

U. Dillmann · D. Ohlmann · G.F. Hamann · K. Schimrigk · Neurologische Universitätsklinik  
Homburg/Saar

# Wertigkeit der Magnetstimulation und der F-Wellenbestimmung in der Diagnostik proximaler demyelinisierender Läsionen

## Verlaufsbeobachtung einer akuten Polyradikulitis Guillain-Barré (GBS)

### Zusammenfassung

Eine 47jährige Patientin entwickelte innerhalb eines Tages eine akute Polyradikulitis Guillain-Barré (GBS) mit einer rein motorischen Tetraparese (Kraftgrad Arme 1/5, Beine 2/5) und Beatmungspflichtigkeit. Am 5. Tag war sie tetraplegisch und wegen Bradykardien schrittmacherpflichtig. Bei dieser Patientin wurden elektrophysiologische Untersuchungen am 2., 3., 5., 6., 8., 12., 15., 30. und 40. Tag durchgeführt. Der initiale Befund zeigte eine unauffällige fraktionierte motorische NLG des N. medianus und eine normale zervikale Magnetstimulation bei ausgefallener Medianus-F-Welle sowie ausgefallener corticaler Magnetstimulation. Die gleiche Konstellation fand sich für den N. tibialis. Die Medianus-NLG blieb bis zum Tag 6 normal, danach reduzierte sich das CMAP bis zum kompletten Ausfall ab dem 12. Tag als Hinweis auf eine sekundäre axonale Degeneration. Dagegen änderte sich die elektrophysiologische Konstellation an der unteren Extremität nicht. Da die Exzitation von Nervenwurzeln durch die Magnetstimulation auf der Höhe des Foramen intervertebrale erfolgt, muß die Läsion bei der initialen Befundkonstellation zwischen Foramen intervertebrale und Eintritt der Nervenwurzel ins Rückenmark liegen.

### Schlüsselwörter

Akute Polyradikulitis Guillain-Barré · Leitungsblock · Magnetstimulation · F-Welle · Motorische Neurographie

Die pathophysiologischen Mechanismen, welche die Muskelschwäche bei Patienten mit einem Guillain-Barré-Syndrom (GBS) bedingen, sind zum einen die Myelinscheidenläsion, deren Maximalform der Leitungsblock darstellt und zum anderen – weniger häufig – die primär axonale Schädigung [1]. Der frühzeitige elektrophysiologische Nachweis eines Leitungsblockes kann Probleme bereiten, da er in der Initialphase häufig weit proximal lokalisiert ist. Wenngleich viele Verlaufsbeobachtungen zu elektroneurographischen Veränderungen bei GBS existieren [1, 3, 6], liegen nur wenige Untersuchungen zur Magnetstimulation vor [9]. Insbesondere als diagnostische Maßnahme in der Initialphase des GBS hat die Magnetstimulation bislang noch keine Verwendung gefunden. Da die zervikale und lumbale Magnetstimulation Informationen über proximale Nervenabschnitte liefert [2], kann sie damit in

Kombination mit der konventionellen Neurographie und der Bestimmung der F-Wellenlatenz die diagnostischen Möglichkeiten, insbesondere die proximalen Nervenabschnitte betreffend, erweitern. Nachfolgend werden die Veränderungen von Magnetstimulation, konventioneller Neurographie und F-Wellenbestimmung der oberen und unteren Extremität bei einer Patientin mit perakuten GBS beschrieben, welches von Beginn der Erkrankung an innerhalb der ersten 40 Tage verfolgt werden konnte.

### Falldarstellung

Eine 47jährige Patientin ohne relevante Vorerkrankungen entwickelte innerhalb eines Tages eine rasch progrediente Tetraparese. Bei Beschwerdefreiheit am Morgen zeigte sich am Abend desselben Tages folgender neurologischer Befund: Schulterblatt- und Oberarmmuskulatur beidseits Kraftgrad 1-2/5 mit Beatmungspflichtigkeit, Unterarm- und Handmuskulatur beidseits 3/5; Becken- und Oberschenkelmuskulatur beidseits 2-3/5, Unterschenkel- und

Dr. U. Dillmann  
Neurologie, Abteilung für Klinische Neurophysiologie, Universitätsklinik Homburg/Saar,  
D-66421 Homburg/Saar

U. Dillmann · D. Ohlmann · G.F. Hamann ·  
K. Schimrigk

## Electrophysiological studies on an acute case of Guillain-Barré syndrome

### Summary

A 47-year-old woman developed acute Guillain-Barré-syndrome (GBS) within one day, presenting tetraparesis (muscle strength 1/5 for the upper and 2/5 for the lower extremities) and respiratory failure. On day 5 a cardiac pacemaker was necessary due to severe bradycardia. Electrophysiological studies were performed on days 2, 3, 5, 6, 8, 12, 15, 30 and 40. Our initial findings revealed normal motor conduction velocities and normal spinal motor evoked potentials. However, neither F-waves nor cortical motor evoked potentials could be registered from the upper or lower extremities. The motor conduction of the median nerve remained normal until day 6. The compound motor action potential declined thereafter and disappeared by day 12, indicating axonal degeneration. No axonal degeneration occurred in the lower extremities. The cervical or lumbar magnetic stimulation excites nerve roots at the level of the foramen intervertebrale. Thus, our findings suggest a conduction block between the foramen intervertebrale and the point where the nerve roots enter the spinal cord.

### Key words

Acute polyradiculitis Guillain-Barré · Conduction block · Motor evoked potential · F-wave · Motor conduction

Fußmuskulatur beidseits 3-4/5. Die Muskeigenreflexe waren erloschen, Sensibilitätsstörungen bestanden nicht, die Patientin war bewußtseinsklar. Der am Aufnahmetag erhobene Liquorsttus war unauffällig ( $^{2/3}$  Zellen, 38 mg/dl Eiweiß, ebenso die bildgebende Diagnostik (zervikale Kernspintomographie, Myelographie und Myelocomputertomographie).

Die Liquoruntersuchung am folgenden Tag zeigte eine zytoalbuminäre Dissoziation (12/3 Zellen, 133 mg/dl Eiweiß), sonst unauffällige serologische Untersuchungen. Am 5. Tag war die Patientin tetraplegisch und aufgrund schwerer Bradykardien schrittmacherpflichtig. Neben supportiven Maßnahmen wurde mit Immunglobulinen (Intraglobin®) therapiert. Die Patientin wurde nach 53 Tagen mit einem proximalen Kraftgrad der oberen Extremität von 2/5 zur Frührehabilitation verlegt.

### Elektrophysiologische Untersuchungen

Am 2., 3., 5., 6., 8., 12., 15., 30. und 40. Krankheitstag wurden folgende elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt: motorische Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) vom N. medianus rechts und N. tibialis rechts mit Ableitung der F-Wellen. Weiterhin wurden am 2., 3., 30. und 40. Krankheitstag motorisch evozierte Potentiale registriert. In der Zwischenzeit war diese Untersuchung wegen des Schrittmachers nicht möglich. Bei der kortikalen und zervikalen/lumbalen Magnetstimulation (Novamatrix, Magstim 200) wurden der M. abductor pollicis brevis für die obere und M. abductor hallucis für die untere Extremität abgeleitet. Die Bestimmung der Medianus-NLG erfolgte fraktioniert mit Reizung am Handgelenk, in der Ellenbeuge, am Oberarm und bei Erb. Bei proximaler Stimulation wurde eine Kontamination des Aktionspotentials des M. abductor pollicis brevis mit Aktivitäten der vom N. ulnaris versorgten Thenarmuskulatur durch die von Kimura [7] beschriebene Kollisionstechnik verhindert. Die F-Wellen beider Nerven wurden nach supramaximaler Stimulation gemessen.

Für die Bestimmung der NLG wurde die Amplitude und die Dauer des muskulären Summenaktionspotentia-

les (CMAP) ausgewertet, für die F-Wellen die Auslösbarkeit bei 16 Reizen, die minimale F-Wellenlatenz, die Chronodispersion sowie die Amplitude und Latenz der M-Antwort. Bei der Magnetstimulation wurden Latenz, Amplitude und Form des Potentials bewertet. Am 3./30. Tag wurden zusätzlich sensible NLG's des N. medianus und N. suralis abgeleitet und am 8./30. Tag der M. abductor pollicis brevis und der M. tibialis anterior myographiert.

### Ergebnisse

Bereits am 2. Tag war bei unauffälliger fraktionierter motorischer NLG des N. medianus bis zum Erb-Punkt (Abb. 1a) die F-Welle ausgefallen (Abb. 1b), während die zervikale Magnetstimulation (Abb. 1c) regelrecht war. Bei kortikaler Stimulation waren keine Potentiale ableitbar (Abb. 1d). Die M-Antwort der F-Welle war unauffällig. Auch für den N. tibialis war die motorische Nervenleitgeschwindigkeit unauffällig. Die F-Welle war ebenfalls ausgefallen bei unauffälliger lumbaler Magnetstimulation. Auch vom M. abductor hallucis konnte nach kortikaler Stimulation keine Muskelantwort abgeleitet werden. Bei Messung der F-Wellen für den N. tibialis fanden sich A-Wellen. Die Medianus-NLG, die Dauer und Amplitude des CMAP des M. abductor pollicis brevis waren bis zum 5. Tag normal, am 6. Tag reduzierte sich die Amplitude leicht (auf 60% des Ausgangswertes), am 8. Tag bestand eine erhebliche Amplitudenreduktion (5% des Ausgangswertes) mit einer mehr als 50%igen Reduktion der Amplitude bei proximaler Reizung. Ab dem 12. Tag war das CMAP komplett ausgefallen. Die distal motorische Latenz zeigte in der Anfangsphase eine leichte Verlängerung bis zum 5. Tag (von 2,9 ms auf 3,6 ms), eine weitere Verlängerung trat jedoch nicht auf. Bis zum 6. Tag war auch die M-Antwort der F-Welle des N. medianus normal, danach war keine M-Antwort mehr erhältlich. Die zervikale Magnetstimulation konnte zwischen dem 5. Tag und 30. Tag wegen des Schrittmachers nicht mehr durchgeführt werden, war jedoch am 30. Tag bei erloschenem CMAP nach elektrischer Stimulation ausgefallen. Für den N. tibialis fand sich während des gesamten Beobachtungszeitraumes die Kombina-

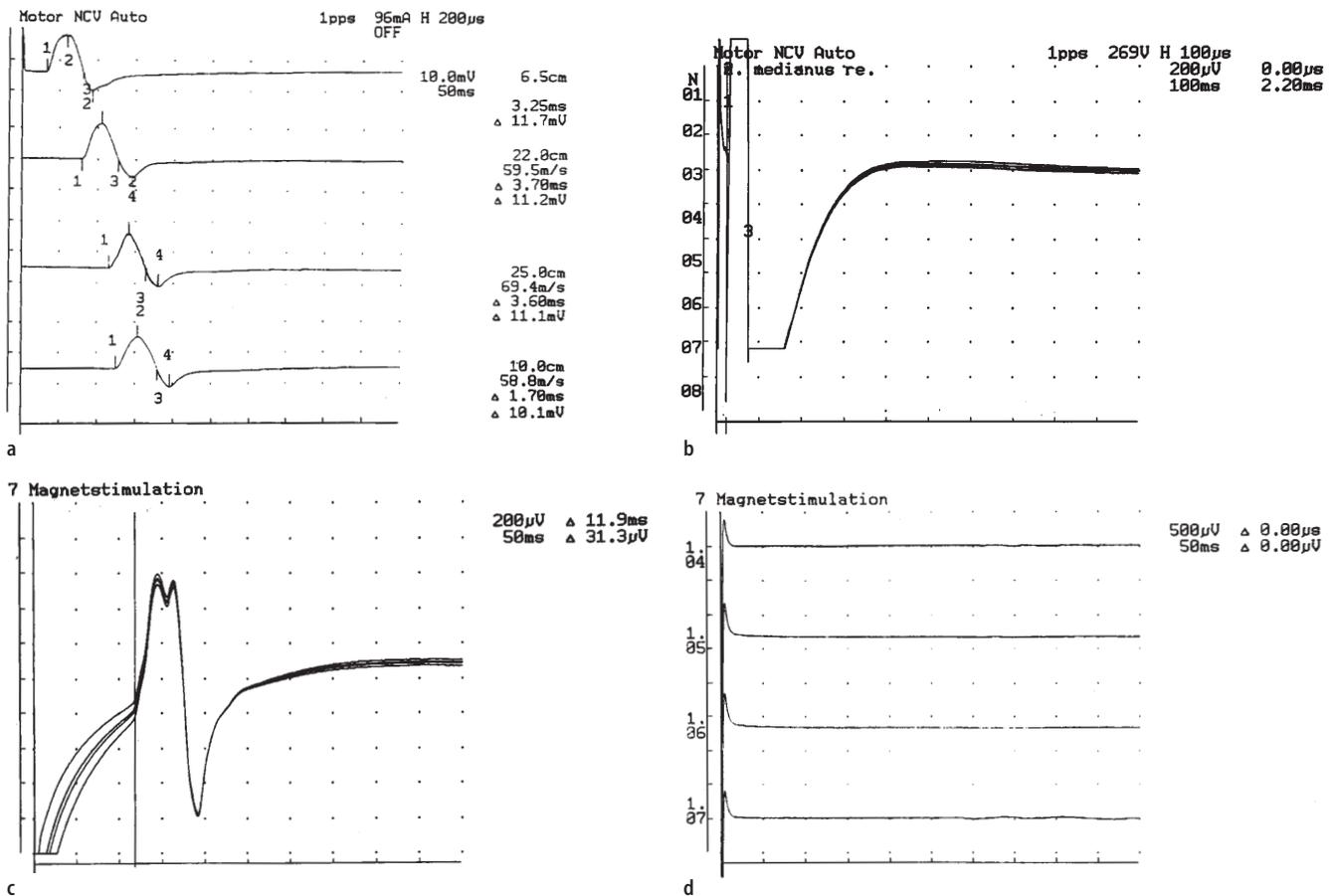


Abb. 1a-d ▲ Befundkonstellation bei der initialen Untersuchung: normale motorische fraktionierte NLG des N. medianus rechts, Reiz Handgelenk (1. Spur), Ellenbeuge (2. Spur), Oberarm (3. Spur) und Erb (4. Spur), (a), ausgefallene F-Welle des N. medianus rechts bei unauffälliger M-Antwort (b), normale paravertebrale Magnetstimulation zum m. abductor pollicis brevis rechts (c), bei ausgefallener kortikaler Magnetstimulation (d)

tion aus normaler NLG und unauffälliger lumbaler Magnetstimulation bei ausgefallener F-Welle. Die M-Antwort blieb normal, über den gesamten Zeitraum waren A-Wellen nachweisbar. Die sensiblen NLG lagen bei der zweimaligen Kontrolle im Normbereich. In der Myographie am 8. Tag konnte weder Spontanaktivität noch Willküraktivität im M. abductor pollicis brevis und M. tibialis anterior nachgewiesen werden. Am 30. Tag fanden sich positive scharfe Wellen und Fibrillieren im M. abductor pollicis brevis, nicht jedoch im M. tibialis anterior, Willküraktivität war nach wie vor in beiden Muskeln nicht nachweisbar.

### Diskussion

Proximale Leitungsblöcke sind insbesondere in der Anfangsphase einer akuten Polyradikulitis Guillan-Barré (GBS) häufig der einzig pathologische elektrophysiologische Befund [1]. Mit Hilfe

der fraktionierten elektrischen Stimulation des N. medianus und des N. ulnaris kann die Strecke vom Handgelenk bis zum Erb-Punkt untersucht werden. Auf eine weiter proximal gelegene Schädigung kann nur indirekt aus einer Befundkonstellation mit normalem CMAP bei Reizung am Erb-Punkt und pathologischer respektive ausgefallener F-Welle rückgeschlossen werden. Eine genauere Lokalisation bei einer proximalen Läsion ist elektroneurographisch nicht möglich [6].

Durch die spinale Magnetstimulation ist eine Erregung der Nervenwurzel auf Höhe der Foramina intervertebralia möglich [2, 4]. Damit kann die Magnetstimulation in Kombination mit der Elektroneurographie und der F-Welle proximale Läsionen weiter eingrenzen.

Wir haben diese Möglichkeit bei unserer Patientin angewendet, bei der sich ein GBS perakut entwickelt hatte. Bereits am ersten Krankheitstag be-

stand eine hochgradige Tetraparese mit Beatmungspflichtigkeit. Hier konnte durch die Kombination der elektrophysiologischen Befunde (unauffällige fraktionierte motorische NLG, normale paravertebrale Magnetstimulation, ausgefallene F-Welle) ein Leitungsblock im Bereich der Nervenwurzeln nachgewiesen werden. Die normale Magnetstimulation belegt, daß distal das Foramen intervertebrale keine Läsionen vorlagen. Damit muß die Ursache für den Ausfall der F-Wellen durch eine Schädigung zwischen dem Axonhügel und dem Foramen intervertebrale bedingt sein, der Prozeß hatte somit das Niveau der Foramina intervertebralia noch nicht erreicht. Die Besonderheit des hier vorgestellten Falles liegt also darin, daß die initiale Tetraparese durch eine alleinig ausgedehnte demyelinisierende Schädigung proximal der Foramina intervertebralia bedingt war.

Durch die Kombination von transkortikaler und paravertebraler Magnet-

stimulation mit der F-Welle ist es damit möglich, die Strecke kranialwärts des proximalsten elektrischen Stimulationsortes zu untersuchen. Diese Methode ist wesentlich weniger invasiv als z.B die direkte lumbale elektrische Nervenwurzelstimulation nach Punktion des Subarachnoidalraumes [1, 2]. Die Magnetstimulation hat den Nachteil, daß eine supramaximale Stimulation nicht möglich ist. Im Falle einer demyelinisierenden Schädigung, die mit einer verminderten Erregbarkeit des betroffenen Nervenabschnittes einhergeht, kann die Amplitude also nicht bewertet werden. Andererseits belegt ein normaler Befund jedoch die Intaktheit des peripheren Nervs distal des Foramen intervertebrale. Die elektrische Stimulation proximaler Spinalnerven hat demgegenüber den Vorteil, daß die Amplitude ausgewertet werden kann, ein entsprechendes Gerät steht jedoch nicht überall zur Verfügung, zudem ist die Untersuchung sehr schmerzhaft.

Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe Maegaki et al. aus dem Jahr 1994, welche Untersuchungen an Kindern mit akuter Polyradikuloneuropathie durchführten, belegen die Empfindlichkeit der Magnetstimulation zum Nachweis proximaler Leitungsblöcke [9]. Die Lokalisation des proximalen Blockes zwischen Foramen intervertebrale und

Eintritt der Nervenwurzeln ins Rückenmark steht gut mit neueren MRI-Untersuchungen in Einklang. Hier konnte eine Kontrastmittelaaffinität proximaler lumbaler Nervenwurzel als Ausdruck entzündlicher Veränderungen bei GBS-Patienten nachgewiesen werden [11].

Während für die untere Extremität der proximale Leitungsblock in dem Beobachtungszeitraum der einzig pathologische Befund blieb, zeigte sich für die obere Extremität ab dem 6. Krankheitstag innerhalb von 6 Tagen eine Amplitudenreduktion des CMAP bis zum kompletten Erlöschen, dann war auch myographisch Spontanaktivität nachweisbar. Zu dem initial demyelinisierenden Leitungsblock ist somit zusätzlich eine axonale Degeneration hinzugekommen [1, 3, 5], von der Arbeitsgruppe Madrid et al. im Jahr 1977 als „bystander effect“ bezeichnet [8]. Eine Verlängerung der distal motorischen Latenz, welche neben der Veränderung der F-Welle als frühes Schädigungszeichen gewertet wird [10], konnte bei unserer Patientin nicht nachgewiesen werden. Es ist jedoch notwendig, weitere Patienten im Verlauf zu untersuchen, erst dann wird es sicher möglich sein, zu beurteilen, ob die beschriebene Befundkonstellation aus unauffälliger paravertebraler Magnetstimulation und aufgefallener/verzögerter F-Welle tatsächlich das früheste Schädigungszeichen darstellt. Da eine Schrittmacherimplantation bereits am 5. Tag notwendig wurde, konnte der weitere Verlauf mittels magnetisch evozierter Potentiale nicht beurteilt werden. Auch hier kann sicherlich die Untersuchung einer größeren Fallzahl weitere Aufschlüsse geben.

## Literatur

1. Brown WF, Feasby TE (1984) **Conduction block and denervation in Guillain-Barré polyneuropathy.** Brain 107:219–239
2. Chokroverty S, Picone MA, Chokroverty M (1991) **Percutaneous magnetic coil stimulation of human cervical vertebral column: site of stimulation and clinical application.** Electroencephalogr Clin Neurophysiol 81:359–365
3. Clouston P, Kiers L, Zuniga G, Cros D (1994) **Quantitative analysis of compound muscle action potential in early inflammatory demyelinating polyneuropathy.** Electroencephalogr Clin Neurophysiol 93:245–254
4. Cros D, Chiappa KH, Gominak S (1990) **Cervical magnetic stimulation.** Neurology 40:1751–1756
5. Feasby TE, Hahn AF, Brown WF, Bolton CF, Gilbert JJ, Koopman WJ (1993) **Severe axonal degeneration in acute Guillain-Barré syndrome: evidence of two different mechanism?** J Neurol Sci 116:185–192
6. Kiers L, Clouston P, Zuniga G, Cros D (1994) **Quantitative studies of F responses in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.** Electroencephalogr Clin Neurophysiol 93:255–264
7. Kimura J (1967) **Collision technique: physiologic block of nerve impulses in studies of motor nerve conduction velocity.** Neurology 26:680–682
8. Madrid R, Wisniewski H (1971) **Axonal degeneration in demyelinating disorders.** J Neurol Neurosurg Psychiatry 6:121–131
9. Maegaki Y, Inagaki M, Takeshita K (1994) **Cervical magnetic stimulation in children and adolescents: normal values and evaluation of proximal lesion of the peripheral motor nerve in cases with polyradiculoneuropathy.** Electroencephalogr Clin Neurophysiol 93:318–323
10. Meulstee J, van der Meché FGA and the Dutch Guillain-Barré Study Group (1995) **Electrodiagnostic criteria for polyneuropathy and demyelination: application in 135 patients with Guillain-Barré syndrome.** J Neurol Neurosurg Psychiat 59:482–486
11. Perry JR (1995) **MRI in Guillain-Barré syndrome.** Neurology 45:1024