

Vortrag 4

**Erregbarkeit des peripheren Nervs bei Hereditärer Spastischer Spinalparalyse**

*Doktorandin Anne Gunkel, Abteilung für neurodegenerative Erkrankungen, Universitätsklinikum Jena, Doktorvater: PD Dr. med. Julian Großkreutz / Bearbeitung: Nicole Reents, Redaktion*



Den Hereditären Spastischen Spinalparalysen **HSP** liegt eine Schädigung des sogenannten ersten Motoneurons<sup>1</sup> zugrunde. Dies ist die Bezeichnung für Nervenzellen der Großhirnrinde, des Cortex <http://de.wikipedia.org/wiki/Großhirnrinde>, welche im Areal für Motorik befindlich sind und somit die willkürliche Bewegung steuern. Bestandteile der Nerven sind Fortsätze, sogenannte Axone <http://de.wikipedia.org/wiki/Nervenzelle>, die Bahnen im Rückenmark bilden und Informationen aus dem Gehirn weiterleiten. Hinter einer Schädigung des ersten Motoneurons verbirgt sich bei den Hereditären Spastischen Spinalparalysen ein Abbauprozess, der zum Untergang von Leitungsbahnen [http://de.wikipedia.org/wiki/Extrapyramidalmotorisches\\_System](http://de.wikipedia.org/wiki/Extrapyramidalmotorisches_System) im Rückenmark bzw. zu einem vorschnellen Alterungsprozess des Tractus Corticospinalis bzw. der Pyramidenbahn [http://de.wikipedia.org/wiki/Pyramidales\\_System](http://de.wikipedia.org/wiki/Pyramidales_System) im ersten Motoneuron dieser mit ‚Kabeln‘ vergleichbaren Nervenfortsätze im Rückenmark führt.

Aktuell existieren zahlreiche Hypothesen, die sich mit den biochemischen Prozessen, die den Abbau der Nervenfortsätze im Rahmen der HSP zur Folge haben, beschäftigen. Eine dieser Theorien stellt geschädigte Mikrotubuli <http://de.wikipedia.org/wiki/Mikrotubulus>

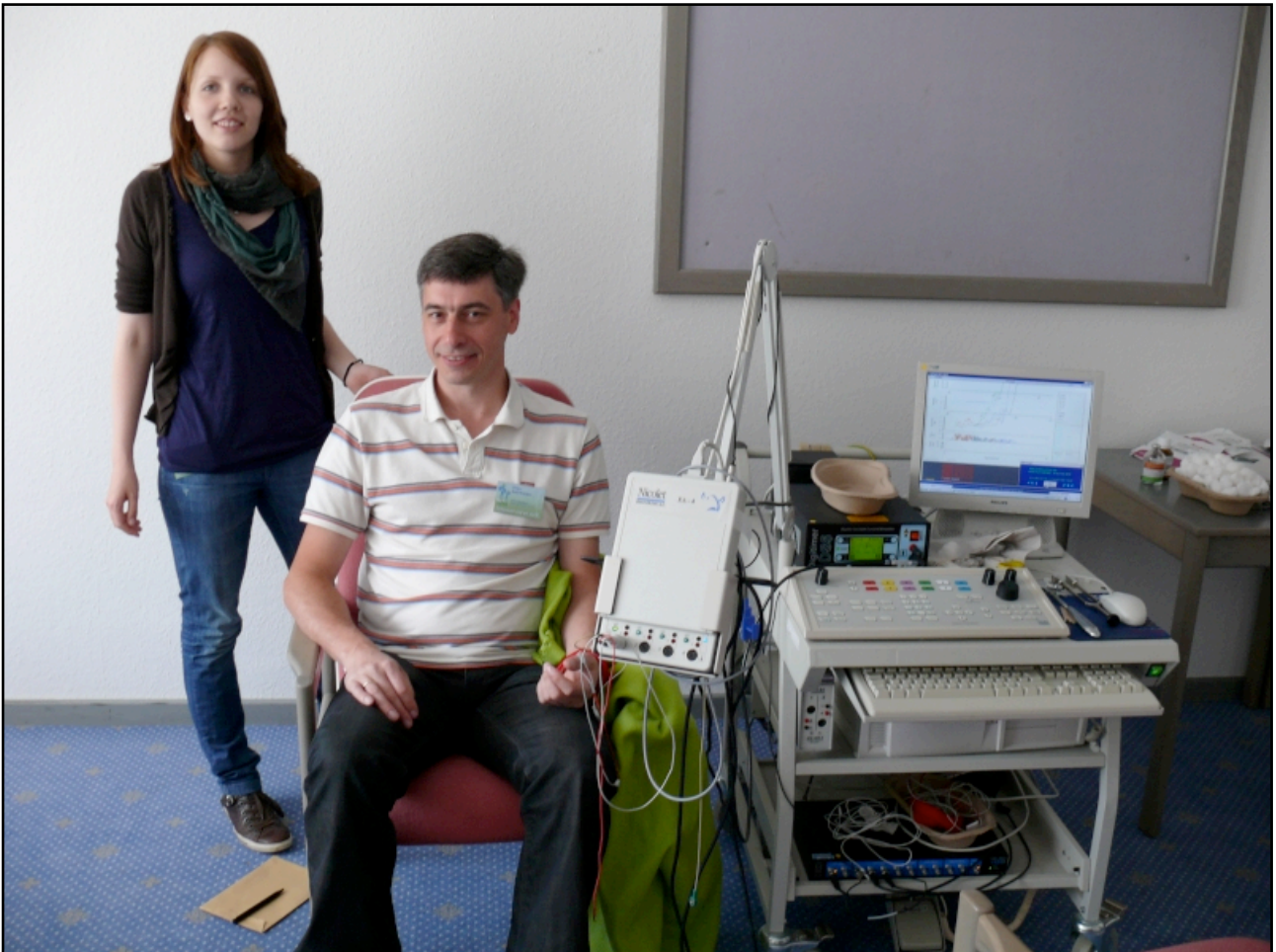
---

<sup>1</sup> [http://bilder.buecher.de/zusatz/12/12462/12462556 lese\\_1.pdf](http://bilder.buecher.de/zusatz/12/12462/12462556 lese_1.pdf)

‚2.4, Motoneuron-Erkrankungen‘, Neurodegenerative Erkrankungen des Alters, Winkler/Ludolph, ab Seite 213, ISBN 3131380810, 2004, Georg Thieme Verlag

beziehungsweise einen gestörten Mikrotubuliabbau in den Mittelpunkt. Bei Mikrotubuli handelt es sich um körpereigene Eiweiße, die als Transportbahnen im Körper fungieren (s. auch HSP-Broschüre Seite 21). Sie transportieren Nährstoffe zu Rezeptoren <http://flexikon.doccheck.com/Rezeptor> innerhalb der Zellen. Nervenzellen benötigen aufgrund ihres komplexen Aufgabenprofils zahlreiche Nährstoffe und sind dementsprechend besonders anfällig für Störungen der Mikrotubuli. Als Folge kommt es zur Degeneration der Nervenzellfortsätze.

Die Folgen dieser kleinsten Vorgänge spüren Menschen mit HSP jeden Tag. Ein vom Gehirn ausgesendeter Impuls, mit dem Ziel eine Bewegung auszuführen, kann durch die geschädigten Zellfortsätze nicht fehlerfrei weitergeleitet werden. Bildlich gesprochen, kann der ausgesandte Strom durch das defekte Kabel nicht weitergeleitet werden. Über mehrere Zwischenstellen kommt so das Signal am Muskel falsch an und verursacht eine gestörte Feinabstimmung der Muskeln, Schwäche und Spastik, obwohl die Nervenbahnen des zweiten Motoneurons (verantwortlich für die Übernahme und Weiterleitung der Informationen aus dem Tractus corticospinalis) nicht von der Erkrankung betroffen sind (Ausschlussdiagnostisch wird hier eindeutig zwischen **HSP** und **ALS**<sup>2</sup> unterschieden: bei ALS sind im *Normalfall* erstes und zweites Motoneuron betroffen).



Frau Anne Gunkel mit ihrem ‚Messopfer‘ Thilo Kehrberger

---

<sup>2</sup> **Amyotrophe Lateralsklerose ALS** [http://www.uke.de/kliniken/neurologie/index\\_31560.php](http://www.uke.de/kliniken/neurologie/index_31560.php) bzw. der Subtypus **Primäre Lateralsklerose PLS** → <http://www.baur-institut.de/> → Krankheitsbilder → Amyotrophe Lateralsklerose Subtypus Primäre Lateralsklerose

Zusätzlich zu diesen grundlegenden Schäden bestehen bei 50% aller Menschen mit HSP Schäden an peripheren Nerven, also den Nerven, die sich außerhalb von Gehirn und Rückenmark befinden. Dies kann sich beispielsweise in einem verminderten Gefühl in den Füßen äußern <http://de.wikipedia.org/wiki/Pallästhesie> (in Publikationen wird zum Teil von relativ großen Spannen von 20 - 65% gesprochen, wenn es um eine Verminderung des Vibrationsempfindens bei der reinen HSP geht. Die 50% beziehen sich eher auf die persönliche Erfahrung von Herrn PD Dr. med. Großkreutz sowie Frau Gunkels ärztlicher Betreuer in der Klinik. Weitere Einschränkungen wie Muskelschwäche und periphere Neuropathie werden in manchen Publikationen auch nur bei der komplizierten Form der HSP berichtet.

Aufgrund dieser Tatsache wurde als Messmethode für die Studie im Rahmen der Doktorarbeit ‚Erregbarkeit des peripheren Nerven bei Hereditärer Spastischer Spinalparalyse‘ das Threshold Tracking<sup>3</sup> gewählt, welches Einblicke in die Eigenschaften peripherer Nerven ermöglicht. Im Gegensatz zu anderen neurophysiologischen Messverfahren, wie z. B. der Nervenleitgeschwindigkeitsmessung, kurz ‚NLG‘ <http://de.wikipedia.org/wiki/Nervenleitgeschwindigkeit>, ist es mit dem Threshold Tracking möglich, Veränderungen der Erregbarkeit der Nervenzellfortsätze im frühen Stadium statt erst bei fortgeschrittener Schädigung zu erkennen.

Weitere Vorteile bietet die Möglichkeit der nicht-invasiven (nicht in den Körper eindringenden, in der Regel nicht als unangenehm wahrgenommenen) Messung mittels Klebeelektroden sowie der Reizung des Nerven mit sehr geringer Stromstärke, welches ausschließlich einen leichten Schmerz an der Reizungsstelle zur Folge haben kann. Dabei erfasst diese Methode die Erregbarkeit der menschlichen Nerven und zeigt sensitiv Veränderungen der Ionenleitfähigkeit [http://www.neuro24.de/show\\_glossar.php?id=67](http://www.neuro24.de/show_glossar.php?id=67) der Nervenzellfortsätze; also Veränderungen in der Ausbreitung des Stromflusses auf der Ebene kleinster Teilchen. Ionen sind elektrisch geladene (positive oder negative) Teilchen. Im gelösten Zustand (also in Flüssigkeit) sind diese Teilchen frei beweglich und fähig, Strom zu leiten. Im menschlichen Körper sind Ionen in diesem Zustand. Sowohl innerhalb als auch außerhalb der Zellen befinden sich unterschiedlich geladene Ionen, wodurch eine Spannung zwischen dem Zellinneren und -äußeren entsteht. Wird die Nervenzelle erregt, führt dies dazu, dass die Ionen zwischen Zellinnerem- und äußerem wandern. Diese Umverteilung führt zu einer Potentialänderung und damit zur Leitung des Stromes, also der Information.

Gemessen werden ein Arm- und ein Beinernerv (N. medianus [http://de.wikipedia.org/wiki/Nervus\\_medianus](http://de.wikipedia.org/wiki/Nervus_medianus), N. tibialis [http://de.wikipedia.org/wiki/Nervus\\_tibialis](http://de.wikipedia.org/wiki/Nervus_tibialis)). Zusätzlich wird unter der Hilfenahme von Fragebögen ein Überblick über Gesundheitszustand, Lebensqualität und Ausprägung der HSP bei dem zu messenden Probanden erhoben.

Ziel der Studie ist es, mit Hilfe des Threshold Trackings die Erregbarkeit peripherer Nerven darzustellen und mögliche Unterschiede zwischen HSP-Patienten und gesunden Kontrollprobanden aufzuzeigen, welche womöglich in der Zukunft Anwendung in der Arzneimittelforschung finden könnten. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem Nervus medianus (Armnerv), um Anhaltspunkte zu finden, ob es auch bei primärer Beschwerdefreiheit im Bereich der Hände und Arme eine Änderung in der Erregbarkeit des Nerven gibt.

---

<sup>3</sup> [http://registration.akm.ch/einsicht.php?](http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT_ID=79620&XNSPRACHE_ID=1&XNKONGRESS_ID=89&XNMASKEN_ID=900)

[XNABSTRACT\\_ID=79620&XNSPRACHE\\_ID=1&XNKONGRESS\\_ID=89&XNMASKEN\\_ID=900](http://registration.akm.ch/einsicht.php?XNABSTRACT_ID=79620&XNSPRACHE_ID=1&XNKONGRESS_ID=89&XNMASKEN_ID=900)

Anwendung von Threshold Tracking Methoden, J. Grosskreutz (Jena), 53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung, 26.03.2009 - 28.03.2009