

Aus der  
Klinik für Neurologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
(Direktion: Prof. Dr. med. Klaus Faßbender)

**Stellenwert der hochauflösenden Nervensonografie des Nervus medianus bei  
idiopathischem Karpaltunnelsyndrom und Karpaltunnelsyndrom bei chronisch  
inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP)**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2016**

Vorgelegt von:  
Seyit Ismail Sahan  
geb. am 6. Februar 1989 in Pforzheim

*Für  
Alican, Pinar  
&  
meine Eltern.*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>- 6 -</b>
<b>2</b>	<b>Zusammenfassung/Abstract</b> .....	<b>- 7 -</b>
2.1	Zusammenfassung .....	- 7 -
2.2	Abstract.....	- 10 -
<b>3</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>- 12 -</b>
3.1	Historischer und aktueller Stellenwert der Nervensonografie .....	- 12 -
3.2	Sonoanatomie des gesunden Nervs .....	- 13 -
3.3	Karpaltunnelsyndrom .....	- 15 -
3.3.1	Definition .....	- 15 -
3.3.2	Die Anatomie des Nervus medianus .....	- 16 -
3.3.3	Die Anatomie des Karpaltunnels .....	- 16 -
3.3.4	Pathophysiologie des KTS.....	- 16 -
3.3.5	Diagnostik des KTS.....	- 17 -
3.4	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie .....	- 20 -
3.4.1	Definition, Epidemiologie, klinisches Bild .....	- 20 -
3.4.2	Pathophysiologie .....	- 20 -
3.4.3	Diagnostik .....	- 21 -
3.5	Diagnostische Schwierigkeiten eines KTS bei koexistenter PNP .....	- 22 -
3.6	Fragestellung .....	- 23 -
<b>4</b>	<b>Patienten und Methoden</b> .....	<b>- 24 -</b>
4.1	Probanden .....	- 24 -
4.1.1	CIDP-Patienten .....	- 25 -
4.1.2	Patienten mit CIDP und KTS .....	- 25 -
4.1.3	Patienten mit idiopathischem KTS .....	- 26 -
4.1.4	Kontrollgruppe .....	- 28 -
4.2	Klinische Untersuchung .....	- 28 -
4.2.1	Inspektion .....	- 29 -
4.2.2	Oberflächensensibilität .....	- 29 -
4.2.3	Motorik.....	- 30 -

4.3	Sonografie.....	- 31 -
4.4	Statistische Analyse .....	- 33 -
<b>5</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>- 34 -</b>
5.1	Resultat der sonografischen Untersuchung .....	- 34 -
5.2	Gesamtstatistik.....	- 35 -
5.2.1	Unterschiede in der Geschlechterverteilung .....	- 36 -
5.2.2	Unterschiede in der Altersverteilung.....	- 37 -
5.2.3	Unterschiede bezüglich Körpergewicht, Körpergröße und BMI .....	- 37 -
5.3	Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen.....	- 38 -
5.3.1	KONTROLL-Gruppe .....	- 38 -
5.3.2	CIDP .....	- 38 -
5.3.3	Idiopathisches KTS.....	- 38 -
5.3.4	CIDP-KTS .....	- 39 -
5.4	Sonografische Messergebnisse für das gesamte Kollektiv.....	- 39 -
5.4.1	Vergleich zwischen voroperierten und nicht voroperierten Patienten .....	- 39 -
5.5	Sonografische Messergebnisse der einzelnen Gruppen .....	- 40 -
5.5.1	Ergebnisse der KONTROLL-Gruppe .....	- 40 -
5.5.2	Ergebnisse der CIDP-Gruppe .....	- 42 -
5.5.3	Ergebnisse der idiopathischen KTS-Gruppe .....	- 43 -
5.5.4	Ergebnisse der CIDP-KTS-Gruppe .....	- 45 -
5.6	Statistischer Vergleich der Gruppen.....	- 46 -
5.6.1	Signifikante Unterschiede bei CSAw .....	- 48 -
5.6.2	Signifikante Unterschiede bei CSAf .....	- 49 -
5.6.3	Signifikante Unterschiede bei WFR.....	- 50 -
5.7	Receiver Operating Characteristic (ROC) Analyse .....	- 51 -
5.7.1	ROC-Analyse und ROC-Kurven der CIDP-Gruppe.....	- 52 -
5.7.2	ROC-Analyse und ROC-Kurven der KTS-Gruppe.....	- 53 -
5.7.3	ROC-Analyse und ROC-Kurven der CIDP-KTS-Gruppe.....	- 54 -
5.7.4	ROC-Analyse zur Unterscheidung von CIDP-KTS und CIDP .....	- 55 -
5.7.5	ROC-Analyse zur Unterscheidung von KTS und CIDP-KTS.....	- 56 -
5.7.6	ROC-Analyse zur Unterscheidung von KTS und CIDP.....	- 57 -
5.8	Seitenvergleich der Hände .....	- 58 -

5.9	Korrelationen.....	- 58 -
5.10	Zusammenfassung der relevanten Ergebnisse.....	- 61 -
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>- 62 -</b>
6.1	Allgemeine Methodenkritik.....	- 62 -
6.2	Ansätze zur Verbesserung der Untersuchungstechnik .....	- 63 -
6.3	Vergleich mit anderen Studien .....	- 64 -
6.3.1	Karpaltunnelsyndrom vs. Polyneuropathie.....	- 64 -
6.3.2	Karpaltunnelsyndrom.....	- 66 -
6.3.3	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie.....	- 66 -
6.3.4	Grenzwertbestimmungen .....	- 67 -
6.4	Konkurrierende Methoden.....	- 69 -
6.5	Ausblick.....	- 72 -
<b>7</b>	<b>Literaturnachweis .....</b>	<b>- 73 -</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>- 79 -</b>
8.1	Tabellen zu den Auswertungen .....	- 79 -
8.2	Aufklärungsbogen.....	- 85 -
8.3	Patientenuntersuchungsbogen .....	- 87 -
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>- 90 -</b>
<b>10</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>- 91 -</b>

# 1 Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
AUC	Area under the curve
AZ	Allgemeinzustand
BMI	Body-Mass-Index
CIDP	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie
cm	Zentimeter
CSA	Cross-sectional area (= Nervenquerschnittsfläche)
CSAf	Cross-sectional area-forearm (= Nervenquerschnittsfläche am Unterarm)
CSAw	Cross-sectional area-wrist (= Nervenquerschnittsfläche am Handgelenk)
CTS	Carpal tunnel syndrome
dmL	Distal motorische Latenz
DPN	Diabetische Polyneuropathie
e.g.	exempli gratia
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
HRUS	High-resolution ultrasound (= hochauflösender Ultraschall)
i.e.	id est
IQR	Interquartilbereich
IVIG	Intravenöses Immunglobulin
KTS	Karpaltunnelsyndrom
Lig.	Ligamentum
mm	Millimeter
mm <sup>2</sup>	Quadratmillimeter
MHz	Megahertz
MRT	Magnetresonanztomografie
ms	Millisekunden
N	Nervus
Nn	Nervi
NM	Nervus medianus
PNP	Polyneuropathie
ROC	Receiver Operating Characteristic
SUS	Sulcus-ulnaris-Syndrom
WFR	Wrist-forearm-ratio (Handgelenk-Unterarm-Quotient)

## **2 Zusammenfassung/Abstract**

### **2.1 Zusammenfassung**

Die Nervenonografie existiert bereits seit den 80er Jahren und dank verbesserter Technologie ist heutzutage eine millimetergenaue Visualisierung von Nerven möglich. Zur Darstellung von peripheren Nerven stehen verschiedene Bildgebungsverfahren wie die Computertomografie oder die Kernspintomografie zur Verfügung, wohingegen die Sonografie in dieser Hinsicht eine zeitlich und preislich günstigere Alternative darstellt. Die Sonoanatomie der Nerven bzw. die Referenzwerte für die Nervenquerschnittsflächen bei gesunden Patienten wurden in zahlreichen Studien untersucht. Im Bereich des Kompressionssyndroms sind besonders über die Nervenonografie beim Karpaltunnelsyndrom (KTS) zahlreiche Studien veröffentlicht worden. Dabei konnte eine Kaliberzunahme des N. medianus am Karpaltunneleingang gezeigt werden. Die Nervenonografie bei Polyneuropathien stellt ein weiteres interessantes Forschungsfeld dar. Hinsichtlich der immunvermittelten Neuropathien ist auch über die chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) berichtet worden. Im Gegensatz zu Kompressionssyndromen beobachtete man bei der CIDP multifokal und diffus auftretende Nervenverdickungen.

Ein klinisches Problem stellt das gemeinsame Vorkommen von KTS und CIDP dar, denn weder die geschilderten Beschwerden noch die Elektrodiagnostik erlauben stets eine genaue Zuordnung zu einem der genannten Syndrome. Dieses Problem spielt vor allem bei der Entscheidung zur richtigen Therapie eine Rolle.

In unserer Studie wollten wir den Stellenwert der Nervenonografie bei Patienten mit sowohl chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie plus Karpaltunnelsyndrom (CIDP-KTS) als auch bei Patienten mit idiopathischem Karpaltunnelsyndrom (KTS) sowie bei Patienten mit alleiniger chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) überprüfen. Als Vergleich sollte eine gesunde Kontrollgruppe (KONTROLL) dienen.

Zudem sollte überprüft werden, ob sich Grenzwerte herausarbeiten lassen, die die Zuordnung zu den einzelnen Formen der peripheren Nervenerkrankungen erlauben.

In weiteren Messungen sollten die Messerergebnisse der rechten und der linken Hand miteinander verglichen werden. Der Einfluss von Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Körpergröße, BMI und Handgelenks-/Unterarmumfang auf die Nervenquerschnittsfläche sollte ebenfalls untersucht werden.

Von allen Patienten lag eine schriftliche Patienteneinwilligung vor. Des Weiteren wurde die Durchführung dieser Studie von der Ethikkommission der Universität des Saarlandes genehmigt.

Für diese prospektive Studie wurden 84 Patienten (54 männlich, 30 weiblich) mit einem Altersdurchschnitt von  $55,9 \pm 16,8$  Jahren rekrutiert und in vier Kollektive eingeteilt: KONTROLL (n=27), CIDP (n=27), KTS (n=18) und CIDP-KTS (n=12). Bei allen Patienten wurden beide Hände untersucht. Für die Auswertung wurden in den Gruppen KTS und CIDP-KTS nur die betroffenen Hände berücksichtigt, womit insgesamt 154 Hände ausgewertet wurden.

Bei allen Probanden wurde an beiden Händen die Querschnittsfläche (cross-sectional area = CSA) des Nervus medianus im Bereich des Handgelenks (CSA-wrist = CSAw) und im distalen Drittel des Unterarms (CSA-forearm = CSAf) gemessen. Aus diesen gewonnenen Messwerten wurde zur besseren quantitativen Beurteilung ein Quotient gebildet (wrist-forearm-ratio = WFR).

Der N. medianus ließ sich bei allen Patienten problemlos darstellen. Sowohl der CSAw als auch das WFR waren in der KTS-Gruppe signifikant größer ( $p < 0,05$ ) als in allen anderen Gruppen. Somit konnten wir zeigen, dass die Nervenquerschnittsfläche im Bereich des Handgelenks bei CIDP-Patienten mit KTS-Beschwerden im Vergleich zu Patienten mit idiopathischem KTS signifikant kleiner war. Im Vergleich zur gesunden Gruppe war der CSAf in den CIDP- und CIDP-KTS-Gruppen signifikant größer ( $p < 0,05$ ). Ein Grenzwert von  $10,5 \text{ mm}^2$  für den N. medianus am Karpaltunneleingang lieferte in der KTS-Gruppe eine Sensitivität von 83,3% und eine Spezifität von 90,7% für die Diagnose Karpaltunnelsyndrom. Bei Werten  $\geq 1,8$  für das WFR kann die Diagnose KTS mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 70% und 80% gestellt werden.

Aus den Ergebnissen dieser Studie kann man schlussfolgern, dass die Nervensonografie bei der Untersuchung des N. medianus ihre Berechtigung hat. Besonders beim Karpaltunnelsyndrom scheint die Nervensonografie ein wertvolles zusätzliches diagnostisches Mittel darzustellen. Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass es mit dem Nervenultraschall grundsätzlich möglich ist, die Nervenveränderung bei

Karpaltunnelsyndrom von der Nervenstruktur eines gesunden Patienten abzugrenzen. Die Differenzierungen zwischen CIDP und KTS sowie CIDP-KTS und KTS lieferten zwar nicht in allen Fällen eindeutige Ergebnisse, dennoch konnten wir im Bereich des Handgelenks signifikant größere Nervenquerschnittsflächen bei KTS gegenüber Patienten mit CIDP-KTS feststellen. Folglich sind wir der Ansicht, dass die Nervensonografie bei fragwürdiger Klinik nicht als Alternative, sondern als Ergänzung zur Elektroneurografie dienen sollte. Zukünftig könnte die sonografische Untersuchung von Kompressionssyndromen bei zugrundeliegenden Immunneuropathien weitere Informationen über die strukturellen Nervenveränderungen liefern und unsere diesbezüglichen Kenntnisse erweitern.

## 2.2 Abstract

### **The value of high-resolution nerve ultrasound of the median nerve in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome and in patients with carpal tunnel syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy**

The sonography of nerves has existed since the 1980's and due to the improvement of the technology, the visualization of nerves to an accuracy of a millimeter possible. For visualization of nerves, there are different radiologic examinations, like computed tomography or magnetic resonance imaging, whereas in comparison to these options, the sonography is both a cheaper and faster alternative. There are many studies about nerve ultrasound of both, healthy patients and patients with carpal tunnel syndrome (CTS). Characteristic findings in ultrasound scans of patients with CTS were swelling of the median nerve in the proximal part of the carpal tunnel. The few published ultrasound (US) studies on chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) report diffusely increased cross-sectional area (CSA) of nerves. The clinical problem is the confirmation of a clinical diagnosis of CTS in patients with polyneuropathy (PNP), because symptoms of PNP may mimic those of CTS, or CTS and PNP. This can also produce similar abnormalities in nerve conduction studies. Therefore, the diagnostic discrimination is very important for choosing the correct therapy.

The aim of this study was to determine the criteria for ultrasonographic measurement of the cross-sectional area (CSA) of the median nerve and differential diagnosis of patients with carpal tunnel syndrome (CTS) with or without CIDP.

Every subject has agreed to the participation in this study and it was reviewed and approved by the Ethics Committee of the University of Saarland.

A total of 84 subjects (mean age  $55,9 \pm 16,8$  years) were enrolled in this study. The patients were divided into four groups: healthy controls (n=27), CTS (n=18), CIDP with CTS (n=12) and CIDP only (n=27). The CSAs of the median nerve were measured at the wrist (CSAw) and at the distal third of the forearm (CSAf), and wrist-to-forearm median nerve ratios (WFR) were also calculated. In further measurements we analyzed the correlation between nerve CSA and sex, age, height, weight as well as Body-Mass-Index and the circumference of the forearm. In the healthy group we compared the nerve CSA measurements on the right arm with the nerve CSA of the left arm.

We measured the median nerve CSA on both arms concerning patients with CTS (CTS-group and CTS-CIDP-group) utilizing only the median nerve CSA with CTS for the statistical analysis. Using ultrasonics, the median nerve was easily identified at the carpal tunnel inlet. In the CTS-group both CSAw and WFR were significantly larger ( $p < 0,05$ ) than in other groups. So we could show that the nerve CSA at wrist in patients with CIDP and symptoms of CTS (CIDP-CTS) were significantly smaller than the CSAw in the idiopathic CTS group. The cross-sectional areas at the forearm (CSAf) in patients with CIDP (CIDP-group and CTS-CIDP-group) were significantly larger than in the healthy group. In our study, the Cut-off value of 10,5 mm<sup>2</sup> at the carpal tunnel inlet had a sensitivity of 83,3% and specificity of 90,7% for the diagnosis of CTS. A WFR of  $\geq 1,8$  offered a 70% sensitivity and 80% specificity for detecting patients with CTS.

The high-resolution ultrasound (HRUS) is a good diagnostic tool for neuropathies in peripheral nerves. Especially in cases of CTS it adds a beneficial diagnostic tool. Our study was able to show the option of utilizing ultrasonographic differences between patients with CTS and healthy volunteers. Additionally, there was a significant cross-sectional area difference at the wrist between patients with carpal tunnel syndrome and patients with CTS-CIDP. Therefore the ultrasonographic determination of cross-sectional area of median nerve in CTS or CIDP cannot be a complete alternative for nerve conduction studies (NCS), but it can be a complementary diagnostic tool.

## **3 Einleitung**

### **3.1 Historischer und aktueller Stellenwert der Nervensonografie**

Bereits 1988 konnten periphere Nerven in den Extremitäten sonografisch dargestellt werden [1]. Doch mit der damals verfügbaren Ultraschalltechnik war es nicht möglich, kleinere pathologische Veränderungen am Nerv zu erkennen. Dank Multifrequenzlinearschallköpfen mit 12-18 MHz und der Entwicklung besserer Softwareprogramme können nun millimetergenaue Untersuchungen der peripheren Nerven durchgeführt werden, die es sogar erlauben, die Faszikelbeschaffenheit und die Echogenität der Nerven zu beurteilen [2-5]. Die sonografische Visualisierung foraminaler Abschnitte der Nervenwurzeln und der Plexusanteile ist ebenfalls möglich [6-10].

Dieses diagnostische Mittel erlaubt zudem eine nicht invasive, nicht belastende, völlig schmerzlose und ungefährliche, damit auch prinzipiell beliebig oft wiederholbare Darstellung peripherer Nerven.

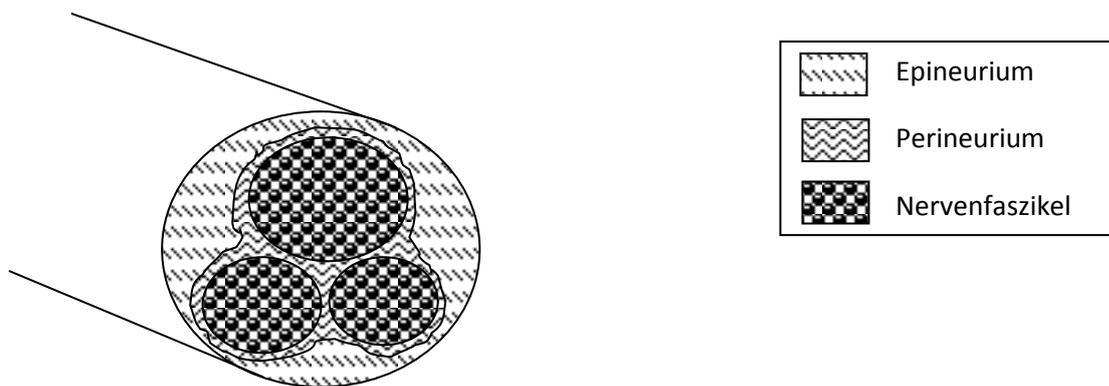
Übliche Untersuchungsmethoden (Anamnese, körperliche Untersuchung und elektrophysiologische Messungen) im Bereich der peripheren Nervenerkrankungen sind zwar hilfreich bei der Identifizierung der betroffenen Extremität oder bei der Feststellung der Erregungsleitungsgeschwindigkeit der betroffenen Nerven, jedoch stoßen auch diese Methoden an ihre Grenzen. So liefern sie beispielsweise keine Information über die nervenumgebenden Strukturen und erlauben auch keine Visualisierung der wesentlichen Anomalien. Unter diesen Aspekten gewinnen die bildgebenden Verfahren zunehmend an Bedeutung, doch im Vergleich zu einer Kernspintomografie ist die Sonografie besser zugänglich, transportierbar, liefert Echtzeitaufnahmen und ist wesentlich kostengünstiger [6, 11-13].

Im Bereich der traumatischen Nervenverletzungen mit der Fragestellung nach der genauen Lokalisation und der Indikation zur operativen Rekonstruktion [2, 14] sowie bei der Kontrolle des Operationserfolges [15-16] hat die Ultraschalldiagnostik peripherer Nerven heutzutage einen festen diagnostischen Stellenwert. Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet der Nervensonografie ist die Diagnostik extra- oder intranervaler Tumoren [17].

Anders ist dies auf dem Gebiet der Polyneuropathien und der Kompressionssyndrome im Bereich präformierter Engpässe. Es gibt beschriebene Veränderungen im Ultraschallbild peripherer Nerven bei Polyneuropathien [18-22], die jedoch noch keine sichere Zuordnung zu einzelnen Formen der Polyneuropathie erlauben und die Abgrenzung gleichzeitig vorliegender Kompressionssyndrome erschweren [18].

### 3.2 Sonoanatomie des gesunden Nervs

Bevor man die Sonografie der peripheren Nervenerkrankungen untersucht, sollte auf die Sonoanatomie des gesunden Nervs eingegangen werden. Zur Übersicht ist eine schematische Abbildung eines peripheren Nervs im Querschnitt dargestellt (Abbildung 1).

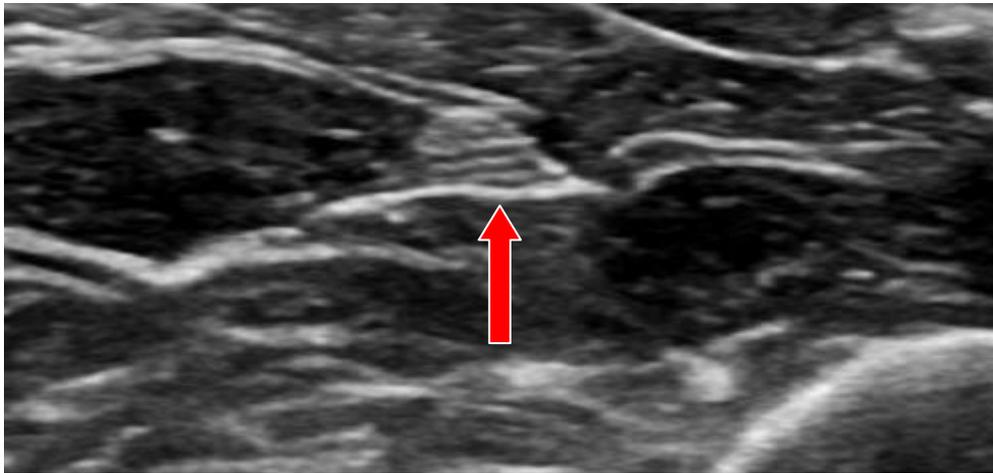


**Abbildung 1: Stark vereinfachte Darstellung eines Nervs im Transversalschnitt.**

Zur Lokalisation von Nerven eignet sich die Landmarkentechnik. Dabei werden anatomisch leicht auffindbare Strukturen aufgesucht, in deren Nähe sich die Nerven befinden. Für den N. medianus dient das Os pisiforme als Landmark [2].

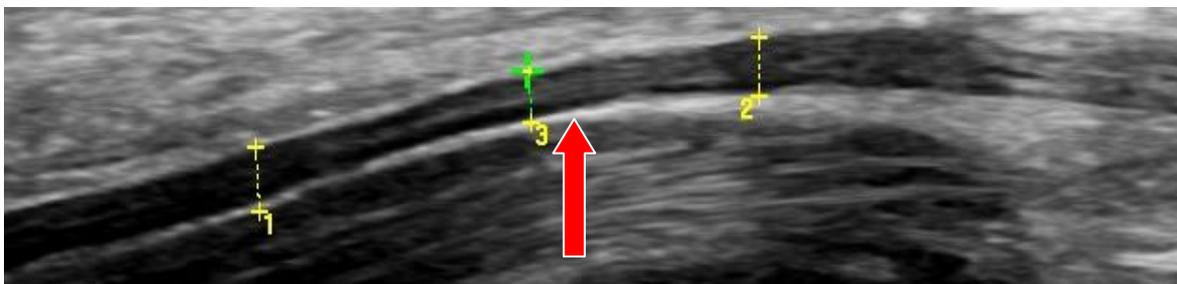
Im Ultraschallbild ist der gesunde Nerv im Querschnitt als Honigwabenmuster („honey comb“) sichtbar [23]. Das Epineurium erscheint dabei als eine echoreiche Struktur, die sich zwischen dem Nerv und dem umliegenden Gewebe befindet und nicht immer von diesem abzugrenzen ist. Innerhalb des Epineuriums liegt das echoreiche Perineurium, welches die Nervenfaszikel umgibt [24]. Bei richtiger Einstellung der elektrischen Fokussierung und Positionierung der Ultraschallsonde auf der Körperoberfläche kann man die einzelnen Nervenfaszikel erkennen (Abbildung 2). Dabei ist jedoch zu beachten, dass

sich im Ultraschall die Anzahl sichtbarer Faszikel von der tatsächlichen Anzahl unterscheiden kann [25].



**Abbildung 2: Transversales Ultraschallbild des Nervus medianus (roter Pfeil) im distalen Unterarmdrittel.**

Eine andere Darstellungsform ist der Längsschnitt des Nervs. Hierbei erscheint der Nerv als eine kabelartige Struktur, die vom echoreichen Epineurium umgeben ist. Innerhalb des Epineuriums befinden sich parallel verlaufende Nervenfaszikel (Abbildung 3). Diese Darstellungsform eignet sich besonders bei traumatischen Nervenläsionen, da Kontinuitätsunterbrechungen auf diese Weise besser sichtbar werden. Darüber hinaus lassen sich damit bei Nervenkompressionssyndromen Kaliberschwankungen besser veranschaulichen [26].



**Abbildung 3: Longitudinales Ultraschallbild des N. medianus (roter Pfeil).**

## 3.3 Karpaltunnelsyndrom

### 3.3.1 Definition

Das Karpaltunnelsyndrom (Synonyme: Medianuskompressionssyndrom, Brachialgia paraesthetica nocturna) ist das häufigste Kompressionssyndrom der oberen Extremität [27-28]. Dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer [29]. In der Literatur wird ein mittleres Erkrankungsalter zwischen 55-65 Jahren angegeben [30]. Die Entstehung dieser Erkrankung ist multifaktoriell, dabei spielen folgende Ursachen eine wichtige Rolle [30-35]:

- Stoffwechselstörungen (Gicht, Amyloidose)
- Rheumatoide Arthritis
- Endokrine Störungen (Hypothyreose, Akromegalie)
- berufliche Exposition
- genetische Disposition [31-35].
- Adipositas
- Diabetes mellitus
- Schwangerschaft
- Niereninsuffizienz
- Hämodialyse
- Lokale Inflammationen (Tendosynovitis, Polyneuropathie)
- Tumoren (Zyste, Ganglion, Neurinom)
- Frakturen im Bereich der Handgelenke

In den meisten Fällen ist keine konkrete Ursache feststellbar, daher spricht man vom idiopathischen KTS [30, 36-37].

Bei dieser Erkrankung kommt es aufgrund der Volumenzunahme innerhalb des Karpaltunnels zu einem anatomischen Engpass in diesem Bereich und in der Folge zu einer chronischen Kompression des Nervus medianus [38]. Klassische Beschwerden sind unter anderem das nächtliche „Einschlafen der Hände“ und schmerzhaftes Kribbelparästhesien der vom N. medianus versorgten Handareale [39]. Die Beschwerden beschränken sich zunächst auf die ersten drei Finger der betroffenen Hand, doch in fortgeschrittenen Stadien kann es in Folge axonaler Schädigungen zu Parästhesien und Schmerzausstrahlung bis in den Arm

kommen (Brachialgia paraesthetica nocturna). In fortgeschrittenen Stadien kommt es nicht selten zur Atrophie der Thenarmuskulatur.

### **3.3.2 Die Anatomie des Nervus medianus**

Die Äste des N. medianus entspringen aus dem Fasciculus medialis (C8-Th1) sowie dem Fasciculus lateralis (C5-C7) und verschmelzen an der Medianusgabel zu einem Nerv. Dieser enthält sowohl motorische als auch sensible Anteile. Von dort aus verläuft er im Sulcus bicipitalis medialis distal zur Ellenbeuge, von wo er dann zwischen den Köpfen des M. pronator teres zum Unterarm gelangt. Nach Abgabe des N. interosseus antebrachii anterior zieht er zwischen M. flexor digitorum superficialis und profundus zum Handgelenk. Hier verläuft er unter dem Retinaculum musculorum flexorum im Karpaltunnel zur Hohlhand, wo er sich in seine Endäste Nn. digitales palmares communes und Nn. dipalmares proprii aufzweigt. Die motorischen Äste innervieren die Thenarmuskulatur, die sensiblen Äste versorgen auf der Palmarseite die Haut der ersten drei Finger, die Hälfte des Ringfingers sowie die radiale Hohlhand [40-41]. Eine Teilung des Nervus medianus ist auch bereits am distalen Unterarm möglich (bifider N. medianus). Bei dieser anatomischen Variante lässt sich meistens eine persistierende A. mediana beobachten [42].

### **3.3.3 Die Anatomie des Karpaltunnels**

Der Karpalkanal wird dorsal von den Handwurzelknochen und ventral vom Retinaculum musculorum flexorum (Lig. carpi transversum) umgeben. Durch diesen Kanal verlaufen der N. medianus sowie die Sehnen der Beugermuskeln (Mm. flexor digitorum superficialis, flexor digitorum profundus, flexor pollicis longus und flexor carpi radialis). Ulnarseitig wird der Kanal vom Os pisiforme und radialeseitig vom Os trapezium begrenzt [40].

### **3.3.4 Pathophysiologie des KTS**

Je nach Handposition herrschen im Karpalkanal physiologische Drücke von 2,5 bis 32 mmHg [43].

Beim Karpaltunnelsyndrom kommt es im Rahmen verschiedener Pathomechanismen (Gicht, Polyneuropathie, Akromegalie, Rheumatoide Arthritis etc.) oder aus ungeklärten Ursachen

(idiopathisch) zu einer Drucksteigerung im Karpalkanal, wobei Drücke bis 100 mmHg erreicht werden können. Dadurch werden zunächst die epineuralen Venolen komprimiert, wodurch die Durchblutung verlangsamt wird und eine venöse Stauung entsteht. Die in der Folge dilatierten Arteriolen führen zu einer weiteren Drucksteigerung im Kanal und es resultiert eine Kompression der Nervenfasern. Dieser Mechanismus erklärt auch die häufig auftretenden nächtlichen Beschwerden (Brachialgia paraesthetica nocturna), da in Ruhe der venöse Rückstrom weiter verschlechtert wird. Die Aktivierung der Venenpumpe, e.g. durch kräftiges Schütteln der Hände, verbessert die Zirkulation und somit auch die Beschwerden [44]. Im weiteren Verlauf führen der gestörte kapilläre Fluss und die damit verbundene Anoxie zu einem endoneuronalen Ödem. Da der Druck im N. medianus unterhalb des Lig. carpi transversum höher ist als proximal und distal davon, fließt das Ödem druckpassiv in proximale und distale Richtung. Bei chronischer Kompression kommt es durch Einwachsen von Fibroblasten letztlich zu irreversiblen Nervenschäden. Die daraus resultierende Demyelinisierung und axonale Schädigung führt letztendlich zu einer verminderten Nervenleitgeschwindigkeit und den damit verbundenen klinischen Beschwerden [45].

### **3.3.5 Diagnostik des KTS**

Zur Diagnostik des Karpaltunnelsyndroms stehen gemäß der Leitlinien für Diagnostik und Therapie des Karpaltunnelsyndroms der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Neurologie, Handchirurgie und Orthopädie folgende Methoden zur Verfügung [46]:

#### ***3.3.5.1 Klinische Untersuchung***

Die klinische Untersuchung und die Anamnese sind für die Diagnosestellung des KTS unentbehrlich [47]. Wichtige Punkte hierbei sind die Palpation und die Inspektion der Hände. Ziel dieser Untersuchung ist das Erkennen einer Atrophie des lateralen Thenars. Die Oberflächensensibilität kann anhand eines Zweipunktdiskriminators oder mittels eines Wattestäbchens überprüft werden. Eine Abduktions- bzw. Oppositionsschwäche des Daumens kann ein Hinweis auf ein KTS sein. Fakultativ können auch Provokationstests wie das Hoffmann-Tinel-Zeichen oder der Phalen-Test angewendet werden [48].

### ***3.3.5.2 Elektrophysiologische Diagnostik***

Die motorische und sensible Neurografie ist wohl das gängigste diagnostische Verfahren bei Kompressionsneuropathien. In der aktuellen Leitlinie wird für die elektrophysiologische Diagnostik zur Untersuchung des KTS ein Evidenzgrad 1a angegeben. Hinweisend auf ein Karpaltunnelsyndrom ist die Reduktion der Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus am Handgelenk aufgrund eines Demyelinisierungsprozesses. Sowohl die distale Lokalisation des Syndroms als auch die relativ einfache Anwendung dieses Verfahrens für den erfahrenen Untersucher geben dieser Methode ihren zuverlässigen Charakter [49]. Aber auch diese bewährte Untersuchungstechnik stößt an ihre Grenzen. So ist sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität bei gleichzeitigem Vorliegen von peripheren Neuropathien reduziert [50]. Zudem eignet sich diese Untersuchung nicht besonders gut für stromempfindliche Patienten (e.g. Kinder), da sie von ihnen als schmerzhaft empfunden wird.

### ***3.3.5.3 Magnetresonanztomografie***

Eine Schwellung des N. medianus im Karpaltunnel kann mit Hilfe einer MRT identifiziert werden [51], jedoch wird die routinemäßige Anwendung der MRT bei Verdacht auf Karpaltunnelsyndrom entsprechend den Leitlinien nicht empfohlen [52], sie ist allenfalls bei Tumorverdacht indiziert [53].

### ***3.3.5.4 Nervensonografie***

Im Vergleich zu den oben erwähnten diagnostischen Mitteln stellt die Nervensonografie eine relativ neue Methode zur Diagnostik von peripheren Nervenerkrankungen dar.

Bisherige Studien, die sich mit dem Nervenultraschall beschäftigten, belegen, dass eine Kaliberzunahme des N. medianus proximal des Karpaltunneleingangs beim KTS sonografisch beobachtet werden kann [13, 26]. In Abbildung 4 sieht man den Nervus medianus im Querschnitt bei einem KTS-Patienten. Abbildung 5 zeigt als Vergleich den Nervus medianus bei einem gesunden Patienten an derselben Lokalisation. In diesem Fall stellt man eine Verdreifachung der Querschnittsfläche des Nervs durch das Karpaltunnelsyndrom fest. Die Größenzunahme des Nervs kann durch Messung der Nervenquerschnittsfläche (cross-sectional area, CSA) bestimmt werden. Zur Diagnosestellung können quantitative Kriterien

herangezogen werden. So kann neben der Verwendung von reinen „Cut-off“ Werten (=Grenzwerte), auch ein Quotient zwischen dem CSA am Karpaltunneleingang und dem CSA am distalen Unterarm gebildet werden (wrist-to-forearm ratio, WFR), wodurch die diagnostische Aussagekraft verbessert wird [2, 26, 54-55]. Wichtige Vorteile des Nervenultraschalls gegenüber der Neurografie sind die alternative Anwendung des Ultraschalls bei stromempfindlichen Patienten und die Visualisierung der betroffenen Strukturen [2, 56].

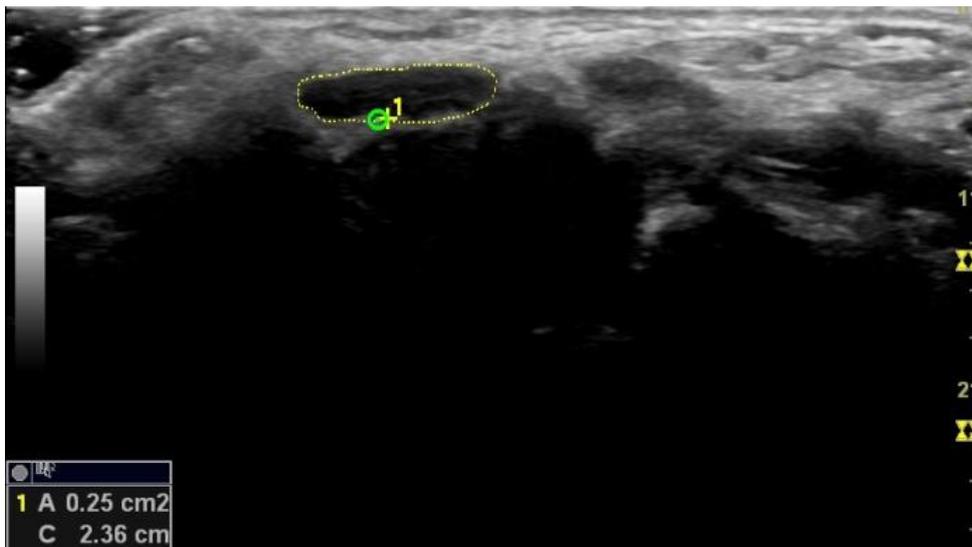


Abbildung 4: Transversalschnitt des Nervus medianus (gelbe gestrichelte Linie) am Handgelenk eines KTS-Patienten (CSA: 25mm<sup>2</sup>).

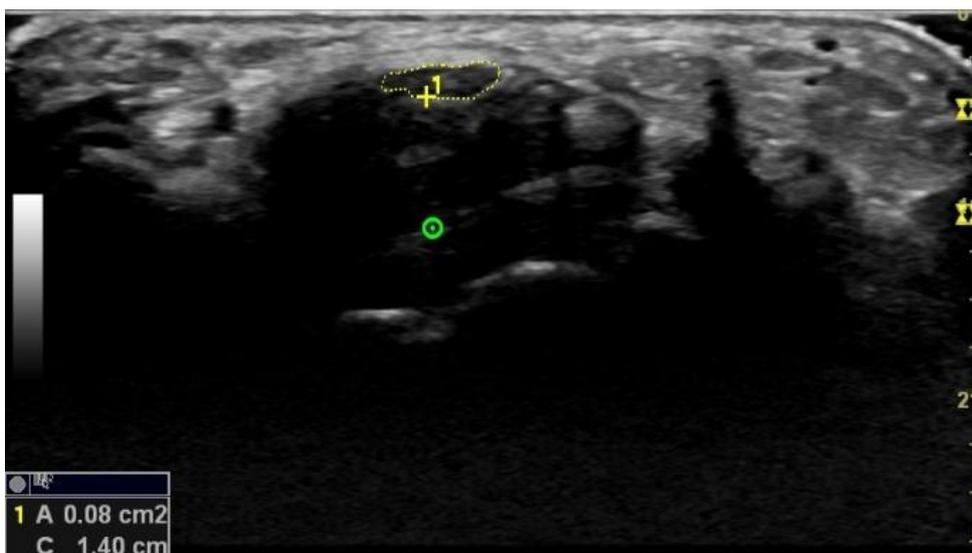


Abbildung 5: Transversalschnitt des Nervus medianus (gelbe gestrichelte Linie) am Handgelenk eines gesunden Patienten (CSA: 8mm<sup>2</sup>).

## **3.4 Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie**

### **3.4.1 Definition, Epidemiologie, klinisches Bild**

Die chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist eine demyelinisierende Erkrankung der peripheren Nerven mit häufiger Beteiligung der Spinalnervenwurzeln und Nervenplexus [57]. Die Prävalenz dieser Erkrankung beträgt 7,7 pro 100 000 Einwohner, wobei Männer doppelt so häufig betroffen sind wie Frauen. Die Häufigkeit nimmt bis zum 60. Lebensjahr zu [58].

Das klinische Bild der CIDP ist nicht immer eindeutig, jedoch sind die proximal betonte Parese der oberen und unteren Extremitäten sowie die Störung der distalen sensiblen Nerven für die CIDP charakteristisch. Das sensible Befallsmuster ist meist symmetrisch und distal betont. Neben Reflexausfällen lassen sich handschuh- bzw. strumpfförmig begrenzte Sensibilitätsausfälle beobachten [58]. Die Beteiligung der Hirnnerven und des autonomen Nervensystems ist zwar selten, dennoch möglich. Schmerzen im Bereich der Extremitäten oder im Rücken gehören ebenfalls zu den unspezifischen Symptomen der autoimmunvermittelten Polyneuropathie [59].

Bei etwa zwei Drittel der Fälle verläuft die Erkrankung chronisch-progredient, bei einem Drittel schubförmig. Die Unterscheidung zwischen Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und CIDP erfolgt per definitionem nach der Erkrankungsdauer: Verläuft die Erkrankung über zwei Monate progredient, so spricht man von CIDP [60].

### **3.4.2 Pathophysiologie**

Der genaue Pathomechanismus der chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie ist noch weitgehend ungeklärt. Im Gegensatz zum GBS sind bei der CIDP keine auslösenden Mechanismen, wie e.g. *Campylobacter jejuni*, bekannt.

Durch autoimmun entzündliche Reaktionen gegen spezifische Bestandteile der Nervenscheide kommt es zu Schädigungen des Myelins im peripheren Nervensystem mit Infiltration von Lymphozyten und Makrophagen in die peripheren Nerven. Die Aktivierung weiterer Autoimmunreaktionen führt zu Schädigungen der Neuronen. Folgen der Demyelinisierung sind eine erniedrigte Nervenleitgeschwindigkeit, die Verlängerung der peripheren motorischen Latenz sowie die Verzögerung der F-Wellen [60].

### **3.4.3 Diagnostik**

Die Diagnose wird neben klinischen und elektrophysiologischen Untersuchungen auch durch Nervenbiopsien und Liquoranalysen gestellt [61-62]. Einige Studien haben von Hypertrophien im Bereich der proximalen Nerven in MRT-Befunden bei CIDP-Patienten berichtet, wobei diese sich jedoch meistens auf die Nervenwurzeln und -plexus konzentrierten [57, 63-64]. Dennoch beschränken die hohen Kosten, metallische Implantate oder Herzschrittmacher die Anwendung der Kernspintomografie im Bereich der peripheren Nervenerkrankungen, sodass die Nervenultraschalluntersuchung zur Darstellung peripherer Nerven eine kostengünstige Alternative darstellt. Die bisher vorliegenden Studien über die Nervenultraschalluntersuchung bei CIDP-Patienten zeigten, dass ähnlich wie bei Kompressionssyndromen eine Vergrößerung der Nervenquerschnittsfläche festzustellen ist. Diese beträgt das 2,3-fache beim N. medianus bzw. N. ulnaris [18] und ist multifokal und asymmetrisch am Nerv verteilt [23, 61-62]. Eine Korrelation zwischen elektrophysiologischen Befunden und CSA der pathologisch veränderten Nerven wurde ebenfalls beschrieben [62]. Die Nervenultraschalluntersuchung eignet sich bei Polyneuropathien besonders gut, da neben peripheren Nervenabschnitten meist auch proximale Nervenabschnitte betroffen sind und diese elektrophysiologisch schlecht zugänglich sind. Bei nicht eindeutiger Klinik könnte die Nervenultraschalluntersuchung in Zukunft - neben der elektrophysiologischen Diagnostik - die Entscheidung zur Durchführung einer intravenösen Immunglobulintherapie (IVIG) erleichtern [23, 26].

### **3.5 Diagnostische Schwierigkeiten eines KTS bei koexistenter PNP**

Neben den bereits oben beschriebenen „klassischen“ ätiologischen Faktoren des KTS [65] spielen auch Polyneuropathien bei der Entstehung eines KTS eine wichtige Rolle [34].

Diese Tatsache erschwert jedoch dem Arzt die Diagnosestellung und somit die Therapieeinleitung, da die Symptome einer Polyneuropathie denen des KTS sehr ähneln können [66-67]. Besonders schwierig wird die Diagnosefindung, wenn Patienten mit bekannter Polyneuropathie Beschwerden hinsichtlich eines Karpaltunnelsyndroms schildern, denn konventionelle Diagnoseverfahren stoßen hierbei nicht selten an ihre Grenzen. So steht der behandelnde Arzt vor der Frage, ob die Beschwerden durch die Polyneuropathie bedingt sind oder ob ein behandlungsbedürftiges KTS vorliegt.

Diese Problematik kommt des Öfteren vor und bereitet differentialdiagnostisch und bei der Indikationsstellung für einen operativen Eingriff im klinischen Alltag häufig Schwierigkeiten [34]. Hintergrund hierfür ist die Tatsache, dass die neurographischen und elektromyografischen Veränderungen, die bei Polyneuropathien auftreten können, häufig den Veränderungen gleichen, die sich auch bei Kompressionssyndromen finden [26, 33-35, 50]. Obwohl die elektroneurografische Untersuchung den Goldstandard bei der Diagnose des KTS darstellt, konnte nachgewiesen werden, dass sowohl die Spezifität als auch die Sensitivität der elektroneurografischen Untersuchungen bei gleichzeitigem Vorliegen von PNP und KTS reduziert sind [21].

Diese Tatsachen werfen die Frage auf, ob bildgebende Verfahren an dieser Stelle dem behandelnden Arzt weiterhelfen. MRT und CT stellen sehr teure Verfahren für die Diagnose von peripheren Nervenerkrankungen dar, somit scheint die Sonografie eine kostengünstige Alternative zu bieten [2].

Da in den veröffentlichten Studien fast ausschließlich das Karpaltunnelsyndrom im Rahmen einer diabetischen Polyneuropathie untersucht wurde [21, 33-35, 50, 66], sollen in unserer Arbeit Patienten mit einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP) die Zielgruppe sein, denn besonders bei dieser Form der Polyneuropathie konnten wir feststellen, dass die elektrophysiologischen Veränderungen denen des KTS gleichen.

### 3.6 Fragestellung

Ziel unserer Studie war es, den diagnostischen Stellenwert der Nervensonografie bei verschiedenen peripheren Nervenerkrankungen zu überprüfen. Hierzu haben wir Patienten mit CIDP, mit idiopathischem KTS und mit KTS bei koexistenter CIDP untersucht. Als Vergleich diente eine gesunde Kontrollgruppe.

Folgende Fragen sollten untersucht werden:

- Erkennen wir eine Kaliberveränderung des Nervus medianus an genau definierten Messstellen?
- Lassen sich diese Veränderungen mithilfe von quantitativen Messmethoden zwischen den Gruppen unterscheiden?
- Kann man sonografisch ein idiopathisches KTS von einem KTS mit zusätzlicher Polyneuropathie unterscheiden?
- Lassen sich Grenzwerte der Nervenquerschnittsflächen herausarbeiten, anhand derer man eine der genannten Erkrankungen diagnostizieren kann?
- Unterscheiden sich die Nervenquerschnittsflächen im Seitenvergleich?
- Korrelieren Handgelenks- und Armumfang mit der Nervenquerschnittsfläche?
- Beeinflussen individuelle Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht oder Body-Mass-Index die Größe der Nervenquerschnittsfläche?

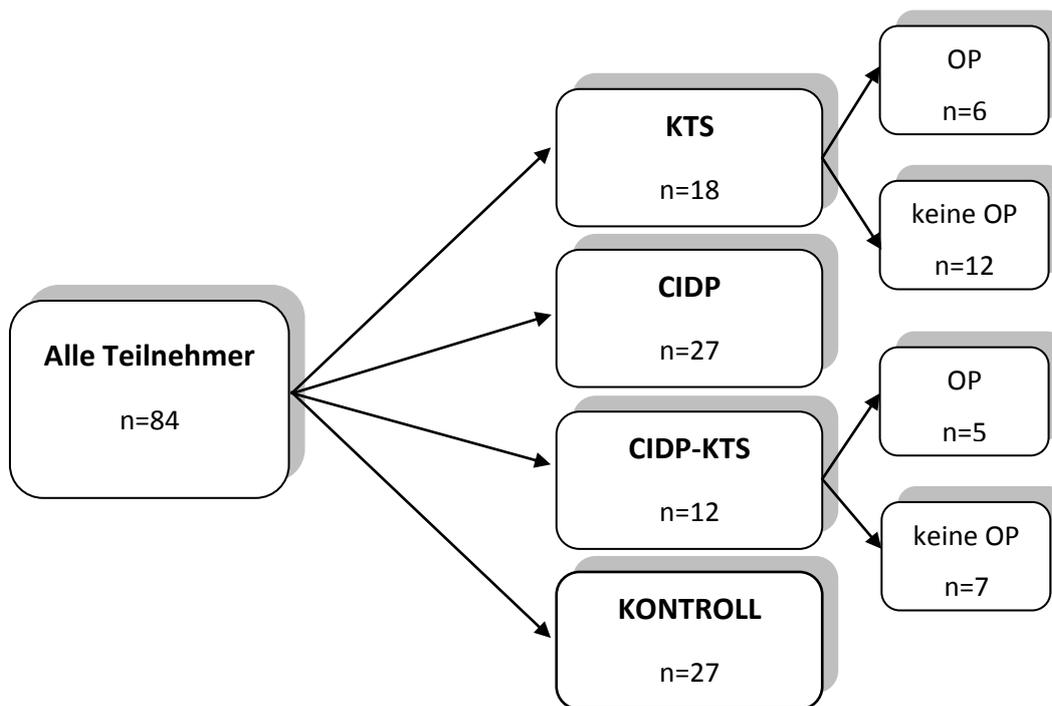
## **4 Patienten und Methoden**

Diese prospektive Studie wurde von der Ethikkommission der Universität des Saarlandes in Homburg genehmigt. Von allen Probanden liegt eine schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie vor; darin sind die Datenschutzbestimmungen und die Patienteneinwilligung mit der Widerrufsbelehrung enthalten.

### **4.1 Probanden**

In diese klinische Studie wurden von Dezember 2013 bis Mai 2015 insgesamt 84 Patienten (männlich: 54, weiblich: 30) im Alter von 18 bis 82 Jahren (im Mittel  $55,9 \pm 16,8$  Jahre) einbezogen. Diese wurden in vier Kollektive eingeteilt. Davon hatten 18 Patienten ein idiopathisches Karpaltunnelsyndrom (KTS), 12 Patienten ein KTS im Rahmen einer Polyneuropathie (CIDP-KTS), 27 Patienten eine Polyneuropathie ohne ein Karpaltunnelsyndrom (CIDP) und 27 gesunde Patienten dienten der Kontrolle (KONTROLL). Abbildung 6 zeigt die Einteilung der Patienten in die jeweiligen Gruppen. Aus dem Schema geht hervor, dass einige der KTS-Patienten bereits operiert wurden. In der KTS-Gruppe wurden insgesamt 6 von 18 Patienten operativ behandelt, während in der CIDP-KTS-Gruppe 5 Patienten am Karpaltunnel operiert wurden und bei 7 keine operative Therapie erfolgt war.

Alle Probanden waren Patienten der neurologischen Klinik des Universitätsklinikums des Saarlandes und hatten bereits ihr 18. Lebensjahr vollendet. Bei keiner Patientin war eine Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Untersuchung bekannt.



**Abbildung 6: Einteilung der Patienten in die jeweiligen Gruppen.**

#### **4.1.1 CIDP-Patienten**

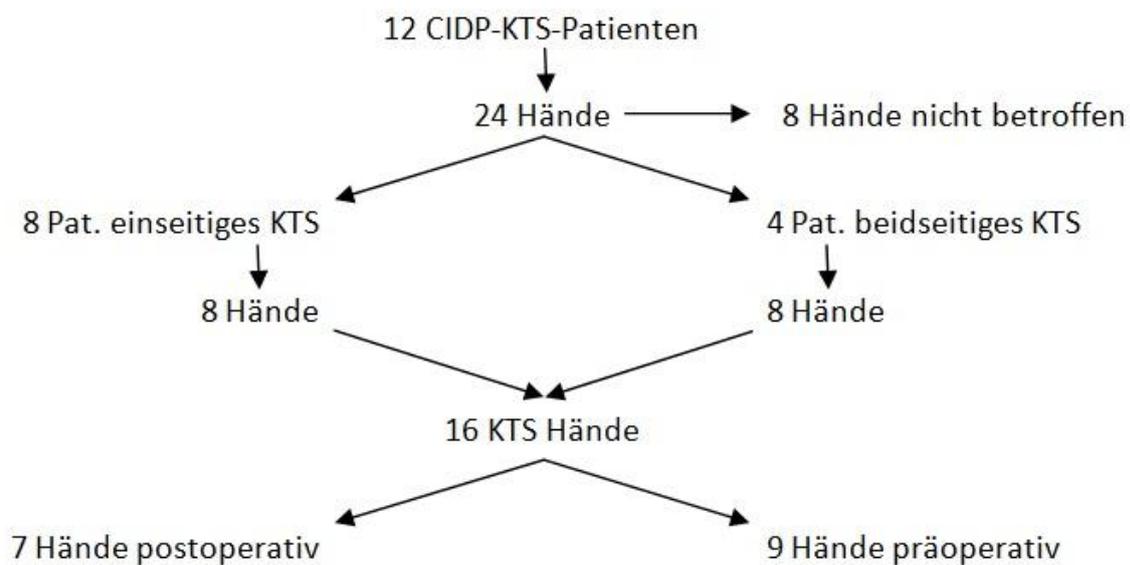
In der Gruppe der Patienten mit alleiniger Polyneuropathie haben wir uns für Patienten mit chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) entschieden. Diese Patienten kamen regelmäßig zur Infusionstherapie in unsere neurologische Ambulanz. 27 von ihnen stimmten der Teilnahme an dieser Studie zu. Somit wurden 54 Hände untersucht und ausgewertet. Die Diagnose wurde bereits von erfahrenen Neurologen nach klinischen und elektroneurografischen Untersuchungen unter Berücksichtigung der Diagnosekriterien für CIDP gestellt [68]. Alle CIDP-Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Infusionstherapie mit Immunglobulinen.

#### **4.1.2 Patienten mit CIDP und KTS**

Zwölf Patienten wurden nach Berücksichtigung der Anamnese und der elektrophysiologischen Befunde in die Gruppe CIDP-KTS eingeteilt. Bei diesen Patienten war ebenfalls von neurologischen Fachärzten die Diagnose CIDP gestellt worden. Im Vergleich zur CIDP-Gruppe beschrieben diese Patienten jedoch auch Beschwerden hinsichtlich eines Karpaltunnelsyndroms. Bei sieben Patienten wurde das KTS bereits vor ihrer Erstvorstellung

in unserer neurologischen Klinik teils einseitig oder teils beidseitig operativ behandelt (Abbildung 7). Auch diese Patienten schilderten nach wie vor KTS-Beschwerden. Somit konnten wir sowohl CIDP-Patienten mit als auch ohne vorherige Operation der betroffenen Hände untersuchen.

Unabhängig von der Lokalisation des KTS wurden beide Hände untersucht. Bei der statistischen Auswertung wurden allerdings nur die betroffenen Hände berücksichtigt. Abbildung 7 stellt die Gliederung dieses Kollektivs schematisch dar. Aus dem Diagramm geht hervor, dass die 24 Hände der 12 Patienten untersucht worden sind, aber davon 8 Hände kein KTS zeigten, da 8 Patienten nur ein einseitiges KTS hatten. Vier Patienten litten an beidseitigem KTS, sodass beide Hände in die Studie miteinbezogen wurden. Folglich wurden 16 Hände ausgewertet, wovon 7 operiert waren und 9 zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht operativ behandelt worden waren.



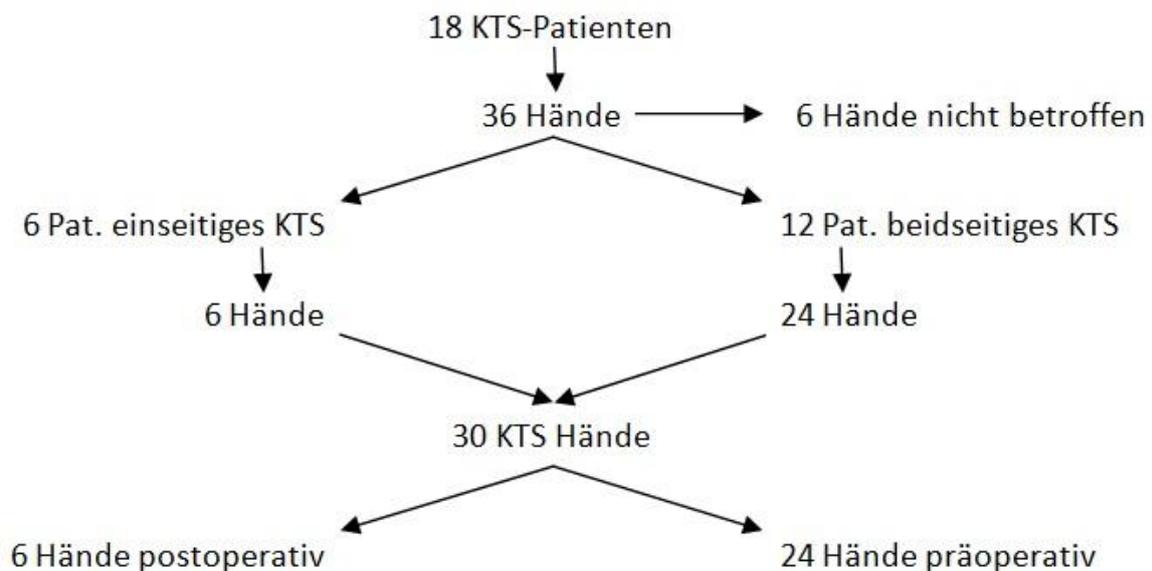
**Abbildung 7: Schematische Gliederung der CIDP-KTS-Gruppe nach Lokalisation des KTS.**

#### 4.1.3 Patienten mit idiopathischem KTS

Für die Gruppe der Patienten mit idiopathischem Karpaltunnelsyndrom wurden 18 Patienten ausgesucht, die die elektroneurografischen Kriterien für ein KTS erfüllten [69] und nicht an einer Polyneuropathie litten. Auch hier sieht man in Abbildung 8, dass insgesamt 36 Hände untersucht wurden, von denen jedoch 6 Hände aus der Auswertung ausgeschlossen wurden,

da bei diesen keine Pathologie im Karpalkanal nachweisbar war. An sechs Händen wurde bereits eine operative Therapie vorgenommen.

Zu den elektrophysiologischen Kriterien gehört eine Verlängerung der distal motorischen Latenz (dmL) auf über 4,3 ms bei Patienten bis 30 Jahren und über 4,5 ms bei Patienten bis 70 Jahren. Die distal motorische Latenz beschreibt die Überleitzeit zwischen der Reizung des N. medianus am Handgelenk und den Beginn des Aktionspotentials am M. abductor pollicis brevis. Liegt eine normale distal motorische Latenz beim N. medianus vor, kann als Vergleich die dmL des N. ulnaris gemessen werden. Wird hierbei festgestellt, dass die Überleitzeit vom N. medianus um mehr als 1 ms länger ist als die des N. ulnaris, ist dies als pathologisch zu werten. Das Prinzip der orthodromen sensiblen Neurografie besteht in der Stimulation des zweiten oder dritten Fingers mit Ringelektroden, um anschließend das Nervenpotential mittels Oberflächenelektrode über dem N. medianus am Handgelenk abzuleiten. Bei einem KTS findet sich frühzeitig eine Amplitudenminderung des Potentials. Auch hierbei besteht die Option, zusätzlich den gesunden N. ulnaris zu untersuchen, um die Amplitudenminderung besser beurteilen zu können. Alle Messungen wurden bei einer Hauttemperatur von etwa 34-35°C durchgeführt. Die elektroneurografischen Messungen wurden in unserer Abteilung für Elektrophysiologie durchgeführt. Die Ergebnisse der elektrophysiologischen Messungen dienten lediglich zur Beurteilung der Studienteilnahme und waren nicht Teil dieser Studie.



**Abbildung 8: Schematische Gliederung der KTS-Gruppe nach Lokalisation des KTS.**

#### **4.1.4 Kontrollgruppe**

Für die Kontrollgruppe wurden insgesamt 28 Patienten aus den Stationen NN2 und NN4 sowie aus der neurologischen Ambulanz unserer Klinik ausgesucht. Bei allen 28 Patienten wurden beide Hände untersucht. Daraus resultierten 56 Hände, die zum Vergleich mit den Händen anderer Gruppen zur Verfügung standen. Um an der Studie teilnehmen zu können, durften neben dem KTS und der PNP folgende Erkrankungen oder Beschwerden zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht vorliegen:

- Neuromuskuläre Erkrankungen (Myopathien, Myalgien)
- Alkoholabhängigkeit
- Diabetes mellitus
- Bandscheibenvorfall in der Halswirbelsäule
- Myxödem
- rheumatische Erkrankungen
- Frakturen oder Bindegewebsschädigungen am Unterarm und Handgelenk
- Gicht

Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung oder in der Vergangenheit Beschwerden in den Händen hatten, wie zum Beispiel Taubheitsgefühle, Kribbeln, Schmerzen oder Schwäche, die jedoch nicht durch einfaches „Einschlafen“ hervorgerufen worden waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

#### **4.2 Klinische Untersuchung**

Zum Zeitpunkt der sonografischen Untersuchung wurde an genau definierten Stellen der Umfang des Unter- und Oberarms beidseits gemessen. Geschlecht, Körpergröße (cm), Körpergewicht (kg) und BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) wurden zum Zeitpunkt der Untersuchung ebenfalls dokumentiert. Der Allgemeinzustand (AZ) der Teilnehmer wurde in einer Skala von 1-4 vom Untersucher subjektiv erfasst, dabei stand 1 für einen guten AZ, 2 für leicht reduzierten AZ, 3 für reduzierten AZ und 4 für stark reduzierten AZ. Die Mobilität und der Mentalstatus der Patienten wurden vom Untersucher orientierend erfasst. Waren die Probanden auf einen Rollstuhl angewiesen, so wurden dies als „nicht mobil“ dokumentiert. Bei der Überprüfung der Orientierung wurde zwischen „orientiert“ und „desorientiert“ unterschieden.

#### **4.2.1 Inspektion**

Beide Hände wurden im Seitenvergleich auf Fehlstellungen, OP-Narben sowie besonders auf vorliegende Thenaratrophien überprüft. Lagen OP-Narben vor, so wurde nachgefragt, ob an den Nerven, besonders am N. medianus, operiert worden sei und ob in der Folge Funktionsausfälle der Nerven aufgetreten seien.

#### **4.2.2 Oberflächensensibilität**

Die Oberflächensensibilität der Hand wurde mittels Wattebausch und Zwei-Punkt-Diskrimination evaluiert. Als Vergleich wurde der Test im Ulnarisgebiet durchgeführt, woraufhin der Patient angeben sollte, ob er Unterschiede zwischen den zwei Innervationsgebieten empfinde. Hat der Patient den Wattebausch auf dem Medianusgebiet schwächer oder gar nicht empfunden, so wurde dieser Befund dokumentiert. Das vom N. medianus innervierte Hautareal ist in Abbildung 9 dargestellt.

Die Zweipunktdiskrimination wurde mit einer Büroklammer so durchgeführt, dass beide Drahtenden mit einem Abstand von wenigen Millimetern zueinander standen. Der Untersucher berührte damit die vom N. medianus sensibel innervierten Fingerbeeren des Patienten. Der Patient sollte erkennen, ob die Büroklammer jeweils mit einem oder mit zwei Enden aufgesetzt wurde. Spürte der Patient bei 4 mm Abstand zwei Punkte, wurde dieser Wert notiert. Konnte er bei 4 mm Abstand zwei Punkte nicht unterscheiden, wurde der Abstand um einen Millimeter vergrößert. Erst bei dem Abstand, bei dem der Patient zwei Enden spürte, wurde die Position der Drahtenden fixiert, mit einem Lineal gemessen und dokumentiert.

Bei beiden Untersuchungen wurde darauf geachtet, dass der Patient währenddessen die Augen geschlossen hielt.



**Abbildung 9: Sensibles Innervationsgebiet des N. medianus an der rechten Hand (aus: [www.uks.eu/neurochirurgie](http://www.uks.eu/neurochirurgie)).**

#### **4.2.3 Motorik**

Die Motorik der vom N. medianus innervierten Muskeln wurde nach einer Skala des British Medical Research Council (BMRC) in sechs Kraftgrade eingeteilt [70]:

- 0/5 Plegie
- 1/5 sichtbare Kontraktion ohne Bewegung
- 2/5 Bewegung unter Ausschaltung der Schwerkraft
- 3/5 Bewegung gegen die Schwerkraft
- 4/5 Bewegung gegen Widerstand
- 5/5 normale Kraft

Für diese Untersuchung haben wir den M. abductor pollicis brevis, den M. opponens brevis und den M. flexor digitorum überprüft. Für die Beurteilung des M. abductor pollicis brevis wurden die Patienten aufgefordert, alle Finger zu spreizen. Anschließend drückte der Untersucher gegen den abduzierten Daumen und überprüfte somit die Abduktionskraft. Für die Überprüfung des M. opponens brevis sollten die Patienten die Fingerspitzen von kleinem Finger und Daumen aneinanderdrücken. Der Untersucher versuchte die Finger wieder voneinander zu lösen. Um die Beugekraft der Finger und somit den M. flexor digitorum zu beurteilen, wurden die Patienten aufgefordert, alle Finger zu beugen und somit eine Faust zu

bilden. Der Untersucher versuchte auch hier Kraft in die entgegengesetzte Richtung auszuüben, um den Kraftgrad zu bestimmen.

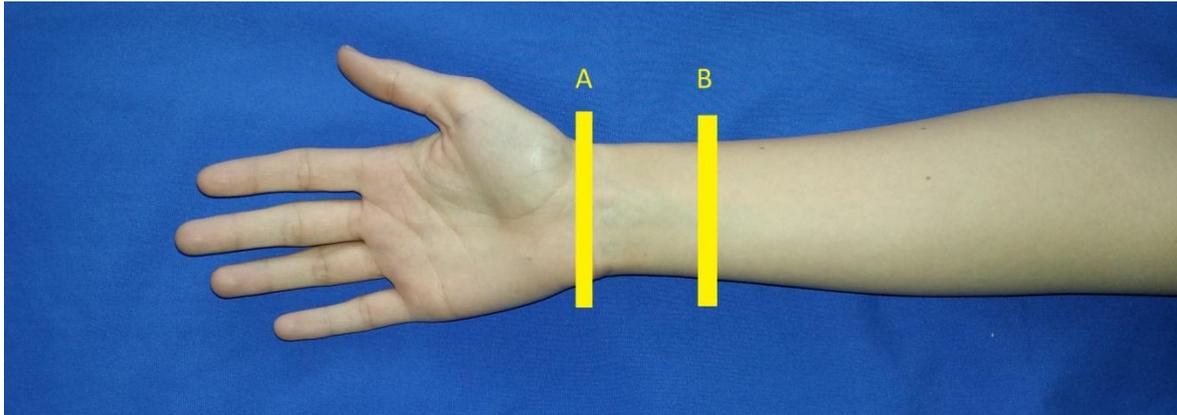
### **4.3 Sonografie**

Die Ultraschalluntersuchung wurde mit dem Gerät GE Healthcare Ultrasound LOGIQ E9™ durchgeführt. Benutzt wurde ein Linearschallkopf mit 15 MHz. Um untersucherabhängige Abweichungen zu vermeiden, wurden während der ganzen Studie die Ultraschalluntersuchungen lediglich von einer Person durchgeführt.

Die Patienten lagen während der Untersuchung auf dem Rücken mit ausgestreckten und supinierten Armen. Hände und Finger sollten dabei entspannt sein. Unabhängig von der Lokalisation der Beschwerden wurden beide Arme untersucht.

Es wurden jeweils zwei Messpunkte an beiden Armen definiert. Der erste Messpunkt lag auf der Palmarseite am Handgelenk, etwa auf Höhe des Os pisiforme, der zweite im distalen Drittel des Unterarms, ebenfalls palmarseitig (Abbildung 10). Zunächst suchte der Untersucher sonografisch anatomische Leitstrukturen des Nervs auf. Für den N. medianus dienten dafür das Os pisiforme und die Fingerbeugersehnen [2]. Hatte man den Nerv gefunden, wurde der Winkel zwischen Ultraschallsonde und Körperoberfläche gewählt, bei dem der Nerv am besten darstellbar war. Durch Helligkeits- und Kontrastveränderungen konnten ebenfalls bessere Darstellungen der Nerven erzielt werden. Aufgrund der sich ändernden Verlaufstiefe des Nervs musste der elektronische Fokus stets angepasst werden. Der N. medianus wurde in transversaler Ebene dargestellt. Wurde der Nerv im Querschnitt gut abgebildet, konnte die Messung durchgeführt werden. Für die Berechnung der Nervenquerschnittsfläche (cross-sectional area, CSA) wurde die Grenze zwischen Faszikel und Epineurium umfahren und das Gerät berechnete automatisch die Querschnittsfläche in  $\text{cm}^2$ . Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Werten aus der Literatur wurden die Messerergebnisse in  $\text{mm}^2$  umgerechnet. Bei bifidem N. medianus am Karpaltunneleingang wurde der CSA von beiden Nervenästen separat gemessen und zu einem CSA summiert. Wurde der CSA des N. medianus am Karpaltunneleingang bestimmt (CSAw, cross-sectional area wrist), wurde mit der Ultraschallsonde entlang des Nervs proximal zum distalen Drittel des Unterarms gefahren, um an dem Punkt, an dem der Nerv am besten darstellbar war, die Messung zu wiederholen (CSAf, cross-sectional area forearm). In der Literatur wird ein

Referenzwert für die Querschnittsfläche des N. medianus am Handgelenk von 6-10 mm<sup>2</sup> [2, 11, 71-73] angegeben. Zur besseren Beurteilung der Messergebnisse wurde neben der reinen Erfassung der Querschnittsfläche des Nervs am Karpaltunneleingang ein Quotient aus dem CSA am Handgelenk (CSAw) und dem CSA am Unterarm (CSAf) gebildet, das sogenannte wrist-to-forearm-ratio (WFR) [4, 54]. Nach der aktuellen Studienlage ist ein Quotient über 1,4 als pathologisch anzusehen [54].



**Abbildung 10: Gelbe Balken zeigen die Stellen, an denen jeweils die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus gemessen wurde, A: CSAw, B: CSAf.**

#### 4.4 Statistische Analyse

Alle erhobenen Daten wurden in eine Microsoft Office Excel 2007® Tabelle eingefügt. Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm IBM® SPSS® Statistics Version 22.0 für Microsoft Windows durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mit der Unterstützung von Herrn Jakob Schöpe (M.Sc.) vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes (Leitung: Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil). Sofern Mittelwerte angegeben wurden, handelt es sich stets um arithmetische Mittelwerte. In der vorliegenden Arbeit wurden Mittelwert und Standardabweichung (=SD - standard deviation) häufig in folgender Schreibweise angegeben: Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. Wenn keine annähernde Normalverteilung der Werte vorlag, wurden Median und Interquartilbereich (IQR) in folgender Schreibweise angegeben: Median (IQR). Zur Bestimmung der Normalverteilung der CSA-Werte wurden Mittelwerte und Mediane ermittelt sowie Boxplots erstellt. Das zweiseitige Signifikanzniveau wurde auf 5% ( $p <$ ) festgelegt.

Ob ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Nervenquerschnittsflächen und deren Ratio zwischen den Kollektiven vorlag, wurde mit dem Kruskal-Wallis-Test und gegebenenfalls mit Post-hoc-Tests (paarweisen Mann-Whitney-U-Tests) überprüft. P-Werte der Post-hoc-Tests wurden nach Bonferroni adjustiert. Die somit korrigierten p-Werte wurden mit einem „k“ kenntlich gemacht:  $p_k$ .

Um das diagnostische Potential eines jeden einzelnen Parameters zu bestimmen, wurde eine Analyse mit der Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve durchgeführt. Mit der Bestimmung der Fläche unter der Kurve (AUC) wurden CSA-Grenzwerte gewählt, für welche Sensitivität und Spezifität bestimmt wurden.

Zur Klärung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen den Nervenquerschnittsflächen und Körpergröße, -gewicht, BMI, Alter oder Armumfang besteht, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman bestimmt. Mittels der linearen Regressionsanalyse wurden Zusammenhänge zwischen den Nervenquerschnittsflächen und dem Geschlecht untersucht. Diese Tests wurden nur bei der KONTROLL-Gruppe durchgeführt.

Für den statistischen Seitenvergleich der CSA-Werte beider Hände wurde der Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben gewählt. Bei der Ermittlung von statistisch signifikanten Unterschieden bei der Geschlechterverteilung wurde der exakte Test nach Fisher angewendet.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Resultat der sonografischen Untersuchung

Der Nervus medianus war in allen Händen vom Karpalkanaleingang bis zum distalen Unterarm leicht auffindbar. Lediglich bei einem Patienten der CIDP-KTS-Gruppe lag eine hohe Teilung des N. medianus vor. Die Nervenquerschnittsflächen beider Äste wurden separat gemessen und zu einem gemeinsamen CSA addiert. Abbildung 11 zeigt das Sonogramm des Patienten am Handgelenk. In diesem Fall betragen die Nervenquerschnittsflächen beider Äste jeweils 5 mm<sup>2</sup>, dementsprechend wurde ein CSAw von 10 mm<sup>2</sup> für diesen Patienten berechnet.

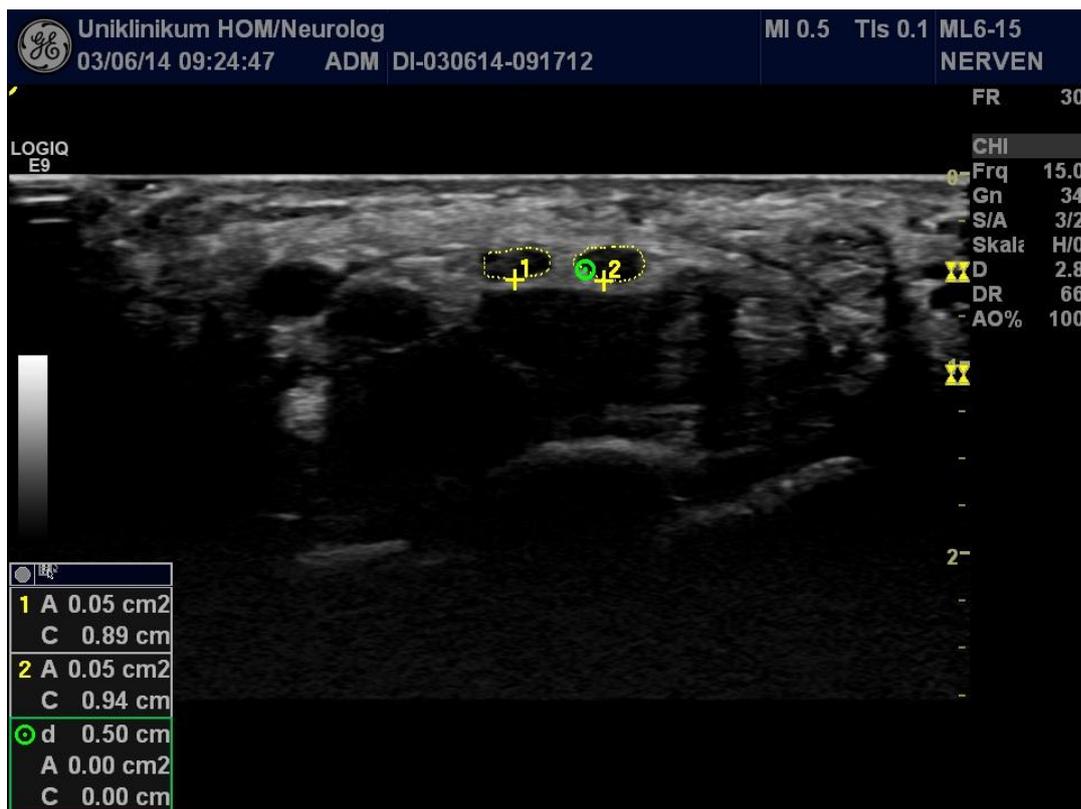


Abbildung 11: Hohe Teilung des N. medianus am Karpaltunneleingang.

## 5.2 Gesamtstatistik

Untersucht wurden insgesamt 84 Probanden (27 KONTROLL, 27 CIDP, 18 KTS, 12 CIDP-KTS). Unter Berücksichtigung der betroffenen Hände bei Patienten mit KTS-Beschwerden entspricht das einer Anzahl von 154 Händen (77 rechts, 77 links). Von den 84 untersuchten Patienten waren 30 Frauen und 54 Männer. Der Altersdurchschnitt betrug  $55,9 \pm 16,8$  Jahre. Weitere Einzelheiten werden in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1: Charakteristika der Probanden.**

	KONTROLL	CIDP	KTS	CIDP-KTS	Gesamt
Anzahl Patienten	27	27	18	12	84
n (untersucht)	54	54	36	24	168
n (ausgewertet)	54	54	30	16	154
Geschlecht (m)	12 (44,4%)	22 (81,5%)	11 (61,1%)	9 (75,5%)	54 (64,3%)
Geschlecht (w)	15 (55,6%)	5 (18,5%)	7 (38,9%)	3 (25,9%)	30 (35,7%)
Alter	$42,0 \pm 16,1$	$62,7 \pm 13,2$	$55,2 \pm 12,0$	$67,2 \pm 11,4$	$55,9 \pm 16,8$
Körpergröße	$1,72 \pm 0,1$	$1,76 \pm 0,1$	$1,71 \pm 0,1$	$1,75 \pm 0,1$	$1,73 \pm 0,8$
Körpergewicht	$78,6 \pm 15,0$	$84,4 \pm 12,0$	$88,9 \pm 16,2$	$83,3 \pm 13,6$	$82,9 \pm 14,3$
BMI	$26,6 \pm 4,2$	$25,7 \pm 3,8$	$29,7 \pm 4,8$	$27,4 \pm 4,9$	$27,6 \pm 4,4$
Diabetes mellitus	0	3 (11,1%)	2 (11,1%)	2 (16,2%)	7 (8,3%)

Mittelwerte  $\pm$  SD für Alter in Jahren, Körpergröße in Meter, Körpergewicht in Kilogramm und BMI

## 5.2.1 Unterschiede in der Geschlechterverteilung

Bei der Geschlechterverteilung konnten im gesamten Kollektiv deutlich mehr Männer (n=54) als Frauen (n=30) beobachtet werden (Abbildung 12).

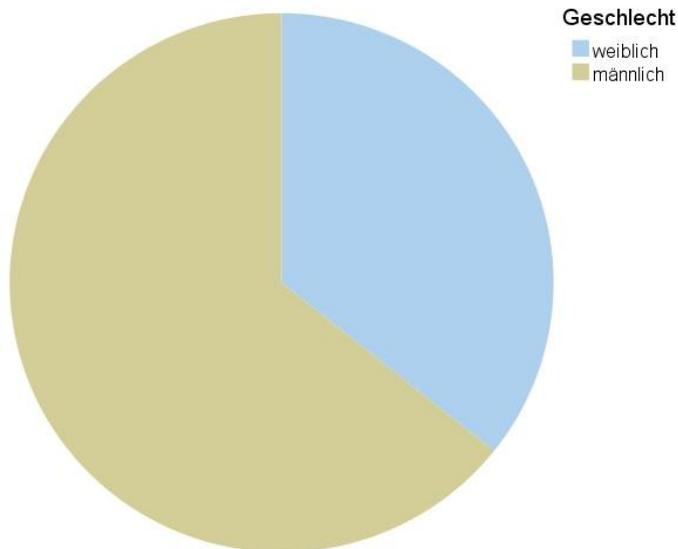


Abbildung 12: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung in der Studie.

Die statistische Analyse bei der Geschlechterverteilung erfolgte, aufgrund einer erwarteten Häufigkeit kleiner 5, mit dem exakten Test nach Fisher. Hierbei konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt werden ( $p=0,034$ ).

Während der Männeranteil in der CIDP-Gruppe bei 81,5% lag, betrug er in der KONTROLL-Gruppe 44,4%, in der KTS-Gruppe 61,1% und in der CIDP-KTS-Gruppe 75,0% (Abbildung 13).

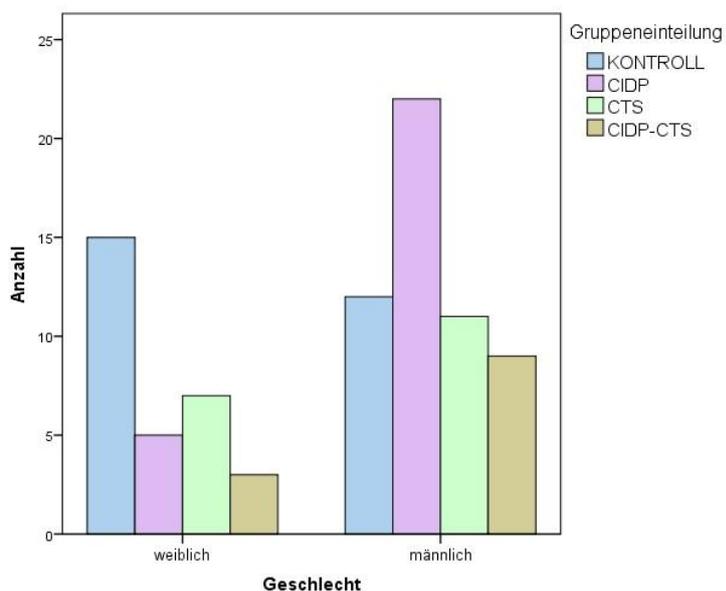


Abbildung 13: Die Geschlechterverteilung in den jeweiligen Gruppen.

### 5.2.2 Unterschiede in der Altersverteilung

Da es sich um eine nicht-normalverteilte Variable handelte, kamen der Kruskal-Wallis-Test und als Post-Hoc-Test der paarweise Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung. Die p-Werte des Post-hoc-Tests wurden nach der Bonferroni-Methode adjustiert. Somit handelt es sich im Folgenden um korrigierte p-Werte ( $=p_k$ ). Der Altersdurchschnitt von allen Probanden betrug  $55,9 \pm 16,8$  Jahre. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt und der älteste 82 Jahre. Der Altersunterschied zwischen der KONTROLL-Gruppe und den restlichen Gruppen war signifikant. So betrug der korrigierte p-Wert für den Unterschied zwischen KONTROLL und KTS  $p_k=0,013$ , für KONTROLL und CIDP  $p_k<0,001$  und für KONTROLL und CIDP-KTS  $p_k<0,001$ . Ein signifikanter Unterschied zwischen den restlichen Gruppen konnte nicht beobachtet werden. Die korrigierten p-Werte und die Altersangaben wurden in Tabelle 2 zur Übersicht dargestellt.

**Tabelle 2: Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Alters.**

Gruppen	Vergleich der Mediane	$p_k$
KONTROLL : KTS	44,0 : 59,5	0,013*
KONTROLL : CIDP	44,0 : 65,0	<0,001*
KONTROLL : CIDP-KTS	44,0 : 69,5	<0,001*
KTS : CIDP	59,5 : 65,0	1,000
KTS : CIDP-KTS	59,5 : 69,5	0,803
CIDP : CIDP-KTS	65,0 : 69,5	1,000

Signifikante Unterschiede sind mit \* markiert, das Signifikanzniveau liegt bei 0,05. Mediane in Jahren.  
 $p_k$  = korrigierter p-Wert.

### 5.2.3 Unterschiede bezüglich Körpergewicht, Körpergröße und BMI

Bezüglich des Körpergewichts, der Körpergröße und des Body-Mass-Index der Probanden unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander. Mittelwerte und Standardabweichungen wurden bereits in Tabelle 1 dargestellt.

### **5.3 Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen**

Sowohl die neurologische Untersuchung der Oberflächensensibilität und der Muskelkraft als auch die Inspektion der Hände konnte bei allen Patienten und an beiden Händen (n=154) durchgeführt werden.

Detaillierte Informationen zu den Untersuchungsergebnissen sind im Anhang tabellarisch dargestellt (Tabelle 12, 13, 14 und 15).

#### **5.3.1 KONTROLL-Gruppe**

In der KONTROLL-Gruppe konnte bei keinem der Patienten eine Atrophie des lateralen Thenars festgestellt werden. Ebenso war die Oberflächensensibilität der Hände in dieser Gruppe unauffällig. Die 2-Punkt-Diskrimination bei 54 Händen lag bei 4 mm. Die Muskelkraft des M. opponens brevis lag bei allen Patienten der KONTROLL-Gruppe bei 5/5. Bei den übrigen Muskelkraftüberprüfungen (M. flexor digitorum, M. abductor pollicis brevis) konnten ebenfalls keine Hinweise auf eine Parese festgestellt werden.

#### **5.3.2 CIDP**

Eine Thenaratrophie konnte in dieser Gruppe an 8 von 54 Händen (14,8%) beobachtet werden. Bei der Überprüfung der Oberflächensensibilität mit Hilfe eines Wattestäbchens haben wir an 7 Händen (13%) eine gestörte Empfindung im Medianusgebiet der Hand feststellen können. Bei drei Patienten (11,1%) lieferte die Zwei-Punkt-Diskrimination Werte über 6 mm. Bei 14 Händen (38,9%) konnte die volle Kraft des M. abductor pollicis brevis nicht erreicht werden (Kraftgrad < 5/5).

#### **5.3.3 Idiopathisches KTS**

Ein Drittel der 36 untersuchten KTS-Hände zeigte eine Thenaratrophie. An 8 Händen (22,2%) konnte eine Empfindungsstörung in dem vom N. medianus sensibel innervierten Hautareal festgestellt werden. Die Zwei-Punkt-Diskrimination lag bei 16,7% der KTS-Patienten über 6 mm. Die Ergebnisse der Muskelkraftmessungen sind in Tabelle 14 im Anhang aufgelistet.

### **5.3.4 CIDP-KTS**

In dieser Gruppe konnte der Untersucher bei 50% von insgesamt 24 untersuchten Händen eine Atrophie des lateralen Thenars beobachten. An 3 Händen (12,5%) gaben die Patienten bei der Untersuchung der Sensibilität an, dass das Wattestäbchen im Medianusgebiet der Hand weniger bzw. schlechter empfunden wurde als im Hautareal, das vom N. ulnaris sensibel versorgt wird. Bei 4 Händen (16,7%) gaben die Patienten beim Aufsetzen von zwei Büroklammerenden auf die Fingerkuppen bei einem Abstand von 6 mm an, diese nicht von einem Ende unterscheiden zu können. Es mussten dementsprechend größere Abstände der Enden gewählt werden. Auch an dieser Stelle verweisen wir auf Tabelle 14, um Informationen über die Muskelkraftmessungen dieser Gruppe zu bekommen.

## **5.4 Sonografische Messergebnisse für das gesamte Kollektiv**

Die sonografische Untersuchung des N. medianus wurde bei 84 Patienten durchgeführt. Unter Berücksichtigung der betroffenen Hände bei KTS-Patienten wurden somit 154 Hände untersucht. Der Median der Nervenquerschnittsfläche am Karpaltunneleingang betrug für alle Patienten 9 mm<sup>2</sup> (IQR 3). Für den CSAf wurde ein Median von 6 mm<sup>2</sup> (IQR 3) ermittelt. Der Quotient aus CSAw und CSAf bei allen Patienten zusammen ergab ein wrist-forearm-ratio von 1,5 (IQR 0,6).

### **5.4.1 Vergleich zwischen voroperierten und nicht voroperierten Patienten**

Eine weitere Fragestellung war, ob wir signifikante Unterschiede zwischen Patienten, die trotz operativer Therapie nach wie vor KTS-Beschwerden hatten und Patienten, deren KTS-Beschwerden nicht operativ behandelt wurden, feststellen konnten. Hierzu haben wir beide Kollektive mit KTS-Symptomen (CIDP-KTS & KTS) getrennt betrachtet. Dabei wurden die Messergebnisse 6 operierter Hände in der idiopathischen KTS-Gruppe mit 24 nicht operierten idiopathischen KTS-Händen verglichen. In der CIDP-KTS-Gruppe hingegen wurden 7 voroperierte Hände 9 nicht operierten Händen gegenübergestellt. Mittels Mann-Whitney-U-Test konnten wir für beide Gruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen operierten und nicht operierten KTS-Händen feststellen (Tabelle 3). So wurde in den folgenden

Auswertungen die operative Therapie nicht berücksichtigt und die Hände lediglich in idiopathisches KTS bzw. CIDP-KTS differenziert.

**Tabelle 3: Gegenüberstellung von operierten KTS-Händen (=mit OP) und nicht operierten KTS-Händen (=ohne OP).**

<b>Lokalisation</b>	<b>Vergleich voroperierter und nicht voroperierter Patienten</b>	<b>p</b>
CSAw	KTS ohne OP vs. KTS mit OP	1,000
	CIDP-KTS ohne OP vs. CIDP-KTS mit OP	1,000
CSAf	KTS ohne OP vs. KTS mit-OP	1,000
	CIDP-KTS ohne OP vs. CIDP-KTS mit OP	1,000
WFR	KTS ohne OP vs. KTS mit OP	1,000
	CIDP-KTS ohne OP vs. CIDP-KTS mit OP	0,329

## 5.5 Sonografische Messergebnisse der einzelnen Gruppen

Im Folgenden werden die Gruppen einzeln besprochen und zu jeder Gruppe werden exemplarisch Sonogramme vom Handgelenk und Unterarm dargestellt, die von Patienten der jeweiligen Gruppe stammen.

### 5.5.1 Ergebnisse der KONTROLL-Gruppe

Bei allen 27 Probanden wurden beide Hände untersucht und ausgewertet. Somit wurden 54 Messwerte analysiert.

Der mediane CSAw-Wert dieser Gruppe lag bei 8 mm<sup>2</sup> (IQR 2) und der mediane CSAf-Wert dagegen bei 6 mm<sup>2</sup> (IQR 2). Als medianes WFR wurde ein Quotient von 1,5 (IQR 0,6) berechnet. Abbildung 14 zeigt den N. medianus proximal vom Karpaltunnel, Abbildung 15 am distalen Unterarm. Bei diesem KONTROLL-Patienten betrug der CSAw 7 mm<sup>2</sup> und der CSAf 7 mm<sup>2</sup>, das WFR war somit 1,0.

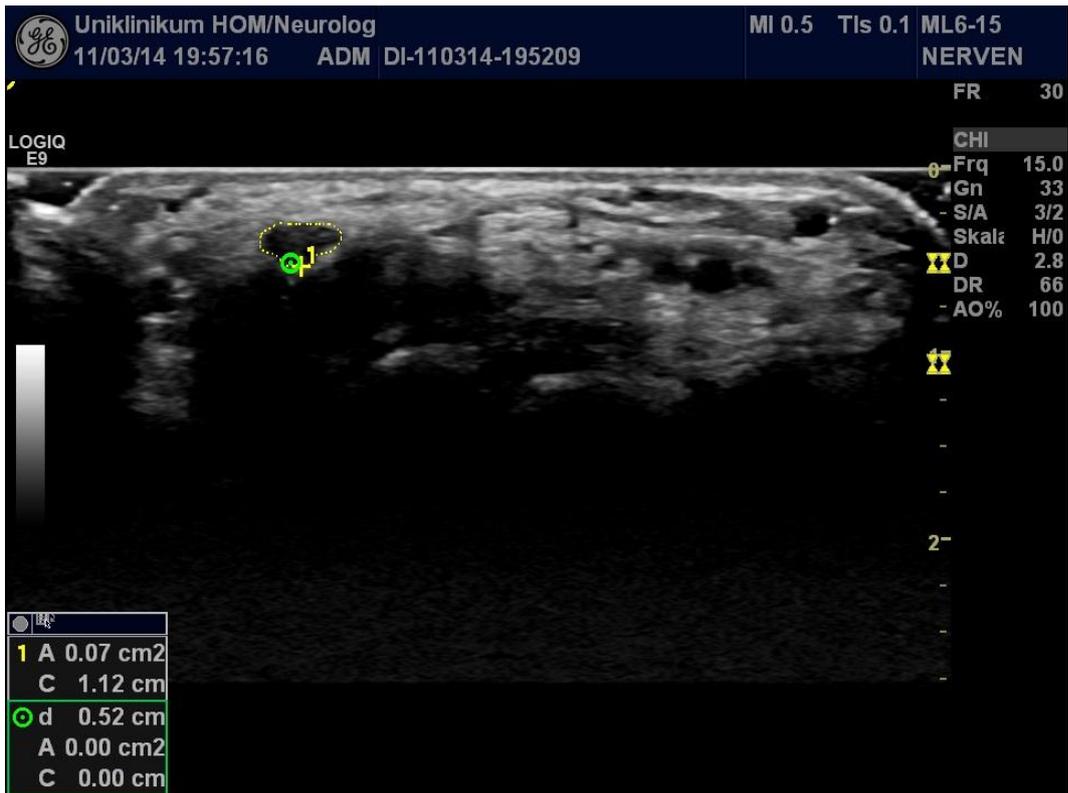


Abbildung 14: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am Karpaltunneleingang bei einem gesunden Patienten.



Abbildung 15: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am distalen Drittel des Unterarms bei einem gesunden Patienten.

### 5.5.2 Ergebnisse der CIDP-Gruppe

In dieser Gruppe wurden ebenfalls 54 Hände sonografisch untersucht. Alle gewonnenen Messwerte konnten auch ausgewertet werden. Der Median für den CSAw war 9 mm<sup>2</sup> (IQR 4). Der mediane CSAf betrug 7 mm<sup>2</sup> (IQR 4), wobei der kleinste gemessene Wert 4 mm<sup>2</sup> und der größte gemessene Wert 44 mm<sup>2</sup> betrug. Somit ergab sich für den CSAf eine Spannweite von 40 mm<sup>2</sup>. Es wurde ein WFR von 1,4 (IQR 0,7) errechnet. In Abbildung 16 sieht man den N. medianus am Karpaltunneleingang mit einer Nervenquerschnittsfläche von 11 mm<sup>2</sup>. Der pathologische Zustand des Nervs bei CIDP wird in Abbildung 17 sehr anschaulich dargestellt. Der Nerv ist am distalen Drittel des Unterarms stark vergrößert. Darüber hinaus ist eine verschwommene Echotextur des Nerveninneren erkennbar. Bei diesem Patienten betrug das WFR 0,6.

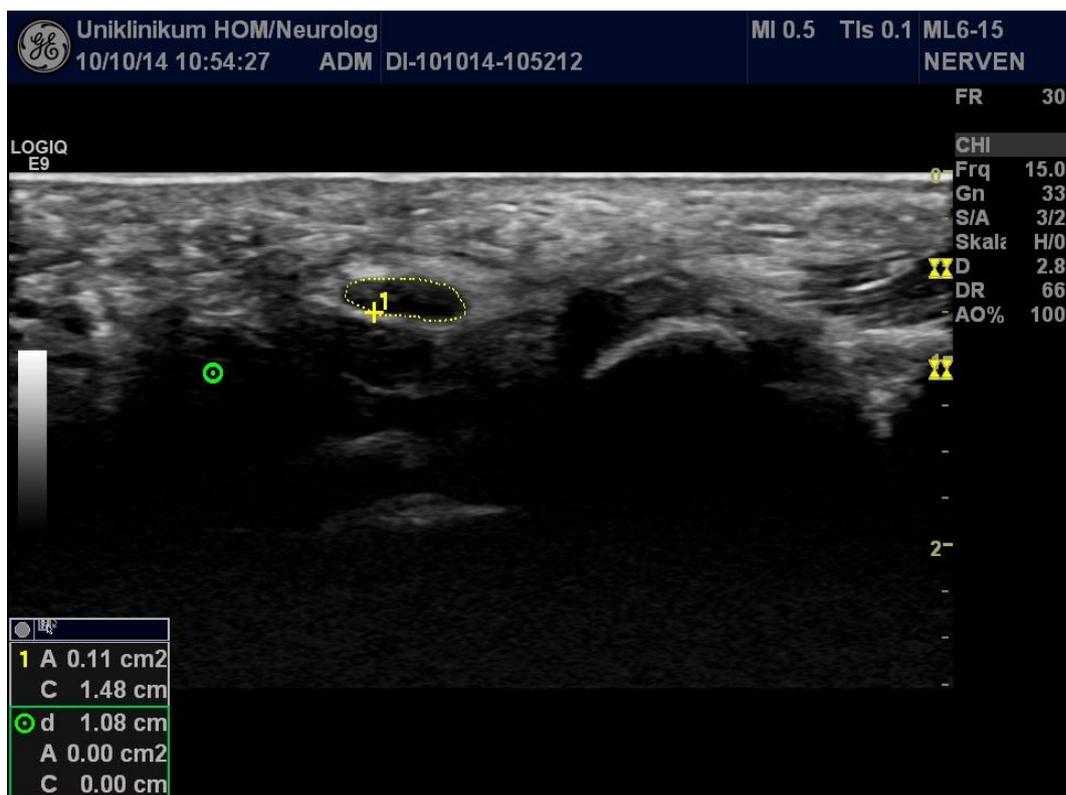


Abbildung 16: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am Karpaltunneleingang bei einem CIDP-Patienten.

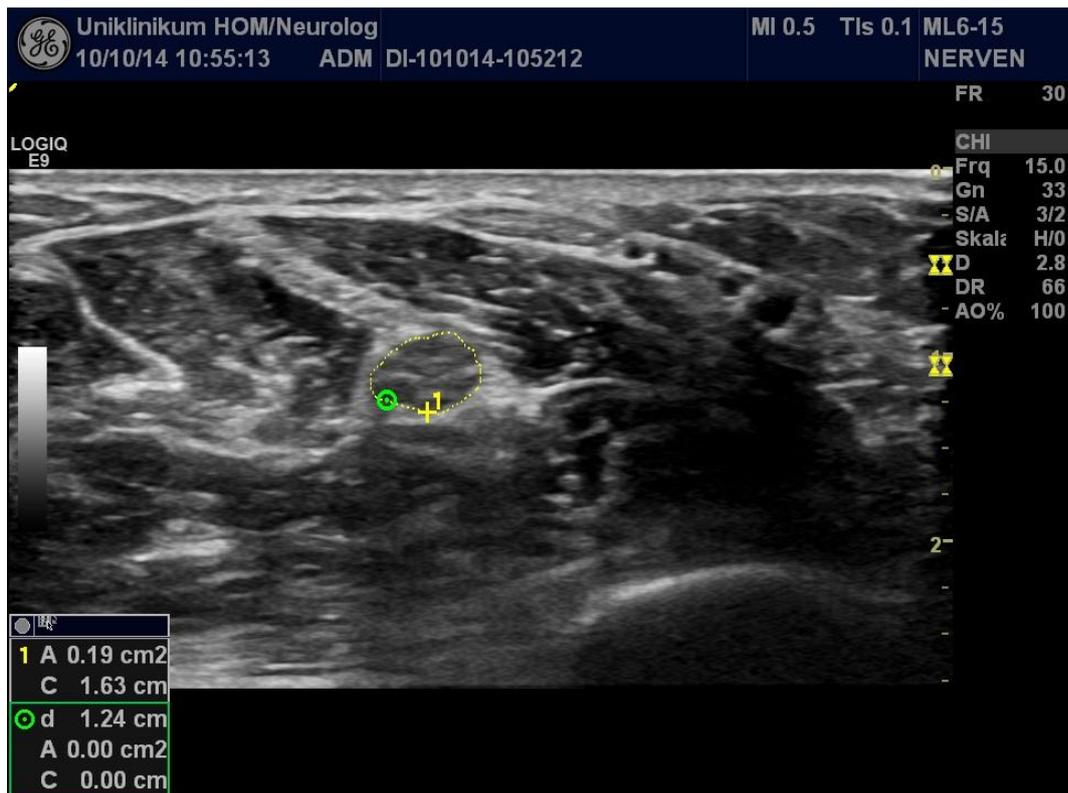


Abbildung 17: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am distalen Drittel des Unterarms bei einem CIDP-Patienten.

### 5.5.3 Ergebnisse der idiopathischen KTS-Gruppe

Von den 36 untersuchten Armen lag bei 4 Patienten ein rechtseitiges, bei 2 ein linksseitiges und bei 12 ein beidseitiges KTS vor. Unabhängig von der Lokalisation des Kompressionssyndroms wurden beide Arme untersucht, jedoch nur die betroffenen Hände ausgewertet. Der mediane CSAw dieser Gruppe lag bei 14 mm<sup>2</sup> (IQR 6) und der mediane CSAf-Wert dagegen bei 6 mm<sup>2</sup> (IQR 2). Als medianes WFR wurde ein Wert von 2,3 (IQR 1,3) berechnet. Abbildung 18 zeigt den „klassischen“ N. medianus bei Karpaltunnelsyndrom. Man erkennt einen stark vergrößerten Nerv mit einer Fläche von 26 mm<sup>2</sup>. Verfolgt man diesen proximal bis zum distalen Unterarm, so sieht man in Abbildung 19, dass das Kaliber des Nervs stark abnimmt und die physiologische Größe von 6 mm<sup>2</sup> annimmt. Das WFR lag bei 4,3.

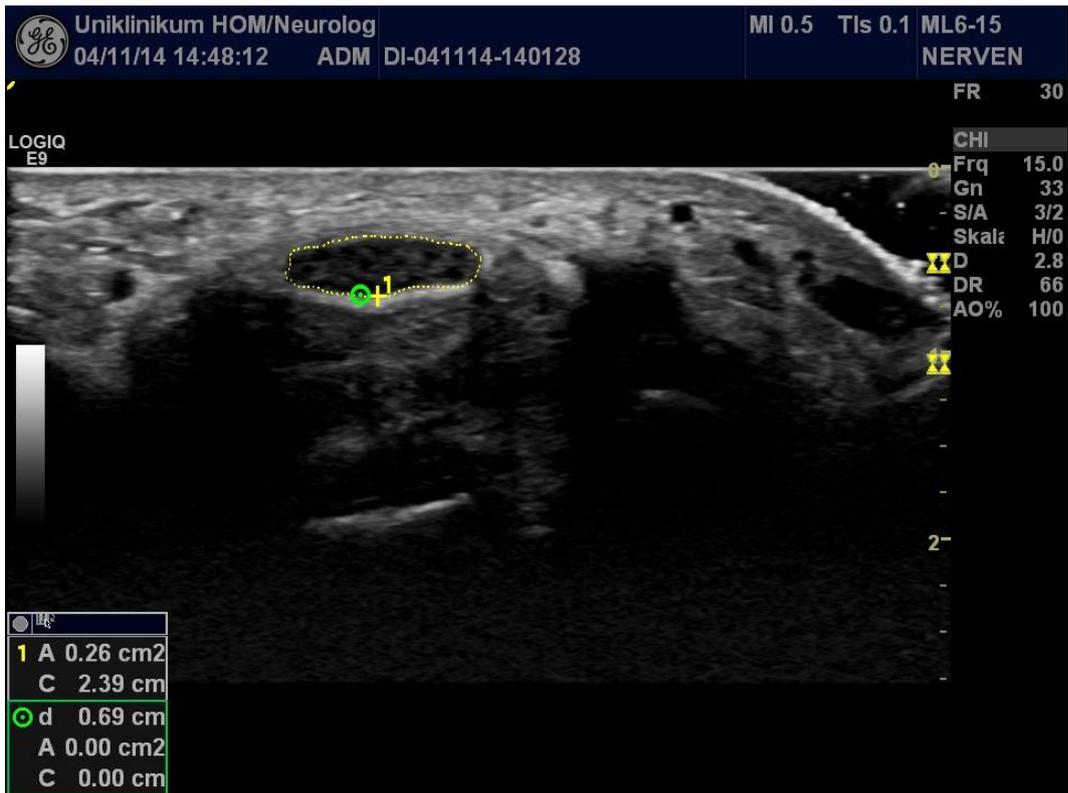


Abbildung 18: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am Karpaltunneleingang bei einem KTS-Patienten.



Abbildung 19: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am distalen Drittel des Unterarms bei einem KTS-Patienten.

#### 5.5.4 Ergebnisse der CIDP-KTS-Gruppe

In der Gruppe der Patienten mit KTS bei koexistenter PNP wurden ebenfalls nur die Hände statistisch ausgewertet, die neurografisch oder klinisch Beschwerden hinsichtlich eines Karpaltunnelsyndroms zeigten. In dieser Gruppe hatten 3 Patienten ein rechtseitiges und 5 Patienten ein linksseitiges KTS. Bei 4 Patienten lag ein beidseitiges KTS vor. Demnach wurden 16 Hände sonografisch untersucht und statistisch analysiert. Die Mediane für diese Gruppe waren: CSAw 9,5 mm<sup>2</sup> (IQR 4), CSAf 7,5 mm<sup>2</sup> (IQR 7) und WFR 1,5 (IQR 1,1).

Ähnliche Werte kann man auch bei der Patientin in Abbildung 20 und in Abbildung 21 erkennen. Diese Patientin, die sowohl an einem KTS als auch an einer CIDP litt, zeigt in Abbildung 20 einen leicht vergrößerten N. medianus am Karpalkanaleingang (CSAw 12 mm<sup>2</sup>). Aber auch hier erkannte man beim proximalen Verlauf des Nervs eine Kaliberabnahme (CSAf 6 mm<sup>2</sup>). Der Quotient aus CSAw und CSAf betrug hier 2,0.



Abbildung 20: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am Karpaltunneleingang bei einer CIDP-KTS-Patientin.

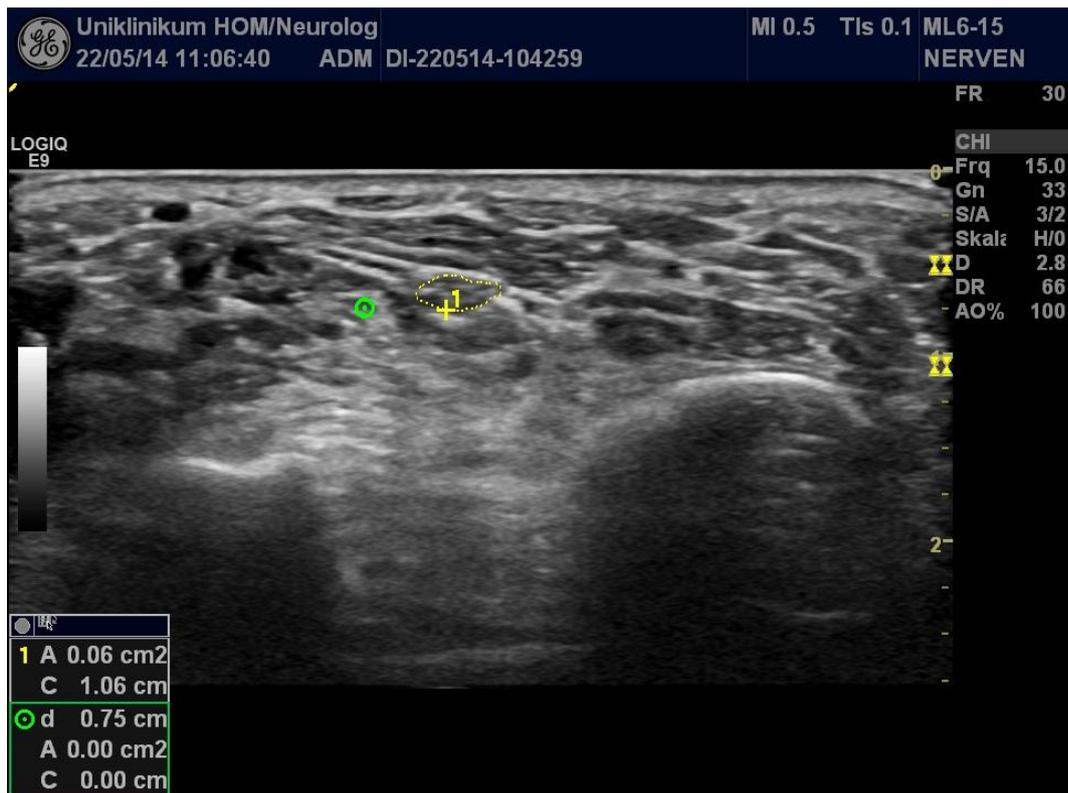


Abbildung 21: N. medianus (gelbe gestrichelte Linie) am distalen Drittel des Unterarms bei einer CIDP-KTS-Patientin.

## 5.6 Statistischer Vergleich der Gruppen

Da die CSA und WFR-Werte in allen Gruppen nicht annähernd normalverteilt waren, wurden nicht-parametrische Testverfahren (Kruskal-Wallis-Test) zur Auswertung eingesetzt.

In Tabelle 4 wurden die Mediane (Interquartilbereich) als Übersicht zusammengefasst. Zudem sieht man in der rechten Spalte, dass bei mindestens zwei Gruppen ein signifikanter Unterschied existierte ( $p < 0,001$ ). Zwischen welchen Gruppen genau die signifikanten Unterschiede vorhanden waren und wie hoch jeweils der p-Wert war, wurde mit dem Post-Hoc-Test - paarweise Mann-Whitney-U-Test - ermittelt und die p-Werte nach Bonferroni korrigiert. Zur besseren Vergleichbarkeit mit Daten aus der Literatur wurden in Tabelle 5 sowohl Median als auch Mittelwert angegeben.

**Tabelle 4: Mediane und Interquartilsabstände der Nervenquerschnittsflächen aller Gruppen.**

	KONTROLL	CIDP	KTS	CIDP-KTS	p
n (Hände)	54	54	30	16	k.A.
CSAw [mm <sup>2</sup> ]	8,0 (2,0)	9,0 (4,0)	14,0 (6,0)	9,5 (4,0)	<0,001
CSAf [mm <sup>2</sup> ]	6,0 (2,0)	7,0 (4,0)	6,0 (2,0)	7,5 (7,0)	<0,001
WFR	1,5 (0,6)	1,4 (0,7)	2,3 (1,3)	1,5 (1,1)	<0,001

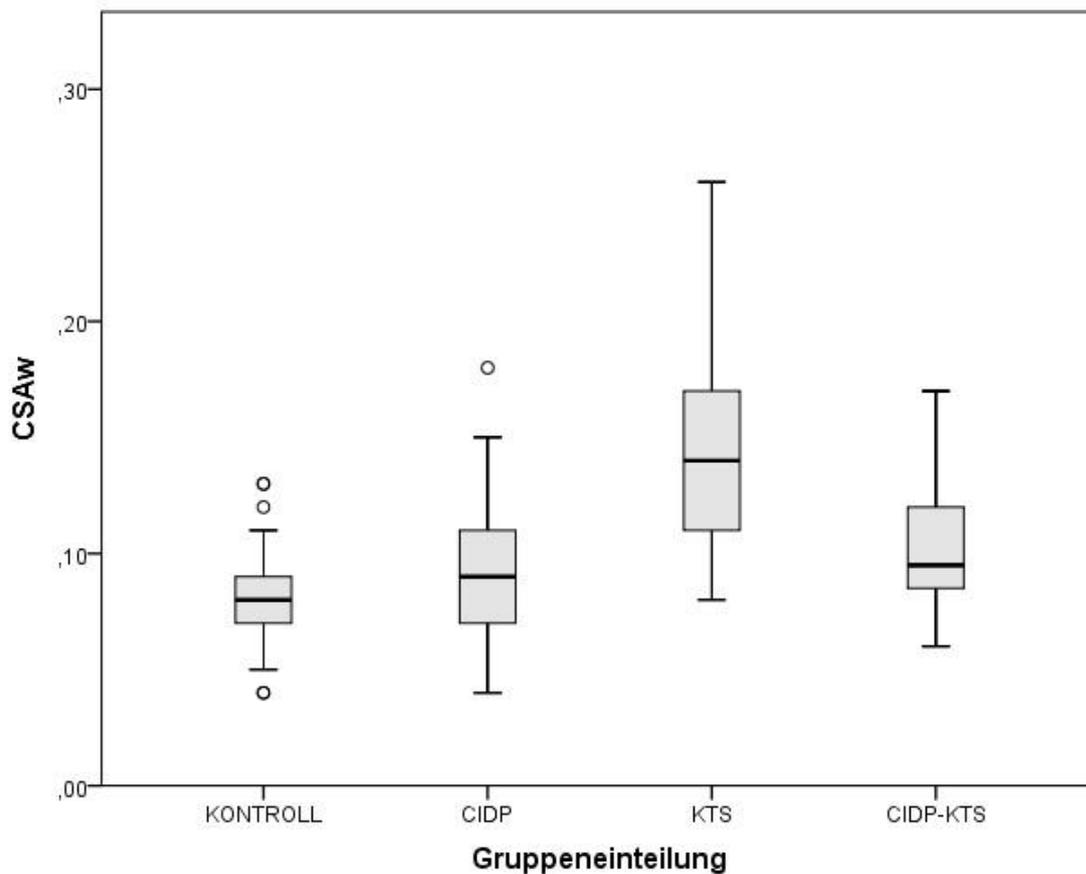
Mediane (Interquartilsabstand). Das Signifikanzniveau beträgt p=0,05, k.A. = keine Angabe

**Tabelle 5 Mediane und Mittelwerte der Nervenquerschnittsflächen aller Gruppen.**

Gruppe	n (Hände)	Parameter	Median (IQR)	MW ± SD
KONTROLL	54	CSAw	8,0 (2,0)	8,3 ± 1,9
		CSAf	6,0 (2,0)	5,7 ± 1,4
		WFR	1,5 (0,6)	1,5 ± 0,3
CIDP	54	CSAw	9,0 (4,0)	9,2 ± 2,5
		CSAf	7,0 (4,0)	8,6 ± 7,1
		WFR	1,4 (0,7)	1,3 ± 0,5
KTS	30	CSAw	14,0 (6,0)	14,7 ± 5,1
		CSAf	6,0 (2,0)	6,2 ± 1,3
		WFR	2,3 (1,3)	2,4 ± 0,9
CIDP-KTS	16	CSAw	9,5 (4,0)	10,3 ± 3,1
		CSAf	7,5 (7,0)	9,1 ± 4,8
		WFR	1,5 (1,1)	1,4 ± 0,6

Zur besseren Vergleichbarkeit mit Daten aus der Literatur werden sowohl Median als auch Mittelwert angegeben. IQR=Interquartilbereich, MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung

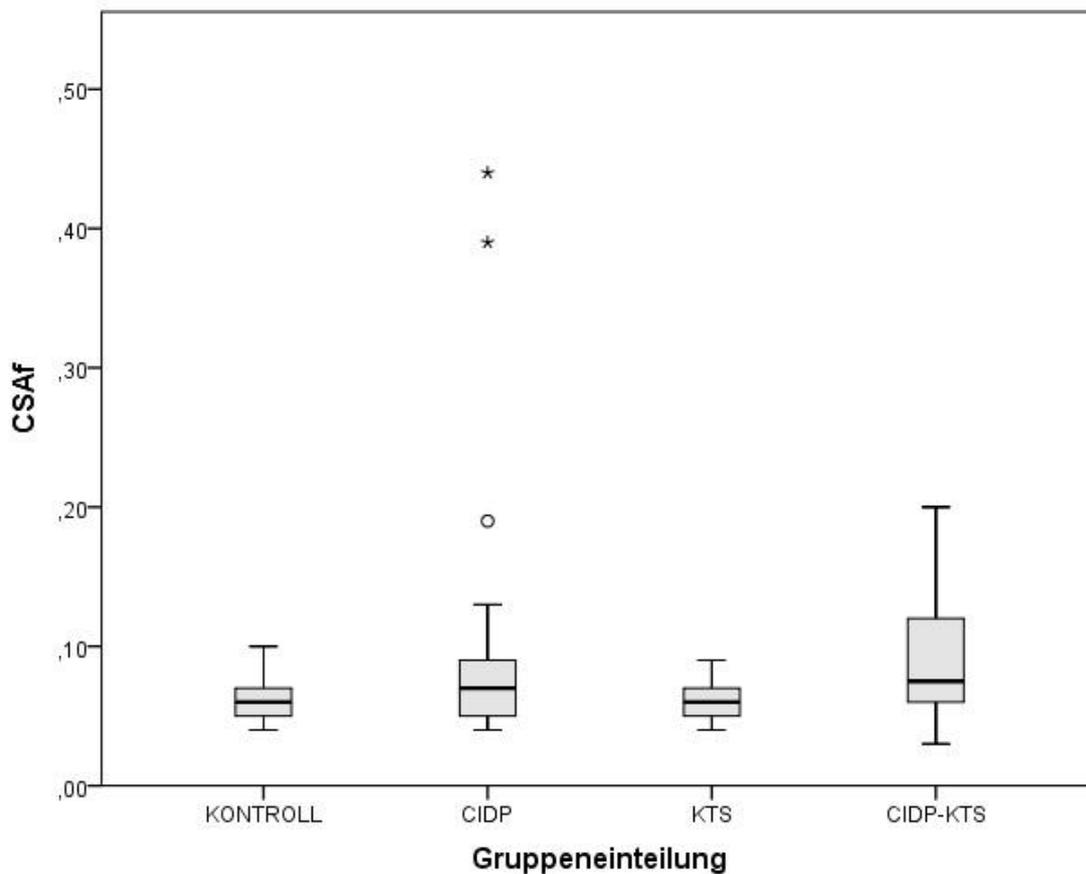
### 5.6.1 Signifikante Unterschiede bei CSAw



**Abbildung 22: Boxplots der Nervenquerschnittsflächen am Handgelenk (=CSAw) für alle Gruppen. CSAw in cm<sup>2</sup>.**

Wie sich schon aus Abbildung 22 vermuten lässt, unterschied sich die Nervenquerschnittsfläche am Handgelenk der KTS-Gruppe deutlich von den Messergebnissen der restlichen Gruppen. In der statistischen Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Verglichen mit der KONTROLL- und CIDP-Gruppe betragen die korrigierten p-Werte jeweils  $p_k < 0,001$ . Interessanterweise konnten wir auch einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven mit Karpaltunnelsyndrom finden ( $p_k = 0,03$ ). Zwischen den restlichen Gruppen existierten keine signifikanten Unterschiede.

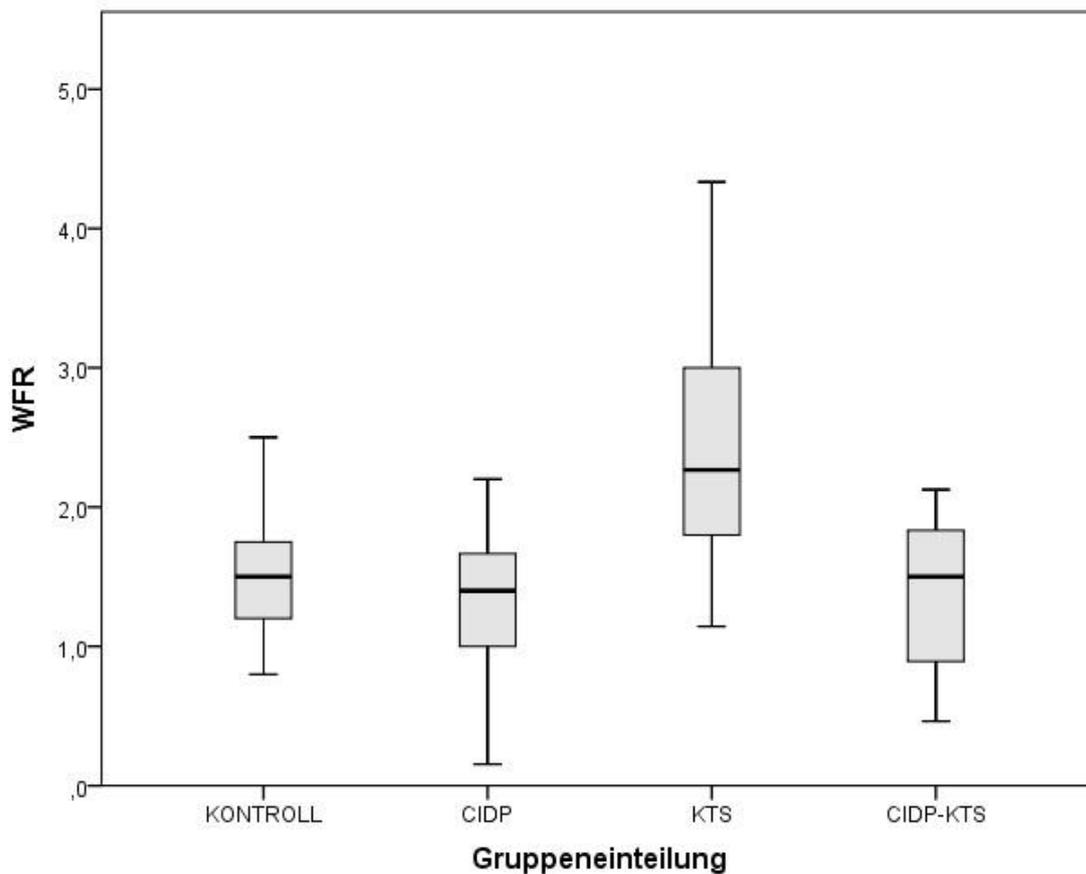
## 5.6.2 Signifikante Unterschiede bei CSAf



**Abbildung 23:** Die Boxplots zeigen die Messergebnisse der Nervenquerschnittsflächen des N. medianus am distalen Drittel des Unterarms (=CSAf) jeweils für alle Gruppen. CSAf in cm<sup>2</sup>.

Hinsichtlich des CSA auf Unterarmhöhe konnte nachgewiesen werden, dass sich Patienten mit CIDP von gesunden Patienten signifikant unterschieden, unabhängig davon, ob sie zusätzlich an KTS litten. Im Vergleich mit Händen der KONTROLL-Gruppe lieferte der Post-Hoc-Test für die CIDP-Hände einen p-Wert von  $p_k=0,02$  und für CIDP-KTS  $p_k=0,04$ . Die anderen Gruppen zeigten in Bezug auf den CSAf-Wert untereinander keine signifikanten Unterschiede.

### 5.6.3 Signifikante Unterschiede bei WFR



**Abbildung 24:** Das Boxplotdiagramm zeigt den Vergleich der WFR Werte zwischen den Gruppen.

Aus den Boxplots (Abbildung 24) geht hervor, dass die Werte für WFR bei KTS deutlich über jenen der anderen Gruppen liegen. Demnach unterschied sich das WFR bei KTS signifikant von KONTROLL ( $p_k < 0,001$ ), von CIDP ( $p_k = 0,001$ ) und auch von CIDP-KTS ( $p_k < 0,001$ ). Die Quotienten anderer Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Alle  $p_k$ -Werte wurden in Tabelle 16 im Anhang aufgelistet. Zwischen der CIDP- und der CIDP-KTS-Gruppe konnte bei keinem der Messwerte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

## 5.7 Receiver Operating Characteristic (ROC) Analyse

Die ROC-Analyse dient zur Suche nach jenem Schwellenwert (=Cut-off-Wert), bei dem sich Sensitivität und Spezifität im optimalen Gleichgewicht befinden [74]. Rechnerisch lässt sich der Schwellenwert mit Hilfe des Youden-Index ermitteln, der sich mit der Formel  $Sensitivität-Spezifität+1$  berechnen lässt und Werte zwischen 0 und 1 annimmt. Bei jenem Schwellenwert, bei dem der Youden-Index am größten ist, ist die Trennung zwischen zwei Gruppen am besten möglich [75]. In unserer Studie wurden Grenzwerte für CSAw, CSAf und WFR bestimmt. Somit wurde untersucht, welche der drei Messstellen die Unterscheidung zwischen „krank“ und „gesund“ am besten ermöglichen. Zu jedem angegebenen Schwellenwert wurde die Sensitivität (Anteil richtig positiv Getesteter) und 1-Spezifität (Anteil falsch positiv Getesteter) berechnet und in ein Diagramm eingetragen, woraus die ROC-Kurve resultierte (Abbildung 25). Verliefen die ROC-Kurven für CSAw, CSAf und WFR nahe der diagonalen Bezugslinie, so konnte der Test zwischen positiven Fällen (CIDP, KTS oder CIDP-KTS) und negativen Fällen (KONTROLL) nicht eindeutig unterscheiden. Verliefen die Kurven dagegen deutlich über der Hauptdiagonalen, nahmen die Flächen unter den Kurven (AUC= area under the curve) ebenfalls zu. Der Punkt auf der ROC-Kurve, der zur Hauptdiagonalen den größten Abstand zeigt, entspricht jenem Schwellenwert, der mittels Youden-Index ermittelt wurde.

Das AUC gibt uns Informationen über das Gütemaß des Tests. In der Literatur wird angegeben, dass eine Fläche von  $>0,9$  für ein ausgezeichnetes Gütemaß spricht, eine Fläche zwischen  $0,8$  und  $0,9$  auf ein gutes und  $0,7$  bis  $0,8$  auf ein noch akzeptables Gütemaß deutet [76].

Um die drei untersuchten Neuropathieformen differentialdiagnostisch voneinander abgrenzen zu können, wurden ebenfalls Grenzwerte bestimmt.

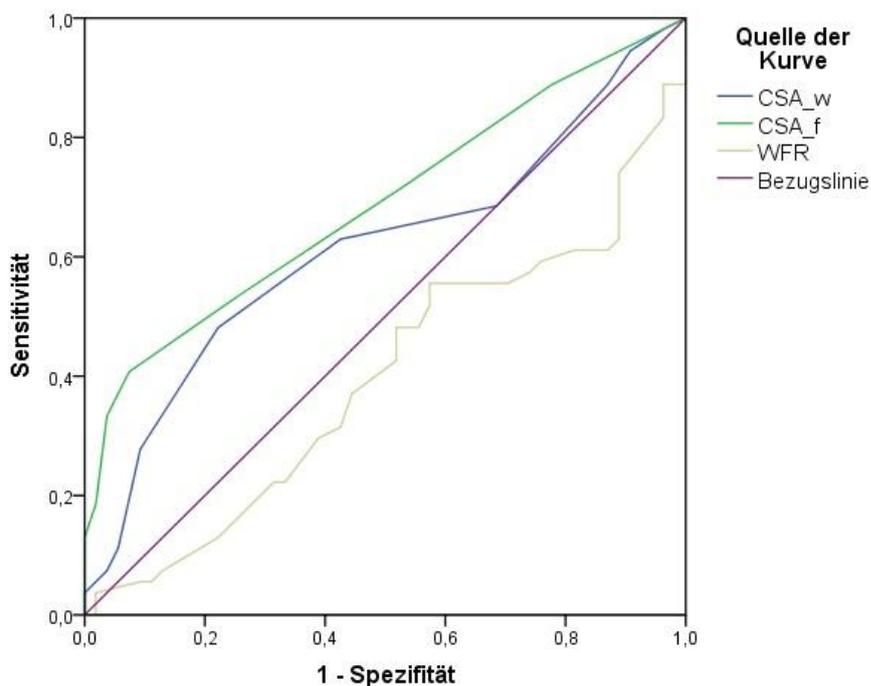
### 5.7.1 ROC-Analyse und ROC-Kurven der CIDP-Gruppe

**Tabelle 6: Cut-off-Werte für die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus bei der Diagnose von CIDP.**

	Cut-off-Wert	Sensitivität	Spezifität	AUC
CSAw	9,5 mm <sup>2</sup>	48,1%	77,8%	0,614
CSAf	7,5 mm <sup>2</sup>	40,7%	92,6%	0,688
WFR	-	-	-	0,398

AUC: area under the curve (= Fläche unter der Kurve)

Für die Differenzierung von CIDP und gesunden Patienten wurden Schwellenwerte für die Nervenquerschnittsflächen am Handgelenk (9,5 mm<sup>2</sup>) und Unterarm (7,5 mm<sup>2</sup>) bestimmt. Das niedrige AUC für WFR verdeutlicht, dass das WFR zur Unterscheidung zwischen CIDP und Gesunden nicht geeignet ist. Höchste Sensitivität mit 48,1% konnte für den CSAw bei  $\geq 9,5$  mm<sup>2</sup> erzielt werden. Bei Werten  $\geq 7,5$  mm<sup>2</sup> für den CSAf wurde eine Spezifität von 92,6% erreicht. Betrachtet man die Kurven in Abbildung 25, wird deutlich, dass alle Kurven nahe der 45°-Linie verlaufen und die ROC-Kurve für das WFR sogar unterhalb der Bezugslinie verläuft. Alle Kurven zeigten geringe Flächeninhalte unterhalb der Kurven (Tabelle 6).



**Abbildung 25: ROC-Kurve der CIDP-Gruppe.**

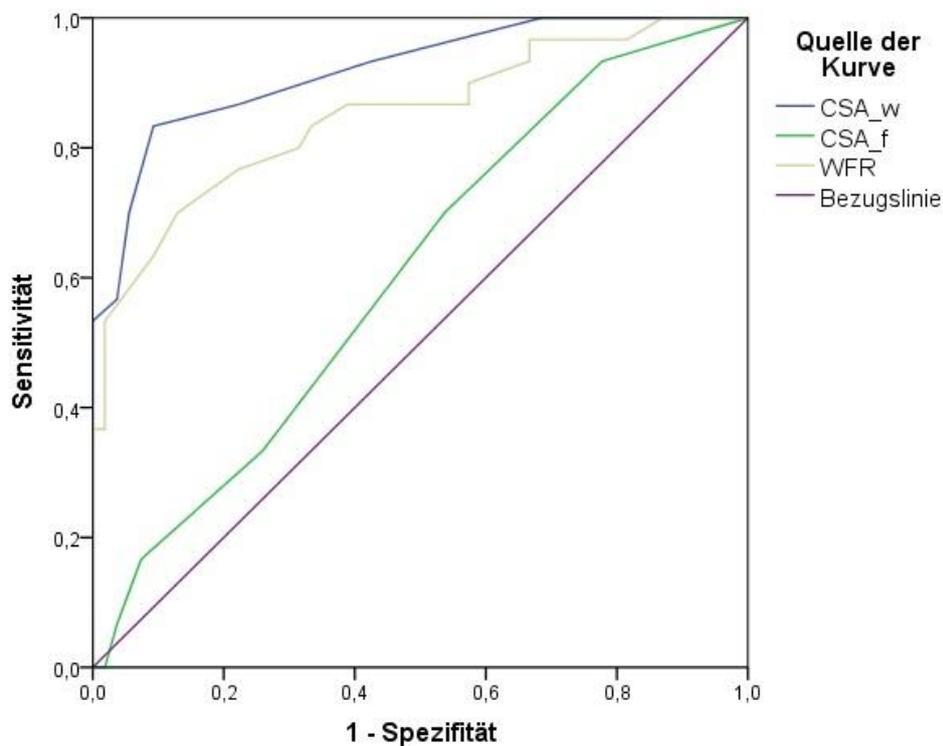
## 5.7.2 ROC-Analyse und ROC-Kurven der KTS-Gruppe

**Tabelle 7: Cut-off-Werte für die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus bei der Diagnose von KTS.**

	Cut-off-Wert	Sensitivität	Spezifität	AUC
CSAw	10,5 mm <sup>2</sup>	83,3%	90,7%	0,919
CSAf	5,5 mm <sup>2</sup>	70,0%	46,3%	0,606
WFR	1,8	70,0%	87,0%	0,850

AUC: area under the curve (= Fläche unter der Kurve)

Im Vergleich zur CIDP-Gruppe war der Gütegrad der ROC-Analyse in der KTS-Gruppe besser. Das AUC für den CSAw-Grenzwert lag bei 0,919. Bei einem CSAw von  $\geq 10,5$  mm<sup>2</sup> betrug die Spezifität 90,7% und die Sensitivität 83,3%. Das WFR zeigte bei einem Grenzwert von 1,8 eine Sensitivität von 70% und eine Spezifität von 87%, dennoch waren diese im Vergleich zum CSAw geringer. Die Spezifität und Sensitivität bei CSAf fielen geringer aus (Tabelle 7). Abbildung 26 veranschaulicht, dass die Kurve für CSAf nahe der Bezugslinie verlief (AUC=0,606), wohingegen die Kurven für CSAw und WFR mit 0,919 und 0,850 relativ hohe Flächen unter den Kurven zeigten.



**Abbildung 26: ROC-Kurve für die KTS-Gruppe.**

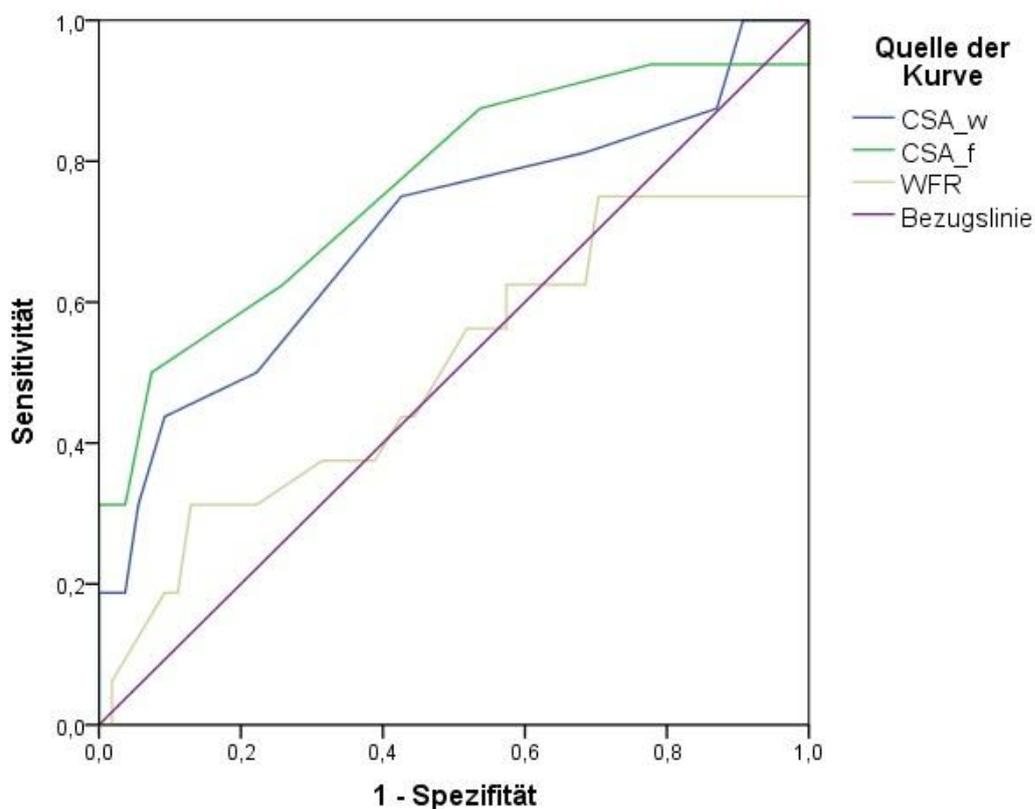
### 5.7.3 ROC-Analyse und ROC-Kurven der CIDP-KTS-Gruppe

**Tabelle 8: Cut-off-Werte für die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus bei der Diagnose von CIDP-KTS.**

	Cut-off-Wert	Sensitivität	Spezifität	AUC
CSAw	10,5 mm <sup>2</sup>	43,8%	90,7%	0,700
CSAf	7,5 mm <sup>2</sup>	50,0%	92,6%	0,766
WFR	1,8	31,3%	87,0%	0,502

AUC: area under the curve (= Fläche unter der Kurve)

In Tabelle 8 kann man erkennen, dass zwar die Spezifitäten für die Grenzwerte hoch waren, aber dafür die Sensitivitäten niedrig ausfielen. Diese Tatsache wird auch in Abbildung 27 dargestellt. Während die Kurven für CSAw und CSAf leicht über der Hauptdiagonalen verlaufen, schneidet die Kurve für WFR diese mehrmals, wodurch auch die Fläche unter der Kurve für diesen Grenzwert sehr niedrig war (AUC=0,502).



**Abbildung 27: ROC-Kurven für die CIDP-KTS-Gruppe.**

#### 5.7.4 ROC-Analyse zur Unterscheidung von CIDP-KTS und CIDP

Abbildung 28 zeigt, dass die durchgeführten Testverfahren die Unterscheidung eines CIDP-Patienten von einem CIDP-KTS-Patienten nicht ermöglichen. Bereits beim statistischen Vergleich der Mediane konnte man keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen.

Da die Kurven nahe der Bezugslinie verlaufen und die Flächen unter den Kurven offensichtlich sehr niedrig sind, wurde auf die Bestimmung von Grenzwerten mit den jeweiligen AUC verzichtet.

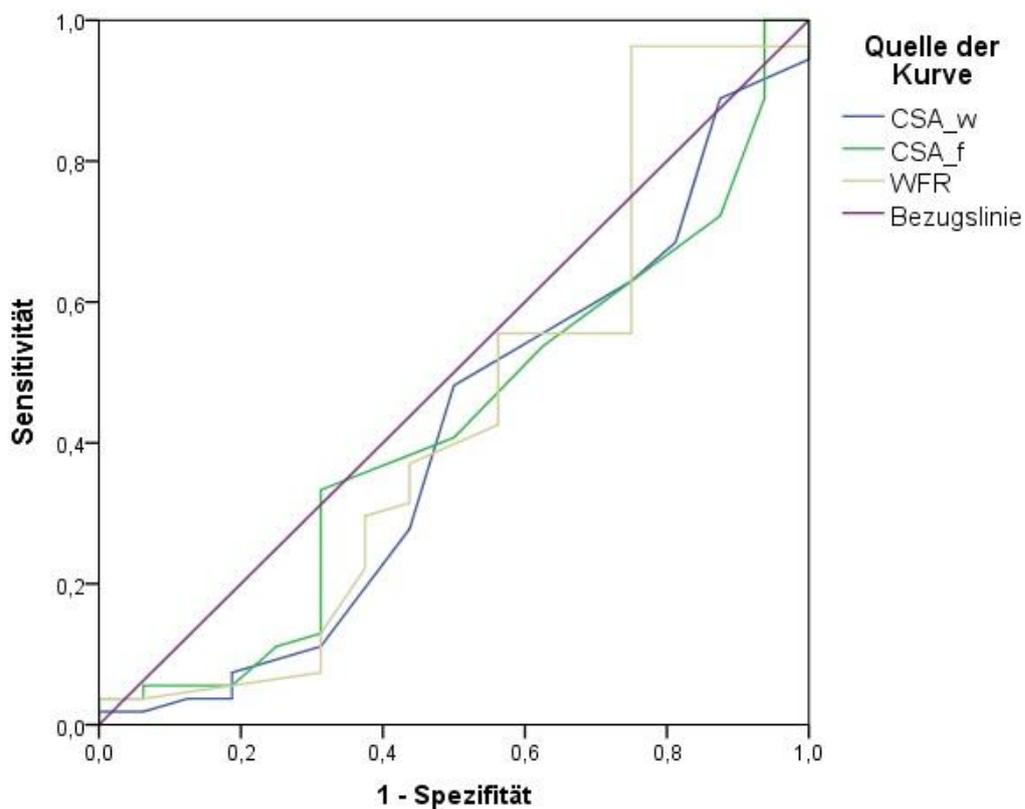


Abbildung 28: Die Kurven für CSAw, CSAf und WFR verdeutlichen, dass durch dieses Testverfahren die Unterscheidung einer CIDP von einem CIDP-KTS nicht möglich war.

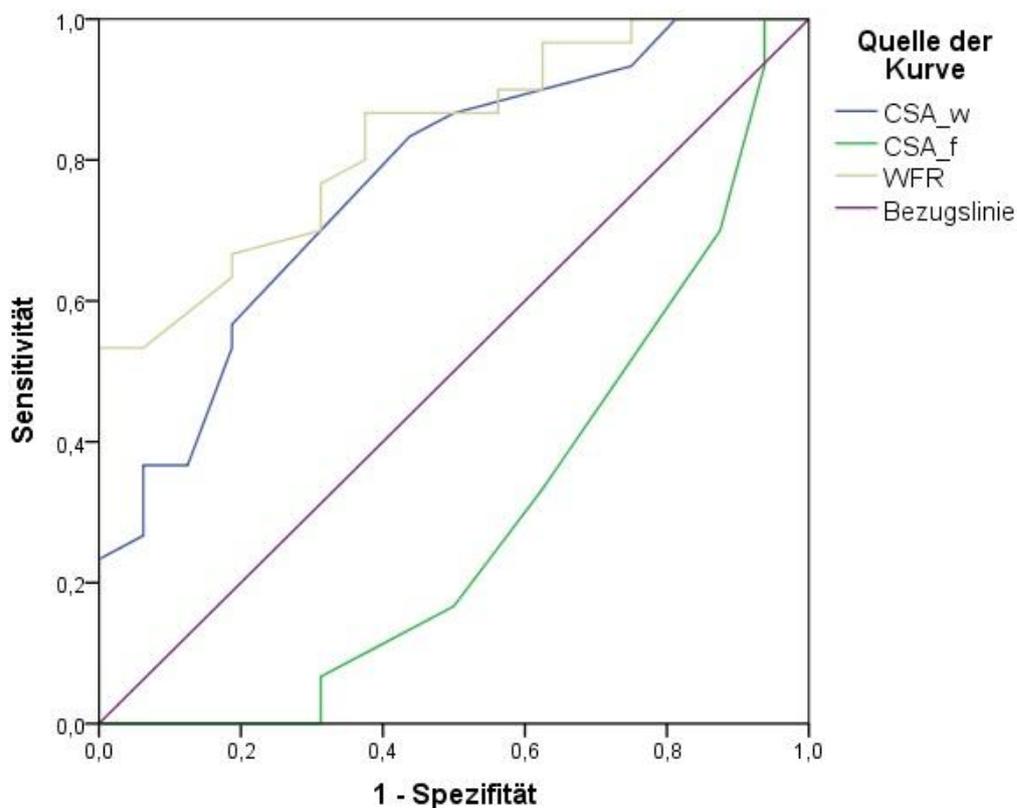
### 5.7.5 ROC-Analyse zur Unterscheidung von KTS und CIDP-KTS

**Tabelle 9: Cut-off-Werte für die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus bei der Differenzierung von KTS und CIDP-KTS.**

	Cut-off-Wert	Sensitivität	Spezifität	AUC
CSAw	10,5 mm <sup>2</sup>	83,3%	56,3%	0,768
CSAf	-	-	-	0,296
WFR	2,2	53,3%	100,0%	0,830

AUC: area under the curve (= Fläche unter der Kurve)

Die Kurven in Abbildung 29 verdeutlichen, dass sich die Grenzwertbestimmung des CSAf für die Unterscheidung eines Patienten mit idiopathischem Karpaltunnelsyndrom von einem CIDP-KTS nicht eignet. Bessere Testergebnisse konnten für CSAw und WFR ermittelt werden. Die Grenzwerte mit der jeweiligen Sensitivität und Spezifität wurden in Tabelle 9 dargestellt. Die höchste AUC konnte beim WFR erreicht werden. Man muss jedoch beachten, dass die Sensitivität bei dieser Messung bei 53,3% liegt.



**Abbildung 29: ROC-Kurven zeigen alle drei Testverfahren (CSAw, CSAf & WFR) im Vergleich.**

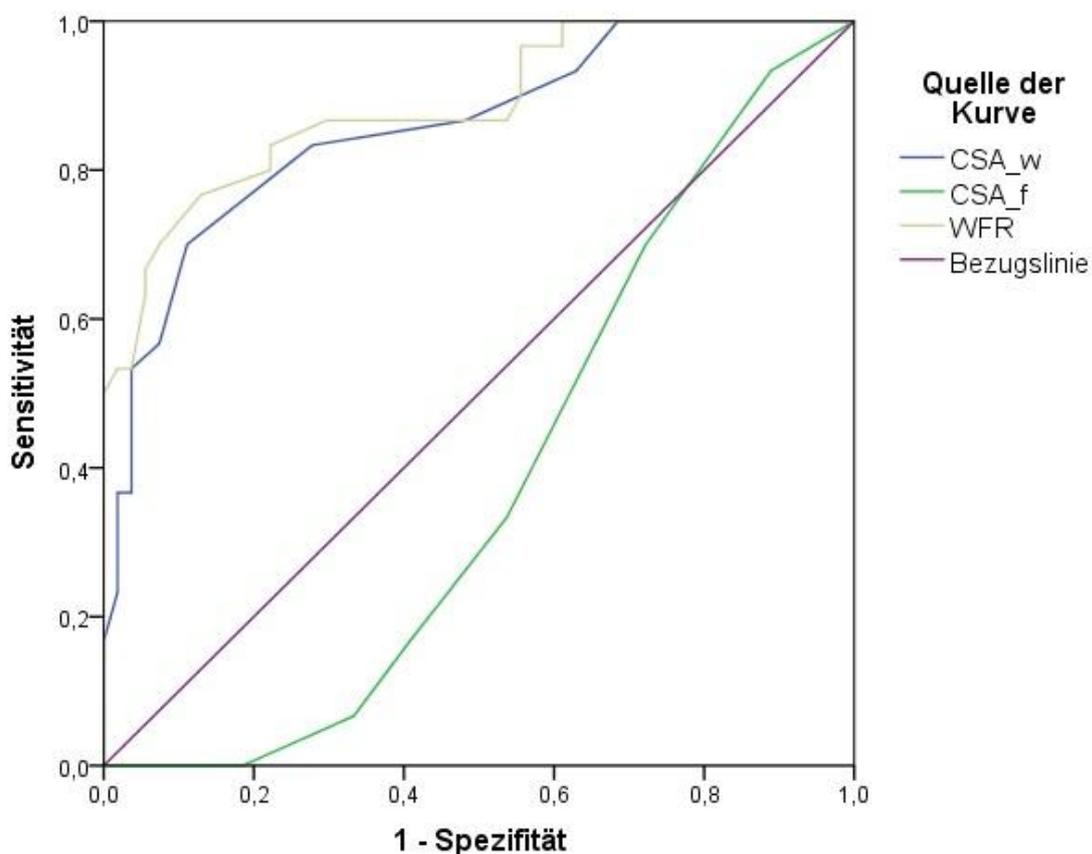
### 5.7.6 ROC-Analyse zur Unterscheidung von KTS und CIDP

**Tabelle 10: Cut-off-Werte für die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus bei der Differenzierung von KTS und CIDP.**

	Cut-off-Wert	Sensitivität	Spezifität	AUC
CSAw	11,5 mm <sup>2</sup>	70,0%	88,9%	0,857
CSAf	-	-	-	0,385
WFR	1,8	76,7%	87,0%	0,887

AUC: area under the curve (= Fläche unter der Kurve)

Bei der Differentialdiagnose von KTS und CIDP sind die Testverfahren CSAw-Messung und WFR-Berechnung nahezu gleichwertig. In Tabelle 10 sind die entsprechenden Grenzwerte mit der jeweiligen Sensitivität und Spezifität aufgelistet. Die ROC-Kurve für CSAf verläuft nahe der Bezugslinie und eignet sich somit weniger für die Differentialdiagnose (Abbildung 30). Im Gegensatz dazu scheinen jedoch die Messung von CSAw und die Berechnung von WFR ein relativ hohes Gütemaß aufzuweisen.



**Abbildung 30: ROC-Kurven für CSAw, CSAf und WFR bei KTS-Patienten.**

## 5.8 Seitenvergleich der Hände

Es wurde überprüft, ob bei der sonografischen Messung der Nervenquerschnittsflächen relevante Seitendifferenzen zwischen dem CSA der rechten und dem CSA der linken Hand bzw. Unterarm festzustellen sind. Hierfür wurden in den Gruppen KONTROLL und CIDP die CSA<sub>w</sub> und CSA<sub>f</sub> zwischen der rechten Hand und der linken Hand mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test verglichen.

Wir konnten in unseren Auswertungen zwar Seitendifferenzen feststellen, allerdings war in keiner Gruppe und an keiner der beiden Messstellen (Handgelenk und Unterarm) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der rechten und der linken oberen Extremität zu erkennen.

Einzelheiten zu den Auswertungen sind in Tabelle 17, 18, 19 und 20 im Anhang zu finden.

## 5.9 Korrelationen

Des Weiteren wurde geprüft, ob Korrelationen zwischen den Nervenquerschnittsflächen und Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Alter, Geschlecht, Handgelenks- und Unterarmumfang bestanden. Hierfür haben wir lediglich die Hände der KONTROLL-Gruppe berücksichtigt, da pathologische Nervenveränderungen die Ergebnisse fälschen könnten. Als abhängige Variable wurden 3 Mittelwerte gebildet:

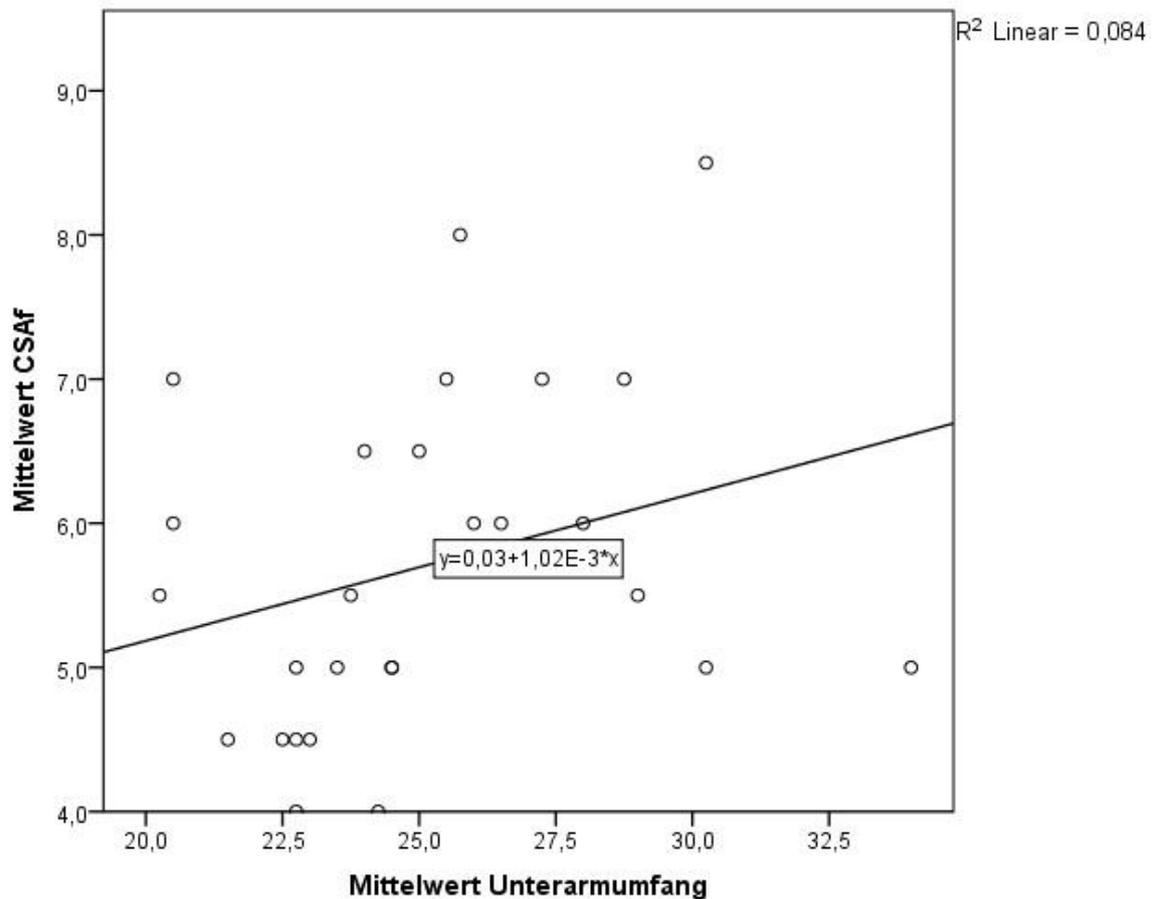
- (I) Der erste Mittelwert bestand aus allen vier gemessenen Nervenquerschnittsflächen (CSA<sub>w</sub><sub>rechts</sub>, CSA<sub>f</sub><sub>rechts</sub>, CSA<sub>w</sub><sub>links</sub>, CSA<sub>f</sub><sub>links</sub>),
- (II) der zweite Mittelwert fasste nur die CSA-Werte des Handgelenks zusammen (CSA<sub>w</sub><sub>rechts</sub>, CSA<sub>w</sub><sub>links</sub>) und
- (III) der dritte die des Unterarms (CSA<sub>f</sub><sub>rechts</sub>, CSA<sub>f</sub><sub>links</sub>).

In unserer Studie konnten wir mit Ausnahme des Unterarmumfangs keinen Zusammenhang zwischen möglichen Einflussfaktoren (Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Alter, Geschlecht, Handgelenksumfang) und der Nervenquerschnittsfläche beobachten.

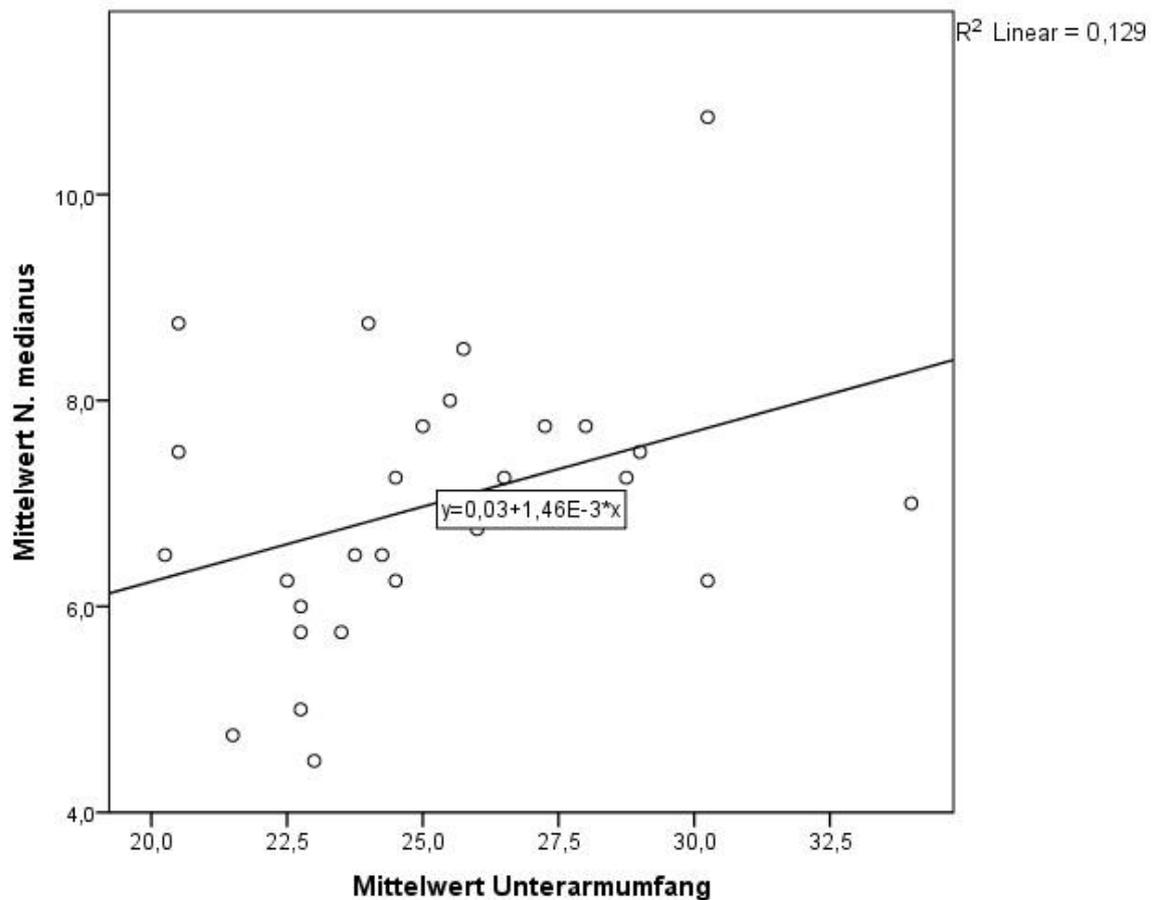
Mit Hilfe des Spearman-Tests wurde bei der Korrelationsanalyse zwischen Unterarmumfang und CSA<sub>f</sub> (III) ein Korrelationskoeffizient von 0,389 und ein p-Wert von 0,045 berechnet. Für die Korrelation zwischen Unterarmumfang und Mittelwert aller gemessenen CSA (I) wurde ein Korrelationskoeffizient von 0,401 und ein p-Wert von 0,038 ermittelt. Die Korrelationen

waren nur schwach signifikant. In Abbildung 31 und Abbildung 32 sieht man die Regressionsgeraden mit den dazugehörigen Gleichungen.

Der Korrelationskoeffizient und die Signifikanz für das Geschlecht wurden mittels Regressionsanalyse ermittelt.



**Abbildung 31:** In der Ordinate wurden die Mittelwerte aller gemessenen CSAf-Werte zusammengefasst, in der Abszisse die Mittelwerte aller gemessenen Unterarmumfänge. Der Regressionskoeffizient beträgt  $1,02^{-3}$ .  
y-Achse:  $\text{mm}^2$ , x-Achse: cm.



**Abbildung 32: Die Korrelation zwischen dem Mittelwert der Unterarmumfänge (Abszisse) und Mittelwert aller gemessenen CSA-Werte des N. medianus (Ordinate). Die Regressionsgerade verdeutlicht die schwache Korrelation.**  
y-Achse: mm<sup>2</sup>, x-Achse: cm.

Im Anhang wurden die Korrelationskoeffizienten und p-Werte aller abhängigen und unabhängigen Variablen in Tabelle 21 zusammengefasst.

## 5.10 Zusammenfassung der relevanten Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit konnte somit folgende Ergebnisse herausarbeiten:

- Verglichen mit allen anderen Gruppen waren die Nervenquerschnittsflächen am Handgelenk (CSAw) und der Handgelenk-Unterarm-Quotient (WFR) in der idiopathischen KTS-Gruppe signifikant größer.
- CIDP-Patienten mit KTS-Beschwerden zeigten somit eine signifikant kleinere Nervenquerschnittsfläche im Bereich des Handgelenks im Vergleich zu Patienten mit idiopathischem KTS.
- Bei einem Grenzwert von  $\geq 10,5 \text{ mm}^2$  für die Nervenquerschnittsfläche am Handgelenk konnten wir mit einer Sensitivität von 83,3% und Spezifität von 90,7% ein idiopathisches KTS von einem gesunden Probanden unterscheiden.
- Die Unterscheidung zwischen CIDP-KTS von einem idiopathischen KTS mit Hilfe eines Grenzwertes im Bereich des Handgelenks lieferte eine geringe Spezifität (Sensitivität 83,3%, Spezifität 56,3%).

Weitere Nebenfunde zeigten:

- Die Nervenquerschnittsfläche auf Höhe des Unterarms war bei Probanden mit CIDP - unabhängig davon ob zusätzlich KTS-Symptome vorlagen - signifikant größer als in der gesunden Gruppe.
- Es ließen sich keine eindeutigen Grenzwerte für CIDP herausarbeiten, die eine Differenzierung zu Gesunden und zu CIDP-KTS-Patienten ermöglichen könnten.
- Zwischen operierten und nicht operierten KTS-Händen konnten hinsichtlich der Nervenquerschnittsfläche keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.
- Die Nervenquerschnittsflächen bei gesunden Probanden unterschieden sich im Seitenvergleich nicht signifikant.
- Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht, Body-Mass-Index und Handgelenksumfang korrelierten nicht mit der Nervenquerschnittsfläche.
- Der Unterarmumfang korrelierte mit der Nervenquerschnittsfläche am Unterarm.

## 6 Diskussion

### 6.1 Allgemeine Methodenkritik

Patienten in der KONTROLL-Gruppe wurden lediglich anhand klinischer und anamnestischer Angaben in diese Gruppe eingeteilt. Eine noch präzisere Methode wäre die zusätzliche Durchführung einer elektrophysiologischen Untersuchung, um ein Kompressionssyndrom oder eine Polyneuropathie sicher auszuschließen. Somit könnte eine potentielle Verfälschung der Ergebnisse wesentlich verringert werden, da trotz unauffälliger Klinik und Anamnese ein Kompressionssyndrom und/oder Polyneuropathie vorliegen kann. Die elektrophysiologische Untersuchung war jedoch aus zeitlichen und praktischen Gründen nicht durchführbar. Die Erfassung der Dauer der Beschwerden bei KTS scheint ebenfalls ein wichtiger Parameter zu sein, denn etwa bei 30% der Patienten mit klinisch definiertem [77] und elektrophysiologisch bestätigtem KTS konnte keine CSA-Zunahme des N. medianus auf Höhe des Os pisiforme festgestellt werden [78]. Als Grund hierfür hat man eine sekundäre Atrophie des N. medianus bedingt durch lange Dauer oder Schwere der Erkrankung vermutet, was jedoch in einer Studie nicht bestätigt werden konnte [79].

Ein weiterer Kritikpunkt ist die nicht beabsichtigte Ungleichverteilung der Geschlechter (Männer: 54, Frauen: 30), wengleich wir und auch eine weitere Studie keinen Einfluss von Geschlecht oder Alter auf die Nervenquerschnittsfläche feststellen konnten [80]. Boehm et al. dagegen konnten signifikant höhere CSA-Werte der Nerven im oberen Extremität bei Männern beobachten [73].

Eine Verblindung würde die Beweiskraft der Studie verbessern, denn der Untersucher kannte bereits vor der sonografischen Untersuchung die Diagnose. Eine weitere Einschränkung stellte die geringe Anzahl der genau definierten Messpunkte dar. Diese Tatsache begrenzt insbesondere die Aussagekraft der Nervensonografie bei CIDP, da die Nervenverdickungen diffus auftreten [62] und somit nicht immer erfasst werden können. Durch die Erhöhung der Anzahl an Messpunkten könnte die Sensitivität der Nervenultraschalldiagnostik beeinflusst werden.

Die Untersuchung der CIDP-Patienten erfolgte ungeachtet der Dauer der Erkrankung bzw. Immunglobulintherapie. Zaidman et al. konnten zeigen, dass die Krankheitsaktivität und die Therapie Einfluss auf die Größe des Nerven haben [81].

Die Nervensonografie ist eine stark von der Erfahrung des Untersuchenden abhängige Methode [2]. Zwar zeigte eine asiatische Studie, dass sich nach einer zweistündigen Einführung die Untersuchungsergebnisse eines Anfängers und eines erfahrenen Untersuchers nicht signifikant voneinander unterscheiden [82], dennoch erfordert die Nervensonografie besonders bei der diagnostischen Fragestellung hinsichtlich einer Polyneuropathie Übung und Erfahrung des Untersuchers.

## **6.2 Ansätze zur Verbesserung der Untersuchungstechnik**

Zur Verbesserung der Bildqualität und besseren Darstellung der Nerven am Handgelenk eignet sich unter Umständen der zusätzliche Einsatz von Gelvorlaufstreifen. Durch dieses Hilfsmittel könnten Ankoppelungsartefakte vermieden und die Darstellung der Nerven im Sonogramm verbessert werden. Ein Ankoppelungsartefakt entsteht, sobald Luft zwischen Ultraschallsonde und Körperoberfläche gelangt. Dies geschieht häufig bei sparsamer Anwendung von Ultraschallgel oder in Regionen mit unebener Körperoberfläche [83].

In unserer Studie wurden ausschließlich transversale Aufnahmen der Nerven gemacht und ausgewertet. Zur besseren Beurteilung empfiehlt es sich jedoch, die Nerven zusätzlich im Längsschnitt zu untersuchen [2]. Besonders wichtig scheint diese Messmethode bei der Beurteilung der CIDP zu sein, denn die diffus auftretenden Kaliberzunahmen der Nerven lassen sich im longitudinalen Schnitt besser darstellen. So erkennt man auch, dass proximal oder distal der Verdickung keine Engstelle vorliegt, die ursächlich für die Kaliberzunahme in Frage kommen könnte. Diese Tatsache wurde jedoch erst im Verlauf der Studie deutlich. Zur besseren Vergleichbarkeit der bereits zuvor erfassten Messergebnisse wurde in den weiteren Untersuchungen auf die longitudinale Messung verzichtet.

In dieser Studie wurden alle Nerven rein quantitativ beurteilt, i.e. es wurden nur die Nervenquerschnittsflächen und die jeweiligen Quotienten berücksichtigt. Eine qualitative Bewertung der Nerven hinsichtlich ihrer Struktur, Echogenität und Vaskularisierung erfolgte nicht. In der Studie von Goedee et al. konnte gezeigt werden, dass sich die qualitative Beurteilung (Vaskularisierung) der Nerven bei Patienten mit CIDP zur Verlaufskontrolle der

Krankheitsaktivität eignet [20]. Somit hätte man neben der Nervenquerschnittsfläche weitere Parameter zur Beurteilung. Eine niederländische Studie versuchte sogar mit softwareunterstützten Methoden die Echogenität der Nerven quantitativ auszuwerten [3]. Zu beachten ist dennoch, dass die Evaluation der Echogenität eines Nervs eine gewisse Erfahrung des Untersuchers voraussetzt.

Wie bereits aufgeführt, treten Nervenhypertrophien bei CIDP ungleichmäßig innerhalb eines Nervs, aber auch an mehreren unterschiedlichen Nerven einer Extremität auf. Diese Tatsache erschwert die Lokalisation der Hypertrophien mittels Ultraschall [23]. Padua et al. sind der Ansicht, dass die einfache Anwendung der CSA-Normwerte bei immunvermittelten Neuropathien nicht ausreicht. Deshalb haben sie vorgeschlagen, die CSA-Schwankungen innerhalb eines Nervs (intranerve CSA variability) und die CSA-Variabilität zwischen verschiedenen Nerven (internerve CSA variability) zu bestimmen [84]. Dem Autor zufolge bietet diese Methode eine weitere Möglichkeit, verschiedene Ultraschallergebnisse besser zu quantifizieren.

### **6.3 Vergleich mit anderen Studien**

Vergleicht man die Ergebnisse unserer Arbeit mit denen anderer Studien, erkennt man einen gewissen Konsens. Einige Autoren haben sich mit einer ähnlichen Thematik beschäftigt, denn auch sie wollten den Stellenwert der Nervensonografie bei Patienten mit Karpaltunnelsyndrom bzw. Polyneuropathie überprüfen.

#### **6.3.1 Karpaltunnelsyndrom vs. Polyneuropathie**

Dem Autor sind zum Zeitpunkt dieser Arbeit vier Publikationen bekannt, die sich mit einer vergleichbaren Thematik beschäftigten [21, 35, 66, 85]. Im Gegensatz zu dieser Arbeit untersuchten jedoch alle anderen Autoren in ihren PNP-Gruppen die diabetische Polyneuropathie (DPN).

Hassan et al. beschäftigten sich mit dem Nutzen der Nervensonografie bei Patienten mit diabetischer Polyneuropathie mit und ohne KTS [21]. Sie konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den CSA des N. medianus am Handgelenk und das WFR zwischen den beiden Kohorten finden. In unserer Studie hingegen konnten wir signifikante Unterschiede zwischen der KTS-Gruppe und den restlichen Gruppen beobachten.

Nichtsdestotrotz sollte bedacht werden, dass in der genannten Studie mit geringer Fallzahl gearbeitet wurde (PNP mit KTS n=8, PNP ohne KTS n=8). Im Gegensatz dazu konnten Kim et al. in ihrer Studie signifikante Unterschiede beim CSAw und beim WFR zwischen der DPN-Gruppe und DPN-KTS-Gruppe feststellen. Sie konnten beweisen, dass alle gemessenen CSA-Werte und das WFR in der PNP-KTS-Gruppe größer waren als in der PNP-Gruppe [66]. Des Weiteren unterschieden sich in ihrer Studie die WFR-Werte zwischen der DPN-KTS- und der KTS-Gruppe signifikant. Wir konnten zeigen, dass neben dem WFR der CSAw in der KTS-Gruppe ebenfalls signifikant größer war als in der CIDP-KTS-Gruppe. Wie in unserer Arbeit stellten auch sie im Vergleich zu ihrer PNP-Gruppe signifikant größere CSAw und WFR-Werte in der KTS-Gruppe fest [66]. Watanabe et al. zeigten, dass der N. medianus im Bereich des Karpaltunnels bei Patienten mit DPN aber ohne Karpaltunnelsyndrom signifikant größer ist als bei gesunden Patienten [35]. Diese Beobachtung machte auch Kim in seiner Studie [66]. Diese Feststellungen verdeutlichen, dass die CSA Zunahme am Karpaltunnel nicht nur durch ein Karpaltunnelsyndrom verursacht sein kann und somit auch die Differentialdiagnose zwischen PNP und KTS sonografisch schwerfallen könnte. Dennoch sollte man in der Studie von Watanabe beachten, dass obwohl Patienten mit Beschwerden hinsichtlich eines KTS und positivem Phalantest aus der Studie ausgeschlossen wurden, es möglich war, Patienten mit subklinischem KTS in die Studie aufzunehmen, wodurch nicht allein die sonografischen Ergebnisse der diabetischen PNP erfasst wurden [35]. Wir konnten in unserer Arbeit belegen, dass sich die CSAw-Werte bei CIDP nicht signifikant von denen der KONTROLL-Gruppe unterscheiden. Dennoch ließ sich nachweisen, dass die Nervenquerschnittsfläche im Bereich des Unterarms in den CIDP- und CIDP-KTS-Gruppen größer war als in der KONTROLL-Gruppe. In einer weiteren Studie wurde eine ähnliche Untersuchung durchgeführt, jedoch wurde dabei der Nervus medianus an insgesamt 8 Stellen gemessen [85]. Diese hohe Anzahl an Messpunkten erlaubt eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den unterschiedlichen Kohorten [86]. Untersucht wurden Patienten mit idiopathischem KTS, Patienten mit KTS bei Diabetes mellitus, Patienten mit KTS bei diabetischer Polyneuropathie und gesunde Patienten. Es konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Diabetes mellitus und KTS die CSA Werte signifikant größer waren als in den idiopathischen KTS- und DPN-KTS-Gruppen. Sowohl die Ergebnisse unserer als auch der anderen Studien zeigen, dass die alleinige Messung der Nervenquerschnittsflächen an wenigen vorher festgelegten Messpunkten nicht ausreicht, um ein KTS von einer PNP oder von einer KTS-PNP sicher unterscheiden zu

können. Vielmehr sollten die Nerven in ihrem Verlauf auf pathologische Veränderungen untersucht werden. Zur Verbesserung der rein quantitativen Beurteilung eignet sich die Bildung eines Quotienten aus zwei oder mehreren Messwerten (e.g. wrist-forearm-ratio). Es muss jedoch bedacht werden, dass in diesen Arbeiten eine Form der Polyneuropathie mit anderer pathophysiologischer Ursache untersucht wurde. Ob die sonografischen Veränderungen an den Nerven bei der CIDP und der diabetischen Polyneuropathie vergleichbar sind, ist unklar. Dazu sind sicherlich weitere sonografische Untersuchungen mit solch einer Fragestellung notwendig. Dennoch dienen diese Arbeiten als hilfreiche Informationen bei der Frage, ob sich der Nervenultraschall zur Differenzierung von KTS, KTS-PNP sowie PNP eignet.

### **6.3.2 Karpaltunnelsyndrom**

Die in der Literatur vorhandenen Ergebnisse über den Nervenultraschall bei Karpaltunnelsyndrom sind vergleichbar mit unseren Ergebnissen. Während viele Autoren bei KTS signifikant höhere CSA-Werte im Vergleich zu gesunden Händen messen konnten [13, 87-93], konnte Hunderfund zusätzlich signifikant höhere WFR-Werte (Mittelwert  $3,1 \pm 1,5$ ) bei KTS-Patienten feststellen [80]. Im Vergleich zur KONTROLL-Gruppe konnten wir bei unseren KTS-Patienten ebenfalls signifikant höhere CSAw und WFR (Mittelwert  $2,4 \pm 0,9$ ) messen. Die Kaliberzunahme am Handgelenk entsteht durch den mechanischen Druck auf den N. medianus, wodurch sich der axoplasmatische Fluss verschlechtert und in der Folge ein endoneurales Ödem entsteht. Da der Druck unterhalb des Lig. carpi transversum höher ist als proximal und distal davon, breitet sich das Ödem druckpassiv in diese Richtungen aus. Das Ergebnis ist eine vergrößerte Nervenquerschnittsfläche am Karpaltunneleingang [45, 94]. In unserer Arbeit berechneten wir einen mittleren CSAw von  $14,7 \pm 5,1 \text{ mm}^2$  für die KTS-Gruppe. Dies entspricht auch den Ergebnissen der oben genannten Vergleichsstudien (Mittelwerte zwischen  $12,2$  und  $16,8 \text{ mm}^2$ ).

### **6.3.3 Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie**

Über den Stellenwert des Nervenultraschalls bei CIDP wurde bereits in zahlreichen Studien berichtet [7, 61-62, 81, 95-101]. So hat alleine die Betrachtung der CIDP-Gruppe durchschnittlich höhere CSA-Werte im Vergleich zur KONTROLL-Gruppe gezeigt. Signifikante Unterschiede beschränkten sich jedoch auf den Bereich im distalen Unterarmdrittel. Wir konnten zeigen, dass sowohl in der CIDP-Gruppe, als auch in der CIDP-KTS-Gruppe die CSAf-

Werte signifikant größer waren als in der gesunden Gruppe. Der Pathomechanismus für die Entstehung diffuser Nervenverdickungen ist nicht ausreichend geklärt. Immunpathologisch liegt eine Autoimmunreaktion gegen das körpereigene Myelin zugrunde. Die Immunreaktionen entstehen durch die Invasion der Immunzellen in die peripheren Nerven. Dies führt wiederum zu Demyelinisierung und endoneuralem Ödem [60].

Wie bereits oben erwähnt, ist uns keine Studie bekannt, die die gleiche Fragestellung mit CIDP-Patienten durchgeführt hat. Aufgrund dessen ist es für uns schwierig, unsere Werte mit jenen anderer Autoren zu vergleichen.

#### 6.3.4 Grenzwertbestimmungen

Tabelle 11 soll einen übersichtlichen Vergleich zwischen unseren Ergebnissen der ROC-Analyse und den in der Literatur vorhandenen Ergebnissen liefern. Alle Ergebnisse beziehen sich auf das Karpaltunnelsyndrom im Vergleich zu gesunden Patienten.

**Tabelle 11: Vergleich der mittleren CSAw-Grenzwerte bei KTS und der dazugehörigen Sensitivitäten und Spezifitäten in der Literatur.**

CSA-Grenzwert Handgelenk [mm <sup>2</sup> ]	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Quelle
13	73,7	59,4	[86]
11,6	73,3	90,5	[66]
9,875	82	87,5	[87]
12	94	95	[88]
10	82	87	[93]
9,8	89	83	[89]
11	84	89	[80]
10,5	89	94,7	[91]
10	63	88,5	[92]
8,5	97	98	[55]
10,5	83,3	90,7	Unser Ergebnis

Aus Tabelle 11 geht hervor, dass unsere Ergebnisse bezüglich der Grenzwertbestimmungen vergleichbar sind mit denen anderer Autoren. Da die genannten Grenzwerte auch physiologisch bei gesunden Patienten vorkommen könnten, sollten diese Werte unserer Ansicht nach nur im Zusammenhang mit den klinischen Beschwerden des Patienten

bewertet werden. Für die CIDP-Patienten existieren in der Literatur keine ausreichenden Ergebnisse dazu. Dem Autor ist nur eine Studie bekannt, in der eine ROC-Analyse bei CIDP durchgeführt wurde [102]. Hierbei wurde die CIDP jedoch nicht von gesunden Patienten abgegrenzt, sondern von der sensorischen axonalen Neuropathie. Auch wurden nicht die Nervenquerschnittsflächen bewertet, sondern die Länge einer Nervenverdickung. Die Sensitivität und Spezifität betrug hier jeweils 57,1% und 92,9%.

Bei der Frage, ob demografische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Körpergröße oder BMI Einfluss auf die Größe der Nervenquerschnittsflächen haben, sind sich die Autoren in der Literatur nicht einig. Während Cartwright et al. in zwei Studien eine positive Korrelation zwischen Alter und Nervenquerschnittsfläche beobachteten [103-104], konnten andere Autoren dagegen diese Beobachtung in ihren Studien nicht bestätigen [18, 73, 105-106]. Nahezu einig war man sich bei der Frage, ob das Geschlecht einen Einfluss auf den Nerven CSA habe. Es konnte gezeigt werden, dass bei Männern der CSA der Nerven im Schnitt größer ist als der bei Frauen [73, 105-107]. Zaidman et al. konnten zwar in ihrer Studie keinen Einfluss des Geschlechts auf die Nervenquerschnittsfläche feststellen, konnten aber dafür eine Korrelation zwischen Körpergröße und Nerven-CSA finden [18]. Dies konnten auch Won et al. in ihrer Arbeit zeigen [105]. Einen Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Nervenquerschnittsfläche konnte man ebenfalls in der Literatur finden [104-105, 107]. Andere Autoren konnten weder beim Körpergewicht noch bei der Körpergröße eine Korrelation feststellen [73, 106]. Einen Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index und CSA konnten Kim et al. in ihrer Arbeit nicht feststellen [66]. Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen CSA und Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe sowie BMI feststellen. Lediglich zwischen dem CSA am distalen Unterarmdrittel und dem Unterarmumfang zeigte sich eine signifikante Korrelation. Diesbezüglich existieren in der Literatur noch keine Ergebnisse.

Der sonografische Seitenvergleich der Hände dient in erster Linie der Kontrolle, so kann der Untersucher bei einseitiger Nervenerkrankung die gesunde kontralaterale Seite als Vergleich heranziehen. Idealerweise sollten sich die Nervenquerschnittsflächen bei gesunden Patienten nur minimal unterscheiden [108].

## 6.4 Konkurrierende Methoden

Die Diagnose des KTS basiert im klinischen Alltag hauptsächlich auf der klinischen Untersuchung, der Anamnese (e.g. Brachialgia paraesthetica nocturna) oder auf dem elektrophysiologischen Befund [49]. Während Provokationstests wie das Hoffmann-Tinel-Zeichen oder der Phalen-Test sehr kontrovers diskutiert werden und ihre klinische Relevanz bezweifelt wird, ist die herkömmliche Elektroneuro/-myografie zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose anerkannt [69]. Verschiedene Studien haben dennoch gezeigt, dass auch diese Methode an ihre Grenzen stößt. So überprüfte eine türkische Studie den zusätzlichen Nutzen der Nervensonografie bei unklaren Elektrophysiologiebefunden [109]. Sie konnten zeigen, dass bei etwa 30% der Patienten, die zwar die Symptome eines KTS beschrieben, aber deren elektroneurografische Ergebnisse negativ ausfielen, die Nervensonografie sich als ein hilfreiches zusätzliches diagnostisches Mittel erwies. Zu beachten ist, dass etwa bei einem Fünftel der Patienten mit Beschwerden hinsichtlich eines KTS die elektrophysiologische Untersuchung negativ ausfällt [109]. In unserer Studie konnten wir diese Befundkonstellation bei zwei Patienten beobachten. Während eine Patientin dem elektrophysiologischen Befund zufolge keinen Hinweis auf KTS zeigte, konnte man an beiden Händen einen CSAw in Höhe von 16 und 17 mm<sup>2</sup> messen. Die Patientin gab Beschwerden in beiden Händen an. Bei dem zweiten Patienten ergab die elektrophysiologische Messung ein KTS auf der rechten Seite, was auch zu den Ultraschallbefunden passte (12 mm<sup>2</sup>), jedoch konnte man sonografisch auf der linken Seite ebenfalls einen vergrößerten CSA feststellen, der sogar größer war als auf der rechten Seite (14 mm<sup>2</sup>). Leider lag uns zum Zeitpunkt der Untersuchung kein elektrophysiologischer Befund für die linke Seite vor. Dieser Patient gab auch an beiden Händen Beschwerden an. Aufgrund der oben genannten Tatsache wurden beide Patienten in der KTS-Gruppe behalten.

El Miedany und seine Mitarbeiter gehen sogar einen Schritt weiter und schlagen die Nervensonografie als eine neue Alternative bei der Diagnostik des Karpaltunnelsyndroms vor [110]. Sie beschreiben in ihrer Studie, dass erst eine signifikante Demyelinisierung der Axone eine Veränderung der elektrodiagnostischen Parameter hervorruft, während der HRUS ein KTS früher erkennt. Außerdem eigne sich die Nervensonografie hervorragend für das therapeutische Management und biete den Vorteil, die Ursache der Beschwerden im Vergleich zur Neurophysiologie besser zu identifizieren. Gleichwohl stellt sich die Frage, ab

wann eine signifikante Demyelinisierung der Axone vorliegt und ob die Nervenonografie eine axonale Nervenläsion von einer demyelinisierenden unterscheiden kann.

Ebenso unterscheiden sich die Meinungen bei der Frage, ob die Nervenonografie als postoperative Untersuchungsmethode gegenüber der Elektrophysiologie eine Überlegenheit zeigt. Während in einer Studie eine Kaliberabnahme des Nervus medianus nach einer endoskopischen Operation beschrieben wird [15] und somit der Nervenultraschall sich für die postoperative Erfolgskontrolle eignet, wird in einer anderen Studie bis zu 8 Monate nach der Operation keine Veränderung des Nervs und des Karpaltunnels im Vergleich zum präoperativen Zustand nachgewiesen [111]. Ähnliche Beobachtungen machten Hammer et al. in ihrer Arbeit [112]. Für manche Autoren ist die Elektroneurografie die beste Option für die Evaluation des postoperativen Erfolgs [113].

Zu beachten ist, dass nahezu alle Arbeiten bei der Frage nach der Überlegenheit der Nervenonografie gegenüber der Neurophysiologie das Karpaltunnelsyndrom isoliert von weiteren Begleiterkrankungen untersucht haben. Für uns interessante Studien führten unter anderem Hassan et al. durch. Sie konnten trotz reduzierter Sensitivität und Spezifität der Elektroneurografie bei gleichzeitigem Vorliegen von PNP und Kompressionssyndrom [50] eine Überlegenheit der elektrophysiologischen Untersuchung gegenüber der Nervenonografie feststellen [21]. Hierfür untersuchten sie Patienten mit KTS und diabetischer Polyneuropathie. Die Fallzahl in dieser Studie betrug  $n=16$  (8 KTS+PNP und 8 KONTROLL), wodurch die Aussagekraft dieser Arbeit hinterfragt werden sollte. Dennoch liefern auch andere Publikationen mit größeren Fallzahlen ähnliche Ergebnisse bei der Frage nach dem Nutzen der Elektrodiagnostik bei KTS mit PNP [33, 50, 114].

Cocito et al. suchten in einer sehr kleinen Studie nach einer geeigneten elektrodiagnostischen Methode, um die Sensitivität der elektrophysiologischen Untersuchung bei der Diagnostik von KTS bei CIDP zu steigern [67]. Trotz allem empfehlen auch sie eine sonografische Beurteilung der Hand vor einem chirurgischen Eingriff, da durch die Elektrodiagnostik allein eine OP-Indikation schwer gestellt werden kann.

Im Hinblick auf Kosten- und Zeitersparnis sehen viele Autoren einen klaren Vorteil bei der Nervenonografie, wobei auch manche Autoren dem nicht ganz zustimmen [113].

Bezüglich der Spezifität und Sensitivität unterscheiden sich die beiden Methoden nicht wesentlich voneinander. Einzeln betrachtet liefert die Nervenonografie relativ hohe Werte für die Sensitivität und Spezifität, so liegen in der Literatur die Werte für Sensitivität

zwischen 82% - 98% und für die Spezifität zwischen 83% - 96,8% [89, 91, 93, 110]. Vergleicht man beide Methoden miteinander, stellt man besonders bei der Sensitivität des Ultraschalls eine Unterlegenheit gegenüber der konventionellen Elektrophysiologie fest [113, 115-117]. Paliwal et al. machten diesbezüglich eine interessante Beobachtung, denn sie berücksichtigten bei ihren Messungen nicht nur die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus am Karpaltunneleingang, sondern auch am Karpaltunnelausgang, wodurch sie die Sensitivität des Nervenultraschalls von 65% auf 84%, also um 19% steigern konnten [118]. Alle Studien beziehen sich auf die KTS-Diagnostik.

Bezüglich einer bestehenden Korrelation zwischen Ultraschallbefunden und den elektrophysiologischen Befunden gibt es unterschiedliche Meinungen in der Literatur. Während einige Autoren eine Korrelation beobachten konnten [115-116], fanden andere keinen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen beider Methoden [91, 119-120].

## 6.5 Ausblick

Aus den Ergebnissen dieser Studie kann man schlussfolgern, dass die sonografische Untersuchung des N. medianus ein weiteres diagnostisches Mittel zur Untersuchung von Kompressionssyndromen und Polyneuropathien darstellt. Wir konnten zeigen, dass es mit dem Nervenultraschall grundsätzlich möglich ist, Patienten mit Karpaltunnelsyndrom von gesunden Patienten abzugrenzen. Hier spielt die Nervenquerschnittsfläche des N. medianus am Karpaltunneleingang eine entscheidende Rolle. Dennoch sollte man bei allen Testverfahren die Beschwerden des Patienten und das Ergebnis der elektrophysiologischen Untersuchung berücksichtigen. Die angewendeten Untersuchungsmethoden allein genügen nicht, um ein CIDP von einem CIDP-KTS unterscheiden zu können.

Unserer Ansicht nach eignet sich der Nervenultraschall weniger als Ersatz für die konventionelle elektrophysiologische Untersuchung; vielmehr stellt er eine komplementäre Methode zur Elektrodiagnostik dar. Besonders hilfreich scheint die Nervensonografie bei unklaren Fällen zu sein [93, 109].

Vorteile der Sonografie sind unter anderem die schnelle und kostengünstige Visualisierung der Nerven mit millimetergenauer Lokalisation der Läsionen und die praktikablere Anwendung bei stromempfindlichen Patienten, wie zum Beispiel Kindern. Es existieren keine bekannten Kontraindikationen für den Ultraschall der Nerven.

Dennoch ist zu beachten, dass die Untersuchung der Nerven mittels Ultraschall eine entsprechende Erfahrung des Untersuchers voraussetzt. Eine mögliche Herausforderung ist die Darstellung bei adipösen Patienten oder bei tief im Gewebe verlaufenden Nerven, wie es in den unteren Extremitäten häufig der Fall ist [2].

Zur Beurteilung des klinischen Stellenwertes im Langzeitverlauf empfiehlt sich die Evaluation der Nervensonografie bei Patienten mit CIDP und KTS in künftigen Studien.

## 7 Literaturnachweis

1. Fornage, B.D., *Peripheral nerves of the extremities: imaging with US*. Radiology, 1988. 167: 179-82.
2. Schelle, T., *Sonografie peripherer Nerven - Millimetergenaue Diagnose mit HRUS*. Der Neurologe&Psychiater, 2012. 13: 59-66.
3. Boom, J., L.H. Visser, *Quantitative assessment of nerve echogenicity: comparison of methods for evaluating nerve echogenicity in ulnar neuropathy at the elbow*. Clin Neurophysiol, 2012. 123: 1446-53.
4. Gruber, H., B. Glodny, S. Peer, *The validity of ultrasonographic assessment in cubital tunnel syndrome: the value of a cubital-to-humeral nerve area ratio (CHR) combined with morphologic features*. Ultrasound Med Biol, 2010. 36: 376-82.
5. Watanabe, T., et al., *Sonographic evaluation of the peripheral nerve in diabetic patients: the relationship between nerve conduction studies, echo intensity, and cross-sectional area*. J Ultrasound Med, 2010. 29: 697-708.
6. Karmakar, M.K., et al., *Sonoanatomy relevant for lumbar plexus block in volunteers correlated with cross-sectional anatomic and magnetic resonance images*. Reg Anesth Pain Med, 2013. 38: 391-7.
7. Padua, L., et al., *Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients*. Clin Neurophysiol, 2014. 125: 160-5.
8. Martinoli, C., S. Bianchi, L.E. Derchi, *Ultrasonography of peripheral nerves*. Semin Ultrasound CT MR, 2000. 21: 205-13.
9. Kele, H., *Ultrasonography of the peripheral nervous system*. Perspectives in Medicine, 2012. 1: 417-421.
10. Suk, J.I., F.O. Walker, M.S. Cartwright, *Ultrasonography of peripheral nerves*. Curr Neurol Neurosci Rep, 2013. 13: 328.
11. Girtler, M.T., et al., *Feasibility of 3D ultrasound to evaluate upper extremity nerves*. Ultraschall Med, 2013. 34: 382-7.
12. Goedee, H.S., et al., *High resolution sonography in the evaluation of the peripheral nervous system in polyneuropathy--a review of the literature*. Eur J Neurol, 2013. 20: 1342-51.
13. Buchberger, W., et al., *Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography*. AJR Am J Roentgenol, 1992. 159: 793-8.
14. Padua, L., et al., *Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesions*. Clin Neurophysiol, 2013. 124: 1237-43.
15. Abicalaf, C.A., et al., *Ultrasound evaluation of patients with carpal tunnel syndrome before and after endoscopic release of the transverse carpal ligament*. Clin Radiol, 2007. 62: 891-4; discussion 895-6.
16. Colak, A., et al., *Use of sonography in carpal tunnel syndrome surgery. A prospective study*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2007. 47: 109-15; discussion 115.
17. Schelle, T., et al., *Sonografische Charakteristika peripherer Nervenscheidentumoren*. NeuroTransmitter, 2013. 24: 26-31.
18. Zaidman, C.M., M. Al-Lozi, A. Pestronk, *Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy: an ultrasound study*. Muscle Nerve, 2009. 40: 960-6.
19. Zaidman, C.M., M.B. Harms, A. Pestronk, *Ultrasound of inherited vs. acquired demyelinating polyneuropathies*. J Neurol, 2013. 260: 3115-21.
20. Goedee, H.S., G.J. Brekelmans, L.H. Visser, *Multifocal enlargement and increased vascularization of peripheral nerves detected by sonography in CIDP: a pilot study*. Clin Neurophysiol, 2014. 125: 154-9.

21. Hassan, A., et al., *Median nerve ultrasound in diabetic peripheral neuropathy with and without carpal tunnel syndrome*. Muscle Nerve, 2013. 47: 437-9.
22. Noto, Y.I., et al., *Nerve ultrasound depicts peripheral nerve enlargement in patients with genetically distinct Charcot-Marie-Tooth disease*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014.
23. Böhm, J., E. Scheidl, T. Schelle, *Hochauflösende Sonografie: Aktueller Stellenwert der HRUS bei der Diagnostik von Polyneuropathien* NeuroTransmitter, 2013: 34-39.
24. Grimm, A., et al., *Nervultraschall bei Polyneuropathie – sinnvoll oder nicht?* Das Neurophysiologie-Labor, 2014. 36: 10-22.
25. Silvestri, E., et al., *Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons*. Radiology, 1995. 197: 291-6.
26. Böhm, J., T. Schelle, *Stellenwert der hochauflösenden Sonografie bei der Diagnostik peripherer Nervenerkrankungen*. Aktuelle Neurologie, 2013. 40: 258-268.
27. Latinovic, R., M.C. Gulliford, R.A. Hughes, *Incidence of common compressive neuropathies in primary care*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006. 77: 263-5.
28. Atroshi, I., et al., *Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population*. JAMA, 1999. 282: 153-8.
29. Mondelli, M., F. Giannini, M. Giacchi, *Carpal tunnel syndrome incidence in a general population*. Neurology, 2002. 58: 289-94.
30. Aroori, S., R.A. Spence, *Carpal tunnel syndrome*. Ulster Med J, 2008. 77: 6-17.
31. Shiri, R., et al., *Physical work load factors and carpal tunnel syndrome: a population-based study*. Occup Environ Med, 2009. 66: 368-73.
32. Assmus, H., *Ist das Karpaltunnelsyndrom erblich?* Akt Neurol, 1993. 20: 134-141.
33. Gazioglu, S., C. Boz, V.A. Cakmak, *Electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy*. Clin Neurophysiol, 2011. 122: 1463-9.
34. Perkins, B.A., D. Olaleye, V. Brill, *Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy*. Diabetes Care, 2002. 25: 565-9.
35. Watanabe, T., et al., *Sonographic evaluation of the median nerve in diabetic patients: comparison with nerve conduction studies*. J Ultrasound Med, 2009. 28: 727-34.
36. Chammas, M., et al., *Carpal tunnel syndrome - Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis)*. Rev Bras Ortop, 2014. 49: 429-36.
37. Ten Cate, D.F., et al., *A comparison between ultrasonographic, surgical and histological assessment of tenosynovitis in a cohort of idiopathic carpal tunnel syndrome patients*. Clin Rheumatol, 2014.
38. Bleecker, M.L., et al., *Carpal tunnel syndrome: role of carpal canal size*. Neurology, 1985. 35: 1599-604.
39. Berlit, P., *Klinische Neurologie*. 2012, Springer Berlin Heidelberg.
40. Schünke, M., Schulte, E., Schuhmacher U., ed. *Prometheus LernAtlas der Anatomie, Teil: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*. 2. Auflage. 2005, Thieme Verlag: Stuttgart.
41. Trepel, M., ed. *Neuroanatomie, Struktur und Funktion*. 5. Auflage. 2012, Urban & Fischer Verlag, Elsevier: München.
42. Kele, H., R. Verheggen, C.D. Reimers, *Carpal tunnel syndrome caused by thrombosis of the median artery: the importance of high-resolution ultrasonography for diagnosis. Case report*. J Neurosurg, 2002. 97: 471-3.
43. Gelberman, R.H., et al., *The carpal tunnel syndrome. A study of carpal canal pressures*. J Bone Joint Surg Am, 1981. 63: 380-3.
44. Hansen, P.A., P. Micklesen, L.R. Robinson, *Clinical utility of the flick maneuver in diagnosing carpal tunnel syndrome*. Am J Phys Med Rehabil, 2004. 83: 363-7.
45. Tackmann, W., H.-P. Richter, M. Stöhr, eds. *Kompressionssyndrome peripherer Nerven. Nervus medianus*. 1989, Springer Berlin Heidelberg. 129-260.
46. Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie, D.G.N., *AWMF Leitlinie für Diagnostik und Therapie des Karpaltunnelsyndroms*. 005/003, 2012.

47. Graham, B., *The value added by electrodiagnostic testing in the diagnosis of carpal tunnel syndrome*. J Bone Joint Surg Am, 2008. 90: 2587-93.
48. Amirfeyz, R., et al., *Clinical tests for carpal tunnel syndrome in contemporary practice*. Arch Orthop Trauma Surg, 2011. 131: 471-4.
49. Wang, L., *Electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome*. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2013. 24: 67-77.
50. Ubogu, E.E., M. Benatar, *Electrodiagnostic criteria for carpal tunnel syndrome in axonal polyneuropathy*. Muscle Nerve, 2006. 33: 747-52.
51. Middleton, W.D., et al., *MR imaging of the carpal tunnel: normal anatomy and preliminary findings in the carpal tunnel syndrome*. AJR Am J Roentgenol, 1987. 148: 307-16.
52. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), *Clinical practice guideline on the diagnosis of carpal tunnel syndrome*. 2007.
53. Andreisek, G., et al., *Peripheral neuropathies of the median, radial, and ulnar nerves: MR imaging features*. Radiographics, 2006. 26: 1267-87.
54. Hobson-Webb, L.D., et al., *The ultrasonographic wrist-to-forearm median nerve area ratio in carpal tunnel syndrome*. Clin Neurophysiol, 2008. 119: 1353-7.
55. Mohammadi, A., et al., *Diagnostic value of cross-sectional area of median nerve in grading severity of carpal tunnel syndrome*. Arch Iran Med, 2010. 13: 516-21.
56. Moritz, T., et al., *High-resolution ultrasound visualization of the subcutaneous nerves of the forearm: a feasibility study in anatomic specimens*. Muscle Nerve, 2014. 49: 676-9.
57. Adachi, Y., et al., *Brachial and lumbar plexuses in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: MRI assessment including apparent diffusion coefficient*. Neuroradiology, 2011. 53: 3-11.
58. Berlit, P., *Basiswissen Neurologie*. 2014, Springer Verlag: Heidelberg Berlin.
59. Gorson, K.C., G. Allam, A.H. Ropper, *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy*. Neurology, 1997. 48: 321-8.
60. Stangel, M., M. Mäurer, *Autoimmunerkrankungen in der Neurologie*. 2012, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
61. Kerasnoudis, A., *Nerve ultrasound in a case of chronic inflammatory demyelinating neuropathy*. Muscle Nerve, 2013. 47: 443-6.
62. Jang, J.H., et al., *Pattern analysis of nerve enlargement using ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. Clin Neurophysiol, 2014. 125: 1893-9.
63. Midroni, G., et al., *MRI of the cauda equina in CIDP: clinical correlations*. J Neurol Sci, 1999. 170: 36-44.
64. Van Es, H.W., et al., *Magnetic resonance imaging of the brachial plexus in patients with multifocal motor neuropathy*. Neurology, 1997. 48: 1218-24.
65. Solomon, D.H., et al., *Nonoccupational risk factors for carpal tunnel syndrome*. J Gen Intern Med, 1999. 14: 310-4.
66. Kim, L.N., et al., *Sonography of the median nerve in carpal tunnel syndrome with diabetic neuropathy*. Am J Phys Med Rehabil, 2014. 93: 897-907.
67. Cocito, D., et al., *The occurrence of carpal tunnel syndrome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. Clin Neurophysiol, 2005. 116: 2251-2.
68. Van den Bergh, P.Y., et al., *European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision*. Eur J Neurol, 2010. 17: 356-63.
69. AAEM American Association of Electrodiagnostic Medicine. *Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome*. Muscle Nerve, 2002. 25: 918-922.
70. Medical Research Council. *Aids to Examination of the Peripheral Nervous System: Memorandum No 45*. 1976, Her Majesty's Stationary Office London.

71. Wiesler, E.R., et al., *The use of diagnostic ultrasound in carpal tunnel syndrome*. J Hand Surg Am, 2006. 31: 726-32.
72. Bathala, L., et al., *Normal values of median nerve cross-sectional area obtained by ultrasound along its course in the arm with electrophysiological correlations, in 100 Asian subjects*. Muscle Nerve, 2014. 49: 284-6.
73. Boehm, J., et al., *High-Resolution Ultrasonography of Peripheral Nerves: Measurements on 14 Nerve Segments in 56 Healthy Subjects and Reliability Assessments*. Ultraschall Med, 2014.
74. Goldhammer, Hartig, *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*, 2008, Springer Berlin Heidelberg.
75. Youden, W.J., *Index for rating diagnostic tests*. Cancer, 1950. 3: 32-5.
76. Janssen, J., W. Laatz, eds. *Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows*. 6. Ausgabe. 2007, Springer Berlin Heidelberg.
77. Rempel, D., et al., *Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies*. Am J Public Health, 1998. 88: 1447-51.
78. Beekman, R., L.H. Visser, *Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review of the literature*. Muscle Nerve, 2003. 27: 26-33.
79. Kasius, K.M., et al., *Ultrasonography in severe carpal tunnel syndrome*. Muscle Nerve, 2012. 45: 334-7.
80. Hunderfund, A.N., et al., *Sonography in carpal tunnel syndrome*. Muscle Nerve, 2011. 44: 485-91.
81. Zaidman, C.M., A. Pestronk, *Nerve size in chronic inflammatory demyelinating neuropathy varies with disease activity and therapy response over time: A retrospective ultrasound study*. Muscle Nerve, 2014.
82. Hung, L.Y., O.C. Lucaciu, D.M. Soave, *A comparative analysis of sonographic interpretation of peripheral nerves in the anterior compartment of the forearm between an experienced and novice interpreter*. J Chiropr Educ, 2012. 26: 47-50.
83. C.E. Bachmann, G.G., Werner Konermann, Astrid Arnold, G.M. Gruber, Friedrich Ueberle, *ESWT und Sonographie der Stütz- und Bewegungsorgane*, Steinkoff, 1999: Darmstadt.
84. Padua, L., et al., *Intra- and internerve cross-sectional area variability: new ultrasound measures*. Muscle Nerve, 2012. 45: 730-3.
85. Chen, S.F., et al., *Ultrasonographic assessment of carpal tunnel syndrome of mild and moderate severity in diabetic patients by using an 8-point measurement of median nerve cross-sectional areas*. BMC Med Imaging, 2012. 12: 15.
86. Chen, S.F., et al., *Ultrasonographic median nerve cross-section areas measured by 8-point "inching test" for idiopathic carpal tunnel syndrome: a correlation of nerve conduction study severity and duration of clinical symptoms*. BMC Med Imaging, 2011. 11: 22.
87. Wang, L.Y., et al., *Best diagnostic criterion in high-resolution ultrasonography for carpal tunnel syndrome*. Chang Gung Med J, 2008. 31: 469-76.
88. Klauser, A.S., et al., *Carpal tunnel syndrome assessment with US: value of additional cross-sectional area measurements of the median nerve in patients versus healthy volunteers*. Radiology, 2009. 250: 171-7.
89. Wong, S.M., et al., *Discriminatory sonographic criteria for the diagnosis of carpal tunnel syndrome*. Arthritis Rheum, 2002. 46: 1914-21.
90. Duncan, I., P. Sullivan, F. Lomas, *Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome*. AJR Am J Roentgenol, 1999. 173: 681-4.
91. Yesildag, A., et al., *The role of ultrasonographic measurements of the median nerve in the diagnosis of carpal tunnel syndrome*. Clin Radiol, 2004. 59: 910-5.
92. Chan, K.-Y., et al., *Ultrasonography in the evaluation of carpal tunnel syndrome: Diagnostic criteria and comparison with nerve conduction studies*. Neurology Asia, 2011. 16: 57-64.
93. Ziswiler, H.R., et al., *Diagnostic value of sonography in patients with suspected carpal tunnel syndrome: a prospective study*. Arthritis Rheum, 2005. 52: 304-11.

94. Rempel, D., L. Dahlin, G. Lundborg, *Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading*. J Bone Joint Surg Am, 1999. 81: 1600-10.
95. Matsuoka, N., et al., *Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*. J Neurol Sci, 2004. 219: 15-21.
96. Kerasnoudis, A., et al., *Nerve ultrasound score in distinguishing chronic from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy*. Clin Neurophysiol, 2014. 125: 635-41.
97. Imamura, K., et al., *Peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy detected by ultrasonography*. Intern Med, 2009. 48: 581-2.
98. Taniguchi, N., et al., *Sonographic detection of diffuse peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*. J Clin Ultrasound, 2000. 28: 488-91.
99. Sugimoto, T., et al., *Ultrasonographic nerve enlargement of the median and ulnar nerves and the cervical nerve roots in patients with demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease: distinction from patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. J Neurol, 2013. 260: 2580-7.
100. Jang, J.H., J.K. Yoo, B.J. Kim, *Ultrasonographic findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. Am J Phys Med Rehabil, 2012. 91: 546-7.
101. Hobson-Webb, L.D., M.S. Cartwright, *Nerve ultrasound in CIDP: poly-parameters for polyneuropathies*. Clin Neurophysiol, 2014. 125: 3-4.
102. Rajabally, Y.A., et al., *Median nerve ultrasonography in distinguishing neuropathy sub-types: a pilot study*. Acta Neurol Scand, 2012. 125: 254-9.
103. Cartwright, M.S., et al., *Nerve cross-sectional area in extremes of age*. Muscle Nerve, 2013. 47: 890-3.
104. Cartwright, M.S., et al., *Ultrasonographic reference values for assessing the normal median nerve in adults*. J Neuroimaging, 2009. 19: 47-51.
105. Won, S.J., et al., *Reference values for nerve ultrasonography in the upper extremity*. Muscle Nerve, 2013. 47: 864-71.
106. Heinemeyer, O., C.D. Reimers, *Ultrasound of radial, ulnar, median, and sciatic nerves in healthy subjects and patients with hereditary motor and sensory neuropathies*. Ultrasound Med Biol, 1999. 25: 481-5.
107. Cartwright, M.S., et al., *Cross-sectional area reference values for nerve ultrasonography*. Muscle Nerve, 2008. 37: 566-71.
108. Tagliafico, A., C. Martinoli, *Reliability of side-to-side sonographic cross-sectional area measurements of upper extremity nerves in healthy volunteers*. J Ultrasound Med, 2013. 32: 457-62.
109. Koyuncuoglu, H.R., et al., *The value of ultrasonographic measurement in carpal tunnel syndrome in patients with negative electrodiagnostic tests*. Eur J Radiol, 2005. 56: 365-9.
110. El Miedany, Y.M., S.A. Aty, S. Ashour, *Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests?* Rheumatology (Oxford), 2004. 43: 887-95.
111. Lee, C.H., et al., *Postoperative morphologic analysis of carpal tunnel syndrome using high-resolution ultrasonography*. Ann Plast Surg, 2005. 54: 143-6.
112. Hammer, H.B., et al., *Ultrasonography shows increased cross-sectional area of the median nerve in patients with arthritis and carpal tunnel syndrome*. Rheumatology (Oxford), 2006. 45: 584-8.
113. Seror, P., *Sonography and electrodiagnosis in carpal tunnel syndrome diagnosis, an analysis of the literature*. Eur J Radiol, 2008. 67: 146-52.
114. Vogt, T., et al., *Evaluation of carpal tunnel syndrome in patients with polyneuropathy*. Muscle Nerve, 1997. 20: 153-7.
115. Pastare, D., et al., *Sonography versus nerve conduction studies in patients referred with a clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome*. J Clin Ultrasound, 2009. 37: 389-93.
116. Boutte, C., et al., *Sonography versus electrodiagnosis for the diagnosis of carpal tunnel syndrome in routine practice*. Rev Neurol (Paris), 2009. 165: 460-5.

117. Nakamichi, K., S. Tachibana, *Ultrasonographic measurement of median nerve cross-sectional area in idiopathic carpal tunnel syndrome: Diagnostic accuracy.* Muscle Nerve, 2002. 26: 798-803.
118. Paliwal, P.R., et al., *Does measuring the median nerve at the carpal tunnel outlet improve ultrasound CTS diagnosis?* J Neurol Sci, 2014. 339: 47-51.
119. Mhoon, J.T., V.C. Juel, L.D. Hobson-Webb, *Median nerve ultrasound as a screening tool in carpal tunnel syndrome: correlation of cross-sectional area measures with electrodiagnostic abnormality.* Muscle Nerve, 2012. 46: 871-8.
120. Zyluk, A., I. Walaszek, Z. Szlosser, *No correlation between sonographic and electrophysiological parameters in carpal tunnel syndrome.* J Hand Surg Eur Vol, 2014. 39: 161-6.

## 8 Anhang

### 8.1 Tabellen zu den Auswertungen

Tabelle 12: Allgemeinzustand, Orientierung und Mobilität der Probanden.

		n	%
<b>Allgemeinzustand</b>	gut	68	81,0
	leicht reduziert	13	15,4
	reduziert	3	3,6
	stark reduziert	0	0,0
<b>Orientierung</b>	orientiert	84	100,0
	desorientiert	0	0,0
<b>Mobilität</b>	mobil	80	95,2
	nicht mobil	4	4,8
	Gesamt	84	100,0

Tabelle 13: Klinische Inspektion der Hände aller Teilnehmer.

			KONTROLL		CIDP		KTS		CIDP-KTS	
			n	%	n	%	n	%	n	%
Inspektion	Thenaratrophy	ja	0	0%	8	14,8%	12	33,3%	12	50,0%
		nein	54	100%	46	85,2%	24	66,7%	12	50,0%
		Gesamt	54	100%	54	100,0%	36	100,0%	24	100,0%

**Tabelle 14: Ergebnisse des Muskelfunktionstests nach den BMRC-Kriterien.**

Muskel	Kraftgrad	KONTROLL		CIDP		KTS		CIDP-KTS	
		n	%	n	%	n	%	n	%
M. opponens brevis	0	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	1	0	0,0%	1	1,9%	0	0,0%	0	0,0%
	2	0	0,0%	2	3,7%	0	0,0%	0	0,0%
	3	0	0,0%	2	3,7%	1	2,8%	3	12,5%
	4	0	0,0%	7	13,0%	7	19,4%	8	33,3%
	5	54	100,0%	42	77,8%	28	77,8%	13	54,2%
	Gesamt	54	100,0%	54	100,0%	36	100,0%	24	100,0%
M. flexor digitorum	0	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,2%
	3	0	0,0%	2	3,7%	1	2,8%	0	0,0%
	4	0	0,0%	4	7,4%	6	16,7%	1	4,2%
	5	54	100,0%	48	88,9%	29	80,6%	22	91,7%
	Gesamt	54	100,0%	54	100,0%	36	100,0%	24	100,0%
M. abductor pollicis brevis	0	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	1	0	0,0%	1	1,9%	1	2,8%	0	0,0%
	2	0	0,0%	1	1,9%	0	0,0%	1	4,2%
	3	0	0,0%	2	3,7%	4	11,1%	7	29,2%
	4	0	0,0%	18	33,3%	9	25,0%	6	25,0%
	5	54	100,0%	32	59,3%	22	61,1%	10	41,7%
	Gesamt	54	100,0%	54	100,0%	36	100,0%	24	100,0%

BMRC: British Medical Research Council

**Tabelle 15: Befunde der Sensibilitätsüberprüfungen der Hände.**

Sensibilität		KONTROLL		CIDP		KTS		CIDP-KTS		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Sensibilitäts- störung	Medianusareal	ja	0	0,0%	7	13,0%	8	22,2%	3	12,5%
		nein	54	100,0%	47	87,0%	24	66,7%	21	87,5%
		Gesamt	54	100,0%	54	100,0%	36	100,0%	24	100,0%
Zwei-Punkt-Diskrimination	4 mm	54	100,0%	37	68,5%	23	63,9%	18	75,0%	
	5 mm	0	0,0%	13	24,1%	5	13,9%	1	4,2%	
	6 mm	0	0,0%	1	1,9%	2	5,6%	1	4,2%	
	7 mm	0	0,0%	0	0,0%	1	2,8%	0	0,0%	
	8 mm	0	0,0%	0	0,0%	1	2,8%	1	4,2%	
	9 mm	0	0,0%	1	1,9%	2	5,6%	0	0,0%	
	10 mm	0	0,0%	2	3,7%	2	5,6%	3	12,5%	
	Gesamt	54	100,0%	54	100,0%	36	100,0%	24	100,0%	

**Tabelle 16: Signifikanzwerte aller Gruppen im Vergleich.**

	p <sub>k</sub> -Werte		
	CSAw	CSAf	WFR
<b>KONTROLL : CIDP</b>	0,375	0,002*	0,78
<b>KONTROLL : CIDP-KTS</b>	0,113	0,004*	1,000
<b>KONTROLL : KTS</b>	<0,001*	0,998	<0,001*
<b>CIDP : CIDP-KTS</b>	1,000	1,000	1,000
<b>CIDP : KTS</b>	<0,001*	0,651	<0,001*
<b>KTS : CIDP-KTS</b>	0,03*	0,216	0,001*

In dieser Tabelle werden alle korrigierten p-Werte (p<sub>k</sub>) dargestellt. Signifikante Unterschiede wurden mit einem \* markiert. Signifikanzniveau 0,05. Erläuterungen dazu sind unter dem Punkt 5.6 zu finden.

**Tabelle 17: Vergleich des CSA-Wertes zwischen dem rechten und linken Handgelenk.**

Gruppeneinteilung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
KONTROLL	NM W links - NM W rechts	Negative Ränge	12 <sup>a</sup>	10,92	131,00
		Positive Ränge	10 <sup>b</sup>	12,20	122,00
		Bindungen	5 <sup>c</sup>		
		Gesamt	27		
CIDP	NM W links - NM W rechts	Negative Ränge	10 <sup>a</sup>	10,10	101,00
		Positive Ränge	11 <sup>b</sup>	11,82	130,00
		Bindungen	6 <sup>c</sup>		
		Gesamt	27		

a = NM W links < NM W rechts, b = NM W links > NM W rechts, c = NM W links = NM W rechts, NM = Nervus Medianus, W = wrist (=Handgelenk).

**Tabelle 18: Statistischer Seitenvergleich der Messergebnisse auf Handgelenkshöhe bei KONTROLL- und CIDP-Patienten.**

Gruppeneinteilung		NM W links - NM W rechts
KONTROLL	Z	-,152 <sup>b</sup>
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,879
CIDP	Z	-,512 <sup>c</sup>
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,609

b = Basiert auf positiven Rängen, c = Basiert auf negativen Rängen, d = Die Summe der negativen Ränge ist gleich der Summe der positiven Ränge. NM = Nervus Medianus, W = wrist (=Handgelenk).

**Tabelle 19: Vergleich des CSA-Wertes zwischen dem rechten und linken Unterarm.**

Gruppeneinteilung			N	Mittlerer Rang	Rangsumme
KONTROLL	NM F links - NM F rechts	Negative Ränge	8 <sup>a</sup>	8,25	66,00
		Positive Ränge	9 <sup>b</sup>	9,67	87,00
		Bindungen	10 <sup>c</sup>		
		Gesamt	27		
CIDP	NM F links - NM F rechts	Negative Ränge	8 <sup>a</sup>	9,13	73,00
		Positive Ränge	11 <sup>b</sup>	10,64	117,00
		Bindungen	8 <sup>c</sup>		
		Gesamt	27		

a = NM F links < NM W rechts, b = NM F links > NM F rechts, c = NM F links = NM F rechts, NM = Nervus Medianus, F = Forearm (=Unterarm).

**Tabelle 20: Statistischer Seitenvergleich der Messergebnisse auf Unterarmhöhe bei KONTROLL- und CIDP- Patienten.**

Gruppeneinteilung		NM F links - NM F rechts
KONTROLL	Z	-,507 <sup>b</sup>
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,612
CIDP	Z	-,906 <sup>b</sup>
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,365

b = Basiert auf positiven Rängen, c = Basiert auf negativen Rängen, d = Die Summe der negativen Ränge ist gleich der Summe der positiven Ränge. NM = Nervus Medianus, F = Forearm (= Unterarm).

**Tabelle 21: Korrelationen zwischen biologischen Eigenschaften der Probanden und den dazugehörigen Messergebnissen.**

		Mittelwert N. medianus	Mittelwert CSAw	Mittelwert CSAf
<b>Größe</b>	Korrelationskoeffizient	-0,075	-0,057	-0,046
	Signifikanz	0,711	0,777	0,818
<b>Gewicht</b>	Korrelationskoeffizient	-0,075	0,061	0,234
	Signifikanz	0,711	0,762	0,239
<b>BMI</b>	Korrelationskoeffizient	0,098	0,012	0,213
	Signifikanz	0,627	0,952	0,286
<b>Alter</b>	Korrelationskoeffizient	0,047	0,152	-0,106
	Signifikanz	0,816	0,448	0,599
<b>Handgelenksumfang</b>	Korrelationskoeffizient	0,238	0,182	-
	Signifikanz	0,233	0,363	-
<b>Unterarmumfang</b>	Korrelationskoeffizient	0,401	-	0,389
	Signifikanz	0,038*	-	0,045*
<b>Geschlecht</b>	Korrelationskoeffizient	0,223	0,246	0,132
	Signifikanz	0,264	0,217	0,510

Alle Korrelationskoeffizienten mit dazugehörigen p-Werten wurden in dieser Tabelle zusammengefasst. Signifikante Korrelationen wurden unter dem Punkt 5.9 besprochen. Signifikante Korrelationen wurden mit einem \* markiert.

## 8.2 Aufklärungsbogen



### Studie zur Ultraschalldiagnostik peripherer Nerven

#### **Patienteneinwilligung/Datenschutzerklärung**

Name des Patienten:

Geb.-Datum:

Aufklärende Person:

Datum:

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ultraschall erlaubt es, nicht invasiv, schmerzlos und ohne jede Nebenwirkung für Sie Nerven im Bereich von Armen und Beinen darzustellen. Um den diagnostischen Stellenwert dieser Methode zu untersuchen, bitten wir Sie, einer Untersuchung der Nerven an Armen und/oder Beinen mittels Ultraschall bei Ihnen zuzustimmen.

Die Art der Untersuchung kennen Sie wahrscheinlich schon von Untersuchungen des Bauches oder der Schilddrüse oder anderer Organe. Es muss ein Ultraschallgel aufgetragen werden, um ein artefaktfreies Ultraschallbild zu erzeugen, dies könnten Sie eventuell als etwas unangenehm empfinden, ansonsten ist die Untersuchung jedoch ohne irgendeine Beeinträchtigung. Die Nerven werden im Verlauf des Armes von Handgelenk bis zur Oberarm-Schulterregion bzw. vom Sprunggelenk bis zur Mitte des Oberschenkels im Ultraschall untersucht. Gemessen werden bestimmte Parameter wie Umfänge, Durchmesser der Nerven etc. an bestimmten Messpunkten.

Die Bilder und die dazugehörigen Daten werden wie bei jeder medizinischen Untersuchung gespeichert. Es werden jedoch keinerlei personenbezogenen Daten veröffentlicht, sondern nur von allen Untersuchten zusammengefassten und gemittelten Messwerte der Ultraschallbild-Veränderungen der Nerven in Bezug auf die Art der Erkrankung. Um die krankhaften Veränderungen bewerten zu können, benötigen wir selbstverständlich Vergleichswerte von Messungen gesunder Nerven.

Sie können selbstverständlich jederzeit diese Einwilligung ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Sollten Sie noch Fragen haben, beantworten wir Ihnen diese gerne.

Fragen zum Aufklärungsgespräch?

---

---

---

---

---

---

---

**Einwilligung zur Teilnahme an der Studie**

Ich habe keine weiteren Fragen und fühle mich ausreichend informiert und erkläre hiermit mein Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie. Dieses Einverständnis kann ich jederzeit widerrufen.

**Einwilligung zum Datenschutz**

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Studie erhobene Daten, insbesondere über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern in der Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik für Neurologie, aufgezeichnet werden. Mit der Verwendung dieser Daten in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form für wissenschaftliche Zwecke und für die Veröffentlichung auf Kongressen oder in wissenschaftlichen Fachzeitschriften erkläre ich mich einverstanden.

---

Datum/Unterschrift Patienten

---

Unterschrift Arzt/Doktorand

### 8.3 Patientenuntersuchungsbogen

---

#### Patientendaten

---

KTS  rechts  links

KTS+CIDP  rechts  links

CIDP

Kontrollgruppe

Name: \_\_\_\_\_

Vorname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Handgelenksumfang:            rechts: \_\_\_\_\_            links: \_\_\_\_\_

Medialer Unterarmumfang:   rechts: \_\_\_\_\_            links: \_\_\_\_\_

Distaler Oberarmumfang:    rechts: \_\_\_\_\_            links: \_\_\_\_\_

Körpergröße: \_\_\_\_\_

Körpergewicht: \_\_\_\_\_

Body-Mass-Index: \_\_\_\_\_

<b>Allgemeinzustand</b>	
Guter Allgemeinzustand	
Leicht reduzierter Allgemeinzustand	
Reduzierter Allgemeinzustand	
Stark reduzierter Allgemeinzustand	
orientiert	
desorientiert	
mobil	
Nicht mobil	

---

**Ultraschallbefunde**

---

*Rechter Unterarm*

<b>N. medianus</b>	Höhe Os pisiforme	Höhe distaler Unterarm
Durchmesser (CSA)		
Ratio (=Os pisiforme/distaler Unterarm)		

*Linker Unterarm*

<b>N. medianus</b>	Höhe Os pisiforme	Höhe distaler Unterarm
Durchmesser (CSA)		
Ratio (=Os pisiforme/distaler Unterarm)		

---

**Ausschlusskriterien für das gesunde Kollektiv**

---

<b>Ausschlusskriterien Kontrollgruppe</b>	JA	NEIN
Neuromuskuläre Erkrankungen (Myopathien, Myalgien,...)		
Polyneuropathie (CIDP, Guillain-Barre-Syndrom,...)		
Diabetes mellitus		
Alkoholabhängigkeit		
Kompressionssyndrome		
Bandscheibenvorfall (HWS)		
Rheumatische Erkrankungen		
Myxödem		
Traumen im Unterarm (sonstige knöcherne/bindegewebige Veränderungen)		
Gicht		

Bemerkungen:

---

**Klinische Untersuchung**

---

Name: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

<b>RECHTS</b>						
<b>Palpation/Inspektion</b>						
	Ja			Nein		
Atrophie des Thenars						
<b>Sensibilität</b>						
Berührung mit Wattestäbchen						
2-Punkt-Diskrimination						mm
<b>Motorik</b>						
M. opponens brevis	0	1	2	3	4	5
M. flexor digitorum	0	1	2	3	4	5
M. abductor pollicis brevis	0	1	2	3	4	5

<b>LINKS</b>						
<b>Palpation/Inspektion</b>						
	Ja			Nein		
Atrophie des Thenars						
<b>Sensibilität</b>						
Berührung mit Wattestäbchen						
2-Punkt-Diskrimination						mm
<b>Motorik</b>						
M. opponens brevis	0	1	2	3	4	5
M. flexor digitorum	0	1	2	3	4	5
M. abductor pollicis brevis	0	1	2	3	4	5

Bemerkungen:

## **9 Lebenslauf**

Der Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version nicht veröffentlicht.

## 10 Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Klaus-Ulrich Dillmann, dem Leiter der Abteilung für Elektrophysiologie in der Klinik für Neurologie an der Universitätsklinik des Saarlandes, der mir zu jeder Zeit hilfreich zur Seite stand und dabei stets viel Geduld bewies, gebührt mein besonderer Dank für das Überlassen der Doktorarbeit.

Ferner gilt mein besonderer Dank den Ärzten Herrn Dr. Jan Bürmann für die Zurverfügungstellung der CIDP Patienten und Frau Dr. Nina Ernst für das Einarbeiten in die Nervensonografie.

Herrn Jakob Schöpe (M.Sc.) vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (Leitung: Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil) der Universität des Saarlandes danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Besonders meiner Freundin Saskia möchte ich ganz herzlich für das Korrekturlesen meiner Arbeit, für ihre konstruktive Kritik und jedwede Unterstützung danken.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Schwester Pinar danken, die weder Zeit noch Mühe gescheut hat, diese Arbeit zu korrigieren und mir durch alle nur erdenkliche Hilfe Unterstützung und Rückhalt geboten hat.

Der abschließende Dank ist meiner Familie gewidmet, die es mir ermöglichte zu studieren. Ohne deren Unterstützung wäre auch diese Arbeit nicht möglich gewesen.