

Aus der Radiologischen Klinik
des Universitätskrankenhauses Eppendorf

Professor Dr. med. Egon Bücheler

**Studie über die Bedeutung der T2- Relaxationszeit
in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Katrin Henkel
aus Rosengarten

Rosengarten, 1999

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 1. November 1999

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Medizin der Universität Hamburg

Sprecher: Prof. Dr. H.-P. Leichtweiß

Referent: Prof. Dr. V. Nicolas

Koreferent: Prof. Dr. E. Bücheler

1	EINLEITUNG	6
1.1	Bildgebende Verfahren in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen	6
1.2	Erläuterung der Thematik	6
1.3	Bedeutung des Themas und Kenntnisstand	7
1.4	Problemstellung	8
1.5	Die MR-Tomographie und ihre Grundlagen	8
2	PATIENTENGUT UND METHODIK	13
2.1	Patienten	13
2.2	Diagnosestellung	15
2.3	Material	15
2.4	Methoden	15
2.4.1	Sequenzwahl	15
2.4.2	Durchführung der MRT Untersuchung	16
2.4.3	Bestimmung der Relaxationszeiten	16
2.4.4	Auswertung der gewonnenen Daten	18
2.4.4.1	Bestimmung des „Normalbereiches“	18
2.4.4.2	Bestimmung der Muskeln, die aus dem „Normalbereich“ herausfallen	18
2.4.4.3	Betrachtung der Symmetrie	18
2.4.4.4	Betrachtung der Kompartimente	19
2.4.4.5	Kraniokaudale Befundausprägung	19
2.4.5	Unter- und Oberschenkel im Vergleich zum Normalkollektiv (t- test)	19
2.4.6	Vergleich der Unter- und Oberschenkel zwischen den Erkrankungsgruppen (t-test)	19
2.4.7	Vergleich einzelner Muskeln jeder Krankheit mit dem Normalkollektiv (t- test)	19
2.4.8	Vergleich einzelner Muskeln zwischen den Patientengruppen (t- test)	20
2.4.9	Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Kompartimente zwischen den Patientengruppen (t- test)	20
2.4.10	Sensitivität und Spezifität der Diagnosekriterien	20
3	ERGEBNISSE	21
3.1	Normalkollektiv	21
3.1.1	Allgemeine Betrachtung	21
3.1.1.1	Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert	21

1	Einleitung	2
3.1.1.2	Sensitivität und Spezifität	23
3.2	Myositiden	24
3.2.1	Allgemeine Betrachtung	24
3.2.1.1	Mittelwert, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert	24
3.2.1.2	Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen	24
3.2.1.3	Symmetrie der pathologischen Veränderungen	25
3.2.1.4	Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten	25
3.2.1.5	Kranio- kaudale Verteilung	25
3.2.2	Vergleich der Myositiden mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen	26
3.2.2.1	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden	26
3.2.2.2	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den anderen Patientengruppen	26
3.2.2.3	Vergleich einzelner Muskeln aus der Gruppe der Myositiden mit den Probanden	26
3.2.2.4	Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Myositiden mit den anderen Patientengruppen	28
3.2.2.5	Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der Myositiden mit den anderen Gruppen	31
3.2.2.6	Sensitivität und Spezifität	33
3.3	Dystrophien	34
3.3.1	Allgemeine Betrachtung	34
3.3.1.1	Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert	34
3.3.1.2	Symmetrie der pathologischen Veränderungen	35
3.3.1.3	Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten	35
3.3.1.4	Kranio- kaudale Verteilung	35
3.3.2	Vergleich der Myositiden mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen	36
3.3.2.1	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden	36
3.3.2.2	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Patientengruppen	36
3.3.2.3	Vergleich einzelner Muskeln aus der Gruppe der Dystrophien mit den Probanden	36
3.3.2.4	Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Dystrophien mit den Patientengruppen	38
3.3.2.5	Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der Dystrophien mit den Patientengruppen	39
3.3.2.6	Sensitivität und Spezifität	44
3.3.2.6.1	Einzelbetrachtung der Dystrophien	44
3.3.2.6.1.1	Facio- skapulo- humerale Dystrophie	44
3.3.2.6.1.2	Becker- Kiener-Dystrophie	44
3.3.2.6.1.3	Okuläre Dystrophie	45
3.3.2.6.1.4	Gliedergürteldystrophie	45

3.3.2.6.1.5	Nicht- klassifizierbare Dystrophien	45
3.3.2.6.1.6	Myotone Dystrophie	46
3.4	Amyotrophe Lateralsklerosen	47
3.4.1	Allgemeine Betrachtung	47
3.4.1.1	Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert	47
3.4.1.2	Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen	47
3.4.1.3	Symmetrie der pathologischen Veränderungen	48
3.4.1.4	Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten	48
3.4.1.5	Kranio- kaudale Verteilung	48
3.4.2	Vergleich der ALS mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen	49
3.4.2.1	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden	49
3.4.2.2	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den anderen Patientengruppen	49
3.4.2.3	Vergleich einzelner Muskeln aus der Gruppe der ALS mit den Probanden	49
3.4.2.4	Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der ALS mit den Patientengruppen	52
3.4.2.5	Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der amyotrophen Lateralsklerosen mit den anderen Gruppen	53
3.4.2.6	Sensitivität und Spezifität	54
3.5	Polyneuropathien	55
3.5.1.1	Allgemeine Betrachtung	55
3.5.1.2	Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert	55
3.5.1.3	Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen	55
3.5.1.4	Symmetrie der pathologischen Veränderungen	56
3.5.1.5	Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten	56
3.5.1.6	Kranio- kaudale Verteilung	57
3.5.2	Vergleich der Polyneuropathien (PNP) mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen	57
3.5.2.1	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden	57
3.5.2.2	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Patientengruppen	57
3.5.2.3	Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Polyneuropathien mit den Probanden	57
3.5.2.4	Vergleich der Muskeln aus der Gruppe der PNP mit den Patientengruppen	60
3.5.2.5	Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der PNP mit den Patientengruppen	61
3.5.2.6	Sensitivität und Spezifität	62
3.6	Primäre Immunnvaskulitiden	63
3.6.1	Allgemeine Betrachtung	63

1	Einleitung	4
3.6.1.1	Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert	63
3.6.1.2	Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen	63
3.6.1.3	Symmetrie der pathologischen Veränderungen	64
3.6.1.4	Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten	64
3.6.1.5	Kranio- kaudale Verteilung	65
3.6.1.6	Vergleich der Primären Immunvaskulitis mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen	65
3.6.1.7	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden	65
3.6.1.8	Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Patientengruppen	65
3.6.1.9	Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Primären Immunvaskulitiden mit den Probanden	65
3.6.1.10	Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Primären Immunvaskulitiden mit den Patientengruppen	67
3.6.1.11	Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der Primären Immunvaskulitiden mit den Patientengruppen	68
3.6.1.12	Sensitivität und Spezifität	68
3.6.1.13	Unter- und Oberschenkel der Patientengruppen im Vergleich untereinander	68
3.7	Läufer	70
3.8	Falldarstellung einzelner Muskelerkrankungen	72
3.8.1	Mitochondriale Myopathie	72
3.8.2	Myasthenia gravis	73
3.8.3	Muskelatrophie Aran- Duchenne	73
3.8.4	Segmentale spinale Muskelatrophie	74
3.8.5	Poliomyelitis	74
3.8.6	Spinale Muskelatrophie ungeklärter Zuordnung	75
3.8.7	Hereditäre sensible- motorische Neuropathie Typ 1 (HSMN)	75
3.8.8	Hereditäre sensible- motorische Neuropathie Typ 2 (HSMN)	76
3.8.9	Rein sensible Polyneuropathie	76
3.8.10	Periphere Nervenläsion	76
3.8.11	Kollagenose mit Vaskulitis und Myositis	77
3.8.12	Polymyalgia rheumatica	78
3.8.13	Metabolische Myopathien	80
3.8.14	Symmetrie der Veränderungen	81
4	DISKUSSION	82
4.1	Klassifikation neuromuskulärer Erkrankungen	82
4.2	Diagnostische Methoden neuromuskulärer Erkrankungen	82

1	Einleitung	5
4.3	Stellenwert der Bildgebung	83
4.4	MRT als Methode der Wahl	83
4.4.1	T2-Relaxationszeiten und Signalintensitäten	83
4.4.2	Pathophysiologische Ursachen der Signalveränderungen	84
4.5	Läufer	87
4.6	Die Rolle des M. gracilis	88
4.7	Normalbefunde	89
4.8	MRT bei neuromuskulären Erkrankungen	89
4.8.1	Myositiden	89
4.8.2	Dystrophien	91
4.8.3	Amyotrophe Lateralsklerosen	92
4.8.4	Polyneuropathien	93
4.8.5	Primäre Immunvaskulitiden	93
5	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	96
6	QUELLENNACHWEIS	98
7	ANHANG	102
7.1	Abkürzungsverzeichnis	102
7.2	Danksagung	105
7.3	Lebenslauf	106
7.3.1	Erklärung	106

1 Einleitung

1.1 Bildgebende Verfahren in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen

In der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen wurden bildgebende Verfahren erstmals im Jahre 1930 eingesetzt. Es wurden konventionelle Weichteilaufnahmen mit Hilfe der Röntgenstrahlung angefertigt. Auf diesen Aufnahmen konnte nicht zwischen einzelnen Muskeln unterschieden werden. Lipomatöse Veränderungen, Verkalkungen und Ossifikationen konnten aber erkannt werden.

Seit Anfang der siebziger Jahre gelang es mit der Sonographie dann, einzelne Muskeln darzustellen und auch deren Umfänge zu messen. 1977 wurden erste Ergebnisse zu computertomographischen Untersuchungen der Muskulatur veröffentlicht. Hiermit gelang eine exakte Abgrenzung einzelner Muskeln (O` Doherty et al. 1977).

Die MRT wurde zuerst in den achtziger Jahren in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen eingesetzt (Rodiek et al. 1985). Es war nun zusätzlich möglich, zwischen lipomatösen und ödematösen Veränderungen zu unterscheiden.

1.2 Erläuterung der Thematik

Bildgebende Verfahren sind ein bislang nur wenig etablierter Bestandteil in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen. Sie stehen zwischen Anamnese und klinischer Untersuchung und invasiven Methoden wie elektrophysiologische Untersuchungen und Muskelbiopsien.

Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen weisen zum Teil in ihrer Muskulatur makromorphologische Veränderungen der Muskulatur im Vergleich zu gesunden Probanden auf. Diese Veränderungen betreffen die Morphologie, das Parenchymmuster, die Verteilung und die Trophik. Kernspintomographisch nachweisbare morphologische Veränderungen schlagen sich zudem in einer Änderung der Relaxationszeiten nieder.

Allgemein gilt, daß eine lipomatöse Degeneration zu einer T1- Relaxationszeitverkürzung und T2- Zeitverlängerung führt. Ödeme spiegeln sich in einer T1- und T2 Zeitverlängerung wider.

Die vorliegende Studie beschäftigte sich mit der Frage, ob T2- Zeitverlängerungen eine neuromuskuläre Erkrankung aufzeigen können und ob es möglich ist, daraus differentialdiagnostische Aussagen abzuleiten.

1.3 Bedeutung des Themas und Kenntnisstand

Die Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen beginnt mit der sorgfältigen Anamnese und der klinischen Untersuchung. Aus den hieraus gewonnenen Informationen wird zunächst eine klinische Verdachtsdiagnose gestellt, die dann gegebenenfalls ergänzende laborchemische, elektrophysiologische oder muskelbiopsische Untersuchungen erforderlich macht.

An dieser Stelle können bildgebende Verfahren als nicht- invasive Methode generell einen wichtigen Beitrag liefern. Sie ermöglichen eine Darstellung der makromorphologischen Veränderungen, so daß eine gezielte invasive Diagnostik durchgeführt werden kann.

Morphologische Veränderungen lassen sich mit verschiedenen bildgebenden Verfahren darstellen. Sonographie, Computergraphie und MRT stehen heute in den meisten Kliniken zur Verfügung. Neben der diagnostischen Aussagekraft spielen auch Aspekte wie Kostenfaktor, Dokumentierbarkeit, Untersuchungszeit- und aufwand und besonders die Objektivierbarkeit eine Rolle.

In der CT und MRT ist eine sehr gute Dokumentation gewährleistet. Hingegen handelt es sich bei der Real- time- Sonographie um eine dynamische Untersuchung, die nicht immer für nachfolgende Betrachter nachvollziehbar ist. Die Abhängigkeit von den jeweiligen Geräteeigenschaften ist bei der Sonographie sehr groß, kleiner in der MRT und am geringsten in der CT. Die Untersuchungszeiten betragen bei der Sonographie im Mittel 60 , bei der CT ca. 15 und bei der MRT ca. 30 Minuten (Beese et al. 1996; Rohden et al. 1996).

Kontraindikationen für die MRT sind ferromagnetische Gefäßklips und Herzschrittmacher. Eine relative Kontraindikation stellt die Gravidität dar. Bei der CT ist die Strahlenbelastung zu berücksichtigen. Für die Sonographie gibt es keine Kontraindikationen.

Bei der visuellen Bildauswertung ist die Sensitivität für den Nachweis muskulärer Ödeme am empfindlichsten in der MRT. Für die Sonographie läßt sich eine mittlere und für die CT eine noch geringere Sensitivität angeben. Lipomatöse Veränderungen werden in der CT und MRT mit vergleichbarer, in der Sonographie mit einer geringeren Sensitivität angegeben (Murphy et al. 1986; Nägele et al. 1989; Scott et al. 1984).

Über die visuelle Bildauswertung hinaus besteht eine wichtige Anforderung an die Bildgebung darin, Parenchymalterationen über Meßwertparameter zu objektivieren. Dieses ist in der Sonographie nur eingeschränkt möglich. In der CT erfolgt diese durch die Hounsfield-Einheiten.

Die MRT bietet zwei Möglichkeiten zur Objektivierung. Einmal durch Bestimmung der Signalintensität, weiterhin durch die Ermittlung der Relaxationszeiten.

Von klinischer Seite wird an die MRT- Bildgebung zunächst die Frage gestellt, ob eine morphologische oder trophische Störung vorliegt.

An diesem Punkt liefert die T2- Zeit eine wichtige Aussage, weil sie entsprechend lipomatöser und ödematöser Veränderungen ansteigt und somit eine pathologische Veränderung anzeigt.

Da die Beschreibung der Morphologie auf einer subjektiven Einschätzung beruht, erscheint es notwendig, objektive Meßwertparameter anzuwenden. Hierzu scheint die T2- Zeit ein geeigneter Parameter zu sein.

In der Literatur finden sich bereits einige Angaben über die T2- Zeit im Rahmen neuromuskulärer Erkrankungen. Häufig beruhen die gewonnenen Erfahrungen aber auf Einzelfällen oder kleinen Fallzahlen.

Ödematöse Veränderungen finden sich besonders bei Myositiden, Vaskulitiden und toxischen Myopathien (Murphy et al. 1986).

Dystrophien, Speichermyopathien, Myasthenien, spinale Muskelatrophien und die HMSN weisen eher lipomatöse Veränderungen auf (Kaiser und Schalke 1989), endokrine sowie metabolische Myopathien zeigen häufig weder lipomatöse noch ödematöse Veränderungen (Beese et al. 1993).

Außer einer gewissen differentialdiagnostischen Bedeutung kann die MRT auch Auskünfte über einen geeigneten Biopsieort geben (Winkler et al 1993). Durch die Bildgebung können so ineffektive Biopsien aus zu stark alterierten oder nicht- repräsentativen Muskeln weitgehend vermieden werden.

1.4 Problemstellung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob der Befundobjektivierung über die Bestimmung der T2- Relaxationszeit in der neuromuskulären Diagnostik eine Bedeutung zukommt.

Folgende Aspekte wurden dabei beleuchtet:

- 1) Betreffen die Veränderungen topisch einzelne Muskeln, ganze Kompartimente oder die gesamte Extremität?
- 2) Läßt sich ein charakteristisches Verteilungsmuster für die einzelnen Erkrankungen angeben?
- 3) Gibt es eine mögliche Chance mit Hilfe der T2- Zeit, Myositiden, Dystrophien, Polyneuropathien, ALS und Primäre Immunvaskulitiden voneinander differentialdiagnostisch abzugrenzen?

1.5 Die MR-Tomographie und ihre Grundlagen

Das Prinzip der Kernspinresonanz ist schon seit 1946 bekannt. Damals entdeckten Block und Purcell unabhängig voneinander, daß in ein extern angelegtes Magnetfeld eingebrachte Atomkerne, bei Einstrahlung elektromagnetischer Energie geeigneter Wellenlänge, Energie aufnehmen und in Form eines Resonanzsignals wieder abgeben können. Beide Physiker erhielten 1952 dafür den Nobelpreis.

Zunächst wurde die Kernspinresonanz in Form der Spektroskopie innerhalb der Chemie genutzt. 1973 erzeugte Lauterbur das erste orts aufgelöste Bild einer Maus. Zu Beginn der achtziger Jahre erfolgte der Einsatz der MRT in den Kliniken (Andrew 1984).

Aus der Kernphysik ist bekannt, daß alle Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl einen Eigendrehimpuls besitzen, den sogenannten Kernspin.

Bedingt durch diese Eigendrehung und die elektrische Ladung des Kerns entsteht ein Magnetfeld, so daß jeder einzelne Kern als kleiner Magnet betrachtet werden kann.

Zur Bildgebung innerhalb der klinischen Diagnostik dienen die Wasserstoff- Atomkerne. Das Wasserstoffisotop ^1H kommt mit einer großen Häufigkeit (99 mol/ Liter) im menschlichen Körper vor. Aufgrund seiner ungeraden Anzahl von Nukleonen, erzeugt das Wasserstoffisotop ^1H ein Magnetfeld.

Im magnetfeldfreien Raum zeigen die Kernspins keine Vorzugsrichtung, sie sind auf alle Richtungen verteilt. Makroskopisch ist daher kein Magnetfeld meßbar.

Beim Anlegen eines externen Magnetfeldes richten sich dies Spins jedoch entsprechend der Feldlinienrichtung parallel oder antiparallel aus.

Die Energiedifferenz E zwischen diesen beiden Zuständen ergibt sich aus der Gleichung:

$E = 2 \cdot m B_0 = \nu \cdot h$	m : magnetisches Kernmoment B_0 : Feldstärke h : Plancksches Wirkungsquantum ν : Frequenz der elektromagnetischen Strahlung
-----------------------------------	--

Aufgrund des Kernspins rotieren die Achsen der Wasserstoff- Atomkerne in einem bestimmten Winkel um die magnetischen Feldlinien. Die Kreisfrequenz ist dabei der Stärke des extern angelegten Magnetfeldes proportional. Diese Rotationsbewegung wird Präzession genannt und durch die Lamorbeziehung beschrieben:

$\omega = \gamma \cdot B$	ω : Präzessionsfrequenz γ : gyromagnetisches Verhältnis B : magnetische Induktion
---------------------------	---

Der Übergang zwischen den verschiedenen Energieniveaus ist mit der Emission oder Absorption elektromagnetischer Strahlung verbunden. Um ein Umklappen der Spins in die energetisch höhere antiparallele Richtung zu erreichen, ist eine Zufuhr impulsförmiger Energie

notwendig. Bei Übereinstimmung der Frequenz der Impulse mit der Präzessionsfrequenz der Wasserstoff- Atomkerne wird die Energie absorbiert.

Durch den Impuls wechseln einerseits die Wasserstoff- Atomkerne in das energetisch höherwertige Niveau und andererseits werden die präzedierenden Atomkerne gezwungen, in Phase zu präzedieren. Phasenkohärenz bedeutet, daß sich alle Atomkerne zur gleichen Zeit am gleichen Ort ihrer Kreisbahn befinden.

Innerhalb eines homogenen Magnetfeldes präzedieren alle Kerne synchron, nach Beendigung des Anregungspulses kehren die Spins wieder in den Ausgangszustand zurück und emittieren dabei elektromagnetische Strahlung, die der Frequenz der Anregungsenergie entspricht.

Die Intensität des gemessenen Signals ist proportional zu der Zahl der angeregten Protonen und damit auch der Protonendichte. Durch die Relaxationszeiten T1 und T2 wird das zeitliche Abklingen des Signals beschrieben.

T1 und T2 werden durch die Umgebung eines jeden Wasserstoffatoms bestimmt und beschreiben die Wechselwirkungen mit den Nachbarn in Abhängigkeit von ihrer chemischen Bindung.

Bei Einstrahlung eines 90° - Pulses wird die Gesamtmagnetisierung innerhalb eines Koordinatensystems aus der z- Ebene in die x,y- Ebene gedreht. Nach Beendigung des Impulses kehrt die Gesamtmagnetisierung wieder in ihren Ausgangszustand zurück. Das Anwachsen der Gesamtmagnetisierung entlang der z Achse wird durch T1 beschrieben. T1 entspricht der Zeit, die die transversale Magnetisierung in z- Richtung (M_z) benötigt, um auf 63% der Gesamtmagnetisierung anzuwachsen.

T1-Relaxation: Abnahme der transversalen und Zunahme der longitudinalen Magnetisierung bis zu ihrem Ausgangswert

Innerhalb realer Magnetfelder existieren Magnetfeldinhomogenitäten, die zu einer Abnahme der phasensynchronen Präzession führen und somit eine Dephasierung der Spins in der x,y-Ebene bewirken. Die Magnetisierungskomponente $M_{x,y}$ erfährt einen Größenverlust, der durch die Relaxationszeit $T2^*$ bestimmt wird.

T2-Relaxation: Dephasierung der Spins

Um eine Ortsauflösung des Signals zu erhalten, werden zusätzlich zu der Spule für Anregung und Signalempfang Gradientenspulen benötigt. Diese sind ebenfalls in der Magnetöffnung installiert.

Mit Hilfe dieser Spulen können entlang der x,y,z- Achsen zusätzlich zum statischen Hauptmagnetfeld B_0 örtlich und zeitlich begrenzte Magnetfelder induziert werden. Zur Zeit der Anregung werden diese Gradientenspulen genutzt, um selektiv ein Körpervolumen anzuregen. Anschließend kann das empfangene Signal räumlich entsprechend zugeordnet werden.

Zur Erstellung eines Bildes muß das zu untersuchende Gewebe mehrmals angeregt und das ausgesandte Signal ausgelesen werden. Dabei entstehen zwei Zeitspannen.

Die eine beschreibt die Zeit, die zwischen zwei Anregungen verstreicht und heißt Repitionszeit (TR), die andere definiert die Zeit, die zwischen Anregung und Signalauslesung liegt und heißt Echozeit (TE). Von der Wahl dieser Zeiten hängt ab, ob eine Aufnahme T1- oder T2 gewichtet ist.

Für eine T2-Wichtung liegen TR um 2000 ms und TE zwischen 15 und 20 ms, für eine T1-Wichtung TR um 500 ms und TE zwischen 80- 100 ms.

Innerhalb der MRT werden auch Kontrastmittel eingesetzt. Diese besitzen paramagnetische Eigenschaften und bewirken durch die Verkürzung der T1- Zeit eine Signalintensitätszunahme auf T1- gewichteten Aufnahmen.

Alle Informationen dieses Kapitels sind den Veröffentlichungen folgender Autoren entnommen: Friebolin (1988); Hausser und Kalbitzer (1989); Morneburg (1995); Roth (1983); Stichnoth (1994)

2 Patientengut und Methodik

2.1 Patienten

Untersucht wurden 151 Patienten mit Verdacht auf eine neuromuskuläre Erkrankung und 23 klinisch gesunde Probanden sowie 4 Läufer in einem Zeitraum von 2 Jahren.

Bei den gesunden Probanden handelte es sich um 16 weibliche und 7 männliche im Alter zwischen 15 und 65 Jahren.

Die 129 Patienten wurden insgesamt 16 Diagnosegruppen zugeordnet. 5 dieser Gruppen mit einer Fallzahl von mindestens 18 Patienten wurden mit dem Normalkollektiv und miteinander verglichen, die verbleibenden Patienten werden als Fallbeispiele dargestellt. Außerdem wurde jeweils der rechte Unterschenkel von 4 Läufern vor und im Anschluß an einen 10 km- Lauf betrachtet. Im Folgenden werden Gruppenstärke, Durchschnittsalter und Geschlecht sowohl der Patienten, als auch des Normalkollektives und der Läufer aufgezählt.

1.) **Normalkollektiv:** Insgesamt 23 Probanden im Alter zwischen 15 und 65 Jahren.

	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
Probanden	36	16	7

2.) **Myositiden:** Insgesamt 21 Patienten im Alter zwischen 8 und 72 Jahren.

Erkrankung	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
Dermatomyositis	47	4	1
Polymyositis	56	5	3
IBM	67	2	5
Kollagenose mit Poymyositis	70	1	

3.) **Dystrophien:** Insgesamt 22 Patienten im Alter von 14 bis 77 Jahren

Erkrankung	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
Scapulo- humerale Dystrophien	39	-	5
okuläre Dystrophien	48	1	-
Gliedergürteldystr.	52	3	6
Becker- Kiener Dys.	29		1
myotone Dystrophien	27	2	2
andere Dystrophien	38	1	1

4.) **Amyotrophe Lateralsklerose:** Insgesamt 19 Patienten im Alter zwischen 29 und 71 Jahren.

Erkrankung	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
Amyotrophe Lateral- sklerose	61	6	13

5.) **Polyneuropathien:** Insgesamt 18 Patienten im Alter zwischen 11 und 72 Jahren.

Erkrankung	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
nicht- klassifizierbare PNP	36	2	7
diabetische PNP	64	2	4
paraneoplastische PNP	36	1	2

6.) **Primäre Immunvaskulitiden:** Insgesamt 24 Patienten im Alter zwischen 22 und 80 Jahren.

Erkrankung	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
Primäre Immun- vaskulitis mit PNP	45	11	8
Primäre Immun- vaskulitis mit Myositis	60	2	-
Kutane primäre Immunvaskulitis	43	1	2

7.) **Läufer** mit einem Laufpensum >50 km/Woche: Insgesamt 4 Läufer im Alter zwischen 31 und 33 Jahren.

Läufer	Durchschnittsalter	weibliche Patienten	männliche Patienten
	32	1	3

Die Patienten der Fallbeispiele gehören zu folgenden Diagnosegruppen: Mitochondriale Myopathie, Myasthenia gravis, Muskeldystrophie Aran- Duchenne, Poliomyelitis,

Hereditäre sensible- motorische Neuropathie Typ 1 und 2 (HSMN), rein- sensible PNP, Periphere Nervenläsion, Kollagenose mit Vaskulitis und Myositis, Polymyalgia rheumatica und Metabolische Myopathien.

Die Geschlechts- und Altersverteilungen sind dem Kapitel Falldarstellungen zu entnehmen.

2.2 Diagnosestellung

Die Diagnosen wurden nach einer kompletten neuromuskulären Diagnostik durch einen erfahrenen Neurologen gestellt.

2.3 Material

Die Patienten, Läufer und Probanden wurden in einem 0,5 Tesla Magnetresonanztomographen (Gyrosan T5, Philips) untersucht.

Der Magnetresonanztomograph besteht aus einer supraleitenden Spule.

Der Magnet hat eine Länge von 161 cm, die innere Bohrung beträgt 55 cm. Die Kühlung erfolgt über flüssiges Helium.

Zur Untersuchung der Extremitäten wurde eine Körperoberflächenspule eingesetzt.

2.4 Methoden

2.4.1 Sequenzwahl

Es wurde die „Mixed- Sequenz“ ® (Philips) angewandt. Hierbei handelt es sich um eine Kombination aus Inversion Recovery und Spin- Echo- Pulssequenz.

Die Inversion- Recovery- Folge besteht aus 3 Impulsformen (180° - Inversionspuls, 90° - Meßimpuls und 180° - Echoimpuls), die Spinechosequenz aus einem Impulspaar (90° - Meßimpuls und 180° - Echoimpuls).

Diese Sequenz besteht aus folgenden Parametern:

Schichtdicke= 9 mm, FOV= 400 mm, TR= 800 ms, IR= 2000 ms, Inversion delay= 360 ms, Multi- TE= 20 ms.

Es wurde jeweils eine Messung mit 6 Echos in einer Schicht durchgeführt. Die Messung erfolgte in der transversalen Ebene auf einer definierten Höhe. Im Oberschenkel in der Mitte zwischen Spina iliaca anterior superior und der Patellaunterkante, im Unterschenkel in der Mitte zwischen Patellaoberkante und dem Malleolus medialis.

Aus den hieraus gewonnenen Daten ist es möglich, ein T1- sowie T2- Bild zu errechnen. Desweiteren erhält man innerhalb desselben Meßvorganges ein protonengewichtetes Bild.

2.4.2 Durchführung der MRT Untersuchung

Die Untersuchung erfolgte in Rückenlage, die Patienten wurden mit den Beinen voran in die Magnetöffnung gefahren.

Eine Oberflächenspule, die beide Beine umschloß, wurde jeweils im mittleren Drittel von Unter- und Oberschenkel plaziert.

2.4.3 Bestimmung der Relaxationszeiten

Die Muskeln wurden mit Hilfe des Trackballs umfahren und die T2 Zeit ermittelt. Welche Muskeln dabei ausgewählt wurden, ist den folgenden Abbildungen und den Tabellen zu entnehmen.

Tabelle 1: Muskeln und dazugehörige Zusammensetzung der Kompartimente

Unterschenkel:		
- vorderes Kompartiment:	M. tibialis anterior	11b
- laterales Kompartiment:	M. peroneus brevis et longus	7b und 8b
- hinteres Kompartiment:	M. soleus, M. gastrocnemius medialis M. gastrocnemius lateralis	10b 6b 5b
Oberschenkel:		
- vorderes Kompartiment:	M. rectus femoris M. vastus intermedius, lateralis, medialis	6a 10a, 11a, 12a
- mediales Kompartiment:	M. adductor magnus	2a
- hinteres Kompartiment:	M. biceps femoris M. semimembranosus M. semitendinosus	3a und 4a 8a 9a

2.4.4 Auswertung der gewonnenen Daten

Die nach dieser Methode gewonnenen Daten wurden in das Datenbankprogramm Excel 5[®] (Microsoft) eingegeben und statistisch analysiert.

Betrachtet wurden die Muskeln der Probanden, Läufer, Patienten mit Myositiden, Dystrophien, ALS, Polyneuropathien und Primären Immunvaskulitiden. Es erfolgte eine Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichungen, Minimal- und Maximalwerten, für jeden einzelnen Muskel, jedes Kompartiment und die gesamten Unter- und Oberschenkel.

2.4.4.1 Bestimmung des „Normalbereiches“

Die Probanden dienen zur Ermittlung des „Normalbereiches“. Der „Normalbereich“ wurde wie folgt definiert:

Mittelwert des zu betrachtenden Muskels +/- zweifache Standardabweichung

2.4.4.2 Bestimmung der Muskeln, die aus dem „Normalbereich“ herausfallen

Es wurden die T2-Zeiten der einzelnen Muskeln jedes Patienten aus den o. g. Gruppen betrachtet, die nicht innerhalb des „Normalbereiches“ liegen. Die Vergleichswerte bildeten die T2-Zeiten der Probanden.

2.4.4.3 Betrachtung der Symmetrie

Für jeden Patienten wurde der Mittelwert des rechten und linken Unter- bzw. Oberschenkels gebildet. Hinzukommend wurde die dazugehörige Standardabweichung berechnet.

Dann wurde überprüft, ob der jeweils korrespondierende Muskel der rechten Seite innerhalb der Spanne, die sich aus dem Mittelwert des jeweiligen Muskels +/- Standardabweichung ergab, der linken Seite lag.

Traf dieses zu, wurde eine Symmetrie angenommen. Zusätzlich wurden die jeweils drei größten Werte in beiden Unter- und Oberschenkeln ermittelt und verglichen, ob mindestens zwei davon innerhalb der gleichen Muskeln in rechter- und linker Seite zu finden waren.

2.4.4.4 Betrachtung der Kompartimente

Hierbei wurde überprüft, ob es eine Bevorzugung eines Kompartimentes gegenüber einem anderen im Ober- und Unterschenkel gab. Die Einteilung der Kompartimente erfolgte entsprechend des in Tabelle 1 beschriebenen Schemas. Es wurden die Mittelwerte für jedes Kompartiment und für jeden Patienten gebildet.

2.4.4.5 Kraniokaudale Befundausrprägung

Es wurde der prozentuale Anteil der betroffenen Muskeln im Unter- bzw. Oberschenkel aller Patienten bestimmt, diese Prozentwerte wurden zueinander in Relation gesetzt.

Zusätzlich wurden die jeweils längsten T2- Zeiten von Unter- und Oberschenkel eines Patienten in Relation zueinander gesetzt und außerdem der Mittelwert der Unterschenkel mit dem Mittelwert der Oberschenkel bei allen Patienten verglichen.

2.4.5 Unter- und Oberschenkel im Vergleich zum Normalkollektiv (t- test)

Es wurden die gemittelten T2- Zeiten sämtlicher Unter- und Oberschenkelmuskeln der verschiedenen Patientengruppen mit dem Normalkollektiv verglichen.

2.4.6 Vergleich der Unter- und Oberschenkel zwischen den Erkrankungsgruppen (t- test)

Die T2- Zeiten der gemittelten Gesamtheit beider Unter- und Oberschenkel innerhalb der Patientengruppen wurden miteinander verglichen und auf Signifikanz überprüft. Das Ergebnis wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter einem Prozent ($p < 0,01$) als signifikant eingestuft.

2.4.7 Vergleich einzelner Muskeln jeder Krankheit mit dem Normalkollektiv (t- test)

Die T2- Zeiten jedes Muskels einer Patientengruppe wurden mit den T2- Zeiten des korrespondierenden Muskels der Probanden verglichen. Signifikanz wurde bei $p < 0,01$ angenommen. Tabellarisch wurden nur die Veränderungen aufgeführt, die beidseits vorlagen.

2.4.8 Vergleich einzelner Muskeln zwischen den Patientengruppen (t- test)

Dieser Vergleich entspricht der Gegenüberstellung von Patienten und Probanden, diesmal nur innerhalb der Patientengruppen. Es wurden die Mittelwerte der T2- Zeiten einzelner Muskeln miteinander verglichen.

2.4.9 Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Kompartimente zwischen den Patientengruppen (t- test)

Hierbei wurden die Mittelwerte der in Tabelle 1 aufgeführten Kompartimente der Patientengruppen verglichen (t- test). Auch hier wurde bei $p < 0,01$ Signifikanz angenommen.

2.4.10 Sensitivität und Spezifität der Diagnosekriterien

Sensitivität= Fraktion der richtig positiv erkannten einer Diagnosegruppe/
Gesamtheit der Erkrankten der Diagnosegruppe

Spezifität= Fraktion der richtig negativen im Referenzkollektiv/
Gesamtheit des Referenzkollektivs

Die differentialdiagnostischen Kriterien wurden aus Studien übernommen, in denen an größeren Patientenkollektiven die spezifischen Verteilungsmuster der einzelnen Erkrankungen über die visuelle Bildauswertung ermittelt wurden (Beese et al. 1996).

Die Kriterien sind den jeweiligen Kapiteln zu entnehmen.

3 Ergebnisse

3.1 Normalkollektiv

3.1.1 Allgemeine Betrachtung

Die allgemeine Betrachtung beinhaltet zunächst Mittelwerte aller Muskeln von Unter- und Oberschenkel, sowie deren Standardabweichungen und Wertespannen. Im Anschluß daran werden auch die T2- Zeiten einzelner Muskeln betrachtet.

3.1.1.1 Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert

Die folgende Tabelle 2 gibt eine Übersicht der Mittelwerte, Standardabweichungen und Wertespannen bei klinisch gesunden Probanden.

Der Normalbereich berechnete sich aus Mittelwert +/- zweifacher Standardabweichung des zu betrachtenden Extremitätenabschnittes und Muskels.

Tabelle 2: T2- Relaxationszeiten der Probanden

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert aller Muskeln bei Probanden</u>	40 ms	38,2 ms
<u>Standardabweichung aller Muskeln bei Probanden</u>	3,7 ms	4,4 ms
<u>Min-Max der Einzelmuskeln</u>	31,9- 54,4 ms	29,8- 66,4 ms

Die Abbildungen 3- 6 zeigen die gemittelten Relaxationszeiten der einzelnen Muskeln der Unter- und Oberschenkel aller Probanden.

Zwischen rechter und linker Seite gab es keine signifikanten Unterschiede, ebenso auch zwischen proximal und distal nicht.

In den Unterschenkeln wiesen die Mm. tibiales beidseits signifikant kürzere T2- Zeiten auf als die Mm. gastrocnemius mediales sowie laterales ($p < 0,01$).

In den Oberschenkeln wiesen die Mm. graciles beidseits signifikant längere T2- Zeiten auf als die Mm. sartorius ($p < 0,01$).

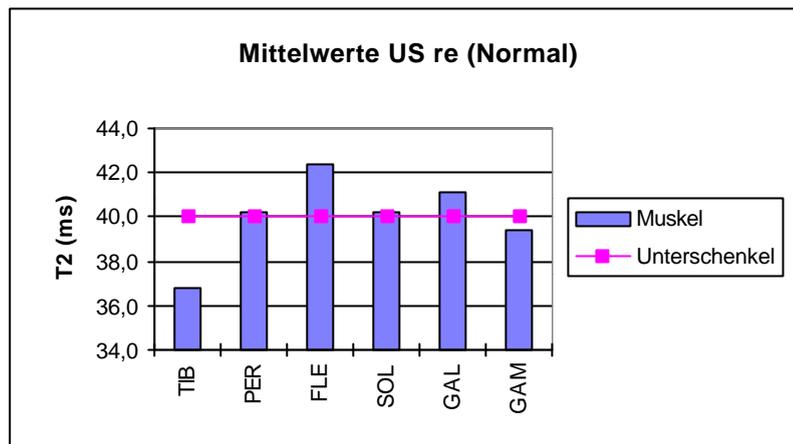


Bild 3: Mittelwerte der einzelnen Muskeln und der Mittelwert des rechten Unterschenkels bei Probanden

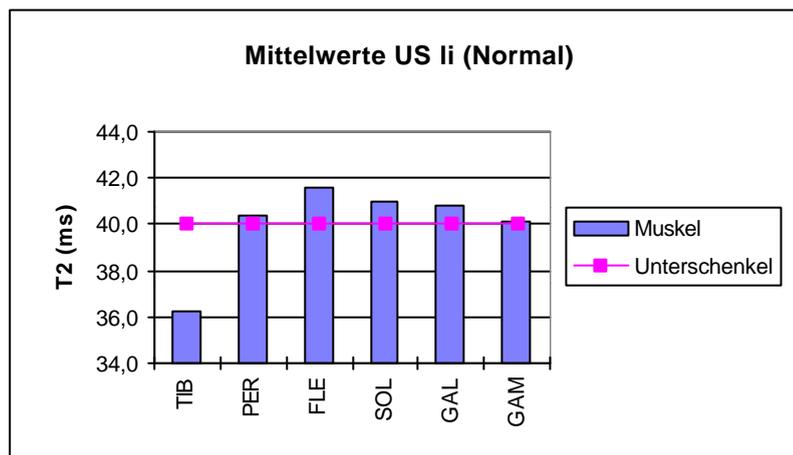


Bild 4: Mittelwerte der einzelnen Muskeln und der Mittelwert des linken Unterschenkels bei Probanden

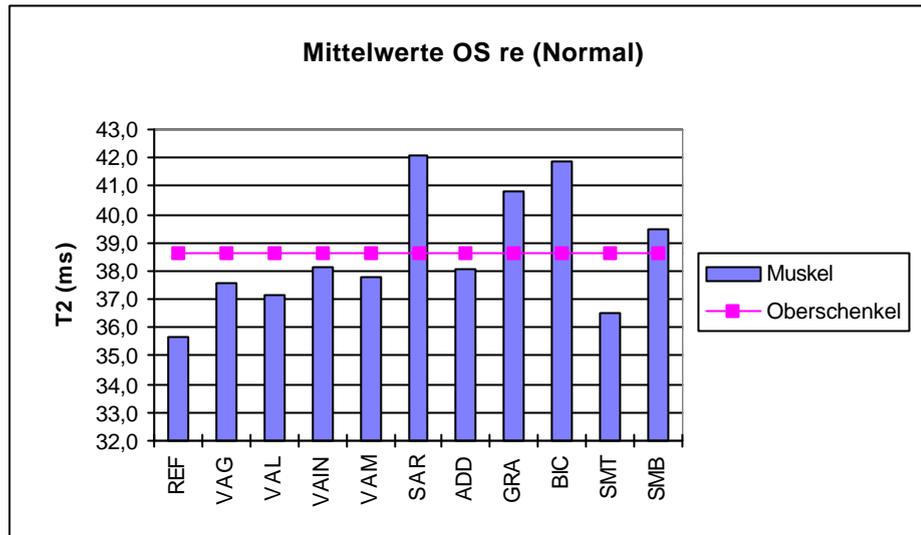


Bild 5: Mittelwerte der einzelnen Muskeln und Mittelwert des rechten Oberschenkels bei Probanden

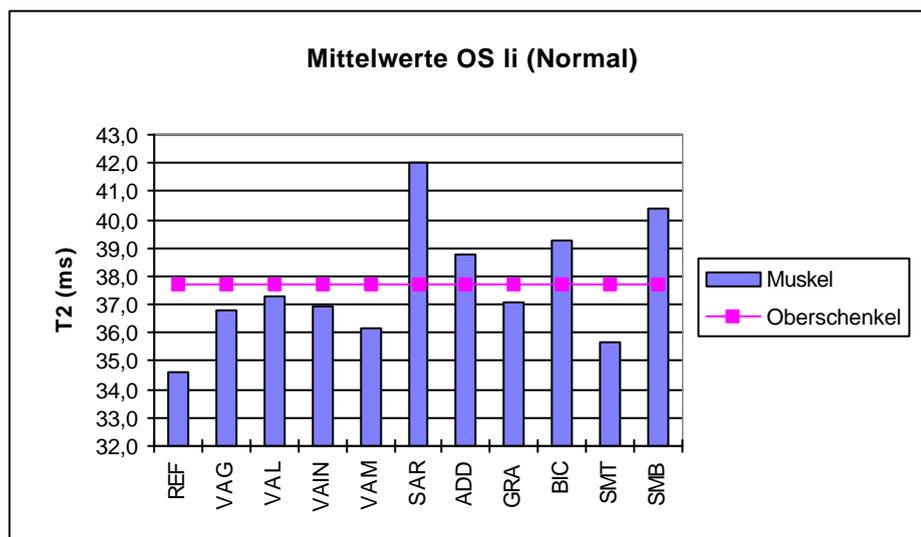


Bild 6: Mittelwerte der einzelnen Muskeln und Mittelwert des linken Oberschenkels bei Probanden

3.1.1.2 Sensitivität und Spezifität

Bei Annahme, daß bei den Patienten mindestens ein Muskel außerhalb des Normalbereiches gelegen war, ergaben sich für die Sensitivität ein Wert von 100% und für die Spezifität von 95%.

3.2 Myositiden

3.2.1 Allgemeine Betrachtung

Die folgenden T2- Relaxationszeiten stammen von Patienten aus der Gruppe der Myositiden. Hierunter wurden folgende Erkrankungen zusammengefaßt: Polymyositiden, Dermatomyositiden IBM und Kollagenosen mit Polymyositis.

3.2.1.1 Mittelwert, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert

Die folgende Tabelle 3 präsentiert eine Übersicht der T2- Relaxationszeiten der an einer Myositis erkrankten Patienten. Auffällig sind deutlich verlängerte Mittelwerte, aber auch eine größere Standardabweichung im Vergleich zu den Probanden.

Tabelle 3: T2- Relaxationszeiten der Patienten mit Myositiden

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert aller Muskeln bei Patienten mit Myositiden</u>	64 ms	58,8 ms
<u>Standardabweichung aller Muskeln bei Patienten mit Myositiden</u>	18,8 ms	15,7 ms
<u>Min-Max der Einzelmuskeln</u>	39,5- 166,7 ms	36,1- 96,4 ms

3.2.1.2 Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen

Alle Patienten zeigten in den Unter- sowie Oberschenkeln Werte, die außerhalb des definierten Normalbereiches lagen. Als **pathologisch** wurde ein Wert definiert, wenn er außerhalb des Normalbereiches (Mittelwert der Probanden +/- zweifache Standardabweichung) lag.

Dabei gab es Muskeln, wie den M. tibialis und M. gastrocnemius medialis beidseits sowie lateralis rechts, die bei allen Patienten pathologisch verändert waren. In den Oberschenkeln traf dieses auf den M. rectus femoris, M. vastus intermedius und den gesamten Vastus des linken, sowie den M. vastus lateralis des rechten Oberschenkels zu.

Tabelle 4 schlüsselt auf, welcher Anteil der Patienten pathologische Werte in den einzelnen Muskeln aufwies.

Tabelle 4: Prozentualer Anteil aller Patienten mit Myositiden, deren T2- Zeiten außerhalb des Normalbereiches liegen

rechter Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	100 %	93%	64 %	86 %	100 %	100 %

linker Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	100 %	93%	64%	86%	86%	100 %

rechter Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	93 %	100%	100%	93%	86%	64%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	71%	64%	43%	86%	64%	

linker Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	100 %	100 %	100 %	100 %	93%	86 %
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	79 %	57 %	43 %	71 %	62 %	

3.2.1.3 Symmetrie der pathologischen Veränderungen

Die zu beobachtenden pathologischen Veränderungen waren bei den einzelnen untersuchten Patienten bei Vergleich des Mittelwertes über Unter- und Oberschenkel bei allen symmetrisch.

Beim Vergleich der drei Muskeln, die die längsten T2- Zeiten aufwiesen, waren die Veränderungen bei 79% in den Oberschenkeln und bei 86% der Patienten in den Unterschenkeln symmetrisch.

3.2.1.4 Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten

In den Unterschenkeln gab es keine statistisch signifikante Bevorzugung eines Kompartimentes.

In den Oberschenkeln gab es eine Bevorzugung des anterioren gegenüber dem posterioren Kompartimentes bei 93% rechts, bzw. bei 86% der Patienten links.

3.2.1.5 Kranio- kaudale Verteilung

Bei Betrachtung der Gesamtheit der an einer Myositis erkrankten Patienten lagen in den Unterschenkeln 89% und in den Oberschenkeln 96% der Werte außerhalb des Normalbereiches.

Bei Betrachtung und Vergleich des größten Wertes von Unter- und Oberschenkel jedes einzelnen Patienten fand man bei 70% der Patienten eine längere T2- Zeit im Bereich der Oberschenkel. Wurden die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel miteinander verglichen, so fanden sich bei 60% der Patienten längere T2- Zeiten in den Oberschenkeln.

3.2.2 Vergleich der Myositiden mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen

Hierbei wurde betrachtet, ob sich die Mittelwerte des gesamten Unter- bzw. Oberschenkels, einzelner Muskeln bzw. Kompartimente signifikant von denen der Probanden und der Patienten mit Dystrophien, PNP, ALS und Primären Immunvaskulitiden unterschieden.

Signifikanz wurde bei $p < 0,01$ angenommen.

3.2.2.1 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden

Die Mittelwerte über alle Muskeln beider Unter- und Oberschenkel unterschieden sich durch längere T2- Zeiten signifikant ($p < 0,001$) von denen der Probanden. Die Zeiten der Myositiden sind allesamt länger als die der Probanden.

3.2.2.2 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den anderen Patientengruppen

Beim Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln beider Unter- bzw. Oberschenkel unterschieden sich die der Myositiden signifikant ($p < 0,001$) von allen anderen untersuchten Erkrankungsgruppen, mit Ausnahme der Unterschenkel der Immunvaskulitiden, durch längere T2- Zeiten. Die gemittelten T2- Zeiten über die Unterschenkel der Immunvaskulitiden sind zwar ebenfalls kürzer, eine Signifikanz konnte aber nicht nachgewiesen werden.

3.2.2.3 Vergleich einzelner Muskeln aus der Gruppe der Myositiden mit den Probanden

In Unterschenkeln und Oberschenkeln unterschieden sich alle mittleren T2- Zeiten einzeln betrachteter Muskeln aus der Gruppe der Myositiden signifikant ($p < 0,001$) von den Normalwerten. Eine graphische Darstellung bieten die Abbildungen 7-10. Auffällig war eine Häufung der pathologischen Veränderungen im gesamten Quadriceps der Oberschenkel sowie in den Unterschenkeln mit Ausnahme der Flexoren, wie aus der Tabelle 4 ersichtlich wird.

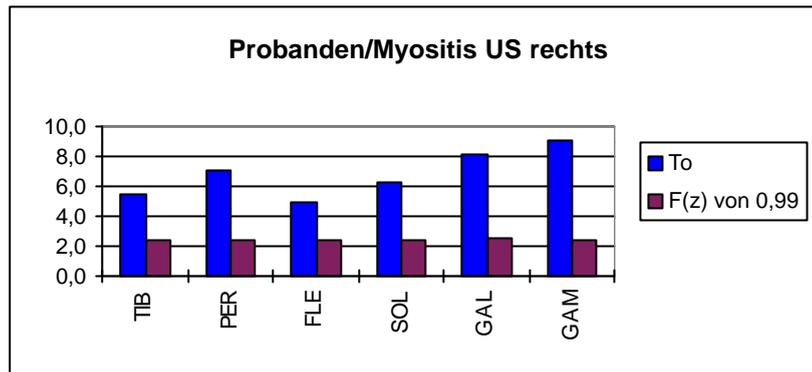


Bild 7: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,001$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel rechts)

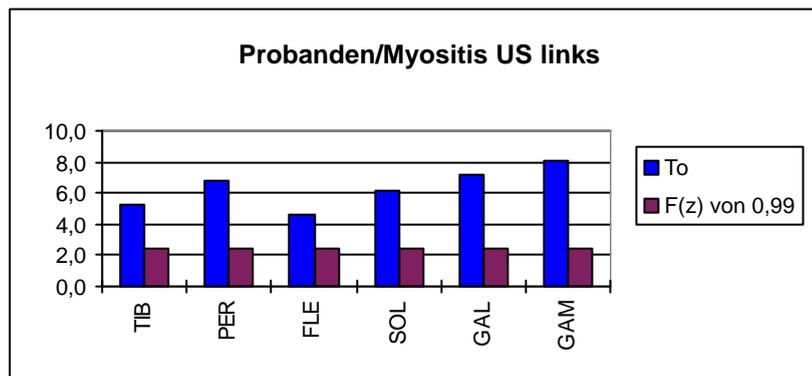


Bild 8: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,001$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel links)

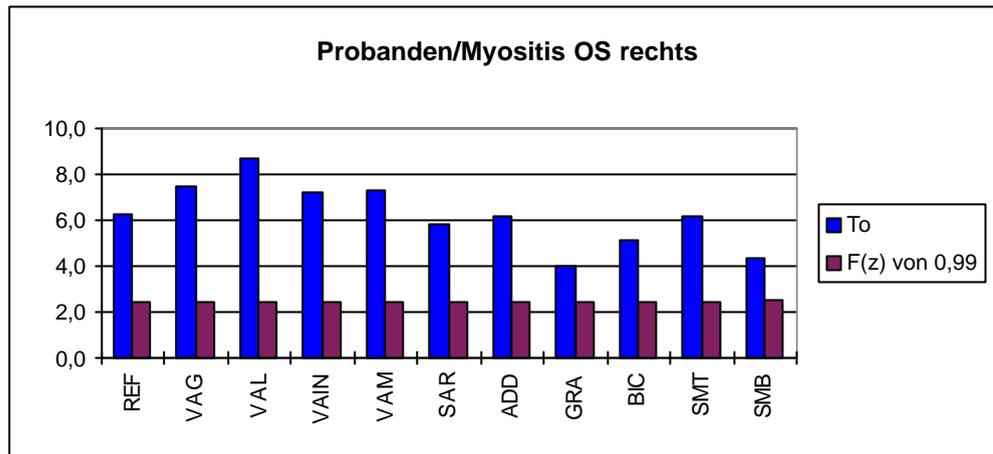


Bild 9: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,001$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel rechts)

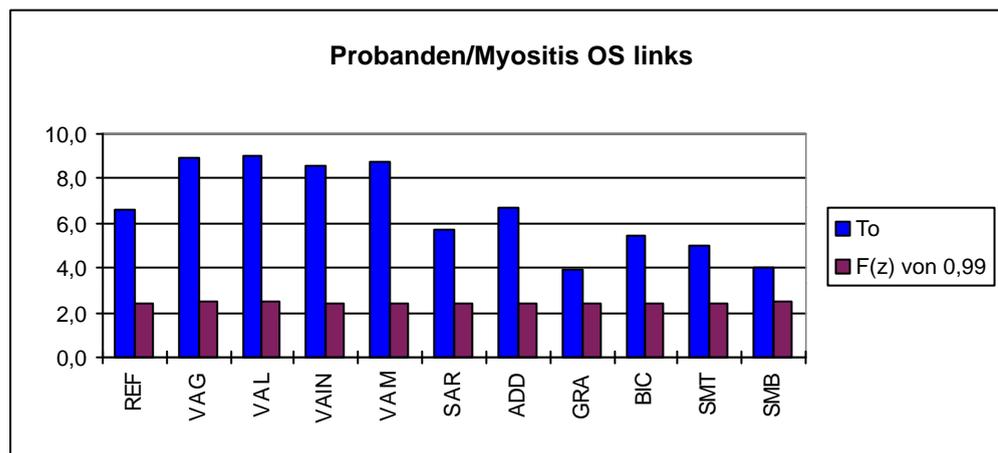


Bild 10: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,001$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel links)

3.2.2.4 Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Myositiden mit den anderen Patientengruppen

Die mittleren T2- Zeiten einzelner Muskeln aller Patienten mit Myositiden wurden mit den korrespondierenden Mittelwerten der Immunvaskulitiden, Dystrophien, Polyneuropathien und Amyotrophen Lateralsklerosen verglichen. Signifikante Unterschiede wurden durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die Pfeilspitze gibt an, ob die Mittelwerte der Erkrankungsgruppe größer (\uparrow) oder kleiner (\downarrow) sind. Die Tabellen 5- 8 zeigen schematisch diese Unterschiede.

Von den 4 Patientengruppen gibt es **keinen Einzelmuskel, dessen gemittelte T2- Zeit im Vergleich zu den Myositiden statistisch signifikant verlängert war.**

Tabelle 5: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der Myositiden im Vergleich zu den primären Immunvaskulitiden

Primäre Immunvaskulitiden	
Oberschenkel rechts und links	
VAM	
↓	
re.: p<0,01	
li.: p<0,01	

Tabelle 6: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der Myositiden im Vergleich zu den Dystrophien.

Dystrophien	
Oberschenkel rechts und links	
VAL	SAR
↓	↓
re.: p<0,01	re.: p<0,001
li.: p<0,01	li.: p<0,001

Tabelle 7: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der Myositiden im Vergleich zu den Polyneuropathien.

Polyneuropathien			
Unterschenkel rechts und links			
TIB ↓	GAM ↓		
re.: p<0,005	re.: p<0,005		
li.: p<0,005	li.: p<0,001		
Oberschenkel rechts und links			
VAG	VAL	VAIN	VAM
↓	↓	↓	↓
re.: p<0,01	re.: p<0,005	re.: p<0,005	re.: p<0,005
li.: p<0,01	li.: p<0,001	li.: p<0,005	li.: p<0,001

Tabelle 8: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der Myositiden im Vergleich zu den amyotrophen Lateralsklerosen.

ALS						
Unterschenkel rechts und links						
TIB ↓	PER ↓	SOL ↓	GAL ↓	GAM ↓		
re.: p<0,001	re.: p<0,001	re.: p<0,005	re.: p<0,005	re.: p<0,001		
li.: p<0,001	li.: p<0,001	li.: p<0,005	li.: p<0,005	li.: p<0,001		
Oberschenkel rechts und links						
REF ↓	VAG ↓	VAL ↓	VAIN ↓	VAM ↓	SMB ↓	ADD ↓
re.: p<0,001	re.: p<0,001	re.: p<0,001	re.: p<0,001	re.: p<0,001	re.: p<0,01	re.: p<0,005
li.: p<0,005	li.: p<0,001	li.: p<0,001	li.: p<0,001	li.: p<0,001	li.: p<0,005	li.: p<0,005

3.2.2.5 Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der Myositiden mit den anderen Gruppen

Im folgenden Abschnitt wurde untersucht, welche Kompartimente der Myositiden sich signifikant von den zu vergleichenden Patientengruppen unterscheiden.

Die gesamte Muskulatur des proximalen sowie distalen Extremitätenabschnittes wurde dazu in anteriores, posteriores und mediales Kompartiment unterteilt. Die Verteilung der Muskeln auf diese Kompartimente ist der Tabelle 1 des Methodenteils zu entnehmen. Auch hier zeigt die Pfeilspitze Signifikanz und Richtung der Abweichungen an.

Tabelle 9: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Myositiden von den Dystrophien.

Dystrophien			
Oberschenkel rechts und links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	↓	-	-
	re.: p<0,005		
	li.: p<0,01		

Tabelle 10: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Myositiden von den Primären Immunvaskulitiden

Primäre Immunvaskulitiden			
Oberschenkel rechts und links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifkante Unterscheidung	↓	-	-
	re.: p<0,001		
	li.: p<0,005		

Tabelle 11: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Myositiden von den Polyneuropathien.

Polyneuropathien			
Unterschenkel rechts			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifkante Unterscheidung	↓	-	-
	re.: p<0,005	re.: p<0,001	re.: p<0,001
	li.: p<0,005	li.: p<0,001	li.: p<0,001
Unterschenkel links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifkante Unterscheidung	↓	↓	↓
	p<0,005	p<0,005	p<0,005
Oberschenkel rechts und links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifkante Unterscheidung	↓	-	-
	re.: p<0,001		
	li.: p<0,001		

Tabelle 12: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Myositiden von den amyotrophen Lateralsklerosen.

ALS			
Unterschenkel rechts und links			
Kompartiment signifikante Unterscheidung	anterior ↓	posterior ↓	medial ↓
	re.: p<0,001	re.: p<0,001	re.: p<0,001
	li.: p<0,001	li.: p<0,001	li.: p<0,001
Oberschenkel rechts und links			
Kompartiment signifikante Unterscheidung	anterior ↓	posterior ↓	medial ↓
	re.: p<0,001	re.: p<0,005	re.: p<0,005
	li.: p<0,001	li.: p<0,005	li.: p<0,005

3.2.2.6 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität bei der Differentialdiagnose Myositis / Probanden beträgt 100%, die Spezifität 95%. Hierbei wurden als Kriterium zugrundegelegt, daß der gesamte Vastus außerhalb des Normalbereiches liegt.

Außerdem wurden die beiden Parameter in der Differentialdiagnose zwischen der Myositis der Dystrophie untersucht. Als Kriterium wurde angenommen, daß bei den Myositiden der Mittelwert des anterioren Kompartimentes über dem Mittelwert des posterioren liegt. Die folgende Tabelle gibt dieses Ergebnis wieder.

Tabelle 13: Sensitivität und Spezifität in der Differentialdiagnose

Myositis	Probanden	Dystrophie
Sensitivität	100%	92%
Spezifität	95%	90%

3.3 Dystrophien

3.3.1 Allgemeine Betrachtung

Die nachfolgenden T2- Relaxationszeiten stammen von Patienten, die an einer Dystrophie erkrankt sind. Folgende Erkrankungen wurden hierunter zusammengefaßt: Gliedergürteldystrophien, okuläre Dystrophien, skapulo- humerale Dystrophien, Becker- Kiener- Dystrophien und myotone Dystrophien.

3.3.1.1 Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert

Die folgende Tabelle 14 präsentiert eine Darstellung der T2- Relaxationszeiten der an einer Dystrophie erkrankten Patienten.

Auch innerhalb der Dystrophien sind eine deutlich verlängerte T2- Zeit und eine größere Standardabweichung als bei den Probanden ersichtlich.

Tabelle 14: T2- Relaxationszeiten der Patienten mit Dystrophien

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert aller Muskeln bei Patienten mit Dystrophien</u>	57,4 ms	50,8 ms
<u>Standardabweichung aller Muskeln bei Patienten mit Dystrophien</u>	17,7 ms	16,1 ms
<u>Min-Max der Einzelmuskeln</u>	34,6- 92,8 ms	30,3- 93,3 ms

Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen

77% der Patienten zeigten in den Unter- sowie Oberschenkeln Werte, die außerhalb des definierten Normalbereiches lagen, 86% in den Oberschenkeln.

Die dorsal gelegenen Muskeln der Oberschenkel aller Patienten wiesen T2- Zeiten bis zu 91,2 ms auf, der Mittelwert lag bei 60,2 ms mit einer Standardabweichung von 18,3 ms. Im Vergleich dazu betrug der gemittelte Wert über die anterior und medial gelegenen Muskeln innerhalb der Oberschenkel 45,6 ms mit einer Standardabweichung von 26,6 ms, der maximale Wert betrug 93,3 ms. Der M. sartorius war rechts in keinem Fall und links bei 10% der Patienten betroffen, der M. gracilis rechts bei 20% und links bei 30%.

Tabelle 15 demonstriert, welcher Anteil der Patienten pathologische Werte innerhalb der einzelnen Muskeln aufwies. Als pathologisch wurde ein Muskel definiert, wenn die T2- Zeit außerhalb des Mittelwertes \pm zweifacher Standardabweichung der Probanden lag.

Tabelle 15: Prozentualer Anteil der Patienten mit Dystrophien, deren Werte aus dem Normbereich herausfallen

rechter Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	46%	62 %	54%	64%	77%	64%

linker Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	46%	54%	38%	69%	69%	77%

rechter Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	50 %	70%	50%	50%	30%	0%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	70%	20%	50%	90%	60%	

linker Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	80%	70%	70%	60%	50%	10%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	60%	30%	60%	80%	40%	

3.3.1.2 Symmetrie der pathologischen Veränderungen

Die Muskelalterationen waren in den Oberschenkeln bei Betrachtung des korrespondierenden Mittelwertes bei 80 %, in den Unterschenkeln bei allen Patienten symmetrisch. Beim Vergleich der drei Muskeln, die die längsten T2- Zeiten aufwiesen, waren die Veränderungen bei 70% in den Oberschenkeln und bei allen Patienten in den Unterschenkeln symmetrisch.

3.3.1.3 Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten

In den Unterschenkeln gab es bei 90 % der Patienten eine Bevorzugung des dorsalen gegenüber dem anteriorem Kompartiment, ebenso in den Oberschenkeln.

3.3.1.4 Kranio- kaudale Verteilung

Bei Betrachtung der Gesamtheit der Patienten lagen in den Unterschenkeln 42%, in den Oberschenkeln 72% außerhalb der Normspanne. Beim Vergleich der Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel und Vergleich des jeweils größten Wertes aus Ober- und Unterschenkel wiesen alle Patienten längere Zeiten in den Oberschenkeln auf.

3.3.2 Vergleich der Myositiden mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen

In diesem Abschnitt wurden die Mittelwerte der T2- Zeiten aller Patienten mit Dystrophien betrachtet. Untersucht wurde, ob sich die Mittelwerte des gesamten Unter- bzw. Oberschenkels, einzeln betrachteter Muskeln bzw. eines Kompartimentes signifikant von denen der Probanden und der Patienten mit Myositiden, ALS, PNP und Primären Immunvaskulitiden unterschieden.

3.3.2.1 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden

Sowohl in beiden Unter- und Oberschenkeln unterschieden sich die Mittelwerte alle signifikant ($p < 0,001$) vom Normalkollektiv. Dabei waren die mittleren T2- Zeiten allesamt länger als die der Probanden.

3.3.2.2 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Patientengruppen

Die gemittelten T2- Zeiten über Unter- und Oberschenkel unterschieden sich von denen der Myositiden durch kürzere T2- Zeiten, von den ALS und PNP durch signifikant längere T2- Zeiten, ($p < 0,001$). Die Unterschenkel der Primären Immunvaskulitiden zeigten längere T2- Zeiten, die Oberschenkel kürzere, eine Signifikanz lies sich nicht nachweisen.

3.3.2.3 Vergleich einzelner Muskeln aus der Gruppe der Dystrophien mit den Probanden

In den Unterschenkeln unterschieden sich alle T2- Zeiten der einzelnen Muskeln signifikant ($p < 0,001$) durch längere T2- Zeiten vom Normalkollektiv.

In den Oberschenkeln unterschieden sich alle Muskeln außer des M. gracilis und des M. sartorius signifikant durch längere T2- Zeiten, gesamter Vastus rechts und lateraler Vastus links mit ($p < 0,005$), alle anderen mit ($p < 0,001$).

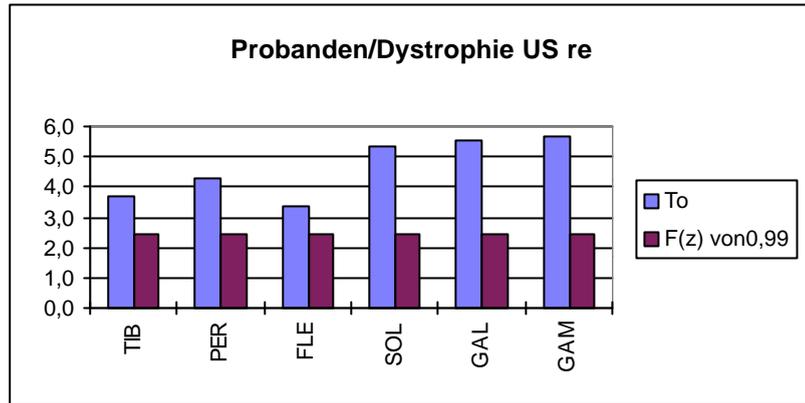


Bild 11: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel rechts)

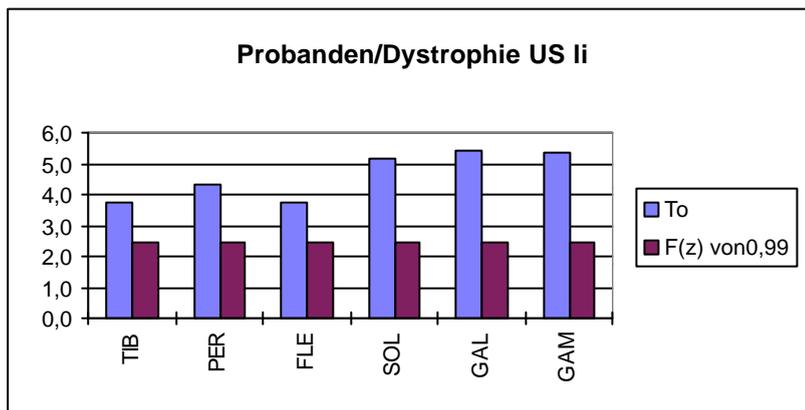


Bild 12: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf die Muskeln des linken Unterschenkels, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel links)

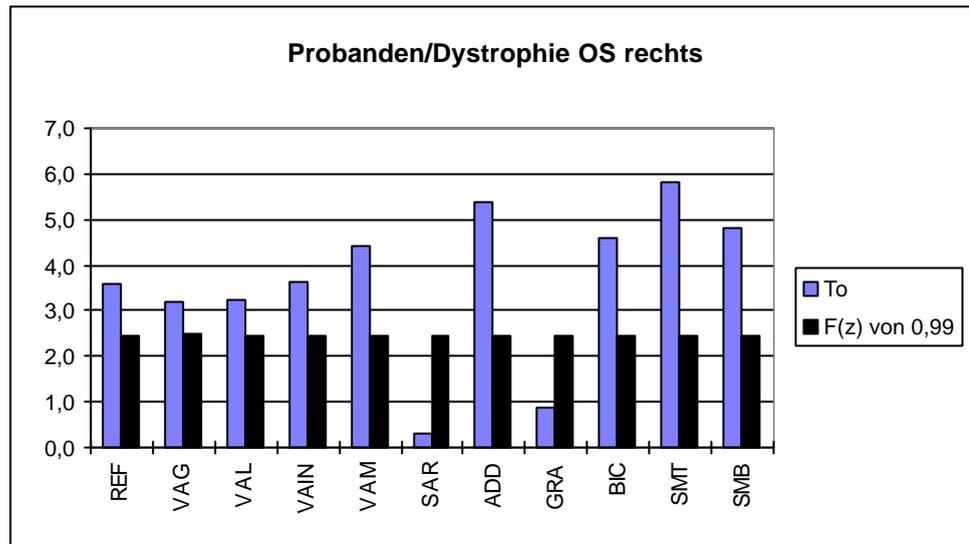


Bild 13: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf die Muskeln des linken Oberschenkels, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel rechts)

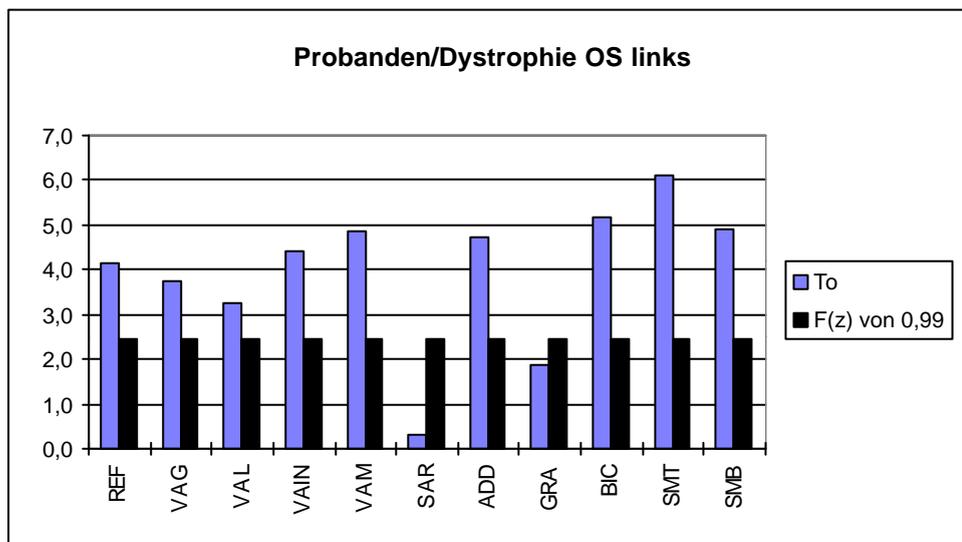


Bild 14: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf die Muskeln des linken Oberschenkels, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel links)

3.3.2.4 Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Dystrophien mit den Patientengruppen

Die Mittelwerte einzelner Muskeln aller Patienten mit Dystrophien wurden mit den

korrespondierenden Mittelwerten der Primären Immunvaskulitiden, Myositiden, Polyneuropathien, Amyotrophen Lateralsklerosen verglichen. Signifikante Unterschiede wurden durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die Pfeilspitze gibt an, ob die Mittelwerte der Erkrankungsgruppe länger oder kürzer sind.

Es gab keine Muskeln innerhalb der Primären Immunvaskulitiden und Polyneuropathien, die sich beidseits signifikant von denen der Dystrophien unterscheiden.

Die Unterschiede zu den Myositiden sind Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 16: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der Dystrophien im Vergleich zu den ALS.

ALS	
Unterschenkel rechts und links	
SOL ↓	GAM ↓
re.: p<0,005	re.: p<0,005
li.: p<0,005	li.: p<0,005
Oberschenkel rechts und links	
SMB ↓	SMT ↓
re.: p<0,005	re.: p<0,005
li.: p<0,005	li.: p<0,005

3.3.2.5 Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der Dystrophien mit den Patientengruppen

Wir untersuchten, innerhalb welcher Kompartimente die Dystrophien sich signifikant ($p < 0,01$) von den Patientengruppen unterscheiden.

Wieder erfolgte die Einteilung in die Kompartimente wie in Tabelle 1 beschrieben.

Tabelle 17: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Dystrophien von den Immunvaskulitiden.

Primäre Immunvaskulitiden			
Oberschenkel links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	-	-	↑ p<0,001

Tabelle 18: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Dystrophien von den Polyneuropathien.

Polyneuropathien			
Oberschenkel links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	-	-	↓ p<0,001

Tabelle 19: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der Dystrophien von den ALS.

ALS			
Unterschenkel rechts			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	-	↓ p<0,001	-
Unterschenkel links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	-	-	↓ p<0,001
Oberschenkel rechts und links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	-	↓ re.: p<0,01 li.:p<0,001	↓ re.: p<0,01 li.: p<0,001

Die Unterschiede zu den Myositiden sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Das folgende Bild stellt noch einmal die Verhältnisse des posterioren und anterioren Kompartimentes bei Myositiden und Dystrophien zueinander dar. Es ist zu sehen, daß der Logarithmus des Quotienten anterior/ posterolateral bei den Myositiden zwischen 0 und +1, bei den Dystrophien zwischen 0 und -1 liegt. Dieses bestätigt nochmals die anteriore Betonung der pathologischen Veränderungen bei den Myositiden und die dorsale Betonung bei den Dystrophien.

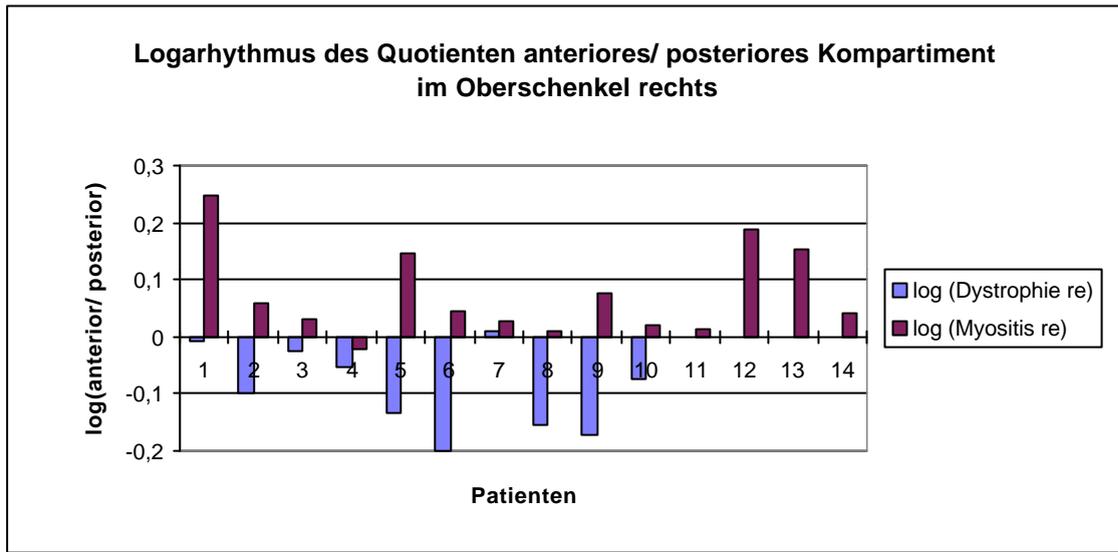


Bild 15a: Vergleich des Quotienten (Logarithmus des Mittelwertes posteriores/ anteriores Kompartiment eines jeden Patienten) im jeweils rechten Oberschenkel

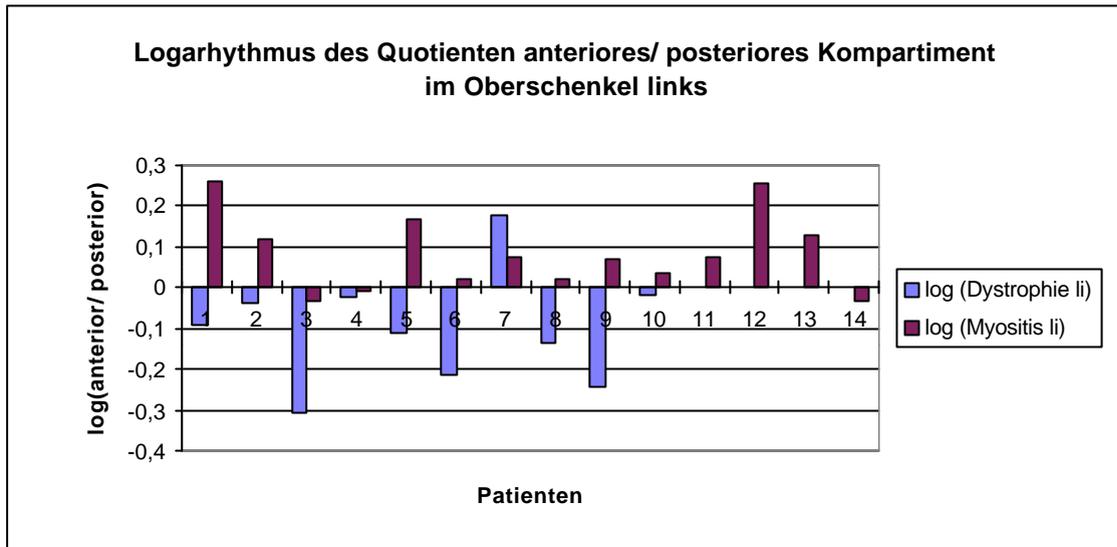


Bild 15b: Vergleich des Quotienten (Logarithmus des Mittelwertes posteriores/ anteriores Kompartiment eines jeden Patienten) im jeweils linken Oberschenkel

Legende zu den beiden Bildern:

Die Werte der Dystrophien sind durch blaue Balken gekennzeichnet, die der Myositiden durch rote.

Ziffer	1	2	3	4	5	6	7
blau	Becker/ Kiener Dystro- phie	nicht sicher definier- bare Dys.	Facio- scapulo- humerales Dys.	okuläre Muskel- dystro- phie	Glieder- gürtel- dystro- phie	Glieder- gürtel- dystro- phie	Glieder- gürtel- dystro- phie
rot	Kolla- genose m. Poly- myositis	Dermato- myositis	Dermato- myositis	Dermato- myositis	Poly- myositis	Poly- myositis	Poly- myositis
Ziffer	8	9	10	11	12	13	14
blau	Glieder- gürtel- dystro- phie	Glieder- gürtel- dystro- phie	nicht sicher definier- bare Dys.	-	-	-	-
rot	Poly- myositis	Poly- myositis	Poly- myositis	IBM	IBM	IBM	IBM

3.3.2.6 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität bei der Differentialdiagnose Dystrophie / Probanden beträgt 90%, die Spezifität 95%. Zugrundegelegt wurde, daß mindestens ein Muskel aus dem dorsalen Kompartiment außerhalb der Normspanne lag. Bei Vergleich Myositis/ Dystrophie wurde betrachtet, bei welcher Anzahl der Patienten beidseits der Mittelwert des anterioren Kompartimentes oberhalb des Mittelwertes posteriorer der Oberschenkel lag.

Die folgende Tabelle gibt dieses Ergebnis wieder.

Tabelle 20: Sensitivität und Spezifität in der Differentialdiagnose

Dystrophie	Myositis	Probanden
Sensitivität	90%	90%
Spezifität	79%	95%

3.3.2.6.1 Einzelbetrachtung der Dystrophien

3.3.2.6.1.1 Facio- skapulo- humerale Dystrophie

In den Unterschenkeln lagen bei 2 von 4 Patienten alle T2- Zeiten außerhalb des Normbereiches. Bei einem Patient lag nur der M. tibialis beidseits, bei einem anderen lagen keine Werte außerhalb der Spanne. Oberschenkelwerte wurden nur bei einem Patienten bestimmt, hier lagen alle Werte außerhalb des Normbereiches.

Bei allen 4 Patienten ist innerhalb der Unterschenkel der Mittelwert des posterioren Kompartimentes größer als der des ventralen. Bei dem einem Patienten, dessen Oberschenkelwerte ermittelt wurden, ist es ebenso.

3.3.2.6.1.2 Becker- Kiener-Dystrophie

Bei diesem Patienten wurden nur die Oberschenkel untersucht. Beidseits lagen alle Muskeln außerhalb der Spanne mit Ausnahme des M. sartorius und M. gracilis beidseits sowie des M. semitendinosus und M. biceps femoris links.

In den posterioren Kompartimenten ließ sich beidseits eine längere gemittelte T2- Zeit als in den anterioren nachweisen.

3.3.2.6.1.3 Okuläre Dystrophie

Keine pathologischen Werte fanden sich in den Unterschenkeln des einzig untersuchten Patienten. Im Oberschenkel dieses Patienten lagen rechts der M. rectus femoris, gesamter Vastus, M. semimembranosus und links alle Muskeln bis auf den M. vastus medialis außerhalb des Normbereiches.

Im Oberschenkel war beidseits der Mittelwert des posterioren Kompartimentes größer als der des anterioren.

3.3.2.6.1.4 Gliedergürteldystrophie

Bei 3 von 6 Patienten lagen alle Werte der Unterschenkelmuskeln außerhalb des Normbereiches. Bei einem Patienten lagen beidseits alle Muskeln außer des M. tibialis, M. peroneus und der Flexoren, bei einem anderen beidseits alle Muskeln mit Ausnahme des M. tibialis außerhalb des Normbereiches.

Alle Muskeln mit Ausnahme der Flexoren fanden sich ebenfalls beidseits bei dem sechsten Patienten außerhalb des Normbereiches.

Bei allen Patienten war der Mittelwert des posterioren Kompartimentes im Vergleich zum anterioren innerhalb der Unterschenkel größer.

Bei 2 der 6 Patienten und zusätzlich 3 anderen Patienten wurden auch die Oberschenkel untersucht. Bei 2 Patienten lagen alle Werte außer des M. sartorius beidseits außerhalb des Normbereiches.

Ein Patient wies pathologische Werte lediglich rechts im M. adductor magnus, M. semitendinosus und M. semimembranosus und links im M. rectus femoris, M. adductor magnus und M. semitendinosus auf.

Der nächste Patient hatte pathologische Werte rechts im M. adductor magnus, M. gracilis, M. biceps femoris und M. semitendinosus, links im M. rectus femoris, M. gracilis, M. biceps femoris und M. semitendinosus.

Bei dem fünften Patienten lagen rechts der M. rectus femoris, M. sartorius und M. gracilis, links alle mit Ausnahme des M. rectus femoris außerhalb des Normbereiches.

Der Mittelwert des posterioren Kompartimentes innerhalb der Oberschenkel war bei 4 der 5 Patienten größer als der des anterioren.

3.3.2.6.1.5 Nicht- klassifizierbare Dystrophien

Es wurden 2 Patienten untersucht.

Die eine Patientin wies pathologische Werte im gesamten rechten Unterschenkel und innerhalb des linken Unterschenkels im M. tibialis, M. peroneus und den Flexoren auf.

Im rechten Oberschenkel lagen alle Werte mit Ausnahme des M. sartorius, im linken alle Werte außerhalb des Normbereiches.

In der gesamten unteren Extremität war der Mittelwert des posterioren Kompartimentes größer als der des anterioren. Außerdem war der Mittelwert des medialen Kompartimentes größer als der des anterioren und posterioren.

Die andere Patientin zeigte außerhalb des Normalbereiches gelegene T2- Zeiten in allen Muskeln des rechten Unterschenkels mit Ausnahme des M. gastrocnemius lateralis und im linken Unterschenkel in allen mit Ausnahme des M. tibialis anterior und M. gastrocnemius medialis.

Innerhalb beider Oberschenkel lagen die Mm. rectus femores, Mm. semitendinosus und die gesamten Vastus außerhalb des Normalbereiches. Auch hier war die gemittelte T2- Zeit des posterioren Kompartimentes länger als die des anterioren.

3.3.2.6.1.6 Myotone Dystrophie

4 Patienten mit einer Myotonen Dystrophie wurden untersucht. Bei 2 von 4 Patienten lagen die T2- Zeiten des M. tibialis, M. peroneus, der Flexoren rechtsseitig und des M. peroneus und M. soleus linksseitig außerhalb des Normalbereiches. Bei jeweils einem Patienten befanden sich die Zeiten des M. soleus, M. gastrocnemius lateralis und medialis rechts und links sowie M. tibialis links außerhalb des Normbereiches. In den Unterschenkeln war rechts bei 2 und links bei 3 Patienten der Mittelwert des posterioren Kompartimentes größer als der des anterioren.

3.4 Amyotrophe Lateralsklerosen

3.4.1 Allgemeine Betrachtung

Die folgenden T2- Zeiten stammen von Patienten mit amyotrophen Lateralsklerosen.

3.4.1.1 Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert

Die nachfolgende Tabelle präsentiert eine Übersicht der T2- Zeiten aller an einer amyotrophen Lateralsklerose erkrankten Patienten.

Tabelle 21: T2- Zeiten der Patienten mit ALS

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert aller Muskeln und Probanden</u>	45,6 ms	40,2 ms
<u>Standardabweichung aller Muskeln und Probanden</u>	14,6 ms	5,4 ms
<u>Min-Max</u>	33,9- 70,2 ms	32,5- 65,1 ms

3.4.1.2 Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen

71% der Patienten wiesen außerhalb des Normalbereiches gelegene T2- Zeiten in den Unterschenkeln, 86% in den Oberschenkeln auf. Es gibt keine Muskeln, die auffällig häufiger betroffen sind.

Kaum betroffen sind der M. sartorius, der M. gracilis, der M. biceps femoris, der M. vastus lateralis und intermedius beidseits. Bei allen Patienten unbetroffen sind die Mm. semi-membranosus beider Seiten sowie der rechtsseitige M. gracilis.

Tabelle 22 zeigt die prozentualen Anteile der Muskeln mit pathologischen T2- Zeiten.

Tabelle 22: Prozentualer Anteil der Patienten mit ALS, deren T2- Zeiten aus dem Normbereich fallen

rechter Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	29%	36%	43%	43%	50%	57%

linker Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	43%	36%	14%	43%	50%	50%

rechter Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	29 %	43%	29 %	14%	14%	29%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	29%	0%	29%	29%	0%	

linker Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	29 %	86 %	29%	14%	43 %	14%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	43%	14 %	29%	29%	0 %	

3.4.1.3 Symmetrie der pathologischen Veränderungen

Die zu beobachtenden pathologischen Veränderungen waren bei den einzelnen untersuchten Patienten bei Betrachtung des Mittelwertes über Unter- und Oberschenkel bei allen symmetrisch.

Beim Vergleich der drei Muskeln, die die längsten T2- Zeiten aufwiesen, waren die Veränderungen bei 75% in den Oberschenkeln und bei 93% der Patienten in den Unterschenkeln symmetrisch.

3.4.1.4 Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten

In den Unterschenkeln gab es bei allen Patienten beidseits eine Bevorzugung des posterioren gegenüber dem lateralen Kompartimentes.

In den Oberschenkeln gab es eine keine Bevorzugung eines Kompartimentes.

3.4.1.5 Kranio- kaudale Verteilung

Bei Betrachtung der Gesamtheit der an einer ALS erkrankten Patienten lagen in den Unterschenkeln 45 % und in den Oberschenkeln 18% der Werte außerhalb des Normalbereiches.

Bei Betrachtung und Vergleich des größten Wertes von Unter- und Oberschenkel jedes einzelnen Patienten fand man bei 83% der Patienten eine längere T2- Zeit im Bereich der Unterschenkel. Wurden die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel miteinander verglichen, so fanden sich bei allen Patienten längere T2- Zeiten in den Unterschenkeln.

3.4.2 Vergleich der ALS mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen

Auch bei dieser Erkrankung wurden Mittelwerte des gesamten Unter- und Oberschenkels, einzelner Muskeln bzw. Kompartimente betrachtet.

Signifikanz wurde bei $p < 0,01$ angenommen.

3.4.2.1 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden

Die Mittelwerte der Unter- und Oberschenkel unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$) durch längere T2- Zeiten von den Probanden.

3.4.2.2 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den anderen Patientengruppen

Alle untersuchten Erkrankungsgruppen unterschieden sich in Unter- und Oberschenkel signifikant ($p < 0,001$) durch längere T2- Zeiten von der ALS.

3.4.2.3 Vergleich einzelner Muskeln aus der Gruppe der ALS mit den Probanden

Die Mittelwerte der Unter- und Oberschenkel unterschieden sich signifikant von denen der Probanden durch längere T2- Zeiten, im rechten Unterschenkel der M. tibialis, M. gastrocnemius lateralis, M. peroneus und die Flexoren mit $p < 0,005$, der M. soleus und M. gastrocnemius mit $p < 0,001$. Im linken Unterschenkel der M. gastrocnemius lateralis, M. peroneus und M. gastrocnemius medialis mit $p < 0,005$, der M. tibialis und der M. soleus mit $p < 0,001$.

Im linken Oberschenkel unterschieden sich der M. rectus femoris, M. vastus lateralis und der M. vastus medialis mit $p < 0,01$, der M. vastus intermedius mit $p < 0,005$ und der gesamte Vastus mit $p < 0,001$.

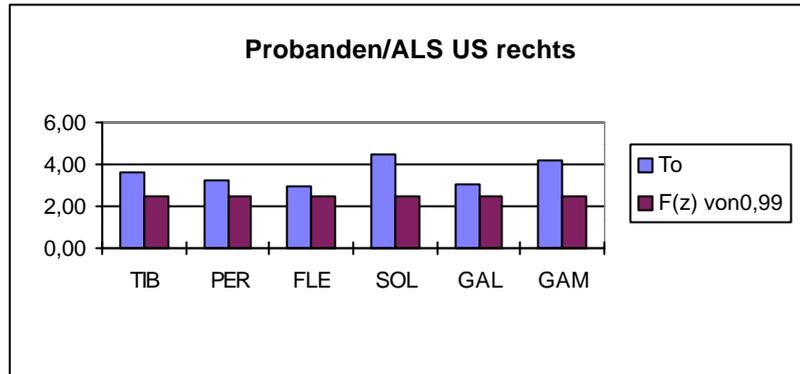


Bild 20: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel rechts)

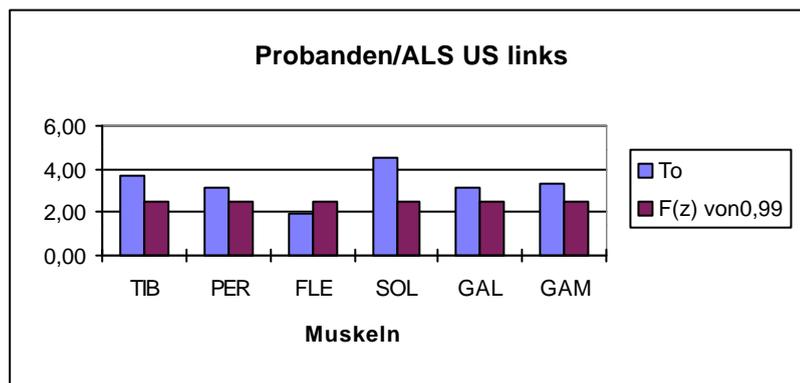


Bild 21: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel links)

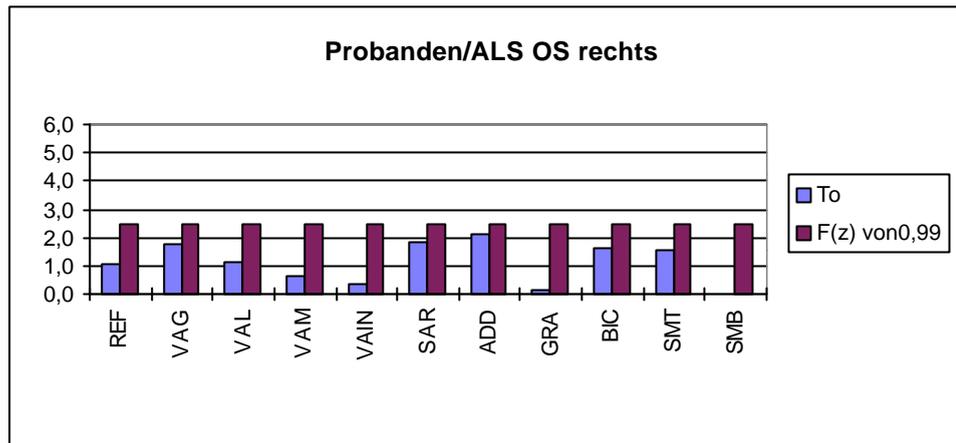


Bild 22: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel rechts)

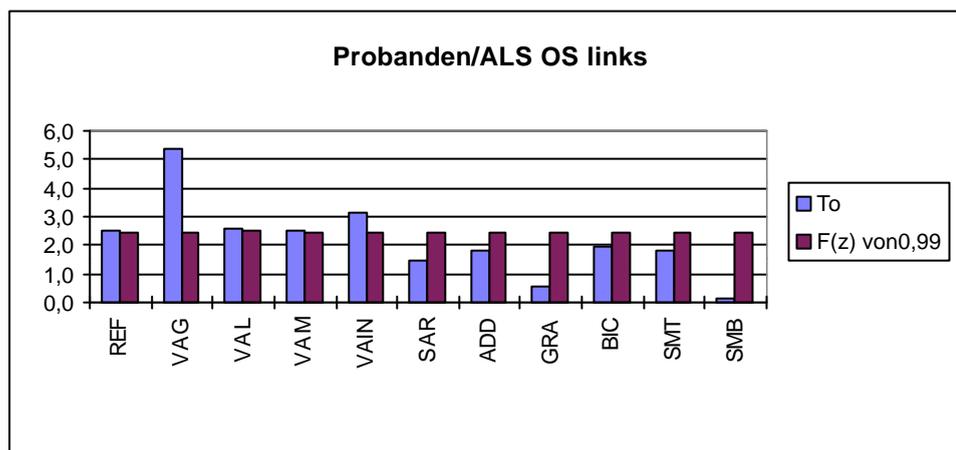


Bild 23: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel links)

3.4.2.4 Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der ALS mit den Patientengruppen

Die Mittelwerte einzelner Muskeln aller Patienten mit amyotrophen Lateralsklerosen wurden mit den Mittelwerten der Primären Immunvaskulitiden, Myositiden, Polyneuropathien und Dystrophien verglichen. Signifikante Unterschiede wurden durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die Pfeilspitze gibt an, ob die Mittelwerte der Erkrankungsgruppe, verglichen mit der ALS, größer (\uparrow) oder kleiner (\downarrow) sind. Die Tabelle 23 ff. zeigen schematisch diese Unterschiede.

Längere T2- Zeiten, die sich signifikant von den ALS unterscheiden, fanden sich in allen Patientengruppen.

Tabelle 23: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der ALS im Vergleich zu den Primären Immunvaskulitiden.

Primäre Immunvaskulitiden				
Unterschenkel rechts und links				
PER ↑	FLE ↑			
re.: p<0,001	re.: p<0,005			
li.: p<0,005	li.: p<0,005			
Oberschenkel rechts und links				
REF ↑	VAL ↑	GRA ↑	SMT ↑	SMB ↑
re.: p<0,005	re.: p<0,005	re.: p<0,005	re.: p<0,001	re.: p<0,005
li.: p<0,005	li.: p<0,005	li.: p<0,005	li.: p<0,001	li.: p<0,001

Es gab innerhalb der Polyneuropathien keine Muskeln, die sich signifikant von denen der ALS unterschieden.

Die Unterschiede zu den Dystrophien sind aus der Tabelle 16 , die Unterschiede zu den Myositiden aus der Tabelle 8 zu ersehen.

3.4.2.5 Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der amyotrophen Lateralsklerosen mit den anderen Gruppen

Im folgenden Abschnitt wurde untersucht, welche Kompartimente der ALS sich signifikant von den zu vergleichenden Patientengruppen unterscheiden. Die Pfeilspitze zeigt die Richtung der Abweichung an.

Tabelle 24: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der ALS von den primären Immunvaskulitiden.

Primäre Immunvaskulitiden			
Unterschenkel rechts			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	↑ re.: p<0,001	↑ re.: p<0,01	↑ re.: p<0,001
Unterschenkel links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	-	↑ re.: p<0,005	-
Oberschenkel rechts und links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	↑ re.: p<0,001 li.: p<0,005	↑ re.: p<0,01 li.: p<0,005	-

Innerhalb der Polyneuropathien gab es kein Kompartiment, das sich signifikant von denen der ALS unterscheidet.

Die Unterschiede zu den Myositiden sind Tabelle 12, die zu den Dystrophien der Tabelle 19 zu entnehmen.

3.4.2.6 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität in der Differentialdiagnose Normalkollektiv und ALS beträgt 100%, die Spezifität 95%.

Als Diagnosekriterium wurde angenommen, daß mindestens ein Muskel aus Unter- oder Oberschenkel eine T2- Zeit außerhalb des Normalbereiches gelegen aufwies.

3.5 Polyneuropathien

3.5.1.1 Allgemeine Betrachtung

Die nachfolgenden T2- Relaxationszeiten wurden von Patienten mit einer erworbenen Polyneuropathie, nicht vaskulitischer Genese, gewonnen. Hierunter wurden Patienten mit diabetischen, paraneoplastischen sowie nicht- klassifizierbaren Polyneuropathien zusammengefaßt.

3.5.1.2 Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert

Die nachfolgende Tabelle 25 zeigt einen Überblick der T2- Zeiten der an einer erworbenen Polyneuropathie erkrankten Patienten. Auffällig ist eine deutlich verlängerte T2- Zeit der Unterschenkel sowie eine kleine Standardabweichung innerhalb der Oberschenkel.

Tabelle 25: T2- Zeiten der Patienten mit Polyneuropathien

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert aller Muskeln und Patienten</u>	50,1 ms	42,8 ms
<u>Standardabweichung aller Muskeln und Patienten</u>	10,9 ms	4,3 ms
<u>Min-Max der Einzelmuskeln</u>	33,5- 100,7 ms	35,7- 57,5 ms

3.5.1.3 Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen

Alle Patienten zeigten in den Unter- , 82% der Patienten in den Oberschenkeln Werte, die außerhalb des definierten Normalbereiches lagen. Als **pathologisch** definiert wurde ein Wert, wenn er außerhalb des Normalbereiches (Mittelwert der Probanden +/- zweifache Standardabweichung) lag.

Beidseits wiesen die Mm. adductores magnus, M. graciles und M. semimembranosus nur bei wenigen Patienten pathologische Werte auf.

Linksseitig waren der M. gracilis und M. semimembranosus und rechtsseitig M. biceps femoris bei allen Patienten unbetroffen.

Die folgende Tabelle 26 zeigt, welcher Anteil der Patienten Werte außerhalb des Normbereiches in den einzelnen Muskeln aufwies.

Tabelle 26: Prozentualer Anteil der Patienten mit Polyneuropathien, deren T2-Zeiten außerhalb des Normalbereiches liegen

rechter Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	53%	59%	47%	71%	71%	71%

linker Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	59%	59%	24%	65%	65	41%

rechter Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	17%	83%	50%	50%	17%	33%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	33%	17%	0%	83%	17%	

linker Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	100 %	100%	83 %	67%	33%	33%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	17%	0%	50%	33%	0%	

3.5.1.4 Symmetrie der pathologischen Veränderungen

Die zu beobachtenden pathologischen Veränderungen waren bei den einzelnen untersuchten Patienten beim Vergleich der Mittelwerte über Unter- und Oberschenkel bei allen symmetrisch.

Beim Vergleich der drei Muskeln, die die längsten T2-Zeiten aufwiesen, waren die Veränderungen bei 83% in den Oberschenkeln und bei allen Patienten in den Unterschenkeln symmetrisch.

3.5.1.5 Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten

In den Unterschenkeln gab es bei 83% aller Patienten eine Bevorzugung des posterioren gegenüber dem anterioren Kompartiment. Eine Betonung des posterioren gegenüber dem lateralen Kompartiment in den Unterschenkeln fand sich rechts bei 83% und links bei 67% der Patienten.

In den Oberschenkeln gab es eine Bevorzugung des posterioren Kompartimentes gegenüber dem anterioren bei 69% rechtsseitig und 75% linksseitig.

Bei rechts 65% und links 75% der Patienten gab es außerdem noch eine Bevorzugung des medialen gegenüber dem anterioren Kompartiment in den Oberschenkeln.

3.5.1.6 Kranio- kaudale Verteilung

Bei Betrachtung der Gesamtheit der an einer Myositis erkrankten Patienten lagen in den Unterschenkeln 93% und in den Oberschenkeln 40% der Werte außerhalb des Normalbereiches.

Bei Betrachtung und Vergleich des größten Wertes von Unter- und Oberschenkel jedes einzelnen Patienten fand man bei 83% der Patienten eine längere T2- Zeit im Bereich der Unterschenkel. Wurden die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel miteinander verglichen, so fand sich bei allen Patienten eine längere T2- Zeiten in den Unterschenkeln.

3.5.2 Vergleich der Polyneuropathien (PNP) mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen

Auch bei den Polyneuropathien wurden Mittelwerte des gesamten Unter- und Oberschenkels, einzelner Muskeln und Kompartimente betrachtet.

3.5.2.1 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden

Die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$) von denen der Probanden. Die T2- Zeiten waren länger als die der Probanden.

3.5.2.2 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Patientengruppen

Die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel unterschieden sich von den Myositiden, Dystrophien und Immunvaskulitiden durch kürzere, von den ALS durch längere T2- Zeiten ($p < 0,001$).

3.5.2.3 Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Polyneuropathien mit den Probanden

In den Unterschenkeln unterschieden sich alle Muskeln signifikant durch längere T2- Zeiten vom Normalkollektiv, ($p < 0,001$).

Im rechten Oberschenkel unterschieden sich M. rectus femoris, M. vastus intermedius und M. adductor magnus ($p < 0,005$)- gesamter Vastus, M. vastus lateralis und der M. semitendinosus ($p < 0,001$) signifikant durch längere T2- Zeiten vom Normalkollektiv. Im linken Oberschenkel unterschieden sich ebenfalls durch verlängerte T2- Zeiten der M. rectus femoris, M. vastus lateralis und intermedius, gesamter Vastus, M. biceps femoris und M. semitendinosus ($p < 0,001$)- der M. adductor magnus und M. sartorius ($p < 0,005$) und der M. vastus medialis ($p < 0,01$) von den Normalwerten.

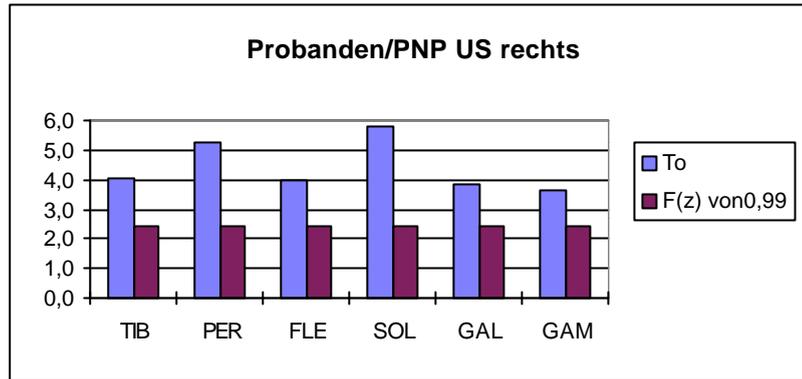


Bild 24: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel rechts)

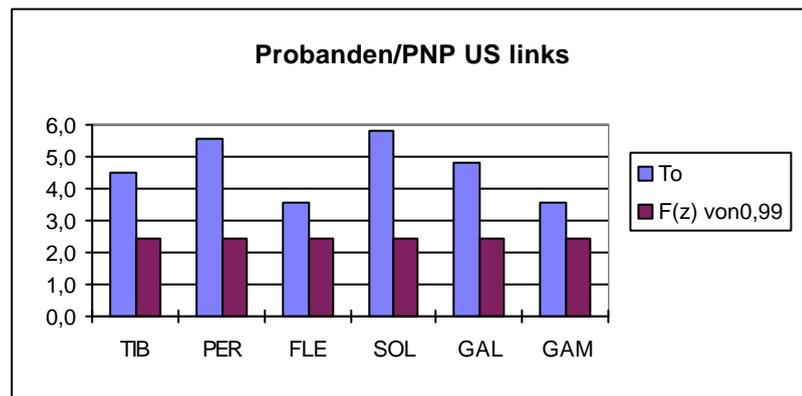


Bild 25: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel links)

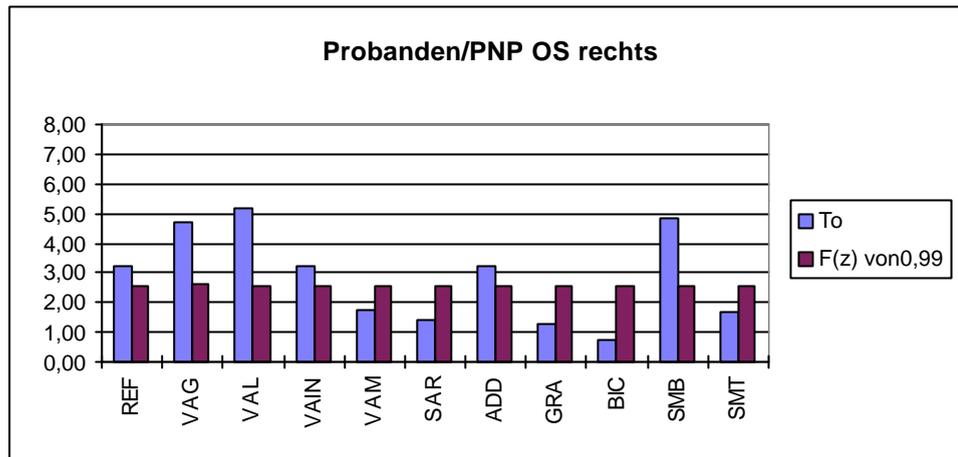


Bild 26: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel rechts)

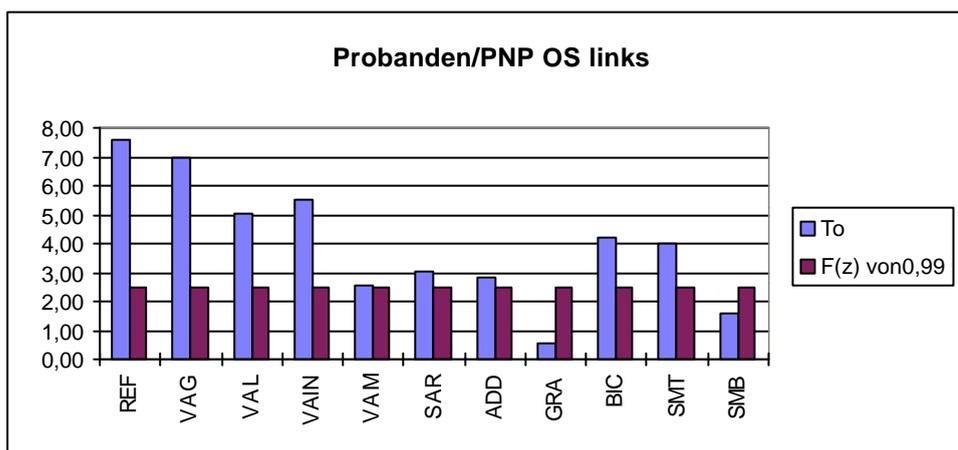


Bild 27: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von den Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel links)

3.5.2.4 Vergleich der Muskeln aus der Gruppe der PNP mit den Patientengruppen

Die Mittelwerte einzelner Muskeln aller Patienten mit einer PNP wurden mit den korrespondierenden Mittelwerten der Primären Immunvaskulitiden, Myositiden, Dystrophien und Amyotrophen Lateralsklerosen verglichen. Signifikante Unterschiede wurden durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die Pfeilspitze gibt an, ob die Mittelwerte der jeweiligen Erkrankungsgruppe länger oder kürzer sind.

Es gab keine Muskeln innerhalb der Dystrophien und ALS, die sich beidseits signifikant von denen der PNP unterschieden.

Die Unterschiede zu den Myositiden sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 27: Die Mittelwerte einzelner Muskeln aus der Gruppe der PNP im Vergleich zu den primären Immunvaskulitiden

Primäre Immunvaskulitiden
Unterschenkel rechts und links
FLE ↓ re.: p<0,005 li.: p<0,01

3.5.2.5 Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der PNP mit den Patientengruppen

Im folgenden Abschnitt wurde untersucht, welche Kompartimente der Myositiden sich signifikant von den zu vergleichenden Patientengruppen unterscheiden.

Die gesamte Muskulatur des proximalen sowie distalen Extremitätenabschnittes wurde dazu in anteriores, posteriores und mediales Kompartiment unterteilt. Die Verteilung der Muskeln auf diese Kompartimente ist der Tabelle 1 des Methodenteils zu entnehmen. Auch hier zeigt die Pfeilspitze Signifikanz und Richtung der Abweichungen an.

Innerhalb der ALS gibt es keine Kompartimente, die sich von denen der PNP unterscheiden. Die Unterschiede zu den Myositiden sind der Tabelle 11 zu entnehmen, die zu den Dystrophien Tabelle 18.

Tabelle 28: Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kompartimente und signifikante Unterscheidung der PNP von den primären Immunvaskulitiden.

Primäre Immunvaskulitiden			
Unterschenkel rechts und links			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	↑ re.: p<0,005	-	-
Oberschenkel rechts			
Kompartiment	anterior	posterior	medial
signifikante Unterscheidung	↑ re.: p<0,01	-	-

3.5.2.6 Sensitivität und Spezifität

Für die Sensitivität ergab sich, wenn als Diagnosekriterium angenommen wurde, daß sowohl im Unter- als auch Oberschenkel mindestens ein Muskel außerhalb des Normalbereiches gelegen war, ein Wert von 100% und eine Spezifität von 95%.

3.6 Primäre Immunvaskulitiden

3.6.1 Allgemeine Betrachtung

Die folgenden T2- Zeiten stammen von Patienten mit primären Immunvaskulitiden.

3.6.1.1 Mittelwerte, Standardabweichung, maximaler und minimaler Wert

Die Tabelle 29 zeigt einen Überblick der T2- Zeiten der an einer Primären Immunvaskulitis erkrankten Patienten.

Tabelle 29: T2- Zeiten der Patienten mit Primären Immunvaskulitiden

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert aller Muskeln bei Patienten mit Primärer Immunvaskulitis</u>	59,9 ms	48,3 ms
<u>Standardabweichung aller Muskeln bei Patienten mit Primärer Immunvaskulitis</u>	18,9 ms	8,8 ms
<u>Min-Max der Einzelmuskeln</u>	42- 187,7 ms	35,2- 98 ms

3.6.1.2 Patienten, die pathologische Werte in den Extremitäten aufweisen

Alle an einer Primären Immunvaskulitis leidenden Patienten wiesen pathologische Werte im M. semitendinosus, gesamten und lateralen Vastus der rechten Seite auf. Weder im Unter- noch im Oberschenkel gibt es völlig unbetreffene Muskeln. Tabelle 30 zeigt die relative Häufigkeit, mit der die einzelnen Muskeln betroffen sind.

Tabelle 30. Prozentualer Anteil aller Patienten mit Primärer Immunvaskulitiden, deren T2- Zeiten außerhalb des Normalbereiches liegen

rechter Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	84%	84%	79%	74%	74%	74%

linker Unterschenkel						
Muskeln	TIB	PER	FLE	SOL	GAL	GAM
Anteil in %	89%	95%	84%	89%	95%	95%

rechter Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	88%	100%	100%	88%	25%	75%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	50%	50%	38	100%	88%	

linker Oberschenkel						
Muskeln	REF	VAG	VAL	VAIN	VAM	SAR
Anteil in %	86%	86%	86%	57%	86%	57%
Muskeln	ADD	GRA	BIC	SMT	SMB	
Anteil in %	71%	71%	86%	89%	38%	

3.6.1.3 Symmetrie der pathologischen Veränderungen

Die zu beobachtenden pathologischen Veränderungen waren bei den einzelnen untersuchten Patienten bei Betrachtung des Mittelwertes über Unter- und Oberschenkel bei allen Patienten symmetrisch.

Beim Vergleich der drei Muskeln, die die längsten T2- Zeiten aufwiesen, waren die Veränderungen bei 83% in den Oberschenkeln und bei allen Patienten in den Unterschenkeln symmetrisch.

3.6.1.4 Betrachtung der Kompartimente einzelner Patienten

In den Unterschenkeln gab es rechts bei 84 % eine Bevorzugung des lateralen gegenüber dem anterioren Kompartiment, links bei 89 %. Dieses Verteilungsmuster war bei 40 % der Patienten beidseits zu finden.

In den Oberschenkeln gab es eine Bevorzugung des posterioren Kompartimentes gegenüber dem lateralen rechts bei 71 %, links bei 86%. Dieses Verteilungsmuster fand sich beidseits bei 50% der Patienten.

3.6.1.5 Kranio- kaudale Verteilung

Bei Betrachtung der Gesamtheit der an einer Primären Immenvaskulitis erkrankten Patienten lagen in den Unterschenkeln 91% und in den Oberschenkeln 86% der Werte außerhalb des Normalbereiches.

Bei Betrachtung und Vergleich des größten Wertes von Unter- und Oberschenkel jedes einzelnen Patienten fand man bei 83% der Patienten eine längere T2- Zeit im Bereich der Unterschenkel. Wurden die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel miteinander verglichen, so fanden sich bei allen Patienten längere T2- Zeiten in den Unterschenkeln.

3.6.1.6 Vergleich der Primären Immunvaskulitis mit den Probanden und anderen Erkrankungsgruppen

Untersucht wurde, ob sich die Mittelwerte des gesamten Unter- und Oberschenkels, einzeln betrachteter Muskeln oder Kompartimente signifikant von denen der Probanden und der Patienten der anderen Erkrankungsgruppen unterschieden.

3.6.1.7 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Probanden

Die Mittelwerte von Unter- und Oberschenkel unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$) von denen der Probanden.

3.6.1.8 Vergleich der Mittelwerte über alle Muskeln von Unter- und Oberschenkel mit den Patientengruppen

Die mittleren T2- Zeiten von Unter- und Oberschenkeln unterschieden sich durch längere T2- Zeiten von den ALS und den PNP ($p < 0,001$). Von den Myositiden unterschieden sie sich signifikant durch kürzere T2- Zeiten in den Oberschenkeln ($p < 0,001$).

3.6.1.9 Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Primären Immunvaskulitiden mit den Probanden

Im rechten und linken Unterschenkel unterschieden sich alle Muskeln ($p < 0,001$) von den Probanden. In den Oberschenkeln unterschieden sich mit Ausnahme des linksseitigen M. semimembranosus ($p < 0,005$) alle Muskeln mit $p < 0,001$ von den Probanden.

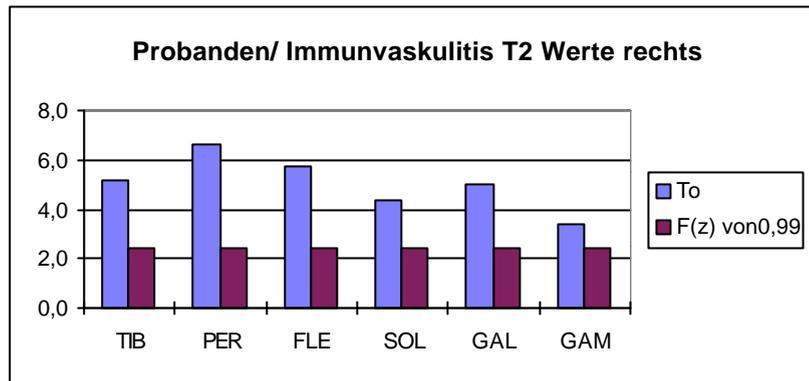


Bild 28: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von denen der Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel rechts)

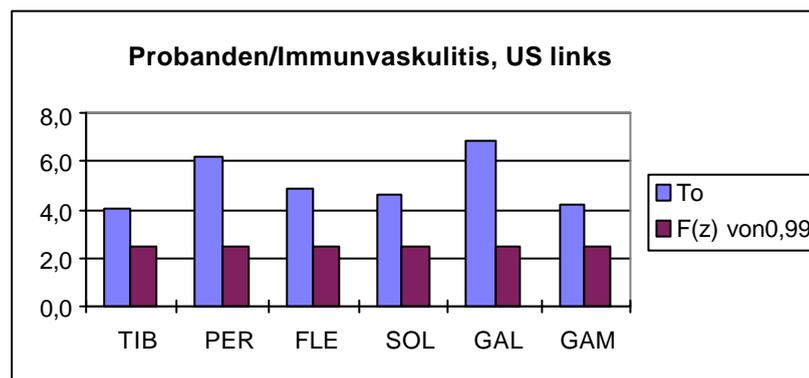


Bild 29: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von denen der Probanden (Student's T-Test, Unterschenkel links)

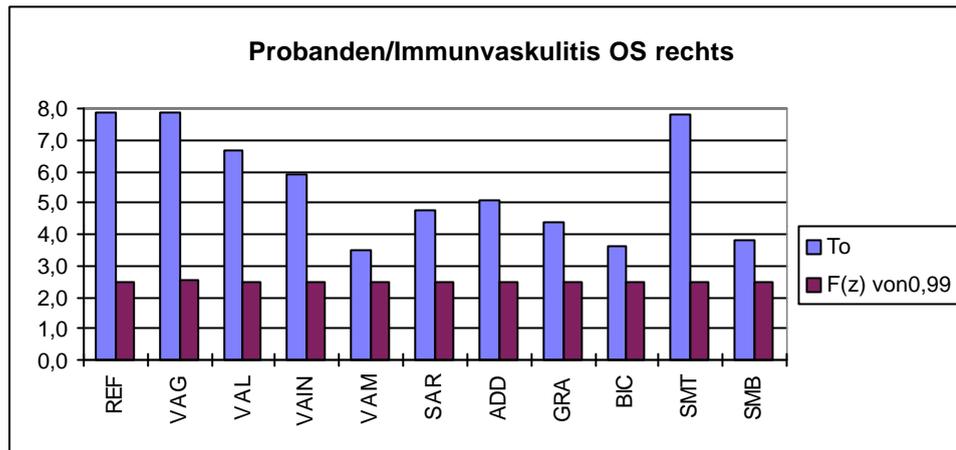


Bild 30: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von denen der Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel rechts)

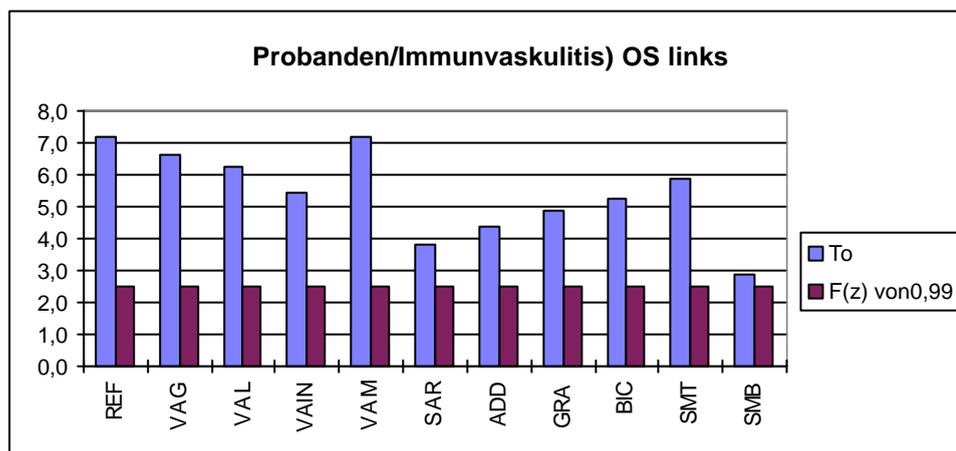


Bild 31: Unterscheidung der Mittelwerte ($p < 0,01$) aller Patienten, bezogen auf einen Muskel, von denen der Probanden (Student's T-Test, Oberschenkel links)

3.6.1.10 Vergleich der einzelnen Muskeln aus der Gruppe der Primären Immunvaskulitiden mit den Patientengruppen

Die Mittelwerte einzelner Muskeln aller Patienten mit Primärer Immunvaskulitis wurden mit den Mittelwerten der anderen Patientengruppen verglichen.

Die Unterschiede sind folgenden Tabellen zu entnehmen: Myositiden (Tabelle 5), ALS (Tabelle 23) und PNP (Tabelle 27).

3.6.1.11 Vergleich der Kompartimente aus der Gruppe der Primären Immunvaskulitiden mit den Patientengruppen

Imfolgenden Abschnitt wurde untersucht, welche Kompartimente der Primären Immunvaskulitiden sich signifikant von den zu vergleichenden Patientengruppen unterschieden.

Die Unterschiede sind folgenden Tabellen zu entnehmen: Myositiden (Tabelle 10), Dystrophien (Tabelle 17), ALS (Tabelle 24), PNP (Tabelle 28).

3.6.1.12 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität bei der Differentialdiagnose Primäre Immunvaskulitis / Probanden beträgt 100%, die Spezifität 95%. Als Diagnosekriterium wurde angenommen, daß mindestens ein Muskel außerhalb des Normalbereiches gelegen war.

In der Differentialdiagnose zwischen PNP und Primärer Immunvaskulitis wurde als Kriterium angenommen, daß der M. gracilis bei der Primären Immunvaskulitis beidseits außerhalb der Normalspanne lag. Somit ergab sich eine Sensitivität von 71% bei einer Spezifität von 83%.

3.6.1.13 Unter- und Oberschenkel der Patientengruppen im Vergleich untereinander

Abschließend werden nochmals die gemittelten T2- Zeiten über die Unter- und Oberschenkel aller Patientengruppen in Form einer Tabelle dargestellt. Die Unterschiede wurden auf Signifikanz überprüft. Bei $p < 0,01$ wurde Signifikanz angenommen. Die Richtung der Pfeilspitze gibt die Größe der Abweichung an. Pfeile, die mit einer Klammer versehen wurden, zeigten keine signifikante Abweichung.

3.7 Läufer

Mittelwerte und Standardabweichung des rechten Unterschenkels wurden bei 4 Läufern vor einem 10 km Lauf und bei 3 der Läufer auch in einem Zeitintervall bis zu 30 Minuten nach dem Lauf bestimmt. Alle 4 Läufer absolvieren ein regelmäßiges Lauftraining, welches 50- 100 km in der Woche beträgt, die letzte Trainingseinheit lag zwei Tage zurück.

Die 3 Läufer, deren T2- Zeiten auch im Anschluß an den Lauf bestimmt wurden, absolvierten in der Woche zuvor alle mindestens 50 km, 2 davon vor 14 Tagen einen Marathon.

Die gesamte mittlere T2- Zeit des Unterschenkels zeigte nach dem Lauf eine nur sehr geringfügige Verlängerung.

Tabelle 31: T2- Zeiten vor- und nach 10 km

rechter Unterschenkel		
	Mittelwert	Standardabweichung
vor dem Lauf	40,7 ms	3,7 ms
nach einem 10 km Lauf	41 ms	3,7 ms

Die T2- Zeiten der dorsal gelegenen Muskeln (M. soleus, M. gastrocnemius medialis und lateralis) waren sowohl vor als auch nach dem Lauf innerhalb des Normalbereiches.

Die Zeiten des M. soleus wurden bei 2 Läufern länger, bei einem blieben sie konstant. Eine Verlängerung der T2- Zeiten in den Mm. gastrocnemius lateralis konnte man bei allen Läufern beobachten. Die Zeiten der Mm. gastrocnemius medialis wurden bei 2 Läufern länger, bei einem kürzer.

Anders sieht es bei den anterior und lateral gelegenen Muskeln aus. Bei 2 der 3 Läufer lagen die T2- Zeiten des M. tibialis vor und nach 10 km außerhalb des Normbereiches, bei 1 von 3 lagen die T2- Zeiten vor dem Lauf außerhalb, danach innerhalb des Normalbereiches. Nach dem Lauf waren bei allen Läufern die Zeiten verkürzt.

Die T2- Zeiten des M. peroneus befanden sich bei 2 Läufern vor und nach 10 km innerhalb, bei einem Läufer vor und nach dem Lauf außerhalb des Normalbereiches, wobei sich die Zeiten bei 2 Läufern verlängerten und bei einem verkürzten.

Innerhalb der Flexoren lagen bei 2 Läufern vor dem Lauf die Zeiten außerhalb, bei einem Läufer innerhalb des Normalbereiches. Nach 10 km lagen bei den 2 Läufern die Zeiten weiter außerhalb, bei dem anderen dann innerhalb. Dabei verlängerten sich bei den 2 Patienten und verkürzten sich bei dem einen Patienten die Zeiten. Alle Beobachtungen sind den 3 nachfolgenden Bildern zu entnehmen.

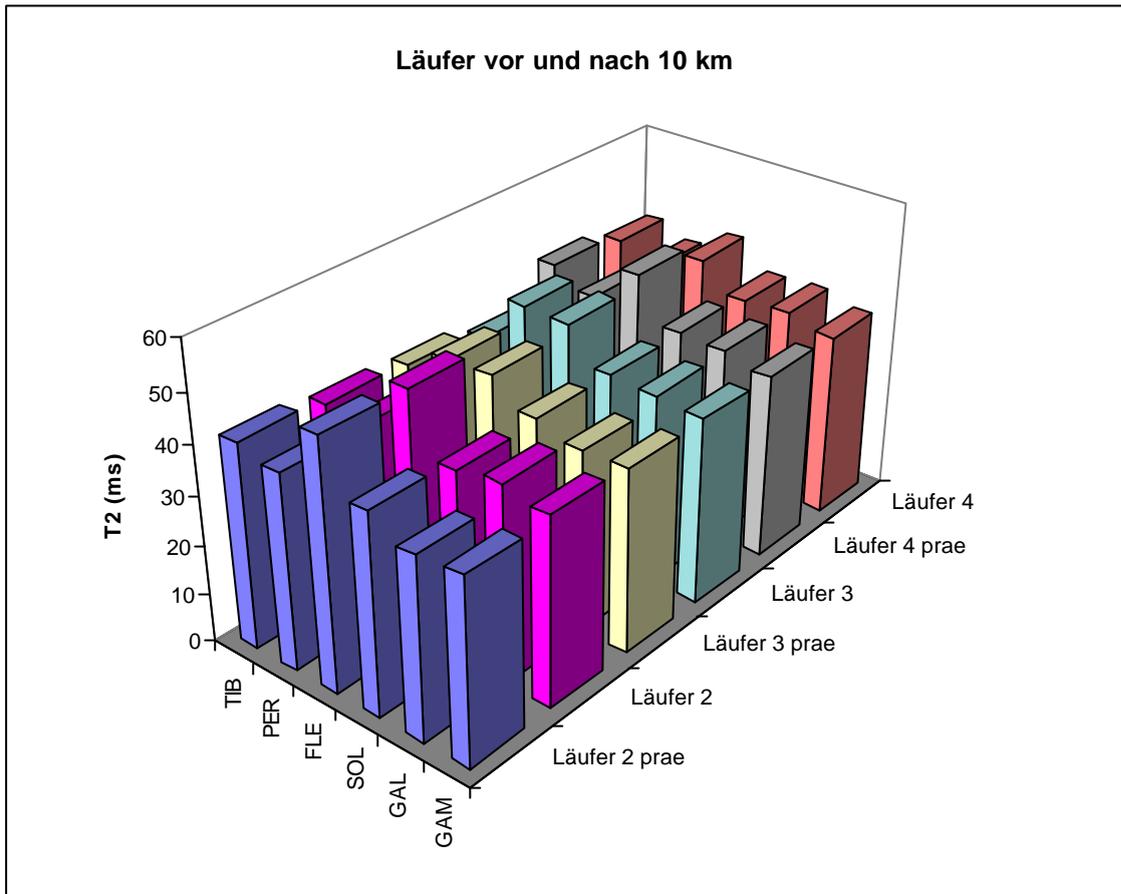


Bild 32: T2-Zeiten aller Läufer vor und nach dem Lauf

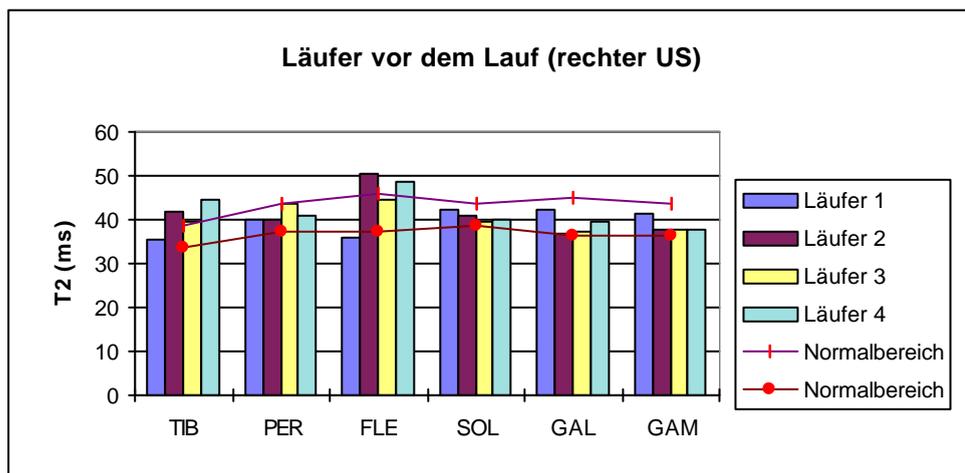


Bild 33: T2 Zeiten der Läufer vor 10 km

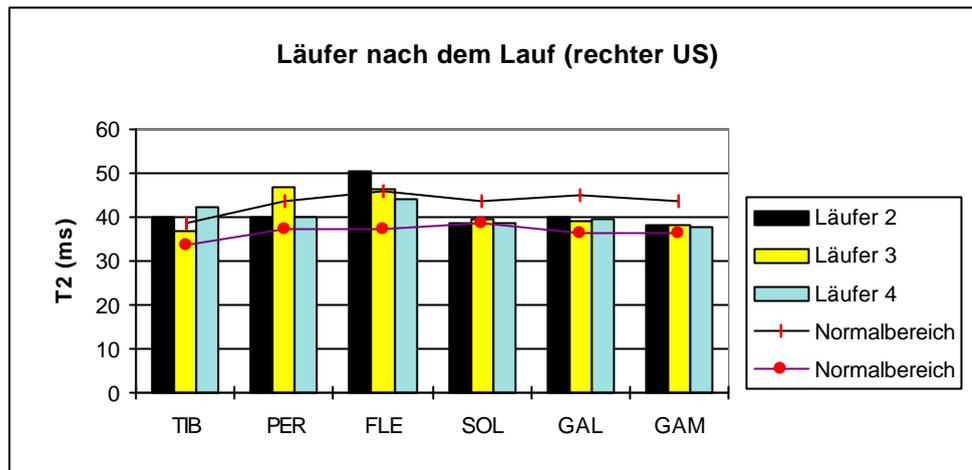


Bild 34: T2-Zeiten aller Läufer nach dem Lauf

3.8 Falldarstellung einzelner Muskelerkrankungen

Zusätzlich zu den vorab dargestellten Patientengruppen wurden noch 24 weitere Patienten mit unterschiedlichen neuromuskulären Erkrankungen betrachtet. Diese werden auf den folgenden Seiten als Einzelfalldarstellungen vorgestellt.

Dargestellt werden die Mittelwerte, Standardabweichungen, minimale und maximale Werte sowie die Muskeln, die außerhalb des Normalbereiches liegen.

3.8.1 Mitochondriale Myopathie

Ein Patient im Alter von 17 Jahren.

Tabelle 32: T2-Zeiten bei mitochondrialen Myopathien

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert</u>	36,9 ms	35,1 ms
<u>Standardabweichung</u>	2,6 ms	2,7 ms
<u>Min-Max</u>	32,7- 40 ms	31,2- 41,7 ms

Tabelle 33: Muskeln außerhalb der Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US	rechter OS	linker OS
betroffene Muskeln	keiner	keiner	keiner	REF, VAG

3.8.2 Myasthenia gravis

Ein Patient im Alter von 38 Jahren.

Tabelle 34: T2- Zeiten bei Myasthenia gravis

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	37,5 ms
<u>Standardabweichung</u>	3,6 ms
<u>Min-Max</u>	34,4- 56,2 ms

Tabelle 35: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	GAL,GAM	GAL,GAM

3.8.3 Muskelatrophie Aran- Duchenne

Ein Patient im Alter von 52 Jahren.

Tabelle 36: T2- Zeiten bei Aran- Duchenne

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert</u>	79,4 ms	53,7 ms
<u>Standardabweichung</u>	7,2 ms	11,5 ms
<u>Min-Max</u>	68,8- 90,1 ms	39,9- 74,4 ms

Tabelle 37: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US	rechter OS	linker OS
betroffene Muskeln	alle	alle	REF,VAG, VAL,VAIN, VAM, ADD, BIC,SMT,SMB	REF,VAG, VAL,VAIN, VAM, ADD, BIC,SMT,SMB

3.8.4 Segmentale spinale Muskelatrophie

Ein Patient im Alter von 50 Jahren.

Tabelle 38: T2- Zeiten bei segmentaler spinaler Muskelatrophie

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	54,9 ms
<u>Standardabweichung</u>	12,8 ms
<u>Min-Max</u>	37,1- 81,3 ms

Tabelle 39: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	PER,SOL, GAL,GAM	alle Muskeln

3.8.5 Poliomyelitis

Ein Patient im Alter von 71 Jahren.

Tabelle 40: T2- Zeiten bei Polyomyelitis

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel	Oberschenkel
<u>Mittelwert</u>	80,7 ms	74,9 ms
<u>Standardabweichung</u>	14,2 ms	19,9 ms
<u>Min-Max</u>	59,4- 98 ms	38,7- 98 ms

Tabelle 41: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US	rechter OS	linker OS
betroffene Muskeln	alle	alle	REF,VAG,VAL VAIN,VAM, SAR, ADD, BIC,SMT,SMB	REF, VAG,VAL, VAIN,VAM, ADD, BIC,SMT,SMB

3.8.6 Spinale Muskelatrophie ungeklärter Zuordnung

Eine Patientin im Alter von 50 Jahren.

Tabelle 42: T2- Zeiten bei spinaler Muskelatrophie

<u>Lokalisation</u>	Oberschenkel
<u>Mittelwert</u>	74,9 ms
<u>Standardabweichung</u>	19,9 ms
<u>Min-Max</u>	38,7- 98 ms

Tabelle 43: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter OS	linker OS
betroffene Muskeln	REF,VAG,VAL VAIN,VAM, GRA ADD, BIC,SMT,SMB	REF,VAG,VAL VAIN,VAM, GRA ADD BIC,SMT,SMB

3.8.7 Hereditäre sensibel- motorische Neuropathie Typ 1 (HSMN)

Eine Patientin im Alter von 33 Jahren.

Tabelle 44: T2- Zeiten bei HSMN, Typ 1

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	51,5 ms
<u>Standardabweichung</u>	9.9 ms
<u>Min-Max</u>	41,9- 74,2 ms

Tabelle 45: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	TIB, PER, GAM	TIB, PER, GAM

3.8.8 Hereditäre sensibel- motorische Neuropathie Typ 2 (HSMN)

Eine Patientin im Alter von 58 Jahren.

Tabelle 46: T2- Zeiten bei HSMN, Typ 2

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	73,6 ms
<u>Standardabweichung</u>	11,6 ms
<u>Min-Max</u>	59,7- 89,6 ms

Tabelle 47: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	alle	alle

3.8.9 Rein sensible Polyneuropathie

Eine Patientin im Alter von 36 Jahren.

Tabelle 48: T2- Zeiten bei rein sensibler Polyneuropathie

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	60 ms
<u>Standardabweichung</u>	11,9 ms
<u>Min-Max</u>	43,3- 93,3 ms

Tabelle 49: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	alle	alle

3.8.10 Periphere Nervenläsion

Ein Patient im Alter von 25 Jahren.

Tabelle 50: T2- Zeiten bei peripherer Nervenläsion

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	58,7 ms
<u>Standardabweichung</u>	12,1 ms
<u>Min-Max</u>	42,1- 79 ms

Tabelle 51: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	TIB, PER,SOL, GAL,GAM	TIB, PER,SOL, GAL,GAM

3.8.11 Kollagenose mit Vaskulitis und Myositis

Eine Patient im Alter von 30 Jahren.

Tabelle 52: T2- Zeiten bei Kollagenose mit Vaskulitis und Myositis

<u>Lokalisation</u>	Unterschenkel
<u>Mittelwert</u>	50,9 ms
<u>Standardabweichung</u>	6,1 ms
<u>Min-Max</u>	39,5- 64,2 ms

Tabelle 53: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US
betroffene Muskeln	PER,SOL, GAL,GAM	alle

3.8.12 Polymyalgia rheumatica

Drei Patientinnen im Alter von 54, 69, 82 Jahren. Zwei Patienten im Alter von 43 und 75 Jahren.

Tabelle 54: T2- Zeiten Polymyalgia rheumatica

Lokalisation	Unterschenkel	Oberschenkel
Mittelwert		
Patientin 1	41,4 ms	
Patient 1	60,9 ms	
Patientin 2	51,7 ms	
Patient 2	54,1 ms	43,1 ms
Patientin 3	51,4 ms	
Patientin 4	52,8 ms	
Standardabweichung		
Patientin 1	2,6 ms	
Patient 1	5,2 ms	
Patientin 2	6 ms	4,8 ms
Patient 2	8,6 ms	
Patientin 3	3,8 ms	
Patientin 4	4,3 ms	
Min-Max		
Patientin 1	36,7- 45,2 ms	
Patient 1	54,4- 67,7 ms	
Patientin 2	43,7- 62,3 ms	36,9- 51,6 ms
Patient 2	44,6- 67,6 ms	
Patientin 3	46,8- 61,4 ms	
Patientin 4	42,1- 65,8 ms	

Tabelle 55: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US	rechter OS	linker OS
betroffene Muskeln Patientin 1	SOL, GAL, GAM	alle		
betroffene Muskeln Patient 1	alle			
betroffene Muskeln Patientin 2	alle			
betroffene Muskeln Patientin 3	alle		alle	alle
betroffene Muskeln Patientin 4	alle			

3.8.13 Metabolische Myopathien

Vier Patientinnen im Alter von 24, 20, 58, 68 Jahren, vier Patienten im Alter von 36, 54, 68, 75 Jahren.

Tabelle 56: T2- Zeiten Metabolische Myopathie

Lokalisation	Unterschenkel	Oberschenkel
Mittelwert		
Patientin 1	45,1 ms	43,7 ms
Patient 1	55,3 ms	49,7 ms
Patientin 2	35,9 ms	40,6 ms
Patient 2	48,4 ms	38,8 ms
Patientin 3	49,8 ms	51 ms
Patient 3	36,8 ms	
Patientin 4	42,8 ms	41,8 ms
Patient 4	48,3 ms	
Standardabweichung		
Patientin 1	6,3 ms	4,0 ms
Patient 1	8,6 ms	3,7 ms
Patientin 2	2,5 ms	4,0 ms
Patient 2	4,8 ms	3,8 ms
Patientin 3	4,8 ms	4,6 ms
Patientin 4	4,0 ms	
Patient 3	9,9 ms	2,9 ms
Patient 4	4,8 ms	
Min-Max		
Patientin 1	34,4- 57,2 ms	38- 50,5 ms
Patient 1	42,8- 79,7 ms	42,9- 55,1 ms
Patientin 2	31,7- 40,7 ms	34,2- 49,7 ms
Patient 2	43,5- 42,6 ms	34,3- 49,5 ms
Patientin 3	41,4- 57,6 ms	44,6- 57,7 ms
Patientin 4	41,7- 57,1 ms	
Patient 3	31,4- 49,9 ms	37,6- 47,8 ms
Patient 4	34,4- 72,7 ms	

Tabelle 57: Muskeln außerhalb des Normalbereiches gelegen

Lokalisation	rechter US	linker US	rechter OS	linker OS
betroffene Muskeln	alle	GAL	REF, VAG, VAIN, ADD, BIC, SMT	REF, VAG, VAIN, ADD, SMT
betroffene Muskeln	TIB, FLE	FLE, PER, SOL, GAL, GAM	VAM	VAM

Patient 1 betroffene Muskeln				
Patientin 2 betroffene Muskeln	keiner GAM	keiner	keiner	keiner
Patient 2 betroffene Muskeln		keiner	REF, VAG, VAL, VAIN,	REF, VAG, VAL, VAIN,
Patientin 3 betroffene Muskeln	alle	alle	ADD, SMB, SMT	ADD, SMB, SMT, GRA
Patientin 4 betroffene Muskeln			REF, VAG, VAL, VAIN, VAM, SAR, GRA, ADD, SMT	REF, VAG, VAL, VAIN, VAM, SAR, GRA, SMT
Patient 3 betroffene Muskeln			keiner BIC, SMT	keiner VAG, BIC, SMT
Patient 4 betroffene Muskeln	keiner	keiner		

3.8.14 Symmetrie der Veränderungen

Die Veränderungen innerhalb der zuvor erwähnten neuromuskulären Erkrankungen sind mit Ausnahme der folgenden symmetrisch:

- Aran- Duchenne
- segmentale spinale Muskelatrophie
- Poliomyelitis

4 Diskussion

In der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen hat die MRT bislang keinen festen Stellenwert erlangt. Die Gründe dafür sind sicherlich vielseitig. Einer davon ist die fehlende Objektivierbarkeit der visuellen Bildeindrücke. Hier eröffnet die Bestimmung der T2-Relaxationszeit eine Möglichkeit zur meßtechnischen Erfassung.

4.1 Klassifikation neuromuskulärer Erkrankungen

Neuromuskuläre Erkrankungen können die motorischen Kerne der Hirnnerven und Vorderhörner des Rückenmarkes, die Spinalwurzeln, die peripheren Nerven, die neuromuskuläre Übertragung oder den Muskel ansich betreffen (Pongratz und Reimers 1996). Eine grobe Einteilung gibt die folgende Übersicht wieder.

1. Myopathien

1.1 Myositiden

1.2 Dystrophien

2. Vorderhornzellerkrankungen

2.1 ALS

2.2 spinale Muskelatrophien

3. Neuropathien

3.1 toxisch/ metabolisch/ endokrine PNP

3.2 hereditäre PNP

3.3 Vaskulitis- induzierte PNP

3.4 rein sensible PNP

3.5 Radikulopathie

4.2 Diagnostische Methoden neuromuskulärer Erkrankungen

Die komplette neurologische Untersuchung neuromuskulärer Erkrankungen beginnt mit einer allgemeinen sowie neurologischen Anamnese. Diese sollte Fragen nach Muskelschwächen-, schmerzen und faszikulationen beinhalten. Es schließt sich eine ausführliche neurologisch-klinische Untersuchung an. Daraufhin folgen die Bestimmungen laborchemischer Parameter, vorwiegend der Enzyme GOT, GPT, LDH, Aldolase und CK. Eine stark erhöhte CK kann zum Beispiel ein Hinweis auf eine Rhabdomyolyse, Dystrophie oder akute Polymyositis sein-sie kommt aber auch bei einer Neuropathie häufig vor. Generell schließen normale Muskelenzyme jedoch eine neuromuskuläre Erkrankung keinesfalls aus.

Vor dem Einsatz invasiver Verfahren finden je nach klinischer Fragestellung Muskel-funktionstests und Liquoruntersuchungen sowie vereinzelt auch bildgebende Verfahren Anwendung. Elektrophysiologische Untersuchungen und Muskelbiopsien komplettieren gegebenenfalls den Untersuchungsgang (Winkler 1997).

Die MRT als eines der bildgebenden Verfahren wird bisher nur in einigen spezialisierten Kliniken eingesetzt. Hierzu zählt auch das Muskelzentrum Hamburg.

4.3 Stellenwert der Bildgebung

In der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen stellt sich zunächst die Frage, auf welcher Ebene die Funktionsstörung innerhalb des neuromuskulären Systems besteht.

Die Analyse der Verteilung auf bestimmte Innervationsgebiete oder einzelne Muskeln ist mit Hilfe der Elektrophysiologie als invasiver und den bildgebenden Verfahren, bei makromorphologischen Alterationen, als nicht- invasiver Methode, möglich.

Ein weiterer Baustein ist die Muskelbiopsie. Um einen geeigneten Ort für diese invasive Untersuchung festzulegen, ist eine Bildgebung vorteilhaft (Winkler und Beese 1995). Innerhalb der Biopsieplanung haben sich einige Regeln herauskristallisiert. Der Muskel muß der Biopsie leicht zugänglich sein, darf nicht zu stark lipomatös verändert sein und sollte kernspintomographisch pathologische Alterationen aufweisen (Reimers et al. 1989).

Aus den vielen Befunden läßt sich häufig nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose angeben. Es stellt sich an diesem Punkt die Frage, ob die MRT zusätzliche Informationen bietet, die dem Kliniker die Differentialdiagnose erleichtern.

4.4 MRT als Methode der Wahl

Die MRT weist, verglichen mit anderen bildgebenden Verfahren, die höchste Sensitivität für ödematöse und eine mit der CT vergleichbare Sensitivität für lipomatöse Veränderungen auf. Zudem können ödematöse und lipomatöse Veränderungen im Gegensatz zur CT und der Sonographie in der MRT klar differenziert werden. Es lassen sich Schichten in allen Ebenen anfertigen, und es können sämtliche Muskeln der Extremitäten dargestellt werden (Nägele et al. 1989).

Im Muskelzentrum Hamburg wurde zur kernspintomographischen Beurteilung der Muskulatur das sogenannte McLTD- Schema entwickelt. Hierbei erfolgt eine standardisierte Beurteilung der **Morphe** (lipomatös oder ödematös), des **Kontrastmittelverhaltens** (nicht regelhaft), des **Läsionsmusters** der ödematösen oder lipomatösen Veränderungen, der **Trophik** und des **Verteilungsmusters** (Beese et al. 1996). Dieses Schema basiert auf einer primär visuellen Bewertung und stellt damit ein subjektives Verfahren dar. Die MRT bietet aber auch die Möglichkeit, objektive Parameter zu ermitteln.

Hierfür stehen zwei Verfahren zur Verfügung. Einmal die Bestimmung der Signalintensität und zum anderen die der Relaxationszeiten.

4.4.1 T2-Relaxationszeiten und Signalintensitäten

Während die T1- und T2- Zeiten physikalische Gewebeeigenschaften repräsentieren und weitgehend unabhängig von Geräteeigenschaften und Sequenzwahl sind, kann bei definierter

Feldstärke die Signalintensität von vielen Faktoren beeinflusst werden. Zu nennen sind hier neben der T1- und T2- Zeit sowie der Protonendichte Geräteparameter (Magnetfeldstärke, Gradientenstärke, Spulwahl), Meßwertparameter (TR, TE, Anzahl der Messungen, Schichtdicke, Field of view) und Nachbereitungsparameter (Filter und Sicherungsparameter) (Kjos et al 1985; Tsubahara et al. 1992).

Bei der Messung eines homogenen Phantoms stellte Kjos (1985) fest, daß für die Signalintensität in der Mitte dieses Phantoms geringere Werte als in der Peripherie gemessen wurden und daß die Messung an zwei verschiedenen Punkten unterschiedliche relative Signalintensitäten ergab. Die Ursache hierfür liegt in den Magnetfeldinhomogenitäten sowie der unterschiedlichen Anregung tieferliegender Schichten (Kjos 1985).

Eine verwertbare Aussage über die Signalintensität kann daher nur in Bezug auf ein Referenzgewebe getroffen werden. Hierzu eignet sich das Fettgewebe, aber auch nur dann, wenn es in räumlicher Beziehung zum untersuchten Gewebe steht (Kjos 1985).

Während sowohl die absoluten als auch im geringeren Maße die relativen Signalintensitäten eine erhebliche Schwankungsbreite aufweisen, wurden für die Reproduzierbarkeit der T2- Zeit von Muskeln Werte in der Größenordnung von 1- 4% für die Kurzzeitreproduzierung und 7-10% für die Langzeitreproduzierung angegeben (Andersen und Jensen 1994; Richard et al. 1993).

Die Reproduzierbarkeit von T1- und T2 weist außerdem eine positive Korrelation mit der Höhe der T2- Zeit auf. Liegen die Werte zwischen 40- und 60 ms, zeigen sie die geringste Variabilität (Kjos et al. 1985).

Die instrumentelle Reproduzierbarkeit, bestimmt an einem MRT gleicher Baureihe, ergab einen Wert von 2-10 %, die Akkuratheit für die T2- Zeit betrug 4,1% (in den Kleef et al. 1987).

4.4.2 Pathophysiologische Ursachen der Signalveränderungen

Nur aufgrund der T2- Zeit- Verlängerung kann nicht zwischen Ödem und Lipomatose unterschieden werden, da die T2- Zeit entsprechend beider Veränderungen ansteigt. Die T2- Zeit scheint aber ein geeigneter Parameter zu sein, um sensitiv pathologische Veränderungen der Muskeln zu erfassen.

Stiglbauer et al. (1993) stellte heraus, daß sich bei den Myositiden häufig eine Verlängerung der T2- Zeit schon beobachten ließ, während die T1- Zeit noch keine Veränderungen aufwies. Kuriyama war der Ansicht, daß die T1- Zeit zu variabel ist, um eine Differentialdiagnostik zu erstellen. Die T2- Zeitverlängerung sei außerdem charakteristisch für eine progressive Muskeldegeneration (Kuriyama et al. 1989).

Es stellt sich nun die Frage, welche Phänomene überhaupt verantwortlich für die Veränderung der Relaxationszeiten sind.

Spätestens an diesem Punkt ist es notwendig, die Problematik der pathophysiologischen Phänomene von Signalverhalten und Relaxationszeiten näher zu erläutern.

Lipomatöse Veränderungen führen zu einer Signalanhebung in der T1- und T2 Wichtung und damit zu einer verlängerten T2- sowie verkürzten T1- Zeit. Eine Signalveränderung kann durch vermehrte intrazelluläre Fettspeicherung, sowie eine absolute oder relative Zunahme des perimysialen Fettgewebes bei atrophierten Muskelfasern hervorgerufen werden.

So kann es bei Myopathien durch gestörte Stoffwechselfvorgänge zu einer intrazellulären Fettspeicherung kommen. Beim Untergang der Muskelfasern werden dann diese durch Fettgewebe ersetzt.

Ödematöse Signalveränderungen führen zu einer T2- Zeitverlängerung mit konsekutiver Signalanhebung in T2- gewichteten Sequenzen sowie zu einer diskreten Minderung der Signalintensität in T1- Wichtung und einer Verlängerung der T1- Zeit. In der Regel werden ödematöse Signalveränderungen bei Gesunden nicht beobachtet, lediglich in den Mm. gastrocnemius gelten diskrete Signalintensitätserhöhungen als physiologisch (Beese et al 1993). Häufig werden sie beobachtet bei entzündlichen, myopathischen, neuropathischen Muskelerkrankungen sowie Infarkten, Blutungen und Taumata. Auch chronische Fehlbelastungen und Überbelastungen können zu einem Ödem führen (Wicke et al. 1990). Eine Studie von Fleckenstein et al. (1988) konnte auch zeigen, daß Muskelarbeit ein Muskelödem erzeugen kann.

Auch für dieses Phänomen ist die Ursache bislang noch nicht sicher belegt worden. Viele Theorien, besonders im Hinblick auf die Frage der Ursache des „Muskelödems“, wurden im Laufe der Jahre entwickelt.

Pathophysiologisch entsteht ein Ödem über einen erhöhten hydrostatischen Druck in den Venen, durch eine Verminderung des onkotischen Druckes intravasal oder durch Kapillarwandschädigungen.

Wird in der MRT ein Ödem beschrieben, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich um eine intravasale, intrazelluläre oder interstitielle Wasseransammlung handelt. Folgende Phänomene sind als Ursache denkbar: Hyperämie, Zellwandschädigungen, die Faserverteilung der Muskeln und eine Veränderung der Nachbarmoleküle. Hazlewood et al. (1974) konnte beweisen, daß die Veränderung der Proteinkonzentration in und außerhalb der Zellen und die Verschiebung des Anteils des freien Wassers zu gebundenem, eine Veränderung der Signalintensität bewirkte. Eine Hyperämie kann physiologischerweise durch die gesteigerte Durchblutung während der Muskelarbeit oder reaktiv nach Unterbindung der Blutzufuhr entstehen. Eine Studie von Fleckenstein et al. (1988) zeigte, daß Muskelarbeit zu einem Ödem und einer daraus resultierenden Anhebung der Signalintensität führt. De Kerviler et al. (1991) nahm ebenfalls eine Hyperämie nach Muskelbelastung für die Erhöhung der Signalintensität auf T2- gewichteten Bildern an. Beschrieben wurde außerdem eine Abhängigkeit der T2- Zeitverlängerung von der Belastungsintensität (Fotedar et al. 1990).

Ursächlich für die T2- Zeitverlängerung wurden zunächst zwei Mechanismen angenommen. Einmal die erhöhte Perfusion des Muskels (de Kerviler 1991) und dann die Erhöhung des intrazellulären Wasseranteils (Fisher et al. 1990). Entkräftet werden konnte die These der Hyperämie durch eine Studie von Fleckenstein et al. (1992), indem er Ödeme nach

Kontraktion der Handflexoren auch bei gleichzeitiger Anlage einer pneumatischen Manschette am Oberarm, die auf Werte oberhalb des systolischen Drucks aufgepumpt war, in den aktiven Muskeln beobachten konnte. In diese Richtung geht auch eine Untersuchung von Beese et al. (1993). In dieser Studie wurde zunächst eine Kompression der belasteten und unbelasteten Muskulatur des Unterarms mit 300 mmHg durchgeführt, nachdem die intravasale Flüssigkeit mechanisch ausgestrichen worden war. Hierbei betrug die Veränderung vor und nach der Kompression in der unbelasteten sowie belasteten Muskulatur weniger als 3%. Diese Gruppe konnte weiterhin zeigen, daß eine reaktive Hyperämie nur zu einer durchschnittlichen T2- Zeitverlängerung von 3,25% führte. Auch die Feststellung, daß Dehydratation zu einer T2 Zeit- Verlängerung führen kann, spricht gegen die Annahme der Hyperämie als alleinige Ursache (Pettersen et al 1985).

Eine weitere mögliche Ursache für die Muskelödeme könnte in der Änderung der Permeabilität nach Schädigungen der Zellwand bestehen. Zellwandschädigungen führen zu einer Wasserverschiebung zwischen Intrazellulär- und Extrazellulärraum.

Da Myositiden, Rhabdomyolysen und Traumata zu histologisch nachweisbaren Fasernekrosen und kernspintomographisch sichtbaren Ödemen führen, liegt hier eine mögliche Erklärungsmöglichkeit auf zellulärer Ebene. Auch Wicke et al. (1990) beschrieb eine ödematöse Signalintensitätsveränderung im Anschluß an eine Überlastung der Muskulatur, die sich auch nach 3 Wochen noch nachweisen ließ. Als Ursache nahm er einen vermehrten Flüssigkeitseinstrom in die Zelle nach Schädigung der sarkolemmalen Membran an.

Eine Untersuchung von Fleckenstein et al. (1992) konnte zeigen, daß bei Patienten mit einem McArdle- Syndrom keine Belastungsödeme induziert werden konnten. Patienten mit dieser Erkrankung fehlt die Fähigkeit, Laktat durch die Glykolyse zu produzieren. Er zog daraus die Schlußfolgerung, daß belastungsinduzierte Ödeme aufgrund eines laktatvermittelten Flüssigkeitseinstroms entstehen.

Einschränkend ist anzumerken, daß die relativ hohe intrazelluläre Proteinkonzentration zu einer Abschwächung des Signals des Zellwassers führt, so daß man bei einer Verschiebung des interstitiellen Wassers nach intrazellulär eine Signalabnahme in einer T2- gewichteten Aufnahme erwarten würde.

Wie aber lassen sich ödematöse Veränderungen nach Untergang des Muskelgewebes und Ersatz durch Fettgewebe erklären? Muskelgewebe hat auf T2- gewichteten Aufnahmen eine mittlere T2- Zeit. Zu einer T2- Zeitverlängerung könnte der relativ gestiegene Wasseranteil im Interstitium bei erniedrigtem Gewebedruck beitragen. Dieser Annahme steht eine Studie von Le Blanc et al. (1987) gegenüber. Dieser konnte bei Patienten mit einer Inaktivitätsatrophie keine T2- Zeitverlängerung beobachten.

Neben den konsekutiven Ödemen und dem Zellhydrops könnten auch auch interstitielle Flüssigkeitsverschiebungen eine Rolle zu spielen. Flüssigkeitsansammlungen können ja, wie schon eingangs erwähnt, durch Kapillarwandschäden, einen erhöhten kolloidosmotischen Druck im Interstitium oder einen verminderten onkotischen Druck intravasal entstehen.

Denkbar sind auch Veränderungen innerhalb der Muskelfasern selbst, wie durch die Arbeitsgruppe von Kuno et al. (1988) postuliert wurde. Er beobachtete eine positive Korrelation zwischen der T2- Zeit und dem Anteil der Typ II Fasern. In Frage gestellt wurde diese These durch eine Untersuchung von Pollak et al. (1988), hierbei wurde bei Ratten eine Korrelation zwischen T2- Zeit und Typ I Fasern beschrieben.

Zusammenfassend darf angenommen werden, daß dem Phänomen der ödematösen Signalveränderungen unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen können, die im Einzelfall nicht differenzierbar sind.

4.5 Läufer

Um die differentialdiagnostische Bedeutung ödematöser Signalveränderungen einzugrenzen, wurde untersucht, inwieweit forcierte Muskularbeit die T2- Relaxationszeiten beeinflusst.

Es wurde der rechte Unterschenkel von 4 Läufern, die ein Wochenpensum von mindestens 60 km absolvieren, innerhalb der ersten halben Stunde nach einem 10 km- Lauf untersucht.

Vor dem Lauf lagen die dorsal gelegenen Muskeln (M. soleus, M. gastrocnemius medialis und lateralis) alle innerhalb des Normbereiches (Mittelwert der Probanden +/- zweifache Standardabweichung); nach 10 km (Tempo ca 13 km/h) verlängerten sie sich, aber noch immer innerhalb des Normbereiches.

Bei allen Läufern verkürzten sich die T2- Zeiten im den Mm. tibiales, zum Teil auch im M. peroneus und im M. gastrocnemius medialis.

Die T2 Zeiten verlängerten sich also nicht wie erwartet, sondern verkürzten sich zum Teil sogar noch.

Zu trennen sind hierbei zwei Phänomene. Zum einen entstehen bei der Muskularbeit belastungsinduzierte Ödeme, zum anderen läßt sich ein Ödem auch aufgrund von Fasernekrosen induzieren.

Schnelle Muskelfasern, wie vorwiegend im M. gastrocnemius medialis und lateralis zu finden sind, weisen längere Zeiten auf, als beispielsweise der M. soleus, ein Muskel mit vorwiegend langsamen Fasern (Fisher et al. 1990).

Shepard konnte nach vielen Untersuchungen an Spitzensportlern belegen, daß Ausdauersportler 80% langsame Muskelfasern besitzen, wohingegen Untrainierte nur 50% aufweisen (Astrand 1993).

Dieses könnte eine Erklärung dafür sein, daß Trainierte kürzere T2- Zeiten in den posterioren im Vergleich zu den ventrolateralen Muskeln aufweisen. Eine interessante und auch in die gleiche Richtung gehende Beobachtung stammt von Kuno. Er demonstrierte in einer Studie eine Korrelation zwischen der Anzahl schneller Fasern und einer verlängerten T2- Zeit (Kuno et al. 1988).

Fleckenstein fand bei Marathonläufern im Vergleich zu untrainierten Personen kaum meßbare Änderungen der T2 Zeit, und auch in der STIR- Sequenz waren keine Veränderungen der Signalintensität erkennbar. Wenn überhaupt, waren die Muskel- Sehnenansätze betroffen (Fleckenstein et al. 1989).

Eine weitere mögliche Begründung für den fehlenden T2- Anstieg ist in Anlehnung an die Theorie der belastungsinduzierten Ödeme in folgender Untersuchung zu sehen. Shepard beobachtete bei Ausdauersportlern, daß ein regelmäßiges Training zu einem Anstieg der Muskelkraft und der Durchblutung führt. Durch diese Anpassungsveränderungen können höhere Belastungsintensitäten auch ohne Inanspruchnahme der anaeroben Energiebereitstellung erreicht werden. Zusätzlich sind auch die Glykogendepots in der Muskulatur größer als bei Untrainierten (Henriksson 1993). All diese Phänomene führen zu einer verringerten Laktatanhäufung, so daß auch dieses einen Erklärungsansatz für den fehlenden T2- Anstieg bieten könnte.

Diese Hypothese wird durch die bereits erwähnte Beobachtung von Fleckenstein gestützt, daß bei dem Mc Ardle- Syndrom auch unter Muskelbelastung keine Ödeme erzeugt werden (Fleckenstein et al. 1991).

Generell führt vor allem konzentrische Muskularbeit zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch, zur gesteigerten Aktivierung von motorischen Einheiten und Laktatanhäufung, wie durch Fleckenstein et al. (1988) und Fisher et al. (1990) beschrieben wurde.

Unstimmigkeiten herrschen darüber, in welchem Zeitraum diese Ödeme nachweisbar sind.

Eine Studie von Le Blanc konnte zeigen, daß Veränderungen nach körperlicher Belastung sich bereits in wenigen Minuten schon wieder zurückgebildet hatten (Le Blanc et al. 1993).

Im Gegensatz dazu stellte Wicke die These auf, daß die o.g. Veränderungen frühestens nach 3 Tagen auftreten würden. Ursächlich für diesen höheren Wassergehalt sei eine Störung der sarkolemmalen Membran (Wicke et al. 1990).

Zusammenfassend ist davon auszugehen, daß verschiedene Phänomene und Mechanismen für die Änderung von Signalverhalten und Relaxationszeiten nach einer Belastung verantwortlich sind, dessen Ursachen bislang nicht hinreichend erklärt werden können. Generell ist bei der Beurteilung der pathologischen Veränderungen immer zu bedenken, daß für ein Ödem auch eine vorausgegangene Belastung ursächlich sein kann. Von einer krankhaften Ursache ist aber auszugehen, wenn in den vergangenen 30 Minuten keine größere Belastung stattfand.

4.6 Die Rolle des M. gracilis

Eine Studie von Schwartz et al. (1991) berichtete über eine Aussparung des M. gracilis bei den Muskeldystrophien, der Polymyositis und der spinalen Muskeldystrophie.

Auch die Patienten dieser Studie wiesen eine Aussparung im M. gracilis innerhalb der Poliomyelitis und weitgehend auch innerhalb der Dystrophien, ALS, PNP und metabolischen Myopathien auf. Die Ursache für die Aussparung, die fehlende Atrophie oder Hypertrophie,

sieht Schwartz in der Biomechanik dieses Muskels. Der M. gracilis ist ein Muskel, der über zwei Gelenke zieht und eine nur geringe Funktion in der Aufrechterhaltung der Körperstatik einnimmt. (Schwartz et al. 1991). Allerdings läßt sich häufig eine Hypotrophie dieses Muskels nachweisen, die in dieser Studie keine Erwähnung fand.

Innerhalb der Dystrophien wurde ein Fettersatz in einzelnen Muskeln- oder partien beobachtet. Ursächlich werden hierbei eine erhöhte Vulnerabilität, verschiedene Fasertypverteilungen und auch unterschiedliche Funktionen diskutiert (Schwartz et al. 1991). Diese Phänomene scheinen auch verantwortlich dafür zu sein, daß verschiedene Muskeln zu unterschiedlichen Zeitpunkten betroffen sein können. Eine eindeutige Erklärung der zugrundeliegenden Mechanismen steht aber noch aus.

4.7 Normalbefunde

Die Probanden, alle im Alter zwischen 15 und 65 Jahren, demonstrierten für die **Unterschenkel** eine durchschnittliche T2- Zeit von **40 ms** mit einer Standardabweichung von **3,7 ms** und für die **Oberschenkel** eine durchschnittliche T2- Zeit von **38,2 ms** mit einer Standardabweichung von **4,4 ms**.

Diese Werte liegen in der Größenordnung anderer Autoren (Pettersson et al. 1985; Tsubahara et al. 1992).

Zwischen rechter und linker Seite sowie proximal und distal gibt es keine signifikanten Unterschiede, wie auch schon durch Pettersson und Tsubahara festgestellt wurde (Pettersson et al. 1985; Tsubahara et al. 1992).

4.8 MRT bei neuromuskulären Erkrankungen

4.8.1 Myositiden

Klinisch kann oft nicht eindeutig zwischen einer chronischen Myositis und einer Muskeldystrophie unterschieden werden.

Typische klinische Befunde der Myositiden sind Paresen und myalgiforme Beschwerden. Die CK ist häufig stark erhöht, seltener auch die BSG. In der EMG lassen sich myopathische Veränderungen, oft gemischt mit neuropathischen Anteilen, erkennen.

Die vorliegende Studie zeigte nahezu einheitliche Veränderungen bei Polymyositiden, Dematomyositiden und Einschlusskörperchenmyositiden (IBM).

Die durchschnittlichen T2- Zeiten von Unter- und Oberschenkel innerhalb der Myositiden sind die längsten der Patientengruppen. Ob es sich dabei um ein Ödem oder auch zusätzlich noch eine lipomatöse Einlagerung handelt, ist mit der T2- Relaxationszeit nicht zu unterscheiden. Innerhalb dieser Studie wurde nicht zwischen Akuität und Chronizität getrennt. Reimers Meinung hierzu ist, daß es sich bei einem deutlichen T2- Anstieg immer um einen

Additionseffekt von angereichertem Fettgewebe und zusätzlichem Ödem handele (Reimers 1994).

In der MRT wurden regelhaft ödematöse Veränderungen beschrieben (Beese et al. 1993; Fraser et al. 1989). Hernandez et al. (1992) konnte bereits eine Verlängerung der T2- Zeiten nachweisen, während die T1- Zeit noch völlig unauffällig war.

Ein besonders wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium ist das Verteilungsmuster der pathologischen Veränderungen.

Die Veränderungen innerhalb der Myositiden sind überwiegend seitensymmetrisch und proximal ausgeprägt, wie auch durch Kaiser et al. (1989) und Fleckenstein et al. (1991) beschrieben wurde.

Keiner der Muskeln ist bei allen Patienten unbetroffen. So sind auch entgegen der Ergebnisse von Fleckenstein der M. gracilis und M. sartorius zu über 50% alteriert (Fleckenstein 1991). Denkbar für diese Beobachtung ist auch eine späte Einbeziehung dieser beiden Muskeln.

Der M. tibialis und M. gastrocnemius lateralis sowie medialis sind beiderseits bei nahezu allen Patienten betroffen. Eine häufige Beteiligung von M. gastrocnemius lateralis und medialis wiesen auch Kaiser und Schalke (1989) sowie Schedel et al. (1991) nach.

Innerhalb der Oberschenkel ist regelmäßig der gesamte Vastus pathologisch verändert, sodaß sich die Myositiden aufgrund diese Verteilungsmusters mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 95% von den gesunden Probanden differenzieren lassen. Zu diesem sehr einheitlichen Verteilungsmuster gibt es viele weitere Untersuchungen.

So kamen auch Kaufmann et al. (1987), Kaiser et al. (1989), Fujino et al. (1991), Stiglbauer et al. (1993), Reimers et al. (1994) zu diesem Ergebnis.

Reimers et al. (1994) fand zusätzlich noch eine Befundausrprägung innerhalb der Mm. adductores magni. Dieses können auch wir bestätigen, innerhalb des linken Oberschenkels liegen 71% der Mm. adductores magni außerhalb des Normalbereiches, links sogar 79%. Aus diesem Grunde haben wir diesen Muskel auch nicht mit dem M. sartorius und M. gracilis in einem Kompartiment zusammengefaßt, sondern einzeln betrachtet.

Eine wichtige Differentialdiagnose stellt, wie bereits zu Beginn dieses Abschnittes erwähnt, die Dystrophie dar. Das wichtigste Unterscheidungskriterium zu den Dystrophien ist eine Betonung der Veränderungen in den anterioren gegenüber den dorsalen Kompartimenten der Oberschenkel. Durch diese Kriterium lassen sich die Myositiden mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 90% von den Dystrophien unterscheiden. Kaiser und Fleckenstein beschrieben eine mittlere Ausprägung in den anterioren und eine starke Ausprägung in den dorsalen Kompartimenten der Oberschenkel (Fleckenstein et al. 1991; Kaiser et al. 1989). Dieses können wir nicht bestätigen, es kommen aber verlängerte T2- Zeiten in den dorsalen Oberschenkelmuskeln vor.

Eine weitere wichtige klinische Differentialdiagnose ist die Polymyalgia rheumatica. Hierbei sind die Veränderungen aber distal betont, die T2- Zeiten in den Oberschenkeln erreichen nicht die Länge der Zeiten der Myositiden und zeigen eine disseminierte Verteilung. Auch die spinalen Muskelatrophien weisen eher disseminierte Veränderungen auf (Harding et al. 1982).

Eine völlig andere Verteilung zeigen auch die Rhabdomyolysen mit asymmetrischen und bevorzugten Veränderungen der tiefen Muskulatur (Lamminen et al. 1989).

4.8.2 Dystrophien

Bei den Dystrophien untersuchten wir Gliedergürteldystrophien, okuläre Dystrophien, skapulo- humerale Dystrophien und myotone Dystrophien.

Entsprechend der vielfältigen Formen der Dystrophien fallen diese auch durch unterschiedliche Symptome auf. Das EMG zeigt hierbei zumeist myopathische Veränderungen.

Die Gliedergürteldystrophie manifestiert sich zwischen dem 4. und 50. Lebensjahr. Die Muskelschwäche beginnt in den Oberschenkeln oder der Beckenmuskulatur. Das Manifestationsalter der skapulohumeralen Dystrophie liegt zwischen dem 16. und 20. Lebensjahr. Typisch ist eine Fazies myopathica, später kommen weitere Paresen hinzu. Die okuläre Dystrophie beginnt meist mit einer bilateralen Ptose, es folgen weitere Augenmuskelparesen. Patienten mit einer myotonen Dystrophie klagen über Paresen, Atrophien und Myotonien. Typisch hierfür sind auch Organbeteiligungen. In der EMG ist nach myopathischen Veränderungen und myotonen Entladungen zu suchen.

Die Veränderungen sind in den Unterschenkeln ohne Ausnahme und in den Oberschenkeln in 70 bzw. 80%, je nach Methode, der Fälle symmetrisch ausgeprägt sowie proximal betont.

In den Unter- und Oberschenkeln sind bei 90% die Veränderungen dorsal betont, dieses Verteilungsmuster ist bei allen untersuchten Patienten beidseits zu sehen. Bei 70% rechts und 60% links sind die Mm. adductores magni ebenfalls betroffen. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Hawley et al. (1984) und Wallgreen- Pettersson et al. (1990). Im Vergleich zu den anterioren Kompartimenten der Oberschenkel sind die Veränderungen in den dorsalen Kompartimenten bei 90% der Patienten mit einer Dystrophie stärker ausgeprägt.

Innerhalb der Unterschenkel sind die Mm. tibiales zu 46%, die Mm. gastrocnemius mediales und laterales bis zu 77% betroffen. Auch Kaiser et al. (1989), Lamminen et al. (1990) und Wallgreen et al. (1990) fanden ein solches Verteilungsmuster.

In den Oberschenkeln sind besonders häufig der M. semitendinosus und der M. semimembranosus betroffen. Zu äquivalenten Ergebnissen kamen auch Kuriyama et al (1989); Lamminen et al. (1990); Liu et al. (1993); Matsumara et al. (1988); Murphie et al. (1986); Nägele et al. (1989); Rodiek (1985).

Zusammenfassend läßt sich also eine Konzentrierung der pathologischen Veränderungen in den dorsalen Muskeln der gesamten unteren Extremität nachweisen, wie auch von Matsumara schon beschrieben worden war (Matsumara et al. 1988). Dieses Kriterium, daß mindestens ein Muskel aus dem dorsalen Kompartiment verändert war, führte zu einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 95% in der Differenzierung der Myositiden von den gesunden Probanden.

90% der Patienten mit einer Dystrophie weisen längere T2- Zeiten in den dorsalen als ventralen Kompartimenten der Oberschenkel auf, dieses Kriterium diene, wie unter Myositiden bereits beschrieben, zur Differentialdiagnostik dieser beiden Erkrankungsgruppen.

4.8.3 Amyotrophe Lateralsklerosen

Die ALS ist eine Systemerkrankung mit vorwiegender Degeneration von motorischen Nervenzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks und Hirnnervenkernen. Das typische klinische Bild ist durch Paresen, Atrophien, Spastiken und Faszikulationen geprägt. Oft treten die Veränderungen zunächst an den kleinen Handmuskeln in Erscheinung. Die CK ist allenfalls mäßig erhöht. In der EMG ist nach De- und Reinnervationszeichen zu fahnden.

Die pathologischen Veränderungen sind symmetrisch ausgeprägt und distal betont.

Eine signifikante Bevorzugung betroffener Muskeln gibt es hier nicht.

In der Literatur angegeben wird ein disseminierter Befall sämtlicher Muskeln, den wir bis auf die Aussparung der Mm. semimembranosus und geringe Beteiligung der Mm. graciles und Mm. sartorius auch bestätigen können. (Bulcke et al. 1983; Calo et al. 1986; Kaiser et al. 1989; Rodiek 1985)

Murphy (1986) beschreibt eine asymmetrische Verteilung, die besonders ausgeprägt in der vorderen Wade zu sein schien. Diese Beobachtung wird durch diese Untersuchung nicht unterstützt, es zeigte sich eine signifikante ($p < 0,01$) Bevorzugung des hinteren gegenüber dem vorderen Kompartiment in beiden Unterschenkeln aller Patienten.

Dieses Kriterium, daß mindestens ein Muskel aus Unter- oder Oberschenkeln pathologisch verändert war, führte zu einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 95% in der Differenzierung der ALS zu den gesunden Probanden.

Auf eine weitere Differenzierung in bulbär - und extremitätenbetonte ALS wurde aufgrund kleiner Fallzahlen verzichtet, ein dadurch verändertes Verteilungsmuster wäre aber denkbar.

4.8.4 Polyneuropathien

Innerhalb der Polyneuropathien wurden Patienten mit diabetischen, paraneoplastischen und nicht- klassifizierbaren Polyneuropathien zusammengefaßt.

Patienten mit einer vaskulitischen PNP und hereditären Neuropathie wurden gesondert betrachtet.

Patienten mit einer Polyneuropathie klagen über distal beginnende Parästhesien, Sensibilitätsstörungen und/ oder Paresen. Typisch sind strumpfförmige Hypästhesien sowie Paresen bei gleichzeitig abgeschwächten distalen Muskeleigenreflexen. Diese sind zumeist symmetrisch ausgeprägt. Es schließt sich an eine umfassende Labordiagnostik, die ebenso vielfältig ist, wie die Ursachen einer PNP. Beispielhaft sind hierbei zu nennen: erhöhte Transaminasen bei gleichzeitig erhöhtem MCV als Hinweis auf eine alkoholtoxische Genese und eine Erhöhung der Akutphasenproteine bei entzündlichen PNP. Elektroneurographisch ist nach axonalen Schädigungen und demyelinisierten Störungen zu fahnden. In seltenen Fällen ist auch eine Biopsie des Nervus suralis indiziert.

Die pathologischen Veränderungen sind bei allen Patienten symmetrisch in Unter- und Oberschenkel und distal betont ausgeprägt.

Innerhalb der Unterschenkel sind besonders die dorsalen Muskeln betroffen, innerhalb der Oberschenkel besonders die Mm. quadriceps. Die Ausprägung der Veränderungen in M. quadriceps decken sich auch mit den Ergebnissen von Kaiser et al.(1989) und Herson et al. (1985).

Eine Differenzierung von den Gesunden gelingt mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 95%, bei der Annahme, daß mindestens ein Muskel aus Unter- oder Oberschenkeln pathologisch verändert war

4.8.5 Primäre Immunvaskulitiden

In dieser Gruppe wurden Patienten mit Primärer Immunvaskulitis zusammengefaßt. Immunvaskulitiden treten unter anderem in Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen auf. Klinisch lassen sich häufig abgeschwächte Muskeleigenreflexe eruieren, die Patienten klagen über Paresen und Sensibilitätsstörungen. Weitere Symptome treten in Abhängigkeit der Grunderkrankung auf. Laborchemisch weisen eine Erhöhung der CK und BSG sowie eine Leukozytose darauf hin.

Die Immunvaskulitiden zeichnen sich durch eine distale Betonung und Symmetrie in den Unter- und Oberschenkeln aus. Eine Untersuchung Anfang der neunziger Jahre ließ ebenfalls eine distale und vorwiegend symmetrische Verteilung erkennen (Beese et al. 1993). Weitere Publikationen liegen uns hierzu nicht vor.

In den gesamten Extremitäten gibt es keinen Muskel, der regelhaft unbeteiligt ist.

In den Unterschenkeln sind alle Muskeln ohne auffällige Betonung betroffen, innerhalb der Oberschenkel sind die Mm. semimembranosus bei allen, die Mm. quadriceps und Mm. semitendinosus bei mehr als 70% der Patienten betroffen.

Die Differenzierung der Primären Immunvaskulitiden von den gesunden Probanden gelingt mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 95%, bei Annahme, daß mindestens ein Muskel aus Unter- oder Oberschenkeln pathologisch verändert war. Eine weitere wichtige Differentialdiagnose besteht zwischen der PNP und Primären Immunvaskulitis. Als Diagnosekriterium wurde hierbei angenommen, daß bei der Primären Immunvaskulitis der M. gracilis beiderseits pathologisch verändert war. Somit ergab sich eine Sensitivität von 71% bei einer Spezifität von 83%.

Auf eine Überprüfung von Sensitivität und Spezifität in der Differentialdiagnose zwischen den anderen Erkrankungsgruppen wurde verzichtet, da aus radiologischer Sicht eine besondere Notwendigkeit in der Differentialdiagnose Myositis- Dystrophie sowie Primärer Immunvaskulitis und PNP besteht.

Viele Erkrankungen, die in dieser Studie als Fallbeispiele dargestellt werden, sind bislang in der Literatur auch nur in dieser Weise erwähnt worden.

Ein Patient mit einer **Muskelatrophie Aran- Duchenne** zeigt distale und symmetrische Veränderungen. Die Mm. sartorius und Mm. graciles sind ausgespart. Zu äquivalenten Ergebnissen kamen auch Hawley et al. (1984), Kaiser et al. (1986), Murphy et al. (1986) und Nägele et al. (1989).

Pathologische T2- Zeiten in beiden Unterschenkeln und in fast allen Oberschenkelmuskeln, mit Ausnahme der Mm. graciles beidseits, findet man bei einem Patienten, der an einer **Poliomyelitis** erkrankt ist. Die Veränderungen sind distal betont und asymmetrisch, wie auch von Murphy et al. (1986) und Kaiser et al. (1989) schon beschrieben wurde.

Innerhalb der metabolischen Myopathien zeigen die Patienten eine disseminierte Verteilung der pathologischen Veränderungen, bevorzugt betroffene Muskeln sind dabei nicht zu differenzieren. 88% der Patienten weisen pathologische T2- Zeiten in den Oberschenkeln, 50% in den Unterschenkeln auf.

Interessant war auch der Patient mit einer rein sensiblen PNP. Er demonstrierte ausschließlich pathologische T2- Zeiten in den Unterschenkeln, sodaß hier offenbar eine subklinische Schädigung peripherer motorischer Nerven vorlag.

Die Betrachtung der Symmetrie und auch der kranio- kaudalen Befundbetonung ist nicht unproblematisch.

Bei einigen Patienten stand man vor dem Problem, daß in einem Extremitätenabschnitt weitgehend alle Muskeln alteriert waren, hingegen in einem anderen nur ein stark veränderter Muskel heraustach.

In dieser Studie wurden zwei Methoden angewandt, die aber weitgehend zu übereinstimmenden Ergebnissen führten. Einmal wurden die gemittelten T2- Zeiten eines Patienten von Unter- und Oberschenkel im Seiten- und Höhenvergleich gegenübergestellt, dann wurden die Muskeln mit den längsten T2- Zeiten in gleicher Weise verglichen. Kritisch gesehen werden muß bei der ersten Methode, daß fortgeschrittene Degenerationen nur zu einem geringen Teil eingehen, ödematöse Veränderungen aber bei kompensatorischer Fehlbelastung das Ergebnis verfälschen können. Trotzdem erscheint diese Methode sinnvoll zu sein.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Bestimmung der T2-Relaxationszeit eine Hilfe in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen darstellt, aber keine Ermittlung von Grenzwerten zuläßt, die die Einordnung in eine bestimmte Diagnosegruppe erlauben.

Patienten, die an einer Myositis, Dystrophie, ALS, PNP oder Primärer Immunvaskulitis erkrankt sind weisen signifikant ($p < 0,001$) längere durchschnittliche T2- Zeiten in Unter- und Oberschenkeln als das Normalkollektiv auf.

Die MRT bietet im Rahmen der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen durch die Bestimmung der T2- Zeit eine sensitive Möglichkeit, kranke und gesunde Muskeln voneinander zu unterscheiden.

Ein weiterer wichtiger Parameter in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen ist das Verteilungsmuster. Auch hier gelingt durch die T2- Zeit eine objektive Differenzierung, die einen Vorteil gegenüber der visuellen Betrachtung mit sich bringt und die in der Differentialdiagnose dann eine weitere Eingrenzung zuläßt.

Die Erkennung des Verteilungsmusters über die T2- Zeit ist aber nur ein Teil der bildgebenden Diagnostik.

Aus diesem Grund ist es empfehlenswert, ein kernspintomographisches Diagnoseschema zu erstellen. Dieses sollte Informationen über die Morphologie, (lipomatöse oder ödematöse Veränderungen), das Kontrastmittelverhalten, die Trophik und das Verteilungsmuster (kranial-kaudal, symmetrisch- asymmetrisch, dorsal- ventral- lateral) enthalten (Beese et al. 1996).

Es bleibt zu hoffen, daß die Ursachen, die zu Veränderungen der Relaxationszeiten führen, in absehbarer Zeit aufgeklärt werden. Damit verbunden wäre sicher auch ein großer Fortschritt in der Diagnostik von Muskelerkrankungen.

5 Zusammenfassung der Ergebnisse

In publizierten Studien über die MRT bei neuromuskulären Erkrankungen erfolgte zumeist eine visuelle Bewertung der pathologischen Veränderungen. Das Ziel dieser Arbeit war, den Stellenwert der T2- Zeit als objektiven Meßwertparameter in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen zu beschreiben.

Bei 151 Patienten mit verschiedenen neuromuskulären Erkrankungen und 23 Probanden sowie 4 Läufern wurde die T2- Spinechozeit einzelner Muskeln bestimmt. Die häufigsten Erkrankungen wie Myositiden, Dystrophien, amyotrophe Lateralsklerosen, Polyneuropathien und primäre Immunvaskulitiden wurden als Gruppen zusammengefaßt, alle anderen Erkrankungen wurden als Fallbeispiele dargestellt.

Gesunde Probanden wiesen keine signifikanten ($p < 0,01$) Unterschiede zwischen rechter und linker Seite sowie Ober- und Unterschenkel auf. Physiologisch kommen längere Zeiten im M. gastrocnemius medialis und lateralis vor.

Die durchschnittlichen T2- Zeiten von Unter- und Oberschenkel der Patientengruppen unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$) durch verlängerte T2- Zeiten vom Normalkollektiv.

Die MRT bietet im Rahmen der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen durch die Bestimmung der T2- Zeit eine sensitive Möglichkeit, kranke und gesunde Muskeln voneinander zu unterscheiden. Dabei läßt sich eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 95% angeben. Ein weiterer wichtiger Parameter in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen ist das Verteilungsmuster. Das Verteilungsmuster innerhalb der Myositiden (bevorzugte Veränderungen im anterioren Kompartiment der Oberschenkel) und der Dystrophien (bevorzugte Veränderungen im dorsalen Kompartiment der Oberschenkel) ist sehr charakteristisch und erlaubt eine Differenzierung der Myositiden von den Dystrophien mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 90%. Eine weitere wichtige Differentialdiagnose besteht zwischen der PNP und der Primären Immunvaskulitis. Als Diagnosekriterium wurde hierbei angenommen, daß bei der Primären Immunvaskulitis der M. gracilis beiderseits pathologisch verändert ist. Somit ergab sich eine Sensitivität von 71% bei einer Spezifität von 83%.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Bestimmung der T2- Zeit in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen eine hilfreiche Methode der Objektivierung darstellt, die T2- Zeit aber keine Aussage über das Vorliegen von Fett oder Ödem zuläßt. Das bedeutet, daß lediglich die Feststellung ermöglicht wird, ob die Muskeln krank oder gesund sind. Durch die Objektivierung des Verteilungsmusters der Veränderungen können aber die Differentialdiagnosen zunehmend eingegrenzt werden.

Zur endgültigen Diagnosefindung sind weitere Informationen über Morphologie, Kontrastmittelverhalten und Trophik notwendig. Im Muskelzentrum Hamburg wurde ein Beurteilungsschema entwickelt, das **McLTD**- Schema. Hierbei erfolgt eine standardisierte Beurteilung der **Morphe** (lipomatös oder ödematös), des **Kontrastmittelverhaltens** (nicht regelhaft), des **Läsionsmusters** der ödematösen oder lipomatösen Veränderungen, der **Trophik** und des **Verteilungsmusters** (Beese et al. 1996). Bislang wurden hier nur visuelle Eindrücke bewertet, die Bestimmung der T2- Zeit könnte aber auch hier die Ermittlung eines objektiven Verteilungsmusters ermöglichen.

6 Quellennachweis

Astrand P O (1993) Ausdauersport. In Shepard R J, Astrand P O (Hrsg) Ausdauer im Sport. 1. Auflage Deutscher Aertzeverlag Köln Kapitel 2: 22- 29

Andersen C und Jensen F T (1994) Precision, accuracy and image plane uniformity in NMR. Relaxation time imaging on a 1.5 T whole- body MR imaging system. MRI 12 (5): 775-784

Andrew E R (1984) A historical review of NMR and its clinical application. British medical bulletin 40 (2): 115-119

Beese M, Winkler G, Nicolas V, Reuter M, Freitag J, Kress D (1992) Rolle der MRT in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen: Biopsieoptimierung- Verlaufsbeobachtung- Differentialdiagnose. Zentralblatt Radiologie: 146: 98

Beese M, Winkler G, Nicolas V, Maas R, Kress D, Kunze K, Bücheler E (1993) Diagnostik entzündlicher Muskel- und Gefäßerkrankungen in der MRT mit STIR Sequenzen. Röfo 158 (6): 542-9

Beese M, Winkler G, Lorenzen J, Kneschke K, Henkel K, Bücheler E (1996) Entwicklung eines Schemas zur differentialdiagnostischen Beurteilung der MRT bei neuromuskulärer Erkrankungen mit prospektiver Überprüfung der diagnostischen Sicherheit. Fortschritt Röntgenstr. 164: 216

Beese M, Winkler G, Lorenzen J, Nicolas V, Bücheler E (1996) Vergleichende Studie zur Wertigkeit der MRT, CT und US in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen. Röfo Suppl. 164: 167

Beese M, Winkler (1997) MRT der Muskulatur. 1. Auflage, Thieme Verlag

Bulcke, J A, Herpels V (1983) Diagnostic value of CT scanning in neuromuscular diseases. Radiologie 23: 523-8

Calò, M, Crisi G, Martinelli C, Colombo A, Schoenhuber R, Gibertoni M (1986) CT and the diagnosis of myopathies. Preliminary findings in 42 cases. Neuroradiology 28 (1): 53-7

De Kerviler E, Leroy-Willig A, Jehenson P, Duboc D, Eymard B, Syrota A (1991) Exercise induced muscle modifications: study of healthy subjects and patients with metabolic myopathies with MR imaging and P-31 spectroscopy. Radiology 181: 259-64

Duewell S, Hagspiel K D, Zuber J, Schulthess G K, Bollinger A, Fuchs W A (1992) Swollen lower extremity: Role of MR imaging. Radiology 184: 227-231

Fisher M R, Doms G C, Hricak H, Reinhold C, Higgins C B (1986) Magnetic resonance imaging of the normal and pathologic muscular system. Magn. Res. Imag. 4: 491-6

Fisher M J PhD, Meyer R A PhD, Adams G R, Foley M J, Potchen E J (1989) Direct relationship between proton T₂ and exercise intensity in skeletal muscle MR images. *Investigative Radiology* 25 (5): 480- 485

Fleckenstein, J L, Peshock R M, Lewis S F, Haller R G (1989) Magnetic resonance imaging of muscle injury and atrophy in glycolytic myopathies. *Muscle and Nerve* 12: 849-55

Fleckenstein J L, Weatherall P T, Parkey R W, Payne J A., Peshock R M (1989) Sports-related muscle injuries: evaluation with MR imaging. *Radiology* 172: 793-8

Fleckenstein J L, Haller R G, Lewis S F, Archer, Barker B R, Payne J, Parkey R W, Peshock R M (1991) Absence of exercise-induced MRI enhancement of skeletal muscle in McArdle's disease. *J. appl. Physiol.* 71: 961-9

Fleckenstein J L, Weatherall P T, Bertocci L A, Ezaki M, Haller R G, Greenlee R, Bryan W W, Peshock R M (1991) Locomotor system assessment by muscle magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Q.* 7(2): 79-103

Fleckenstein J L, Canby R C, Parkey R W, Peshock R M (1988) Acute effects of exercise on MR imaging of skeletal muscle in normal volunteers. *Am. J. Roentgenol.* 151: 231-7

Fleckenstein J L, Haller R G, Bertocci L A, Parkey R W, Peshock R M (1992) Glykogenolysis, not perfusion, is the critical mediator of exercise-induced muscle modifications on MR images. *Radiology* 183: 25-7

Fleckenstein J L, Crues J V, Reimers C D (1996) *Muscle imaging in health and disease.* 1. Auflage Springer Verlag

Fraser D D, Frank J A, Dalakas M, Miller F W, Love L A, Plotz P H (1989) Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrates muscle inflammation in idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum.* 32(suppl): 125

Friebolin H (1988) *Ein- und zweidimensionale NMR- Spektroskopie.* 1. Auflage VCH Verlag Weinheim

Fujino H, Kobayashi T, Goto I, Onitsuka H (1991) Magnetic resonance imaging of the muscles in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Muscle and Nerve* 14(8): 716-20

Harding A E, Thomas P K, Baraitser M et al. (1982) Chronic asymmetrical spinal muscular atrophy. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 45: 1012- 1019

Hausser K H, Kalbitzer H R (1993) *NMR für Mediziner und Biologen.* Springer- Verlag Heidelberg

Hawley R J, Schellinger D, O'Doherty D S (1984) Computed tomographic patterns of muscles in neuromuscular diseases. *Arch. Neurol.* 41 (4): 383-7

Heckmatt J Z, Leeman S, Dubowitz V (1982) Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J. Pediatr.* 101: 656-60

- Henriksson J (1993) Zellulärer Stoffwechsel und Ausdauer. In Shepard R J, Astrand P O (Hrsg) Ausdauer im Sport. Deutscher Aertzeverlag Köln 1. Auflage Kapitel 5: 59- 71
- Hernandez R J, Keim D R, Chenevert T L, Sullivan D B, Aisen A M (1992) Fat-suppressed MR imaging of myositis. *Radiology* 182 (1): 217-9
- Herson D, Larde D, Ferry M, Brunet P, Fardeau M (1985) Apport diagnostique du scanner X en pathologie musculaire. *Rev. Neurol (Paris)* 141: 482-489
- Huppert D, Witt T N, Naegele M (1991) Chronisch-hyperthyreote Myopathie. *Der Nervenarzt* 62: 374-7
- In den Kleef J J E, Cuppen J J M (1987) RLSQ: T1, T2 and rho calculations, combining ratios and least squares. *Magn. Res. Med.* 5: 513-24
- Kaiser W A, Schalke B C G (1989) Kernspintomographie bei generalisierten Skelettmuskelerkrankungen. *Röntgenpraxis* 42 (10): 338-45
- Kaufman L D, Gruber B L, Gerstman D B, Kaell A T (1987) Preliminary observations on the role of magnetic resonance imaging for polymyositis and dermatomyositis. *Ann. Rheum. Dis.* 46(8): 569-72
- Kjos B O, Ehman R L, Brant- Zawadski M (1985) Reproducibility of T1 and T2 relaxation times calculated from routine MR imaging sequences: phantom study. *AJNR*: 6, march, april: 277-283
- Kuno S S, Katsuta T, Inouye I, Anno K, Matsumoto M, Akisada M (1988) Relationship between MR relaxation time and muscle fiber composition. *Radiology* 169: 567-8
- Kuriyama M, Hayakawa K, Konishi Y (1989) MR imaging of myopathy. *Comp. Med. Imag. Graph.* 13: 329-33
- Lamminen A E, Hekali P E, Tiula E, Suramo I, Korhola O A (1989) Acute rhabdomyolysis: evaluation with magnetic resonance imaging compared with computed tomography and ultrasonography. *Brit. J. Radiol.* 62: 326-31
- Lamminen A E (1990) Magnetic resonance imaging of primary skeletal muscle diseases: patterns of distribution and severity of involvement. *Br. J. Radiol.* 63: 946-5
- LeBlanc A D, Jaweed M, Evans H (1993) Evaluation of muscle injury using magnetic resonance imaging. *Clin. J. Sports Med.* 3: 26-30
- Liu G C, Jong Y J, Chiang C H, Jaw T S (1993) Duchenne muscular dystrophy: MR grading system with functional correlation. *Radiology* 186: 475-80
- Matsumura K, Nakano I, Fukuda N, Ikehira H, Tateno Y, Akoi Y (1988) Proton spin-lattice relaxation time of Duchenne dystrophy skeletal muscle by magnetic resonance imaging. *Muscle and Nerve* 11: 97-102

Morneburg H (1995) Bildgebende Systeme für die bildgebende Diagnostik. Siemens München 3. Auflage: 152: 187

Murphy W A, Totty W G, Carroll J E (1986) MRI of normal and pathologic skeletal muscle. Am. J. Roentgenol. 146(3): 565-74

Nägele M, Reimers C D, Fenzl G, Witt T N, Götz A E, Reimers K, Pongratz D E, Hahn D (1989) Wertigkeit bildgebender Verfahren in der Myologie. Bildgebung 56 (5): 172-8

Nicolas V, Beese M, Keulers A, Bressel M, Kastendieck H, Huland H (1994) MR- Tomographie des Prostatacarcinoms- Vergleich konventionelle und endorektale MRT. Röfo 161 (4): 319-325

O'Doherty D S, Schellinger D, Raptopoulos V (1977) Computed tomographic patterns of pseudohypertrophic muscular dystrophy: preliminary results. J. Comp. Ass. Tomogr. 1: 482-6

Pettersson H, Hamlin D J, Mancuso A, Scott K N (1985) Magnetic resonance imaging of the musculoskeletal system. Acta Radiol. Diagn. Stockh. 26 (3): 225-34

Pongratz D E, Deufel Th (1987) Metabolische Myopathien. Der Internist 28: 590-595

Pongratz D E, Reimers C D, Hahn, Nägele M, Müller-Felber D W (1990) Atlas der Muskelkrankheiten. Urban und Schwarzenberg Verlag München 1. Auflage

Reimers C D, Naegele M, Fenzl G, Witt T N (1989) Entzündliche Myopathien: Diagnostische Wertigkeit bildgebender Verfahren an der Skelettmuskulatur. Therapiewoche 39: 560-5

Reimers C D, Schedel H, Fleckenstein J L, Nägele M, Witt T N, Pongratz D E, Vogl T J (1994) Magnetic resonance imaging of skeletal muscles in idiopathic inflammatory myopathies of adults. J. Neurol. 241: 306-14

Richard E, Queleux B, Bittoun J, Jolivet O, Idy- Peretti O, de Lacharriere O, Leveque A L (1993) Characterization of the skin in vivo by using Magnetic Resonance Imaging: Later behavior and age- related effects. J Invest Dermatol. 100: 705- 709

Rodiek, S O (1985) Kernspintomographie der Skelettmuskulatur bei neuromuskulären Erkrankungen. Röfo 143(4): 418-25

Rohden v L, Fischer A S, Gonschorek H, Feistner H (1996) Stellenwert der Myosonographie bei der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen.- Ein Vergleich zur quantitativen EMG- und MRT- Diagnostik. Akt. Neurologie 23: 54

Rominger M B, Lukosch C J, Langer C U, Bachmann G (1996) MR- Bildgebung eines lagerungsbedingten Kompartmentsyndroms beider Unterschenkel nach Operation in Steinschnittlage. Fortschritt Röntgenstr. 164 (4): 338- 340

Roth K (1984) NMR- Tomographie und- Spektroskopie. Springer- Verlag Heidelberg

Schedel H, Vogl T, Reimers C D, Ziegler L, Scherer B, Hahn D, Habekost M (1991) Diagnostik akuter Myositiden: Kernspintomographie mit GD-DTPA. Röfo 155 (4): 370-2

Schwartz M S, Swash M, Ryan J (1991) Why is the gracilis muscle relatively uninvolved in neuromuscular disorders? *Neuromuscul. Disord.* 1 (5): 365-9

Scott J A, Rosenthal D I, Brady T J (1984) The evaluation of musculoskeletal disease with magnetic resonance imaging. *Radiol. Clin. North. Am.* 22 (4): 917-24

Spielmann R P, Maas R, Neumann C, Dallek M, Nicolas V, Heller M, Bücheler E (1990) MRT of acute soft tissue hematomas at 1.5 T: animal experimental results. *Röfo* 153(4): 395-398

Stichnoth F A (1994) MR- Tomographie. 2. Auflage Blackwell Berlin

Stiglbauer R, Graninger W, Prayer L, Kramer J, Schurawitzki H, Machold K, Imhof H, (1993) Polymyositis: MRI- Appearance at 1.5 T and Correlation to clinical findings. *Clinical Radiology* 48: 244-248

Tsubahara A, Chino N, Ishii H, Akaboshi K, Takahashi H, Saitoh M (1992) Objective parameters in magnetic resonance imaging (MRI) for neuromuscular diagnosis: preliminary findings. *Disability and rehabilitation* 14 (4): 163-167

Wallgren P C, Kivisaari L, Jaaskelainen J, Lamminen A, Holmberg C (1990) Ultrasonography, CT, and MRI of muscles in congenital nemaline myopathy. *Pediatr. Neurol.* 6 (1): 20-8

Wicke K, Felber S, Haid C, Koller A, Aichner F (1990) MRT- Nachweis von Muskelveränderungen nach körperlicher Belastung. *Biomed. Tech.Supp.* 35: 199

Winkler G, Beese M, Kunze K (1993) Differentialdiagnostik denervierender Erkrankungen mit Muskel-MRT und MRT-gezielter Muskelbiopsie. *Med. Gen.* 333: 339

Winkler G, Beese M (1995) MRI and muscle biopsy in connective tissue diseases with neuromuscular involvement. *American Academy of Neurology*, New York

Winkler G (1997) Fragestellung an die Bildgebung. in Beese M, Winkler (1997) MRT der Muskulatur. 1. Auflage, Thieme Verlag, Kapitel 9: 83- 85

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

¹ H	Wasserstoff
ADD	M. adductor magnus
ALS	amyotrophe Lateralsklerose
B	eingestrahlte Frequenz

B_0	statisches Magnetfeld beim MRT- Experiment
BIC	M. biceps femoris
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CK	Kreatininkinase
CT	Computertomographie
EMG	Elektromyographie
FID	Free induction decay
FLE	Flexoren
GAL	M. gastrocnemius lateralis
GAM	M. gastrocnemius medialis
GOT	Glutamat- Oxalacetat- Transaminase
GPT	Glutamat- Pyruvat- Transaminase
GRA	M. gracilis
GRE	Gradientenechosequenz
H_2O	Wasser
HMSN	Hereditäre motorisch- sensible Neuropathie
IBM	Einschlußkörperchenmyositis („ included body myositis“)
Immu	Primäre Immunvaskulitis
Lbj.	Lebensjahr
li	links
M_0	makroskopischen Magnetisierung im Magnetfeld B_0
Max	maximaler Wert
Min	minimaler Wert
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
Mtb	Metabolische Myopathie
M_x, M_y, M_z	transversale Magnetisierung in x-, y- und z Richtung
OS	Oberschenkel

PER	Mm. peroneus longus et brevis
PMV	Primäre Immunvaskulitis
PNP	Polyneuropathie
re	rechts
REF	M. rectus femoris
SAR	M. sartorius
SE	Spinechosequenz
SMB	M. semimembranosus
SMT	M. semitendinosus
SOL	M. soleus
T	Tesla
T1	longitudinale Relaxationszeit
T2	transversale Relaxationszeit
T2 *	tatsächlich gemessene T2- Zeit
TE	Exhozeit
TIB	M. tibialis anterior
TR	Repetitionzeit
US	Unterschenkel
VAG	gesamter Vastus
VAIN	M. vastus intermedius
VAL	M. vastus lateralis
VAM	M. vastus medialis

7.2 Danksagung

Herrn Dr.med. Martin Beese möchte ich an dieser Stelle meinen Dank für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die Anleitung und Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit aussprechen.

Mein Dank geht auch an Herrn Professor Dr. med. Egon Bücheler und Herrn Professor Dr. med. Volkmar Nicolas, die mir die Aufnahme dieser Arbeit überhaupt ermöglicht haben.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. med. Winkler und Herrn Dr. Kooijman für die freundliche Beratung und Unterstützung.

7.3 Lebenslauf

Am 26.12.68 wurde ich in Braunschweig geboren.

Von 1975 bis 1979 besuchte ich die Grundschule Klint in Braunschweig, von 1979- 1981 die Orientierungsstufe und ab 1981 das Gymnasium Hoffmann von Fallersleben, hier legte ich 1988 das Abitur ab.

Im Wintersemester 1989 trat ich das Medizinstudium an der Universität Hamburg an.

1991 - 1992 verbrachte ich ein Jahr in Frankreich, Toulouse.

Das Studium beendete ich im Mai 1997 mit dem 3. Staatsexamen.

Vom 1.9.98 bis zum 31.3.98 war ich als Ärztin im Praktikum in der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Buchholz beschäftigt., vom 1.4. bis 31.12.98 in der Abteilung für Kardiologie in der Herz- Kreislaufklinik Bad Bevensen. Dort bin ich auch seit dem 1.1.99 als Assistenzärztin tätig.

7.3.1 Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.