des Nervus medianus bzw. des Nervus tibialis.

Der prozentuale Anteil der Patienten mit nachgewiesener pathologischer Spontanaktivität im Elektromyogramm ergab 57% (12 von 21 Patienten), während der Anteil ohne Spontanaktivität 43% (9 von 21 Patienten) betrug. Der Anteil von 57% der Patienten mit pathologischer Spontanaktivität splitterte sich bei beiden motorischen Nerven auf, wobei nunmehr 57% gleich 100 % sind, in :

- 83% mit einer Amplitude unter 10 mV (10 von 12 Patienten) und
- 17% mit einer Amplitude über dem Grenzwert von 10 mV (2 von 12 Patienten).

Diese Verteilung wird durch die analogen Kreisdiagramme auf der rechten Seite der unten stehenden Grafik demonstriert.



. Diagramm 10: Prozentuale Aufteilung der Patienten mit Spontanaktivität

Bei der prozentualen Aufteilung der Patientenanzahl ohne nachgewiesene Spontanaktivität (insgesamt 9 von 21 Patienten = 43%) gab es Unterschiede zwischen Nervus medianus und Nervus tibialis. Diagramm 10 verdeutlicht die prozentuale Aufteilung.

Während beim Nervus medianus der größere Patientenanteil innerhalb der Gruppe ohne Spontanaktivität über dem Grenzwert von 10 mV lag (6 von 9 Patienten ohne Spontanaktivität, 67%) und die kleinere Patientenmenge Amplitudenmittelwerte unter 10 mV hatte (3 von 9 ohne Spontanaktivität, 33%), ist das Verhältnis beim Nervus tibialis genau umgekehrt. Damit haben 3 von 9 Patienten (33%) Amplitudenwerte über 10 mV und 6 von 9 Patienten (67%) Mittelwerte der Amplituden unter dem Grenzwert von 10 mV. In den Tabellen 13 und 14 sind die Prozentangaben jeweils auf die Gesamtmenge von 21 Patienten bezogen.

Bei Betrachtung des Anteils der Patienten, die jeweils unter bzw. über dem Grenzwert von 10 mV liegen, ist erkennbar, dass bei den meisten Patienten pathologisch verminderte Amplitudenwerte nachgewiesen werden konnten. Der prozentuale Anteil, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten, ist dabei beim Nervus tibialis höher (76% bei 16 der 21 Patienten). Beim Nervus medianus liegt dieser Anteil bei 62% (13 von 21 Patienten). Folgerichtig haben 5 von 21 Patienten (24%) beim Nervus tibialis und 8 von 21 Patienten (38%) beim Nervus medianus Amplitudenwerte, die über dem Grenzwert von 10 mV liegen (siehe Diagramm 10).

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Amplitudenwerten des Nervus medianus

Amplitude < 10 mV		Amplitude ≥ 10 mV	
13/21 = 61,9%		8/21 = 38,1%	
Spontanaktivität vorhanden	Keine Spontanaktivität	Spontanaktivität vorhanden	Keine Spontanaktivität
10/21 = 47,6%	3/21 = 14,3%	2/21 = 9,5%	6/21 = 28,6 %

Tabelle 14: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Amplitudenwerten des Nervus tibialis

Amplitude < 10 mV 16/21 = 76,2%		Amplitude ≥ 10 mV 5/21 = 23,8%	
Spontanaktivität vorhanden	Keine Spontanaktivität vorhanden	Spontanaktivität vorhanden	Keine Spontanaktivität vorhanden
10/21 = 47,6%	6/21 = 28,6%	2/21 = 9,5%	3/21 = 14,3%

Mit Hilfe des Chi – Quadrat – Testes anhand von Vierfeldertafeln wurde die Unabhängigkeit folgender Prüfgrößen getestet :

Spontanaktivität jeweils mit der

-Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus; $\chi^2 = 1,67$

-Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis; $\chi^2 = 1,93$

-Amplitude des Nervus medianus; $\chi^2 = 5,44$

-Amplitude des Nervus tibialis; $\chi^2 = 0,78$

-Differenz der Amplitudenwerte des Nervus medianus; $\chi^2 = 0,4$

-Differenz der Amplitudenwerte des Nervus tibialis; $\chi^2 = 2,76$

-Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus suralis; $\chi^2 = 0,86$ und der

-Amplitude des Nervus suralis; $\chi^2 = 0,02$.

Von diesen Untersuchungen waren nur die Prüfgrößen Spontanaktivität und Amplitude des Nervus medianus mit $\chi^2 = 5,44$ bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 2% statistisch signifikant und damit voneinander unabhängig.

Zwischen der Amplitude des Nervus medianus und dem Vorhandensein von Spontanaktivität gibt es also einen Zusammenhang.

Beim Nervus tibialis war dieser Anteil der Patienten ohne Spontanaktivität genau umgekehrt.

Statistisch betrachtet sind also keine weitergehenden gesicherten Korrelationen bezüglich dieses Merkmals zu finden.

3.3.4 Betrachtungen der Mittelwertverläufe der einzelnen Parameter in Zeitabständen von 50 Wochen

Es ist von Interesse, Mittelwerte von Messwerten der distalen Amplituden, der distalen Latenzen und der Nervenleitgeschwindigkeiten aus größeren Zeitabständen zu analysieren, um eine Tendenz der Amplitudenwerte im Langzeitverlauf bei den einzelnen Patienten abzuleiten. Aufgrund der Verteilung der Messwerte konnte ein optimales Zeitfenster von 50 Wochen festgelegt werden. Dieser Zeitabstand wurde für die ersten zwei Gruppen verwendet, bei der dritten Gruppe wurden alle Messwerte der Periode von 101 bis 250 Wochen zusammengefasst.

Die Diagramme 11 und 12 zeigen die Mittelwerte der Messwerte für die einzelnen Patienten in den Zeiträumen von 50 Wochen. Bei dem dritten Zeitraum handelt es sich um eine Zusammenfassung aller Messwerte in der Zeitdauer von 150 Wochen, da hier weniger Messwerte vorhanden waren.

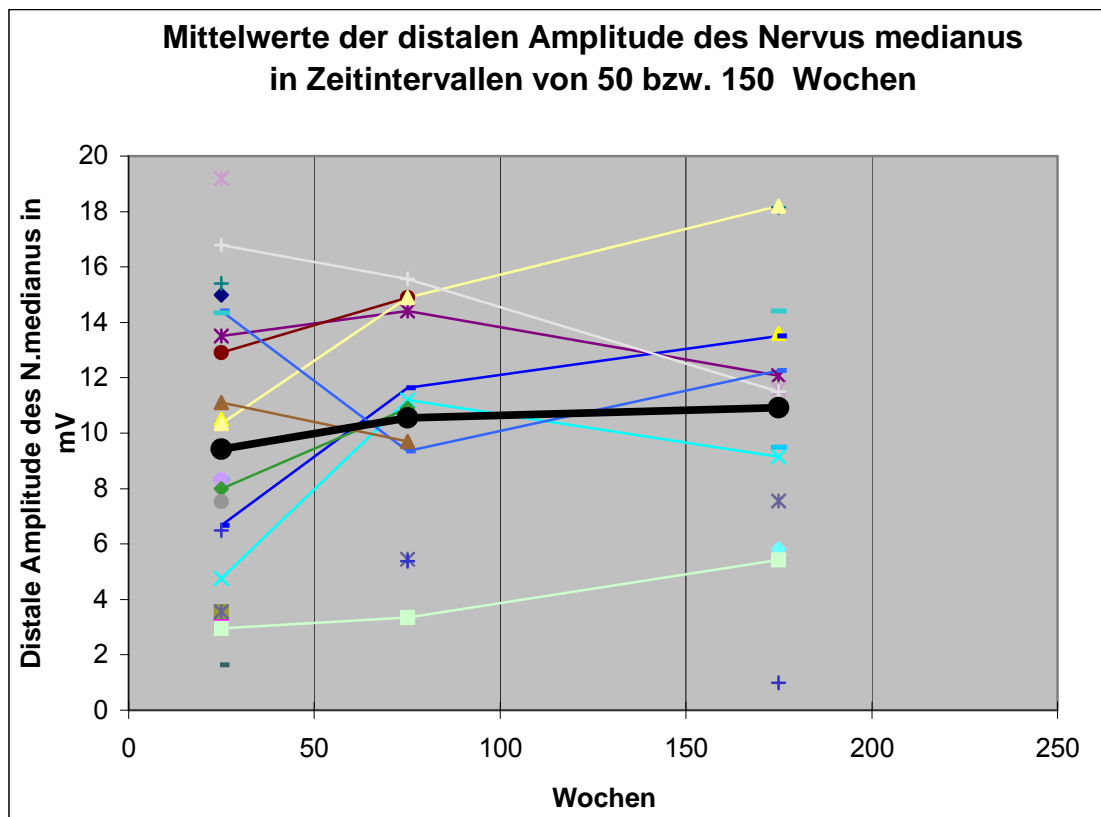


Diagramm 11: Mittelwerte der Messwerte der distalen Amplitude des Nervus medianus im Zeitraum von 50 Wochen bzw. 150 Wochen

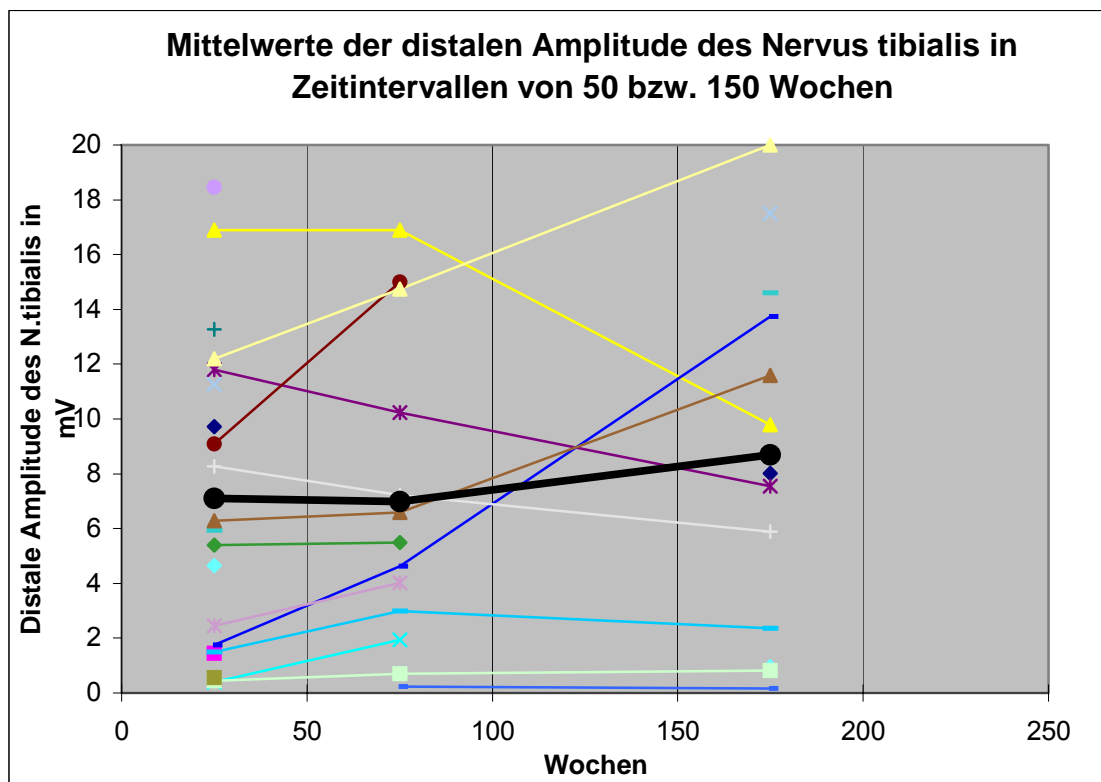


Diagramm 12: Mittelwerte der Messwerte der distalen Amplitude des Nervus tibialis im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen

Zum Zeitpunkt der ersten Messungen, d.h. innerhalb der ersten 50 Wochen, waren die Amplituden für den Nervus medianus und den Nervus tibialis am niedrigsten. Im Nervus medianus setzt die Erholung früher ein als im Nervus tibialis.

Analoge Darstellungen erfolgten für die distalen Latenzen der beiden motorischen Nerven in den Diagrammen 13 und 14.

Die distalen Latenzen ändern sich in den analysierten Perioden nicht signifikant und sind im Mittel leicht verlängert. Es besteht eine Tendenz dahingehend, dass die Mittelwerte aller Patienten bei beiden Nerven sich von der ersten zur zweiten Periode verkleinern, damit verbessern, um sich dann wieder zu vergrößern.

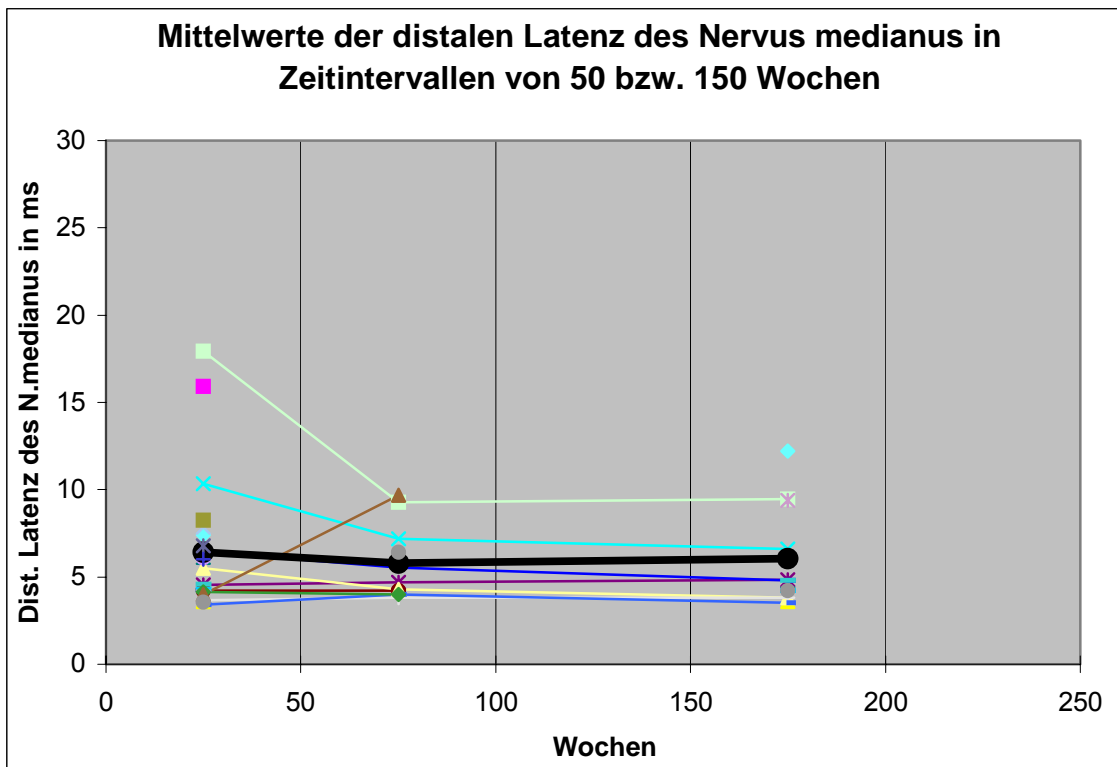


Diagramm 13: Mittelwerte der Messwerte der distalen Latenzen des Nervus medianus im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen

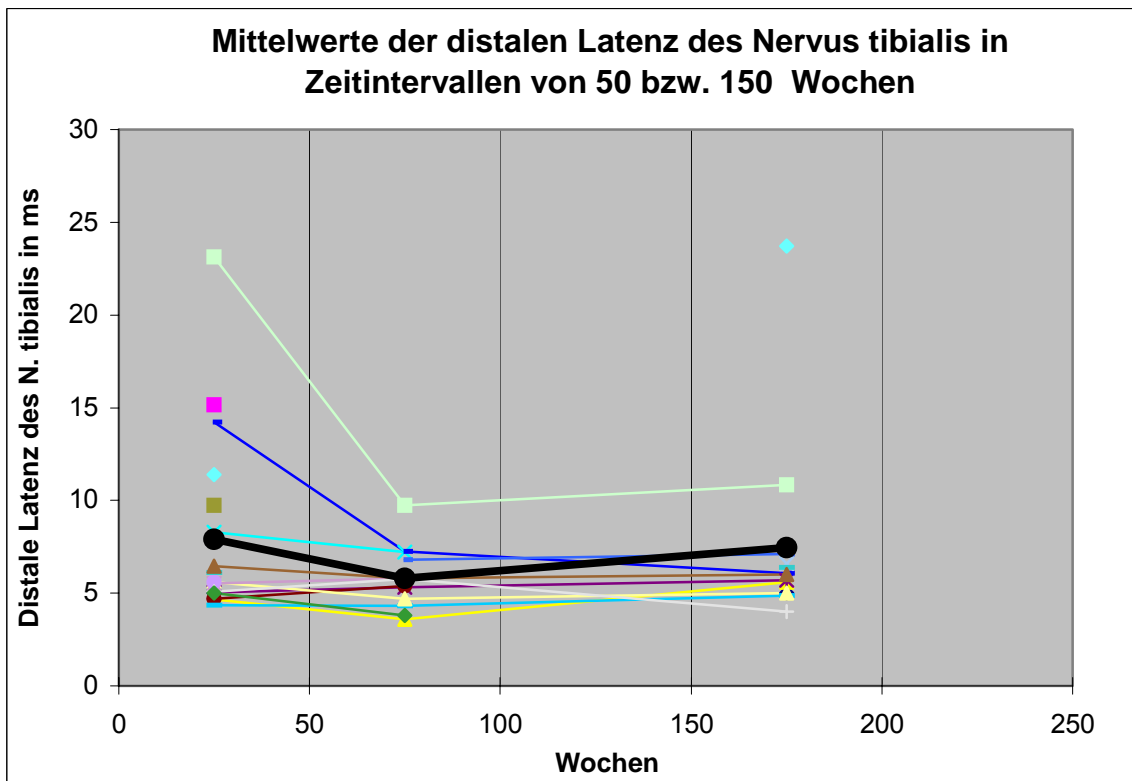


Diagramm 14: Mittelwerte der Messwerte der distalen Latenzen des Nervus tibialis im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen

3.3.5 Beziehung zwischen den Nervenleitgeschwindigkeiten der motorischen Nerven und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität

Die folgende Tabelle 15 listet die Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeiten des Nervus medianus dieser Patienten in den Zeiträumen von 50 und 150 Wochen (Perioden 1 bis 3) und die dazugehörigen NLG - Befunde auf.

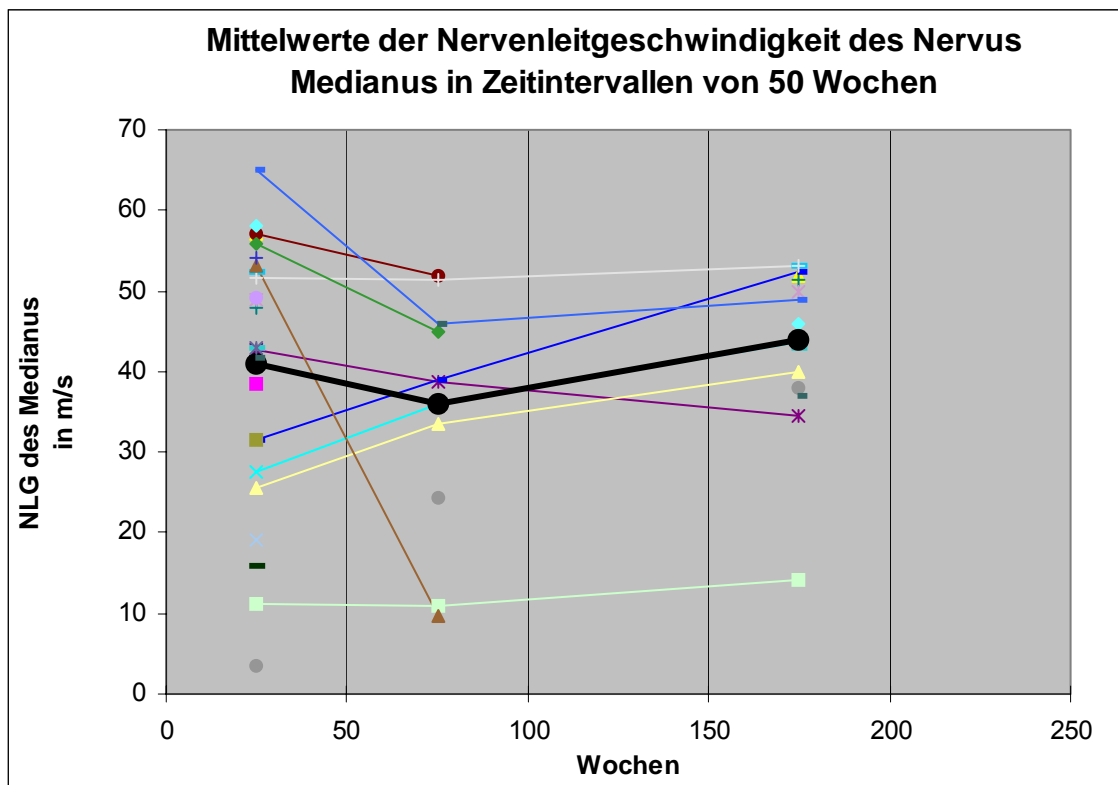


Diagramm 15: Mittelwerte der Messwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen

Das Diagramm 15 zeigt außerdem, dass bei zwei Patienten eine verstärkte Abnahme der NLG des Nervus medianus vorliegt.

Eine deutlichere Reduzierung der Nervenleitgeschwindigkeiten als im Nervus medianus kann im Nervus tibialis festgestellt werden, siehe Diagramm 16. Während sich jedoch die Nervenleitgeschwindigkeiten des Nervus tibialis kontinuierlich verbessern, tritt im Nervus medianus zunächst noch eine Verschlechterung ein und die Erholung startet erst in der 2. Periode (50. – 100. Tag).

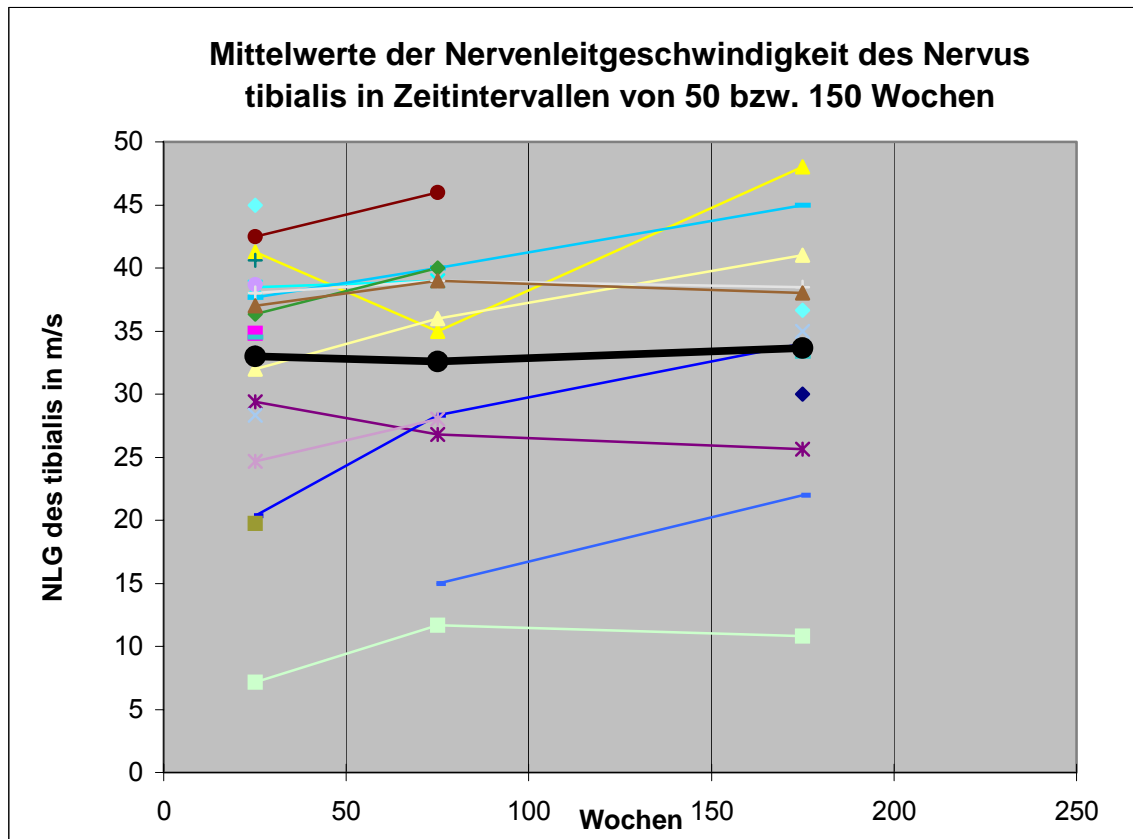


Diagramm 16: Mittelwerte der Messwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen

Da in früheren Studien festgestellt wurde, dass Spontanaktivität im EMG Ausdruck einer axonalen Pathologie ist, stellt sich hier die Frage, ob gerade bei diesen Patienten dieses Phänomen auftritt.

Tabelle 15: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus

Pat.- Nr.	Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus				
	(alle Angaben in m/s)				
	1.Periode	2.Periode	3.Periode	Abnahme der NLG von 1. zur 2. Periode	Spontanaktivität im EMG
	0 bis 50 Wochen	51 bis 100 Wochen	101 bis 250 Wochen		
6	42,6	38,8	34,6	-3,8	keine
8	57	52	-	-5	keine
13	58	-	46	-12	Spärliche SpA
20	65	46	49	-19	Deutliche SpA
23	55,75	45	-	-10,75	kein EMG
26	53	9,7	-	-43,3	Lebhafte SpA

Die Tabelle 15 gliedert die Arten der Spontanaktivität wiederum in Untergruppen auf.

Aus der Tabelle 15 ist ersichtlich, dass es einen Zusammenhang zwischen der deutlichen Abnahme der NLG des Nervus medianus und dem Vorhandensein von Spontanaktivität gibt. Weiterhin zeigt sie, dass die Spontanaktivität um so stärker ausgeprägt ist, je größer die Differenz der Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeiten dieses Nerven zwischen der ersten und der zweiten Periode von 50 Wochen bzw. bei einem Patienten zwischen der 1. und der 3. Periode

ist. Zur Verdeutlichung der Relevanz wurden die Werte der Patienten, bei denen Spontanaktivität im EMG nachgewiesen wurde und zusätzlich eine erhebliche Verringerung der Nervenleitgeschwindigkeit im Verlauf gefunden werden konnte, fett hervorgehoben.

Im Gegensatz zur NLG des Nervus medianus gibt es bei der NLG des Nervus tibialis, Tabelle 16, keine ähnlichen Tendenzen mit der Spontanaktivität.

Tabelle 16: Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis

Pat.- Nr.	Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis				
	(alle Angaben in m/s)				
	1.Periode	2.Periode	3.Periode	Abnahme der NLG von 1. zur 2. Periode	Spontanaktivität im EMG
	0 bis 50 Wochen	51 bis 100 Wochen	101 bis 250 Wochen		
6	29,38	26,8	25,61	-2,58	keine
8	42,5	46	-	+3,5	keine
13	45	-	36,67	-8,33	Spärliche SpA
20	-	15	22	+7	Deutliche SpA
23	36,33	40	-	+3,67	kein EMG
26	37	39	38	+2	Lebhafte SpA

Aus der Tabelle 17 wird ersichtlich, dass die Fibrillationspotentiale und die positiven Potentiale die häufigste Arten der Spontanaktivität sind.

Tabelle 17: Anteile der einzelnen Bestandteile der Spontanaktivität bei den Patienten mit ungünstigem NLG – Verlauf des Nervus medianus

Pat.-Nr.	Fibrillationspotentiale	%	Positive Potentiale	%	Repetitive Entladungen	Faszikulationspot.	SpA
13	2 von 10	20	2 von 10	20	0 Zehntel	0 Zehntel	spärlich
20	8 von 8	100	8 von 8	100	vorhanden	0	deutlich
26	4 von 10	40	10 von 10	100	0	1 von 10	lebhaft

3.3.6 Zusammenhang zwischen einer durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität und der Amplitude des Nervus suralis

Die Spontanaktivität, abgeleitet im entspannten Muskel als erster Untersuchungsschritt der Elektromyographie, weist auf eine pathologische Veränderung im untersuchten Muskel hin. In den meisten Fällen wurde der Musculus tibialis anterior geprüft. Eine Amplitudenminderung zeigt differentialdiagnostisch mehr eine axonale Schädigung an als eine Schädigung der Myelinscheide.

Um zu prüfen, ob es eine Analogie beim Auftreten dieser pathologischen Hinweiszeichen gibt, wurden die paarigen Merkmale Spontanaktivität existent „ja oder nein“ mit den in zwei Gruppen eingeteilten Amplitudenwerten des Nervus suralis der einzelnen Patienten korreliert.

Beim Nervus suralis ist außerdem eine Analogie zwischen histopathologischer Veränderung – feststellbar in der Nervenbiopsie – und der Amplitude ableitbar.

Es konnten nicht alle hinsichtlich der Amplitudenwerte untersuchten Patienten ausgewertet werden, da es drei Patienten gab, die zwar nachvollziehbare Amplitudenwerte hatten, bei denen aber kein EMG vorlag.

Infolgedessen kann von 21 Patienten behauptet werden, dass bei 12 der 21 Patienten (57%) Spontanaktivität in der elektromyographischen Untersuchung nachgewiesen werden konnte und bei 9 von 21 Patienten (43%) dies nicht der Fall war, also keine Spontanaktivität gefunden werden konnte.

Von dem zahlenmäßig größeren Anteil der Patienten mit detektierbarer Spontanaktivität gehörten 4 von 12 (33%) der Gruppe ohne Reizantwort der Amplitude des Nervus suralis und 5 von 12 (41%) der Gruppe mit geringfügiger Reizantwort an. In der aus Gruppe 1 und 2 zusammengefassten Gruppe mit Messwerten unter 10 μV , trat bei 9 Patienten Spontanaktivität auf, dies sind (9 von 21) 42,85%. Der Anteil aller Patienten mit Spontanaktivität lag bei (9 von 12) 75%.

Die Gruppe ohne Spontanaktivität hätte prozentual die meisten Patienten in der dritten Gruppe mit einer Reizantwort des Nervus suralis $\geq 10\mu\text{V}$ haben müssen. Das war aber nicht der Fall, denn bei der großen Gruppe der Patienten ohne registrierte Spontanaktivität im EMG war der prozentuale Anteil bei der zweiten Gruppe (Reizantwort vorhanden, aber kleiner als der Grenzwert 10 μV) mit 6 von insgesamt 21 Patienten (28,6%) bzw. 6 von 9 (66,7%) am größten. Ohne Reizantwort und ohne Spontanaktivität im EMG war ein Patient ($1/21 = 4,7\%$), mit Reizantwort $\geq 10 \mu\text{V}$ und ohne Spontanaktivität waren 2 von 9 Patienten (22,2%). Anteile der einzelnen Gruppen sind:

- Gruppe 1: keine Reizantwort

Spontanaktivität bei 4 von 21 (19%) nachgewiesen, keine Spontanaktivität bei 1 von 21 Patienten (4,7%),

- Gruppe 2: Reizantwort < 10 μ V

Spontanaktivität bei 5 von 21 (23,8%), keine Spontanaktivität bei 6 von 21 Patienten (28,6%) und

- Gruppe 3: Reizantwort \geq 10 μ V

Spontanaktivität vorhanden bei 3 von 21 (14,3%) und keine Spontanaktivität bei 2 von 21 (9,5%).

3.4 Nervenbiopsien

Die wesentlichen histopathologischen Veränderungen bei der CIDP sind die Demyelinisierung und der Axonverlust. Die beiden verschiedenen Angriffspunkte des Immunsystems – Zerstörung der Myelinscheide bei der Demyelinisierung und direkte oder indirekte axonale Schädigung – können in einem unterschiedlichen Verhältnis zueinander auftreten. Dabei ist die Mischform am häufigsten, Diagramm 17.

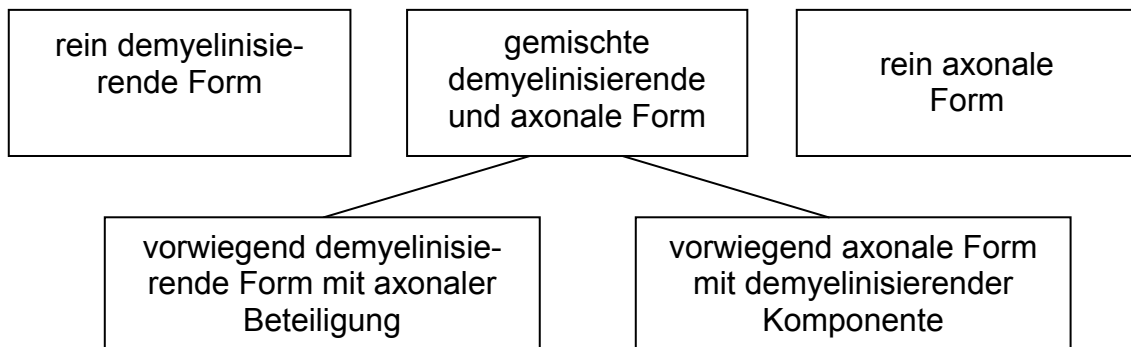


Diagramm 17: Histopathologische Ausprägungsformen bei der CIDP

In Tabelle 18 wurden die zwei pathogenetischen Formen und ihre unterschiedlichen Kombinationen herausgearbeitet.

Tabelle 18: Lokalisation der Krankheitserscheinungen und Patientenanteil

Lokalisation	Kriterium	Anzahl	Prozent	Prozentsumme
reine Formen	Demyelinisierung	2/ 16	12,5 %	18,75 %
	Axonverlust	1/ 16	6,25 %	
gemischte Formen	Demyelin. > Axonverlust	8/ 16	50 %	81,25 %
	Demyelin. < Axonverlust	4/ 16	25 %	
	Demyelin. = Axonverlust	1/ 16	6,25 %	

Die Auswertung der Befundberichte der Nervenbiopsie ergab eine gemischte Form mit demyelinisierender und axonaler Komponente bei 13 von 16 Patienten (ca. 80%). Als Untergruppe war die Form, bei der die Demyelinisierung gegenüber dem axonalen Schaden überwiegt, bei 8 von 16 Patienten (50%) des gesamten Biopsiegutes am häufigsten. Die überwiegend axonale Form mit geringer Anzahl hypomyelinisierter Axone war mit 4 von 16 Patienten (25%) am zweithäufigsten. Die Art der Schädigungsart, die durch die Nervenbiopsie genau klassifiziert wird, kann auch an der Form der elektroneurographischen Messung gesehen werden. Ein Beispiel für eine elektroneurographische Messung der oben beschriebenen überwiegend axonalen Form zeigt Abbildung 6 des Anhangs.

Dagegen war nur bei einem Patienten die gleichermaßen demyelinisierende und axonale Ausprägungsform bei einem der 16 Patienten (6%) vorhanden. Eine rein demyelinisierende Erkrankung ohne axonale Beteiligung fand sich bei 2 von 16 Patienten (12%) und eine rein axonale Schädigung bei einem Patienten (6%).

Tabelle 19: Histopathologische Kriterien der einzelnen Patienten mit Einschätzung des Ausprägungsgrades

Histolog. Kriterien	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Score	5	1	2,5	2		2		4,3			0,5	3	2	1,5	2	2	3	3	2,8
Demyelinisierung	+++	+++	++	++	++	+	+	++	+	+++	+	++	+++	++	+		+++	-	+++
Remyelinisierung												-		-					
Faserverlust für Axone aktiver Axonuntergang	++	++	+++	+	++	+++	++	-	-	++	+	+	+	++	++	++	++	+	+++
Ödem: subperineural	+++	-	+	+	+++				++	+	+		+++	-	-		-		
Ödem: sub- und endoneural		+++		+		+	+	+	++	+		+++	+++	-	+		-	++	+++
segmentale Demyelinisierung	-											+	+					-	-
akuter Markscheidenuntergang	-		-		+	-	-					-						-	
perivaskuläre Infiltrate entzündl. Infiltrate	++	-	+	++	+++	+	+	++	++	+	+	++	++	++	+++		++	++	+++
mononukleäre Zellen		++		+		+		+	+	+			+++						
Makrophagen: endoneural	+++	++	+++	+	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+	+++	-	++			++	++
Makrophagen: epineural-perivaskulär	-		++	++	+						-		+	-	-		+++	+++	
Makrophagen: clusterförmig	+	+	+	+	+			+		-	-		+	-	-		+++	+	
Immunglobulinfärb.	++	++	++		+			++	++	+	+	++					-	+	
T-Zell-Färbungen: endoneural	++	+	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+	+++	++	++		++	++	++
T-Zell-Färbungen: epineural	+	-	+	+	+	++	-	++			-	+	+	-	++		++	++	
Schrankenstörung		+			+			+				+					-		
Regeneratgruppen	++		+	+	++	++	++	-			-	-	+	+	+		+++	+	
Zwiebelschalenformation	-	+++	++	+	+	++	+	-				-	+	-	-		+	-	+
Kongorot	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-
Tomakulae				+	-														
hyaline Wandverdickung					+														

52

3.4.1 Beziehung zwischen der Amplitude des Nervus suralis und je einem pathogenetischen Merkmal in der Nervenbiopsie

Die Bestimmung von linearen Regressionsfunktionen wurde trotz der geringen Fallzahl durchgeführt, um daraus Tendenzen ableiten zu können. Es erfolgte aber keine Auswertung mit nichtlinearen Regressionsfunktionen, weil der Ausprägungsgrad der pathologischen Merkmale nicht stetig ist und damit die semi-quantitative Klassifizierung in einem gewissen Ausmaß willkürlich wäre.

Das Diagramm 18 zeigt die Verteilung der Wertepaare der Amplitude des Nervus suralis und der Demyelinisierung, die ermittelte Regressionsgerade sowie das dazugehörige Bestimmtheitsmaß.

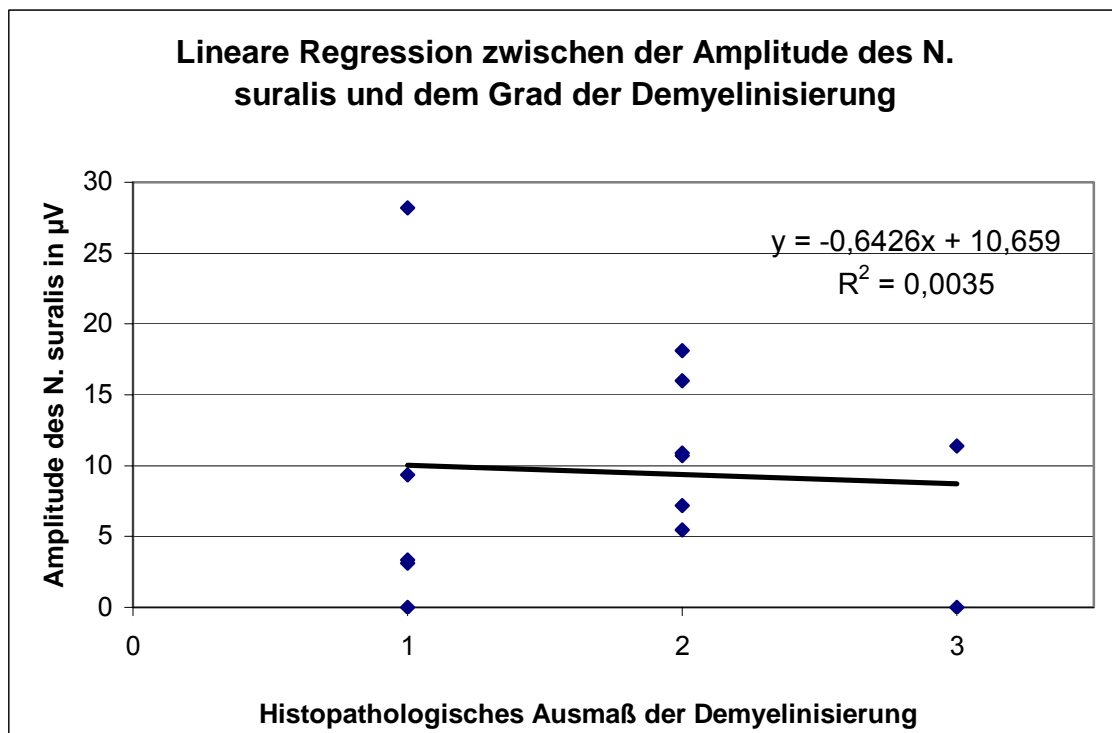


Diagramm 18: Amplitude des Nervus suralis / Demyelinisierung mit Regressionsfunktion

Das Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,0035$ ist sehr klein, so dass hier keine gesicherte Abhängigkeit vorhanden ist.

Es ist zu erkennen, dass die Amplitude des Nervus suralis bei stärkerer Demyelinisierung abnimmt. Bei einem pathogenetischen Zusammenhang muss die Gerade stärker abfallen. Der schwächere Abfall der Gerade resultiert aus den zwei Messpunkten in diesem Untersuchungsbereich. Das Wertepaar Amplitude des Nervus suralis = 0 und Demyelinisierung = 3 weicht stark vom Normalen ab.

Eine genau entgegengesetztes Ergebnis ergab die Auswertung der Beziehung Amplitude des Nervus suralis/ Axonverlust. Das Diagramm 19 zeigt, dass die Regression mit $R^2 = 0,4$ das höchste Bestimmtheitsmaß hat. Die Amplitude ist am größten bei nicht vorhandener Schädigung der Axone und erreicht bei geringem Faserverlust der Axone die Grenze des Normalen.

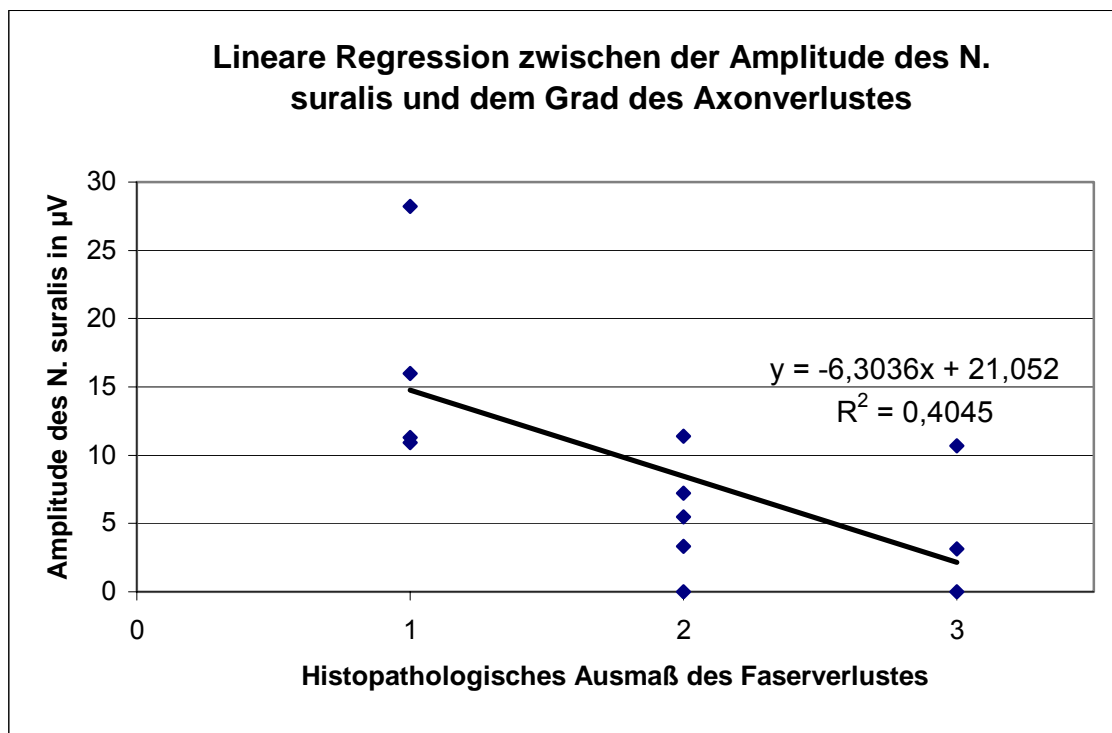


Diagramm 19: Amplitude des Nervus suralis / Axonverlust mit Regressionsfunktion zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme bei 12 Patienten

Ein Beispiel für eine schwere axonale Neuropathie mit maximaler Reduktion des Summenaktionspotentials der Amplitude des sensiblen Nervus suralis zeigt Abbildung 7 des Anhangs. Bei sensiblen Nerven wird die Amplitude in μV - statt in mV wie bei den motorischen Nerven - gemessen.

Das Diagramm 20 zeigt den ermittelten Verlauf der Geraden zwischen der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus suralis und der Demyelinisierung. Das Bestimmtheitsmaß $R^2 = 0,12$ verdeutlicht, dass kein Zusammenhang zwischen beiden Größen besteht.

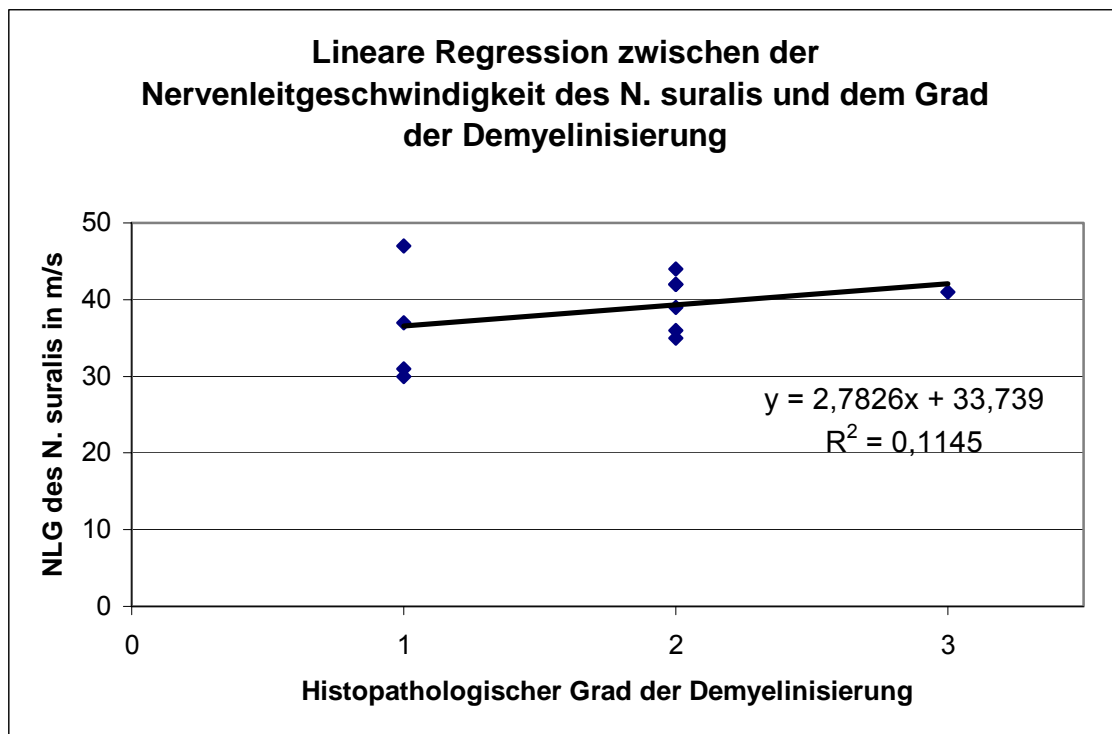


Diagramm 20: NLG des Nervus suralis / Demyelinisierung mit Regressionsfunktion zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme bei 10 Patienten

Die errechnete Regressionsfunktion und ihr Verlauf der Abhängigkeit der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus suralis mit dem Ausmaß der axonalen Schädigung zeigt Diagramm 21. Für diese ermittelte Gerade wurde ein Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,25$ ermittelt. Dieses Bestimmtheitsmaß ist zwar nicht hoch, doch lässt es einen Zusammenhang zwischen beiden Größen erkennen.

Ein Beispiel für das elektroneurographische Erscheinungsbild einer Amplitudenminderung und gleichzeitigen erheblichen Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit eines motorischen Nerven bei einer schweren gemischten Form der Neuropathie zeigt die Abbildung 5 im Anhang. Eine Biopsie eines motorischen Nerven ist aus ethischen Gründen nicht vertretbar, so dass keine Regressionsanalyse zwischen den einzelnen elektrophysiologischen Parametern und den Befunden der Nervenbiopsie durchführbar ist. Beispielhaft für eine vorwiegende Demyelinisierung mit geringer axonaler Schädigung bei einem anderen sensiblen Nerven – Nervus medianus der oberen Extremität – ist die Abbildung 8 im Anhang dargestellt.

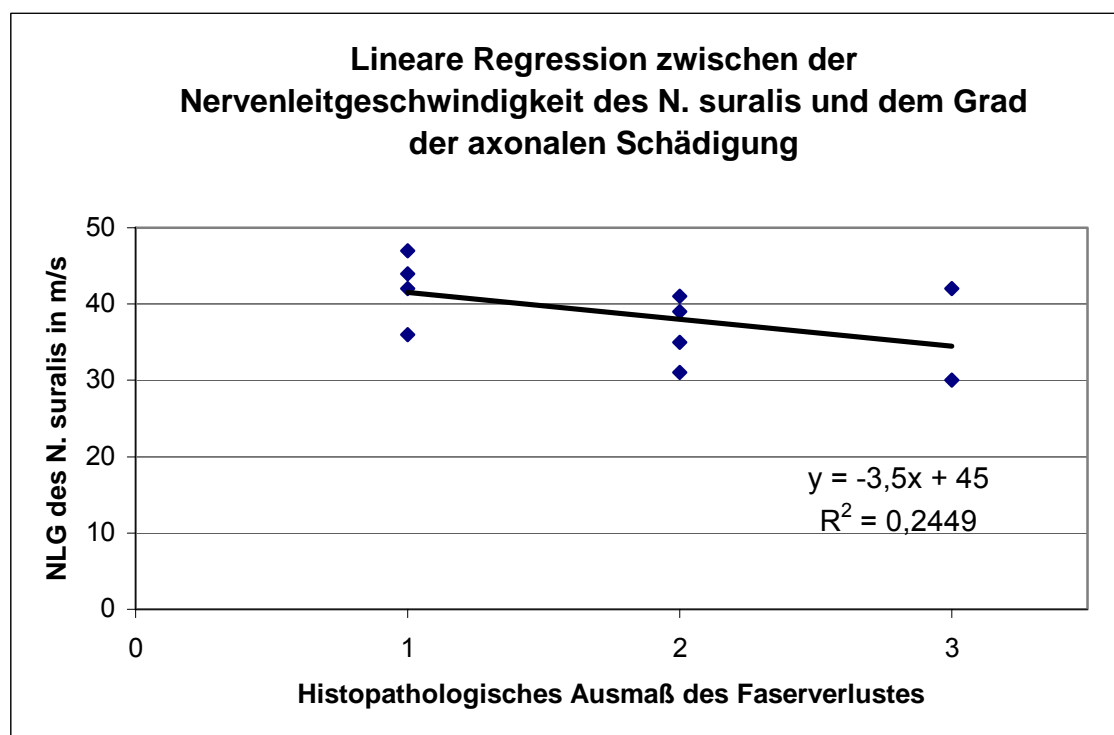


Diagramm 21: NLG des Nervus suralis / Faserverlust für Axone mit Regressionsfunktion

Zusammenfassung der Ergebnisse der linearen Regressionsanalysen :

- Es besteht eine gesicherte Abhängigkeit zwischen der Amplitude des Nervus suralis und dem Schädigungsgrad der Axone und
- eine geringere Abhängigkeit zwischen der NLG des Nervus suralis und dem Grad des Axonverlustes .
- Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen der NLG des Nervus suralis und dem Demyelinisierungsgrad in der Nervenbiopsie.

3.4.2 Auswertung der immunhistochemischen Befunde

In Tabelle 20 sind die Ausprägungsgrade der einzelnen histopathologischen Kriterien in Prozentanteilen wiedergegeben. Basis dieser Tabelle war die semi-quantitative Auswertung der Befundberichte der Nervenbiopsien der einzelnen Patienten, die in Tabelle 19 wiedergegeben ist.

Ein starker Ausprägungsgrad wurde mit 8 von 17 Biopsien nur bei den endoneuralen Makrophagen gefunden.

Mittelgradig ausgeprägt waren die Demyelinisierung, der Faserverlust der Axone, die Anzahl an perivaskulären Infiltraten und die Zahl der Immunglobuline.

Tendenziell nur gering war die Anzahl der entzündlichen Infiltrate, der mononukleären Zellen, der clusterförmigen Makrophagen, der endo- und epineuralen T-Zellen, der Regeneratgruppen, der Zwiebelschalenformationen und des sub- und endoneuralen Ödems. Nur selten nachweisbar waren die epineuralen

Makrophagen (bei 4 von 10 Biopsien) und bei 6 von 15 Biopsien die Zwiebelschalenformation.

Tabelle 20: Prozentualer Anteil der Ausprägungsgrade der histopathologischen Kriterien

Histologische Kriterien		Ausprägungsgrad			
		Nicht vorhanden	Leicht	Mittel	Stark
Demyelinisierung		1/18 (5,6%)	5/18(27,8%)	6/18(33,3%)	6/18(33,3%)
Axonverlust		2/19 (11%)	5/19 (26%)	9/19 (47%)	3/19 (16%)
Perivaskuläre Infiltrate		1/18 (5,6%)	5/18(27,8%)	9/18 (50%)	3/18(16,6%)
Entzündliche Infiltrate		1/18 (5,6%)	8/18(44,4%)	6/18 (33,3%)	3/18(16,7%)
Mononukleäre Zellen			5/7 (72%)	1/7 (14%)	1/7 (14%)
Makrophagen	endoneural	1/17 (6%)	3/17 (18%)	5/17 (29%)	8/17 (47%)
	epineural	4/10 (40%)	2/10 (20%)	2/10 (20%)	2/10 (20%)
	clusterförmig	4/13 (31%)	8/13 (62%)		1/13 (7%)
Immunglobulinfärbung		1/11 (9%)	4/11 (36%)	6/11 (55%)	
T-Zellen	endoneural		9/18 (50%)	8/18 (44%)	1/18 (6%)
	epineural	4/15 (27%)	6/15 (40%)	5/15 (33%)	
Regeneratgruppen		3/14 (21%)	6/14 (43%)	4/14 (29%)	1/14 (7%)
Zwiebelschalenformation		6/15 (40%)	6/15 (40%)	2/15 (13%)	1/15 (7%)
Schrankenstörung		1/5 (20%)	4/5 (80%)		
Ödem	subperineural	4/12 (33%)	4/12 (33%)	1/12 (9%)	3/12 (25%)
	endoneural	2/14 (14%)	6/14 (43%)	2/14 (14%)	4/14 (29%)

Die dick unterlegten Prozentzahlen sollen den Ausprägungsgrad mit der größten Wertigkeit hervorheben.

3.4.3 Korrelation des Ausprägungsgrades der Nervenbiopsie mit der im EMG nachgewiesenen Spontanaktivität

Eine Dokumentation der elektromyographischen Untersuchung und zusätzlich ein Befundbericht der Nervenbiopsie war bei 18 Patienten vorhanden.

Die Biopsiebefunde konnten in die 3 Kategorien „Demyelinisierung stärker ausgeprägt als Axonverlust“, „Axonverlust dominierender als Demyelinisierung“ und „Ausmaß der Demyelinisierung und des Axonverlustes in etwa gleich“ eingeteilt werden. Dabei wurden 7 der 18 Patienten (39%) der ersten Gruppe, 6 der 18 Patienten (33%) der Gruppe mit überwiegender Schädigung des Axons und 5 von 18 Patienten (28%) der Gruppe mit der ausgewogenen Verteilung der Schädigungsmuster zugewiesen. Werden die 3 Gruppen jeweils in je eine Gruppe mit dem Merkmal „Spontanaktivität im EMG“ und eine Gruppe mit dem Merkmal „keine Spontanaktivität im EMG gefunden“, ergeben sich folgende Unterteilungen innerhalb der Gruppen (Diagramm 22):

Gruppe 1: Demyelinisierung > Axonverlust (insgesamt 7/18 = 39 %):

Spontanaktivität bei 4 von 7 (57%) vorhanden, keine Spontanaktivität bei 3 von 7 Untersuchten (43%) auffindbar,

Gruppe 2: Axonverlust > Demyelinisierung (insgesamt 6/18 = 33%):

Spontanaktivität bei 3 von 6 Patienten (50%), keine Spontanaktivität bei 3 von 6 Pat. (50%) diagnostizierbar,

Gruppe 3: Demyelinisierung = Axonverlust (insgesamt 5/18 = 28%):

Spontanaktivität bei 4 von 5 Patienten (80%) und keine Spontanaktivität bei ebenfalls 1 von 5 Patienten (20%) detektierbar.

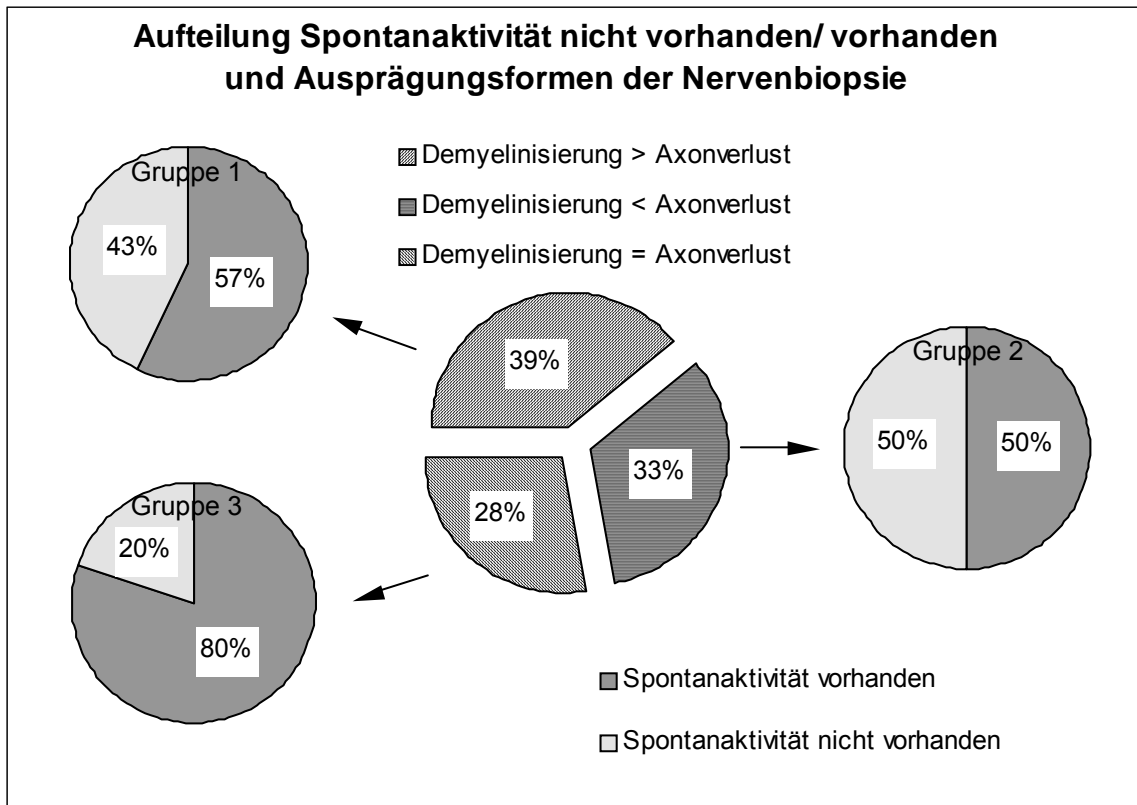


Diagramm 22: Aufteilung der Patienten nach der Ausprägungsform der Nervenbiopsie und der Untergruppen Spontanaktivität vorhanden/nicht vorhanden

3.5 Therapieauswertung

Die nachfolgende Tabelle 21 enthält eine Übersicht der unterschiedlichen Therapieoptionen und des daraus resultierenden klinischen Verlaufs, ausgedrückt durch die ermittelte Kurve aus den Punktwerten des Modifizierten Rankin Scores. Gleichzeitig werden in der Tabelle die Dauer der Behandlung und die beobachteten Rückfälle festgehalten. Die Details der Behandlung sind in der Abbildung 12 des Anhangs ersichtlich.

Tabelle 21: Therapie und klinischer Verlauf

Patienten.-Nr.	1. Therapie Kortison		2. Therapie Azathioprin		Alternative Behandlung					Beobachtungszeit- raum [Mo]	Anzahl der Rückfälle
	Dosis/ Zeitraum	Klinischer Verlauf unter Kortison	Tages dosis	Klinischer Verlauf unter/mit zusätzl. Gabe von Aza	IVIg	Cyclosporin	Endoxan	Methotrexat	Plasmapherese		
	[mg/die]	[Score]	[mg]	[Score]							
1	P	1-0-1	-	-						24	1
2	P	3-3-2	5x50 5x50	2-5 4-3	x	x				4	1
3	P 1000/3	2-2-2-1-1-2	-	-		x				60	1
4	P	1-3-2-2	3x50 175	2-1-1-1-1 1-1-1					3x	84	1
5	P	1-2-2-1-2-0	3x50 4x50 5x50	1-1-1-2-2 1-2-2-0-0 0-2-2-2-1	x					60	4
6	P 1000/3	4-5-5-2-2-4	-	-	x	x	x			36	2
7	P 1000/3	1-3-1	3x50 2x50	1-1 1						24	1
8	80	4-5	2x50 2x50	3-2-2 2-0	x				10x	36	1
9	P 100/5	3-3-2-4	3x50 4x50	3-2-1-1-3- 1-0-1-0-1		x			35x	36	4
10	P 500	2-0-0-0	-	-						1	0
11	2 x P 500/5 40	1-1-0-0-0	3x50	2-0-1-1-0						48	2
12	P 500	2-2-3-2-1 2-1-1-2-2-1	3x50	2-2-3-2-1	x	x			6x	48	3
13	-	-	4x50	2-2-1-1	x	x				24	0
14	P 250/1 500/4	3-3-2-2-1-0	-	-						24	0
15	P 250/5	2-2-1-2-2-3- 2-3	2x100	2-2-3-2-3	x				13x	18	2
16	2 x P 500	2-2-2-0-2	-	-						5	1
17	2 x P 1000/2	1-1-1-2-2-2- 2-2-1-1-2	3x50	1-1-1-2						24	2

Patienten.-Nr.	1. Therapie Kortison		2. Therapie Azathioprin		Alternative Behandlung					Beobachtungszeit- raum [Mo]	Anzahl der Rückfälle
	Dosis/ Zeitraum [mg/die]	Klinischer Verlauf unter Kortison [Score]	Tages- dosis [mg]	Klinischer Verlauf unter/mit zusätzl. Gabe von Aza [Score]	IvIG	Cyclosporin	Endoxan	Methotrexat	Plasmapherese		
18	P 1000/3	3-2-2-3-2-2	3x50 4x50	3-2-2- 2-2						60	1
19	2 x P 500/4	3-3-2-3-3	4x50	3-3-3	x			x		60	2
20	3 x P 250/5	3-3-3-2-3-3	2x50	3-3	x				12x	12	1
21	P 1000/3	3-2-1-1	2x75	1-1-1-1-1						24	0
22	20	5-4-4	3x50	4	x				4x	1	0
23	P 1000/5	3-3	150	3-4	x	x			10x	30	2

Legende :

P = Pulstherapie (i. v.), danach Umstellung auf orale Medikation

1000/3 = 1000 mg pro Tag, 3 Tage lang verabreicht;

IvIG = Immunglobulin , Dosierung siehe Anhang (Abb.14)

Score = Modifizierter Rankin Score

Als Rückfall ist die Verschlechterung um einen Punkt des Scores definiert.

20/23 Patienten (96%) erhielten als Therapie der ersten Wahl eine Kortison-Pulstherapie und anschließend eine orale Kortisonmedikation. Einige Patienten erhielten auch mehrere Pulstherapien, wobei die Dosierung unterschiedlich war.

17/23 Patienten (74%) erhielten zusätzlich zur Kortisontherapie das immunsuppressive Medikament Azathioprin.

11/23 Patienten (48%) wurden wiederholt mit IvIg behandelt.

7/23 Patienten (30%) bekamen Cyclosporin A, während nur jeweils ein Patient (4%) Endoxan bzw. Methotrexat erhielt.

Bei 8/23 Patienten (35%) war eine Plasmapherese notwendig, wobei die Anzahl der Behandlungen pro Patient zwischen 3 und 35 schwankte.

Nur 5/23 Patienten (22%) zeigten im Beobachtungszeitraum keine Rückfälle.

Zusammenfassend ist festzuhalten :

- Die meisten Patienten erhielten eine bzw. mehrere Kortison-Pulstherapien und nachfolgend Kortison in Tablettenform.
- Nach den Plasmapheresen trat bei 8/23 Patienten eine kurzzeitige Besserung des Krankheitsbildes auf.
- Bei 11/23 Patienten, die hochdosiertes intravenöses Immunglobulin erhielten, trat nach einem längeren Zeitraum eine Verbesserung des klinischen Befundes auf.

4 Diskussion

4.1 Klinische Verlaufsformen

In der vorliegenden Studie fanden sich verschiedene Ausprägungsformen der CIDP: Die größte Patientengruppe stellte mit 15 von 23 Personen (83%) die distal betonte sensomotorische Verlaufsform dar. Überwiegend motorische Symptome fanden sich bei 11 von 23 Patienten (48%), überwiegend sensible Symptome bei 5 von 23 Patienten (22%) und gleichermaßen stark ausgeprägte sensible und motorische Symptome bei 3 von 23 Patienten (13%). Die rein motorische Form wies nur ein Patient auf, während die rein sensible Form bei 3 Patienten auftrat (13%).

Die rein sensible Form der CIDP, auch als chronische sensible demyelinisierende Polyneuropathie (CSDP) bezeichnet, ist sehr selten [Dijk et al.(1999) und Berger et al.(1995)] bzw. kann ein Übergangsstadium der CIDP darstellen, welches der Entwicklung motorischer Defizite vorausgeht. In größeren Serien fanden sich auch einzelne Patienten mit einem rein motorischen Syndrom, einer ataktischen sensiblen Variante, einer Mononeuritis multiplex- ähnlichen Verlaufsform mit deutlicher Beteiligung der oberen Extremitäten und einer Form mit

sich wiederholenden Episoden, die denen des akuten Guillain-Barré-Syndroms (Hartung et al., 1998) ähnelten.

Sabatelli et al.(2001) beschrieben 4 Patienten mit einer rein motorischen Form, deren Verlauf relapsierend - remittierend war. Sie vermuteten, dass die rein motorische Form eher ein spezifischer immunologischer Prozess ist, als eine Zufallsverteilung entlang peripherer Nerven.

Lindenbaum et al. (2001) stellten fest, dass es zur Zeit noch unsicher ist, ob die CIDP eine einzelne Erkrankung ist oder eine Gruppe von Erkrankungen der peripheren Nerven umfasst.

Es wird das Konzept der „zusammengesetzten Einheit“ von Lindenbaum et al. (2001) favorisiert, welches durch folgende Kriterien charakterisiert ist:

1. einen variablen Phänotyp, dessen Defizite symmetrisch bis fokal sein können,
2. unterschiedliche Verlaufsformen: entweder langsam progressiv oder stufenförmig, oder relapsierend,
3. Variabilität der elektroneurographischen Befunde und der Nervenbiopsiebefunde.

Der Phänotyp unserer Patienten war sowohl bezüglich des Schweregrades als auch bezüglich des Verlaufsmusters nicht einheitlich, befand sich aber innerhalb des üblichen Manifestationsspektrums der CIDP.

4.2 Korrelation von klinischem Schweregrad und Elektrophysiologie

Für jeden Patienten wurden die Messwerte für die einzelnen zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessenen elektrophysiologischen Parameter mit dem klinischen Score korreliert. Es kristallisierten sich dabei im wesentlichen folgende Formen des Zusammenhanges mit dem Krankheitsverlauf heraus :

1. relapsierende Verlaufsform mit deutlichen rezidivierenden Paresen und korrelierenden elektrophysiologischen Verlaufsparemtern,

2. mäßige Korrelation der Elektrophysiologie mit dem klinischen Verlauf,
3. gegenüber der Änderung im Krankheitsverlauf verspätete Veränderungen der elektrophysiologischen Parameter (Nachhinken), sowie
4. fehlende Korrelation von klinischem Verlauf und Elektrophysiologie.

Bei der Auswertung unseres Patientengutes fand sich eine relapsierende Verlaufsform bei 5 von 23 Patienten (22%) und ein nicht relapsierender Verlauf bei 18 von 23 Patienten (78%). In der letzten Gruppe verlief die Erkrankung bei 11 von 23 Patienten (48%) monophasisch. 7 von 23 Patienten (30%) hatten eine stabile Verlaufsform mit leichten Fluktuationen .

In der Arbeit von McCombe et al. (1987) wurden 92 Patienten untersucht, von denen 65% einen relapsierenden und 35% einen progressiven oder monophasischen Verlauf hatten. Die Patienten mit einer relapsierenden Krankheit hatten ein früheres Erkrankungsalter. 35% der Patienten gaben eine vorhergehende Infektion an. Es wurden auch höhere Titer für den Zytomegalovirus- Antikörper im Serum von Patienten mit CIDP als bei Kontrollpersonen festgestellt. Das steht im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme, die CIDP würde nicht durch ein vorhergehendes Ereignis ausgelöst, wie das beispielsweise beim Guillain-Barré-Syndrom durch das Phänomen des „molecular mimicry“ nach *Campylobacter – jejuni* - Infektion verdeutlicht wird.

Bisher liegen keine Studien zur Korrelation des klinischen Schweregrades mit den elektrophysiologischen Parametern im Längsschnitt vor.

Bouchard et. al. (1999) verglichen die klinischen Befunde zu einem bestimmten Zeitpunkt und die Biopsiebefunde mit einem funktionellen Score. Ein relapsierender Verlauf trat dabei bei 14% der Patienten und ein progressiver Verlauf bei 45% der Patienten auf.

Früher durchgeführte Studien zum Vergleich klinischer und elektrophysiologischer Befunde waren in ihrer Aussagekraft in verschiedenen Punkten eingeschränkt :

1. Die Nervenleitungsgeschwindigkeiten wurden in der Studie von der Arbeitsgruppe von Dijk (1999) anhand von neurographischen Untersuchungen mit Ableitung von distalen Muskeln untersucht, während die Messung der Muskelkraft in proximalen Muskeln erfolgte.
2. Die Erregbarkeit kann infolge einer Demyelinisierung terminaler Nervenfasern reduziert sein. Dies kann bedingen, dass das CMAP nicht vollends oder nur mit sehr geringer Amplitude ableitbar ist. Das bedeutet, die Amplitudenminderung bzw. die Nichtauslösbarkeit des distalen CMAP's kann allein durch eine Demyelinisierung terminaler Axone bedingt sein, aber neurographisch nicht von einer axonalen Schädigung unterschieden werden.
3. Bei peripheren Neuropathien wird die Muskelschwäche durch den axonalen Verlust oder einen Leitungsblock verursacht und nicht durch eine erhöhte temporale Dispersion bzw. die Verlangsamung der Leitung.

In der vorliegenden Studie wurde der klinische Schweregrad unter Zugrundelegung eines modifizierten Rankin Scores mit den gemessenen elektrophysiologischen Parametern verglichen. Nachteil dieses Scores ist eine relativ grobe Erfassung von Befunden und eine fehlende Differenzierung bezüglich sensibler und motorischer Defizite bzw. qualitativer Beeinträchtigungen der oberen und der unteren Extremität.

Für die genauere Differenzierung der motorischen Defizite, mit getrennter Einschätzung der oberen und unteren Extremität, wurden im Rahmen der INCAT-Studie zwei Scores konzipiert. Charakteristischen Symptomen werden dabei, wie im Modifizierten Rankin Score, Rangwerte von 0 bis 5 zugeordnet (Hughes et al., 2001).

4.3 Neurographie - Korrelation klinischer und elektrophysiologischer Befunde

4.3.1 Distale Amplitude (MSAP)

In der vorliegenden Arbeit wurde nachgewiesen, dass die Amplituden der motorischen Reizantworten des Nervus tibialis und des Nervus medianus sowie

die Amplitude des sensiblen Nervenaktionspotentials des Nervus suralis eine signifikante Korrelation mit dem Grad der Krankheitsschwere aufweisen.

Die signifikante Korrelation zwischen dem Modifizierten Rankin Score und der Amplitude des Nervus medianus mit $r = -0,38$ und die mit dem Nervus tibialis mit $r = -0,28$ (Tabelle 7) lässt die Vermutung zu, dass die Amplitude eine für die Prognose und den klinischen Schweregrad wichtige Größe ist. Eine Erklärung dafür ist, dass die Amplitude den axonalen Verlust bzw. den Ausfall von Axonen widerspiegelt, was allein aufgrund der Messung nicht zu differenzieren ist (Abb. 7). Eine alleinige Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit führt zu keiner wesentlichen Einschränkung des betroffenen Individuums.

Durch den Sachverhalt, dass die Amplitude statistisch signifikant mit dem klinischen Verlauf unter Verwendung der Werte des Modifizierten Rankin Scores korrelierte, ist zu schlussfolgern, dass das Ausmaß der axonalen Schädigung für den Verlauf der Erkrankung entscheidender ist als der Grad der Demyelinisierung.

Die Frage des prognostischen Wertes von neurographischen Untersuchungen wurde von Cornblath et. al. (1988) in Bezug auf das Guillain-Barré-Syndrom untersucht. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die distale MSAP- Amplitude der zuverlässigste Parameter ist, um eine Prognose bezüglich des Krankheitsverlaufes zu stellen.

4.3.2 Korrelation neurographischer Befunde der oberen und unteren Extremität

Die Korrelation der entsprechenden Amplitudenwerte des Nervus medianus und des Nervus tibialis ergab einen positiver Zusammenhang ($r=0,64$).

Es ist festzustellen, dass eine gute Korrelation der neurographischen Parameter des motorischen Nervus medianus und des Nervus tibialis besteht.

4.3.3 Nervenleitgeschwindigkeit und distale motorische Latenz

Die Auswertung der Parameter „Nervenleitgeschwindigkeit“ als auch der „distalen motorischen Latenz“ (in Bezug auf den Modifizierten Rankin Score) bringt aufgrund der nicht vorhandenen Signifikanz der Korrelationen mit dem neurologischen Befund nur eine gewisse zusätzliche Information bei der Beurteilung des klinischen Verlaufs, was nicht für die Diagnosestellung gilt. Es ist durchaus sinnvoll, diese Auswertungen weiterhin durchzuführen. Da beide Parameter in einem Arbeitsgang bestimmt werden, ist eine Selektion nicht notwendig.

Die Untersuchungen ergaben eine geringe oder nicht signifikante Korrelation des Scores mit den Nervenleitgeschwindigkeiten des motorischen Nervus medianus ($r = -0,12$) und des Nervus tibialis ($r = -0,04$) bzw. der distalen motorischen Latenz des Nervus medianus ($r = 0,13$) und der des Nervus tibialis ($r = 0,05$).

Die Werte zeigen, dass die Nervenleitgeschwindigkeit am schlechtesten mit dem Score korreliert. Sie zeigen auch, dass die Latenz eine geringfügig bessere Korrelation mit dem Score hat.

Die Messwerte wurden nach den Standards des elektrophysiologischen Labors der Würzburger Universität ermittelt.

4.3.4 F- Welle

Bei den F-Wellen ergab sich nur bei der F-Wellen- Persistenz des Nervus tibialis eine grenzwertig signifikante Beziehung ($r = -0,23$).

Die F-Wellen-Latenzen des Nervus medianus ($r = -0,03$), des Nervus tibialis ($r = -0,19$) sowie die F-Wellen- Persistenz des Nervus medianus ($r = -0,16$) sind nicht signifikant mit dem Score korreliert. Das bedeutet, dass die F-Wellen für die Langzeitbeurteilung wenig aussagekräftig sind. Ein Beispiel für das Ergebnis einer Messung der F-Wellen bei Demyelinisierung zeigt Abbildung 10 im Anhang.

4.3.5 Sensible Nerven

Es besteht keine signifikante Korrelation der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit mit dem Modifizierten Rankin Score. Der Korrelationskoeffizient hat beim sensiblen Nervus medianus einen Wert von $r = 0,07$ und beim Nervus suralis von $r = 0,05$. Hier liegen allerdings deutlich geringere Fallzahlen vor. Das liegt daran, dass bei fehlender klinischer Relevanz der sensiblen Symptome häufig auf Verlaufskontrollen bzw. auf eine Messung des sensiblen Nervus suralis verzichtet wurde.

Die Korrelation der distalen Amplitude des sensiblen Nervus medianus beträgt $r = -0,11$ und die mit dem Nervus suralis $r = -0,23$. Im Diagramm 19 wurden die Messwerte der Amplitude des Nervus suralis vom Zeitpunkt vor der Biopsieentnahme in Beziehung zu den entsprechenden Ergebnissen der Biopsiebefunde dargestellt. Wie erwartet korrelieren die Amplitudenwerte mit dem Grad des Axonverlustes.

Beispiele für die Ergebnisse der antidromen sensiblen Neurographie des sensiblen Nervus medianus bzw. Nervus suralis zeigen die Abbildungen 8 und 9 im Anhang.

Es gab insgesamt ein großes Spektrum des Ausmaßes der Veränderungen der elektrophysiologischen Parameter, d.h. dass ebenfalls eine große Bandbreite von möglichen Schweregraden der CIDP untersucht wurde. Somit sind zumindest im Verlauf die von Cornblath, Asbury et. al. (1991) etablierten Forschungskriterien nicht mehr erfüllt. Diese Kriterien haben sich allgemein als zu streng erwiesen und wurden daher in neueren Studien bewusst modifiziert (Bromberg 1991).

Haq, Fries et. al. (2000) verglichen mehrere elektrodiagnostische Kriterien für eine Demyelinisierung und die histologischen Kriterien. Sie stellten fest, dass es keine Übereinstimmung mit den histologischen Kriterien gibt. Sie stimmten deshalb Bromberg 1991 zu, dass die untersuchten elektrodiagnostischen Kriterien für die Demyelinisierung zu restriktiv sind. Diese Kriterien können diejenigen

CIDP - Patienten nicht identifizieren, die einen geringeren Grad der Demyelinisierung zeigen, aber trotzdem auf die Immuntherapie reagieren.

4.3.6 Betrachtungen der Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeiten, der Amplituden und der distalen Latenzen beider motorischer Nerven

Von allen Messwerten in den festgelegten Intervallzeiträumen von 50 Wochen bzw. für die letzte Zeitperiode entsprechend 150 Wochen waren die Mittelwerte der einzelnen elektroneurographischen Parameter gebildet worden, um eine Tendenz der gemittelten Werte aller Patienten zu erkennen.

Bei Betrachtung der Diagramme 11 und 12 ist festzustellen, dass die Amplituden zum Zeitpunkt der ersten Messungen (d.h. innerhalb der ersten 50 Wochen) für Nervus medianus und Nervus tibialis am niedrigsten waren. Während sich der Anstieg der Amplitudenwerte beim Nervus medianus bereits in der 2. Periode, also von der 51. bis zur 100. Woche vollzieht, ist im Mittel die Verbesserung der Amplitudenbeträge beim Nervus tibialis erst in der 3. Periode. Die Erholung setzt im Nervus medianus früher ein als im Nervus tibialis.

Die distalen Latenzen ändern sich in den analysierten Perioden nicht signifikant und sind im Mittel leicht verlängert, Diagramme 13 und 14. Es besteht eine Tendenz dahingehend, dass die Mittelwerte aller Patienten bei beiden Nerven sich von der ersten zur zweiten Periode verkürzen, also besser werden, um sich dann wieder zu verlängern.

Die motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten sind im Nervus tibialis deutlicher reduziert als im Nervus medianus, Diagramme 15 und 16. Während jedoch die Nervus tibialis- Leitgeschwindigkeiten im Prinzip konstant bleiben, tritt im Nervus medianus zunächst noch eine Verschlechterung ein und die Erholung startet erst in der 2. Periode (51.-100. Woche).

Daraus kann geschlussfolgert werden, dass der Nervus tibialis wahrscheinlich früher betroffen war als der Nervus medianus. Letzterer hat erst im Verlauf der ersten Wochen eine Demyelinisierung entwickelt, die im Nervus tibialis schon zu Beginn vorhanden war.

Bei Betrachtung des medialen motorischen Gastrocnemius- Nerven einer Katze, als Analogon zum in dieser Arbeit untersuchten Nervus tibialis, beobachteten Havton, Hotson und Kellerth (2001), dass erst in einem Zeitabstand von zwölf Wochen nach partieller Durchtrennung des Gastrocnemius eine signifikante (7%) Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeit stattfand. Sie stellten die Hypothese auf, dass eine teilweise Verletzung von motorischen Nerven reaktive elektrophysiologische Veränderungen in den verbliebenen intakten Motoneuronen und deren Axonen induziert. Innerhalb des partiell denervierten Muskels kommt es möglicherweise zum kompensatorischen Aussprossen der verbliebenen intakten motorischen Axone, die den Muskel reinnervieren.

4.4 Diskussion der elektromyographischen Ergebnisse

Durch die Elektromyographie ist es möglich, in einem entspannten Muskel etwaige Spontanaktivität zu erfassen. Dabei wird zwischen physiologischer und pathologischer Spontanaktivität in Form von Fibrillationen und steilen positiven Wellen sowie Faszikulationen und komplexen repetitiven Entladungen unterschieden wird.

Für alle untersuchten Kombinationen zwischen den neurographischen Parametern und dem elektromyographischen Item „pathologische Spontanaktivität“ kann folgende Situation eintreten, die berücksichtigt werden muss:

Der prozentuale Anteil der Spontanaktivität kann höher liegen, wenn zum Zeitpunkt der Ableitung des Elektromyogramms die Denervierungspotentiale – Fibrillationen und steile positive Wellen – noch nicht registriert werden konnten. Der Grund dafür ist, dass die Zeitdauer bis zur Registrierbarkeit nach partieller oder vollständiger Denervierung 10 bis 20 Tage beträgt. Diese Zeitdauer ist abhängig von der Distanz zwischen Schädigungsort und Muskel.

In der vorliegenden Arbeit wird nur die pathologische Spontanaktivität betrachtet. Die physiologische Spontanaktivität hat nur insofern eine diagnostische Bedeutung, da es eine Verwechslungsmöglichkeit mit pathologischer Spontanakti-

vität gibt, das betrifft im Speziellen die Fibrillationspotentiale. Eine solche Verwechslung kann vermieden werden durch Beachtung der Entladungsfolge, welche bei den physiologischen Formen immer unregelmäßig verläuft.

Formen von physiologischer Spontanaktivität sind ein sehr niedrig gespanntes Endplattenrauschen, initial negative Endplattenpotentiale und initial positive benigne Fibrillationen. Hierbei muss der Begriff „benigne Fibrillationen“ auf Potentiale beschränkt werden, die bei Nadelverschiebung aus Endplattenpotentialen hervorgehen, Fibrillationen ähnlich sehen und eine unregelmäßige Entladungsfrequenz aufweisen. Dagegen sind außerhalb der Endplattenregion Fibrillationspotentiale immer pathologisch.

Die Arbeit von Dumitru, King und McCarter (1998) überprüft die derzeitige Anschauung, dass sich Fibrillationspotentiale (FP) in positive scharfe Wellen (PSW) transformieren können. Das geschieht, wenn sich eine Anzahl von individuellen Übergangspotentialen mit einer hohen morphologischen Variationsbreite zwischen den verschiedenen Sets der unabhängigen Transformationen zeigt. Die Computersimulationen demonstrierten, dass die zwei klinischen Beispiele der Transformationen von Fibrillationspotentialen zu Positiven scharfen Wellen das Resultat von zwei unabhängigen Muskelfasern sein können, die synchron in einer kurzen Zeitperiode feuern, so dass sich ihre separaten Wellenformen an der Elektrode summieren. Dieses Phänomen erweckt den falschen Eindruck eines Potentialwandels. Der Eindruck entsteht durch eine spezifische Serie von Wellenformen, die Übergangscharakter haben.

Die Hypothese von Dumitru et al. ist, dass eine aufzeichnende Nadelelektrode fähig ist, einen variablen Grad mechanischer Kompression mit einer entsprechenden Menge von Aktionspotentialblockaden zu induzieren.

Das Ausmaß der Blockade von Aktionspotentialen trägt direkt zu der klinisch beobachteten Konfiguration der Muskelfaserentladung in innervierten und denervierten Geweben bei.

Die Ätiologie von Wellenformen – Charakteristiken von Fibrillationspotentialen (FP) und positiven scharfen Wellen wird auch in der Arbeit von Nandedkar et al. (2000) diskutiert. In einer kleinen Sektion von Muskelfasern, welche durch die Nadel „zerstört“ wurden, pflanzen sich die Wellen anormal fort.

4.4.1 Beziehung zwischen den Amplituden der motorischen Nerven und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität

4.4.1.1 Einteilung bezüglich Verlaufsformen

Die Tabellen 13 und 14 verdeutlichen, dass es einen Zusammenhang zwischen der pathologischen Spontanaktivität und einer als pathologisch gewerteten Amplitudenabnahme bei diesem Patientenkreis gibt.

Es kann beim Nervus medianus weder von dem Vorhandensein der pathologischen Spontanaktivität auf eine negative Entwicklung der Amplitude noch von einer Amplitudenzunahme auf ein Fehlen von Spontanaktivität geschlossen werden. Zur Verdeutlichung: 5 von 12 Patienten (42%) mit Spontanaktivität hatten einen ungünstigen Verlauf, während 4 von 9 Patienten (44%) ohne Spontanaktivität einen günstigen Verlauf zeigten.

Beim Nervus tibialis entspricht der Sachverhalt auch nicht den Erwartungen, es liegt sogar ein umgekehrtes Zahlenverhältnis vor. Bei den Patienten mit einem positiven Betrag der Differenzen der Anfangs- und Endpunkte beider motorischer Nerven- also „günstigem Verlauf“ - liegt der Prozentanteil der Patienten, bei denen Spontanaktivität im EMG diagnostiziert wurde bei 60%, während der Anteil der Patienten mit ungünstigem Verlauf der Amplitude, bei denen pathologische Spontanaktivität zu erwarten gewesen wäre, nur 40% betrug.

4.4.1.2 Zusammenhang zwischen den Mittelwerten der Amplituden von beiden motorischen Nerven und der vorhandenen Spontanaktivität

Im Diagramm 10 ist die prozentuale Verteilung aller Patienten bezüglich nicht vorhandener/ vorhandener Spontanaktivität demonstriert worden. Es ist erkennbar geworden, dass bei den meisten Patienten Spontanaktivität vorhanden war. 57% der Patienten hatten nachgewiesene Spontanaktivität, wobei bei 43%

aller Patienten keine Spontanaktivität nachgewiesen werden konnte. Bei nochmaliger Unterteilung der Patienten mit bzw. ohne Spontanaktivität in Gruppen der Amplitudenwerte unter 10 mV und über 10 mV war festgestellt worden, dass die Mengenverteilung der Patienten beim Nervus medianus und Nervus tibialis bezogen auf den Grenzwert genau umgekehrt war. Das würde bedeuten, dass die Amplitudenwerte der Patienten ohne Spontanaktivität beim Nervus tibialis stärker abnahmen. Zu schlussfolgern ist, dass innerhalb dieser Gruppe die Patienten stärker an den Beinen betroffen waren.

In Bezug auf die Gruppe der Patienten mit nachgewiesener Spontanaktivität war die Verteilung hinsichtlich der Amplitudenwerte bei beiden motorischen Nerven gleich. Sowohl beim Nervus medianus als auch beim Nervus tibialis hatten die Patienten mit Spontanaktivität auch Messwerte unter dem Grenzwert von 10 mV (83%).

Das bedeutet, dass es einen Zusammenhang zwischen pathologischer Spontanaktivität und Amplitudenreduktion gibt.

4.4.2 Beziehung zwischen der Nervenleitgeschwindigkeit der motorischen Nerven und der durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität

Bei Betrachtung des Diagramms Nr.15 ist festgestellt worden, dass besonders bei den Patienten mit der deutlichsten Abnahme der NLG des Nervus medianus - im Vergleich der ersten mit der zweiten Periode- in der dritten Periode kein Messwert mehr vorhanden ist.

Bei allen Patienten waren die EMG – Protokolle analysiert worden. Es stellte sich heraus, dass bei diesen Patienten, bei denen sich die NLG des Nervus medianus verschlechterte, auch im EMG Spontanaktivität nachgewiesen werden konnte.

Diese Beobachtung lässt die Schlussfolgerung zu, dass eine NLG- Abnahme in den ersten Wochen ein prognostisch schlechtes Zeichen für das Krankheitsbild ist.

Im Gegensatz dazu existiert dieser Zusammenhang bei der Amplitude des Nervus tibialis nicht. Das zeigt, dass eine deutlicher ausgeprägte Spontanaktivität nicht unbedingt auf einen ungünstigen Verlauf der motorischen Amplitude hinweisen muss.

Ein EMG wurde nur zu Beginn der Behandlung der Patienten durchgeführt. Waren keine pathologischen Merkmale aufgetreten, wurde das EMG nicht wiederholt. Um den Zusammenhang zwischen der Nervenleitgeschwindigkeit und der Spontanaktivität zu erörtern, könnte man EMG - Untersuchungen bei den Patienten im Verlauf durchführen, die eine deutliche Abnahme der Nervenleitgeschwindigkeit aufzeigen.

Dabei muss in Betracht gezogen werden, in welchem Krankheitsstadium dieser inflammatorischen Krankheit mit ondulierender Verlaufsform es angebracht ist, nach Spontanaktivität zu suchen. Bei Verdacht auf einen akut- neurogenen Prozess ist die Suche nach pathologischer Spontanaktivität (PSA) diagnostisch wegweisend, während sie bei einem chronisch- neurogenen Prozess nur mitunter hilfreich ist.

Hier stellt sich die Frage, wie „akut“ die Erkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung war oder ob sich die Krankheit schon im chronischen Stadium befand, in welchem motorische und sensible NLG diagnostisch am wegweisendsten sind. Bei chronischen Prozessen ist mittellebhaftige Spontanaktivität i.d.R. ein Zeichen einer anhaltenden Schädigung (z.B. bei ALS, PNP).

Es ist zu beachten, dass eine gewisse „diagnostische Lücke“ von 10-20 Tagen vom Zeitpunkt der Schädigung eines motorischen Axons bis zur Detektierbarkeit der Spontanaktivität existiert, in denen keine Fibrillationspotentiale oder positive scharfe Wellen nachweisbar sind.

Wenn es der Fall war, dass die elektromyographische Untersuchung nach Abschluss der Regenerationsphase – evtl. vor Beginn einer erneuten inflammatorischen Denervierungsphase – durchgeführt wurde, dann ist es möglich, dass sich die pathologische Spontanaktivität schon zurückgebildet hatte. Die Dauer

der Rückbildung ist abhängig von der Strecke zwischen dem Schädigungsort und dem Muskel. Auch nach Atrophie eines Muskels mit fibrotischem Umbau persistiert die pathologische Spontanaktivität.

Außerdem gibt es einen Zusammenhang zwischen der räumlichen Distanz von Läsions- und Ableiteort: je länger diese Distanz ist, umso später tritt die pathologische Spontanaktivität auf. Somit kann die pathologische Spontanaktivität bei den von der Nervenwurzel versorgten distalen Extremitätenmuskeln mitunter eine Woche später nachgewiesen werden als bei Nervenwurzelschädigungen in der Paravertebralmuskulatur.

Wie aus Tabelle 17 ersichtlich, haben die repetitiven Entladungen und die Fibrillationspotentiale eine untergeordnete Bedeutung. Den prozentual größeren Anteil der Spontanaktivität haben die Fibrillationspotentiale und die positiven scharfen Wellen.

Der pathogenetische Mechanismus, welcher deren Entstehung zugrunde liegt, ist eine Denervation von Muskelfasern, d.h. eine Abkoppelung der Muskelfaser vom Alpha- Motoneuron. Die Ursache für die Denervierung liegt in einem fehlenden axonalen Fluss.

4.4.3 Betrachtungen zur pathologischen Spontanaktivität und zur Amplitude des Nervus suralis

Zwei voneinander unabhängige Messgrößen wie die sensible Amplitude des Nervus suralis und die Spontanaktivität in einem motorischen Muskel, wurden auf ihr Vorhandensein hinsichtlich der pathologischen Ausprägung überprüft.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der einzelnen Gruppen ist festzustellen, dass bei Patienten mit fehlender Reizantwort der Anteil der Patienten mit ebenfalls pathologischem Ergebnis im Sinne vorhandener Spontanaktivität größer ist als der ohne Spontanaktivität (19% im Vergleich zu 5%). Dahingegen ist der Anteil bei der zweiten Gruppe mit den Amplitudenwerten unter 10 μ V ungefähr gleich (Spontanaktivität bei 24% im Vergleich zu fehlender Spontanaktivität bei

29%). In der Gruppe 3 ($\geq 10 \mu\text{V}$) besteht kein großer Unterschied zwischen dem Vorhandensein (14%) und dem Nichtvorhandensein (10%) von Spontanaktivität.

Bei der Spontanaktivität kommt es zu einer Abkoppelung der Muskelfaser vom Alpha - Motoneuron durch einen fehlenden axonalen Fluss.

Zur besseren Interpretation der Ergebnisse unter 3.3.6 werden die dort genannten 3 Gruppen zu zwei Gruppen zusammengefasst. Analog der Einteilung bei den motorischen Nerven werden die Gruppen 1 und 2 zu einer Gesamtgruppe mit Amplitudenwerten unter $10 \mu\text{V}$ gebündelt und die Gruppe 3 bleibt erhalten. Im pathologischen Bereich der Amplitudenwerte unter $10 \mu\text{V}$ haben 43% der Patienten Spontanaktivität und 33% keine.

Da die Amplitude im wesentlichen Auskunft über die Zahl der erregten motorischen Einheiten und somit die Zahl der erregten Muskelfasern gibt und Fibrillationspotentiale sowie positive scharfe Wellen – als Teile der Spontanaktivität - Folge einer Denervation von Muskelfasern sind, kann geschlussfolgert werden, dass weniger Muskelfasern erregt wurden (Amplitudenabnahme), weil die Muskelfasern denerviert waren.

Die These, dass bei Patienten mit erniedrigten Amplitudenwerten auch eine pathologische Veränderung in den untersuchten Muskeln stattfindet, konnte somit manifestiert werden.

Anders ist die Sachlage in der 3. Gruppe mit Amplitudenwerten über $10\mu\text{V}$. Hier konnte kein Zusammenhang zwischen nicht vorhandener Spontanaktivität und „normaler“ Amplitude gefunden werden, keine Spontanaktivität bei 9,5% (2 von 21).

4.5 Die Nervenbiopsie als Stütze der Diagnostik

Die Befundberichte der Nervenbiopsien waren Ausgangspunkt für die entsprechende Klassifizierung der einzelnen histopathologischen Kriterien.

4.5.1 Korrelation der histopathologischen Befunde mit den neurographischen Parametern des Nervus suralis

Es wurde die Beziehung zwischen den elektrophysiologischen Messparametern des Nervus suralis und den Befunden der Nervenbiopsie untersucht. Es zeigte sich eine gute Korrelation zwischen der Amplitude des Nervus suralis und dem Axonverlust. Dadurch wird sich die Hypothese bestätigen lassen, dass die axonale Schädigung überwiegt. Bei den Korrelationen der elektrophysiologischen Parameter der anderen Nerven mit dem Modifizierten Rankin Score war die Amplitude als am besten korrelierend aufgefallen. Da die Amplitude des Nervus suralis mit dem Score mit $r = -0,23$ gering signifikant korreliert ist und die Diagrammdarstellung der Amplitude des Nervus suralis mit dem Axonverlust eine gute Regression zeigt, lässt sich ableiten, dass die Amplitude des Nervus suralis den Grad des Axonverlustes anzeigt. Sie stellt auch einen guten Indikator für den klinischen Schweregrad dar.

Es ist aus dem ermittelten Zusammenhang zu schlussfolgern, dass die Amplitude des Nervus suralis zur Abschätzung des Ausprägungsgrades der Demyelinisierung einen eher unwesentlichen Beitrag liefert. Diese Aussage ist in dem Fall nicht zutreffend, wenn eine hochgradige Demyelinisierung zum Leitungsblock führt.

4.5.2 Ausprägungsgrad der histopathologischen Kriterien

Bei der Auswertung der Befundberichte der Nervenbiopsien fand sich ein prozentual hoher Anteil an Mischformen der beiden Pathogenesetypen. Das deckt sich mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Vital et al. (2000). Allerdings kamen Barohn et al. (1989) zu einem weit geringeren Prozentsatz.

In den in der Literatur beschriebenen Patientenkollektiven lag der prozentuale Anteil der Patienten mit rein axonalem Verlust zwischen 10 und 21%, mit fast ausschließlicher Demyelinisierung zwischen 41 - 48% und der Anteil der gemischt demyelinisierenden und axonalen Form lag bei 13 - 76%.

Die nachfolgende Tabelle 22 verdeutlicht den Sachverhalt im Überblick.

Tabelle 22: Literaturvergleich zur Nervenbiopsie

Art der Pathogenese	Barohn et al. (1989)	Vital et al. (2000)	Ergebnisse dieser Studie
Vorherrschend axonaler Schaden	21 %	10 %	25 %
Vorherrschende Demyelinisierung	48 %	41 %	50 %
Gemischt demyelinisierend und axonal	13 %	77 %	80 %
Rein demyelinisierend	-	-	12 %
Rein axonal	-	-	6 %

Der axonale Schaden wird bei allen Autoren in derselben Wertigkeit genannt. Bei der gemischten demyelinisierenden und axonalen Form sind große Unterschiede feststellbar. Bei der vorliegenden Auswertung war ein hoher Prozentsatz der gemischten Form zuzuordnen, wie unter Punkt 3.4 ersichtlich ist.

Nagamatsu et al. (1999) kamen bei der Untersuchung der axonalen und perikaryellen Beteiligung bei der CIDP zu der Schlussfolgerung, dass der Verlust von Nervenaxonen und spinalen motorischen Neuronen bei der CIDP nicht ausschlaggebend und in einigen Fällen ausgeprägt ist. Diese neuronalen und axonalen Verluste können die funktionelle Prognose bei der CIDP beeinflussen.

Matsumuro et al. (1994) fanden bei ihrer histologischen Untersuchung der Biopsien von 9 Patienten mit CIDP heraus, dass die Axone intakt geblieben und nur geringfügig verändert waren.

Ein Zusammenhang zwischen der Inflammation und dem Schweregrad der Erkrankung (als Zahlenwert im Score ausgedrückt) kann aus der Tabelle 19 nicht abgeleitet werden.

Diese Dissertation bestätigt Erkenntnisse aus anderen Studien, die herausfanden, dass Makrophagen im Endoneurium vorhanden sind (Tabelle 11, mit 47% starker Ausprägungsgrad). Eine Makrophagen- vermittelte Demyelinisierung ist eine charakteristische Eigenschaft der demyelinisierenden Formen. Auf der anderen Seite sind isolierte primär axonale Formen relativ häufig und mit Rückfällen („relapse“) verbunden.

Interessant ist auch der Anteil der inflammatorischen Infiltrate bzw. Zellen in den Nervenbiopsien und ihr Verhältnis zueinander. Aus Tabelle 11 ist ersichtlich, dass bei allen Patienten ein Anteil an endoneuralen T- Zellen nachweisbar ist (50% leichter, 44% mittlerer, 6% starker Ausprägungsgrad) , während epineurale T-Zellen bei 4 von 15 Patienten (27%) nicht nachweisbar waren.

Ausprägungsgrad der pathologischen Veränderungen ist bei der Demyelinisierung und den endoneuralen Makrophagen auffällig. Full (1999) fand in seiner Studie ein häufiges Auftreten von CD68- positiven Makrophagen, die vor allem um endoneurale Gefäße auftraten. Bei CIDP- Patienten mit Hypästhesie waren signifikant mehr Makrophagen zu finden.

Die Dichte von endoneuralen und epineuralen T-Zellen ($R_s = 0,64$; $p = 0,02$) korrelierte signifikant, nicht aber die Dichte von endoneuralen bzw. epineuralen T-Zellen und endoneuralen Makrophagen. Die epineuralen Makrophagen waren bei 4 von 10 Patienten (40%) nicht vorhanden, in den anderen Ausprägungsgraden aber gleichmäßig verteilt (2 von 10 = 20%).

Schmidt et al. (1996) untersuchten 13 Fälle mit CIDP und stellten fest, dass Patienten mit Hypästhesie eine signifikant höhere Anzahl an Makrophagen haben. Diese Studie zeigt ebenfalls, dass andere Faktoren, wie z.B. der Zeitpunkt der Biopsie oder die vorherige Kortikosteroidtherapie das Profil der inflammatorischen Zellen beeinflussen können. Die Quantifizierung der Zellinfiltrate kann dabei helfen, die Diagnose einer Neuropathie bei denjenigen Patienten zu stellen, bei denen die pathologischen Veränderungen nur gering und uncharakteristisch ausgeprägt sind.

Eine niedrige Anzahl von T-Zellen korrelierte mit abnormalen sensiblen Amplituden (sensiblen Nervenaktionspotentialen –SNAP). Bei den Makrophagen war die Situation eindeutiger. Höhere Zahlen an endoneuralen Makrophagen waren assoziiert mit sensiblem Defizit und verringerten sensiblen Nervenleitungsgeschwindigkeiten (SNCV). Die Anzahl an Makrophagen korrelierte aber nicht mit der vorher verabreichten immunsuppressiven Therapie. Es wurde eine signifikante Korrelation zwischen der Zahl der endoneuralen Makrophagen und dem Schweregrad der histopathologischen Veränderungen gefunden.

Um den zusätzlichen diagnostischen Wert der Nervenbiopsie des Nervus suralis zu testen, wurden Untersuchungen von verschiedenen Autoren durchgeführt.

Haq R.U. et al. (2000) fanden heraus, dass die histopathologischen Kriterien des Nervus suralis bei der Diagnosestellung der CIDP eine einmalige Sensitivität anbieten und eine akzeptierbare Spezifität darstellen. Die Suralisbiopsie sollte in Erwägung gezogen werden, wenn einerseits klinische Unklarheit bei der Diagnosestellung herrscht und andererseits beim Patienten differentialdiagnostische Überlegungen bestehen bleiben, weil die vorgeschriebenen Kriterien der Demyelinisierung nicht erfüllt werden konnten.

Abschließend darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Nervenbiopsie des Nervus suralis mit einer 5%igen Rate postoperativer Komplikationen behaftet ist und der klinische Nutzen mit dem Zugewinn an differentialdiagnostischer Erkenntnis abgewogen werden muss.

Die postoperativen Symptome sind sensible Defizite, Dysästhesie und persistierender Schmerz im Versorgungsgebiet des entnommenen Nervus suralis. In der Studie von Flachenecker (1999) wurde festgestellt, dass einerseits die Hypästhesie das vorherrschende sensible Defizit ist. Andererseits gibt es keinen Unterschied in der Verteilung der Hypästhesie zwischen Patienten, die entweder 1-2 Jahre oder mehr als 2 Jahre nach der Suralisnervenbiopsie untersucht worden. Folglich gibt es keine signifikante Verbesserung über ein Jahr hinaus. Weiterhin fehlen kausale Zusammenhänge zwischen der zugrundeliegenden

Pathologie und der diagnostizierten Defizite, welche verdeutlichen würden, dass die Biopsie die Ursache für die sensiblen Defizite ist.

4.5.3 Korrelation der histopathologischen Befunde mit dem Vorhandensein von pathologischer Spontanaktivität

Bei Nervenbiopsien mit hauptsächlich axonalem Untergang wird die Registrierung von Spontanaktivität im Elektromyogramm erwartet. Außerdem müsste die Spontanaktivität (untersucht man die vor allem vom Nervus suralis innervierten Muskeln) in den überwiegend als axonal (mehr als demyelinisierend) klassifizierten Nerven auftreten.

Bei der Einordnung der Biopsieergebnisse in die Gruppen „Demyelinisierung dominierender als Axonverlust“, Axonverlust dominierender als „Demyelinisierung“ und „Ausprägungsform von Demyelinisierung und Axonverlust ungefähr gleich“ ergibt sich folgende prozentuale Verteilung:

39% der Patienten befanden sich in der Gruppe mit überwiegend demyelinisierender Schädigung, 33% in der zweiten Gruppe mit überwiegendem Axonverlust und 28% in der gleichmäßig verteilten Gruppe. Die Demyelinisierung ist also tendenziell vorherrschend.

Innerhalb der Gruppen wurde nochmals in Untergruppen mit dem Kriterium der pathologischen Spontanaktivität unterschieden. Wie schon in den Analysen der Zusammenhänge zwischen den neurographischen Parametern festgestellt wurde, ist die Patientengruppe mit nachgewiesener Spontanaktivität größer als jene ohne Spontanaktivität, da es sich um dasselbe Patientenkollektiv handelt (siehe Diagramm 10 im Ergebnisteil). Geringfügige Unterschiede in der prozentualen Verteilung entstehen, wenn beispielsweise zwar ein EMG-Befund ausgewertet werden kann, aber bei dem entsprechenden Patienten keine Nervenbiopsie durchgeführt wurde, weil der Patient z. B. die Operation verweigert hatte.

Die prozentuale Verteilung der Spontanaktivität innerhalb der 3 Biopsiegruppen zeigt, dass in der Gruppe „Demyelinisierung = Axonverlust“ der Prozentanteil der Patienten mit Spontanaktivität am größten ist. Die Hypothese, dass in der

Gruppe mit vorrangigem Axonverlust der prozentuale Anteil der Spontanaktivität gegenüber dem Patientenanteil mit nicht nachgewiesener Spontanaktivität größer sei als bei den anderen Gruppen, konnte nicht bestätigt werden. Die Grundlage dieser Hypothese ist, dass pathologische Spontanaktivität auf einen axonalen Schaden hinweist.

4.5.4 Therapie

In der vorliegenden Studie erhielten die meisten Patienten eine Kortison – Puls-therapie bzw. mehrere Kortison-Pulstherapien und anschließend Kortison in Tablettenform.

Die Wirksamkeit des Kortisons bei der CIDP- Behandlung wird in den Publikationen unterschiedlich bewertet, wobei lediglich eine randomisierte Studie vorliegt.

Ein positives Ergebnis zeigte sich in der Therapiestudie von Sghirlanzoni et al. (2000). Es wurden 60 CIDP- Patienten über ca. 4,4 Jahre beobachtet. Davon bekamen 26 Patienten nur Kortikosteroide verabreicht, die restlichen Patienten wurden zusätzlich mit anderen immunsuppressiven Medikamenten behandelt. Bei 19 (73%) der 26 Patienten verbesserte sich das Krankheitsbild. Die Prognose war umso schlechter, je ausgeprägter der axonale Verlust war.

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis stellten Mehndiratta und Hughes (2001) in einer randomisierten Studie mit 35 Teilnehmern fest, dass kein positiver Therapieeffekt bei der Behandlung mit Kortison nachweisbar war.

In der vorliegenden Studie kann über die alleinige Wirkung des Kortisons keine Aussage getroffen werden, da die Patienten zusätzlich andere Medikamente bzw. Plasmapheresen erhielten. Nach den Plasmapheresen trat bei einigen Patienten eine kurzzeitige Besserung des Krankheitsbildes auf. Bei zwei Patienten hat sich der Zustand nicht verbessert.

Über die Wirksamkeit von intravenösen Immunglobulinen (Ivlg) liegen mehrere Studien vor, so z.B. die von Vermeulen et al.(1993), von Gorson (1999) und die von Mendell et al.(2001). Letztere untersuchten die Wirksamkeit von Ivlg bei

unbehandelten Patienten und stellten fest, dass sich die Muskelkraft vom 10.Tag an mit kontinuierlichem Anstieg bis zum 42.Tag verbesserte. Bei mehr als einem Drittel der Patienten verringerten sich die Symptome.

In der Literatur wurde ein Fall diskutiert, bei dem sich nach Verabreichung von hochdosiertem Immunglobulin (Ivlg in einer Dosis von 0,4 mg/kg/Tag über 5Tage) die distalen Latenzen und die Amplituden des Muskelsummenaktionspotentials (CMAP) verbesserten. Die Elektrophysiologie korrelierte nicht gut mit dem klinischen Zustandsbild, außerdem wurde keine Verbesserung der Nervenleitungsgeschwindigkeiten registriert (Han, 1997).

Berger (1995) belegte in seiner Studie ebenfalls, dass intravenöses Immunglobulin positiv auf die rein sensiblen und die sensomotorischen Ausprägungsformen wirkt.

Die Patienten, die wiederholte Therapien mit Ivlg oder Plasmapherese benötigen, aber Kortison (Prednison) nicht vertragen, sollten Azathioprin, Cyclosporin A oder Cyclophosphamid, gewöhnlich in Kombination mit anderen Therapien der 1.Wahl erhalten.

Bei der europäischen INCAT- Studie (Hughes et al., 2001) wurde den Patienten über 6 Wochen orales Prednison in einer Dosis von 60 mg („ausschleichen“ in 10 mg - Schritten) bzw. intravenöses Immunglobulin in einer Dosierung von 2.0g/kg über ein bis zwei Tage verabreicht. Die Erkenntnis aus dieser Studie war, dass eine geringfügig verbesserte klinische Symptomatik nach Therapie mit Ivlg zu verzeichnen war, als nach Kortison. Für Patienten, die eine Langzeitbehandlung benötigen, ist eine Ivlg- Behandlung sicherlich empfehlenswerter, weil die Langzeittherapie mit Steroiden schwere Nebenwirkungen hat (wie z.B. Mondgesicht, Osteoporose, Bluthochdruck, Diabetes, Katarakt). Die Anwendung von Ivlg versus Kortison mit Betrachtung der Nebenwirkungen muss noch in Studien über einen längeren Zeitraum getestet werden.

Ivlg sollte deshalb als Therapie der ersten Wahl gesehen werden.

Eine direkter Zusammenhang zwischen einzelnen Therapiealternativen und der Elektrophysiologie bzw. der klinischen Symptomatik kann im Rahmen dieser Arbeit nicht abgeleitet werden, weil des öfteren mehrere Medikamente gleichzeitig oder im Anschluss an eine Kortisontherapie verordnet wurden und keine Randomisierung der Patienten vorgenommen wurde.

Es existieren in der publizierten Literatur zum jetzigen Zeitpunkt keine Studien, die den Zusammenhang zwischen dem Verlauf der elektrophysiologischen Befunde und der Wirksamkeit bestimmter einzelner Therapeutika im Langzeitverlauf evaluieren. Mendell et al. (2001) stellten jedoch die Wirksamkeit der immunsuppressiven Medikamente anhand der klinischen Auswirkungen unter Verwendung mehrerer klinischer Scores dar.

5 Zusammenfassung

Die Chronische Inflammatorische Demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist eine seltene autoimmune Erkrankung des peripheren Nervensystems.

In der vorliegenden Dissertation wurden die Akten von 23 CIDP- Patienten der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg aus dem Zeitraum von 1990 bis 1999 ausgewertet und die elektrophysiologischen Parameter sowohl mit den klinischen Befunden als auch mit den Biopsiebefunden erstellt.

Folgende Schlussfolgerungen konnten gezogen werden :

- In dem untersuchten Patientenkollektiv war die sensomotorische Form der CIDP mit überwiegend motorischen Symptomen die häufigste Ausprägungsform. Hingegen treten rein motorische und rein sensible Formen sehr selten auf.
- Die Krankheit manifestierte sich überwiegend an den distalen Extremitäten.
- Die oberen Extremitäten waren selten und in keinem Fall isoliert betroffen.
- Die systematische Auswertung des klinischen Schweregrades erfolgte anhand des Modifizierten Rankin Scores, der sowohl motorische als auch sensible Symptome berücksichtigt. Zusätzlich erfolgte der Entwurf eines sensiblen Scores, bei dem die sensiblen Symptome der Patienten in Zahlenwerten ausgedrückt sind.
- Der Vergleich des klinischen Schweregrades mit den neurophysiologischen Befunden ergab vier unterschiedliche Korrelationstypen, die von sehr enger Korrelation bis hin zu nur geringen Übereinstimmungen reichten..
- Der Schweregrad der Beeinträchtigung der Patienten war im Langzeitverlauf mit dem axonalen Verlust korreliert. Es fand sich eine gute Korrelation der Muskelsummenaktionspotentiale (CMAP) des Nervus media-

nus und des N. Nervus tibialis sowie der sensiblen Nervenaktionspotentiale (SNAP) des N. Nervus suralis mit dem Score.

- Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Amplitude des Nervus suralis NAP` s und dem Ausmaß des Axonverlustes, wohingegen zwischen der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus suralis und dem Axonverlust nur eine geringe Abhängigkeit besteht.
- Der Grad der Demyelinisierung korrelierte mit der Anzahl der endoneuralen Makrophagen.
- Zwischen der Nervenleitungsgeschwindigkeit des Nervus suralis und dem Grad der Demyelinisierung im Biopsat konnte keine eindeutige Abhängigkeit nachgewiesen werden.
- Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Spontanaktivität im EMG und im Verlauf abnehmenden Nervenleitgeschwindigkeiten des Nervus medianus., der aber statistisch nicht signifikant ist.
- Insbesondere ist die NLG-Abnahme in den ersten Wochen ein prognostisch ungünstiges Zeichen.
- Eine Analogie zwischen einer durch das EMG nachgewiesenen Spontanaktivität und der Amplitude des Nervus suralis besteht.
- Zwischen den Amplituden der motorischen Summenaktionspotentiale des N. tibialis oder den Amplituden der sensiblen Nervenaktionspotentiale des Nervus suralis auf der einen Seite und dem Ausmaß der Spontanaktivität im EMG auf der anderen Seite bestehen erkennbare Korrelationen.

6 Literaturverzeichnis

- Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, Mendell JR (1989)
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.
Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic
criteria. Arch.Neurol. 46: 874-884.
- Ben-Smith A, Gaston JSH, Barber PC, Winer JB (1996)
Isolation and characterisation of T lymphocytes from sural nerve
biopsies in patients with Guillain-Barré-syndrome and chronic
inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol Neurosurg
Psychiatry 61: 362-368.
- Berger AR, Herskovitz S, Kaplan J (1995)
Late motor involvement in cases presenting as „chronic sensory
demyelinating polyneuropathy“. Muscle Nerve 18 : 440-444.
- Bosboom WM, Van den Berg LH, De Boer L, Van Son MJ, Veldman H,
Franssen H, Logtenberg T, Wokke JH (1999)
The diagnostic value of sural nerve T cells in chronic inflammatory
demyelinating polyneuropathy. Neurol 53 : 837-845.
- Bosboom WM van den Berg LH, Franssen H, Giesbergen PC, Flach
HZ, van Putten AM, Veldman H, Wokke JH (2001)
Diagnostic value of sural nerve demyelination in chronic inflammatory
demyelinating polyneuropathy. Brain 124 : 2427-2438.
- Bromberg MB (1991)
Comparison of electrodiagnostic criteria for primary demyelination in
chronic polyneuropathy. Muscle & Nerve 14 : 968-976.

- Bouchard C, Lacroix C, Plante V, Adams D, Chedru F, Guglielmi JM, Said G (1999)
Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol* 52 : 498-503.

- Cornblath DR, Asbury AK et al. (1991)
Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurological AIDS Task Force.
J Neurol 41: 617-618.

- Cornblath DR, Griffin DE, Welch D, Griffin JW, McArthur JC (1990)
Quantitative analysis of endoneurial T-cells in human sural nerve biopsies. *J Neuroimmunol* 26 : 113-118.

- Cornblath DR, Mellits ED, Griffin JW, McKhann GM, Albers JW, Miller RG, Feasby TE, Quaskey SA (1988)
Motor Conduction Studies in Guillain-Barré-syndrome: Description and prognostic value. *Ann Neurol* 23 : 354-359.

- Dalakas MC (1999)
Advances in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: disease variants and inflammatory response mediators and modifiers.
Curr Opin Neurol 12 : 403-409.

- Dumitru D, King J, McCarter R (1998)
Single muscle fiber discharge transformations: Fibrillation potential to positive sharp wave. *Muscle and Nerve* 21: 1759-1768.

- Falck B, Stalberg E (1995)
Motor nerve conduction studies: measurement principles and interpretation of findings. *J Clin Neurophysiol* 12 : 254-279.

- Flachenecker P, Janka M, Goldbrunner R, Toyka KV (1999)
Clinical outcome of sural nerve biopsy: a retrospective study. *J Neurol* 246 : 93-96.

- Full, J (1999)
Entzündliche Infiltrate des Nervus suralis bei Guillain-Barré-Syndrom und chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyradikuloneuropathie : Inauguraldissertation der Universität Würzburg.

- Gabreels- Festen AA, Gabreels FJ, Hoogendijk JE, Bolhuis PA, Jongen PJ, Vingerhoets HM (1993)
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy or hereditary motor and sensory neuropathy. Diagnostic value of morphological criteria. *Acta Neuropathologica Berlin* 86 : 630-635.

- Gorson KC, Allam G, Ropper AH (1997)
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. *Neurol* 48 : 321-328.

- Han NH, Huang CC, Tsai CP (1997)
Clinical and electrophysiological correlation in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with intravenous immunoglobulin therapy : a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 59 : 42-46.

- Havton TA, Hotson JR, Kellerth JO (2001)
Partial peripheral motor nerve lesions induce changes in the conduction properties of remaining intact motoneurons. *Muscle & Nerve* 2001 : 24 (5): 662-666.

- Haq RU, Fries TJ, Pendlebury WW, Kenny MJ, Badger GJ, Tandan R (2000)
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a study of proposed electrodiagnostic and histologic criteria. Arch Neurol 2000 57:1745-1750.
- Hartung, HP, van der Meche, FGA, Pollard, JD (1988)
Guillain-Barré-syndrome, CIDP and other chronic immune-mediated neuropathies. Current Opinion in Neurol 11: 497-513.
- Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, Nobile-Orazio E, van Doorn P, Dalakas M, Bojar M, Swan A, Toyka KV and the Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group (2001)
Randomized Controlled Trial of Intravenous Immunglobulin Versus Oral Prednisolon in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Ann Neurol 50 : 195-201.
- Hughes R (1990) Guillain-Barré-Syndrome. Springer Verlag London-Berlin.
- Ilyas AA, Mithen FA, Dalakas MC, Chen ZW, Cook SD (1992)
Antibodies to acidic glycolipids in Guillain-Barré-syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol Sciences, 107 : 111-121.
- Jacobs, BC, Van Doorn PA, Schmitz PIM, Tio-Gillen AP, Herbrink P, Visser LH et al. (1996)
Campylobacter jejuni infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barré-syndrome. Ann Neurol 40 : 181-187.
- Johnson B, Fuglsang-Frederiksen A (2000)
Electrodiagnosis of polyneuropathy. Neurophysiol Clin 30 : 339-351.

- Kiernan MC, Lin CS, Andersen KV, Murray NM, Bostock H (2001)
Clinical evaluation of excitability measures in sensory nerve. *Muscle & Nerve* 24 : 883-892.

- Kiefer R, Kieseier BC, Bruck W, Hartung HP, Toyka KV (1998)
Macrophage differentiation antigens in acute and chronic autoimmune polyneuropathies. *Brain* 121: 469-479.

- Kiers L, Clouston P, Zuniga G, Cros D (1994)
Quantitative studies of F responses in Guillain-Barré-syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.
Electroencephalography and clinical Neurophysiol 93 : 225-264.

- Killian JM, Foreman PJ (2001)
Clinical utility of dorsal sural nerve conduction studies.
Muscle & Nerve 24 : 817-820.

- Kimura J (1997)
Facts, fallacies, and fancies of nerve conduction studies: twenty-first annual Edward H. Lambert Lecture. *Muscle & Nerve* 20 : 777-787.

- Kohara N, Kimura J, Kaji R, Goto Y, Ishii J, Takiguchi M, Nakai M (2000)
F-wave latency serves as the most reproducible measure in nerve conduction studies of diabetic polyneuropathy: multicentre analysis in healthy subjects and patients with diabetic polyneuropathy.
Diabetologia 43 : 915-921.

- Krarup C (1999)
Pitfalls in electrodiagnosis. *J Neurol* 246 : 1115-1126.

- Kuwabara S, Nakajima M, Matsuda S, Hattori T (1997)
Magnetic resonance imaging at the demyelinating foci in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol* 48 : 874-877.

- Kumazawa K, Sobue G, Yamamoto K, Kitano M, Nakamura S, Kato K, Mitsuma T (1995)
Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; different beneficial effects and their correlation to the clinical features. *Intern Med* 34 : 537-541.

- Matsumuro K, Izumo S, Umehara F, Osame M (1994)
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: histological and immunopathological studies on biopsied sural nerves. *J Neurol Sciences* 127 : 170-178.

- McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG (1987)
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Brain* 110, 1617-1630.

- Mehndiratta MM, Hughes RA (2001)
Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 3 : CD002062.

- Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, Kissel JT, King W, Nagaraja HN et al. (2001)
Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurol* 56 : 445-449.

- Meriggioli MN, Rowin J (2000)
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after treatment with Interferon- α . *Muscle & Nerve* 23 : 433-435.

- Molenaar DS, Vermeulen M, de Haan R (1998)
Diagnostic value of sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64 : 84-89.
- Nagamatsu M, Terao S, Misu K, Li M, Hattori N et al. (1999)
Axonal and perikaryal involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66 : 727-733.
- Nandedkar SD, Barkhaus PE, Sanders DB, Stalberg EV (2000)
Some observations on fibrillations and positive sharp waves. *Muscle & Nerve* 15 (3): 349-357.
- Nicolas G, Maisonobe T, Le Forestier N, Leger JM, Bouche P (2002)
Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle & Nerve* 25 : 26-30.
- Oh SJ, Melo AC, Lee DK, Cichy SW, Kim DS, Demerci M, Seo JH, Claussen GC (2001)
Large-fiber neuropathy in distal sensory neuropathy with normal routine nerve conduction. *J Neurol* 248; 56 : 1570-1572.
- Ohkoshi N, Harada K, Nagata H, Yato M, Shoji S (2001)
Ataxic form of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical features and pathological study of sural nerves. *Eur Neurol* 45 : 241-248.
- Olney, RK (1998)
Clinical trials for polyneuropathy: the role of nerve conduction studies, quantitative sensory testing, and autonomic function testing. *J Clin Neurophysiol* 15 : 129-137.

- Reiners K und Mitarbeiter (1995)
Arbeitsmappe mit praktischer Arbeitsanleitung und Beispielsammlung wichtiger Befunde. Neurologische Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg. 3.Auflage.

- Rosenberg NR, Portegies P, de Visser M, Vermeulen M (2001)
Diagnostic investigation of patients with chronic polyneuropathy: evaluation of a clinical guideline. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 71 : 147-148.

- Sabatelli M, Madia F, Mignogna T, Lippi G, Quaranta L (2001)
Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol 248 : 772-777.

- Schmidt B, Toyka KV, Kiefer R, Full J, Hartung HP, Pollard J (1996)
Inflammatory Infiltrates in Sural Nerve Biopsies in Guillain-Barré-syndrom and chronic inflammatory demyelinating Neuropathy. Muscle & Nerve 19 : 474-487.

- Schulte- Mattler WJ, Muller T, Georgiadis D, Kornhuber ME, Ziers S (2001)
Length dependence of variables associated with temporal dispersion in human motor nerves. Muscle & Nerve 24 : 527-533.

- Sghirlanzoni A, Solari A, Ciano C, Mariotti C, Fallica E, Pareyson D (2000)
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : long-term course and treatment of 60 patients. Neurol Sci 21: 31-37.

- Shehab DK, Khuraibet AJ, Butinar D, Abraham MP, Jabre JF (2001)
Effect of gender on orthodromic sensory nerve action potential amplitude. *AM J Phys Med Rehabil* 80 : 718-720.

- Stangel M, Toyka KV, Gold R (1999)
Mechanisms of high-dose intravenous immunoglobulins in demyelinating diseases. *Arch Neurol* 56 : 661-663.

- Storm R (1995)
Wahrscheinlichkeitsrechnung, Mathematische Statistik, Statistische Qualitätskontrolle. Fachbuchverlag Leipzig – Köln, 1995. S.276 – 279.

- Stöhr, M, Bluthardt, M (1983)
Atlas der klinischen Elektromyographie und Neurographie, Verlag Kohlhammer 1983, 2. Auflage.

- Van Dijk GW, Notermans NC, Franssen H, Wokke JHJ (1999)
Development of weakness in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and only sensory symptoms at presentation: A long-term follow-up study. *J Neurol* 246 : 1134-1139.

- Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, Strengers PFW, Jennekens FGI, Busch HFM (1993)
Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol, Neurosurgery and Psychiatry* 56 : 36-39.

- Vital A, Laguëny A, Ferrer X, Fontan D, Barat M, Benissan G, Orgogozo JM, Henry P, Brechenmacher C, Bredin A, Desbordes P, Ribiere-Bachelier C, Latinville D, Julien J, Petry KG (2000)
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : immunopathological and ultrastructural study of peripheral nerve biopsy in 42 cases. *Ultrastruct Pathol* 24 : 363-369.

- Weber F (1998)
The diagnostic sensitivity of different F wave parameters. J Neurol, Neurosurgery and Psychiatry 65 : 535-540.

- Wilson JR, Park Y, Fisher MA (2000)
Electrodiagnostic criteria in CIDP : comparison with diabetic neuropathy. Electromyogr Clin Neurophysiol 40, 181-185.

- Wilson JR, Stittsworth JD, Kadir A, Fisher MA (1998)
Conduction velocity versus amplitude analysis : evidence for demyelination in diabetic neuropathy. Muscle & Nerve 21 : 1228-1230.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
CIDP	Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie
CSDP	Chronische sensible demyelinisierende Polyneuropathie
EMG	Elektromyographie
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
i.v.	intravenös
Ivlg	hochdosiertes intravenös verabreichtes Immunglobulin
M.	Musculus
MeddAmpl	Distale Amplitude des Nervus medianus
MeddmL	Distale Latenz des Nervus medianus
Med NLG	Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus
MSAP	Muskelsummenaktionspotential
N.	Nervus
PNP	Polyneuropathie
SpA	Spontanaktivität
T.	Tage
Tbl.	Tabletten
TibdAmpl	Distale Amplitude des Nervus tibialis
TibdmL	Distale Latenz des Nervus tibialis
Tib NLG	Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis

7.2 Verzeichnis der Diagramme

Diagramm 1: Aufteilung der Krankheitssymptomatik	13
Diagramm 2: Verlaufsformen der Krankheitssymptomatik	22
Diagramm 3: Typ A: Darstellung des Zusammenhangs zwischen distaler motorischer Latenz des Nervus medianus (MeddmL) und dem Score	25
Diagramm 4: Typ B: Darstellung des Zusammenhangs zwischen distaler motorischer Latenz des Nervus medianus (MeddmL) und dem Score	26
Diagramm 5: Typ C: Darstellung der distalen motorische Latenz des N. Nervus tibialis und des Scores	26
Diagramm 6: Typ D: Zusammenhang zwischen der distalen motorischen Latenz (dmL) des Nervus medianus und dem Score im Zeitverlauf	27

Diagramm 7: Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten im Gesamtkollektiv unter Verwendung der im Verlauf erhobenen Werte.	28
Diagramm 8: Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der Amplituden motorischer und sensibler Nerven der untersuchten Patienten	28
Diagramm 9: Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der distalen motorischen Latenzen der untersuchten Patienten	29
Diagramm 10: Prozentuale Aufteilung der Patienten mit Spontanaktivität	37
Diagramm 11: Mittelwerte der Messwerte der distalen Amplitude des Nervus medianus im Zeitraum von 50 Wochen bzw. 150 Wochen	41
Diagramm 12: Mittelwerte der Messwerte der distalen Amplitude des Nervus tibialis im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen	42
Diagramm 13: Mittelwerte der Messwerte der distalen Latenzen des Nervus	43
Diagramm 14: Mittelwerte der Messwerte der distalen Latenzen des Nervus tibialis im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen	43
Diagramm 15: Mittelwerte der Messwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen	44
Diagramm 16: Mittelwerte der Messwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis im Zeitfenster von 50 bzw. 150 Wochen	45
Diagramm 17: Histopathologische Ausprägungsformen bei der CIDP	50
Diagramm 18: Amplitude des Nervus suralis / Demyelinisierung mit Regressionsfunktion	53
Diagramm 19: Amplitude des Nervus suralis / Axonverlust mit Regressionsfunktion zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme bei 12 Patienten	54
Diagramm 20: NLG des Nervus suralis / Demyelinisierung mit Regressionsfunktion zum Zeitpunkt der Biopsieentnahme bei 10 Patienten	55
Diagramm 21: NLG des Nervus suralis / Faserverlust für Axone mit Regressionsfunktion	56
Diagramm 22: Aufteilung der Patienten nach der Ausprägungsform der Nervenbiopsie und der Untergruppen Spontanaktivität vorhanden/ nicht vorhanden	60

7.3 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Modifizierter Rankin Score	11
Tabelle 2:	Sensibler Score	12
Tabelle 3:	Klassifizierung des Ausprägungsgrades der Sensibilitätsstörung	13
Tabelle 4:	Klinische Untergruppen der CIDP und deren Patientenanteil	20
Tabelle 5:	Lokalisation der Krankheitserscheinungen und Patientenanteil	21
Tabelle 6:	Durchschnittswerte von Probanden und von eigenen CIDPPatienten	23
Tabelle 7:	Rangkorrelationsanalyse (Spearman) der distalen Amplitude zu den Scores – Angabe der Korrelationskoeffizienten	30
Tabelle 8:	Rangkorrelationsanalyse (Spearman) der Nervenleitgeschwindigkeit und der Distalen motorischen Latenz zu den Scores – Angabe der Korrelationskoeffizienten	31
Tabelle 9:	Rangkorrelationsanalyse (Spearman) der F- Wellen zu den Scores – Angabe der Korrelationskoeffizienten	32
Tabelle 10:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und den Verlaufsformen der Amplitude des Nervus medianus	34
Tabelle 11:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Verlaufsformen der Amplitude des Nervus tibialis	35
Tabelle 12:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Amplitudendifferenzen	36
Tabelle 13:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Amplitudenwerten des Nervus medianus	38
Tabelle 14:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Amplitudenwerten des Nervus tibialis	39
Tabelle 15:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus medianus	46
Tabelle 16:	Zusammenhang zwischen Spontanaktivität im EMG und Mittelwerte der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus tibialis	47
Tabelle 17:	Anteile der einzelnen Bestandteile der Spontanaktivität bei den Patienten mit ungünstigem NLG – Verlauf des Nervus medianus	48
Tabelle 18:	Lokalisation der Krankheitserscheinungen und Patientenanteil	51

Tabelle 19:	Histopathologische Kriterien der einzelnen Patienten mit Einschätzung des Ausprägungsgrades	52
Tabelle 20:	Prozentualer Anteil der Ausprägungsgrade der histopathologischen Kriterien	58
Tabelle 21:	Therapie und klinischer Verlauf	61
Tabelle 22:	Literaturvergleich zur Nervenbiopsie	79

7.4 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1:	Datenerhebungsbogen, Datenblatt 1	102
Abbildung 2:	Datenerhebungsbogen, Datenblatt 2	103
Abbildung 3:	Datenerhebungsbogen, Datenblatt 3	103
Abbildung 4:	Beispiel für Normalbefund des Nervus medianus	104
Abbildung 5:	Beispiel für eine schwere gemischt axonal-demyelinisierende Form einer CIDP	105
Abbildung 6:	Beispiel für vorwiegend axonale Form einer CIDP mit geringen klinischen Symptomen	106
Abbildung 7:	Beispiel für rein axonalen Schaden	107
Abbildung 8:	Beispiel für vorwiegende Demyelinisierung mit geringer axonaler Läsion	108
Abbildung 9:	Beispiel für Normalbefund der F - Wellen	109
Abbildung 10:	Beispiel für verlängerte F-Latenzen bei verminderter F-Persistenz	110
Abbildung 11:	Beispiel für verzögerte F-Latenz	111
Abbildung 12:	Ausgangstabelle für die Therapieentscheidungen bei den einzelnen Patienten (siehe Tabelle 21)	112

7.5 Abbildungen

Abbildung 1: Datenerhebungsbogen, Datenblatt 1

Patient		U.-Datum: 23.06.1994	
Untersuchungsdatum	23.06.1994	Peroneus	<input type="checkbox"/>
Krankheitsdauer		TibialisLinks	<input checked="" type="checkbox"/>
EMG	EMG_Magnet-S	TibialisRechts	<input type="checkbox"/>
Medianus		TibproxAmpl	10,2
Medianus Links	<input checked="" type="checkbox"/>	TibdistAmpl	15,8
Medianus Rechts	<input type="checkbox"/>	TibdmL	6,4
MedproxAmpl	11,8	TibNLG	32
MeddistAmpl	12,7	TibF-Latenzen	67,6
MeddmL	4,6	TibF-Persistenz	100
MedNLG	43	TibBlock	
Medblock		MedSNAPA Links	<input type="checkbox"/>
Med F-Latenzen	31,6	MedSNAPA Rechts	<input checked="" type="checkbox"/>
Med F-Persistenz	90	MedSNAPAmpl	7,2
		sensMedNLG	38

Seite 1 Seite 2 Seite 3 Neuer Datensatz Untersuchungsdatum wählen 16.06.1994 76 Schließen

Datensatz: von 30 (0 gefiltert)

Abbildung 2: Datenerhebungsbogen, Datenblatt 2

Detailinformationen

Patient: _____ U.-Datum: **21.07.1993**

SuralisSNAPA Links Sens sympt: U>L

SuralisSNAP Rechts Course: Zehen-Hackengang opB, Kribbeln re Hand, BSR re si

SuralisSNAPAmpl: _____

SuralisNLG: _____

ambulant

stationär

Stationsaufenthalt: 20.7.-22.7.93

Blasenstörung

RR-Dysregulation

Sensible score: _____

Modified Rankin Scale/Score: _____

Motor sympt: _____

motorisch

sensible

	normal	leicht	mittel	schwer	löschen
Taubheitsgefühl	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Kribbeln	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Schmerzen	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Hypeesthesie	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Hypalgesie	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Hyperpathie	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Lagesinn	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>
Vibration	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="button" value="löschen"/>

Seite 1 Seite 2 Seite 3 Neuer Datensatz Untersuchungsdatum wählen _____ 315 Schließen

Datensatz: _____ von 12 (öffnetbar)

Abbildung 3: Datenerhebungsbogen, Datenblatt 3

Detailinformationen

Patient: _____ U.-Datum: **20.08.1993**

Reflexstatus: schwach

CSF protein (IgG): 4,1 bis 4,0 mg/dl

Liquoreiweiß: 62,2 bis 50,0 mg/dl

Serologie: AntiDNA, ANCA, ENA nicht nachweisbar, kein Hinweis auf monoklonale

Cortisonmenge: 500 mg

Cortison-Tage: 5

Bemerkungen zur Dosierung: 5 x 500 mg, bei Entlass. 30 mg jeden 2. Tag

Azathioprin: _____

Plasmapher: _____

Ivlg-Menge: _____

Ivlg-Tage: _____

alternativ: _____

Cyclophosphamid: _____

CyclosporinA: _____

Methotrexat: _____

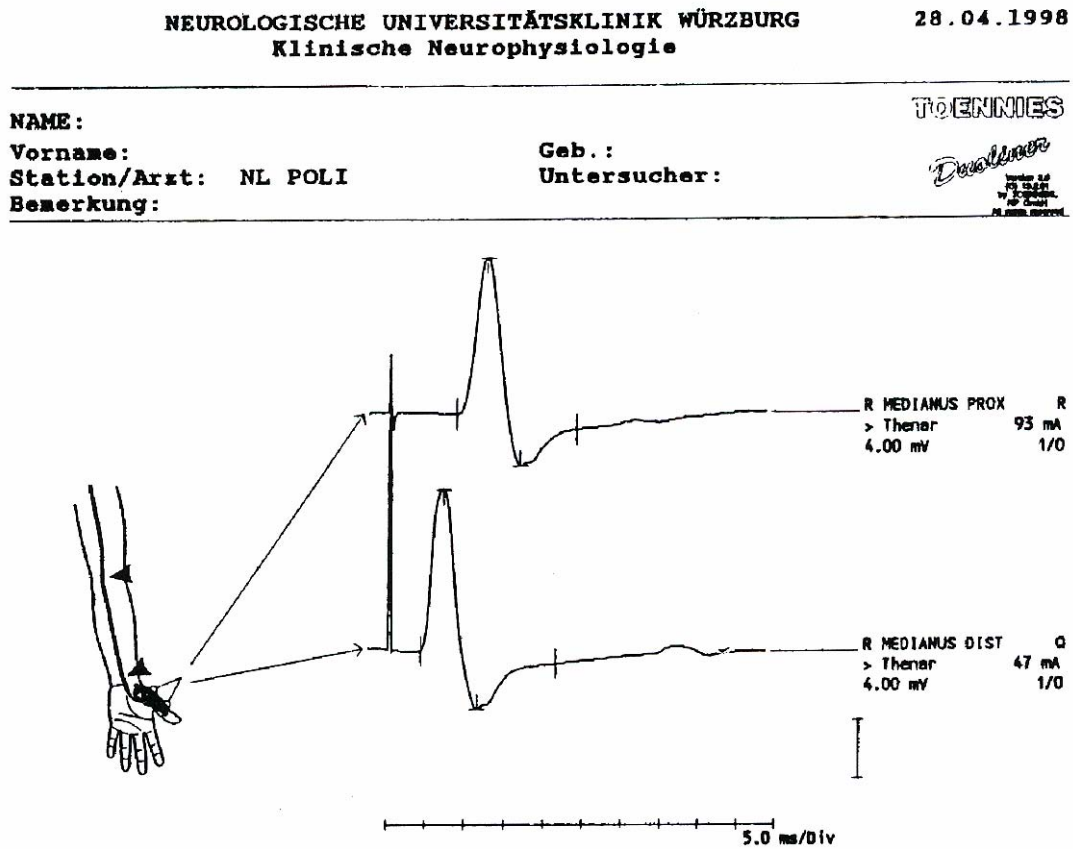
Endoxan: _____

Besonderheit: V.a. Kollagenose, seit Mai 92 Ohrdruck mit Schwindel im August 92 Pelzigkeitsgefühl insb. der 3 mittleren Finger d.rechten Hand, des seitlichen Oberschenkels u. der Hüfte links, am Kinn rechts u. fluktuierend an Fußsohle u. Zehen (insb. links) ...

Seite 1 Seite 2 Seite 3 Neuer Datensatz Untersuchungsdatum wählen _____ 316 Schließen

Datensatz: _____ von 12 (öffnetbar)

Abbildung 4: Beispiel für Normalbefund des Nervus medianus



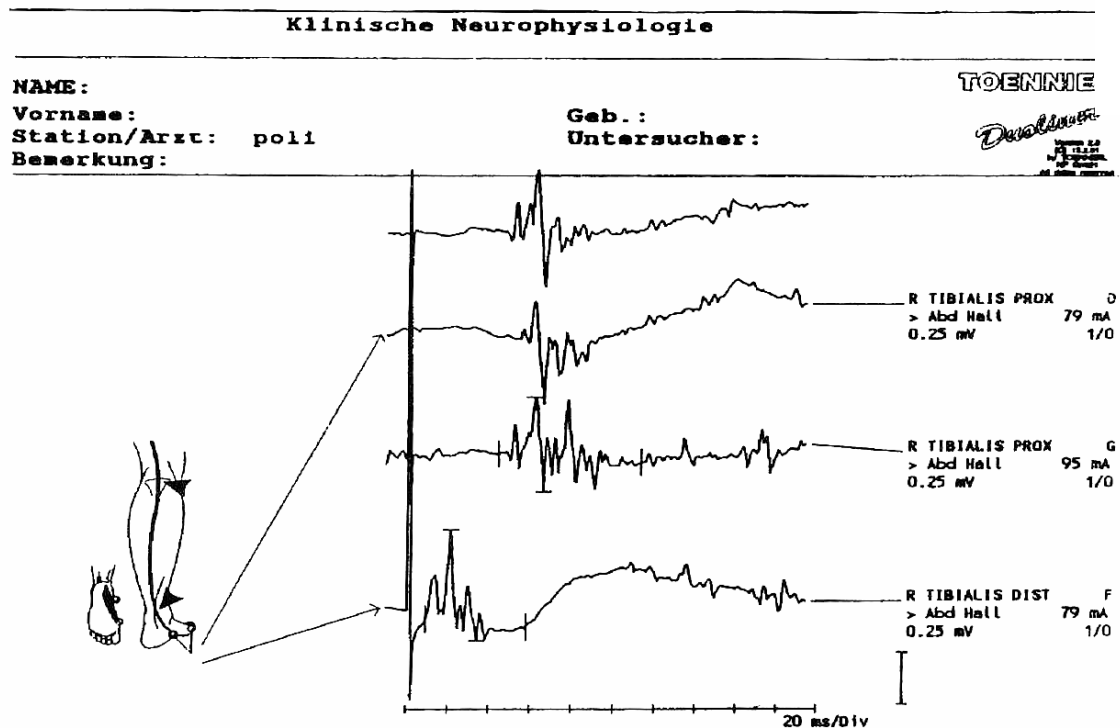
Mot. NLG N. Medianus re.

Reizort > Ableitort	Amplitude	Latenz ms	Distanz Hauttemp.	NLG 40-60 m/s
R MEDIANUS PROX > Thenar	14.0 mV 50.1 µVs	9.0	24.0 cm 33.7 °C	52 m/s
R MEDIANUS DIST > Thenar	15.0 mV 55.8 µVs	4.4	33.7 °C	52(34°C)

Beurteilung:

Beispiel für Normalbefund des motorischen Nervus medianus.

Abbildung 5: Beispiel für eine schwere gemischt axonal- demyelinisierende Form einer CIDP



Mot. NLG N. Tibialis re.

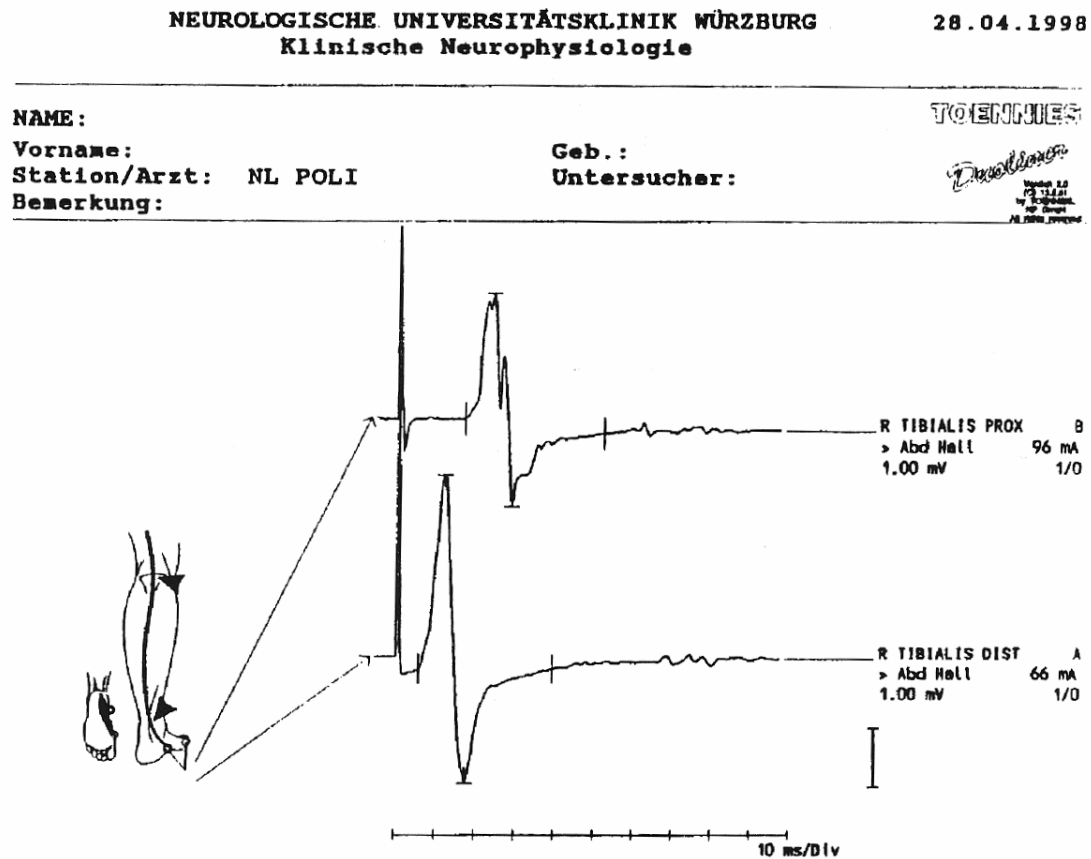
Reizort > Ableitort	Amplitude	Latenz ms	Distanz Nauttemp.	NLG 40-60 m/s
R TIBIALIS PROX > Abd Hall				
R TIBIALIS PROX > Abd Hall	0.45 mV 4.27 μ Vs	44.8	48.0 cm 31.5 °C	13 m/s 15(34°C)
R TIBIALIS DIST > Abd Hall	0.53 mV 4.40 μ Vs	9.6	31.5 °C	

Beurteilung:

Beispiel für einen schweren Verlauf einer chronischen demyelinisierenden inflammatorischen Polyneuropathie :

Die Muskelsummenaktionspotentiale (MSAP` s) sind nach proximaler und distaler Stimulation maximal erniedrigt. Es zeigen sich disperse (aufgesplitterte) und verbreiterte Potentiale. Starke Verlängerung speziell der distalen motorischen Latenz (dmL) und der Verlangsamung der Nervenleitungsgeschwindigkeit (NLG) im Unterschenkelabschnitt.

Abbildung 6: Beispiel für vorwiegend axonale Form einer CIDP mit geringen klinischen Symptomen



Mot. NLG N. Tibialis re.

Reizort > Ableitort	Amplitude	Latenz ms	Distanz Hauttemp.	NLG 40-60 m/s
R TIBIALIS PROX > Abd Hall	3.51 mV 21.4 μ Vs	17.2	38.0 cm 31.7 °C	33 m/s 37(34°C)
R TIBIALIS DIST > Abd Hall	5.19 mV 28.3 μ Vs	6.0	31.7 °C	

Beurteilung:

Leichte axonale Neuropathie (vorwiegend axonale Pathogenese): Die Muskelsummenaktionspotentiale sind nach proximaler und distaler Stimulation deutlich amplitudenreduziert. Die Potentiale sind leicht polyphasisch und dispers (verbreitert). Das Potentialende lässt sich nicht sicher bestimmen. Die distale und die proximale Latenz sind fast im Normbereich, so dass sich für den Unterschenkelabschnitt des N. tibialis eine geringfügig verminderte Leitgeschwindigkeit ergibt. Das bedeutet, dass nur eine geringgradige Demyelinisierung vorliegt und primär ein axonaler Schaden zu verzeichnen ist.

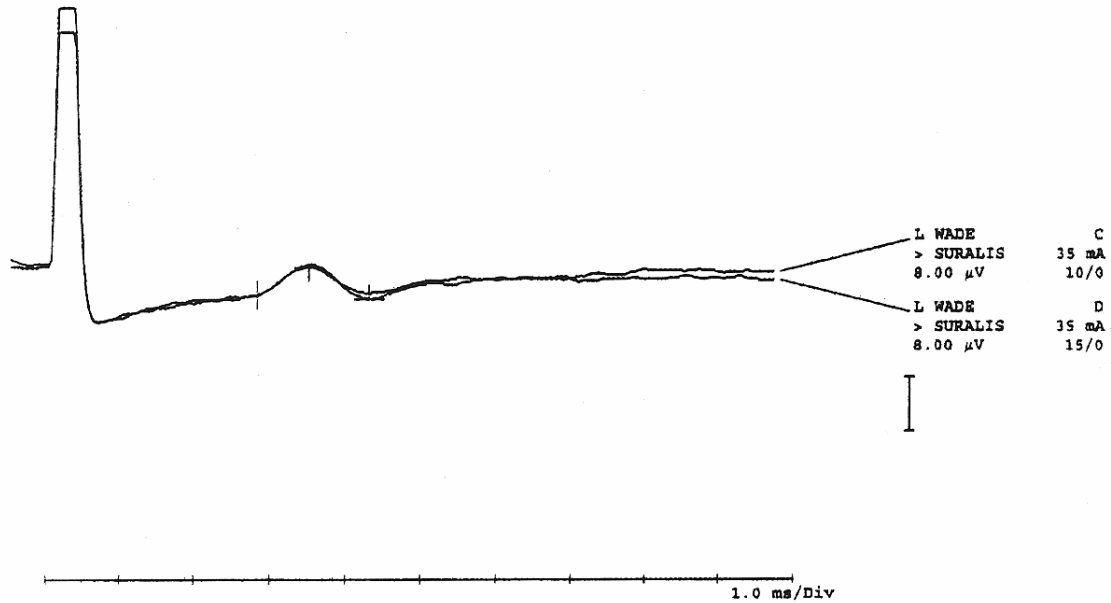
Abbildung 7: Beispiel für rein axonalen Schaden

NAME:
Vorname:
Station/Arzt: NL 640

Geb.:
Untersucher:

FOENNIES

Medizin
Klinik für Neurologie
Klinik für Neurophysiologie



Sens. NLG antidrom

Reizort > Ableitort	Amplitude	Latenz ms	Distanz Hauttemp.	NLG 40-60 m/s
L WADE > SURALIS		2.84	12.0 cm 33.0 °C	42 m/s 44 (34 °C)
L WADE > SURALIS	4.53 μ V			

Beurteilung:

Schwere axonale Neuropathie (primär axonale Pathogenese):
Die Summenaktionspotential ist maximal reduziert, wobei die NLG normal ist.

Abbildung 8: Beispiel für vorwiegende Demyelinisierung mit geringer axonaler Läsion

NEUROLOGISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK WURZBURG
Klinische Neurophysiologie

28.04.1998

NAME:

TOENNIES

Vorname:

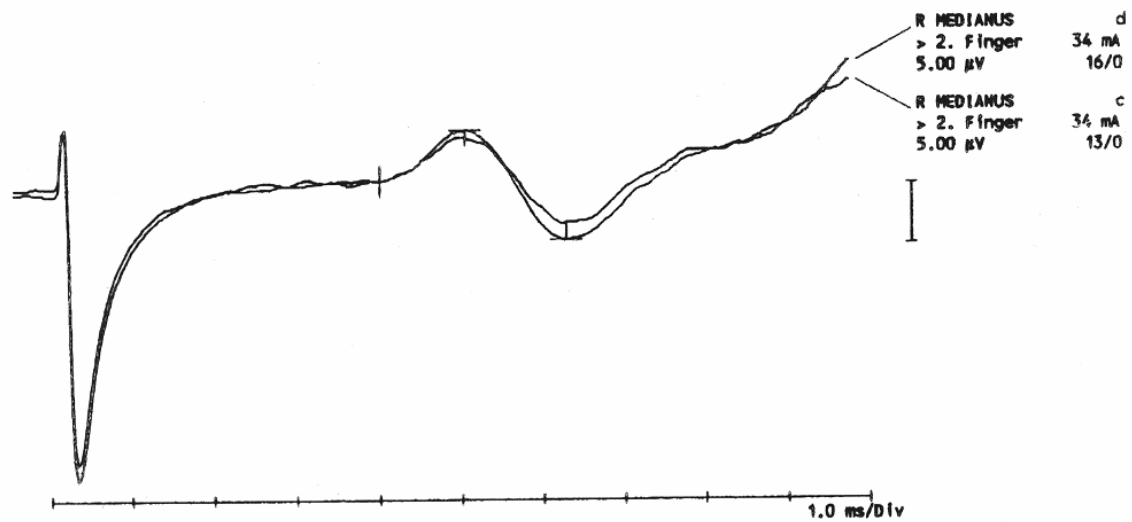
Geb.:

Station/Arzt: NL POLI

Untersucher:

Bemerkung:

Decker
Hinter 2.1
F3 11.1
M 1.1
AP 1.1
M 1.1



Sens. NLG antidrom

Reizort > Ableitort	Amplitude	Latenz ms	Distanz Hauttemp.	NLG 40-60 m/s
R MEDIANUS > 2. Finger	8.96 µV	4.00	15.0 cm 33.7 °C	37 m/s 38(34°C)
R MÈDIANUS > 2. Finger				

Beurteilung:

Amplitude leicht reduziert, Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) leicht verzögert.

Abbildung 9: Beispiel für Normalbefund der F - Wellen

NEUROLOGISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK WÜRZBURG
Klinische Neurophysiologie

14.05.2001

NAME:

Vorname:

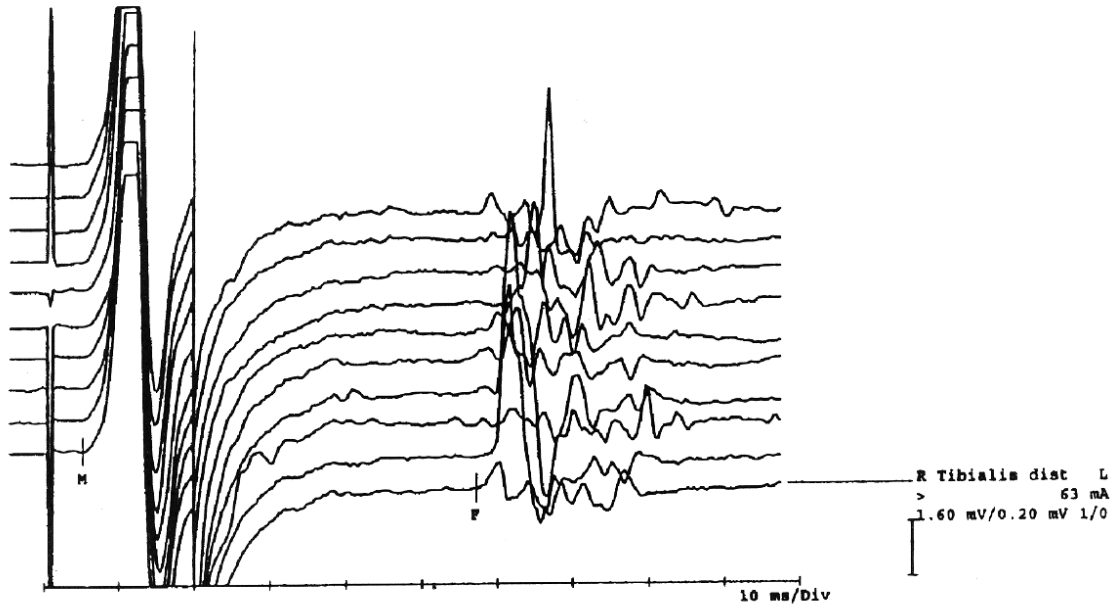
Station/Arzt: NL POLI

Geb.:

Untersucher:

TOENNIES

M. K. K. K.
M. K. K. K.
M. K. K. K.
M. K. K. K.



F-Welle

BEFUND: (Distanz 0cm)

Persistenz: 100 %

F-Latenz: 57.2 ms

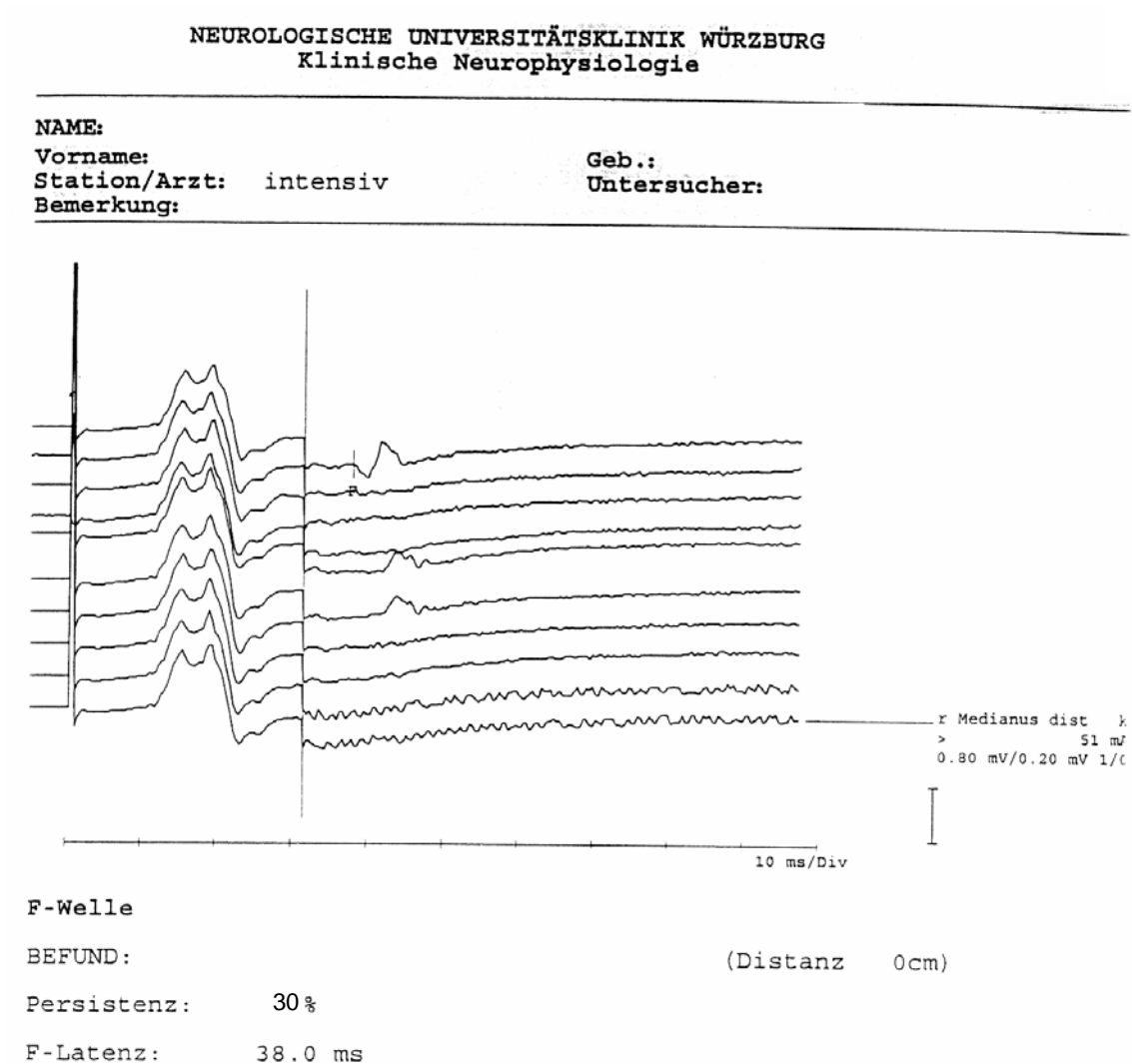
M-Latenz: 5.2 ms

F-Wellen-LG: 0.0 m/s

Beurteilung:

Beispiel für Normalbefund : F- Persistenz = 100 %, F- Latenz ist 57,2 ms.

Abbildung 10: Beispiel für verlängerte F-Latenzen bei verminderter F- Persistenz



Beurteilung:

Beispiel für demyelinisierende Neuropathie: F- Latenz deutlich verlängert bei F- Persistenz bei ca. 30%, d. h. nur 30% der F- Wellen sind auslösbar.

Abbildung 11: Beispiel für verzögerte F-Latenz

NEUROLOGISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK WÜRZBURG
Klinische Elektrodiagnostik

1.10.1993

NAME:

Vorname:

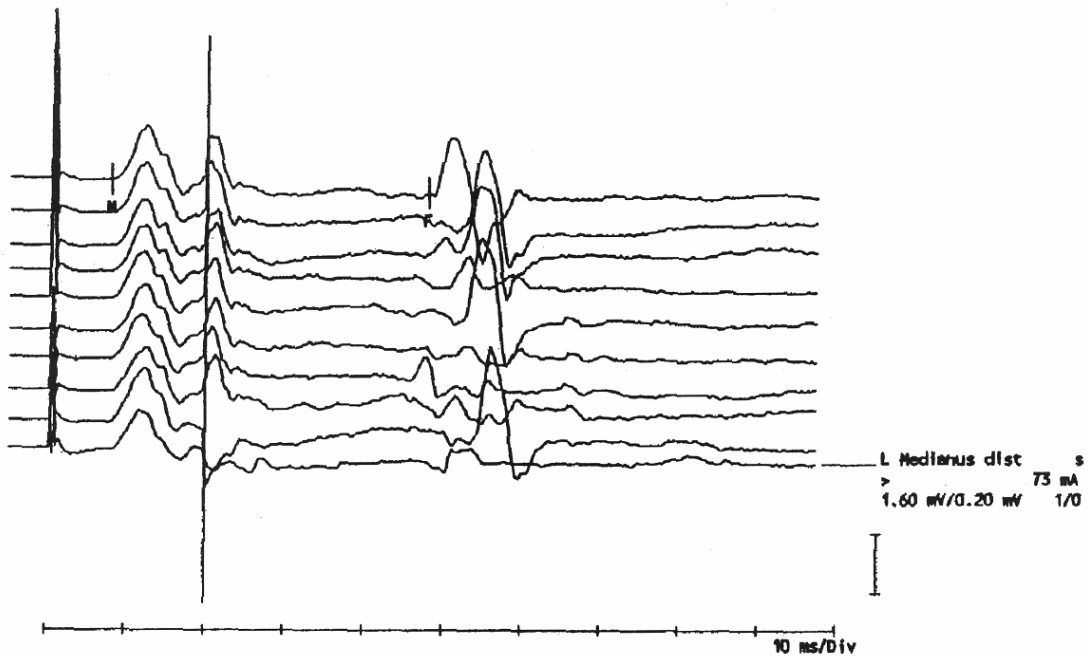
Station/Arzt: 540

Geb.:

Untersucher:

~~TOERNIGS~~

M. Kellner
Dr. med. habil.
 Prof. Dr. med.
 Dr. med. habil.



F-Welle

BEFUND:

(Distanz 0cm)

Persistenz: 80%

F-Latenz: 48.0 ms

M-Latenz: 8.0 ms

F-Wellen-LG: 0.0 m/s

Beurteilung:

F- Persistenz etwas besser als die Gegenseite, F- Latenz deutlich verzögert (48 ms), aber nicht so stark wie die Gegenseite mit 64.4 ms.

Abbildung 12: Ausgangstabelle für die Therapieentscheidungen bei den einzelnen Patienten (siehe Tabelle 21)

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
1	24.07.96	1	9									
1	29.07.96	0	6	250 mg i.v., 60 mg	5							
1	04.11.96	1	4	0 mg, bei Beschw. 40 mg/ die für 1 Monat, weiterer Monat 20mg		für 7 Wochen gegeben, 2Wo. 60mg/ die, 1Wo 40 mg + wöchentliche Reduktion um 10 mg						
1	21.01.97	1	4									
1	13.03.97	1	6			skeptisch wegen Nebenwirkungen (Magenschm., Hautentzünd.)						
1	09.10.98	1	6									
2	18.02.93	3	9	100 mg		Urbason 500 mg/ 3 Tage, 250 mg/ 3 Tage						
2	06.03.93	3	9									
2	29.03.93	2	2				5 x 50 mg					220-0-320 mg
2	13.04.93	2	2						20 g, Pentaglobin 1x5 g	5		
2	03.05.93	5	4				250 mg ; 5 x 50 mg					220-0-320 mg
2	04.06.93	4	3									
2	24.06.93	3	3									
3	13.12.94	2	16									
3	31.01.95	2	16									

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
3	11.02.95	2	16									
3	23.03.95	2	12	3x1000mg i.v.,80 mg oral	3	Pulstherapie mit Urbason i.v.,80 mg p.o.,40 mg→16 mg						Sandimmun 2 x 100 mg
3	10.05.95	2	11									
3	16.05.95	2	11									
3	19.07.95	1	5	8 mg 1-0-0		Reduktion des Urbasons						Absetzen v. Sandimmun
3	11.10.95	1	7	2 mg		Reduktion auf 2 mg täglich						
3	20.03.96	2	10	2 mg 1-0-0								
3	10.02.99	2	7									
3	16.07.99	2	8									
4	05.06.90	1					100					
4	29.08.90	3	1	5x500 mg i.v. ab 9.9. 80 mg				3x (7l Austausch)				
4	30.08.90			80 über 5 Wochen								
4	11.09.90											
4	14.09.90											
4	08.10.90	2		80 mg								
4	15.10.90	2	0	50 mg, weiteres Reduzieren			150,3x50 mg					
4	19.12.90	1	0	abgesetzt			175, 3 1/2 Tbl.					
4	11.03.92	1	0				125, 2 1/2 Tbl.					
4	26.05.93	1	0	8 mg			100, 2 Tbl.					
4	23.03.94	1	0				100, 2 Tbl.					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
4	26.04.95	1	1				50,1 Tbl., nach 6 Mon. absetzen					
4	08.04.97	1					seit November abgesetzt					
4							175, 3 1/2 Tbl.					
5	16.06.94	1										
5	23.06.94	1,5		zuerst 500,10								
5	04.07.94	1,5										
5	04.08.94	2										
5	02.09.94	1		10/2 Tage			0 wg. Kinderwunsch					
5	20.09.94	1										
5	12.10.94	2		4 mg /Tag								
5	21.12.94	1,5		60/T→40,20,10			Kinderwunsch					
5	17.01.95	1		0								
5	28.03.95	0		0								
5	19.04.95	0		0;k.Immunsupp								
5	09.05.95	1		80,40,20,8;8,4/2Tage								
5	31.05.95	1		6 über 3 Mon.			150,3x50					
5	22.08.95	1		6 über 4 Wochen			100,2x50					
5	17.10.95	1		12			150,3x50					
5	28.11.95	1		12			150,3x50					
5	23.01.96	1		10			200,4x50					
5	12.03.96	1,5					250,5x50					
5	02.04.96	1,5					250,5x50					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
5	28.05.96	0		10 altern.			250,5x50					
5	25.07.96	0		10/2 Tage			250;50 2-1-2					
5	14.10.96	0		10/jeden2.Tag			250					
5	17.02.97	0		10 altern.			250					
5	21.08.97	0		?? 10 altern.			?? 250					
5	29.09.97	1,5		10/jeden2.Tag			250					
5	09.12.97	1,5		10/jeden2.Tag			250					
5	16.04.98	1,5		4/jeden 2.Tag			250				SI 225,100-0-125mg	
5	16.07.98	1,5					250	geplant bei ausbleib. Erfolg der Venimmun-Therapie	80g/ an 2Tagen		abgesetzt	
5	20.08.98	1					250		2x 80g			
5	19.08.99											
6	19.09.96	4	3	Methylprednis. 1000mg/d/3T., 100mg/ die				8x			Endoxan-Stoßtherapie	
6	07.10.96		5	Methylprednis. 1000mg/d/3T.	3	Stoß 1000 mg pro die über 3 Tage, oral 100 mg/ die		8x,19.9.-24.10.96	Venim.25g/d/5 Tage (25.-29.10.)		Cyclophosphamid 600mg/d/3 T	
6	11.12.96	5	5			20 mg / die					Cyclophosphamid 900mg i.v.	2 x 150 mg
6	16.04.97	5	5	16 mg	16/8T.,12/8T.,8/8T	Red. in 4mg-Schritten in wöch..Abständ. bis 8mg,8/4 8/0 alternierend,4/0 absetzen			Endoxan 900mg (4wö. Infusionen)		Sandimmun 2x1,25ml (250mg)	

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
6	06.11.97	2	4			ausschleichend abgesetzt			Endoxan 750 mg i.v.		Cyclophosph. 100mg-0-125mg (wegen Tremor)	
6	07.11.97	2	5									125 0-100 mg
6	18.05.98	2	2				(oral 150mg/die bei Leukozytenanstieg)		Sandimmun 125-0-100 mg		800 mg Cyclophosphamid i.v.	
6	04.08.99	2	2									
6		4		40 mg 1-0-0 (evtl. 60 mg)								
6		5		weiter, 20mg 1-0-0							19.12. Cyclophospham.900 mg i.v.; 300 mg Cyclosporin	
7	16.10.96	1	12	25 mg/ die, derzeit 10 mg/ die		ab Mitte Dez. 5mg/ die, ab 1.1.97 5mg/2.Tag, ab 7.1. 2-3mg /2.Tag → 6 Wo. Cortison						
7	06.02.97	3	7	Stoß 1000mg/d 25 mg/ die → deutl. Abnahme der Parästhesien u. Schwäche	3	16 mg, ab 27.2. 8mg/ die	50 mg 1-1-1 (150 mg/ die)					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
7	24.10.97	1	2	1x4 mg → ausschleichen			2x50mg → 3x50mg/ die					
7	18.05.98	1	6	5 mg -0-0		4 mg/ die, dann 4 mg u.2 jeweils eine W., dann 4 mg, dann 2u.keine Gabe im Wechsel	2 x 50 mg → 3 x 50 mg/ die					
7	13.11.98	1		4 mg/ die			2 x 50 mg					
8	03.12.93	4	10					5x				
8	31.12.93	5	5	80 mg		über 2-3 Monate langsam ausschleichen	2 x 50 mg	5x				
8	21.01.94	3	2	80 mg		Urbason über 2-3 Monate langsam ausschleichen	2 x 50 mg					
8	06.04.94	2	4	80mg → 100 mg bis 12.4. → 20 mg		bis 12.4.94 100mg, dann 20mg / die, vorläufig belassen						
8	04.08.94	2	3	20 mg auf 10 mg/Tag reduzieren			2x2		Venimmun 5x35 g i.v.			
8	12.10.94			10 mg → 8mg 1-0-0		Urbason mit 8mg (statt 10) fortführen, ausreichende Immunsuppr. mit Imurek	4 x 1 Tbl.					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
8	11.01.95	2	1	4 mg			4 x 1 bzw. 2 x 2					
8	30.05.95	0	0	4 mg/ die		weiter 2 Monate 2mg ,dann absetzen	4x1 Tbl.= 4x 50 mg					
8	04.12.95	0	0				2-0-2					
8	08.10.96	0	1				2 x 1 bis vor 3 Wochen, dann 0 mg					
9	23.02.96	3		5Tage100i.v., 25								
9	29.03.96	3		25								
9	09.05.96	2		25								
9	15.07.96	4		40		initial 80 mg Urbason, in 2 Wochen 40 → 20 mg	150 mg, (3 x 50 mg)	10x				
9	19.08.96	3										
9	17.09.96	2		50			150 mg	10x				
9	05.11.96	1	8	50 mg		bei Aufnahme 60mg, 80 mg/ die →50 mg	3 x 50 mg	10x				
9	09.12.96	1	6	40 mg		Red. von 50 mg/ die auf 40 mg,32 mg ab 23.12.,wöch. Reduktion um 4 mg → 20 mg	3 x 50 mg/ die					

Num-mer	Untersu-chungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortison-menge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasma-pheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
9	04.02.97	1	6			Red. um 4 mg alle 2 Wochen, 2 Wo 8 mg, 8 u.4mg im Wechsel 2 Wo,8mg jeden 2.Tag						
9	19.03.97	3		60		Erhöhung auf 80 mg/Tag - Stabilisation	200	5x			300mg Cyclosp	1,5 ml - 0 - 1,5 ml → 2x1,3 ml
9	26.05.97	1		12 /100		bis auf 12 mg reduziert - weiter reduzie-ren	200 mg				260mg Cyclosp	
9	17.09.97	1	1	20							260mg Cyclosp	an Blutspiegel angepasst
9	04.11.97	0		20		langsam in 4mg-Schritten alle 2 Wochen reduzieren					360mg/ 2x1,8 mg	
9	16.12.97	0	2	8							300mg/ 2x1,5 mg	2 x 1,5 ml
9	01.02.98	0		4							260mg/ 2x1,3 mg	
9	28.04.98	1		1mg ,dann abgesetzt							240mg/ 2x1,2 mg	
9	01.07.98	0									240mg	
9	19.10.98	0										
9	12.04.99	0	1									
9	16.04.99	1	3	20		langsam 4-mg-weise alle 3 Wochen reduzieren					260mg Sandim-mun	

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
9	27.09.99	1	1									2 x 0,2 ml/ die
10	01.03.93	2	0									
10	30.03.93	0	0	500 mg Urbason i.v.	5	100 mg/ die fortsetzen, bei Befundbesserung reduzieren						
10	07.04.93	0	0									
10		0	0									
11	04.05.93	1	2									
11	21.06.93	1	2	40	5	Pulstherapie v. 5x500 mg, dann 40 mg Urbason						
11	21.07.93	1	1	40 mg		Urbason 40 mg jeden 2.Tag						
11	20.08.93	0	2	500 mg	5	5 x 500 mg , bei Entlass.30 mg jeden 2.Tag						
11	08.12.93	0	1	15 mg		15 mg/d für weitere 3 Monate						
11	08.04.94	0	1	20 mg/ die		20 mg Decortin, weitere Dosisred. um 4mg alle 4 Wochen						
11	14.02.95	0	0	10 mg / die		20 mg-15-10 mg, nach etwa 3 Monaten reduzieren	3 x 50 mg					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
11	10.07.96	2	3	10 mg--> 100 mg/ die / 10 Tage		Erhöhung auf 100 mg/ die für 10 T., 80/5,60/5,40 mg	150 mg/ die, dann 100 mg/ die					
11	30.09.96	0	1	20 mg seit 3 T.- 2 Wo,10 mg/Tag			150 mg seit 10.7.					
11	17.12.96	1	1	20 mg-10 mg- 40 mg		Mitte Oktober auf 10 mg reduziert,40 mg/ 10 T.- 16mg	150 mg/ die					
11	10.02.97	1	5	80 mg/7Tage		80 mg/7 Tage,40 mg/14 T.,20 mg/ die/4 Wochen	150 mg/ die					
11	05.05.97	0	1									
12	27.11.95	2	10	500 mg i.v./ 5Tage, 20 mg		Erhaltungsdosis 20 mg Urbason per os/ die	3 x 50 mg = 150 mg/ die		20g/ die über 5 Tage			
12	30.11.95	2	10	20 mg Erhaltungsdosis								
12	06.12.95	2	10									
12	11.12.95	3										
12	22.01.96	2	3	20			150 mg , 50 mg 1-1-1					
12	19.02.96	2	2	seit 6 Wochen 10,15/ jeden 2.Tag		Reduktion von Urbason auf 5 mg jeden 2. Tag	150 mg					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
12	10.05.96	1		5 mg/Tag		vorher seit 3 Mon. 15 mg jeden 2.Tag	150 mg/ die weiter fortführen ?					
12	14.06.96	1	3	10 mg, in 4 Wo. auf 5/ jeden 2.Tag		in 4 Wochen 10 mg auf 5 mg jeden 2. Tag	abgesetzt, in 2 Wo wieder aufnehmen					
12	23.09.96	1	3				3 x 50 mg = 150 mg / die					
12	30.01.97	1	2				150					
12	12.06.97	1	2				200 für 1 Mon., 150/200 altern.					
12	01.07.97	2	3	60/2 Wo, 50/2 Wo., Red. 4/ 4 Wochen, 20 mg			175 (150=3Tbl/ 200 mg=4Tbl altern.)	3x				
12	17.09.97	1		16			200, 4x50 mg	3x			Cyclosporin 300; 1,5-0-1,5ml	1,5 - 0 - 1,5 ml
12	18.10.97	1									100; 2x50 mg Sandimmun	
12	12.02.98	2										
12	14.03.98	2										
12	30.03.98	2					150 mg, (50 mg 1-1-1)				200, 50mg 2-0-2 Tbl.	
12	12.05.98	2					4 x 50 mg					2 x 200 mg
12	14.09.98	2										
12	08.12.98	2	1				4 x 50 mg					150 0 100 mg
12	18.12.98	2	3				4 x 50 mg (50-50-50-50 mg)		30 g	5		150 - 0-100 mg

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
12	29.01.99	1	5				4 x 50 mg		5g alle 4 Wochen			150 - 0-100 mg
12	05.11.99	1	5				4 x 50 mg		5g i.v. alle 4 Wochen			2 x 100 mg
13	09.06.97	2	0				200 mg/ die		0,4 g/kg, jeden Monat 10g einmal	3		5 mg/kg KG= 400 mg/ die
13	17.12.97	2	0				4 x 50 mg		10 g alle 6 Wochen statt 4 Wochen			Sandimmun 2 x 135 g
13	11.09.98	1	0				200 mg/ die, 75-50-75 mg		Einzelgabe 10 g alle 8 Wochen			2 x 150 mg/ die (vorher 2x135 mg)
13	15.04.99	1	0				400 mg, 75-50-75 mg		einmal 10 g, statt 8 Wo. → 12 Wochen			2 x 130 mg/ die
13	28.10.99	1					75 - 50 - 75 mg (200 mg)					2 x 130 mg/ die
14	01.12.93	3	4									
14	14.12.93	3	3	1x250 mg, 500 mg, 80 mg	5	Stoß 1x250, 4x500 mg ; dann 80-60-60-40 mg						
14	23.12.93	2	2	40 mg		40-0-0, bei weiterer Kraftzunahme Dosisreduktion auf 20 mg/Tag.						
14	11.01.94	2	4	10		10 mg / die						

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
14	11.03.94	1	1	10 mg		10 mg-0-0, auf 4 mg-0-0 senken, dann weiter ausschleichen						
14	15.09.94	0										
14	20.12.95											
15	30.03.98	2	6									
15	19.06.98	2	6	250 mg i.v./5T. 80, ab 22.7.20		5x250 mg Urbason i.v., seit 24.6. 80 mg, ab 2.7. 60 mg, ab 12.7. 40 mg, ab 22.7. 20 mg Urb. p.o.						
15	27.07.98	1		20			200,2x100mg					
15	10.05.99	2		8 mg		8 mg morgens	200 - 250 mg im täglichen Wechsel					
15	21.06.99			40 mg		20 -0-20 mg für 2 Wochen, reduzieren bis 8 -0- 8 mg	200/250 mg im tägl. Wechsel					
15	16.08.99	2				2x8 mg Urbason/Tag	200 bzw. 250 mg /im tägl. Wechsel	3x				
15	06.09.99	3	9	3 x 250 mg Urbason i.v.		Decortin 100 mg, Reduktion um 20 mg/Woche bis auf 20 mg	200/250 mg im tägl. Wechsel	5x	0,4 g / kg Sandoglobin	3		

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
15	21.10.99	2	2	20 mg		seit 13.10. auf 1 x 20 mg, 2 x 10 mg	200 / 250 mg im tägl. Wechsel	5x	3 x 40 g			
15	11.11.99	3	7	20 mg		2 x 10 mg					Mycopheylatmofetil 2 x 500 mg	
15	14.12.99											
16	15.01.98	2	6									
16	28.04.98	2	7	initial 500 mg/ die i.v./5 Tage	5; ab 7.5.98 16 mg/ die	Urbason 80 mg/ die, ab 7.5.98 16 mg/ die					Blutzuckerspitzen- Sehstörungen	
16	05.05.98	2	7	500 mg/ die/5 Tage	5	Stoß 500 mg/ die i.v. über 5 Tage, Red. auf 80 mg/ die						
16	28.05.98	0		16 mg Urbason								
16	25.06.98	2	0			innerhalb von 3 Wochen ausschleichen					i.v. Alphasäure-Präparate	
17	31.07.96	1	6								sympt Limp-tar 1 Tbl.	
17	16.08.96	1	6	24 (16-0-8)		Urbason 4 mg-0-0						
17	05.02.97	1										
17	08.09.97	2	5									
17	12.09.97	2		2x1000u.3x500 mg, dann Red. um 20mg bis 20/Tag								
17	23.09.97	2		80, Red auf 20								

Num-mer	Untersu-chungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortison-menge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasma-pheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
17	20.10.97	2		40/4 Wochen								
17	17.11.97	2		30/4 Wo,20/2-3 Wochen								
17	02.02.98	2		Reduktion			150 mg (3 x 50 mg)					
17	30.03.98	1		seit einer Wo 0			150 mg					
17	18.05.98	1	1				150 mg, (3 x 50 mg)					
17	27.07.98	1					150 mg , 3 x 50 mg					
17	01.09.98	2		Stoßtherapie 250 mg /Tag /5 Tage; dann 100/3Wo,20/2 Wochen	5	ab 2.9. 100 mg für 3 Wo., 50 mg für 3 Wo.,20mg für 2 Wo.	150					
18	03.06.94	3	6									
18	23.06.94	2	9	3x 1000 mg/ die	3	3x 1000 mg/ die, mit 80 mg oral fortsetzen, 40 mg oral						
18	05.12.94	2	3	Dosisreduktion auf 20 mg/ die		Red. alle 2 Wochen um 4 mg bis zu 20 mg/ die	3 x 50 mg					
18	31.03.95	3	5	8 mg		langsam aus- schleichen	3 x 50 mg → 4 x 50 mg					
18	17.07.95	2	4				4x 1 Tbl. → 3x1 Tbl.					
18	16.10.95	2	2				3 x 50 mg → 4 Tbl./ die					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
18	09.10.96	2	5				150 mg → 3 Tbl. bzw. 2Tbl alternierend					
18	24.11.97	2	4			wegen Paresen Dosissteigerung von Imurek (Azathioprin)	4 x 50 mg					
18	20.05.98	2	4				4 x 50 mg					
18	03.02.99	2	3				2 x 100 mg					
19	16.11.93	3										
19	07.03.94	3										
19	30.06.94	3		500/4T,80,60,4,0 mg								
19	02.08.94	3		40								
19	13.09.94	2		40			200,4x50;150					
19	25.10.94	3		20/jeden 2.Tag			150,3x50					
19	18.11.94	3		20/jeden 2.Tag			absetzen					
19	12.12.94	3		20/jeden 2.Tag			2x1/2Tbl.für 3Wochen,2x25					
19	15.05.95	3		seit 2 Wo abgesetzt								
19	05.07.95	3		20/jeden 2.Tag							Methotrexat 15mg i.m.	
19	20.11.95	3									7,5/ Woche	
19	06.12.95	3									7,5 mg 1x/Woche	
19	09.09.96	4		abgesetzt wegen Glaukom							15mg 1x,7,5/Woche	
19	05.06.98	4	4									

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
19	23.06.98	3		Stoßtherapie 1g/3 Tage, 80 mg	3				35g/ die über 5 Tage			
19	03.12.98	3							35 g Venimmun i.v.	3		
20	06.10.98	3	13	initial i.v. 250 mg/ die	5	schrittweise Reduktion auf 20 mg/ die p.o.,20-0-0 mg		4x → keine Besserung	30 g/Tag i.v. über 5 Tage	5	deutliche Kraftzunahme nach IgG	
20	02.11.98	3	13	250 mg i.v. initial ,dann auf 20mg reduziert	5	Stoßtherapie 250 mg i.v., dann schrittweise Reduktion auf 20 mg		4x → keine Besserung der Kraft	30g/Tag i.v.	5		
20	11.11.98	3	14	250mg/ die i.v., → 20 mg/ die p.o.	5	250mg/ die i.v. über 5 Tage		4x → keine Besserung				
20	04.12.98	2	7									
20	17.02.99	3	9	20 mg/ die-- >12 mg/ die		ausschleichen, erst 12, dann um 2mg alternierend jede Woche	2x1 (100 mg)-Fortsetzung					
20	12.05.99	3	2	10 mg Methylprednisolon		ausschleichen,8mg,4mg, alternierend jeden 2.Tag 2mg	150 mg/ die					
20	10.11.99	3				Verschlechterung wg. selbstständiger Red. v. Imurek	150 mg / die					

Nummer	Untersuchungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortisonmenge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasmapheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
21	03.07.95	3	19	3x1g		80 mg/Tag bis 9.8., 60 mg bis 9.9., 40 mg bis 9.10.						
21	10.07.95											
21	05.10.95	2	9	40 mg / die		monatl. Urbason-Reduktion um 10 mg	150 mg / die (200 mg) -50-50-50					
21	24.01.96	1		80 mg / die			250 mg, (50-50-50 mg)					
21	21.03.96	1		1 x 20 mg	10 - 0 - 0 mg	10 mg für 1 Woche, 10 mg jeden 2.Tag/ 1 Woche, 4mg jeden 2.Tag für 1 Woche	2 x 75 mg (150 mg)					
21	03.02.97	1										
21	20.05.97	1										
21	25.11.97	1										
22	18.06.99	5										
22	21.06.99	4				Therapie siehe 5.7.99						
22	05.07.99	4	14	20 mg 1-0-1		Paresen nahmen zu	150 mg/ Tag ggf. Dosisreduktion	4x → Zustand nicht gebessert	30 mg i.v.	5	Ivlg nach 30Tagen wiederholt	Rückbildung d. schmerzhaften Dysästhesien
23	28.02.97	3		1000 mg	5	80 mg oral weiter, wöchentlich um 20 mg auf 20 mg/ die reduzieren	150 mg / die	5x				30 g über 5 Tage

Num-mer	Untersu-chungsdatum	SCORE	Sensibler Score	Cortison-menge (mg)	Cortison-Tage	Bemerkungen zur Dosierung	Azathioprin	Plasma-pheresen (Anzahl)	Ivlg- Menge	Ivlg- Tage	alternativ	Cyclosporin A
23	03.03.97	3		80 mg	5	1000 mg über 5 Tage, dann 80 mg Red. auf 20 mg	150 mg/ die	5x			keine Befundän-derung	30 g über 5 Tage
23	11.06.97	4					wegen Unver-träglichkeit abgesetzt		30 mg (5x30g Sandoglobulin/ 2.Tag)	5		2- 0- 2 ml (2x200 mg/ die)
23	20.01.98	2	6								Areflexie an Beinen, Arme mittelleb-haft	2 x 2 ml
23	30.09.98	2	5									2 x 2 ml
23	22.04.99	1	8									2 x 2 ml
23	21.10.99	2	4									2 x 2 ml

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all den Menschen danken, die zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Reiners danke ich für die Überlassung des Themas, für die anregende wissenschaftliche Diskussion und die tatkräftige Unterstützung meiner Arbeit.

Herrn Prof. Straßburg danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Meiner Betreuerin, Frau OÄ Dr. Schneider-Gold , spreche ich meinen besonderen Dank aus für die engagierte, kompetente und ideenreiche Anleitung sowie die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts.

Frau Thyroff sei Dank für ihre geduldige Beratung in elektrophysiologischen und zwischenmenschlichen Angelegenheiten.

L e b e n s l a u f

Persönliche Daten:

Name: Nehring
Vorname: Claudia
Geburtsdatum/-ort: 14.3.1973, Weimar
Familienstand: ledig
Eltern: Dr.- Ing. habil. Hans – Otto Nehring, Bauingenieur
Prof. Dr.-Ing. Christel Nehring, Hochschullehrerin

Schulbildung:

09/1979 – 08/1989 Ernst – Thälmann - Oberschule, Weimar
Abschluss: Mittlere Reife
09/1989 – 08/1991 Geschwister – Scholl – EOS, Apolda
09/1991 – 08/1992 Friedrich – Schiller – Gymnasium, Weimar
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung:

09/1992 – 08/1993 Medizinstudium in Prag
09/1993 – 03/1994 Mitarbeiterin am Anatomischen Institut
der Friedrich – Schiller – Universität Jena
05/1994 – 05/2002 Universität zu Würzburg: Studiengang Medizin
04/1997 – 09/1999 Diverse Famulaturen in den USA und in
Deutschland
04/2001 – 08/2001 Medizinische Universitätsklinik Würzburg
Erstes Tertial des Praktischen Jahres
08/2001 – 12/2001 Neurologische Universitätsklinik Würzburg
Zweites Tertial des Praktischen Jahres
12/2001 – 3/2002 Chirurgische Universitätsklinik Würzburg
Drittes Tertial des Praktischen Jahres
28./29.5.2002 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
seit 08/2002 Ärztin im Praktikum in den Kliniken Saarbrücken
und Halle.
Weimar, Juni 2003.

Claudia Nehring.