

Ny diagnostik af neuromuskulære sygdomme

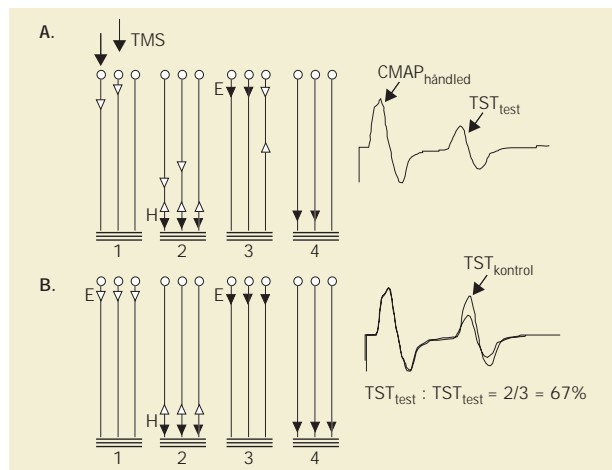
Dansk Selskab for Klinisk Neurofysiologi

Overlæge Clarissa Crone, overlæge Birgit Andersen,
professor Christian Krarup & overlæge Birger Johnsen

Den initiale diagnose af mange neuromuskulære sygdomme hviler hovedsageligt på nerveledningsundersøgelser og elektromyografi, men selv efter omfattende rutineundersøgelser kan det i nogle tilfælde være svært med sikkerhed at skelne mellem visse neuromuskulære sygdomme, som klinisk fremtræder ens. Det er altafgørende, at diagnoserne stilles med sikkerhed, da nogle neuromuskulære sygdomme er behandlelige evt. akut behandlingskrævende, nogle er fatale og andre kræver genetisk rådgivning. Tre nyere elektrofysiologiske metoder kan bidrage til diagnostikken:

Transkraniel magnetisk stimulation og triple stimulation

Ved transkraniel magnetisk stimulation (TMS) fremkaldes kontraktion af muskler i arme og ben ved magnetisk stimulation af motoriske cortex og nerverødder. Centrale og perifere ledningstider til musklerne måles, hvorved man kan lokalisere læsioner til det centrale eller perifere nervesystem. Måling af



Figur 1. Princippet ved triple stimulationsteknik (TST): De motoriske ledningsbaner er illustreret ved tre alfa-motorneuroner, horisontale linjer repræsenterer muskel. Pilene viser aktionspotentialer, sorte giver anledning til et muskelsvar, åbne gør ikke. **A.** 1. Transkraniel magnetisk stimulation (TMS) aktiverer via kortikospinale baner to af tre alfa-motorneuroner, hvilket resulterer i to desynkroniserede descendende aktionspotentialer. 2. Efter et *delay* gives en elektrisk stimulation ved håndled (H) som aktiverer alle tre aksoner og giver anledning til ortodrome aktionspotentialer (resulterende i et muskelsvar $CMAP_{\text{håndled}}$ i figuren til højre). 3. Efter endnu et *delay* gives den tredje stimulation elektrisk ved Erbs punkt (E) i plexus brachialis. Det heraf fremkaldte aktionspotentialer i akson 3 udslettes efter kollision med den overlevende aktivitet fra håndledsstimulationen. 4. Et synkroniseret respons fra de to aksoner, der oprindeligt blev aktiveret med TMS, registreres (TST_{test} i figuren til højre). **B.** Som kontrol erstattes TMS med en stimulation ved E. Amplituderatio $TST_{\text{test}}/TST_{\text{kontrol}}$ estimerer andelen af alfa-motorneuroner aktiveret ved TMS, i dette eksempel to tredjedele svarende til en central ledningsdefekt på 33%.

kortikospinale baners funktion kan imidlertid være vanskelig. Man har derfor videreudviklet metoden med triple stimulationsteknik (TST) (Figur 1), som kombinerer TMS med perifere nervestimuleringer, hvilket muliggør kvantitativ estimering af ikkeledende kortikospinale fibre [1, 2].

Threshold tracking (tærskelmålfølgning)

Ved denne noninvasive, kortvarige, smertefri undersøgelse kan perifere nervers membranexcitabilitet måles og aksonale ionkanalers funktion vurderes. Ved metoden bestemmes en nerves tærskel for en elektrisk impuls under manipulation af membranpotentialer. Effekten af denne manipulation afhænger af ionkanalernes antal, fordeling og funktionsniveau, hvilket bestemmer nervens evne til at lede aktionspotentialer.

Klinisk anvendelse

Diagnostik af amyotrofisk lateral sklerose (ALS) kræver påvisning af såvel central som perifer motorisk affektion. Imidlertid kan en central affektion i den tidlige fase være subklinisk, således at der ikke kan stilles en diagnose. Med TMS kan man i nogle tilfælde påvise tegn på central affektion, mens det i andre tilfælde kan påvises med TST, som har større følsomhed og giver mulighed for kvantificering af en central læsion. Påvisning af tegn på segmental demyelinisering f.eks. motoriske ledningsblok er altafgørende i diagnostikken af nogle former for Guillain-Barrés syndrom (GBS) og multifokal motorisk neuropati. Demyeliniserende læsioner helt proksimalt i de perifere nerver kan dog ikke altid påvises ved almindelig nerveledningsundersøgelse. I disse tilfælde kan TMS påvise forlængede latenser ved rodstimulation, eller TST kan påvise ledningsblok helt proksimalt i nerven. Ved tærskelmålfølgning ses forandringer i aksonale ionkanalers ledningsevne hos patienter med bl.a. ALS, GBS og *critical illness*-polyneuropati [3] og i eksperimentelle modeller af perifere nerveskader [4]. Det forventes, at metoden vil kunne bidrage til diagnostikken af neuromuskulære sygdomme samt til forståelsen af mekanismerne bag destruktionen af motoriske nerveceller hos ALS-patienter.

Korrespondance: Birger Johnsen, Neurofysiologisk Afdeling, Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus. E-mail: birger.johnsen@dadlnet.dk
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Andersen B, Westlund B, Krarup C. Failure of activation of spinal motorneurons after muscle fatigue in healthy subjects studied by transcranial magnetic stimulation. *J Physiol* 2003;551:345-56.
- Magistris MR, Rösler KM, Truffert A et al. A clinical study of motor evoked potentials using a triple stimulation technique. *Brain* 1999;122:265-79.
- Nodera H, Kaji R. Nerve excitability testing and its clinical application to neuromuscular diseases. *Clin Neurophysiol* 2006;117:1902-16.
- Moldovan M, Krarup C. Persistent abnormalities of membrane excitability in regenerated mature motor axons in cat. *J Physiol* 2004;560:795-806.