

**Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik  
der Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. J. Volkmann**

**Lässt sich eine Vaskulitische Polyneuropathie mittels B-Bild-Sonographie  
der Beinnerven identifizieren?**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Kristina Anna Schäfer  
aus  
Nürnberg

Würzburg, Februar 2014

**Referent:** Prof. Dr. Wolfgang Müllges  
**Korreferent:** Prof. Dr. Thorsten Bley  
**Dekan:** Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.10.2014

Die Promovendin ist Ärztin

## **Inhaltsverzeichnis**

1	Einleitung .....	1
1.1	Allgemeines zur Sonographie .....	1
1.1.1	Geschichte .....	1
1.1.2	Vergleich mit anderen Techniken.....	1
1.2	Sonographie von peripheren Nerven .....	2
1.2.1	Struktur eines Nerven und sonographisches Bild.....	2
1.2.2	Anwendungsgebiete und Erfahrungen.....	5
1.2.2.1	Tumordiagnostik .....	5
1.2.2.2	Nervenkompressionssyndrome.....	6
1.2.2.3	Generalisierte Neuropathien .....	7
1.2.2.3.1	Infektiöse Läsionen.....	7
1.2.2.3.2	Hereditäre Neuropathie mit Neigung zur Drucklähmung (HNPP) .....	7
1.2.2.3.3	Morbus Charcot-Marie-Tooth (CMT) .....	8
1.2.2.3.4	Multifokale motorische Neuropathien (MMN) .....	8
1.2.2.3.5	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) .....	8
1.2.2.3.6	Diabetische Polyneuropathie (DPN).....	9
1.2.2.4	Verletzungen.....	9
1.2.2.5	Sonographisch geführte Interventionen .....	9
1.3	Vaskulitische Neuropathie.....	10
1.3.1	Über die Krankheit .....	10
1.3.2	Erwartungen an die Nervendarstellung.....	12
2	Zielsetzung der Arbeit .....	14
3	Patienten/-innen und Methoden .....	15
3.1	Allgemeine Bedingungen .....	15
3.1.1	Patienten/-innen- und Probanden/-innenauswahl .....	15
3.1.2	Sonographiegerät .....	16
3.1.3	Patienten/-innen- und Probanden/-innencharakterisierung.....	16
3.1.4	Vorbereitende Arbeiten .....	17
3.2	Ultraschallmessungen.....	17
3.2.1	Untersuchungsposition.....	17

## Inhaltsverzeichnis

---

3.2.2	Untersuchungstechnik .....	18
3.2.3	Allgemeines zur Vermessung der Nerven.....	19
3.2.4	Messungen der Nerven am Unterschenkel.....	20
3.2.4.1	N. suralis proximal .....	20
3.2.4.2	N. suralis distal.....	23
3.2.4.3	N. tibialis .....	25
3.2.4.4	N. peroneus communis .....	29
3.2.4.5	N. peroneus profundus proximal .....	32
3.2.4.6	N. peroneus profundus distal .....	34
3.2.4.7	N. peroneus superficialis.....	36
3.2.5	Statistische Analyse .....	38
4	Ergebnisse .....	41
4.1	Beobachtungen zur Anatomie.....	41
4.2	Sonographische Messdaten der Patienten/-innen .....	46
4.2.1	Mittelwerte und Standardabweichungen für die Kontrollgruppe, PNP-Patienten/-innen und Vaskulitis-Patienten/-innen.....	46
4.2.2	Statistischer Vergleich zwischen PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe .....	48
4.3	Histologie .....	52
4.4	Korrelation der sonographisch erzielten Messgrößen mit den histologischen Untersuchungsergebnissen .....	53
4.4.1	Vergleich zwischen Vaskulitis-Patienten/-innen und PNP- Patienten/-innen ohne Vaskulitis .....	53
4.4.2	Vergleich zwischen Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also den PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis und der Kontrollgruppe .....	56
4.4.3	Vergleich zwischen den Nervdaten der Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Entzündung und Patienten/-innen ohne entzündliche Komponente .....	60
4.4.4	Statistischer Vergleich zwischen den Nervdaten der Patienten/ -innen mit histologisch gesicherter Demyelinisierung und Patienten/-innen ohne demyelinisierende Komponente .....	63

## Inhaltsverzeichnis

---

4.5	Einzelfallbeschreibungen .....	67
5	Diskussion.....	80
5.1	Diagnostischer Nutzen.....	80
5.2	Allgemeine Methodenkritik.....	81
5.3	Fehlerquellen der Messungen.....	85
5.4	Vergleich mit Messwerten in anderen Publikationen.....	86
5.5	Ausblick.....	89
6	Zusammenfassung .....	91
7	Literaturverzeichnis.....	94
8	Anhang.....	102
8.1	Abkürzungsverzeichnis .....	102
8.2	Abbildungsverzeichnis .....	103
8.3	Tabellenverzeichnis .....	106
9	Danksagung.....	1
10	Lebenslauf .....	2

# **1 Einleitung**

## **1.1 Allgemeines zur Sonographie**

### **1.1.1 Geschichte**

Die Geschichte des Ultraschalls begann bereits 1774 mit Spallanzanis Entdeckung, dass sich Fledermäuse im Dunkeln durch Echoortung orientieren. (Holländer, 2005)

Durch die Leistung zahlreicher Wissenschaftler konnte der Ultraschall in den Jahren 1949 und 1950 erstmals in der medizinischen Diagnostik zur Untersuchung des Herzens und von Föten eingesetzt werden. (Suk, Walker & Cartwright, 2013)

Damals noch ein revolutionäres Verfahren, wird der Ultraschall inzwischen seit über 50 Jahren als diagnostisches Hilfsmittel im medizinischen Alltag zur Hand genommen. Durch den hieraus resultierenden enormen Erfahrungsschatz einerseits und die rapide Verbesserung der Technik andererseits werden immer weitere Anwendungsgebiete erschlossen. Deshalb ist die Sonographie inzwischen in beinahe keiner Fachrichtung der Medizin mehr wegzudenken.

Die Entwicklung hochauflösender Breitbandschallsonden mit einer Frequenz bis zu 18 MHz machte es möglich, immer detailreicher oberflächennahe Strukturen abzubilden. So wurden Berichte über die Darstellung peripherer Nerven mittels eines Ultraschallgeräts erstmals in den späten 1980er Jahren veröffentlicht. (Fornage, 1988; Hughes & Wilson, 1986)

### **1.1.2 Vergleich mit anderen Techniken**

Die Sonographie stellt eine schnelle, bettseitige, kostengünstige und nichtinvasive Untersuchungstechnik dar. Während die Elektrophysiologie Aussagen über die Funktion von Nerven zulässt, gibt uns die Ultraschalluntersuchung Informationen über die Struktur und gleichzeitig über die anatomische Umgebung der Nerven. Im Gegensatz zur Elektrophysiologie,

die mitunter unangenehm sein kann, ist die Untersuchung mit Ultraschall hier in keiner Weise unangenehm oder belastend.

Die Morphologie eines Nervs lässt sich auch mit der Magnetresonanztomographie (MRT) darstellen. Dieses bildgebende Verfahren ist zwar nicht untersucherabhängig, aber die einzelne Untersuchung ist teurer und zeitaufwändiger. Außerdem ist ein Magnetresonanztomograph nicht so mobil wie ein Ultraschallgerät und ermöglicht nur statische Bildgebung, keine Darstellung von Bewegungen in Echtzeit. Weitere Vorteile der Sonographie gegenüber der Magnetresonanztomographie sind die höhere Ortsauflösung und die Erfassung auch großer anatomischer Abschnitte in einem Untersuchungsgang. (Bacigalupo, Bianchi, Valle & Martinoli, 2003) Es bestehen hier, anders als bei der MRT, auch keine Kontraindikationen bei metallischen Objekten im Körper.

Eine weitere diagnostische Methode stellt die Nerv-Biopsie dar. Sie wird in der Regel als ultima ratio eingesetzt und ermöglicht detaillierte Informationen über die Nervzusammensetzung. Allerdings kann nur ein kleiner Teil eines Nervs untersucht werden und dies nur an bestimmten Entnahmestellen. Die Methode ist invasiv und damit risikobehaftet.

## **1.2 Sonographie von peripheren Nerven**

### **1.2.1 Struktur eines Nervs und sonographisches Bild**

Ein Nerv besteht aus vielen einzelnen Axonen mit Myelinscheiden und Schwann'schen Zellen, die von einer zarten bindegewebigen Hülle, dem Endoneurium, umgeben sind. Mehrere Nervenfasern werden zu Faszikeln zusammengefasst, die wiederum vom bindegewebigen Perineurium umgeben sind. Die aus Bindegewebe bestehende Hülle um den gesamten Nerv wird als Epineurium bezeichnet (siehe Abb. 1). Die Anzahl der Faszikel ist abhängig von Größe, Funktion und Lokalisation der Nerven.

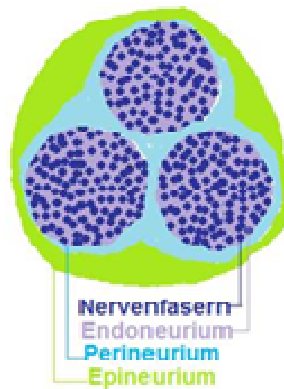


Abb. 1: Muster eines Nerven im Querschnitt

Dieser faszikuläre Aufbau ist auch in der Echotextur zu erkennen.

Im Transversalschnitt erscheinen größere Nerven typischerweise im Honigwabenmuster. Die echoarmen Punkte entsprechen histologisch Faszikeln, die in echoreiches Material eingebettet sind, welches das interfaszikuläre Epineurium darstellt. Häufig sind diese wabenförmigen Bündel von einem deutlich echoreichen Rand umgeben, der wohl teils durch Epineurium, aber auch durch Perineurium gebildet wird (siehe Abb. 2). (Bianchi, Martinoli, & Demondion, 2007; Fornage, 1988; Martinoli, Bianchi & Derchi, 2000; Silvestri et al., 1995) Wenn die Nerven sehr dünn sind, der Untersuchungswinkel ungünstig ist oder umgebende Strukturen stören, kann diese Struktur allerdings häufig nicht erkannt werden und die Nerven können von ihrem Umfeld nur als runde oder ovale Areale mit recht einheitlicher Echogenität abgegrenzt werden. Außerdem haben Silvestri et al. herausgefunden, dass im Vergleich zu histologischen Untersuchungen in der sonographischen Darstellung die tatsächliche Faszikelzahl um zirka ein Drittel unterschätzt wird. (Silvestri et al., 1995)



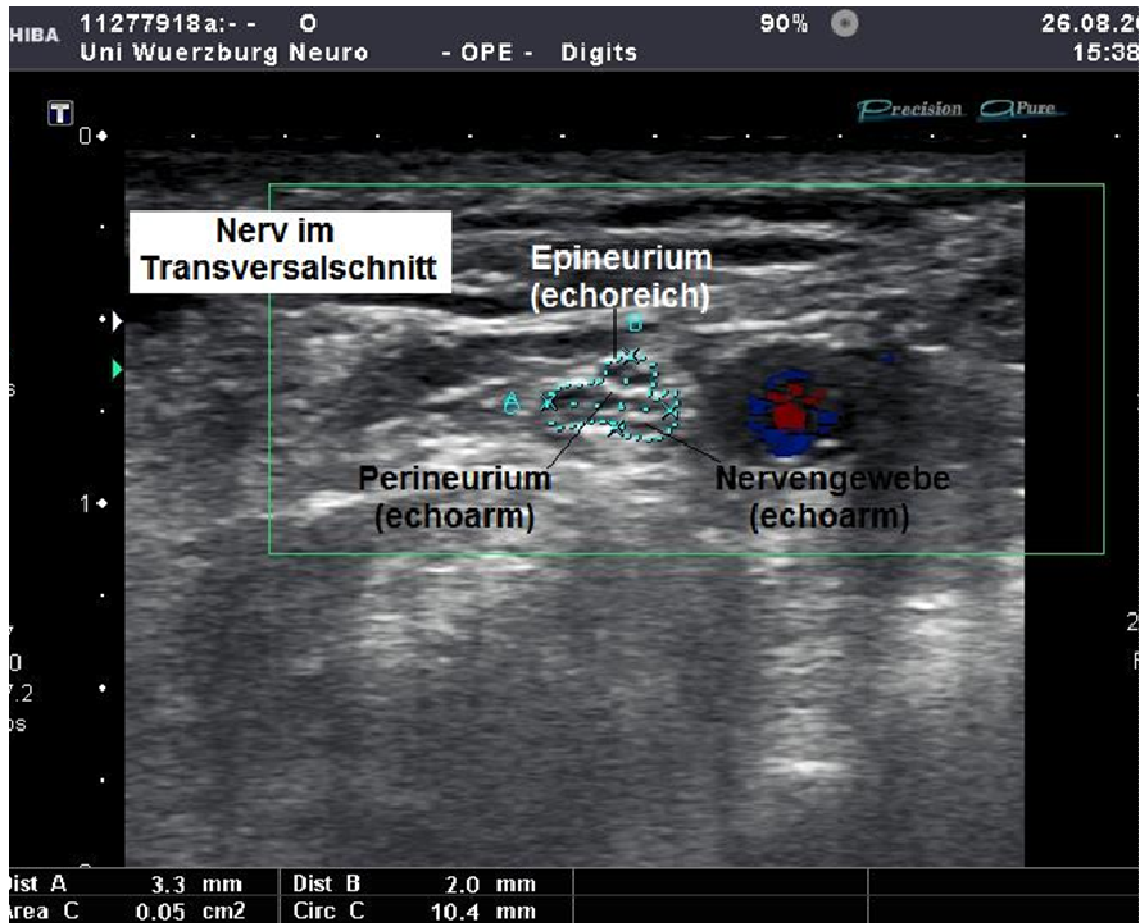


Abb. 2: Sonographisches Bild eines Nerven im Querschnitt mit typischer Echotextur

Auch longitudinal angeschnitten weisen periphere Nerven gewöhnlich eine typische faszikuläre Echotextur auf. Parallel verlaufende echoarme Bündel, die histologisch Nervengewebe entsprechen, werden durch diskontinuierliche, echoreiche Ränder, das Epineurium, getrennt (siehe Abb. 3).

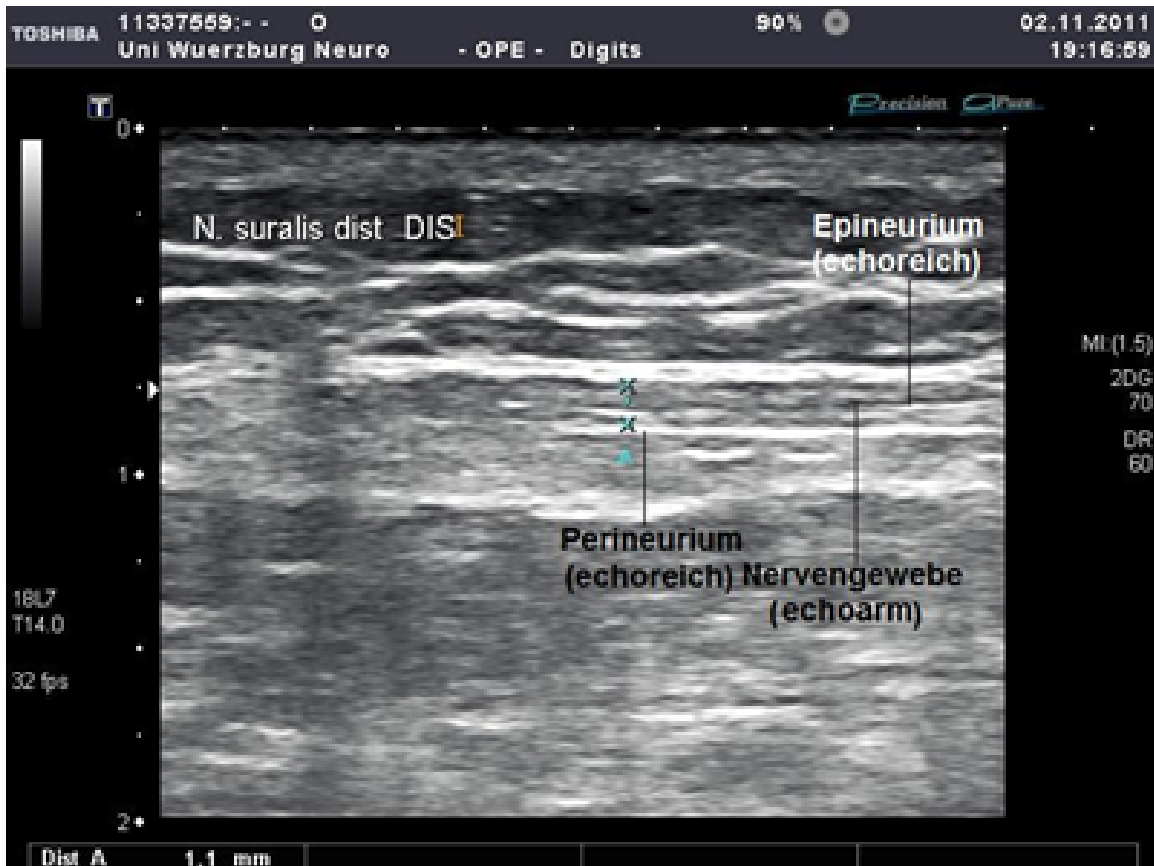


Abb. 3: Sonographisches Bild eines Nerven im Längsschnitt mit typischer Echotextur

## 1.2.2 Anwendungsgebiete und Erfahrungen

### 1.2.2.1 Tumordiagnostik

Wie bereits erwähnt wurde die Sonographie von Nerven erstmalig in den achtziger Jahren zur Diagnostik von Nerventumoren eingesetzt. Als relativ große Strukturen konnten Nerventumoren schon mit den damaligen technischen Voraussetzungen dargestellt werden. Heute ist die Sonographie auf diesem Gebiet vor allem im Screening nützlich, um zwischen einem autochthonen Tumor des Nerven und einem Prozess der Umgebung zu unterscheiden. Periphere Nervenscheidentumoren erscheinen häufig in einem typischen sonographischen Bild. So können Schwannome meist als ovale oder runde vaskularisierte Raumforderung mit homogener, echoarmer Binnenstruktur, die sich exzentrisch aus dem Nerven hervorwölbt und dabei

intakte Nervenfaszikel an die Nervenperipherie verdrängt, dargestellt werden. (Hoddick, Callen, Filly, Mahony & Edwards, 1984; Hughes & Wilson, 1986) Neurofibrome dagegen liegen meist in der zentralen Nervenachse und faszeln die Faszikel im Nerv spindelförmig auf. Die Echogenität ist meist hoch und inhomogen. Ein typischer Aspekt dieser Läsion ist das „Zwiebelschalenbild“, zentral echoreich und peripher echoarm. Dies kommt durch das schichtweise Wachsen des bindegewebigen Anteils des Tumors zustande. (Kele, 2008; Kopf, 2011; Lin & Martel, 2001) Maligne periphere Nervenscheidentumoren sind, wenn sie klein sind, eher echoarm und anatomisch einem Nerv zuzuordnen und zeigen Inhomogenität durch Einblutungen, Nekroseareale und schollige Verkalkungen, wenn sie größer werden. (Kopf, 2011) Eine sichere Unterscheidung der Tumorarten kann noch nicht getroffen werden.

### **1.2.2.2 Nervenkompressionssyndrome**

Durch lokale Druckeinwirkung kommt es zu Demyelinisierung und axonaler Degeneration, einem Aufstau intranervaler Venen und epi- und perineuralen Ödemen. An der Kompressionsstelle können sonographisch ein Kalibersprung, eine fokale Verschmälerung mit messbarer Reduktion der Transversalfläche des Nerven und eine proximale, meist spindelförmige Verdickung dargestellt werden. (Martinoli, Bianchi, Gandolfo, et al., 2000) Da es mit Hilfe des Ultraschalls auch möglich ist, benachbarte Strukturen darzustellen, kann oft nicht nur zuverlässig der Ort, sondern unter Umständen auch die Ursache der Kompression ermittelt werden. (Bacigalupo et al., 2003)

Besonders bei der Diagnostik des mit Abstand häufigsten Nervenkompressionssyndroms, nämlich des Karpaltunnelsyndroms, ist die sonographische Beurteilung des N. medianus in zahlreichen Studien beschrieben (W. Buchberger, Judmaier, Birbamer, Lener & Schmidauer, 1992; Cartwright et al., 2012; Duncan, Sullivan & Lomas, 1999; Hunderfund, Boon, Mandrekar & Sorenson, 2011; Keberle et al., 2000; Lee et al., 1999) und schon vielerorts im klinischen Diagnostik-Alltag etabliert (Nakamichi & Tachibana, 2002; Ulasli, Duymus, Nacir, Rana Erdem & Kosar, 2013; Visser, Smidt & Lee, 2008). Auch die Einklemmung des N. ulnaris im Kubitaltunnel sowie in der

Guyon`schen Loge (Beekman, Van Der Plas, Uitdehaag, Schellens & Visser, 2004; Yoon et al., 2007), des N. axillaris im Spatium quadrilaterale, des N. tibialis im Tarsaltunnel (Nagaoka & Matsuzaki, 2005) und des N. peroneus profundus am Fibulaköpfchen (Peer, Kovacs, Harpf & Bodner, 2002; Visser, 2006) können oft sonographisch erkannt werden. Ebenso kann bei Einklemmungen des N. radialis, zum Beispiel nach Humerusschaftfrakturen oder in der Supinatorloge, (Bodner et al., 2002) und des N. suprascapularis durch Ganglionzysten der Ultraschall diagnostisch hilfreich sein.

### **1.2.2.3 Generalisierte Neuropathien**

#### **1.2.2.3.1 Infektiöse Läsionen**

Bei infektiösen Läsionen von Nerven, insbesondere bei der erregerbedingten Neuritis bei Lepra, kann es zur sonographisch detektierbaren Schwellung längerer Strecken der Nerven durch entzündliche Infiltrate und Bildung von epitheloidzelligen Granulomen kommen, besonders gut zu beobachten proximal von anatomischen Engstellen. (Fornage & Nerot, 1987; Martinoli, Derchi et al., 2000)

#### **1.2.2.3.2 Hereditäre Neuropathie mit Neigung zur Drucklähmung (HNPP)**

Beim Krankheitsbild der Hereditären Neuropathie mit Neigung zur Drucklähmung zeigen einige Studien, dass sich einzelne Nervenquerschnittsflächen an Kompressionsstellen sonographisch vergrößert darstellen. (Hooper, Lawson, Smith & Baker, 2011) Beekman et al. beschreiben sogar eine diffuse Nervhypertrophie unabhängig von Kompressionsstellen. (Beekman & Visser, 2002) Dies entspricht laut Hooper et al. dem histopathologischen Bild der Demyelinisierung und tomakulösen Schwellung der Myelinscheide. (Hooper et al., 2011)

### **1.2.2.3.3 Morbus Charcot-Marie-Tooth (CMT)**

Studien von Martinoli et al. und Cartwright et al. haben ergeben, dass sich periphere Nerven auch an Stellen, die nicht eingeengt sind, bei Patienten/-innen, die unter CMT1 leiden, hypertroph darstellen. (Cartwright et al., 2009; Martinoli et al., 2002) Zaidman et al. haben untersucht, dass bei demyelinisierenden Neuropathien wie CMT1A, chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) und dem Guillain-Barre-Syndrom (GBS) Nerven sonographisch als verdickt dargestellt werden können, bei axonalen Neuropathien hingegen verschmälert. (Zaidman, Al-Lozi & Pestronk, 2009)

### **1.2.2.3.4 Multifokale motorische Neuropathien (MMN)**

Multiple Verdickungen peripherer Nerven konnten von Beekman et al. bei MMN beobachtet werden. (Beekman et al., 2005) Dies passt zum bei dieser Krankheit typischen histologischen Bild der Demyelinisierung und der sekundären Zwiebelknollenform und Vergrößerung der Nerven. (Auer, Bell & Lee, 1989)

### **1.2.2.3.5 Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)**

Es gibt einige Fallberichte, die von der Hypertrophie peripherer Nerven bei Patienten/-innen mit CIDP handeln. So beschreiben Taniguchi et al. den Fall eines CIDP-Patienten mit dem sonographischen Bild einer diffusen Nervhypertrophie am N. medianus, N. femoralis, N. ischiadicus und Brachialplexus. (Taniguchi et al., 2000) Ebenso berichtet Kerasnoudis von der Hypertrophie am N. medianus, N. ulnaris und Brachialplexus (A. Kerasnoudis, 2013) und Imamura et al. von einer tröpfchenförmigen Vergrößerung des N. medianus bei einem Patienten, der unter CIDP litt. (Imamura, Tajiri, Kowa & Nakashima, 2009) Rajabally et al. entdeckten, dass die Querschnittsflächen des N. medianus von Patienten/-innen mit CIDP größer erscheinen als die von Patienten/-innen mit sensibler axonaler Neuropathie. (Rajabally, Morlese, Kathuria & Khan, 2012)

#### **1.2.2.3.6 Diabetische Polyneuropathie (DPN)**

Bei der diabetischen Polyneuropathie, einer gemischt axonalen und demyelinisierenden Neuropathie ohne Tendenz zur Remyelinisierung, erwartet man zunächst eine sonographisch verkleinerte Darstellung der Nerven aufgrund des Verlusts von Nervenfasern.

Watanabe et al. und Lee et al. demonstrierten bei DPN sonographisch Verdickungen des N. medianus im Karpaltunnel und des N. tibialis im Tarsaltunnel, also im Bereich von Engstellen, und Liu et al die des N. suralis im Bereich der Wade (Lee & Dauphinee, 2005; Liu, Zhu, Wei, Bao & Hu, 2012; Watanabe et al., 2009; Watanabe et al., 2010). Hobbson-Webb et al. und Zaidman et al. kamen dagegen zu dem Ergebnis, dass sich die peripheren Nerven der unteren Extremitäten von Patienten/-innen mit DPN und Kontrollpersonen bei der sonographischen Untersuchung nicht signifikant unterscheiden. (Hobson-Webb, Massey & Juel, 2013; Zaidman et al., 2009)

#### **1.2.2.4 Verletzungen**

Mithilfe der Sonographie können Lokalisation, Art und Ausmaß traumatischer Nervenschädigung sowie Kontinuität und Integrität eines Nervs beurteilt werden. Außerdem lässt sich gleichzeitig die Beteiligung benachbarter Strukturen betrachten. Die häufigste sonographisch detektierbare Veränderung nach Nervenverletzungen ist eine axonale Schwellung, bei der sich der Nerv über mehrere Zentimeter echoarm präsentiert und auch ohne Kompression verdickt erscheint. Außerdem lassen sich Amputationsneurome abbilden. (Kele, 2008; Simonetti, Bianchi & Martinoli, 1999)

#### **1.2.2.5 Sonographisch geführte Interventionen**

Bei Anästhesisten hat sich die sonographische Darstellung von Nerven und Plexus im klinischen Alltag integriert. Sie nutzen den Ultraschall als Führungshilfe für Regionalanästhesien. (Schwemmer, 2006)

### **1.3 Vaskulitische Neuropathie**

Da es Ziel dieser Arbeit ist, die diagnostische Aussagekraft der Nervensonographie bei Vaskulitis-Patienten/-innen zu prüfen, soll zunächst dieses Krankheitsbild im Folgenden näher betrachtet werden.

#### **1.3.1 Über die Krankheit**

Die Vaskulitische Neuropathie ist Teil einer sehr heterogenen Gruppe von Krankheiten. Allen ist gemein, dass durch entzündliche Infiltrate Blutgefäße geschädigt werden und dies wiederum zur Ischämie von Nerven führt. (Said, 1999)

Die Vaskulitische Neuropathie kann in zwei Kategorien unterteilt werden. In 15% der Fälle sind die Auswirkungen der Entzündung der Gefäße nur isoliert auf die Nerven beschränkt. (M. P. P. Collins, M. I., 2004) Diese Form wird als nicht-systemische Vaskulitische Neuropathie (NSVN) bezeichnet. Sind neben den Nerven auch andere Organsysteme betroffen, spricht man von systemischer Vaskulitischer Neuropathie. Diese kann wiederum im Rahmen einer primären oder sekundären Systemischen Vaskulitis auftreten. Zu den primären Systemischen Vaskulitiden gehören die Krankheitsbilder der Polyarteriitis nodosa (PAN), der mikroskopischen Polyangiitis (MPA), der Wegener Granulomatose (WG), des Churg-Strauss-Syndroms (CSS), der Kryoglobulinämie und der Purpura Schönlein-Henoch. Zu den sekundären Systemischen Vaskulitiden zählen rheumatische Arthritis, systemischer Lupus erythematodes (SLE), das Sjögren-Syndrom, infektassoziierte Vaskulopathien ausgelöst durch Hepatitis-C-Virus (HCV), Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Cytomegalie-Virus (CMV) und Parvovirus B19, außerdem Vaskulitiden ausgelöst durch Drogenabusus und paraneoplastische Formen bei einem Non-Hodgkin-Lymphom oder gastrointestinalen Tumoren.

Bei einer entsprechenden Vielfältigkeit an Symptomen ist es häufig eine Herausforderung, zur Diagnose der Vaskulitischen Neuropathie zu gelangen. Sie gründet sich auf eine Kombination aus sorgfältiger Anamneseerhebung und

klinischen, laborchemischen und elektrophysiologischen Untersuchungen. Dabei reicht die Elektrophysiologie alleine nicht aus zur Diagnose (T. Ito, Kijima, Watanabe, Sakuta & Nishiyama, 2007). Um zur endgültigen Diagnose zu gelangen, ist meist eine Histologiegewinnung durch Nervenbiopsie erforderlich, meist ergänzt durch eine Muskelbiopsie, ggf. auch durch eine Hautbiopsie. Üblich ist die Entnahme eines Teils des N. suralis und des M. gastrocnemius oder des N. peroneus superficialis und des M. peroneus brevis. (Agadi, Raghav, Mahadevan & Shankar, 2012; M. P. Collins et al., 2000; Davies, Spies, Pollard & McLeod, 1996; Pagnoux & Guillevin, 2005; Panegyres, Blumbergs, Leong & Bourne, 1990)

Die invasive Nervenbiopsie ist zwar der Goldstandard, die Sensitivität für die Diagnose Vaskulitis liegt allerdings auch hier lediglich bei 60%. (Pagnoux & Guillevin, 2005; Sampaio et al., 2011)

Dabei ist die rasche, frühzeitige und sichere Diagnosestellung bei Vaskulitiden prognoserelevant. Eine Entzündung der vasa nervorum und der epineuralen Arterien verursacht eine Minderdurchblutung peripherer Nerven, was wiederum irreversiblen Axonenverlust zur Folge hat. Oft gehen bis zu 55% der Fasern verloren. (Fressinaud, 2003) Durch immunmodulatorische Therapie kann dieser Nervenfaserverlust vielfach aufgehalten werden. So sind häufig Kortikosteroide und Cyclophosphamid trotz ihrer vielen und potentiell auch bedrohlichen Nebenwirkungen Mittel der Wahl. (Pagnoux & Guillevin, 2005; Sampaio et al., 2011)

Die Dringlichkeit einer unverzüglichen Therapie wegen der drohenden irreversiblen Schädigung der Nerven einerseits, Vermeidung unnötiger Risiken durch die Behandlung mit potenten Immunmodulatoren andererseits verlangen nach qualifizierter ursachenbezogener Diagnostik von Polyneuropathien und einer erfolversprechenden Indikationsstellung zur Biopsie.



### 1.3.2 Erwartungen an die Nervendarstellung

In Studien von Zaidman et al. und Visser et al. wurde gezeigt, dass Nerven bei demyelinisierenden Neuropathien durch Demyelinisierung und darauf folgende Remyelinisierung in der sonographischen Darstellung fokal oder diffus vergrößert erscheinen, bei axonalen Neuropathien dagegen weniger. (Beekman & Visser, 2004; Zaidman et al., 2009) Vaskulitische Neuropathie ist eine axonale sensomotorische Polyneuropathie. (Burns, Schaublin & Dyck, 2007)

Für Collins et al. muss zur sicheren Diagnose von Vaskulitischer Neuropathie in der histologischen Untersuchung neben vaskulärer Entzündung mindestens ein weiteres der folgenden Kriterien erfüllt sein: Gefäßverdickung, Gefäßverschluss, epineurale Rekanalisierung, Gefäßneubildung, Hämosiderin-Ablagerungen, asymmetrischer Nervenfaserverlust, anterograde oder orthograde Degeneration, fokale perineurale Infiltration, Verdickung oder Muskelfasernekrose. (M. P. Collins et al., 2003)

Man sollte im sonographischen Bild bei Patienten/-innen mit Vaskulitischer Neuropathie also entweder eine Atrophie aufgrund der axonalen Degeneration oder eine Umfangszunahme verursacht durch epi- und perineurale Verdickung erwarten. Außerdem könnten auch intrafaszikuläre Ödeme eine Vergrößerung der Querschnittsfläche (QSF) verursachen.

In diesem Bereich gibt es noch wenige Erfahrungsberichte.

In einer Falldarstellung von Nodera et al. wird von einer Patientin mit Vaskulitis berichtet, bei der sich N. medianus, N. ulnaris und N. tibialis verdickt darstellen. Sie hielten entzündliche Infiltrate und Ödeme des Epineuriums für die Ursache. Nach Steroidtherapie verbesserten sich nicht nur rasch die neuropathischen Schmerzen, auch die peripheren Nerven stellten sich wieder nahezu normal dar. (Nodera, Sato, Terasawa, Takamatsu & Kaji, 2006)

Ito et al. kamen in einer Studie zu dem Ergebnis, dass sich der N. tibialis im Bereich des Innenknöchels bei Patienten/-innen mit Vaskulitischer Neuropathie sonographisch dicker darstellte als bei entsprechenden Kontrollpersonen. Sie

vermuten, dass dies durch granulomatöse, vaskulitische Läsionen im Epineurium, intrafaszikuläre Ödeme durch Minderdurchblutung der Nerven und axonale Degeneration begründet ist. (T. Ito et al., 2007)

In einer Untersuchung von Suralis-Nerven haben Ito et al. bei Patienten/-innen mit Vaskulitischer Neuropathie signifikant größere Querschnittsflächen gemessen als bei gesunden Kontrollen. (T. K. Ito, M.; Watanabe, T.; Nishiyama, K., 2006)

## **2 Zielsetzung der Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation des diagnostischen Stellenwerts der B-Bild-Sonographie peripherer Nerven am Unterschenkel bei Vaskulitischer Neuropathie im histologischen Befund.

Da im Gegensatz zu Arbeiten über Ultraschalluntersuchungen der Nerven an den oberen Extremitäten erheblich weniger Erfahrungsberichte vorliegen, muss das Untersuchungsverfahren einzelner, auch kleiner Nerven am Unterschenkel lokal evaluiert und standardisiert werden.

Die Nullhypothese der Arbeit ist, dass kein Unterschied in sonographischen Nervendarstellungen zwischen Patienten/-innen mit bioptisch gesicherter Vaskulitischer Neuropathie und einer gesunden Kontrollgruppe wie auch gegenüber Patienten/-innen mit Polyneuropathien anderer Ätiologie besteht.

### **3 Patienten/-innen und Methoden**

#### **3.1 Allgemeine Bedingungen**

##### **3.1.1 Patienten/-innen- und Probanden/-innenauswahl**

Im Rahmen dieser Studie wurden 26 Patienten/-innen (6 weiblich, 20 männlich) im Alter zwischen 37 und 81 Jahren ( $64 \pm 12$  Jahre), die klinisch und elektrophysiologisch nachgewiesen unter Polyneuropathie litten und sich zur Ursachendiagnostik mittels Biopsie des N. suralis stationär in der neurologischen Klinik der Universität Würzburg befanden, sonographisch untersucht. Die Ultraschalluntersuchung erfolgte auf der Seite, für die die Biopsie geplant wurde.

Außerdem wurden 26 Kontrollpersonen (6 weiblich, 20 männlich) im Alter zwischen 39 und 84 Jahren ( $67 \pm 12$  Jahre), die sich wegen einer anderen neurologischen Krankheit stationär in der Neurologie befanden und klinisch keine Polyneuropathie hatten, mittels Sonographie untersucht. Hier wurde die Seite der Ultraschalluntersuchung individuell ausgesucht.

Für die Kontrollgruppe wurde für jede/n Patienten/-in ein/-e Proband/-in gleichen Geschlechts mit einem Altersunterschied von höchstens fünf Jahren ausgewählt. Dabei wurde darauf geachtet, dass klinisch keinerlei Hinweis auf eine Polyneuropathie bestand. Ausschlusskriterien waren dementsprechend das Vorhandensein von Ataxie, sockenförmigen Sensibilitätsstörungen oder peripheren Paresen (außer isoliert an einem Arm). Der Achillessehnenreflex (ASR) musste auslösbar sein und es wurden nur Pallästhesiewerte von 7/8 oder 8/8 akzeptiert.

Polyneuropathie-Patienten/-innen und Kontrollpersonen wurden im Zeitraum von November 2010 bis Juli 2012 sonographisch untersucht.

Als Einschlusskriterien für beide Gruppen wurden ein Alter von mindestens 18 Jahren und eine Größe von 160 bis 180 cm zugrunde gelegt.

Alle 52 Versuchsteilnehmer haben sich schriftlich einverstanden erklärt an dieser Studie teilzunehmen. Das Studienprotokoll wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg geprüft und erhielt ein positives Votum (165/10 vom 25.10.10).

Die Ultraschalluntersucherin blieb blind in Bezug auf das histologische Ergebnis der feingeweblichen Untersuchung bis nach abgeschlossener Befundung der Nervensonographie.

### **3.1.2 Sonographiegerät**

Die Untersuchungen erfolgte mit einem Toshiba Aplio XG mit einer 15 (bis 18) MHz Linear-Array-Sonde. Das Gerät verwendet „Tissue Harmonic imaging“, eine spezielle Weichteilkontraste hochauflösende Software.

### **3.1.3 Patienten/-innen- und Probanden/-innencharakterisierung**

Die Erhebung der Personendaten erfolgte anonymisiert. Geburtsdatum, Geschlecht, Alter bei der Ultraschalluntersuchung, Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung und Arztbriefdiagnose wurden bei allen 52 Versuchsteilnehmern/-innen in einer Tabelle notiert.

Zusätzlich wurden für die 26 Polyneuropathie-Patienten/-innen mit Hilfe von Frau Prof. Sommer und ihrer Arbeitsgruppe Erkrankungsdauer bis zur Biopsie, Alter bei der Biopsie, histologische Diagnose, Krankheitsverlauf, Nebenerkrankungen und Ergebnisse der elektrophysiologischen Untersuchungen, die durch die Neurologische Universitätsklinik Würzburg durchgeführt worden waren, festgehalten.

Leitliniengemäß erfolgte jeweils die Biopsie eines mindestens 3 cm langen Abschnitts des rein sensiblen N. suralis samt Epineurium durch die Neurochirurgie der Universität Würzburg am Unterschenkel etwas proximal des Außenknöchels in Lokalanästhesie. ("Diagnostik bei Polyneuropathien", 2012) Die Nervenbiopsate wurden durch die Neurohistologie der Universität Würzburg umfangreich aufgearbeitet, inklusive Immunhistochemie zur Darstellung von

Makrophagen und T-Zellen. Um eine Vaskulitische Neuropathie zu diagnostizieren, muss eine Infiltration der Gefäßwand epineuraler Gefäße durch inflammatorische Zellen nachgewiesen werden (Schlotter-Weigel, 2013).

### 3.1.4 Vorbereitende Arbeiten

Bevor mit der Messung an Patienten/-innen und Probanden/-innen begonnen wurde, hat sich die Ultraschalluntersucherin durch die Teilnahme an einem Kurs der speziellen Nerv- und Muskelsonographie der Neurologischen Klinik der

Justus-Liebig-Universität Giessen, die Recherche vorhergehender Studien und praktische Übungen an gesunden Probanden vorbereitet.



Abb. 4: Untersuchungsposition

In der ersten Phase war das Ziel, die Unterschenkelnerven sicher zu identifizieren. Hierzu wurde an fünf gesunden jungen Probanden/-innen die Anatomie studiert. Mit wachsendem Erfahrungsschatz wurden Untersuchungspositionen bestimmt, an denen die Nerven sicher identifizierbar sind. Anschließend wurde durch die Sonographie an den zuvor

definierten Messpunkten der Unterschenkel von zehn Probanden/-innen, fünfmalig wiederholt, die Reproduzierbarkeit kontrolliert.

## 3.2 Ultraschallmessungen

### 3.2.1 Untersuchungsposition

Für die Untersuchung sollte der/die Patient/-in eine Haltung einnehmen, die einen guten Zugang zu den zu untersuchenden Nerven zulässt und in der der/die Patient/-in zum anderen über eine gewisse Zeit bequem verweilen kann. Für die hier durchgeführte Sonographie der Nerven des Unterschenkels erwiesen sich zwei verschiedene Untersuchungspositionen als vorteilhaft: Junge, mobile Versuchspersonen saßen erhöht mit angewinkelten Beinen (etwa 85°) auf einer Untersucherliege und hatten die Füße auf einen niedrigeren Stuhl

gestellt (siehe Abb. 4). Ältere immobile Patienten/-innen, die Probleme mit langem Sitzen ohne Rückenlehne hatten, legten sich auf die Untersucherliege und stellten ihre Füße auf der Liege so ab, dass im Kniegelenk ein Winkel von zirka 120° entstand. Um die Darstellung des N. peroneus communis am Fibulaköpfchen zu erleichtern, wurden die Patienten/-innen und Probanden/-innen hier gebeten, sich auf die kontralaterale Seite zu drehen. Die Untersucherin saß jeweils auf einem Stuhl daneben.

#### **3.2.2 Untersuchungstechnik**

Auf die allgemeine sonographische Morphologie von Nerven, das Honigwabenmuster im Transversalschnitt und das autobahnähnliche Bild im Longitudinalschnitt wurde bereits in der Einleitung eingegangen.

Nerven sind verformbar und erscheinen im Querschnitt je nach ihrer unmittelbaren Umgebung meist rund oder oval. (Bacigalupo et al., 2003)

Insbesondere bei Longitudinalschnitten kann es leicht zu Verwechslungen mit Faszien, Sehnen, Muskeln oder Gefäßen kommen. Bei der Differenzierung hilft das Verfolgen der Strukturen im Verlauf der Extremitäten. Während sich Sehnen aus Muskeln formen, können Nerven über eine längere Distanz als kabelartige Strukturen gleichen Kalibers verfolgt werden. Außerdem gibt ein Verlauf entsprechend der typischen Topografie Sicherheit in der anatomischen Zuordnung von differenten Strukturen. Eine weitere Hilfe kann sein, dass Nerven im Gegensatz zu Muskeln und Sehnen bei aktiver Muskelkontraktion nur passiv und sehr geringfügig mitbewegt werden. Auch die Darstellung in mehreren Ebenen kann die Differenzierung von Faszien unterstützen. Das Phänomen der Anisotropie kann ebenfalls bei der Unterscheidung zwischen Nerven und Sehnen helfen. Anisotropie bedeutet, dass das zurückkehrende Echosignal schwächer ist, wenn es von einer nicht senkrecht zur Schallrichtung verlaufenden Grenzfläche reflektiert wird. Da in Sehnen im Vergleich zu Nerven viel mehr dicht parallel verlaufende Grenzflächen vorhanden sind, ist die Anisotropie bei Sehnen viel stärker ausgeprägt als bei peripheren Nerven. (Kopf, 2011) Das bedeutet, wenn die Nerven nicht genau senkrecht zur

Längsachse beschallt werden, entstehen echoarme Artefakte, die zu Messfehlern führen (G. S. Buchberger, G.; Strasser, K.Jungwith, W., 1991; Silvestri et al., 1995). Gefäße können in der Regel leicht durch die einheitliche echoarme Struktur erkannt werden. Der Einsatz der Farb-Duplex-Sonographie kann das weiter verifizieren. (Reimers, 2004)

Die Nerven wurden jeweils in einer 3 cm-Übersichtsdarstellung (maximale Tiefe) aufgesucht und im 2cm-Zoom vermessen und gespeichert.

Stets wurde auf ausreichend Gel und einen gleich bleibenden, nur leichten Druck der Sonde gegen das Gewebe geachtet.

Die Fokuszone wurde individuell auf den Abstand des Nervs von der Oberfläche eingestellt.

Zur Vermeidung der Anisotropie wurde ständig darauf geachtet, den Schallkopf in verschiedenen Winkeln zu kippen, um ihn im optimalen Beschallungswinkel von 90° zu positionieren, in dem der Nerv kontrastscharf dargestellt wird.

#### **3.2.3 Allgemeines zur Vermessung der Nerven**

Die Außenkontur der äußeren Nervenhülle ist sonographisch nicht immer eindeutig feststellbar, da das echoreiche Epineurium häufig zusätzlich von ebenfalls echoreichem perineuralem Fett und Bindegewebe umgeben ist. Um die Ergebnisse besser vergleichen zu können, ist es deshalb wichtig, dass immer an der Innenseite des Epineuriums, also der Grenzfläche zwischen echoreicher Nervenhülle und echoarmen faszikulären Strukturen, gemessen wird (Duncan et al., 1999) (siehe Abb. 2 und Abb. 3).

An jedem Messpunkt wurden größter (GD) und kleinster (KD) transversaler Durchmesser in mm, longitudinaler Durchmesser (LD) in mm und die Querschnittsfläche (QSF) im Transversalschnitt in mm<sup>2</sup> bestimmt.

Der GD ist definiert als die längste Verbindungslinie zwischen zwei Punkten des Nervs, gerade innerhalb des echoarmen Rings, die durch die Mitte des Nervs geht. Wohingegen der KD die Strecke senkrecht zum größten Durchmesser



durch die Mitte des Nervs gerade innerhalb des echoarmen Rings misst. Auch der LD ist eine Strecke innerhalb des echoreichen Epineuriums.

Zur Ermittlung der QSF wurde der Nerv innerhalb des echoreichen Rings umfahren und mittels geräteintegrierter Algorithmen berechnet („continuous trace function“).

#### **3.2.4 Messungen der Nerven am Unterschenkel**

Für die Wahl der Messorte waren zum einen ein möglichst oberflächlichennaher Verlauf und zum anderen die einfache Auffindbarkeit aufgrund topographischer Beziehungen zu anatomischen Landmarken wichtig. Insgesamt wurden Messdaten an sieben verschiedenen Stellen erhoben: der N. suralis proximal (prox.) und distal (dist.) an der Wade, der N. tibialis im Bereich des Innenknöchels, der N. peroneus communis nahe dem Fibulaköpfchen, der N. peroneus profundus (prof.) am Fuß proximal und distal und der N. peroneus superficialis am unteren Drittel des Unterschenkels. Es folgt die Beschreibung der Vermessungen der einzelnen Nerven.

##### **3.2.4.1 N. suralis proximal**

Der N. suralis setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Ein Ast des N. tibialis, der N. cutaneus surae medialis, verläuft ab der Kniekehle parallel zur V. saphena parva im Sulcus zwischen den Gastrocnemiusköpfchen unterhalb der Fascia cruris gerade nach fersenwärts. Nachdem der Nerv die Faszie im mittleren Drittel der Wade durchbrochen hat, kommt von lateral der peritoneale Anteil, der N. cutaneus surae lateralis, dazu. Im unteren Drittel der Wade verläuft der Nerv, immer noch von der V. saphena parva begleitet, nach lateral. Dort zieht er zwischen Achillessehne und Außenknöchel zum seitlichen Fußrücken, wo er sich in viele kleine Hautäste aufspaltet. (Ortiguela, Wood & Cahill, 1987; Simonetti et al., 1999)

Allerdings gibt es auch Varianten, in denen der N. suralis nur aus einem Anteil besteht, also dem tibialen oder dem peronealen. (Aktan Ikiz, Ucerler & Bilge,



Abb. 5: Messposition des N. suralis proximal

2005; Mahakkanukrauh & Chomsung, 2002; Ugrenovic, Vasovic, Jovanovic & Stefanovic, 2005; Zhu, Li, Shao & Hu, 2011)

Zur Messung wurde der Schallkopf transversal dorsal mittig an die Wade angesetzt und langsam an der unteren Hälfte der Wade entlangefahren. Da der N. suralis

meist die V. saphena parva begleitet, auch wenn die räumliche Beziehung zwischen Nerv und Vene sehr variabel sein kann (Ricci, 2009), wurde zur Orientierung die Farb-Duplex-Sonographie eingesetzt. Das durch leichten Druck komprimierbare echoarme Lumen der Vene konnte stets rasch zwischen den Gastrocnemiusköpfen im intermuskulären Bindegewebe erkannt werden. Meist lag lateral parallel zu dieser der gesuchte Nerv als kontinuierliche echoarme runde Struktur mit typischer Echotextur (siehe Abb. 6).

Zur sicheren Identifizierung wurde der Nerv in seinem Verlauf verfolgt: Nach proximal konnte man teils das Zusammengehen aus seinen beiden Anteilen erkennen, nach distal den Verlauf nach lateral. Auch longitudinal wurde jeweils geprüft, ob er das typische Echomuster aufwies (siehe Abb. 7). Die Messung erfolgte im distalen Drittel 12 cm oberhalb der Knöchel (siehe Abb. 5). Als Tiefeneinstellung wurde meist 1 cm gewählt.

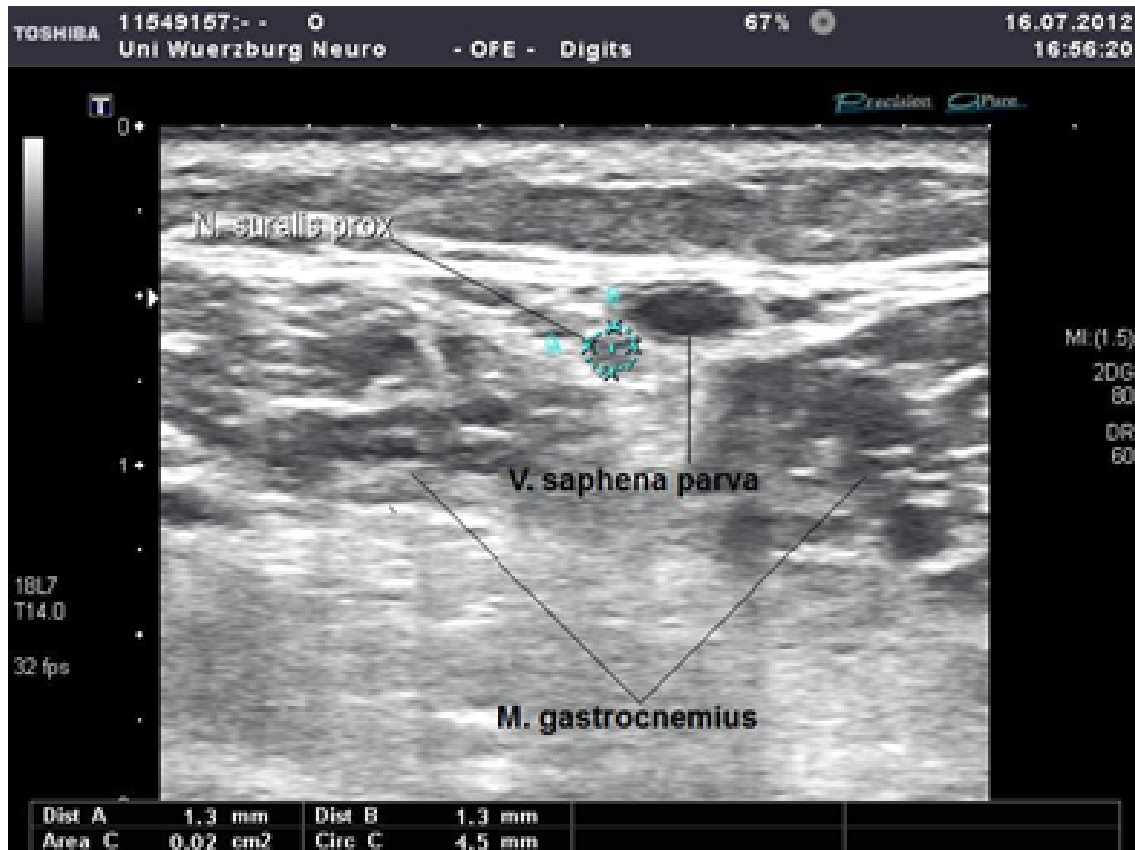


Abb. 6: Sonographisches Bild des N. suralis prox. im Transversalschnitt



Abb. 7: Sonographisches Bild des N. suralis prox. im Longitudinalschnitt

### 3.2.4.2 N. suralis distal



Abb. 8: Messposition des N. suralis distal

Als weiterer Messpunkt des N. suralis wurde ein Ort nahe der üblichen Biopsiestelle gewählt. Nachdem der Nerv bereits proximal sicher identifiziert worden war, wurde der Verlauf im subkutanen Fettgewebe in Richtung Außenknöchel verfolgt und zwischen Knöchel und Achillessehne, hier meist in besonders enger

anatomischer Beziehung zur Vene, vermessen (siehe Abb. 8, Abb. 9 und Abb. 10).



Abb. 9: Sonographisches Bild des N. suralis dist. im Transversalschnitt

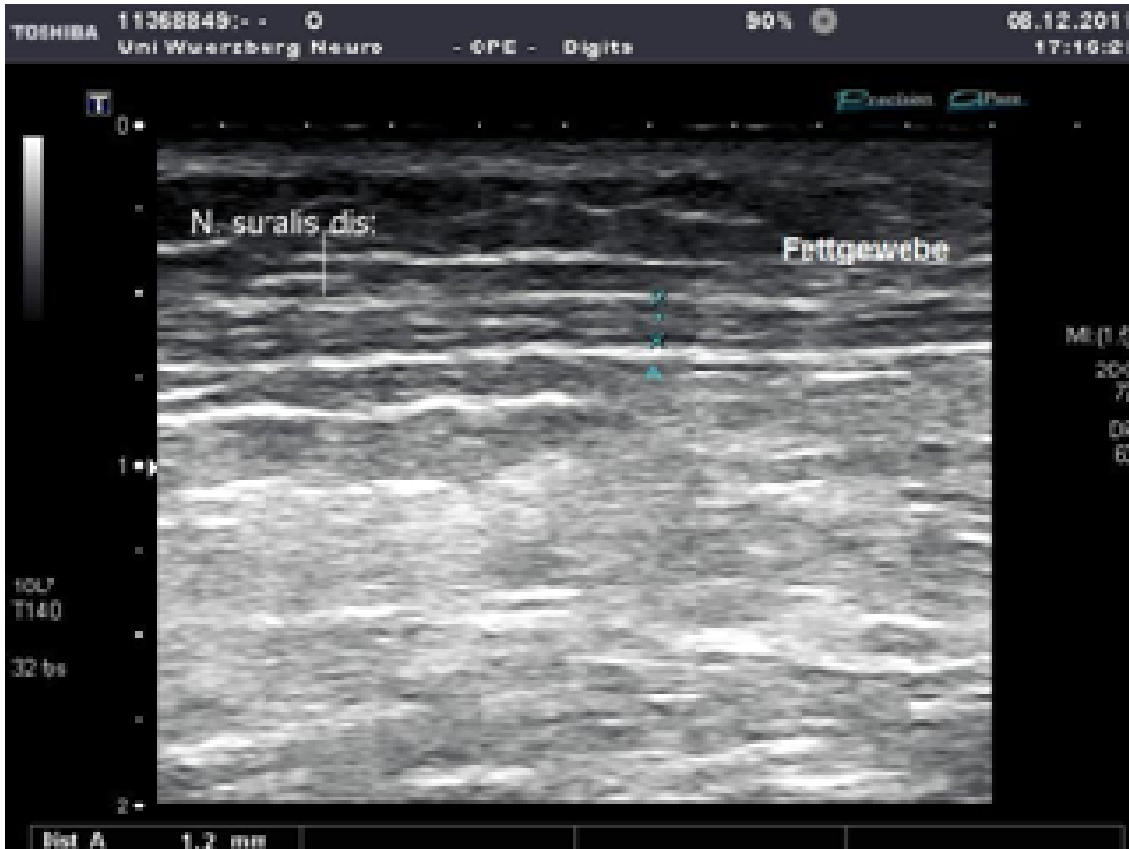


Abb. 10: Sonographisches Bild des N. suralis dist. im Longitudinalschnitt

#### 3.2.4.3 N. tibialis

Der N. tibialis verläuft an der Kniekehle oberflächlicher als die Vasa poplitea und verschwindet mit der A. tibialis posterior zwischen den Köpfen des M. gastrocnemius im Wadenkanal unter den M. soleus. Zirka 15 cm oberhalb des Innenknöchels verläuft er wieder oberflächlicher und zieht als neurovaskuläres Bündel mit A. und Vv. tibialis posteriores hinter dem Innenknöchel zwischen M. flexor digitorum longus und M. flexor hallucis longus nach distal, unter dem Retinaculum musculorum flexorum hindurch in den Tarsaltunnel. Oft teilt er sich noch unmittelbar kranial des Tarsaltunnels in seine 3 Endäste: den N. plantaris medialis, N. plantaris lateralis und N. calcaneus medialis.

Der Schallkopf wurde zunächst transversal zwischen Innenknöchel und Achillessehne angesetzt. In der Farb-Duplex-Aufnahme konnte stets die pulsierende A. tibialis posterior identifiziert werden, häufig umgeben von zwei

Venen. Im Idealfall sah man von anterior nach posterior zwei Muskelsehnen, nämlich die des M. tibialis posterior und des M. flexor digitorum longus, daneben kaliberstarke (ca. 2 mm) Gefäße, die A. und Vv. tibialis posteriores, und zwischen diesen und der Achillessehne den gesuchten N. tibialis, einen mit ca. 3 mm recht dicken, meist im Querschnitt ovalen Nerv. (siehe Abb. 12 und Abb. 13)

Häufig ist der N. tibialis in dieser Lokalisation allerdings bereits in seine Endäste aufgeteilt und es waren zwei oder drei eindeutig getrennte Nerventeile erkennbar (siehe Abb. 14).

Um Verwechslungen zu verhindern, war es auch hier wichtig, sich zu vergewissern, dass er nicht bei Sehnen im Verlauf breiter wird und in einen Muskel übergeht, sondern nach proximal ohne Kaliberschwankung nach medial posterior mit den Gefäßen im unteren Drittel der Wade in die Tiefe verschwindet.



Abb. 11: Messposition des N. tibialis

Nach sicherer Identifizierung wurde der Nerv hinter und knapp über dem Innenknöchel vermessen (siehe Abb. 11). Hierzu empfahl sich meist eine Skala-Tiefeneinstellung von 0,75 cm. Bei Ödemen im Bereich der Knöchel musste diese tiefer gewählt werden, der Nerv konnte in diesen Fällen nur geringer kontrastreich dargestellt werden.

Da die Fläche, auf der die Sonde aufgelegt wurde, durch Knöchel und Achillessehne in diesem Bereich oft sehr uneben ist, war teilweise die Positionierung im optimalen Winkel kaum möglich.

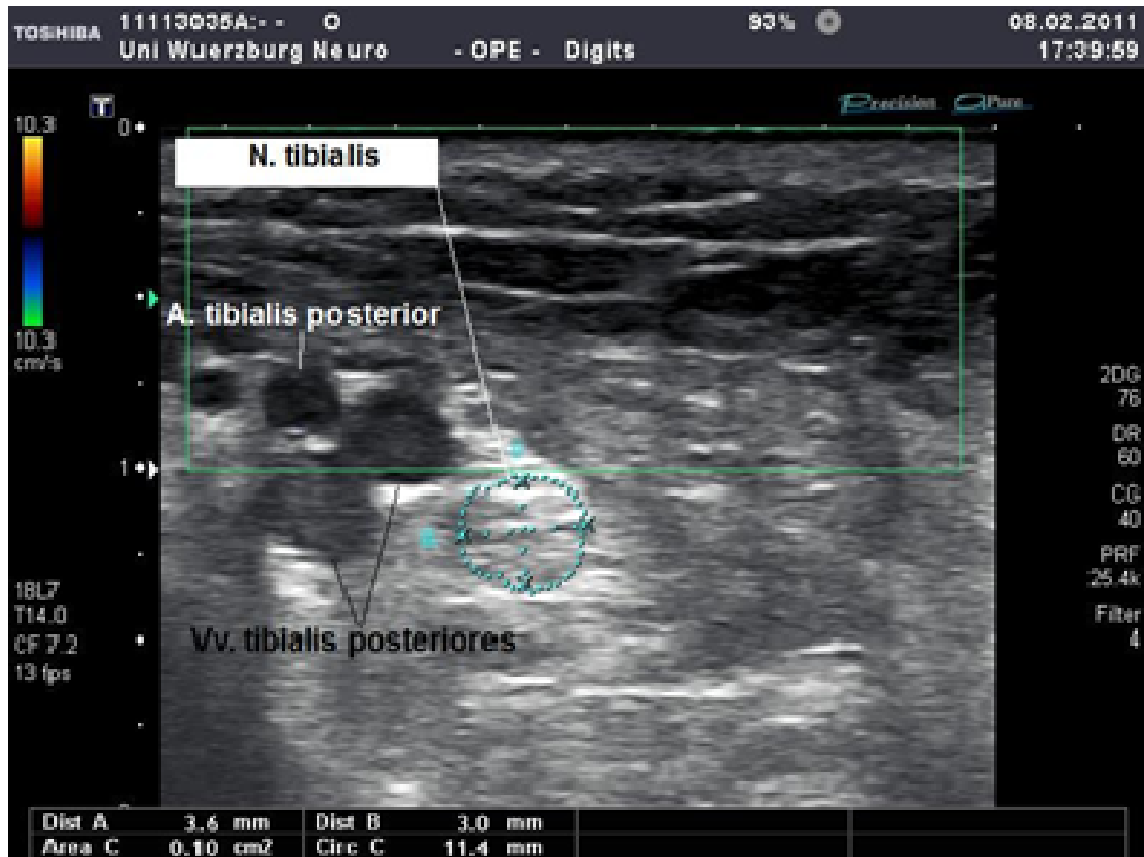


Abb. 12: Sonographische Darstellung des N. tibialis im Transversalschnitt



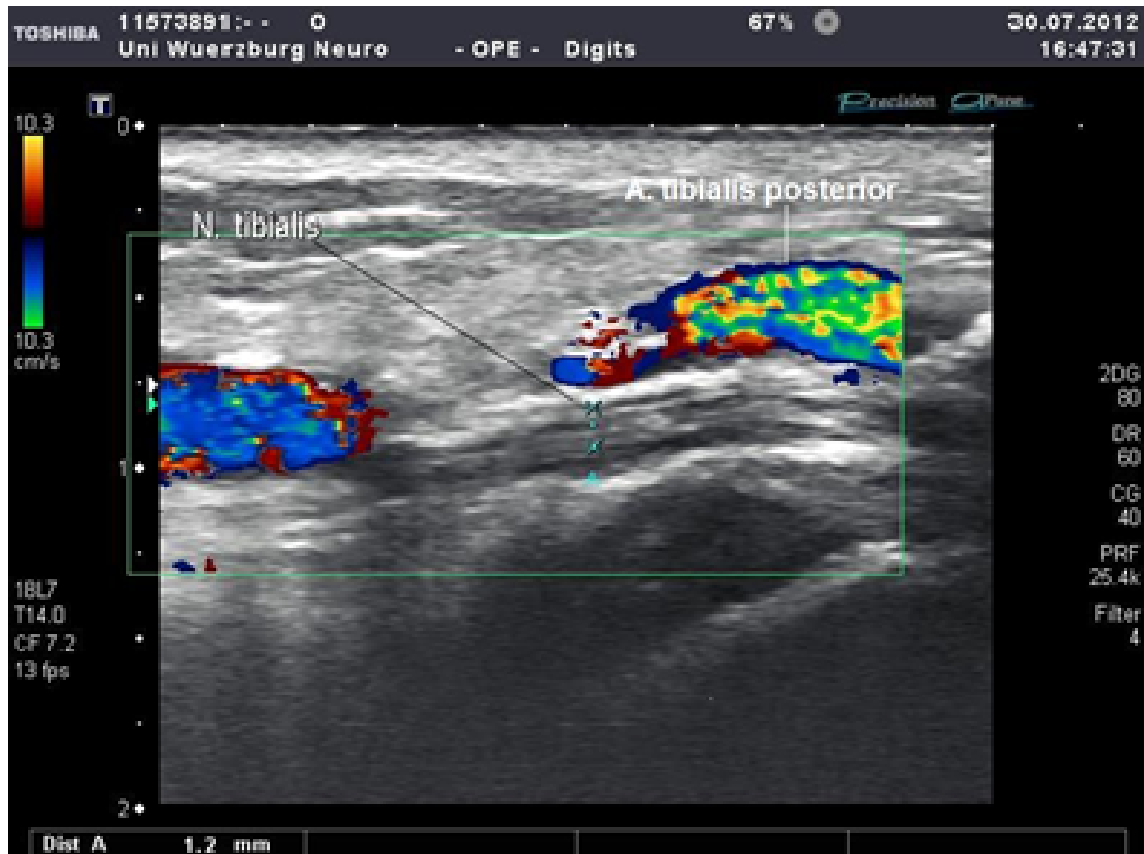


Abb. 13: Sonographische Darstellung des N. tibialis im Longitudinalschnitt (Farb-Duplex)

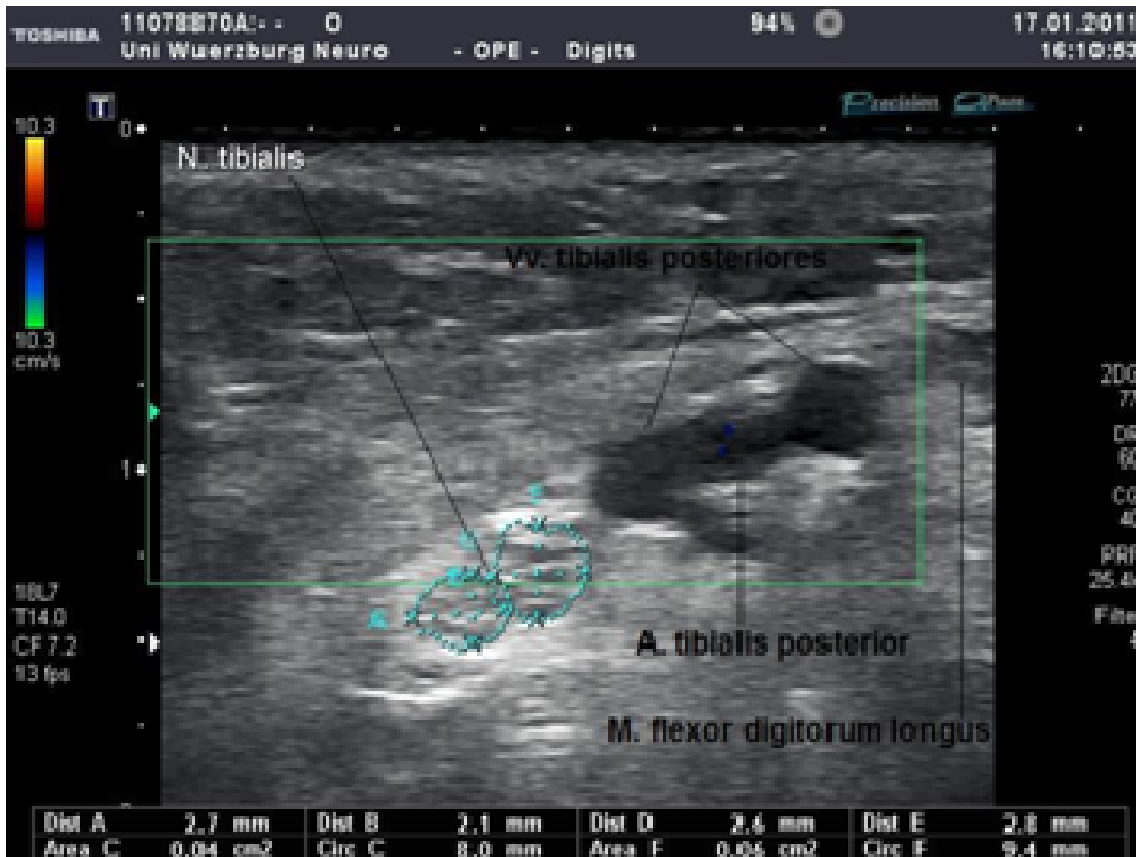


Abb. 14: Sonographische Darstellung der zwei Teile des N. tibialis im Transversalschnitt

### 3.2.4.4 N. peroneus communis

Der N. peroneus communis entwickelt sich aus dem N. saphenus. Im Bereich der Kniekehle verläuft er zunehmend oberflächlicher nach lateral und dorsal um das Fibulaköpfchen nach anterolateral. Laut Bianchi et al. teilt er sich meist auf Höhe des Fibulahalses in seinen oberflächlichen und seinen tiefen Ast, in 10% der Fälle proximaler, in 9% distaler. (Bianchi et al., 2007) Der tiefe Ast verläuft zunächst nahe des Fibulahalses, durchdringt das intermuskuläre Septum und gelangt mit der A. tibialis anterior im vorderen Kompartiment nach distal. (Bianchi et al., 2007)

Das Fibulaköpfchen ist lateral nahe unter dem Kniegelenk tastbar. Da der Nerv nach distalwärts unter diesem schräg nach vorne verläuft, wurde der Schallkopf hinter dem Fibulaköpfchen dem Verlauf entsprechend leicht schräg von hinten oben nach vorne unten angelegt, um den Nerv im Longitudinalschnitt

einzustellen. Das Fibulaköpfchen war nicht nur durch Tasten, sondern auch sonographisch als echoarme Fläche, mit der für einen Knochen typischen dorsalen Schallauslöschung und von einer deutlich erkennbaren echoreichen Kortikalis umgeben, leicht auffindbar. Eindeutig darstellbar ist, wie der N. peroneus als „autobahnartiger“ Schlauch eine Kurve um das Köpfchen macht und dann zwischen den Muskeln in der Tiefe verschwindet (siehe Abb. 17).

Nach vorsichtigem Drehen der Sonde um 90° konnte meist auch im Transversalschnitt die typische Echotextur erkannt werden und der Verlauf um das Knochenköpfchen herum verfolgt werden (siehe Abb. 16).

Auch hier war es wichtig, sich zu vergewissern, dass der vermeintliche Nerv im Verlauf nicht in einen Muskel überging. Zudem wurde die Farb-Duplex-Sonographie eingesetzt, um Verwechslungen mit Gefäßen zu vermeiden.



Abb. 15: Messposition des N. peroneus communis

Vermessen wurde möglichst mit zirka 1 cm Tiefeneinstellung direkt am oder etwas proximal des Fibulaköpfchens (siehe Abb. 15). Im Idealfall ist der Nerv hier noch nicht aufgeteilt. Meist waren hier allerdings schon mehrere getrennte Teile erkennbar.

Da auch an dieser Stelle die Auflagefläche uneben ist und es daher teilweise schwierig war, den Schallkopf im richtigen Winkel aufzulegen, musste besondere Sorgfalt darauf gelegt werden, die Sonde in der dynamischen Darstellung möglichst so zu kippen, dass über eine längere Strecke parallele Linien als Nevengrenze zu erkennen waren.

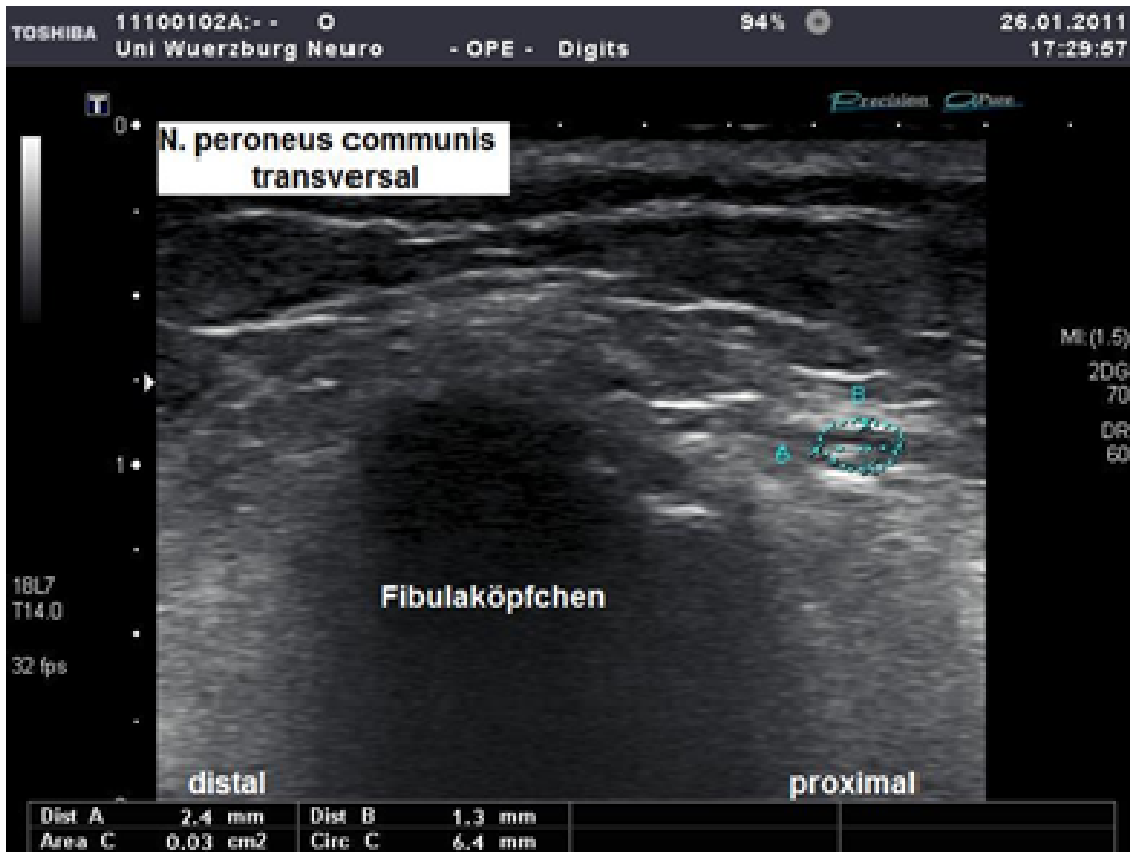


Abb. 16: Sonographische Darstellung des N. peroneus communis im Transversalschnitt



Abb. 17: Sonographische Darstellung des N. peroneus communis im Longitudinalschnitt

#### 3.2.4.5 N. peroneus profundus proximal

Auf Knöchelhöhe verläuft der N. peroneus profundus unter dem M. extensor hallucis longus. Auf dem Fußrücken bildet er neben der A. dorsalis pedis und der Sehne des M. extensor hallucis longus die Nn. digitales dorsales pedis für die einander zugekehrten Seiten der Großzehe und der zweiten Zehe.

Der Schallkopf wurde transversal proximal auf die Großzehe auf der Sehne des M. extensor hallucis longus angesetzt, diese wurde langsam nach proximal verfolgt. Bald erscheint dann im Bild lateral der M. extensor hallucis brevis. Es wurde Wert darauf gelegt, die Sehnen zu verfolgen und im Blick zu behalten, um Verwechslungen zu vermeiden. Mit Hilfe der Farb-Duplex-Sonographie konnte dann beobachtet werden, wie die pulsierende A. dorsalis pedis auftaucht.



Abb. 18: Messposition des N. peroneus prof. prox.

Der Nerv ist medial von der Arterie über den ersten beiden Metatarsalknochen deutlich als runde Querschnitt-Struktur erkennbar, unter dem M. extensor hallucis brevis und lateral der Sehne des M. extensor hallucis longus. Hier, in der vorderen Hälfte des Fußrückens, wurde der Nerv mit der Tiefeneinstellung von

0,5 cm vermessen (siehe Abb. 18, Abb. 19 und Abb. 20).

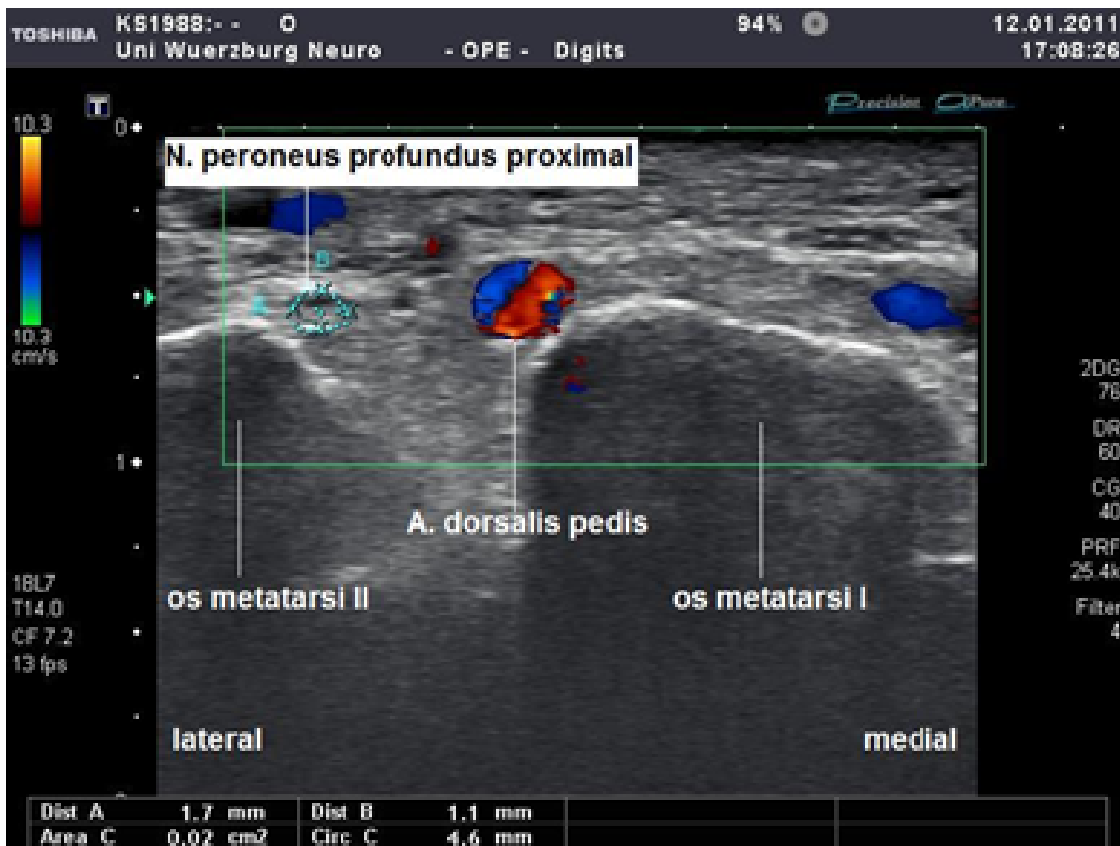


Abb. 19: Sonographische Darstellung des N. peroneus prof. prox. im Transversalschnitt



Abb. 20: Sonographische Darstellung des N. peroneus prof. im Longitudinalschnitt

### 3.2.4.6 N. peroneus profundus distal



Abb. 21: Messposition des N. peroneus prof. dist.

Einmal sicher identifiziert wurde der Nerv im Transversalschnitt wieder nach distal verfolgt und im proximalen Bereich des Großzehengrundgelenks vermessen (siehe Abb. 21, Abb. 22 und Abb. 23).

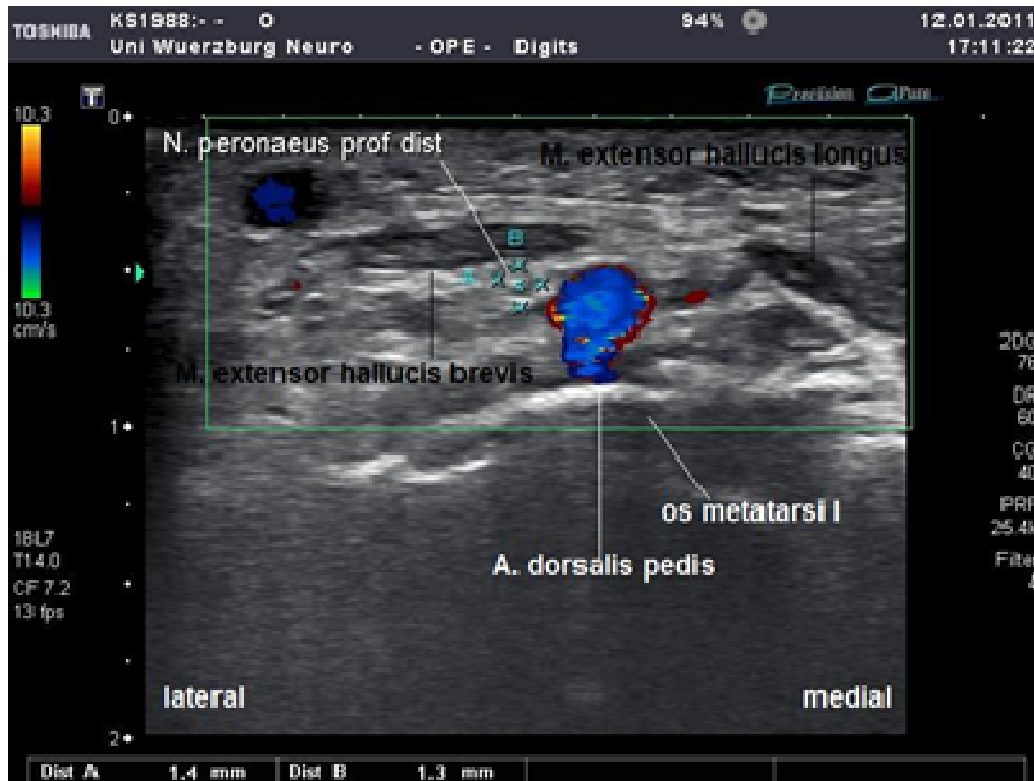


Abb. 22: Sonographische Darstellung des N. peroneus profundus distal im Transversalschnitt (Farb-Duplex)



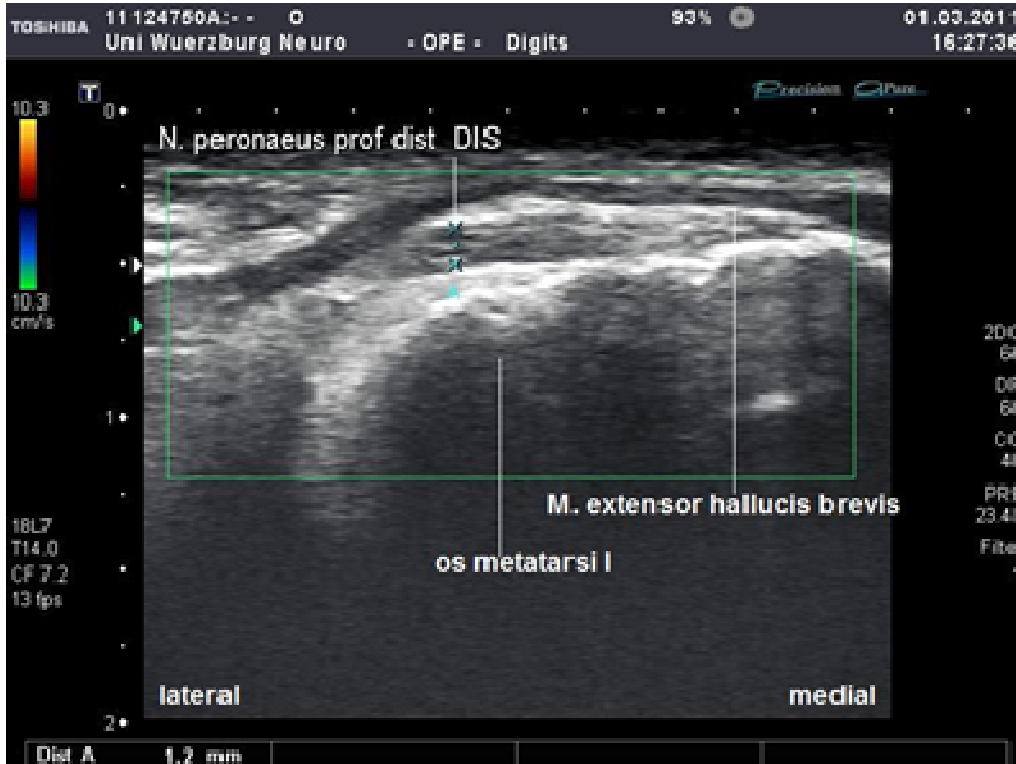


Abb. 23: Sonographische Darstellung des N. peroneus prof. dist. im Longitudinalschnitt

### 3.2.4.7 N. peroneus superficialis



Abb. 24: Messposition des N. peroneus superficialis

Der N. peroneus superficialis steigt zwischen dem M. peroneus longus und M. extensor digitorum longus ab, kreuzt im distalen Drittel des Unterschenkels nach anterolateral und nimmt hier einen oberflächlichen, epifaszialen Verlauf. Dann spaltet er sich in mediale, intermediate und dorsale Hautäste. Ucerler berichtet allerdings, dass er sich teils auch schon proximaler in seine Endäste aufteilt. (Ucerler, 2005)

Der Schallkopf wurde transversal anterolateral etwa 3-5 cm oberhalb des Knöchels angesetzt und langsam nach distal bewegt (siehe Abb. 24). Hier erscheint der Nerv in

deutlicher Echotextur, und der Verlauf kann von seiner Position dicht an den Muskeln nach außen ins subkutane Fettgewebe beobachtet werden (siehe Abb. 25). Auch die distale Teilung konnte häufig identifiziert werden. Allerdings war der Nerv oft schon proximal seit seinem oberflächlichen Verlauf in mehrere Äste aufgeteilt.

Bei diesem kleinen sensiblen Nerv, der sich meist sehr echoarm darstellte, musste sichergestellt werden, dass es nicht zu Verwechslungen mit kleinen Gefäßen kam. So wurde auch hier bei Unsicherheiten die Farb-Duplex-Sonographie eingesetzt und durch Longitudinaleinstellung die für einen Nerven typische Echotextur überprüft (siehe Abb. 26).

Etwas proximal des Knöchels erfolgte dann die Messung mit 0,5 cm Tiefeneinstellung.

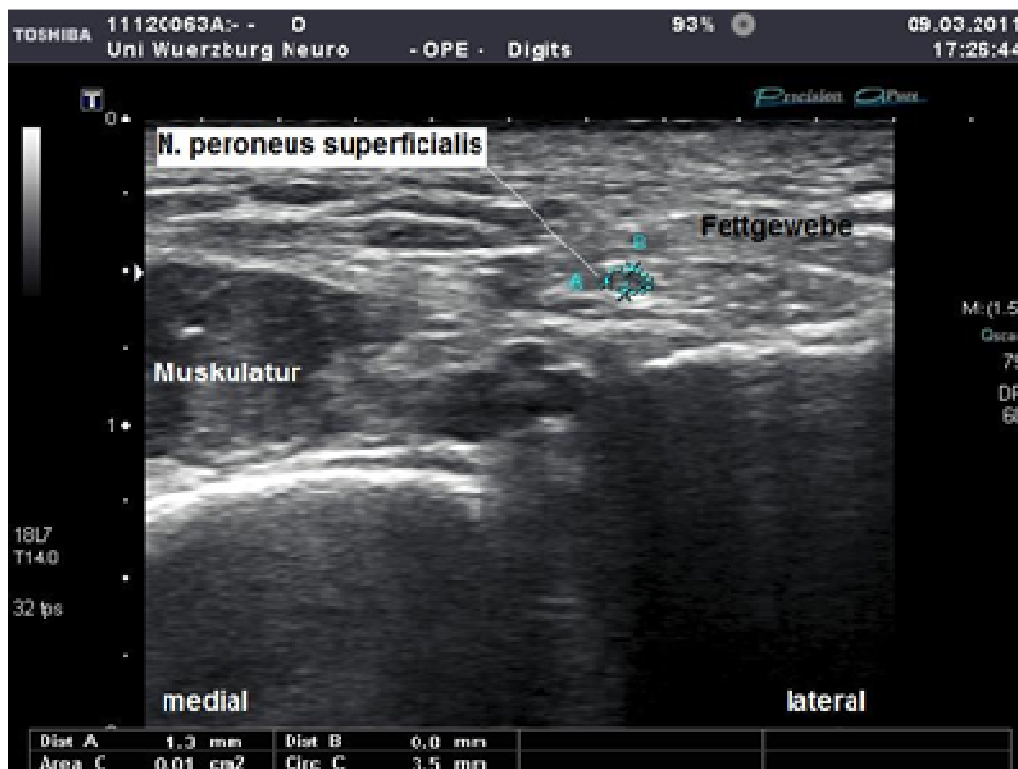


Abb. 25: Sonographische Darstellung des N. peroneus superficialis im Transversalschnitt



Abb. 26: Sonographische Darstellung des N. peroneus superficialis im Longitudinalschnitt

#### 3.2.5 Statistische Analyse

Die Daten wurden in einer Excel-Tabelle (Microsoft Excel 2010) eingetragen und mittels Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Statistics) ausgewertet.

Wenn Nerven sich im Bereich der Messlokalisierung schon aufgespalten hatten und so weit getrennt verliefen, dass sie nicht mehr als ein Nerv messbar waren, wurden für den Wert des GDs und der QSF jeweils die einzelnen Werte addiert, für den KD und den LD wurde jeweils der größte Wert gewählt.

Ziel der statistischen Analyse war es, die einzelnen Messdaten

- der PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe,

- der Vaskulitis-Patienten/-innen und der Patienten/-innen mit einer anderen Form der PNP als Vaskulitis,
- der Vaskulitis-Patienten/-innen und der aller anderen, also der PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis und der Kontrollgruppe,
- der PNP-Patienten/-innen mit einer in der feingeweblichen Untersuchung gesicherten entzündlichen Komponente und der ohne Entzündung und
- der PNP-Patienten/-innen mit und ohne das histologische Bild der Demyelinisierung

zu vergleichen und zu prüfen, ob ein statistisch (stat.) signifikanter (sign.) Unterschied zwischen diesen Untergruppen besteht.

Zuerst wurde mittels Shapiro-Wilk-Test bestimmt, ob die Untergruppen normalverteilt waren. Die Nullhypothese lautete hier: Es liegen Normalverteilungen vor, wenn die Signifikanz größer als 0,05 ist.

Bei Normalverteilung bzw. nicht normaler Verteilung erfolgte die Prüfung auf Varianzhomogenität mit Hilfe des Tests nach Levene. Hier wurde die Nullhypothese aufgestellt: Alle Varianzen sind gleich, wenn die Signifikanz größer als 0,05 ist.

Wenn beide Bedingungen erfüllt waren, die Untergruppen also als normalverteilt angesehen wurden und die Varianzen gleich waren, wurden die Mittelwerte mittels t-Test verglichen, mit der Hypothese: Die Mittelwerte sind gleich, wenn die Signifikanz größer als 0,05 ist. Zum Ergebnis eines statistisch signifikanten Unterschieds zwischen den Untergruppen kam man hier also bei einer Signifikanz  $p < 0,05$ .

Bei Normalverteilung und Varianzinhomogenität, also einer Signifikanz größer als 0,05 im Shapiro-Wilk-Test und einer Signifikanz kleiner als 0,05 im Test nach Levene wurde der robustere Welch-Test verwendet. Hier wurde die Nullhypothese aufgestellt: Die Mittelwerte sind gleich, wenn die Signifikanz

größer als 0,05 ist. Auch hier sollte also ein statistisch signifikanter Unterschied bei einer Signifikanz  $< 0,05$  gezeigt werden.

War der t-Test oder der Welch-Test bei fehlender Normalverteilung, also einer Signifikanz kleiner als 0,05 im Shapiro-Wilk-Test, nicht zulässig, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Die Mittelwerte entstammen der gleichen Grundgesamtheit, wenn die Signifikanz größer als 0,05 ist. Bei einer Signifikanz  $p < 0,05$  konnte also ein statistisch signifikanter Unterschied bestimmt werden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Beobachtungen zur Anatomie

Alle gesuchten Nerven waren bei allen Untersuchten eindeutig identifizierbar, entsprechend den Vorarbeiten.

Besonders der N. suralis und N. peroneus superficialis waren immer schnell und sicher auffindbar. Der N. suralis bestand bei sechs Polyneuropathie-Patienten/-innen und bei 2 Kontrollpersonen bereits am proximalen Messort aus zwei vollkommen getrennten Teilen. Beim N. peroneus superficialis konnten distal meist die Aufzweigungen verfolgt werden (siehe Abb. 27 und Abb. 28). Auch der N. peroneus profundus distal war meist rasch gesichtet und deutlich verfolgbar.

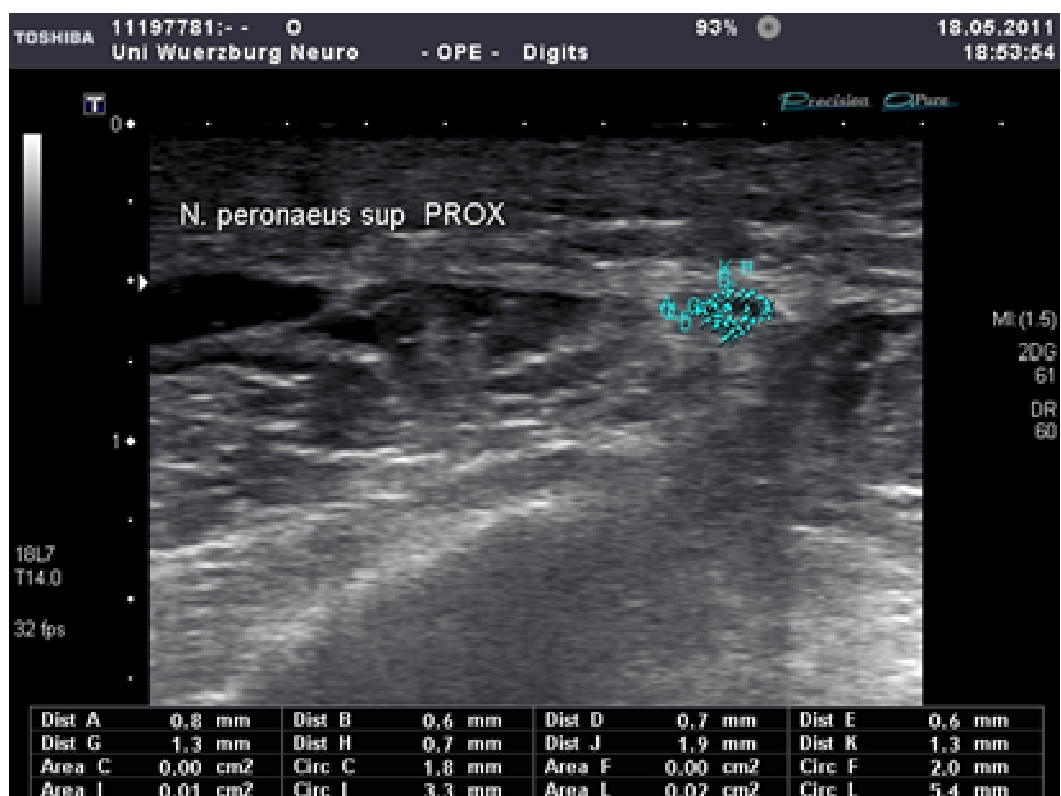


Abb. 27: N. peroneus superficialis im Transversalschnitt proximal der Aufzweigung

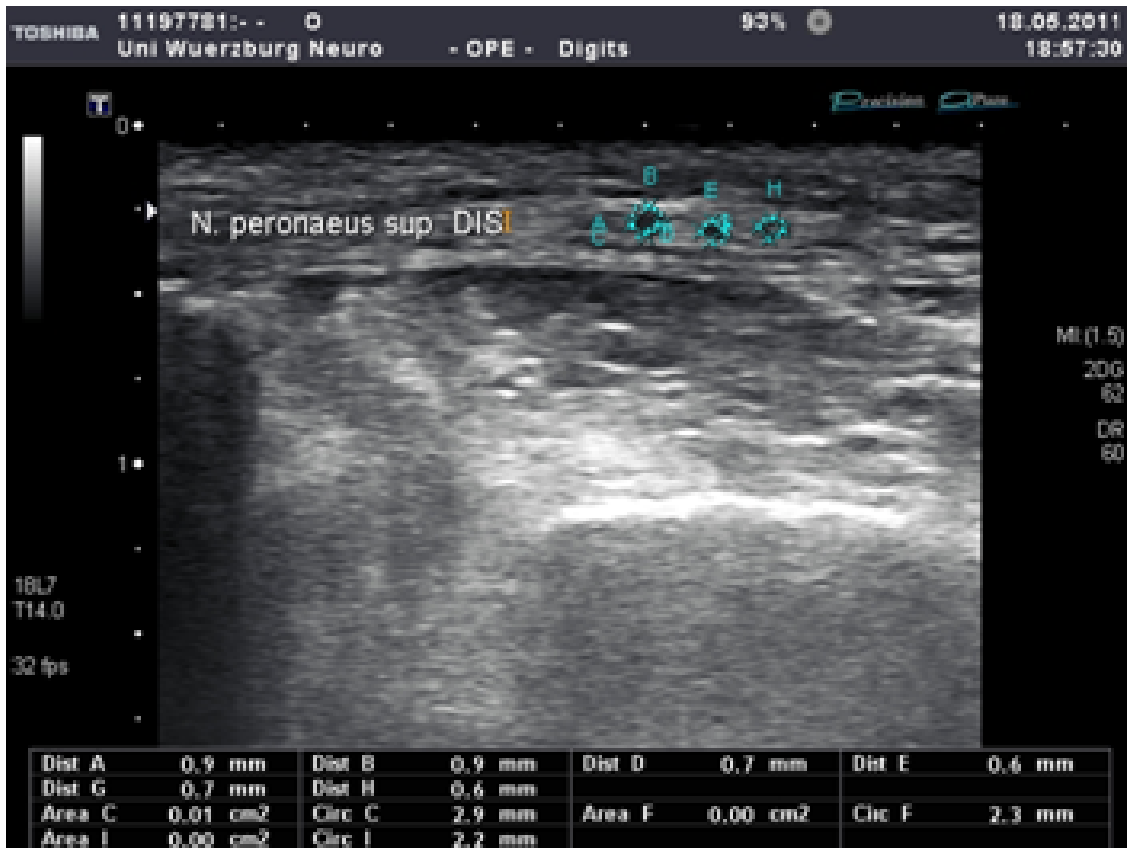


Abb. 28: N. peroneus superficialis im Transversalschnitt distal der Aufzweigung

Beim N. tibialis hingegen war die Identifikation oft zeitaufwändiger. Häufig waren am Messort schon eindeutig zwei oder drei Nerventeile nebeneinander, oft noch in einer Nervenscheide gelegen, zu beobachten, bei denen man verfolgen konnte, wie sie distaler weiter auseinander wichen. Deshalb führten kleine Unterschiede in der Messposition zu größeren Differenzen im gemessenen Umfang des Nervs. Die Abgrenzung, was genau Nerv und was Epineurium bzw. perineurales Fettgewebe war, wurde dadurch erschwert. Hinzu kam, dass die Patienten/-innen teilweise Ödeme im Bereich der Knöchel hatten, was dazu führte, dass der Nerv noch tiefer lag und damit undeutlicher erschien. Bei drei Polyneuropathie-Patienten/-innen und sieben Kontrollpersonen war der Nerv am Messort nicht als ein zusammenhängender Nerv darstellbar.

Der N. peroneus communis am Fibulaköpfchen war zwar stets leicht aufzufinden, allerdings lagen die einzelnen Faszikel teilweise weit auseinander (siehe Abb. 29) und der Nerv schien mitunter direkt am Köpfchen abgeflacht. In der überwiegenden Zahl der Fälle hatte sich der Nerv an der vorgegebenen Untersuchungsposition bereits in zwei Teile aufgezweigt oder die Aufteilung konnte beobachtet werden.

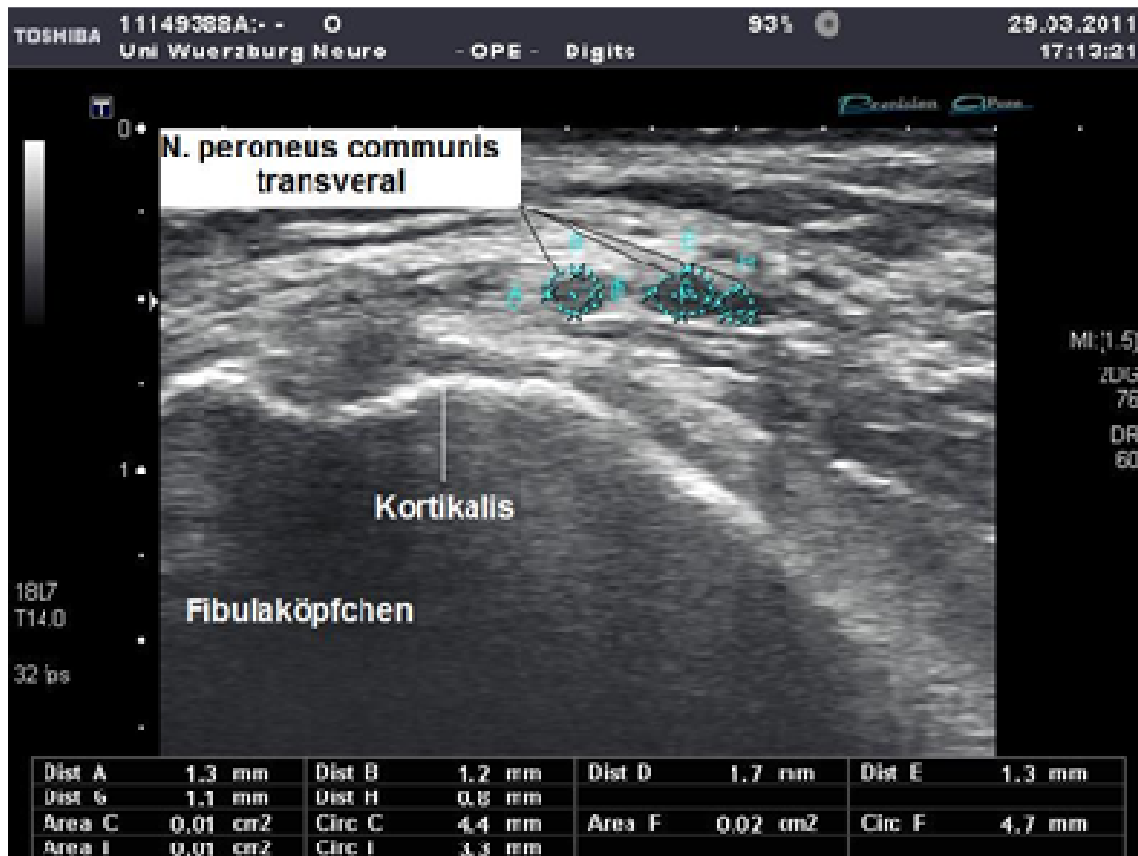


Abb. 29: Trennung des N. peroneus communis im Transversalschnitt

Beim N. suralis und N. peroneus superficialis, aber auch beim N. peroneus communis im Bereich des Fibulaköpfchens konnten oft die einzelnen Faszikel der Nerven und ihre Anordnung in verschiedenen Formvariationen beobachtet werden. So formierten sie sich im Verlauf einmal als rundes „Knäuel“ (siehe Abb. 30), an einer anderen Stelle dann als flache Ellipse (siehe Abb. 31). Dies hatte zum einen je nach Messort weit voneinander abweichende Durchmesser zur Folge, zum anderen führte es aber auch zu unregelmäßigen Begrenzungen



und damit zu Messungenauigkeiten bei der Messung der QSF. Allerdings war dieses Phänomen sowohl bei Patienten/-innen unterschiedlichster Formen der Polyneuropathie als auch bei Kontrollpersonen zu beobachten.



Abb. 30: Formvariation des N. suralis distal im Transversalschnitt als rundes „Knäuel“

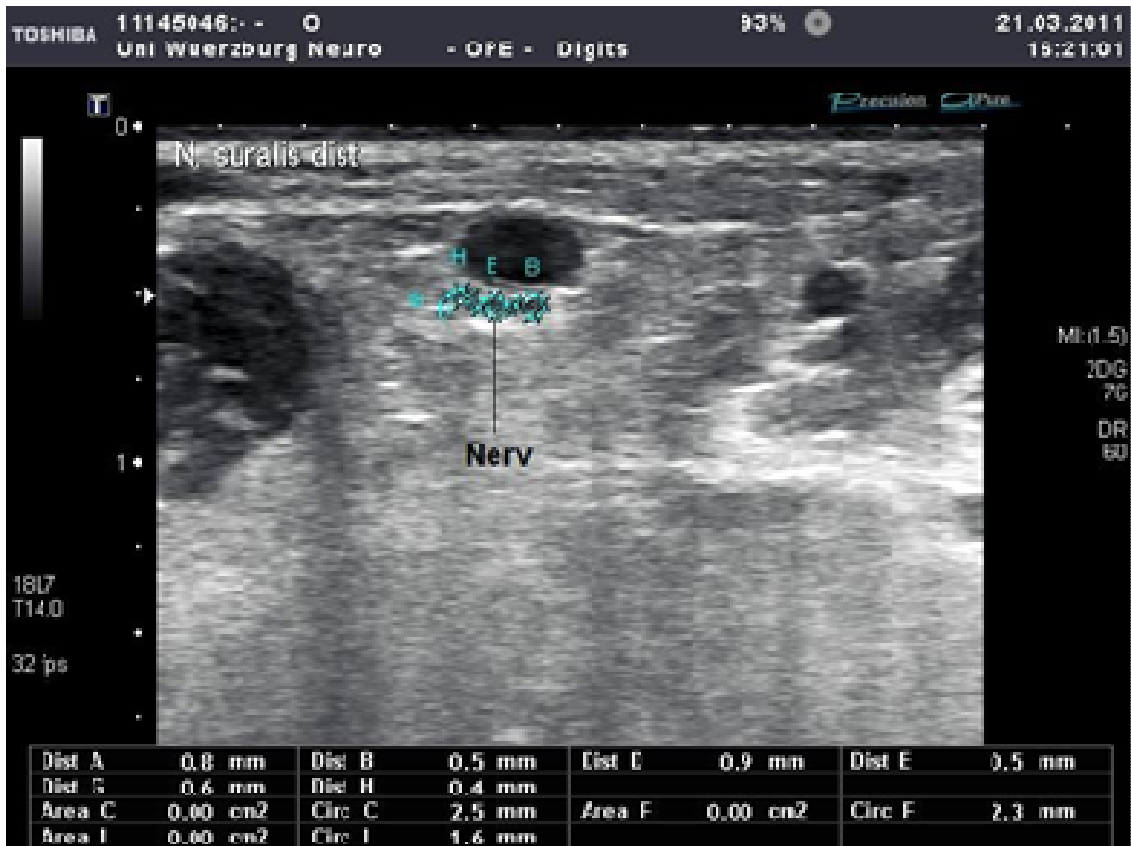


Abb. 31: Formvariation des N. suralis dist. im Transversalschnitt als Ellipse

Außerdem fiel bei der Sonographie der Nerven auf, dass sich bei acht Personen das Fettgewebe vollkommen anders darstellte, als bei den restlichen 44 untersuchten. Hier war ein „blasenartiges“ Muster zu erkennen (siehe Abb. 32). Dies war bei zwei Patienten/-innen mit Vaskulitis, drei mit anderen Formen der Polyneuropathie, aber auch drei Personen der Kontrollgruppe der Fall.



Abb. 32: „Blasenförmiges“ Muster des Fettgewebes

## 4.2 Sonographische Messdaten der Patienten/-innen

### 4.2.1 Mittelwerte und Standardabweichungen für die Kontrollgruppe, PNP-Patienten/-innen und Vaskulitis-Patienten/-innen

Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Kontrollgruppe, die PNP-Patienten/-innen und die Vaskulitis-Patienten/-innen sind in Tab. 1 zusammengefasst.

## 4 Ergebnisse

Tab. 1: Mittelwerte und Standardabweichung (SD) der Kontrollgruppe, der PNP-Patienten/-innen und der Vaskulitis-Patienten/-innen

	Kontrollgruppe		PNP-Patienten/-innen		Vaskulitis-Patienten/-innen	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
<b>N. suralis prox.:</b>						
GD in mm	1,44	0,61	1,77	0,55	1,87	0,55
KD in mm	0,92	0,23	1,12	0,36	1,38	0,39
LD in mm	0,92	0,19	1,16	0,32	1,35	0,34
QSF in mm <sup>2</sup>	1,69	0,87	3,04	4,51	2,03	1,70
<b>N. suralis dist.:</b>						
GD in mm	1,59	0,41	1,89	0,45	2,03	0,62
KD in mm	1,04	0,23	1,30	0,39	1,55	0,60
LD in mm	0,98	0,25	1,23	0,30	1,40	0,23
QSF in mm <sup>2</sup>	1,91	0,87	2,60	1,35	3,27	2,20
<b>N. tibialis:</b>						
GD in mm	3,28	0,74	3,62	1,11	3,53	0,93
KD in mm	1,47	0,41	1,65	0,48	1,68	0,62
LD in mm	1,27	0,23	1,64	0,48	1,78	0,56
QSF in mm <sup>2</sup>	5,51	2,28	5,71	2,85	5,23	2,34
<b>N. peroneus communis:</b>						
GD in mm	3,85	0,74	4,01	1,10	3,65	0,82
KD in mm	1,22	0,33	1,42	0,31	1,47	0,39
LD in mm	1,17	0,21	1,50	0,38	1,60	0,49
QSF in mm <sup>2</sup>	4,12	2,27	7,06	8,10	4,69	1,43
<b>N. peroneus prof. dist.:</b>						
GD in mm	1,03	0,14	1,29	0,31	1,45	0,30
KD in mm	0,79	0,11	1,00	0,23	1,12	0,23

## 4 Ergebnisse

---

<b>LD in mm</b>	0,81	0,13	1,08	0,30	1,15	0,27
<b>QSF in mm<sup>2</sup></b>	0,76	0,10	1,03	0,37	1,24	0,38
<b>N. peroneus prof. prox.:</b>						
<b>GD in mm</b>	1,06	0,15	1,41	0,40	1,38	0,26
<b>KD in mm</b>	0,80	0,12	1,00	0,30	1,12	0,26
<b>LD in mm</b>	0,84	0,13	1,08	0,32	1,13	0,27
<b>QSF in mm<sup>2</sup></b>	0,82	0,13	1,17	0,51	1,20	0,37
<b>N. peroneus superficialis:</b>						
<b>GD in in mm</b>	1,81	0,78	2,15	0,87	1,95	0,38
<b>KD in in mm</b>	0,73	0,16	0,96	0,24	1,13	0,22
<b>LD in in mm</b>	0,75	0,13	0,94	0,22	1,03	0,19
<b>QSF in mm<sup>2</sup></b>	1,80	1,27	2,17	1,59	1,92	0,62

---

### 4.2.2 Statistischer Vergleich zwischen PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe

Zunächst wurden die einzelnen Messdaten der Gruppe der PNP-Patienten/-innen mit denen der Kontrollgruppe verglichen.

In Tab. 2 sind die Ergebnisse zusammengefasst. Hell unterlegt sind hier die Messdaten mit statistisch signifikantem Unterschied, dunkel diejenigen, bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

## 4 Ergebnisse

Tab. 2: Statistischer Vergleich PNP-Patienten/-innen mit der Kontrollgruppe

PNP Nein=0 Ja=1		Shapiro- Wilk-Test: Signifikanz	Test nach Levene: Signifikanz	t-Test: Signifikanz	Welch- Test: Signifikanz	Mann- Whitney- U-Test: Signifikanz	Stat. sign. Unter- schied
<b>N. suralis prox.:</b>							
GD	0	,000	/	/	/	,005	Ja
	1	,085					
KD	0	,270	/	/	/	,056	Nein
	1	,034					
LD	0	,323	,001	/	0,002	/	Ja
	1	,332					
QSF	0	,001	/	/	/	,079	Nein
	1	,000					
<b>N. suralis dist.:</b>							
GD	0	,000	/	/	/	,015	Ja
	1	,345					
KD	0	,017	/	/	/	,005	Ja
	1	,012					
LD	0	,684	,270	,01	/	/	Ja
	1	,418					
QSF	0	,002	/	/	/	,002	Ja
	1	,001					
<b>N. tibialis:</b>							
GD	0	,688	,035	/	,198	/	Nein
	1	,289					
KD	0	,029	/	/	/	,210	Nein
	1	,006					
LD	0	,005	/	/	/	,002	Ja
	1	,017					
QSF	0	,102	,164	,775	/	/	Nein
	1	,436					
<b>N. peroneus communis:</b>							
GD	0	,883	,070	,537	/	/	Nein
	1	,675					
KD	0	,003	/	/	/	,017	Ja
	1	,372					
LD	0	,590	,009	/	,000	/	Ja
	1	,957					
QSF	0	,000	/	/	/	,034	Ja
	1	,000					

## 4 Ergebnisse

<b>N. peroneus prof. dist.:</b>							
GD	0	,117	,003	/	,000	/	Ja
	1	,079					
KD	0	,009	/	/	/	,001	Ja
	1	,365					
LD	0	,025	/	/	/	,000	Ja
	1	,185					
QSF	0	,672	,000	/	,001	/	Ja
	1	,184					
<b>N. peroneus prof. prox.:</b>							
GD	0	,056	/	/	/	,000	Ja
	1	,030					
KD	0	,119	,000	/	,005	/	Ja
	1	,129					
LD	0	,112	/	/	/	,007	Ja
	1	,042					
QSF	0	,332	/	/	/	,001	Ja
	1	,000					
<b>N. peroneus superficialis:</b>							
GD	0	,093	/	/	/	,121	Nein
	1	,019					
KD	0	,006	/	/	/	,000	Ja
	1	,181					
LD	0	,001	/	/	/	,000	Ja
	1	,750					
QSF	0	,001	/	/	/	,276	Nein
	1	,000					

Insgesamt besteht bei 20 der 28 Messgrößen ein statistisch signifikanter Unterschied. Dabei fällt auf, dass der LD an allen Messpositionen signifikante Unterschiede zeigt.

Der GD und LD des N. suralis prox., alle Messdaten des N. suralis dist., der LD des N. tibialis, der KD, LD und die QSF des N. peroneus communis, alle Messwerte des N. peroneus profundus dist. und des N. peroneus profundus prox. und der KD und LD des N. peroneus superficialis der PNP-Patienten/-innen sind statistisch signifikant größer als die der Kontrollgruppe.

Abb. 33 und Abb. 34 zeigen jeweils die graphische Darstellung eines Beispiels ohne und mit statistisch signifikantem Unterschied.

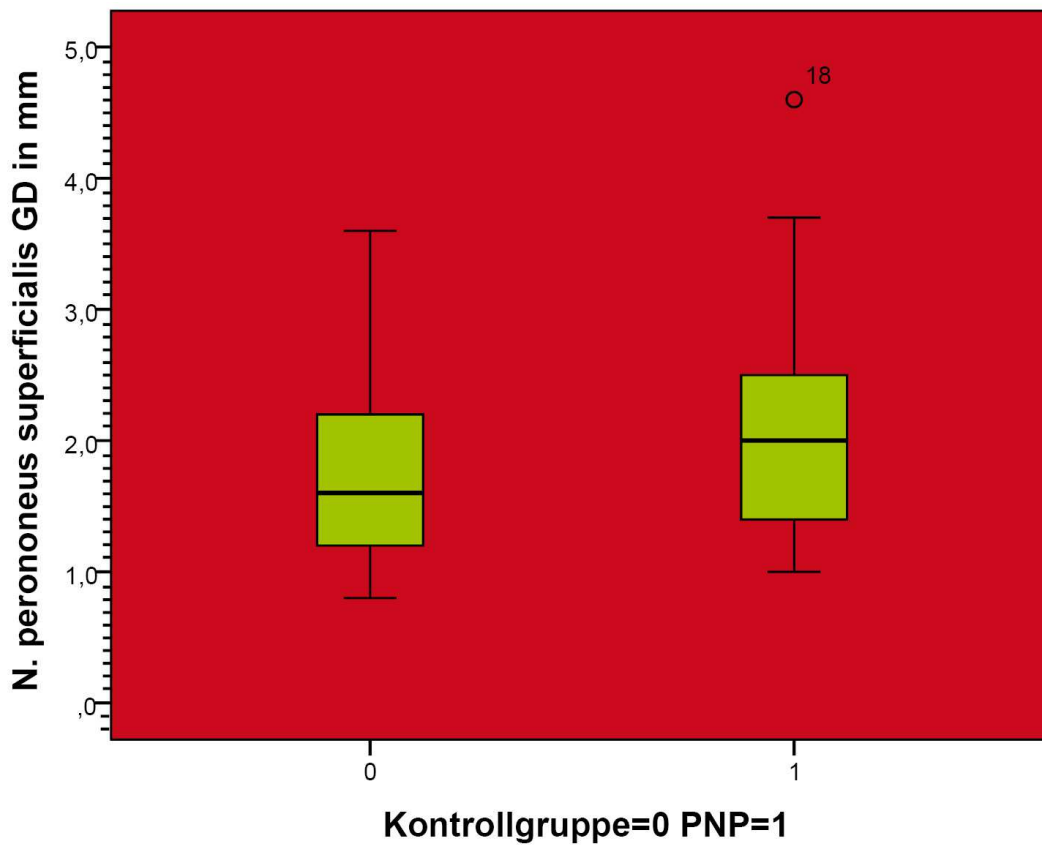


Abb. 33: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe besteht



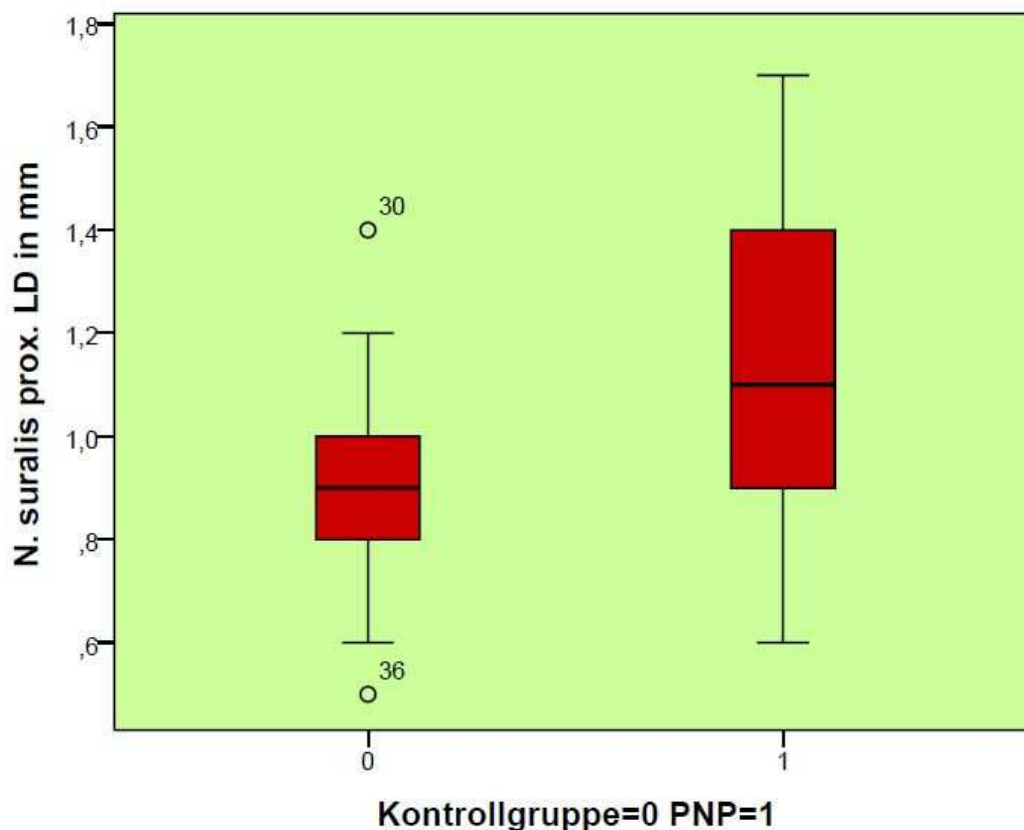


Abb. 34: Boxplot eines Beispiels, bei dem ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe besteht

### 4.3 Histologie

Die Biopsate der Suralis-Nerven aller 26 Patienten/-innen wurden im pathologischen Institut der Universität Würzburg untersucht.

Bei 19 der 26 Gewebeproben wurde eine Entzündung gesichert. Bei 16 Patienten/-innen wurde eine demyelinisierende, bei sechs eine axonale und bei vier Patienten/-innen eine gemischte Neuropathie diagnostiziert.

Bei sechs Patienten/-innen wurde der Verdacht auf Vaskulitis histologisch verifiziert, bei einem von diesen mit zusätzlicher CIDP-Komponente. Bei neun Patienten/-innen kam man zu der Verdachtsdiagnose einer reinen CIDP. Bei einem wurde eine DPN für ursächlich gehalten, bei zwei Patienten/-innen eine Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), bei einem eine Multifokale erworbene

demyelinisierende sensorische und motorische Neuropathie (MADSAM), bei einem eine Adrenomyeloneuropathie, bei einem weiteren Patienten eine andere Form der hereditären Neuropathie, und bei fünf Patienten/-innen konnte auch mit Hilfe der feingeweblichen Untersuchung keine Aussage über die Genese gemacht werden.

#### 4.4 Korrelation der sonographisch erzielten Messgrößen mit den histologischen Untersuchungsergebnissen

##### 4.4.1 Vergleich zwischen Vaskulitis-Patienten/-innen und PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis

Es wurde ein statistischer Vergleich der Messdaten der sechs Patienten/-innen, bei denen in der feingeweblichen Untersuchung Vaskulitis diagnostiziert worden war, mit den restlichen 20 PNP-Patienten/-innen, bei denen histologisch eine Vaskulitis ausgeschlossen worden war, angestellt.

Die Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengestellt. Auch in dieser Tabelle sind hell die Messdaten mit statistisch signifikantem Unterschied markiert, dunkel diejenigen, bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

Tab. 3: Statistischer Vergleich Vaskulitis-Patienten/-innen mit PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis

<b>Vaskulitis =1 andere PNP=0</b>		Shapiro- Wilk-Test: Signifikanz	Test nach Levene: Signifikanz	t-Test: Signifikanz	Welch- Test: Signifikanz	Mann- Whitney- U- Test: Signifikanz	Stat. Sign. Unter- schied
<b>N. suralis prox.:</b>							
GD	0	,020	/	/	/	,541	Nein
	1	,396					
KD	0	,010	/	/	/	,057	Nein
	1	,091					
LD	0	,636	,656	,098	/	/	Nein
	1	,247					
QSF	0	,000	/	/	/	,542	Nein

## 4 Ergebnisse

	1	,359					
<b>N. suralis dist.:</b>							
GD	0	,695	,289	,365	/	/	Nein
	1	,567					
KD	0	,077	,082	0,067	/	/	Nein
	1	,518					
LD	0	,661	,560	,112	/	/	Nein
	1	,079					
QSF	0	,064	,003	/	,389	/	Nein
	1	,186					
<b>N. tibialis:</b>							
GD	0	,293	,207	,834	/	/	Nein
	1	,635					
KD	0	,004	/	/	/	,878	Nein
	1	,208					
LD	0	,028	/	/	/	,359	Nein
	1	,489					
QSF	0	,656	/	/	/	,715	Nein
	1	,009					
<b>N. peroneus communis:</b>							
GD	0	,754	,316	,367	/	/	Nein
	1	,153					
KD	0	,348	,430	,677			Nein
	1	,782					
LD	0	,970	,390	,469	/	/	Nein
	1	,885					
QSF	0	,000	/	/	/	,715	Nein
	1	,835					
<b>N. peroneus prof. dist.:</b>							
GD	0	,049	/	/	/	,133	Nein
	1	,640					
KD	0	,336	,990	,145	/	/	Nein
	1	,801					
LD	0	,198	,308	,513	/	/	Nein
	1	,248					
QSF	0	,138	,502	,135	/	/	Nein
	1	,440					
<b>N. peroneus prof. prox.:</b>							
GD	0	,040	/	/	/	,854	Nein
	1	,863					

## 4 Ergebnisse

---

KD	0	,113	,853	,266	/	/	Nein
	1	,154					
LD	0	,018	/	/	/	,623	Nein
	1	,072					
QSF	0	,000	/	/	/	,428	Nein
	1	,589					
<b>N. peroneus superficialis:</b>							
GD	0	,054	,692	,869	/	/	Nein
	1	1,000					
KD	0	,211	,061	,533	/	/	Nein
	1	,964					
LD	0	,919	/	/	/	,219	Nein
	1	,045					
QSF	0	,001	/	/	/	,738	Nein
	1	,306					

Hier konnte für alle Messdaten kein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte festgestellt werden.

In Abb. 35 ist dies graphisch durch ein Beispiel dargestellt.

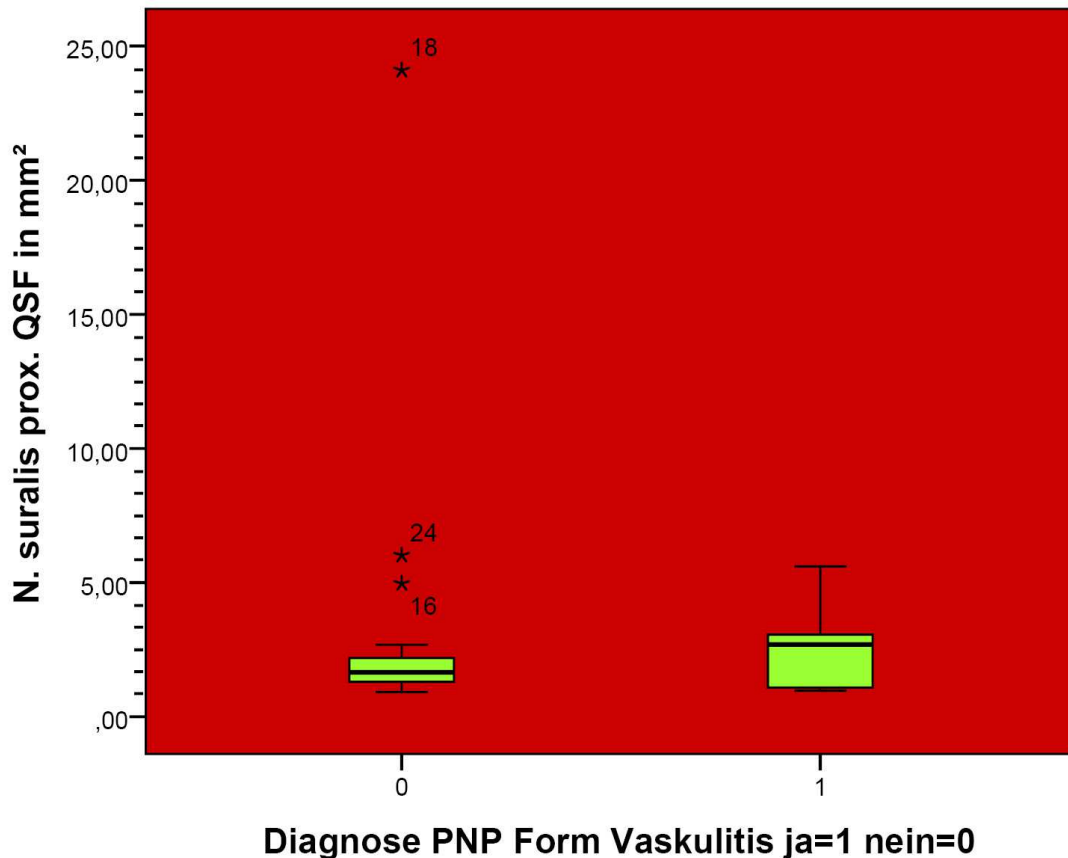


Abb. 35: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vaskulitis-Patienten/-innen und den PNP-Patienten/-innen, bei denen keine Vaskulitis nachgewiesen wurde, besteht

#### 4.4.2 Vergleich zwischen Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also den PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis und der Kontrollgruppe

Des Weiteren wurden geprüft, ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Messdaten der sechs Patienten/-innen, bei denen in der feingeweblichen Untersuchung Vaskulitis diagnostiziert worden war, und denen aller anderen 46 Untersuchten, also der Kontrollgruppe und der PNP-Patienten/-innen, bei denen histologisch eine Vaskulitis ausgeschlossen worden war, besteht.

Die Ergebnisse sind in Tab. 4 zusammengestellt. Auch in dieser Tabelle sind die Messdaten mit statistisch signifikantem Unterschied hell markiert und

## 4 Ergebnisse

diejenigen, bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte, dunkel.

Tab. 4: Statistischer Vergleich Vaskulitis-Patienten/-innen mit allen anderen, also der Kontrollgruppe und PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis

<b>Vaskulitis =1; andere PNP + Kontrollgruppe =0</b>	Shapiro-Wilk-Test: Signifikanz	Test nach Levene: Signifikanz	t-Test: Signifikanz	Welch-Test: Signifikanz	Mann-Whitney-U-Test: Signifikanz	Stat. sign. Unterschied	
<b>N. suralis prox.:</b>							
GD	0	,000	/	/	/	,205	Nein
	1	,396					
KD	0	,001	/	/	/	,017	Ja
	1	,091					
LD	0	,084	/	/	/	,018	Ja
	1	,247					
QSF	0	,000	/	/	/	,282	Nein
	1	,359					
<b>N. suralis dist.:</b>							
GD	0	,004	/	/	/	,190	Nein
	1	,567					
KD	0	,018	/	/	/	,041	Ja
	1	,518					
LD	0	,314	/	/	/	,011	Ja
	1	,079					
QSF	0	,001	/	/	/	,282	Nein
	1	,186					
<b>N. tibialis:</b>							
GD	0	,101	/	/	/	,763	Nein
	1	,635					
KD	0	,002	/	/	/	,719	Nein
	1	,208					
LD	0	,000	/	/	/	,069	Nein
	1	,489					
QSF	0	,207	/	/	/	,678	Nein
	1	,009					
<b>N. peroneus communis:</b>							
GD	0	,580	/	/	/	,482	Nein
	1	,153					

## 4 Ergebnisse

KD	0	,022	/	/	/	,273	Nein
	1	,782					
LD	0	,138	/	/	/	,138	Nein
	1	,885					
QSF	0	,000	/	/	/	,439	Nein
	1	,835					
<b>N. peroneus prof. dist.:</b>							
GD	0	,000	/	/	/	,008	Ja
	1	,640					
KD	0	,002	/	/	/	,014	Ja
	1	,801					
LD	0	,000	/	/	/	,020	Ja
	1	,248					
QSF	0	,000	/	/	/	,015	Ja
	1	,440					
<b>N. peroneus prof. prox.:</b>							
GD	0	,000	/	/	/	,090	Nein
	1	,863					
KD	0	,000	/	/	/	,042	Ja
	1	,154					
LD	0	,000	/	/	/	,123	Nein
	1	,072					
QSF	0	,000	/	/	/	,062	Nein
	1	,589					
<b>N. peroneus superficialis:</b>							
GD	0	,005	/	/	/	,667	Nein
	1	1,000					
KD	0	,001	/	/	/	,003	Ja
	1	,964					
LD	0	,004	/	/	/	,016	Ja
	1	,045					
QSF	0	,000	/	/	/	,483	Nein
	1	,306					

Insgesamt besteht bei 11 der 28 Messgrößen ein statistisch signifikanter Unterschied.

Für alle Messgrößen war nur der Welch-Test zulässig.

Der KD und LD des N. suralis prox., der KD und LD des N. suralis dist., der GD, KD, LD und der QSF des N. peroneus prof. dist., der KD des N. peroneus prof. prox. und der KD und LD des N. peroneus superficialis der Vaskulitis-Patienten/-innen sind statistisch signifikant größer, als die aller anderen. Dies ist graphisch durch ein Beispiel in Abb. 36 dargestellt.

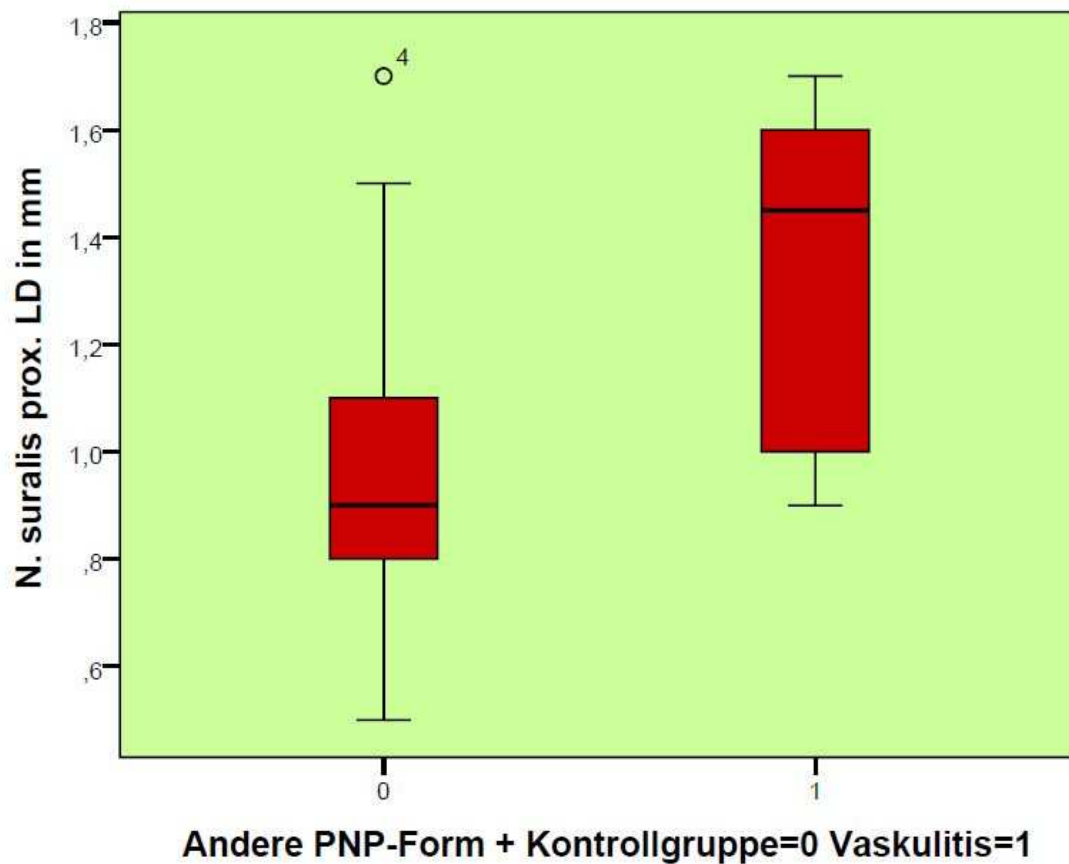


Abb. 36: Boxplot eines Beispiels, bei dem ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also den PNP-Patienten/-innen, bei denen keine Vaskulitis nachgewiesen wurde, und der Kontrollgruppe, besteht

Bei allen anderen besteht kein signifikanter Unterschied. Dies ist beispielhaft in Abb. 37 graphisch dargestellt.



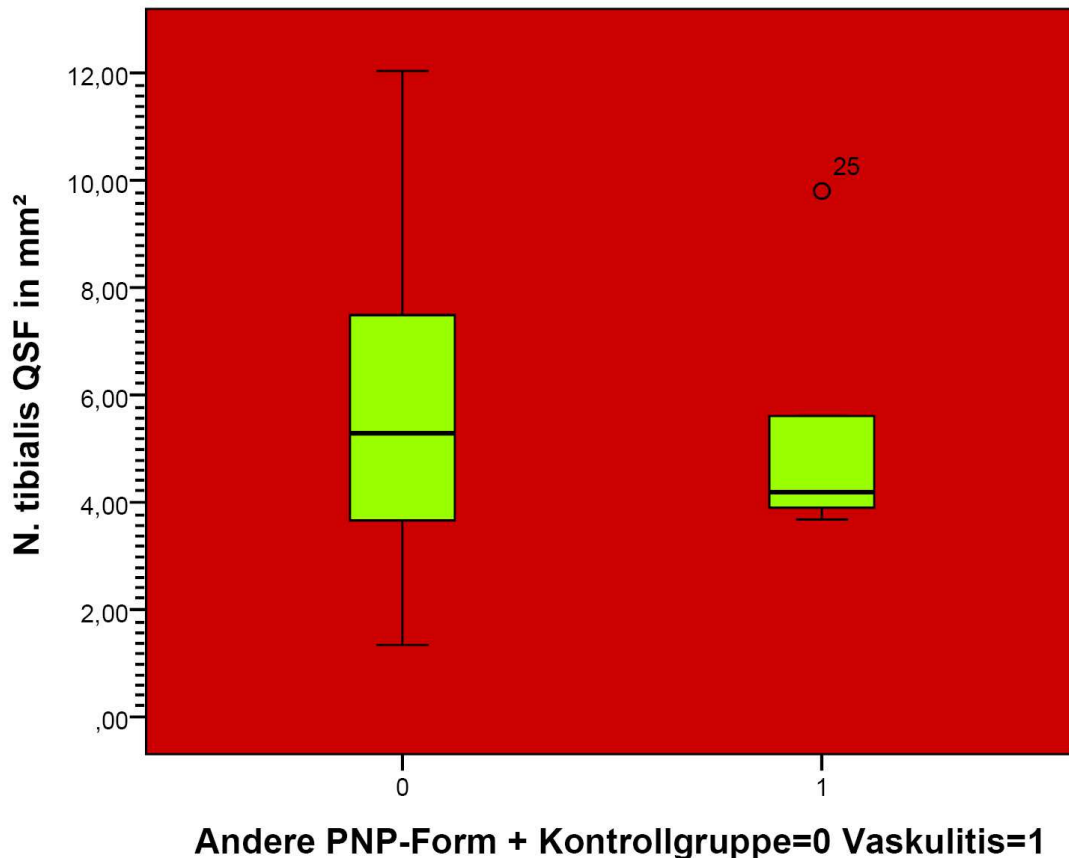


Abb. 37: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also den PNP-Patienten/-innen, bei denen keine Vaskulitis nachgewiesen wurde, und der Kontrollgruppe, besteht

#### 4.4.3 Vergleich zwischen den Nervdaten der Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Entzündung und Patienten/-innen ohne entzündliche Komponente

Anschließend wurde auf die gleiche Weise geprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Entzündung des N. suralis und PNP-Patienten/-innen, bei denen in der feingeweblichen Untersuchung keine entzündliche Komponente beobachtet wurde, besteht.

In Tab. 5 wurden die Resultate aufgelistet, mit heller Markierung der Messdaten, bei denen ein statistisch signifikanter Unterschied besteht, und dunkler Farb hinterlegung der Messdaten, bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

## 4 Ergebnisse

Tab. 5: Statistischer Vergleich der PNP-Patienten/-innen mit und ohne entzündliche Komponente

<b>Entzündlich</b>		Shapiro- Wilk-Test: Signifikanz	Test nach Levene: Signifikanz	t-Test: Signifikanz	Welch- Test: Signifikanz	Mann- Whitney- U-Test: Signifikanz	Stat. sign. Unter- schied
Nein=0 Ja=1							
<b>N. suralis prox.:</b>							
GD	0	,995	,285	,240	/	/	Nein
	1	,086					
KD	0	,428	/	/	/	1,000	Nein
	1	,009					
LD	0	,978	,526	,427	/	/	Nein
	1	,408					
QSF	0	,000	/	/	/	,664	Nein
	1	,000					
<b>N. suralis dist.:</b>							
GD	0	,490	,891	,930	/	/	Nein
	1	,338					
KD	0	,394	/	/	/	,415	Nein
	1	,040					
LD	0	,514	,591	,647	/	/	Nein
	1	,236					
QSF	0	,077	/	/	/	,140	Nein
	1	,013					
<b>N. tibialis:</b>							
GD	0	,525	,753	,897	/	/	Nein
	1	,393					
KD	0	,082	/	/	/	1,000	Nein
	1	,014					
LD	0	,169	/	/	/	,663	Nein
	1	,039					
QSF	0	,323	,108	,827	/	/	Nein
	1	,240					
<b>N. peroneus communis:</b>							
GD	0	,959	,649	,790	/	/	Nein
	1	,559					
KD	0	,107	,129	,282	/	/	Nein
	1	,363					
LD	0	,476	,473	,422	/	/	Nein
	1	,878					
QSF	0	,001	/	/	/	,931	Nein

## 4 Ergebnisse

	1	,000					
<b>N. peroneus prof. dist.:</b>							
GD	0	,225	,182	,363	/	/	Nein
	1	,504					
KD	0	,958	,181	,421	/	/	Nein
	1	,403					
LD	0	,591	,511	,609	/	/	Nein
	1	,176					
QSF	0	,468	,411	,358	/	/	Nein
	1	,540					
<b>N. peroneus prof. prox.:</b>							
GD	0	,932	/	/	/	,110	Nein
	1	,012					
KD	0	,392	,536	,536	/	/	Nein
	1	,206					
LD	0	,202	,956	,729	/	/	Nein
	1	,108					
QSF	0	,367	/	/	/	,862	Nein
	1	,001					
<b>N. peroneus superficialis:</b>							
GD	0	,514	/	/	/	,212	Nein
	1	,035					
KD	0	,844	,998	,994	/	/	Nein
	1	,343					
LD	0	,567	,502	,685	/	/	Nein
	1	,889					
QSF	0	,141	/	/	/	,213	Nein
	1	,001					

Auch hier besteht zwischen den Messdaten der Untergruppen kein statistisch signifikanter Unterschied.

Dies ist beispielhaft in Abb. 38 graphisch dargestellt.

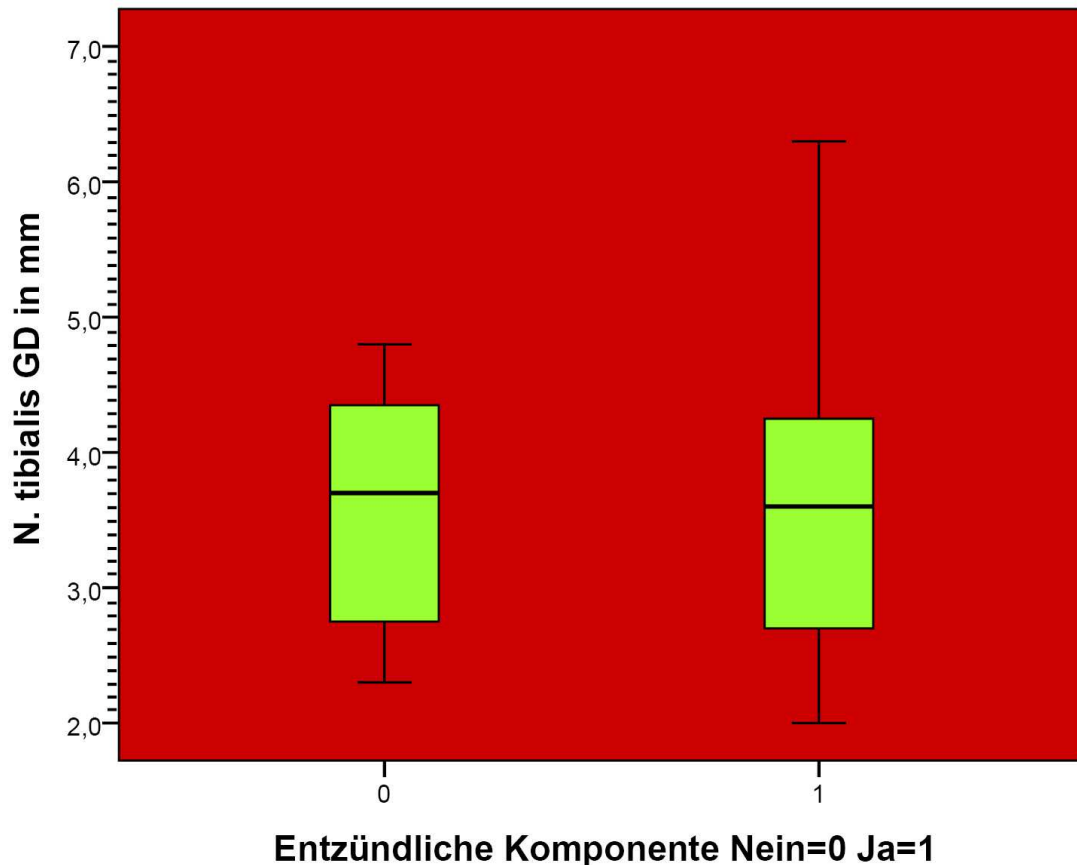


Abb. 38: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Entzündung und PNP-Patienten/-innen ohne entzündliche Komponente in der Histologie besteht

#### 4.4.4 Statistischer Vergleich zwischen den Nervdaten der Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Demyelinisierung und Patienten/-innen ohne demyelinisierende Komponente

Zuletzt wurden die Nervdaten der Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Demyelinisierung mit denen der PNP-Patienten/-innen ohne demyelinisierende Komponente verglichen.

Die Ergebnisse wurden in Tab. 6 zusammengestellt. Hell markiert wurden die Messdaten der Patienten/-innen, bei denen ein statistisch signifikanter Unterschied besteht, und dunkel diejenigen, bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

## 4 Ergebnisse

Tab. 6: Statistischer Vergleich der PNP-Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung

Demyelinisierend		Shapiro-Wilk-Test:	Test nach Levene:	t-Test:	Welch-Test:	Mann-Whitney-U-Test:	Stat. sign. Unterschied
Nein=0 Ja=1		Signifikanz	Signifikanz	Signifikanz	Signifikanz	Signifikanz	
<b>N. suralis prox.:</b>							
GD	0	,374	,476	,074	/	/	Nein
	1	,605					
KD	0	,224	,006	/	,020	/	Ja
	1	,202					
LD	0	,636	,734	,330	/	/	Nein
	1	,723					
QSF	0	,152	/	/	/	,535	Nein
	1	,000					
<b>N. suralis dist.:</b>							
GD	0	,026	/	/	/	,082	Nein
	1	,539					
KD	0	,336	,255	,130	/	/	Nein
	1	,234					
LD	0	,298	,530	,205	/	/	Nein
	1	,799					
QSF	0	,138	,009	,037	/	/	Ja
	1	,135					
<b>N. tibialis:</b>							
GD	0	,645	,387	,700	/	/	Nein
	1	,411					
KD	0	,746	/	/	/	1,000	Nein
	1	,011					
LD	0	,261	/	/	/	,035	Ja
	1	,006					
QSF	0	,450	,138	,336	/	/	Nein
	1	,831					
<b>N. peroneus communis:</b>							
GD	0	,733	,840	,418	/	/	Nein
	1	,621					
KD	0	,675	,690	,223	/	/	Nein
	1	,485					
LD	0	,305	,631	,061	/	/	Nein
	1	,420					
QSF	0	,000	/	/	/	,403	Nein
	1	,001					

## 4 Ergebnisse

<b>N. peroneus prof. dist.:</b>							
GD	0	,412	,595	,929	/	/	Nein
	1	,099					
KD	0	,233	,997	,558	/	/	Nein
	1	,237					
LD	0	,253	,207	,590	/	/	Nein
	1	,171					
QSF	0	,461	,608	,610	/	/	Nein
	1	,187					
<b>N. peroneus prof. prox.:</b>							
GD	0	,160	/	/	/	,448	Nein
	1	,049					
KD	0	,067	,730	,255	/	/	Nein
	1	,096					
LD	0	,507	/	/	/	,210	Nein
	1	,006					
QSF	0	,237	/	/	/	,705	Nein
	1	,002					
<b>N. peroneus superficialis:</b>							
GD	0	,995	/	/	/	,449	Nein
	1	,034					
KD	0	,748	,336	,319	/	/	Nein
	1	,249					
LD	0	,542	,437	,434	/	/	Nein
	1	,977					
QSF	0	,402	/	/	/	,434	Nein
	1	,003					

Bei dieser Analyse wurde bei drei der 28 Messgrößen das Ergebnis eines statistisch signifikanten Unterschieds erzielt.

Die Mittelwerte des KD des N. suralis prox., der QSF des N. suralis dist. und des LD des N. tibialis der PNP-Gruppe mit Demyelinisierung in der histologischen Untersuchung sind statistisch signifikant kleiner als die der PNP-Gruppe ohne Demyelinisierung.

Ein Beispiel ist in Abb. 39 graphisch dargestellt.

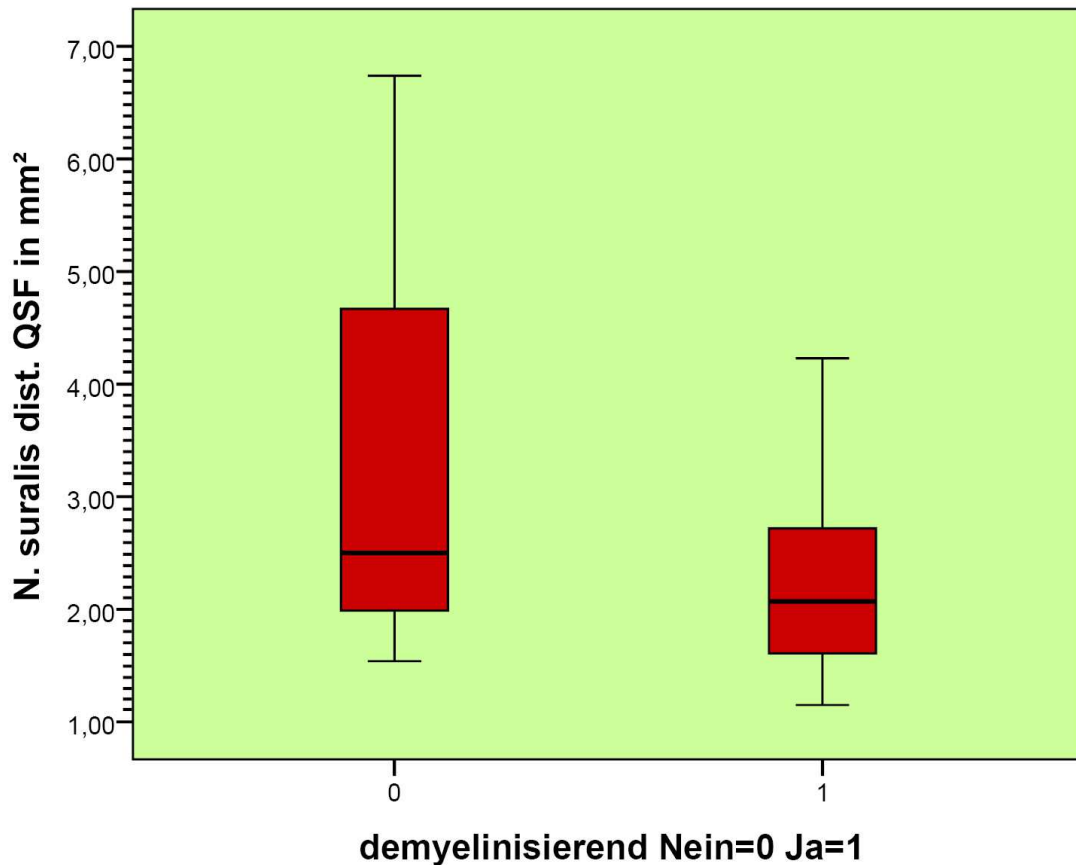


Abb. 39: Boxplot eines Beispiels, bei dem ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung in der histologischen Untersuchung besteht

Für die restlichen 25 Messgrößen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied der Mittelwerte festgestellt werden.

Ein Beispiel hierfür ist in Abb. 40 graphisch dargestellt.

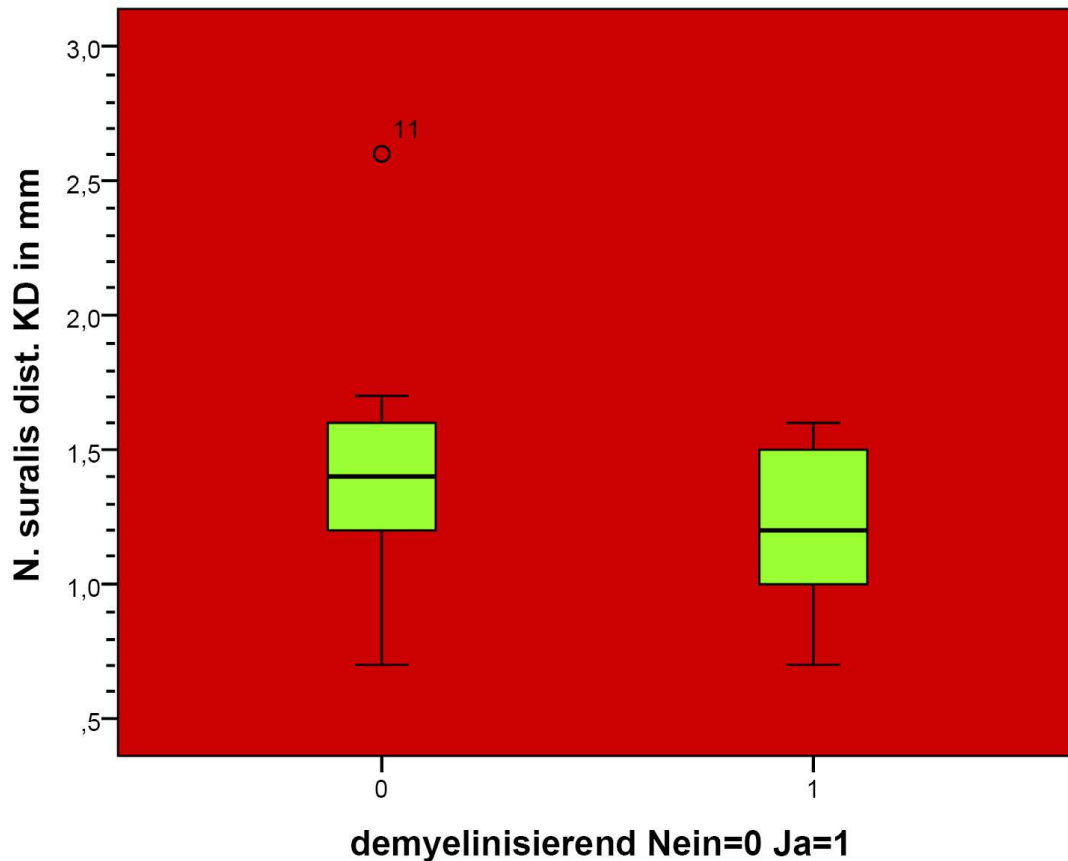


Abb. 40: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung in der histologischen Untersuchung besteht

#### 4.5 Einzelfallbeschreibungen

Im Folgenden sollen einige besondere Fälle beschrieben werden, die im Vergleich zu den meisten anderen auf irgendeine Weise aus der Reihe fielen.

Die Nerven einer Patientin, bei der Vaskulitis diagnostiziert wurde, erschienen sonographisch vollkommen unauffällig. Bei den restlichen fünf Patienten/-innen dieser Studie mit der Diagnose Vaskulitis fiel mindestens eine Besonderheit auf.

Bei einem bei der sonographischen Untersuchung 74-jährigen Patienten wichen beinahe alle Messwerte stark von denen der anderen Patienten/-innen und Probanden/-innen ab. Während sich der N. suralis proximal als musterhafter Nerv, echoarm, hell umrandet, präsentierte, bei dem die einzelnen Faszikel deutlich erkennbar waren (siehe Abb. 41), wirkte er distal hell und aufgetrieben



(siehe Abb. 42). Proximal war der GD 2,2 mm, der KD 1,6 mm, der LD 1,6 mm und die QSF 3,06 mm<sup>2</sup>. Distal dagegen wurde für den GD 3,1 mm, den KD 2,6 mm, den LD 1,6 mm und die QSF 6,74 mm<sup>2</sup> bestimmt. Das war der mit Abstand größte Wert für die QSF des N. suralis aller 52 Versuchspersonen. ( $2,26 \pm 1,18$  mm<sup>2</sup>) Bei der Untersuchung des N. peroneus communis fiel auf, dass der Nerv distal des Fibulaköpfchens dicker erschien als proximal von diesem. Auch am distalen Messort des N. peroneus profundus fiel auf, dass dieser mit dem GD von 1,9 mm, KD von 1,4 mm, LD von 1,4 mm und einer QSF von 1,68 mm<sup>2</sup> deutlich größer erschien als der Durchschnitt der Kontrollgruppe, bei dem der GD bei  $1,03 \pm 0,14$  mm, der KD bei  $0,79 \pm 0,11$  mm, der LD  $0,81 \pm 0,13$  mm und die QSF bei  $0,70 \pm 0,10$  mm<sup>2</sup> lagen. Der N. peroneus superficialis erschien ganz proximal normal (siehe Abb. 43), im Verlauf nach distal konnte eine Zunahme (siehe Abb. 44) und anschließend wieder eine Abnahme (siehe Abb. 45) des Volumens beobachtet werden. Bei diesem Patienten fiel außerdem auf, dass das Fett „blasenförmig“ erschien. Bei der histologischen Untersuchung wurde Vaskulitis diagnostiziert.

## 4 Ergebnisse



Abb. 41: Beispielhafter N. suralis prox. im Transversalschnitt

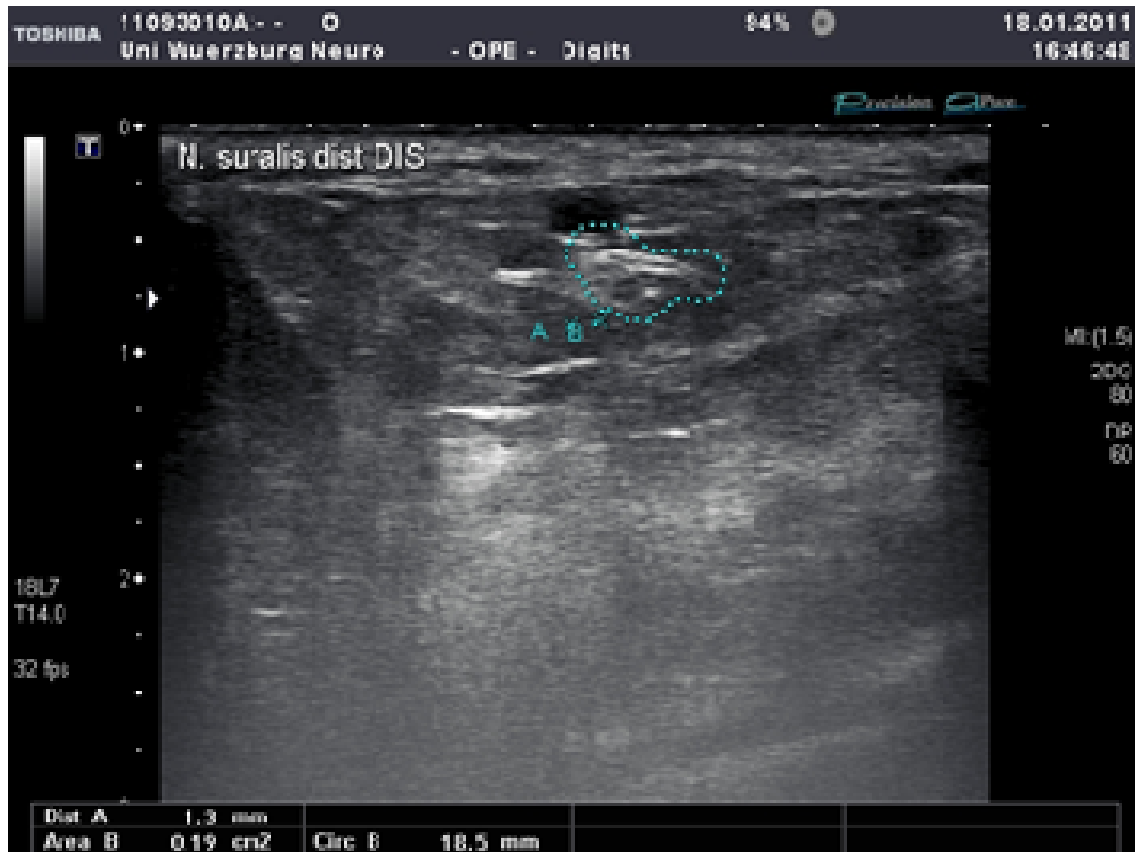


Abb. 42: Heller, verdickter N. suralis dist. im Transversalschnitt

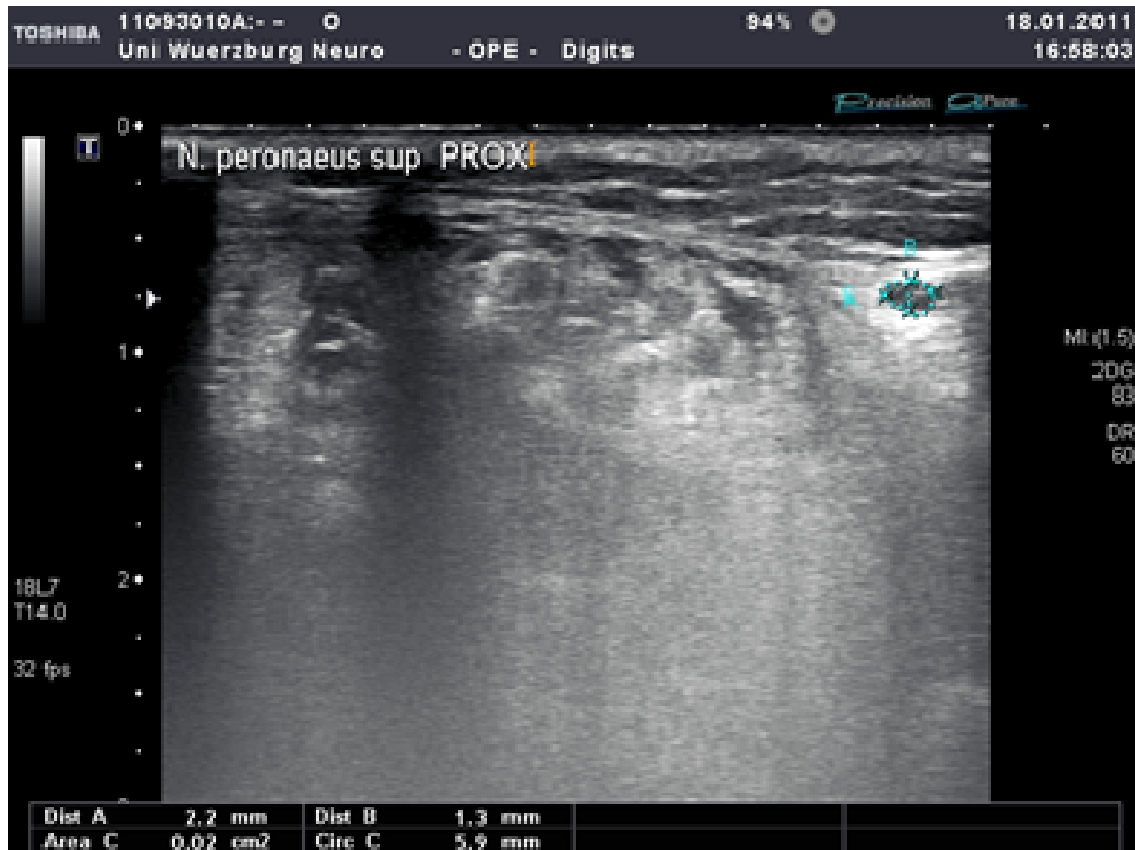


Abb. 43: N. peroneus superficialis proximal im Transversalschnitt

## 4 Ergebnisse

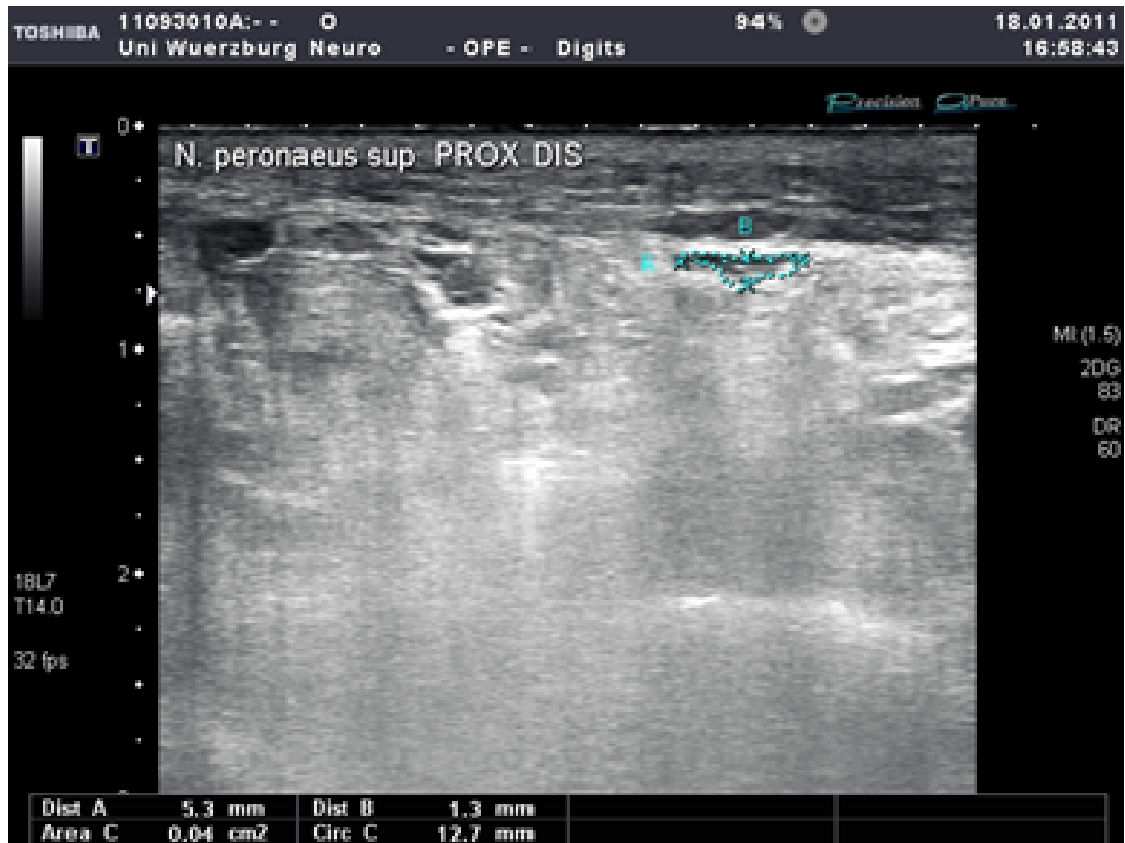


Abb. 44: Volumenzunahme des N. peroneus superficialis zwischen der proximalen und distalen Position im Transversalschnitt

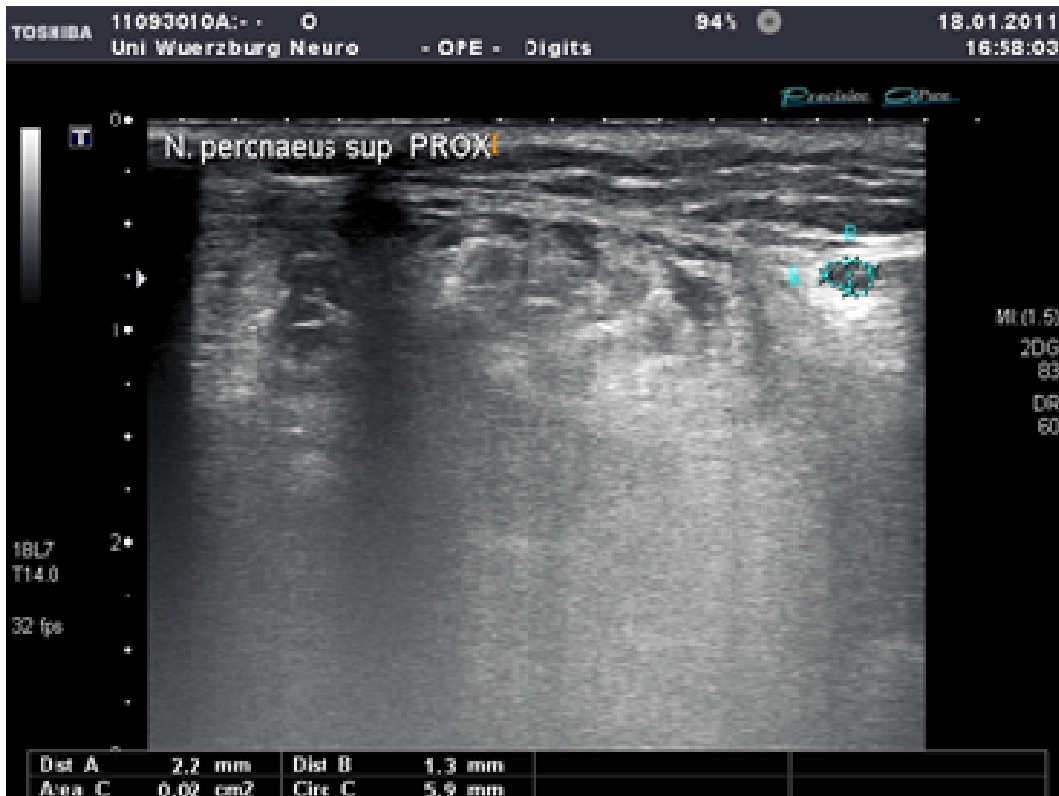


Abb. 45: N. peroneus superficialis distal

Der N. suralis eines bei der Untersuchung 66- und eines 70-jährigen männlichen Patienten erschien jeweils distal von flach-ovalem Querschnitt. Bei beiden wurde Vaskulitis diagnostiziert.

Auch bei einer bei der Ultraschalluntersuchung 71-jährigen Vaskulitis-Patientin erschien der N. suralis ungewöhnlich. So wurde aus proximal zwei räumlich etwas getrennten Teilen (siehe Abb. 46) weiter distal ein größerer, hellerer Teil (siehe Abb. 47). Bei dieser Patientin fiel auch distal ein sehr kaliberstarker N. peroneus profundus auf. Hier betrug die QSF  $1,54 \text{ mm}^2$ , deutlich mehr als die durchschnittliche QSF der Kontrollgruppe von  $0,76 \pm 0,10 \text{ mm}^2$ . Auch der N. peroneus superficialis erschien durch seine distale Abflachung außergewöhnlich.

## 4 Ergebnisse

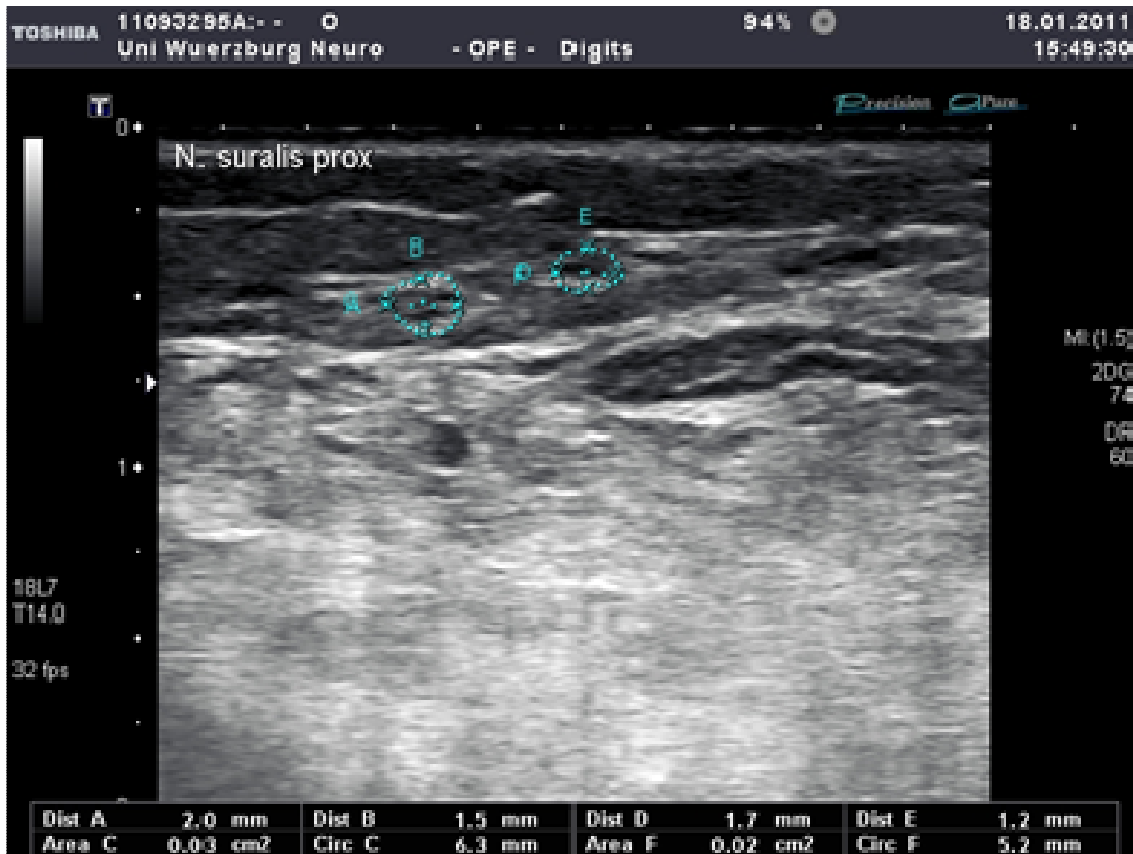


Abb. 46: Zwei Teile des N. suralis prox. im Transversalschnitt

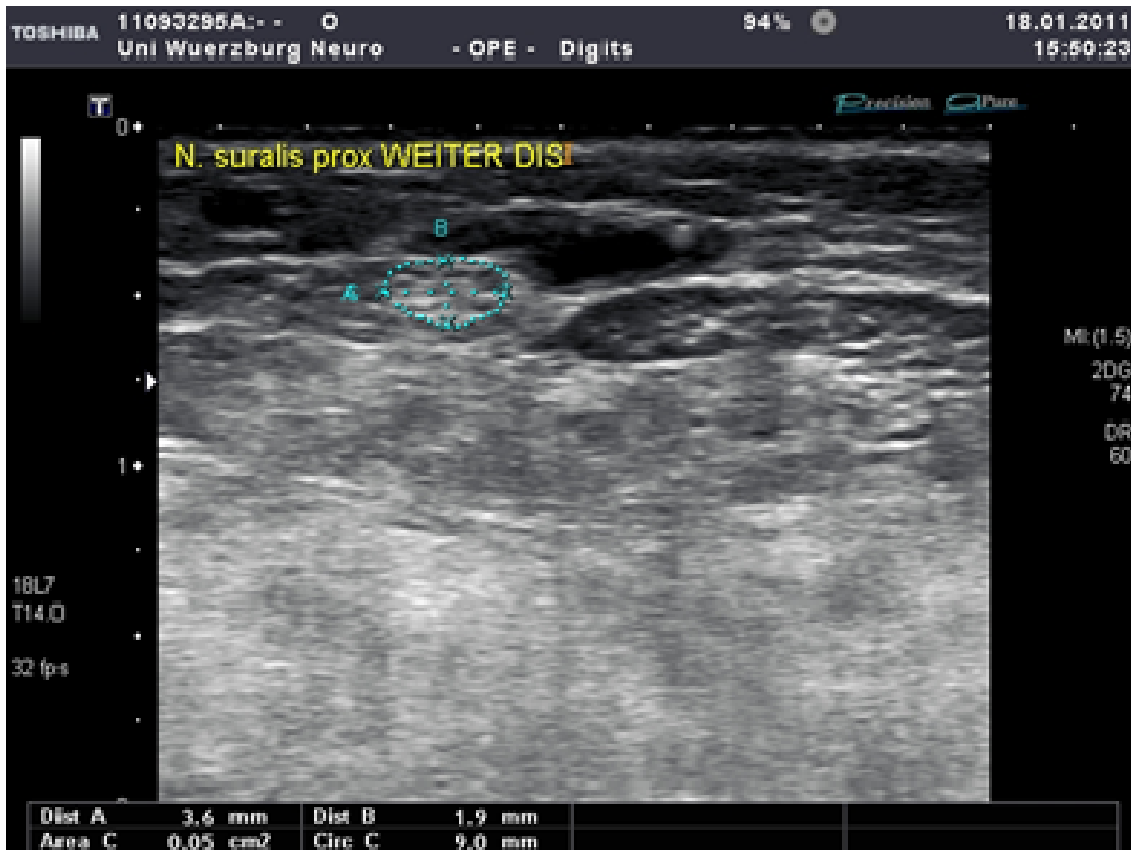


Abb. 47: Ein größerer, hellerer Teil des N. suralis dist. im Transversalschnitt

Der N. suralis einer weiteren Patientin mit Vaskulitis mit 65 Jahren erschien proximal tief liegend und hell mit dem GD von 1,3 mm, dem KD von 1,0 mm, dem LD von 0,9 mm und der QSF von 0,97 mm<sup>2</sup>, während er distal dunkel und deutlich dicker mit dem GD von 1,9 mm, dem KD von 1,4 mm, dem LD von 1,2 mm und einer QSF von 2,07 mm<sup>2</sup> dargestellt wurde. Bei dieser Patientin zeigte sich auch der N. peroneus superficialis distal dicker und weniger echodicht als proximal.

Im Fall eines 43-jährigen Patienten mit demyelinisierender Neuropathie mit Entzündung erschien der N. suralis proximal dunkel mit dem GD von 1,8 mm, dem KD von 0,8 mm, dem LD von 1,4 mm und einer QSF von 1,54 mm<sup>2</sup>, distal dagegen heller mit dem GD von 2,0 mm, dem KD von 1,6 mm, dem LD von 1,5 mm und einer QSF von 4,23 mm<sup>2</sup>.



Bei einer 81-jährigen Patientin mit dem gleichen Krankheitsbild erschien der N. suralis teilweise unklar „aufgetrieben“ und distal unscharf begrenzt (siehe Abb. 48).



Abb. 48: N. suralis dist. im Transversalschnitt undeutlich

Die Faszikel des N. suralis eines Patienten mit 75 Jahren bildeten verschiedene Formen und der Nerv erschien so mit einem GD von 3,4 mm, einem KD von 2,0 mm, einem LD von 0,7 mm und einer QSF von 4,97 mm<sup>2</sup> recht groß. Distaler wichen die dunklen Faszikel auseinander. Es konnte auch beobachtet werden, wie der N. peroneus communis im Bereich des Fibulaköpfchens von einer QSF von 2,77 mm<sup>2</sup> distal dicker wurde, eine QSF von 7,8 mm<sup>2</sup> erreichte, dann wieder dünner wurde und eine QSF von 2,24 mm<sup>2</sup> hatte. Bei diesem Patienten war bereits ein Karpaltunnelsyndrom beidseits bekannt.

Bei einem 75-jährigen Patienten mit CIDP stellten sich die Faszikel des N. suralis mit so großem Abstand dar, dass insgesamt eine QSF von 24,1 mm<sup>2</sup>

## 4 Ergebnisse

gemessen wurde (siehe Abb. 49). Auch die Faszikel des N. peroneus communis am Fibulaköpfchen waren räumlich deutlich voneinander getrennt (siehe Abb. 50).

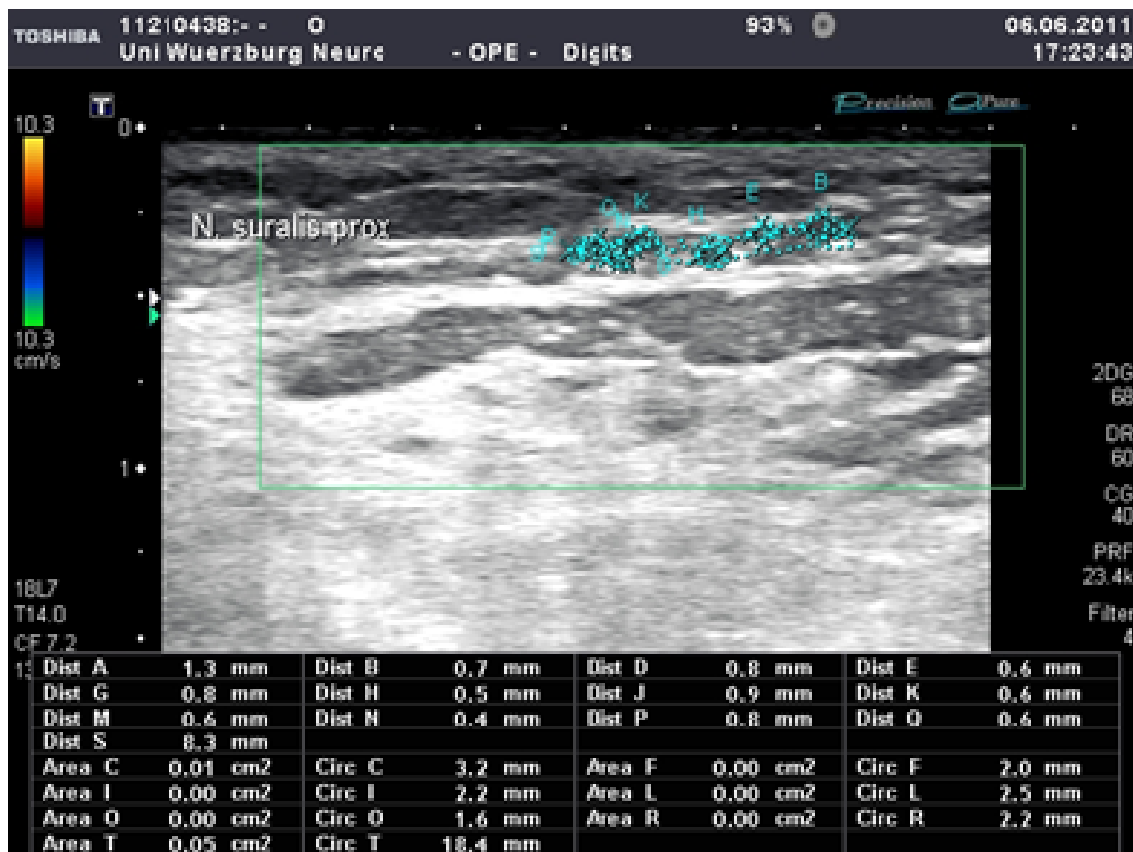


Abb. 49: Räumlich getrennte Faszikel des N. suralis im Transversalschnitt

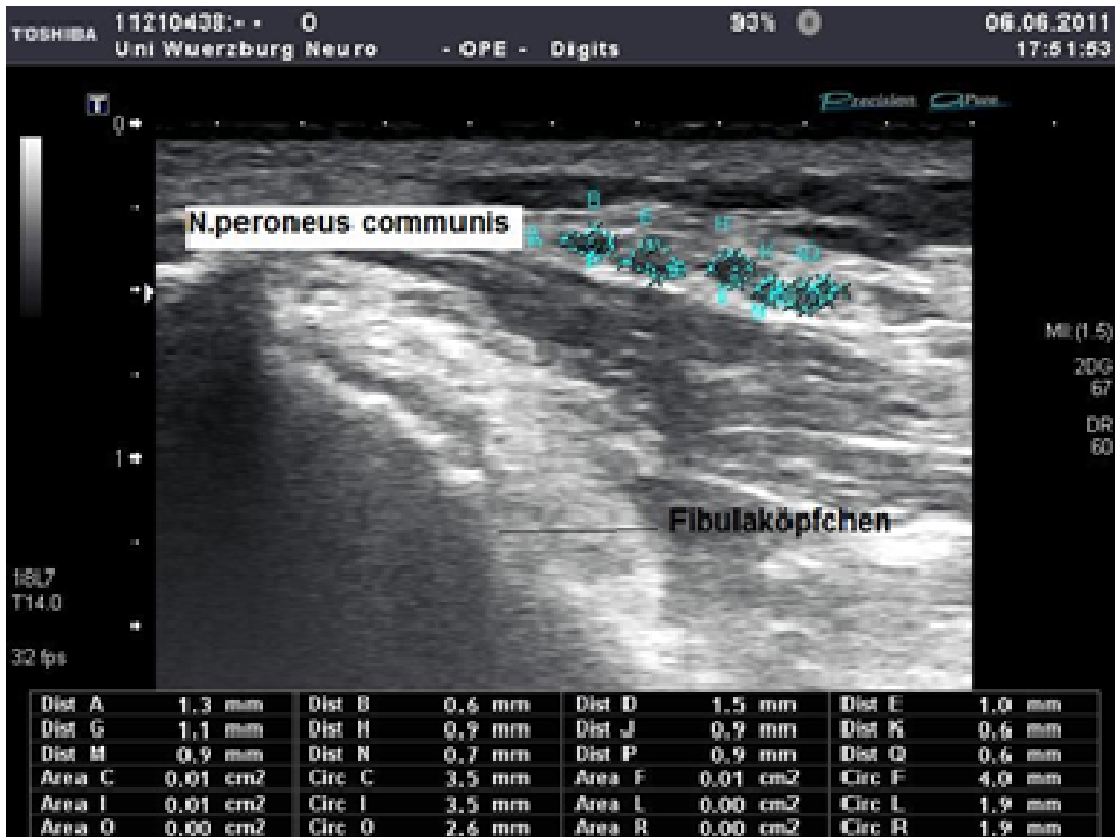


Abb. 50: Räumlich getrennte Faszikel des N. peroneus communis im Transversalschnitt

Nun sei noch der Fall eines 72-jährigen Patienten mit hereditärer Neuropathie erwähnt. Hier erschien der N. suralis proximal mit dem GD, KD und LD von 1,3 mm und einer QSF von 1,83 mm<sup>2</sup>, distal dagegen „wie aufgefranst“ und größer (siehe Abb. 51) mit einem GD von 2,6 mm, einem KD von 1,5 mm, dem LD von 1,3 mm und einer QSF von 3,68 mm<sup>2</sup>.

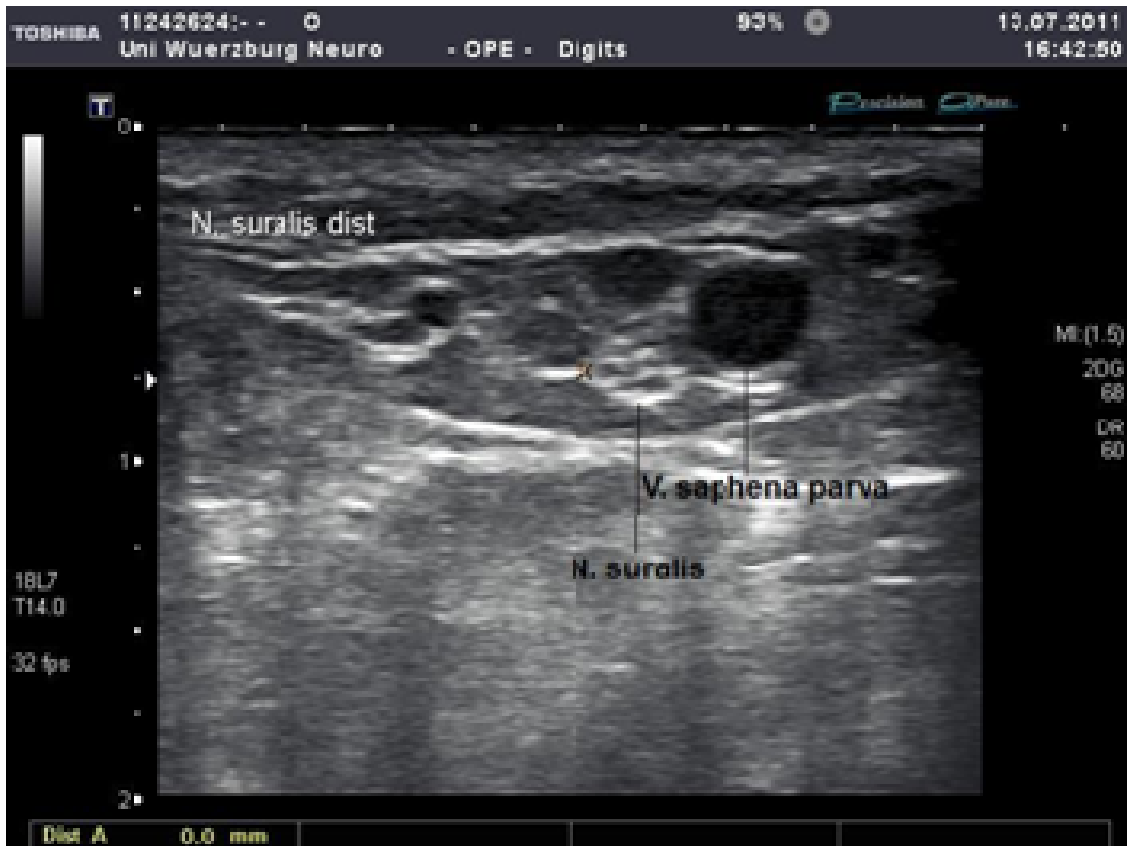


Abb. 51: N. suralis dist. im Transversalschnitt erscheint größer und wie „aufgefranst“

Es muss auch festgehalten werden, dass im sonographischen Bild der Nerven der Kontrollgruppe ebenfalls Auffälligkeiten bemerkt wurden. Bei vier Personen der Kontrollgruppe bildeten die Faszikel des N. suralis durch verschiedene Anordnungen im Verlauf teils runde, teils sehr flache, teils unscharf begrenzte Formen, - ebenso wie bei drei Kontrollfällen der N. peroneus superficialis. Bei drei Personen der Kontrollgruppe war außerdem auffällig, dass die Faszikel des N. peroneus communis mit räumlicher Distanz abgebildet wurden und sich erst oberhalb des Fibulaköpfchens bündelten.

## 5 Diskussion

### 5.1 Diagnostischer Nutzen

Es gibt inzwischen viele Publikationen über die sonographische Darstellung peripherer Nerven. Diese Abhandlungen konzentrieren sich hauptsächlich auf die Armnerven. Für die unteren Extremitäten stehen nur wenige Berichte zur Verfügung. Das kann bereits ein Hinweis darauf sein, dass die Untersuchungstechnik hier besonders anspruchsvoll ist. Deshalb sollten in dieser Arbeit weitere Erfahrungen im Bereich der Beinnervensonographie gesammelt werden.

Es konnte gezeigt werden, dass auch dünne Nerven am Unterschenkel mit Hilfe eines modernen Ultraschallgeräts problemlos und präzise darstellbar sind.

Die in der hier vorgelegten Untersuchung festgestellten potentiellen Fehlerquellen sollten bei weiterer Forschung beachtet werden. Die gewonnenen Erfahrungen können zur weiteren Verbesserung der Vorgehensweise genutzt werden.

Hauptergebnis der Arbeit ist, dass die Ultraschalluntersuchung peripherer Nerven (noch) nicht als sicheres Diagnosemittel für Vaskulitische Neuropathien eingesetzt werden kann.

Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den sonographisch erhobenen Messdaten der Vaskulitis-Patienten/-innen und denen der PNP-Patienten/-innen anderer Ätiologie gefunden. Ein eindeutig identifizierbares Muster an Auffälligkeiten in der sonographischen Untersuchung bei Vaskulitis-Patienten/-innen war nicht erkennbar (wie z.B. eine grundsätzliche Kaliberschwellung aller Nerven wie bei einer CIDP beschrieben). Jedoch konnten mit der angewandten Methode einige Auffälligkeiten in der Morphologie der untersuchten Nerven vor allem des N. suralis, N. peroneus communis und N. peroneus superficialis beobachtet werden. Bei vier der Patienten/-innen mit

Vaskulitis wurde eine distale Kaliberzunahme und bei drei eine Formveränderung im Verlauf zu flach-ovalem Querschnitt dargestellt.

Bei

- 20 der 28 Messgrößen konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen PNP-Patienten/-innen und der nicht polyneuropathischen Kontrollgruppe, bei

- 11 der 28 Messgrößen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen Untersuchten, also PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis und der Kontrollgruppe und bei

- drei der 28 Messgrößen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Demyelinisierung und denen der PNP-Patienten/-innen ohne demyelinisierende Komponente

festgestellt werden.

Die Messdaten bei den PNP-Patienten/-innen und Vaskulitis-Patienten/-innen und Patienten/-innen mit Demyelinisierung sind hier jeweils kaliberstärker. Dies könnte zum einen durch intrafaszikuläre Ödeme und zum anderen durch Demyelinisierung bei einzelnen der anderen PNP-Patienten/-innen erklärt werden. Dies belegt weiter, dass Nervveränderungen mit Hilfe des Ultraschallgeräts illustriert werden können.

### **5.2 Allgemeine Methodenkritik**

Bei 52 Versuchspersonen, von denen nur bei sechs der 26 Polyneuropathie-Patienten/-innen eine Vaskulitis vorlag, handelt es sich um eine kleine Fallzahl. Es ist deshalb fraglich, ob so überhaupt ein aussagekräftiges (signifikantes) Ergebnis erwartet werden kann. Es kann sich bei so kleinen Gruppen ein signifikanter Unterschied nur dann herausbilden, wenn sie sehr homogen und sehr stark und in gleiche Richtung abweichende Befunde aufweisen. Das war im untersuchten vaskulitischen Patientenkollektiv offensichtlich nicht der Fall.

Allerdings ist die Fallzahl auch mit den Fallzahlen einiger anderer Studien wie beispielsweise von Hobson-Webb et al., Martinoli et al., oder Watanabe et al., die die Sonographie peripherer Nerven zum Inhalt haben, vergleichbar. (Hobson-Webb et al., 2013; Hobson-Webb, Massey, Juel & Sanders, 2008; T. Ito et al., 2007; Martinoli et al., 2002; Watanabe et al., 2009; Watanabe et al., 2010) Hierbei kamen signifikante Gruppenunterschiede dann zustande, wenn es sich um Polyneuropathien mit bekannt einheitlichen und drastischen anatomisch-histologischen Befunden handelt, wie z.B. Lepra. Eine solche histologische Einheitlichkeit gibt es bei Vaskulitischen Polyneuropathien nicht.

Die grundsätzliche Frage muss aufgeworfen werden, ob eine histologische Klassifikation als vaskulitisch, deren Kernmerkmal die Infiltration des Nerven mit Entzündungszellen darstellt, ansonsten aber ein ganzes weiteres Bündel histologischer Teilbefunde zulässt, überhaupt ein einigermaßen homogenes B-Bild erwarten lassen kann. Diese Frage kann mittels dieser Untersuchung nicht weiter geklärt werden. Versuche, am Nervenpräparat selber eine B-Bild-Untersuchung durchzuführen, gelangen mit der Sonde, die zur Untersuchung am Patienten eingesetzt wurde, nicht.

Die Ergebnisse von Ultraschalluntersuchungen sind immer von Gerät sowie Geduld und Geschick des Untersuchers abhängig. Diese potentiellen Fehlerquellen wurden in der vorliegenden Untersuchung ausgeschaltet. Allerdings gibt es auch bezüglich der intraoperationalen Komparabilität gewisse Einschränkungen. Trotz der Bemühung, vor Beginn der Studie ein statisches technisches Niveau für die Sonographie peripherer Nerven zu erreichen, gab es naturgemäß einen weiteren Lerneffekt bei der Optimierung der Nerveneinstellung im B-Bild im weiteren Verlauf der Studie.

Die Untersuchung aller Personen durch eine einzelne Sonographin birgt den Vorteil einer besseren Vergleichbarkeit, hat aber den Nachteil, dass die Ergebnisse potentiell alle einer gleichartigen besonderen Fehlerhaftigkeit unterliegen. Eine Interobserver-Reliabilität kann für die hier gewonnenen Kaliberwerte nicht angegeben werden.

Eine weitere grundsätzliche Einschränkung dieser Studie besteht darin, dass keine elektrophysiologischen Untersuchungen an den Kontrollpersonen durchgeführt wurden. Allerdings ist allgemein anerkannt, dass einer fachkundigen klinisch-neurologischen Untersuchung wie hier Polyneuropathien relevanten Ausmaßes nicht entgehen.

Darüber hinaus sind die hier erhobenen Untersuchungspunkte Fibulaköpfchen (N. peroneus communis) und Tarsaltunnel (N. tibialis) typische Kompressionsstellen. Allerdings wurde in keinem Fall eine typische Veränderung mit proximaler Nervenauftreibung festgestellt, so dass die Überlagerung durch ein Engpasssyndrom unwahrscheinlich ist.

Auch im Einfluss demographischer Faktoren könnte eine Fehlerquelle liegen. Es wurde zwar bei der Auswahl der Kontrollgruppe auf ein ausgewogenes Geschlechter- und Altersverhältnis geachtet, indem für jede/n Patienten/-in ein/e Vergleichs-Proband/-in gleichen Geschlechts mit einem Altersunterschied von höchstens fünf Jahren ausgewählt wurde und nur Körpergrößen zwischen 160 cm und 180 cm akzeptiert wurden, Body-mass-Index (BMI) oder Ethnie wurden aber nicht berücksichtigt. Bisher veröffentlichte Studien haben bezüglich des Einflusses von Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und BMI auf die sonographisch dargestellten Kaliber peripherer Nerven unterschiedliche Ergebnisse erzielt.

So haben einige festgestellt, dass keine statistisch signifikante Korrelation zwischen QSF und Größe, Gewicht, BMI, Geschlecht oder Alter besteht. (Heinemeyer & Reimers, 1999; Hobson-Webb et al., 2013; Hunderfund et al., 2011; Martinoli et al., 2002; Schreiber et al., 2013)

Andere Autoren kamen in ihren Arbeiten jedoch zu dem Ergebnis, dass demographische Faktoren sehr wohl Einfluss auf die QSF der Nerven haben. Allerdings sind sie sich teilweise uneinig, welche das genau sind und welche nicht. Hooper et al. und Cartwright et al. kamen beispielsweise zu dem Ergebnis, dass die QSF einiger Nerven an bestimmten Messlokalisationen statistisch signifikant mit Größe, BMI und besonders dem Gewicht der



untersuchten Personen korreliert, aber kein Zusammenhang zwischen Alter und QSF besteht. (Cartwright et al., 2008; Cartwright, Shin, Passmore & Walker, 2007; Hooper et al., 2011) Claes et al. stellten zusätzlich auch einen Zusammenhang mit dem Alter fest. (Claes, Meulstee, Claessen-Oude Luttikhuis, Huygen & Verhagen, 2010) Thoires et al. stellten darüber hinaus als einzige einen Einfluss des Geschlechts fest. (Thoires, Williams & Phillips, 2008) Zaidman et al. sahen die stärkste Korrelation des Nervenquerschnitts bezüglich der Körpergröße, allerdings besonders bei Kindern. (Zaidman et al., 2009)

Ein immanentes Problem der Nervensonographie ist, dass Nerven am Unterschenkel nur an einzelnen oberflächlichen Lokalisationen sonographisch dargestellt und nicht der gesamte Verlauf verfolgt werden kann. Kurzstreckige aber funktionell bedeutsame Nervenveränderungen können der Nervensonographie daher entgehen (Prototyp: multifokale motorische Neuropathie). Dies gilt anzunehmenderweise auch für Vaskulitische Polyneuropathien.

In der vorgelegten Untersuchung wurde nicht im Seitenvergleich gemessen. Tagliafico et al. fanden heraus, dass sich die Maße der Nerven der unteren Extremitäten im Seitenvergleich nicht signifikant unterscheiden. (Tagliafico et al., 2012) Bei dem Krankheitsbild der Polyneuropathie sind krankhafte Veränderungen qualitativ beidseitig zu erwarten, können aber seitendifferent quantitativ ausgeprägt sein.

Bei den Messgrößen handelt es sich um Angaben im mm-Bereich auf eine bzw. bei der QSF auf zwei Nachkommastellen genau. Hier können bereits minimale Unterschiede im trackball-gesteuerten Bestimmen des Messpunktes zu großen Unterschieden in den Endwerten führen, besonders bei der QSF. Geräteintegrierte Algorithmen berechnen die QSF des Nervs auf Basis des Umfahrens der Nervabbildung innerhalb des echoreichen Rings mittels des Cursors. Eine geringfügig abweichende Curser-Bewegung verursacht zwangsläufig überproportional geänderte Ergebniswerte. Deshalb stellt sich die Frage, ob zur Objektivierung des Verfahrens nicht stärker auf Struktur- und

Formvariationen geachtet werden sollte als die berechneten Zahlenwerte zu vergleichen.

Der Wert der Bestimmung von dem GD, KD und LD muss relativiert werden. Es ist bekannt, dass auch bei gesunden Personen die Querschnittsform der Nerven im Verlauf rund oder oval sein kann, beeinflusst durch umgebende anatomische Strukturen. In den meisten Publikationen zur Sonographie peripherer Nerven wurde daher die Datenerhebung auf die Messung der QSF beschränkt und nur in Einzelfällen zusätzlich der GD bestimmt und die Echogenität beurteilt. Die QSF stellt den Parameter dar, der die sicherste und am besten reproduzierbare (auch interrater) Aussagekraft über das Kaliber der Nerven hat.

### **5.3 Fehlerquellen der Messungen**

Wie bereits ausgeführt, kann es bei der Sonographie von Nerven leicht zur Verwechslung zwischen Nerven und Sehnen, Muskeln oder Gefäßen kommen. Im Methodenteil wurde ausführlich beschrieben, wie dem effektiv begegnet wurde.

Die Entscheidung, an welcher Linie des Nervenechos genau der Mess-Cursor gesetzt wird, ist eine Herausforderung. Auch Martinoli et al. stellten fest, dass die äußeren Grenzen eines Nerven in vivo mit Ultraschall nicht immer eindeutig zu bestimmen sind. Der echoreiche Rand kann dabei sowohl Epineurium als auch perineuralem Fettgewebe entsprechen. (Martinoli, Bianchi & Derchi, 2000) Deshalb wurde in der vorgelegten Studie versucht, innerhalb des epineuralen Rands zu messen. Auch dann gibt es immer noch etwas Interpretationsspielraum.

Die Festlegung auf eine Linie als Grenze kann nur in der dynamischen Messung erfolgen. Nur wenn eine konstante Grenze im Verlauf konzentriert verfolgt wird und im eingefrorenen Bild im Auge behalten wird, kann eine Messung richtig erfolgen. Im gespeicherten Bild alleine kann im Nachhinein kein Urteil über den optimalen Messpunkt gefällt werden. Diese hier

wiedergegebene Beobachtung bestätigt sich in allen Empfehlungen zur Technik der Nervensonographie.

Ein weiteres Problem für die Vergleichbarkeit der einzelnen Nerven an den einzelnen Messorten ist, dass nicht immer gleiche Bedingungen in Bezug auf das den Nerv umgebende Gewebe gegeben sind. Je oberflächlicher ein Nerv liegt, desto deutlicher und besser kontrastierend kann er mit einer 15 MHz Sonde dargestellt werden. Liegt ein Nerv aufgrund von hohem Unterhautfettanteil oder Ödemen sehr tief, dann wird er nur noch unscharf abgebildet und kann nicht so genau vermessen werden wie bei Personen mit weniger Fett und ohne Wassereinlagerung. Aber auch bei kachektischen Versuchspersonen ergeben sich teils Unannehmlichkeiten. Ist die Oberfläche durch hervorstehende Knochen zu kantig, kann sich das Platzieren des Schallkopfs ohne Lufteinschlüsse und dennoch senkrecht zum Nerv als schwierig erweisen.

An den für diese Studie ausgewählten Messorten hatten sich die Nerven teils bereits in mehrere Äste aufgezweigt. Dies kam beim N. tibialis, N. peroneus communis am Fibulaköpfchen und dem N. peroneus superficialis, sehr selten beim N. suralis vor. Um die Messdaten dennoch mit den anderen vergleichen zu können, wurden hier jeweils die größten Werte für KD und LD verwendet und die einzelnen Werte für den GD und die QSF addiert. Dies kann zu Ungenauigkeiten führen. Größenvergleiche mit anderen Nerven sind dann nur eingeschränkt möglich, wenn an den Messpositionen die Nerven schon komplett auseinander lagen.

### **5.4 Vergleich mit Messwerten in anderen Publikationen**

Im Folgenden soll ein Vergleich der Messwerte dieser Studie mit publizierten Ergebnissen anderer angestellt werden. Die hier erzielten Messwerte unterscheiden sich von denen der anderen. Doch auch zwischen den Messwerten der einzelnen anderen Studien bestehen teils große Differenzen.

Für die QSF des N. suralis prox. sind Cartwright et al. mit einem Mittelwert von  $5,3 \pm 1,8 \text{ mm}^2$  und Hobson-Webb et al. mit einem Mittelwert von  $5,3 \text{ mm}^2$  zu weit höheren Werten gelangt als diese Studie für die Kontrollgruppe mit  $1,69 \pm 0,87 \text{ mm}^2$ . (Cartwright et al., 2008; Hobson-Webb et al., 2013) Tagliafico et al. und Liu et al. lagen mit einem Mittelwert von  $3,6 \text{ mm}^2$  bzw.  $3,1 \pm 0,7 \text{ mm}^2$  für die Kontrollgruppe schon näher an den hier erzielten Werten. (Liu et al., 2012; Tagliafico et al., 2012) Ito et al. veröffentlichten 2006 für Vaskulitis-Patienten/-innen den Mittelwert von  $4,9 \pm 0,5 \text{ mm}^2$ , der etwas höher ist als der in dieser Arbeit erzielte Durchschnitt für Vaskulitis-Patienten/-innen von  $2,03 \pm 1,7 \text{ mm}^2$ . (T. K. Ito, M.; Watanabe, T.; Nishiyama, K., 2006)

Für den distalen Messort veröffentlichten Hobson-Webb et al. für die QSF des N. suralis mit  $5,2 \text{ mm}^2$  einen deutlich höheren Mittelwert als den in dieser Studie für die Kontrollgruppe erzielten von  $1,91 \pm 0,87 \text{ mm}^2$ . (Hobson-Webb et al., 2013)

Auch für die QSF des N. tibialis wurden in dieser Arbeit durchschnittlich mit einem Mittelwert von  $5,51 \pm 2,28 \text{ mm}^2$  für die Kontrollgruppe niedrigere Werte gemessen als bei Alshami et al. mit  $10,8 \pm 4,9 \text{ mm}^2$ , Lee und Dauphine mit  $12 \text{ mm}^2$  bei den Kontrollen, Cartwright et al. mit  $13,7 \pm 4,3 \text{ mm}^2$  und Hooper et al. mit  $14,2 \text{ mm}^2$ . (Alshami, Cairns, Wylie, Souvlis & Coppieters, 2009; Cartwright et al., 2008; Hooper et al., 2011; Lee & Dauphinee, 2005) Die Werte von Ito et al. liegen für die Kontrollpersonen bei  $7,9 \pm 1,5 \text{ mm}^2$  und bei Tagliafico et al. bei  $8,5 \text{ mm}^2$ . (T. Ito et al., 2007; Tagliafico et al., 2012) Während hier die QSF des N. tibialis bei Patienten/-innen mit Vaskulitis durchschnittlich  $3,53 \pm 0,93 \text{ mm}^2$  betrug, ergaben sich bei Ito et al. bei Vaskulitischer Neuropathie  $13,5 \pm 3,7 \text{ mm}^2$ . (T. Ito et al., 2007)

In dieser Studie wurde für den N. peroneus communis im Bereich des Fibulaköpfchens für die Kontrollgruppe eine durchschnittliche QSF von  $4,12 \pm 2,27 \text{ mm}^2$  bestimmt. Peeters et al. kamen 2004 zu einem Ergebnis von  $16,1 \text{ mm}^2$ , Cartwright et al. 2008 auf  $11,2 \pm 3,3 \text{ mm}^2$ , Padua et al. 2012 auf  $14,3 \text{ mm}^2$ , Luncchetta et al. auf  $13,9 \text{ mm}^2$  und Hobson-Webb et al. 2013 zu einem Ergebnis von  $13,8 \text{ mm}^2$ . (Cartwright et al., 2008; Hobson-Webb et al., 2013;

Lucchetta, Pazzaglia, Granata, Briani & Padua, 2011; Padua et al., 2012; Peeters, Nieboer & Osteaux, 2004)

Für den N. peroneus prof. dist. und den N. peroneus superficialis konnten leider keine veröffentlichten Werte gefunden werden. Die Autoren haben sich auch meist auf die QSF beschränkt und nicht den GD, KD oder LD angegeben.

Gründe für Unterschiede liegen hauptsächlich in der Gerätetechnik und den Messmethoden.

Hier sei auf die Kaliberangaben im mm-Bereich hingewiesen. Wie bereits im Abschnitt Allgemeine Methodenkritik erörtert, können Unterschiede im Ansetzen des Cursors Unterschiede in den Endergebnissen bewirken.

Wesentlich entscheidend bleibt die optische Festlegung auf den Messpunkt der äußeren Nervenbegrenzung, wie unter Fehlerquellen der Messung diskutiert. Jeder Untersucher sieht und definiert diese individuell, was zwangsläufig zu Interobserver-Unterschieden führt.

Außerdem wurden die Nerven wohl teilweise nicht an der exakt gleichen anatomischen Messposition vermessen. Hatten sich die Nerven schon aufgezweigt bzw. traten die Faszikel in der Vorstufe zur Aufzweigung bereits etwas auseinander, ergibt dies wahrscheinlich unterschiedliche Messwerte.

Auch die Gerätetechnik kann entscheidend zu anderen „Normalwerten“ führen. Peeters et al. beispielsweise erzielten ihre Werte im Jahr 2004 mit einer 5-12 MHz Schallsonde (Peeters et al., 2004), mit der sich oberflächliche Strukturen weit undeutlicher darstellen lassen als mit 15 oder gar 18 MHz-Sonden, mit denen später geschallt wurde.

So scheint es sinnvoll, wenn man Messgrößen einzelner Nerven mit Durchschnittswerten vergleichen möchte, keine allgemeinen, sondern in jeder Klinik eigene Normwerte festzulegen. Diese sollten unter exakt gleichen Versuchsbedingungen bestimmt werden. (Hooper et al., 2011)

### 5.5 Ausblick

Nicht nur die Weiterentwicklung der Technik von Ultraschallgeräten und weitere Studien im Bereich der Nervsonographie könnten in Zukunft zu Fortschritten in der Diagnostik Vaskulitischer Polyneuropathie beitragen. Auch die Magnetresonanztomographie stellt eine Option als diagnostischer Baustein dar.

Die Nervdarstellung mit Hilfe des MRT spielt bereits bei verschiedenen Krankheitsbildern in der Neurologie eine Rolle: bei der Beurteilung von Verletzungen und des darauf folgenden Regenerationsvorganges, präoperativer Planung, der Diagnostik von Kompressionssyndromen, Ganglien, inflammatorischer Veränderungen und der Differenzierung benigner und maligner Tumoren. (Andreisek, Crook, Burg, Marincek & Weishaupt, 2006; Burge, Gold, Kuong & Potter, 2014; Chhabra et al., 2013; Martinoli et al., 2010; Viallon, Vargas, Jlassi, Lovblad & Delavelle, 2008; Wessig, Bendszus, Reiners & Pham, 2012)

Die Morphologie des Plexus brachialis lässt sich mittels MRT sehr gut darstellen. (Ryan, Twair, Nelson, Brennan & Eustace, 2004) Bartolomè et al. berichten, dass das MRT das beste diagnostische Mittel zur Beurteilung traumatischer Verletzungen und Raumforderungen des Brachialplexus sei. (Bartolome et al., 1998) Auch in der Diagnostik der Plexusneuritis kann das MRT zum Einsatz kommen. (Gaskin & Helms, 2006; Ryan et al., 2004; Scalf, Wenger, Frick, Mandrekar & Adkins, 2007)

Nicht nur in der Diagnostik der Vaskulitischen Polyneuropathie wird versucht, den Goldstandard der invasiven Biopsie zu ersetzen oder deren diagnostische Aussagekraft zu verbessern. Einer Bochumer Arbeitsgruppe ist es gelungen, akute (Guillain-Barré-Syndrom, AIDP) von chronischen entzündlich-demyelinisierenden Polyneuropathien (CIDP) zu differenzieren, anhand eines Scores aus multiplen Beschallungsorten sogar prospektiv. (A. P. Kerasnoudis, K.; Behrendt, V.; Gold, R.; Yoon, M.-S., 2013)

Bei Patienten/-innen mit Riesenzellarteriitis können mittels MRT und Duplexsonographie bestimmte Veränderungen an den betroffenen Arterien beobachtet werden. So können diese bildgebenden Verfahren zur Diagnostik beitragen und bei der Lokalisationsfindung für die Biopsie helfen, indem sie einen betroffenen Abschnitt der Arterie identifizieren. Bei der Duplexsonographie der Temporalarterie von Patienten/-innen mit Riesenzellarteriitis können hyperechogene Wandveränderungen, „Halo“ genannt, Stenosen und Gefäßverschlüsse dargestellt werden. (Ness, Bley, Schmidt & Lamprecht, 2013; Reinhard, Schmidt & Hetzel, 2004; Scalf et al., 2007)

Im MRT der A. temporalis, der oberflächlichen Okzipitalarterien und der A. facialis können bei Riesenzellarteriitis entzündungsbedingte Veränderungen der Wanddicke, des Lumens und Kontrastmittelanreicherungen beobachtet werden. (Bley et al., 2005; Bley et al., 2004; Blockmans, Bley & Schmidt, 2009; Geiger et al., 2010)

Alle diese Beispiele untermauern den aktuellen und den potentiellen Stellenwert von sonographischen Nervenuntersuchungen.

## 6 Zusammenfassung

Über die Nervensonographie wurde bereits in den 1980er Jahren erstmals berichtet. Die rasche Weiterentwicklung der Technik hat dazu geführt, dass es inzwischen zahlreiche Fallberichte und einige Studien gibt, die sich mit der Darstellung peripherer Nerven durch Ultraschall als Mittel zur Diagnose verschiedener Nervpathologien beschäftigen. Besonders bei der Diagnostik des epidemiologisch häufigen Karpaltunnelsyndroms ist die sonographische Beurteilung des N. medianus in dieser Lokalisation vielerorts bereits etablierter Bestandteil der Diagnostik.

In der hier vorgelegten Studie sollte der Stellenwert der B-Bild-Sonographie peripherer Nerven am Unterschenkel für die Diagnose einer Vaskulitischen Neuropathie geprüft werden. Dazu musste zunächst die Ultraschalluntersuchung spezieller Nerven am Unterschenkel etabliert werden. Diese ist technisch deutlich anspruchsvoller als die Darstellung von Karpaltunnelsyndrom oder Armplexus.

Durch die fünfmalige Untersuchung zehn junger Personen wurden ultraschalltechnisch leicht reproduzierbar anatomisch auffindbare und Anisotropie-vermeidende Abschnitte von N. suralis, N. peroneus communis, profundus, superficialis und N. tibialis definiert und als Messpunkte der Studie zu Grunde gelegt.

In die von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät positiv beschiedene Studie wurden 26 Patienten/-innen, die klinisch und elektrophysiologisch nachgewiesen eine Polyneuropathie hatten und bei denen zur Ursachendiagnostik eine Biopsie und histologische Aufarbeitung des N. suralis durchgeführt wurde (Abteilung für Neuropathologie des Pathologischen Instituts der Universität sowie Histologielabor der Neurologischen Universitätsklinik), sowie 26 Kontrollpersonen ohne klinischen Hinweis auf eine Polyneuropathie nach informiertem Einverständnis aufgenommen. Für jede/-n Patienten/-in wurde ein/-e Proband/-in gleichen Geschlechts mit einem Altersunterschied von



höchstens fünf Jahren in die Kontrollgruppe aufgenommen. Alle 52 Untersuchten mussten erwachsen und 160 – 180 cm groß sein.

Bei allen Patienten/-innen und Kontrollpersonen wurden jeweils der GD, der KD, der LD und die QSF des N. suralis am unteren Drittel der Wade und distal im Bereich des Außenknöchels, des N. tibialis nahe des Innenknöchels, des N. peroneus communis im Bereich des Fibulaköpfchens, des N. peroneus profundus am Fußrücken und nahe der Großzehen und des N. peroneus superficialis im Bereich des distalen Schienbeins bestimmt.

Alle gesuchten Nerven waren bei allen Versuchspersonen eindeutig identifizierbar. Die Untersuchungen wurden durch eine Untersucherin mit demselben Gerät, geblindet für das Ergebnis der Histologie, durchgeführt. Das gewährleistete eine Konstanz in der schwierigen und mit Unsicherheiten behafteten Messung der Nervenstrukturen, was ausführlich diskutiert wird.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den sonographisch erhobenen Messdaten der PNP-Gruppe und der Kontrollgruppe konnte bei 20 der 28 Parameter gezeigt werden. Bei 11 der 28 Parameter konnte zwischen Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe, ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Außerdem ergab die statistische Analyse bei drei der 28 Messgrößen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung des N. suralis in der feingeweblichen Untersuchung.

Die sonographischen Ergebnisse der Vaskulitis-Patienten/-innen unterschieden sich nicht von denen der PNP-Patienten/-innen mit anderer Ätiologie. Es wurde auch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Werten der PNP-Patienten/-innen mit und ohne histologisch gesicherte entzündliche Komponente beobachtet.

Gemäß der histologischen Untersuchung der Biopsate wurde bei sechs Patienten/-innen eine Vaskulitis diagnostiziert. Bei fünf dieser Patienten/-innen fielen teilweise Kalibersprünge im Sinne einer Zunahme der QSF oder

Abflachung im Verlauf des N. suralis, N. peroneus superficialis und N. peroneus communis auf. Aber auch bei Patienten/-innen mit einer anderen Form der Polyneuropathie und einigen Kontrollpersonen waren Besonderheiten im sonographischen Bild einzelner Nerven zu beobachten.

Mit der vorgelegten Untersuchung konnte zwar nicht gezeigt werden, dass die Nervensonographie einen Beitrag zur differentialdiagnostischen Abgrenzung Vaskulitischer Polyneuropathien leisten kann, der den Goldstandard invasiver Nervenbiopsie entbehrlich machen könnte. Das war bei der histologischen Unterschiedlichkeit der beschädigten Nerven-anatomie bei Vaskulitis aber auch nicht ernsthaft zu erwarten.

Die vorgelegte Arbeit zeigt aber auch, dass kranke periphere Nerven von gesunden Nerven im Ultraschall unterscheidbar sind, wenn man wie hier systematisch mit 28 Parametern an sieben Messpunkten untersucht. Dies allerdings dauert auch für einen Geübten 40 bis 60 Minuten, so dass die Polyneuropathiediagnostik oder gar Differentialdiagnostik mittels Ultraschall aktuell noch als Forschungsinstrument an großen Fallzahlen anzusehen ist.

Dabei wird es künftig für die Gruppenbildung der sonographisch Untersuchten neben ätiologischer und histologischer Gruppenbildung darauf ankommen, das Krankheitsbild besser zu definieren, d.h. Ausmaß von Demyelinisierung, Remyelinisierung und axonalem Untergang in geeignete Skalen zu fassen.

Auch die Magnetresonanztomographie stellt eine Option als diagnostischer Baustein bei Vaskulitischer Polyneuropathie dar. Dieses bildgebende Verfahren kann bereits zur Diagnostik von traumatischen Nervverletzungen, Kompressionensyndromen, Raumforderungen im Bereich der Nerven und Plexusneuritis eingesetzt werden.

**7 Literaturverzeichnis**

- Agadi, J. B., Raghav, G., Mahadevan, A. & Shankar, S. K. (2012). Usefulness of superficial peroneal nerve/peroneus brevis muscle biopsy in the diagnosis of vasculitic neuropathy. *J Clin Neurosci*, 19 (10), 1392-1396. doi: 10.1016/j.jocn.2011.11.034
- Aktan Ikiz, Z. A., Ucerler, H. & Bilge, O. (2005). The anatomic features of the sural nerve with an emphasis on its clinical importance. *Foot Ankle Int*, 26(7), 560-567.
- Alshami, A. M., Cairns, C. W., Wylie, B. K., Souvlis, T. & Coppieters, M. W. (2009). Reliability and size of the measurement error when determining the cross-sectional area of the tibial nerve at the tarsal tunnel with ultrasonography. *Ultrasound Med Biol*, 35 (7), 1098-1102. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2009.01.011
- Andreisek, G., Crook, D. W., Burg, D., Marincek, B. & Weishaupt, D. (2006). Peripheral neuropathies of the median, radial, and ulnar nerves: MR imaging features. *Radiographics*, 26 (5), 1267-1287. doi: 10.1148/rg.265055712
- Auer, R. N., Bell, R. B. & Lee, M. A. (1989). Neuropathy with onion bulb formations and pure motor manifestations. [Case Reports]. *Can J Neurol Sci*, 16 (2), 194-197.
- Bacigalupo, L., Bianchi, S., Valle, M. & Martinoli, C. (2003). [Ultrasonography of peripheral nerves]. [Review]. *Radiologe*, 43 (10), 841-849. doi: 10.1007/s00117-003-0963-y
- Bartolome, A., Gonzalez-Alenda, J., Bartolome, M. J., Fraile, E., Sanchez de las Matas, I., Villanueva, A. & Perez-Romero, M. (1998). [Study of the brachial plexus by magnetic resonance]. *Rev Neurol*, 26(154), 983-988.
- Beekman, R., Van Der Plas, J. P., Uitdehaag, B. M., Schellens, R. L. & Visser, L. H. (2004). Clinical, electrodiagnostic and sonographic studies in ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve*, 30 (2), 202-208. doi: 10.1002/mus.20093
- Beekman, R. & Visser, L. H. (2002). Sonographic detection of diffuse peripheral nerve enlargement in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. [Case Reports]. *J Clin Ultrasound*, 30 (7), 433-436. doi: 10.1002/jcu.10090
- Beekman, R. & Visser, L. H. (2004). High-resolution sonography of the peripheral nervous system - a review of the literature. *Eur J Neurol*, 11 (5), 305-314. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00773.x
- Bianchi, S., Martinoli, C. & Demondion, X. (2007). Ultrasound of the nerves of the knee region: Technique of examination and normal US appearance. *J Ultrasound*, 10 (2), 68-75. doi: 10.1016/j.jus.2007.04.004
- Bley, T. A., Wieben, O., Uhl, M., Thiel, J., Schmidt, D. & Langer, M. (2005). High-resolution MRI in giant cell arteritis: imaging of the wall of the superficial temporal artery. *AJR Am J Roentgenol*, 184 (1), 283-287. doi: 10.2214/ajr.184.1.01840283

- Bley, T. A., Wieben, O., Vaith, P., Schmidt, D., Ghanem, N. A. & Langer, M. (2004). Magnetic resonance imaging depicts mural inflammation of the temporal artery in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*, 51 (6), 1062-1063; author reply 1064. doi: 10.1002/art.20840
- Blockmans, D., Bley, T. & Schmidt, W. (2009). Imaging for large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*, 21 (1), 19-28. doi: 10.1097/BOR.0b013e32831cec7b
- Bodner, G., Harpf, C., Meirer, R., Gardetto, A., Kovacs, P. & Gruber, H. (2002). Ultrasonographic appearance of supinator syndrome. *J Ultrasound Med*, 21 (11), 1289-1293.
- Buchberger, G. S., G.; Strasser, K.Jungwith, W. (1991). High-resolution ultrasonography of carpal-tunnel. *J Ultrasound Med*.
- Buchberger, W., Judmaier, W., Birbamer, G., Lener, M. & Schmidauer, C. (1992). Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography. [Comparative Study]. *AJR Am J Roentgenol*, 159 (4), 793-798. doi: 10.2214/ajr.159.4.1529845
- Burge, A. J., Gold, S. L., Kuong, S. & Potter, H. G. (2014). High-resolution magnetic resonance imaging of the lower extremity nerves. *Neuroimaging Clin N Am*, 24 (1), 151-170. doi: 10.1016/j.nic.2013.03.027
- Burns, T. M., Schaublin, G. A. & Dyck, P. J. (2007). Vasculitic neuropathies. *Neurol Clin*, 25 (1), 89-113. doi: 10.1016/j.ncl.2006.11.002
- Cartwright, M. S., Brown, M. E., Eulitt, P., Walker, F. O., Lawson, V. H. & Caress, J. B. (2009). Diagnostic nerve ultrasound in Charcot-Marie-Tooth disease type 1B. *Muscle Nerve*, 40 (1), 98-102. doi: 10.1002/mus.21292
- Cartwright, M. S., Hobson-Webb, L. D., Boon, A. J., Alter, K. E., Hunt, C. H., Flores, V. H., Walker, F. O. (2012). Evidence-based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. [Practice Guideline]. *Muscle Nerve*, 46(2), 287-293. doi: 10.1002/mus.23389
- Cartwright, M. S., Passmore, L. V., Yoon, J. S., Brown, M. E., Caress, J. B. & Walker, F. O. (2008). Cross-sectional area reference values for nerve ultrasonography. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Muscle Nerve*, 37 (5), 566-571. doi: 10.1002/mus.21009
- Cartwright, M. S., Shin, H. W., Passmore, L. V. & Walker, F. O. (2007). Ultrasonographic findings of the normal ulnar nerve in adults. *Arch Phys Med Rehabil*, 88 (3), 394-396. doi: 10.1016/j.apmr.2006.12.020
- Chhabra, A., Zhao, L., Carrino, J. A., Trueblood, E., Koceski, S., Shteriev, F., . Andreisek, G. (2013). MR Neurography: Advances. *Radiol Res Pract*, 2013, 809568. doi: 10.1155/2013/809568
- Claes, F., Meulstee, J., Claessen-Oude Luttikhuis, T. T., Huygen, P. L. & Verhagen, W. I. (2010). Usefulness of additional measurements of the median nerve with ultrasonography. *Neurol Sci*, 31 (6), 721-725. doi: 10.1007/s10072-010-0258-9
- Collins, M. P., Mendell, J. R., Periquet, M. I., Sahenk, Z., Amato, A. A., Gronseth, G. S., Kissel, J. T. (2000). Superficial peroneal nerve/peroneus brevis muscle biopsy in vasculitic neuropathy. *Neurology*, 55 (5), 636-643.

- Collins, M. P., Periquet, M. I., Mendell, J. R., Sahenk, Z., Nagaraja, H. N. & Kissel, J. T. (2003). Nonsystemic vasculitic neuropathy: insights from a clinical cohort. *Neurology*, 61 (5), 623-630.
- Collins, M. P. P., M. I. (2004). Non-systemic vasculitic neuropathy. *curr Opin Neurol*.
- Davies, L., Spies, J. M., Pollard, J. D. & McLeod, J. G. (1996). Vasculitis confined to peripheral nerves. *Brain*, 119 ( Pt 5), 1441-1448.
- Diagnostik bei Polyneuropathien. (2012). *Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie*.
- Duncan, I., Sullivan, P. & Lomas, F. (1999). Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol*, 173 (3), 681-684. doi: 10.2214/ajr.173.3.10470903
- Fornage, B. D. (1988). Peripheral nerves of the extremities: imaging with US. *Radiology*, 167 (1), 179-182.
- Fornage, B. D. & Nerot, C. (1987). Sonographic diagnosis of tuberculoid leprosy. [Case Reports]. *J Ultrasound Med*, 6 (2), 105-107.
- Fressinaud, C. J., I. Dubas, F. (2003). [Necrotizing vasculitis of the peripheral nervous system: comparison of the axon cytoskeleton abnormalities with other types of neuropathies]. *Rev Neurol (Paris)*.
- Gaskin, C. M. & Helms, C. A. (2006). Parsonage-Turner syndrome: MR imaging findings and clinical information of 27 patients. *Radiology*, 240 (2), 501-507. doi: 10.1148/radiol.2402050405
- Geiger, J., Bley, T., Uhl, M., Frydrychowicz, A., Langer, M. & Markl, M. (2010). Diagnostic value of T2-weighted imaging for the detection of superficial cranial artery inflammation in giant cell arteritis. *J Magn Reson Imaging*, 31(2), 470-474. doi: 10.1002/jmri.22047
- Heinemeyer, O. & Reimers, C. D. (1999). Ultrasound of radial, ulnar, median and sciatic nerves in healthy subjects and patients with hereditary motor and sensory neuropathies. *Ultrasound Med Biol*, 25 (3), 481-485.
- Hobson-Webb, L. D., Massey, J. M. & Juel, V. C. (2013). Nerve ultrasound in diabetic polyneuropathy: Correlation with clinical characteristics and electrodiagnostic testing. *Muscle Nerve*, 47 (3), 379-384. doi: 10.1002/mus.23625
- Hobson-Webb, L. D., Massey, J. M., Juel, V. C. & Sanders, D. B. (2008). The ultrasonographic wrist-to-forearm median nerve area ratio in carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol*, 119 (6), 1353-1357. doi: 10.1016/j.clinph.2008.01.101
- Hoddick, W. K., Callen, P. W., Filly, R. A., Mahony, B. S. & Edwards, M. B. (1984). Ultrasound evaluation of benign sciatic nerve sheath tumors. [Case Reports]. *J Ultrasound Med*, 3 (11), 505-507.
- Holländer, H. J. R., G.; Hertz, C. H. (2005). 40 Jahre Ultraschall-Realtime-Diagnostik. *Siemens Medical Solutions*.
- Hooper, D. R., Lawson, W., Smith, L. & Baker, S. K. (2011). Sonographic features in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. [Comparative Study]. *Muscle Nerve*, 44 (6), 862-867. doi: 10.1002/mus.22199
- Hughes, D. G. & Wilson, D. J. (1986). Ultrasound appearances of peripheral nerve tumours. [Case Reports]. *Br J Radiol*, 59 (706), 1041-1043.

- Hunderfund, A. N., Boon, A. J., Mandrekar, J. N. & Sorenson, E. J. (2011). Sonography in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*, 44 (4), 485-491. doi: 10.1002/mus.22075
- Imamura, K., Tajiri, Y., Kowa, H. & Nakashima, K. (2009). Peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy detected by ultrasonography. *Intern Med*, 48 (7), 581-582.
- Ito, T., Kijima, M., Watanabe, T., Sakuta, M. & Nishiyama, K. (2007). Ultrasonography of the tibial nerve in vasculitic neuropathy. *Muscle Nerve*, 35 (3), 379-382. doi: 10.1002/mus.20673
- Ito, T. K., M.; Watanabe, T.; Nishiyama, K. (2006). High-resolution Ultrasonography of the Sural Nerve in Vasculitic Neuropathy. *Neurology*.
- Keberle, M., Jenett, M., Kenn, W., Reiners, K., Peter, M., Haerten, R. & Hahn, D. (2000). Technical advances in ultrasound and MR imaging of carpal tunnel syndrome. [Comparative Study]. *Eur Radiol*, 10(7), 1043-1050.
- Kele, H. (2008). Sonographie of the peripheral nervs. *Clin Neurophysiol 2008*, 153-163.
- Kerasnoudis, A. (2013). Nerve ultrasound in a case of chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Muscle Nerve*, 47 (3), 443-446. doi: 10.1002/mus.23624
- Kerasnoudis, A. P., K.; Behrendt, V.; Gold, R.; Yoon, M.-S. (2013 (zum Zeitpunkt der Fertigstellung der Arbeit noch "im Druck")). Nerve ultrasound score in distinguishing chronic from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clinical Neurophysiology*.
- Kopf, H. L., A.; Mostbeck, GH.; Gruber, H. (2011). Diagnostische Sonografie peripherer Nerven: Indikationen, Technik and Pathologien. *Ultraschall in Med*.
- Lee, D. & Dauphinee, D. M. (2005). Morphological and functional changes in the diabetic peripheral nerve: using diagnostic ultrasound and neurosensory testing to select candidates for nerve decompression. *J Am Podiatr Med Assoc*, 95 (5), 433-437.
- Lee, D., van Holsbeeck, M. T., Janevski, P. K., Ganos, D. L., Ditmars, D. M. & Darian, V. B. (1999). Diagnosis of carpal tunnel syndrome. Ultrasound versus electromyography. *Radiol Clin North Am*, 37 (4), 859-872, x.
- Lin, J. & Martel, W. (2001). Cross-sectional imaging of peripheral nerve sheath tumors: characteristic signs on CT, MR imaging, and sonography. *AJR Am J Roentgenol*, 176 (1), 75-82. doi: 10.2214/ajr.176.1.1760075
- Liu, F., Zhu, J., Wei, M., Bao, Y. & Hu, B. (2012). Preliminary evaluation of the sural nerve using 22-MHz ultrasound: a new approach for evaluation of diabetic cutaneous neuropathy. *PLoS One*, 7 (4), e32730. doi: 10.1371/journal.pone.0032730
- Lucchetta, M., Pazzaglia, C., Granata, G., Briani, C. & Padua, L. (2011). Ultrasound evaluation of peripheral neuropathy in POEMS syndrome. [Comparative Study]. *Muscle Nerve*, 44 (6), 868-872. doi: 10.1002/mus.22258
- Mahakkanukrauh, P. & Chomsung, R. (2002). Anatomical variations of the sural nerve. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Clin Anat*, 15 (4), 263-266. doi: 10.1002/ca.10016

- Martinoli, C., Bianchi, S. & Derchi, L. E. (2000). Ultrasonography of peripheral nerves. *Semin Ultrasound CT MR*, 21 (3), 205-213.
- Martinoli, C., Bianchi, S., Gandolfo, N., Valle, M., Simonetti, S. & Derchi, L. E. (2000). US of nerve entrapments in osteofibrous tunnels of the upper and lower limbs. *Radiographics*, 20 Spec No, S199-213; discussion S213-197.
- Martinoli, C., Derchi, L. E., Bertolotto, M., Gandolfo, N., Bianchi, S., Fiallo, P. & Nunzi, E. (2000). US and MR imaging of peripheral nerves in leprosy. *Skeletal Radiol*, 29 (3), 142-150.
- Martinoli, C., Gandolfo, N., Perez, M. M., Klauser, A., Palmieri, F., Padua, L. & Tagliafico, A. (2010). Brachial plexus and nerves about the shoulder. *Semin Musculoskelet Radiol*, 14 (5), 523-546. doi: 10.1055/s-0030-1268072
- Martinoli, C., Schenone, A., Bianchi, S., Mandich, P., Caponetto, C., Abbruzzese, M. & Derchi, L. E. (2002). Sonography of the median nerve in Charcot-Marie-Tooth disease. *AJR Am J Roentgenol*, 178 (6), 1553-1556. doi: 10.2214/ajr.178.6.1781553
- Nagaoka, M. & Matsuzaki, H. (2005). Ultrasonography in tarsal tunnel syndrome. *J Ultrasound Med*, 24 (8), 1035-1040.
- Nakamichi, K. & Tachibana, S. (2002). Ultrasonographic measurement of median nerve cross-sectional area in idiopathic carpal tunnel syndrome: Diagnostic accuracy. *Muscle Nerve*, 26 (6), 798-803. doi: 10.1002/mus.10276
- Ness, T., Bley, T. A., Schmidt, W. A. & Lamprecht, P. (2013). The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int*, 110 (21), 376-385; quiz 386. doi: 10.3238/arztebl.2013.0376
- Nodera, H., Sato, K., Terasawa, Y., Takamatsu, N. & Kaji, R. (2006). High-resolution sonography detects inflammatory changes in vasculitic neuropathy. [Case Reports Letter]. *Muscle Nerve*, 34 (3), 380-381. doi: 10.1002/mus.20582
- Ortiguera, M. E., Wood, M. B. & Cahill, D. R. (1987). Anatomy of the sural nerve complex. *J Hand Surg Am*, 12 (6), 1119-1123.
- Padua, L., Martinoli, C., Pazzaglia, C., Lucchetta, M., Granata, G., Erra, C. & Briani, C. (2012). Intra- and internerve cross-sectional area variability: new ultrasound measures. *Muscle Nerve*, 45 (5), 730-733. doi: 10.1002/mus.23252
- Pagnoux, C. & Guillevin, L. (2005). Peripheral neuropathy in systemic vasculitides. *Curr Opin Rheumatol*, 17 (1), 41-48.
- Panegyres, P. K., Blumbergs, P. C., Leong, A. S. & Bourne, A. J. (1990). Vasculitis of peripheral nerve and skeletal muscle: clinicopathological correlation and immunopathic mechanisms. *J Neurol Sci*, 100 (1-2), 193-202.
- Peer, S., Kovacs, P., Harpf, C. & Bodner, G. (2002). High-resolution sonography of lower extremity peripheral nerves: anatomic correlation and spectrum of disease. *J Ultrasound Med*, 21 (3), 315-322.
- Peeters, E. Y., Nieboer, K. H. & Osteaux, M. M. (2004). Sonography of the normal ulnar nerve at Guyon's canal and of the common peroneal nerve

- dorsal to the fibular head. *J Clin Ultrasound*, 32 (8), 375-380. doi: 10.1002/jcu.20054
- Rajabally, Y. A., Morlese, J., Kathuria, D. & Khan, A. (2012). Median nerve ultrasonography in distinguishing neuropathy sub-types: a pilot study. *Acta Neurol Scand*, 125 (4), 254-259. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01527.x
- Reimers, C. D. G., H.; Kele, H.; (Ed.). (2004). *Sonographie der Muskeln, Sehnen und Nerven, Untersuchungstechnik und Befundinterpretation*.
- Reinhard, M., Schmidt, D. & Hetzel, A. (2004). Color-coded sonography in suspected temporal arteritis-experiences after 83 cases. *Rheumatol Int*, 24 (6), 340-346. doi: 10.1007/s00296-003-0372-6
- Ricci, S. M., L.; Antonelli Incalzi, R. (2009). Ultrasound imaging of the Sural Nerve: Ultrasound anatomy and Rationale for Investigation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.
- Ryan, M., Twair, A., Nelson, E., Brennan, D. & Eustace, S. (2004). Whole body magnetic resonance imaging in the diagnosis of Parsonage Turner syndrome. *Acta Radiol*, 45 (5), 534-539.
- Said, G. (1999). Vasculitic neuropathy. *Curr Opin Neurol*, 12(5), 627-629.
- Sampaio, L., Silva, L. G., Terroso, G., Nadais, G., Mariz, E. & Ventura, F. (2011). Vasculitic neuropathy. [Review]. *Acta Reumatol Port*, 36 (2), 102-109.
- Scalf, R. E., Wenger, D. E., Frick, M. A., Mandrekar, J. N. & Adkins, M. C. (2007). MRI findings of 26 patients with Parsonage-Turner syndrome. *AJR Am J Roentgenol*, 189 (1), W39-44. doi: 10.2214/ajr.06.1136
- Schlotter-Weigel, B., (2013). Vaskulitische Neuropathie [www.baurinstitut.de/krankheitsbilder/vaskulitische\\_neuropathie/](http://www.baurinstitut.de/krankheitsbilder/vaskulitische_neuropathie/)
- Schreiber, S., Oldag, A., Kornblum, C., Kollwe, K., Kropf, S., Schoenfeld, A., Vielhaber, S. (2013). Sonography of the median nerve in CMT1A, CMT2A, CMTX, and HNPP. *Muscle Nerve*, 47 (3), 385-395. doi: 10.1002/mus.23681
- Schwemmer, U. M., C. K.; Brederlau, J.; Roewer, N. (2006). Regionalanästhesie - Ultraschall gesteuerte periphere Nervenblockade. *A/NS*, 481-490.
- Silvestri, E., Martinoli, C., Derchi, L. E., Bertolotto, M., Chiaramondia, M. & Rosenberg, I. (1995). Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons. *Radiology*, 197 (1), 291-296.
- Simonetti, S., Bianchi, S. & Martinoli, C. (1999). Neurophysiological and ultrasound findings in sural nerve lesions following stripping of the small saphenous vein. *Muscle Nerve*, 22 (12), 1724-1726.
- Suk, J. I., Walker, F. O. & Cartwright, M. S. (2013). Ultrasonography of peripheral nerves. [Research Support, N I H , Extramural]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 13 (2), 012-0328.
- Tagliafico, A., Cadoni, A., Fisci, E., Bignotti, B., Padua, L. & Martinoli, C. (2012). Reliability of side-to-side ultrasound cross-sectional area measurements of lower extremity nerves in healthy subjects. *Muscle Nerve*, 46 (5), 717-722. doi: 10.1002/mus.23417



- Taniguchi, N., Itoh, K., Wang, Y., Omoto, K., Shigeta, K., Fujii, Y., Nakano, I. (2000). Sonographic detection of diffuse peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Clin Ultrasound*, 28 (9), 488-491.
- Thoirs, K., Williams, M. A. & Phillips, M. (2008). Ultrasonographic measurements of the ulnar nerve at the elbow: role of confounders. *J Ultrasound Med*, 27 (5), 737-743.
- Ucerler, H. I., AA. (2005). The variations of the sensory branches of the superficial peroneal nerve course and its clinical importance. *Foot Ankle Int*.
- Ugrenovic, S., Vasovic, L., Jovanovic, I. & Stefanovic, N. (2005). Peculiarities of the sural nerve complex morphologic types in human fetuses. *Surg Radiol Anat*, 27 (1), 25-29. doi: 10.1007/s00276-004-0276-5
- Ulasli, A. M., Duymus, M., Nacir, B., Rana Erdem, H. & Kosar, U. (2013). Reasons for using swelling ratio in sonographic diagnosis of carpal tunnel syndrome and a reliable method for its calculation. *Muscle Nerve*, 47 (3), 396-402. doi: 10.1002/mus.23528
- Viallon, M., Vargas, M. I., Jlassi, H., Lovblad, K. O. & Delavelle, J. (2008). High-resolution and functional magnetic resonance imaging of the brachial plexus using an isotropic 3D T2 STIR (Short Term Inversion Recovery) SPACE sequence and diffusion tensor imaging. *Eur Radiol*, 18 (5), 1018-1023. doi: 10.1007/s00330-007-0834-4
- Visser, L. H. (2006). High-resolution sonography of the common peroneal nerve: detection of intraneural ganglia. *Neurology*, 67 (8), 1473-1475. doi: 10.1212/01.wnl.0000240070.98910.bc
- Visser, L. H., Smidt, M. H. & Lee, M. L. (2008). High-resolution sonography versus EMG in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79 (1), 63-67. doi: 10.1136/jnnp.2007.115337
- Watanabe, T., Ito, H., Morita, A., Uno, Y., Nishimura, T., Kawase, H., Seishima, M. (2009). Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies. *J Ultrasound Med*, 28 (6), 727-734.
- Watanabe, T., Ito, H., Sekine, A., Katano, Y., Nishimura, T., Kato, Y., Matsuoka, T. (2010). Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity and cross-sectional area. *J Ultrasound Med*, 29 (5), 697-708.
- Wessig, C., Bendszus, M., Reiners, K. & Pham, M. (2012). [Lesions of the peripheral nerves: MR neurography as an innovative supplement to electrodiagnostics]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 44 (3), 155-162. doi: 10.1055/s-0032-1324371
- Yoon, J. S., Kim, B. J., Kim, S. J., Kim, J. M., Sim, K. H., Hong, S. J., Cartwright, M. S. (2007). Ultrasonographic measurements in cubital tunnel syndrome. *Muscle Nerve*, 36 (6), 853-855. doi: 10.1002/mus.20864
- Zaidman, C. M., Al-Lozi, M. & Pestronk, A. (2009). Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study. *Muscle Nerve*, 40 (6), 960-966. doi: 10.1002/mus.21431

Zhu, J., Li, D., Shao, J. & Hu, B. (2011). An ultrasound study of anatomic variants of the sural nerve. *Muscle Nerve*, 43 (4), 560-562. doi: 10.1002/mus.21918

## 8 Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
BMI	Body-Mass-Index
cm	Zentimeter
CMT	Charcot-Marie-Tooth
CIDP	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie
dist.	distal
DPN	Diabetische Polyneuropathie
GD	größter Durchmesser
HNPP	Hereditären Neuropathie mit Neigung zur Drucklähmung
KD	kleinster Durchmesser
LD	longitudinaler Durchmesser
mm	Millimeter
M.	Musculus
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
prof.	profundus
prox.	proximal

QSF	Querschnittsfläche
SD	Standardabweichung
sign.	signifikant
stat.	statistisch
Tab.	Tabelle
V.	Vena
Vv.	Venae

## 8.2            **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: Muster eines Nervs im Querschnitt .....	3
Abb. 2: Sonographisches Bild eines Nervs im Querschnitt mit typischer Echotextur .....	4
Abb. 3: Sonographisches Bild eines Nervs im Längsschnitt mit typischer Echotextur ...	5
Abb. 4: Untersuchungsposition .....	17
Abb. 5: Messposition des N. suralis proximal .....	21
Abb. 6: Sonographisches Bild des N. suralis prox. im Transversalschnitt.....	22
Abb. 7: Sonographisches Bild des N. suralis prox. im Longitudinalschnitt.....	23
Abb. 8: Messposition des N. suralis distal .....	23
Abb. 9: Sonographisches Bild des N. suralis dist. im Transversalschnitt.....	24
Abb. 10: Sonographisches Bild des N. suralis dist. im Longitudinalschnitt .....	25
Abb. 11: Messposition des N. tibialis.....	26
Abb. 12: Sonographische Darstellung des N. tibialis im Transversalschnitt.....	27
Abb. 13: Sonographische Darstellung des N. tibialis im Longitudinalschnitt (Farb-Duplex) .....	28
Abb. 14: Sonographische Darstellung der zwei Teile des N. tibialis im Transversalschnitt.....	29
Abb. 15: Messposition des N. peroneus communis.....	30

Abb. 16: Sonographische Darstellung des N. peroneus communis im Transversalschnitt.....	31
Abb. 17: Sonographische Darstellung des N. peroneus communis im Longitudinalschnitt.....	32
Abb. 18: Messposition des N. peroneus prof. prox.....	33
Abb. 19: Sonographische Darstellung des N. peroneus prof. prox. im Transversalschnitt.....	33
Abb. 20: Sonographische Darstellung des N. peroneus prof. im Longitudinalschnitt ...	34
Abb. 21: Messposition des N. peroneus prof. dist. ....	34
Abb. 22: Sonographische Darstellung des N. peroneus profundus distal im Transversalschnitt (Farb-Duplex).....	35
Abb. 23: Sonographische Darstellung des N. peroneus prof. dist. im Longitudinalschnitt .....	36
Abb. 24: Messposition des N. peroneus superficialis .....	36
Abb. 25: Sonographische Darstellung des N. peroneus superficialis im Transversalschnitt.....	37
Abb. 26: Sonographische Darstellung des N. peroneus superficialis im Longitudinalschnitt.....	38
Abb. 27: N. peroneus superficialis im Transversalschnitt proximal der Aufzweigung...	41
Abb. 28: N. peroneus superficialis im Transversalschnitt distal der Aufzweigung.....	42
Abb. 29: Trennung des N. peroneus communis im Transversalschnitt.....	43
Abb. 30: Formvariation des N. suralis distal im Transversalschnitt als rundes „Knäuel“ .....	44
Abb. 31: Formvariation des N. suralis dist. im Transversalschnitt als Ellipse.....	45
Abb. 32: „Blasenförmiges“ Muster des Fettgewebes.....	46
Abb. 33: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe besteht .....	51
Abb. 34: Boxplot eines Beispiels, bei dem ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen und der Kontrollgruppe besteht .....	52
Abb. 35: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vaskulitis-Patienten/-innen und den PNP-Patienten/-innen, bei denen keine Vaskulitis nachgewiesen wurde, besteht .....	56

Abb. 36: Boxplot eines Beispiels, bei dem ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also den PNP-Patienten/-innen, bei denen keine Vaskulitis nachgewiesen wurde, und der Kontrollgruppe, besteht.....	59
Abb. 37: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vaskulitis-Patienten/-innen und allen anderen, also den PNP-Patienten/-innen, bei denen keine Vaskulitis nachgewiesen wurde, und der Kontrollgruppe, besteht.....	60
Abb. 38: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen mit histologisch gesicherter Entzündung und PNP-Patienten/-innen ohne entzündliche Komponente in der Histologie besteht .....	63
Abb. 39: Boxplot eines Beispiels, bei dem ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung in der histologischen Untersuchung besteht .....	66
Abb. 40: Boxplot eines Beispiels, bei dem kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den PNP-Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung in der histologischen Untersuchung besteht .....	67
Abb. 41: Beispielhafter N. suralis prox. im Transversalschnitt.....	69
Abb. 42: Heller, verdickter N. suralis dist. im Transversalschnitt .....	70
Abb. 43: N. peroneus superficialis proximal im Transversalschnitt.....	71
Abb. 44: Volumenzunahme des N. peroneus superficialis zwischen der proximalen und distalen Position im Transversalschnitt .....	72
Abb. 45: N. peroneus superficialis distal .....	73
Abb. 46: Zwei Teile des N. suralis prox. im Transversalschnitt.....	74
Abb. 47: Ein größerer, hellerer Teil des N. suralis dist. im Transversalschnitt .....	75
Abb. 48: N. suralis dist. im Transversalschnitt undeutlich.....	76
Abb. 49: Räumlich getrennte Faszikel des N. suralis im Transversalschnitt .....	77
Abb. 50: Räumlich getrennte Faszikel des N. peroneus communis im Transversalschnitt.....	78
Abb. 51: N. suralis dist. im Transversalschnitt erscheint größer und wie „aufgefranst“	79

### 8.3 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Mittelwerte und Standardabweichung (SD) der Kontrollgruppe, der PNP-Patienten/-innen und der Vaskulitis-Patienten/-innen .....	47
Tab. 2: Statistischer Vergleich PNP-Patienten/-innen mit der Kontrollgruppe.....	49
Tab. 3: Statistischer Vergleich Vaskulitis-Patienten/-innen mit PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis.....	53
Tab. 4: Statistischer Vergleich Vaskulitis-Patienten/-innen mit allen anderen, also der Kontrollgruppe und PNP-Patienten/-innen ohne Vaskulitis.....	57
Tab. 5: Statistischer Vergleich der PNP-Patienten/-innen mit und ohne entzündliche Komponente .....	61
Tab. 6: Statistischer Vergleich der PNP-Patienten/-innen mit und ohne Demyelinisierung .....	64

---

## 9 Danksagung

Ganz besonders danke ich dem Initiator dieser Arbeit, meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Wolfgang Müllges, für die interessante Aufgaben- und Themenstellung sowie für seine sehr freundliche, hilfsbereite, engagierte, zuverlässige und geduldige Unterstützung bei der Bearbeitung.

Außerdem bin ich Herrn Daniel Mackenrodt für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung zu großem Dank verpflichtet.

Ebenso Frau Prof. Sommer und ihrem Arbeitskreis, die mir bei der Datenerhebung behilflich waren.

Auch Frau Schließer möchte ich danken, die mir bei technischen Fragen bezüglich des Sonographiegeräts behilflich war.

Und meinen Kommilitonen, die mir vor der Studie als Versuchspersonen zur Verbesserung meiner praktischen Fähigkeiten in der Sonographie peripherer Nerven zur Verfügung standen.

Dem Direktor der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg Prof. Dr. med. J. Volkmann, danke ich für die hervorragenden Arbeitsbedingungen am Lehrstuhl.



**Persönliche Daten**

Name	Kristina Anna Schäfer
Adresse	Juliuspromenade 2a 97070 Würzburg
Geburtsdatum	07.01.1988
Geburtsort	Nürnberg

**Schulbildung**

Sept.1994 – Juli 1998	Grundschule Reutleser Straße Nürnberg
Sept.1998 – Juni 2007	Labenwolf-Gymnasium Nürnberg (Mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig)
Juni 2007	Allgemeine Hochschulreife

**Hochschulbildung**

Okt. 2007 – Nov. 2013	Studium der Humanmedizin, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Augst 2009	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Okt. 2013 – Nov. 2013	Ärztliche Prüfung

---

**Klinische Ausbildung:**

**Medizinisch-praktisches Jahr:**

Aug. 2012 – Dez. 2012	Universität-Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Würzburg
Dez. 2012 - März 2013	Chirurgische Klinik, Juliusspital Würzburg
April 2013 - Juli 2013	Medizinische Klinik, Juliusspital Würzburg

**Arbeit als Assistenzärztin:**

Januar 2014 – jetzt	Universitäts-Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Würzburg
---------------------	---

Kristina A. Schäfer