

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Erich Bernd Ringelstein

**Der Einfluss des Karpaltunnelsyndroms auf autonome
Oberflächenpotentiale**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster

vorgelegt von
Hövels, Anke Maria
aus Emsdetten
2006

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms – Universität Münster.

Dekan: Univ. Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. St. Evers

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Kurlemann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2006

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Direktor: Univ. Prof. Dr. med. Erich Bernd Ringelstein
Referent: Prof. Dr. Dr. St. Evers
Koreferent: Prof. Dr. G. Kurlemann

Zusammenfassung

Der Einfluss des Karpaltunnelsyndroms auf autonome Oberflächenpotentiale
Anke Hövels

Das Karpaltunnelsyndrom (KTS) ist das häufigste Engpasssyndrom eines peripheren Nerven. Da die meisten der autonomen Nervenfasern des Armes mit dem Nervus medianus verlaufen, könnte man annehmen, dass ein KTS auch zu Veränderungen der sympathischen Hautantwort (SSR) führt. Diese wird als kurzzeitige Änderung des Hautwiderstandes definiert, welche reflektorisch als Antwort auf einen psychischen oder physischen Reiz entsteht.

Untersucht wurden insgesamt 30 Patienten (12 männlich, 18 weiblich) im Alter von 30 bis 84 Jahren, 28 Patienten mit einem klinisch manifesten einseitigen KTS. Konnten eingeschlossen werden. Die Kontrollgruppe bestand aus 11 klinisch gesunden Männern und Frauen im Alter von 25 bis 50 Jahren. Neben der üblichen neurographischen Diagnostik wurden die SSR jeweils beiderseits von der Handfläche abgeleitet. Zur Analyse der Daten wurden nicht-parametrische Verfahren verwendet.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der gesunden und der erkrankten Seite für die Distal-motorische Latenz (DML), die F-Wellenlatenz, die sensible Nervenleitgeschwindigkeit und das sensible Nervenaktionspotential (SNAP). Auch die Latenz der SSR war signifikant unterschiedlich, nicht jedoch deren Amplitude. Die Korrelationsanalyse von Parametern der SSR zu den einzelnen Messwerten der erkrankten Patienten und gesunden Kontrollen zeigten im erkrankten Kollektiv eine signifikante Beziehung zwischen Amplitude des SSR und der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit. Im gesunden Kollektiv zeigten sich signifikante Korrelationen für die Beziehung zwischen Amplitude und DML, mNLG, mNAP, sNLG sowie für die Beziehung zwischen Latenz und mNLG.

Die neurographischen Messungen zeigen deutliche Veränderung des SSR in Latenz und Amplitude durch das KTS. Dies weist darauf hin, dass beim KTS eine Beziehung zwischen somatosensorischen sensiblen Fasern und sudomotorischen sympathischen Fasern besteht. Durch ein KTS kommt es also zu einer Beeinträchtigung des afferenten und efferenten Reflexweges mit Veränderungen des SSR.

Tag der mündl. Prüfung: 24.10.2006

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Grundlagen	2
2.1	Das Karpaltunnelsyndrom	2
2.1.1	Klinisches Bild	6
2.1.2	Diagnostik des Karpaltunnelsyndroms	8
2.1.2.1	Neurographische Diagnostik des KTS	9
2.1.2.2	Zusatzuntersuchungen	10
2.1.3	Therapie des KTS	11
2.1.3.1	Konservative Therapie	11
2.1.3.2	Operative Therapie	13
2.2	Periphere Autonome Oberflächenpotentiale oder Sympathische Hautreaktion (SSR)	14
2.2.1	Physiologische Grundlagen	14
2.2.2	Technik des SSR	17
2.2.3	Bisherige klinische Anwendungen	20
3.	Probanden und Methodik	22
3.1	Patientenrekrutierung	22
3.2	Durchführung der Messungen	23
3.2.1	Motorische Neurographie	24
3.2.2	Sensible Neurographie	25
3.2.3	Späte Antwort (F-Welle)	25
3.2.4	SSR	26
3.3	Statistik	26

4.	Ergebnisse	28
4.1	Ergebnisse der Patienten	28
4.2	Ergebnisse der Kontrollen	29
4.3	Korrelationen	31
5.	Diskussion	33
5.1	Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse und Einordnung in den wissenschaftlichen Zusammenhang	33
5.3	Ausblick	38
6.	Literaturverzeichnis	40
7.	Danksagung	45
8.	Lebenslauf	46

1. Einleitung

Das Karpaltunnelsyndrom (KTS) ist das häufigste Engpasssyndrom eines peripheren Nervens und beinhaltet neben sensorischen und motorischen Beeinträchtigungen häufig auch vegetative Symptome. Aufgrund seiner Lage ist es einer Behandlung gut zugänglich. Die bisher bestehenden elektrodiagnostischen Methoden erlauben häufig eine sichere und frühzeitige Erkennung des KTS, ermöglichen Aussagen zum Schweregrad der Nervenläsion, dienen der postoperativen Verlaufskontrolle und ermöglichen eine Differenzierung von anderen neurogenen Erkrankungen. Dabei haben sich die Messung der distal-motorischen Latenz (DML) des N. medianus im Vergleich zu der im N. ulnaris, die Bestimmung der sensiblen Latenz bzw. sensible Nervenleitgeschwindigkeit (sNLG) im distalen Abschnitt des N. medianus verglichen mit denen des N. ulnaris und N. radialis superficialis sowie die Messung der sensiblen Latenz im Handgelenksbereich verglichen mit denen im Abschnitt Hohlhand – Finger als diagnostisch sinnvoll erwiesen (Behse und Masur 1995). Da die meisten der autonomen Nervenfasern des Armes mit dem Nervus medianus verlaufen, könnte man annehmen, dass ein KTS auch zu Veränderungen der peripheren autonomen Potentiale (PAP) bzw., heute gebräuchlicher, der sympathischen Hautantwort (SSR) führt. Diese kann als kurzzeitige Änderung des Hautwiderstandes definiert werden, welche reflektorisch als Antwort auf einen psychischen oder physischen Reiz (z.B. Schreckreiz, Geräusche, Schmerzreize) entsteht. Zur Veränderung des Hautwiderstandes kommt es durch eine synchronisierte Aktivierung der Schweißdrüsen, welche über das sympathische Nervensystem vermittelt wird (Rommel et al. 1995). Diese Vermutung war Anlass für die Durchführung der in dieser Arbeit beschriebenen Studie. Untersucht werden sollten der Einfluss des KTS auf die sympathische Hautantwort der von einem KTS betroffenen Seite und die Möglichkeit der diagnostischen Nutzung dieser sympathischen Hautantwort im Falle eines KTS.

2. Grundlagen

2.1 Das Karpaltunnelsyndrom

Das KTS ist die weitaus häufigste Läsion des N. medianus und das häufigste Nervenkompressionssyndrom überhaupt. KTS treten je nach Statistik bei 1%-14% der Bevölkerung auf (Atroshi et al. 1999). Das Manifestationsalter liegt normalerweise über 30 Jahren. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, in 76% der Fälle sind Menschen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr betroffen (Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2002). Viele Faktoren wie z.B. eine Schwangerschaft, Wechseljahre, Gewichtszunahme, schwere körperliche Arbeit, lokale Schwellungen, Handgelenksveränderungen durch Arthrose, Stoffwechselstörungen, rheumatische Veränderungen und auch Deformierungen nach einem Knochenbruch können ein KTS begünstigen (siehe Tab. 1). Hierbei kommt es, durch Traumata oder chronische Druckeinwirkung zur Schädigung des N. medianus im Bereich des Handgelenks, dem Karpaltunnel. Die chronische Druckerhöhung führt zunächst zu einer reversiblen Leitungsstörung der Nervenfasern (Demyelinisierung) und später zur Axondegeneration sowie zur endo- und perineuralen Fibrose mit schlechten Regenerationschancen. Die stetige Kompression der epineuralen Venolen und Kapillaren verschlechtert die Faszikeldurchblutung und bewirkt eine Ödembildung im Nerven mit Fibroblastenproliferation und darauf hin folgend weiteren Zirkulationsstörungen (Richter 1989).

Der N. medianus wird aus dem lateralen und medialen Faszikel des Plexus brachialis gebildet. Er führt sensible Fasern aus den Segmenten C6 und C7 und motorische Zuflüsse aus den Wurzeln C6 bis TH1. Der Nerv verläuft am Oberarm im Sulcus bicipitalis medialis, wobei er sich schraubenförmig um die A. brachialis windet. Die Ellenbeuge passiert er medial der A. brachialis und der Bizepssehne, bedeckt von der Aponeurose des M. biceps (Lacertus fibrosus). Hierbei gibt er eine Reihe von Muskelästen ab:

Lig. carpi palmare (transversum) gibt er den sensiblen R. palmaris für die Versorgung der Haut von Thenar und radialer Hohlhand ab. Gemeinsam mit den Sehnen der langen Fingerbeuger tritt der N. medianus durch den Karpaltunnel in die Hohlhand ein. Hier teilt er sich in den motorischen R. thenaris mit Ästen zum:

- M. abductor pollicis brevis

C7-C8 (medialer Plexusfaszikel) Abduktion des Daumens senkrecht zur Handfläche

- M. opponens pollicis

C6-C8 (medialer Plexusfaszikel) Daumenopposition

- M. flexor pollicis brevis

C6-C8 (medialer Plexusfaszikel) Beugung im Daumengrundgelenk

und in die Digitalnerven (Nn. digitales palmares communes I-III), die die Haut der Finger I-IV versorgen und Äste zu den Mm. lumbricales I und II abgeben.

- Mm. lumbricales I-II

C8-Th1 (medialer Plexusfaszikel) Beugung in den Fingergrund-, Streckung in den Interphalangealgelenken

Der Karpaltunnel ist etwa 2 cm lang, seine Basis wird von der volaren Fläche der Handwurzelknochen, sein Dach vom Lig. carpi transversum (Retinaculum flexorum) gebildet. Durch ihn ziehen nicht nur der N. medianus, sondern auch die Beugesehnen der Finger. Die Anatomie dieser Stelle ist in Abbildung 1 dargestellt.

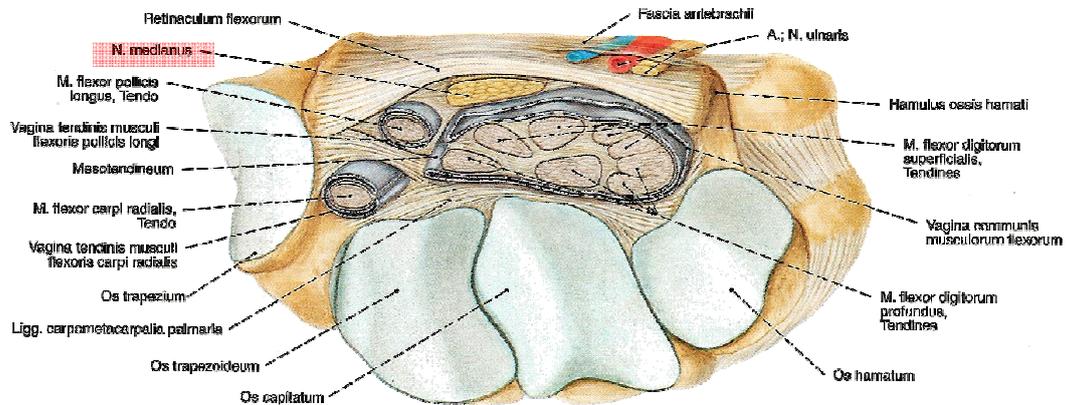


Abb.1: Darstellung des Karpaltunnels (aus: Sobotta. Atlas der Anatomie des Menschen Band I. Kopf, Hals, obere Extremität)

Die Nervenkompression innerhalb dieses Engpasses kann prinzipiell, wie oben bereits beschrieben, auf einer Zunahme des Tunnelinhaltes oder seltener auf einer krankhaften Veränderung der knöchernen und ligamentären Begrenzungen beruhen. Die wichtigsten der zahlreichen Ursachen fasst Tab. 1 zusammen.

Ursachen	Pathomechanismen
Idiopathisch	
Diabetes mellitus	erhöhte Vulnerabilität des Nervs
Beschäftigungsbedingt	mechanische Überlastung (Beck-Foen 1992)
Posttraumatisch, z.B. dist. Radiusfraktur	
Rheumatische Erkrankung	Tendovaginitis der Beugesehnen
Hämodialyse	Hämodynamisch ?
Chron. Niereninsuffizienz	Urämische Synovialitis
Schwangerschaft	Volumenzunahme des Lig.carpi transversum
Ganglien / Lipom	direkte Druckläsion

Tab.1: Häufige Ursachen und Pathomechanismen des Karpaltunnelsyndroms.

2.1.1 Klinisches Bild

Das klinische Bild wird nach Borries und Kukowski (2002) dargestellt. Die typischen Beschwerden bestehen in vorwiegend nächtlichen oder frühmorgendlichen Schmerzen, Kribbeln sowie nadelstichtartigen Missempfindungen („Brachialgia paraesthetica nocturna“) an den Fingern I-IV, die häufig bis zum Oberarm ausstrahlen. Auch bei fixierter Beuge- oder Streckstellung der Hand können diese Symptome provoziert werden, ein Schütteln der Hand kann diese Beschwerden bessern. Der dominante Arm ist bevorzugt betroffen. Bei etwa 40% der Betroffenen lässt sich eine bilaterale Manifestation feststellen. Nicht alle Patienten geben eine Begrenzung der Symptomatik auf das sensible Versorgungsgebiet des Nervus medianus an, vielmehr wird nicht selten die ganze Hand als betroffen geschildert. Auch eine Ausbreitung auf Regionen oberhalb des Handgelenks bis in den Bereich der Schulter wird beschrieben. Im Initialstadium, welches sich über mehrere Jahre

erstrecken kann, fehlen zunächst sensible und motorische Ausfälle, erst im fortgeschritten Stadium kommt es zu Hypästhesien (Stevens et al. 1999). Im Spätstadium entwickelt sich eine dauerhafte Gefühlsminderung vor allem an den Fingerkuppen, oft mit erheblicher Behinderung der Feinmotorik. Das Nähen oder Knöpfen fällt schwer. Das vom R. palmaris innervierte Hautareal ist ausgespart. Auch kann es zu atrophischen Paresen der funktionell weniger bedeutsamen Daumenballenmuskulatur (Mm. abductor pollicis brevis und opponens pollicis) kommen (siehe Abbildung 2). Die Abduktion des Daumens senkrecht zur Handebene und dessen pronatorische Kreiselung sind behindert. Weniger häufig und dann im Spätstadium, sind trophische Störungen der Haut mit Hypo- und Anhidrosis (verminderte bis fehlende Schweißproduktion). Der Verlauf der Erkrankung ist von zahlreichen Faktoren abhängig. Neben den oben beschriebenen chronisch progredienten oder rezidivierenden Verläufen kommen auch spontane Rückbildungen vor. Diese werden häufig bei jungen Patienten, nach reduzierter Belastung, Beendigung der Schwangerschaft oder erfolgreicher Behandlung vorgefunden.



Abb. 2: Ausgeprägte Thenarathrophie rechts mit mehrjähriger Anamnesedauer (aus: Fricker 2004).

2.1.2 Diagnostik des Karpaltunnelsyndroms

Das KTS ist einer neurophysiologischen Diagnostik gut zugänglich. Die diagnostischen Möglichkeiten unterteilen sich zum einen in die klinische Untersuchung und Anamnese und zum anderen in die neurographische Diagnostik. Wegweisend in der Diagnostik des KTS ist im Frühstadium der Erkrankung in vielen Fällen die Anamnese. Häufig bleiben gerade im Anfang neurologische Untersuchungsbefunde unauffällig. Einige Tests und die körperliche Untersuchung können eine Verdachtsdiagnose bestätigen oder unterstützen. Diese sind:

1. Phalen - Test: Fixierte Flexion der Hand im Handgelenk für 1-2 Minuten. Fast immer treten bei Vorliegen eines Karpaltunnelsyndroms Parästhesien in den vom N. medianus versorgten Fingern auf.

2. Hoffmann-Tinel'sches Klopfzeichen: Beklopfen des Handgelenkes über der Palmarseite und Auslösen von Parästhesien im versorgenden Bereich des Nerven.

Die taktilen Fähigkeiten bestimmt man durch Betasten z.B. einer Münze. Die Fähigkeit diese zu erkennen kann im Verlauf der Erkrankung verzögert oder sogar aufgehoben sein. In der klinischen Untersuchung kann man im Spätstadium die Daumenballenatrophie der betroffenen, im Vergleich zur nicht betroffenen Seite, durch Betasten verifizieren. Die Konsistenz des M. abductor pollicis brevis ist bei senkrecht zur Handebene abgespreiztem Daumen auf der betroffenen Seite nicht so prall.

2.1.2.1 Neurographische Diagnostik des KTS

Die Elektroneurographie ist ein einfaches und zuverlässiges Verfahren zur Messung von Erregbarkeit und Leitgeschwindigkeit peripherer Nerven. Sie stellt als elektrophysiologische Untersuchung nach wie vor den Goldstandard in der Diagnostik des KTS dar. Mit diesem Verfahren werden die rasch leitenden Fasern des A α - und A β - Spektrums erfasst. Die Funktion kleiner dünn oder unmyelinisierter Fasern des nozizeptiven, thermoafferenten oder sympathischen Systems lässt sich hiermit nicht bestimmen. Dazu sind wie später beschrieben gesonderte Verfahren notwendig. In der Elektroneurographie wird über einen Stimulator dem Nerv ein elektrischer Reiz zugeführt, der bei überschwelliger Depolarisation einen fortgeleiteten Impuls evoziert. Nach Stimulation motorischer Fasern lässt sich als Reizantwort ein Muskelsummenaktionspotential registrieren, bei Stimulation sensibler Fasern sensible Nervenaktionspotentiale. Die extrazelluläre Registrierung von Summenaktionspotentialen wird dadurch ermöglicht, dass sich die von Muskel- und Nervenzellen generierten Aktionspotentiale in der extrazellulären Flüssigkeit im Gewebe ausbreiten. Für die Auswertung dieser Untersuchung sind zwei Parameter von Bedeutung: Latenz und Amplitude. Die Latenz gibt in der Regel Auskunft über die Markscheidenfunktion der schnellstleitenden Nervenfasern, die Amplitude über die Zahl der funktionsfähigen Axone. Die Ableitung erfolgt mit Oberflächenelektroden, dabei soll die differente Elektrode (Kathode) über dem Muskelbauch, also der Endplattenregion, die indifferente Elektrode (Anode) über der Sehne angebracht werden. Auf die Elektrodenplatzierung und den genauen Ablauf wird im Kapitel Methodik nochmals genauer eingegangen.

Im Rahmen der neurographischen Diagnostik des KTS haben sich die Bestimmung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit (mNLG) im Unterarmsegment sowie der DML zum Thenar etabliert. Zusätzlich wird die sensible Nervenleitgeschwindigkeit (sNLG) im Abschnitt Handgelenk – Finger (Digiti I, II u. III) im Vergleich zum N. ulnaris und N. radialis superficialis (Dig. I)

bestimmt. Auch die Amplitude des sensiblen und motorischen Nervenaktionspotentials (sNAP und mNAP) zwischen Handgelenk und Thenar bzw. Zeige- o. Mittelfinger wird, wie bereits erwähnt, in die Beurteilung mit einbezogen (Behse und Masur 2002).

Die bisher beschriebenen Techniken beurteilen die Segmente die einer direkten Stimulation zugänglich sind, häufig interessiert aber auch die Funktion proximaler Abschnitte des Nervs. Hierbei kann die Bestimmung der späten Antworten wie F-Welle und H-Reflex hilfreich sein. In unserem Fall wurde lediglich die F-Welle bestimmt.

2.1.2.2 Zusatzuntersuchungen

Endokrinologische Untersuchungen sind bei entsprechendem Verdacht durchaus sinnvoll, insbesondere wenn das KTS nicht in der typischen Altersgruppe auftritt (z.B. Hypothyreose). Röntgenaufnahmen sind vor allem bei anamnestisch relevanten Handgelenkstraumata anzufertigen, um Fehlstellungen und eine Einengung des Karpaltunnels zu diagnostizieren. Andere Veränderungen sind selten und lassen sich häufig besser mittels CT/MRT oder hochauflösend sonographisch darstellen (z.B. Weichteilveränderungen wie Gangliom, Lipom u.ä.).

2.1.3 Therapie des KTS

Die Therapie des KTS ist abhängig vom Schweregrad der Symptome und der Länge der Krankheitsdauer. Ebenso sind das Alter der Patienten und eventuell behandelbare Grundkrankheiten von ausschlaggebender Bedeutung. Behandlungsziel ist die Rückbildung von Leitungsblock, Demyelinisierung und Axondegeneration sowie die Verbesserung der neuralen Zirkulation über eine Druckentlastung im Karpaltunnel.

2.1.3.1 Konservative Therapie

In leichteren bis mittelschweren Fällen und bei jungen Patienten oder Schwangeren wird zunächst häufig mittels konservativer Maßnahmen vorgegangen. Die Schonung der betroffenen Hand mit wenn möglich beruflicher Umsetzung zur Vermeidung starker manueller Beanspruchung sind erste Ansätze die durch nächtliche Schienung des Handgelenks in Mittelstellung unterstützt werden können. Diese Schiene wird dem volaren Unterarm angepasst und besteht aus Gips oder heute gebräuchlicher, weil praktikabler und leichter, aus Kunststoff wie Abb. 3 zeigt.



Abb. 3: volare Unterarmschiene in Mittelstellung (aus: Fricker 2004)

Die bedarfsweise orale Einnahme von 20 mg Prednisolon morgens über zwei Wochen, danach 10 mg für weitere 2 Wochen, wäre die nächste therapeutische Stufe (Chang et al. 1998). Bereits weiterführend und invasiver ist die Injektion von 15 mg Methylprednisolon in den Karpaltunnel. Die Injektion erfolgt zwischen die Sehnen der Mm. Flexor carpi radialis und palmaris longus

unmittelbar proximal der Handgelenksbeugefurche mit einer feinen i.v. Kanüle, wobei die Nadel 30 bis 45 Grad zur Unterarmachse geneigt ist. Die Einstichtiefe beträgt ca. 1 cm. Diese Therapie birgt das Risiko einer iatrogenen Läsion de N. medianus und kann maximal dreimal wiederholt werden. Studien haben gezeigt, dass diese Therapie der oralen Einnahme von 25 mg Prednisolon über 10 Tage überlegen ist (Wong et al. 2001) jedoch langfristig auch nicht den gewünschten Effekt verspricht. Nur etwa 10% der Patienten sind auch bei wiederholter Applikation nach einem Jahr noch beschwerdefrei (Graham et al. 2004). Die Einnahme von Diuretika und NSAR scheint keine Wirksamkeit zu zeigen.

2.1.3.2 Operative Therapie

Sind die konservativen Behandlungskonzepte ohne Erfolg oder liegt eine funktionell behindernde Störung mit sensomotorischen Ausfallserscheinungen und Behinderung des Tasterkennens vor, besteht die Indikation zur operativen Therapie. Auch rasch progredient verlaufende Formen erfordern ein operatives Vorgehen. Über Jahrzehnte erfolgte die operative Spaltung des Retinaculum flexorum über einen ca. 6-10 cm langen geschwungenen Hautschnitts der die Inspektion des kompletten Karpaltunnels erlaubt. Der N. medianus kann hierbei vom distalen Unterarm bis hin zur Aufzweigung in die Digitalnerven dargestellt werden. Aufgrund der Narbenlänge und einer Durchtrennung feinsten Nervenfasern im subcutanen Polster über dem Retinaculum kam es postoperativ häufig zu Narbenbeschwerden und einer deutlich eingeschränkten Gebrauchsfähigkeit durch länger dauernde Kraftminderung. Bei geringeren postoperativen Narbenbeschwerden und der schnelleren Regeneration der Handfunktion wurde in den letzten 10 Jahren zunehmend ein endoskopisches Vorgehen propagiert. Über eine Inzision proximal des Karpaltunnels wird das Endoskop in den Karpaltunnel eingeführt und mit Spezialklingen das Retinaculum von innen längs durchtrennt (Agee et al. 1992, Chow 1990). Das Problem bei dieser Art des operativen Vorgehens ist die höhere Rate an

inkompletten Spaltungen (bis zu 55%) und vermehrten intraoperativen Komplikationen (Brüser 1996, van Heest et al. 1995). Die dritte Möglichkeit ist die halboffene Technik über einen kleinen ca. 2 cm langen Schnitt in der Hohlhand in einer unproblematischen Zone entfernt von Handgelenksbeugefurchen und präretinaculärem Polstergewebe. Hierbei kann der bei der Nervenkompression wichtige distale Retinaculumrand unter direkter Sicht durchtrennt werden. Dieser Bereich ist bei endoskopischem Vorgehen wegen der Gefahr der inkompletten Durchtrennung und Verletzungsgefahr des arteriellen Hohlhandbogens eine Problemzone (Antoniadis 1997). Bei der halboffenen Technik kann der N. medianus mit seinen Ästen direkt eingesehen werden und bei der Retinaculumspaltung mit einem stirnseitig schneidenden Messer geschont werden. Bei schlechterer Übersicht kann dieser Zugang auch schrittweise verlängert werden. Diese Art Eingriff kann in der Regel ambulant und in Regionalanästhesie durchgeführt werden. Voraussetzung jedoch, für jedes operative Vorgehen ist ein versierter und erfahrener Operateur (Schnittführung bei offener und halboffener Technik siehe Abb. 4).

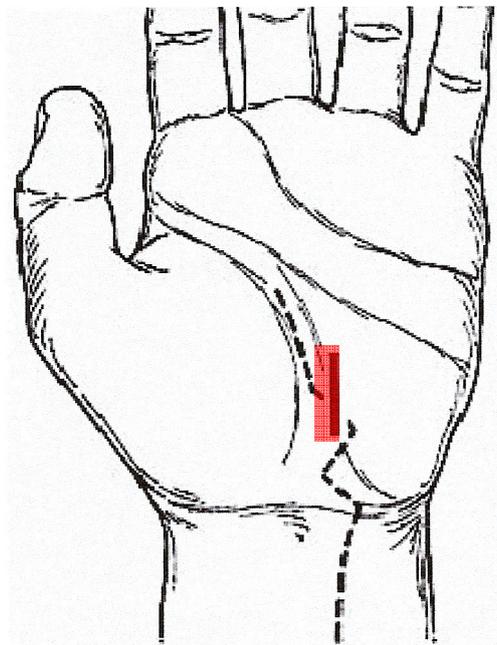


Abb. 4: Schnittführung bei offener (alter) Technik und bei halboffener (neuer) Technik (rot) (aus: Fricker 2004).

2.2 Periphere Autonome Oberflächenpotentiale oder Sympathische Hautreaktion (SSR)

2.2.1 Physiologische Grundlagen

Die sympathische Hautreaktion gehört zu den evozierten Potentialen. Sie ist eine Veränderung des elektrischen Hautpotentials oder des Hautwiderstandes infolge reflektorischer Aktivierung von Schweißdrüsen nach Auslösung eines überraschenden Stimulus. Der Neurologe Féré entdeckte 1888 dieses Phänomen, das zunächst als Galvanischer Hautreflex bekannt wurde. In den Anfängen wurde diese Messung zunächst überwiegend in der Psychiatrie und Psychologie eingesetzt, wo man den Hautwiderstand als Indikator für den psychophysiologischen Status ansah. Erst in den 80er Jahren wurde diese Methode zur Quantifizierung vegetativer Störungen für die Neurologie entdeckt. Knezevic und Bajada waren hier Vorreiter und haben erstmals 1985 Normwerte für die an Hand und Fuß abgeleiteten Potentiale ermittelt, die zunächst Periphere Autonome Oberflächen-Potentiale (PAP) genannt wurden (Schwalen 1997). Die heute weitaus gebräuchlichere Bezeichnung ist die Sympathische Hautantwort / Sympathischer Hautreflex oder international Sympathetic Skin Response (SSR). Stimuli verschiedener Qualitäten können diesen polysynaptischen Reflex auslösen. Die Auslösung des SSR im zentralen Nervensystem durch die verschiedensten Stimuli ist komplex und bis heute nicht komplett geklärt. Der efferente Reflexweg verläuft über das Rückenmark und weiter über prä- und postganglionäre cholinerge sudomotorische sympathische Fasern, hierbei wird er vermutlich vom Hypothalamus und der Formatio reticularis des oberen Hirnstamms koordiniert. Der erste Teil des efferenten Weges wird, so vermutet man, von Fasern gebildet die im präoptischen Kortex des Hypothalamus entspringen und ungekreuzt durch den Seitenstrang des Rückenmarks laufen. Hier bilden sie den Tractus intermediolateralis (Stilling-Säule), ein schmales Bündel, zwischen Pyramidenbahn und Vorderseitenstrang. Sie enden an autonomen

Nervenzellen im Seitenhorn. Das zweite sympathische Neuron (B-Fasern, R. communicans albus) wird im sympathischen Grenzstrang auf periphere unmyelinisierte sudomotorische Fasern umgeschaltet (C-Fasern). Die Hand versorgenden Fasern verlassen das Rückenmark in Höhe Th 2-9 (Reflexbogen siehe Abb. 5).

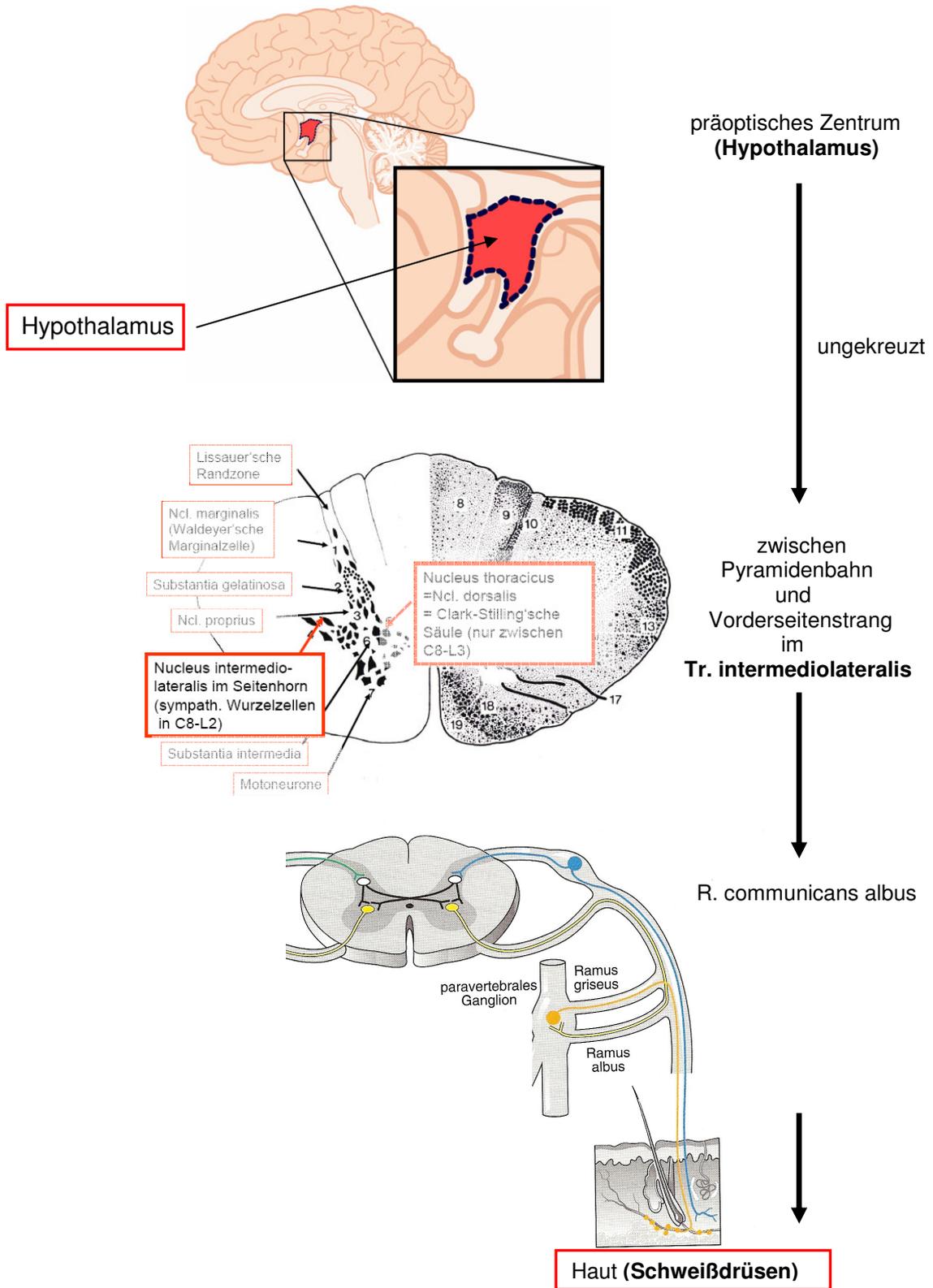


Abb. 5: Efferenter Reflexweg nach Claus (2005).

In dieser Faserqualität (C-Fasern) erfolgt eine Reizweiterleitung nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip, verlangsamte Reizleitung gibt es nicht. Eine Beeinflussung der sympathischen Hautantwort durch einen Input der Basalganglien, dem prämotorischen Kortex, dem temporalen und frontalen Kortex, dem Hypothalamus, dem limbischen System sowie der Formatio reticularis scheint möglich. Die SSR bildet also die Funktion der unmyelinisierten Axonen im Nerven ab. Zentrale oder periphere Läsionen des sudomotorischen Systems können den SSR beeinflussen.

Das abgeleitete Potential an der Hautoberfläche ist je nach Ableiteort mono- bis triphasisch und im Allgemeinen gut reproduzierbar (siehe Abb. 6) bzw. wiederholt auslösbar.

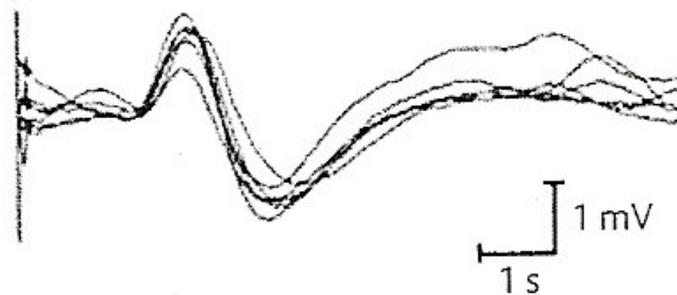


Abb. 6: Normaler, gut reproduzierbarer SSR, abgeleitet von der Hand nach Stimulation an der Stirn.

Die zu bestimmenden Parameter Latenz, Amplitude, Wellenform sind variabel und von der Entspannung und Abschottung gegenüber äußeren Reizen abhängig. Auch neigt der Reflex zur Habituation (Gewöhnung).

2.2.2 Technik des SSR

Abgeleitet wird die SSR mit handelsüblichen Oberflächen Elektroden, von der glatten Haut (Handinnenfläche oder Fußsohle) (different) mit einer

Referenzelektrode auf behaarter Haut (Handrücken / volarer Unterarm oder Tibia / Fußrücken) (indifferent). Die Erdung sollte proximal der Ableitelektrode liegen. Es empfiehlt sich die simultane bilaterale Ableitung von oberer oder unterer Extremität. Aufgezeichnet wird die Ableitung über einen Zeitraum von ungefähr 5-10 s. Bestimmt werden die Latenz (Zeit von Reizgebung bis zum Auftreten des SSR), die Amplitude (Höhe), Umkehrpunkte von negativ zu positiv sowie die Reproduzierbarkeit der Reizantwort (siehe Abb. 7). Die Amplitude spiegelt in etwa die Dichte der spontan aktivierbaren Schweißdrüsen wieder, ist aber in ihrem absoluten Wert nicht ganz leicht zu interpretieren. Hauttemperatur und Habituation können die Amplitude beeinflussen, deshalb muss zwischen den einzelnen Messungen eine kurze Zeitspanne von 1-2 Min. liegen, damit ein Gewöhnungseffekt ausgeschlossen wird.

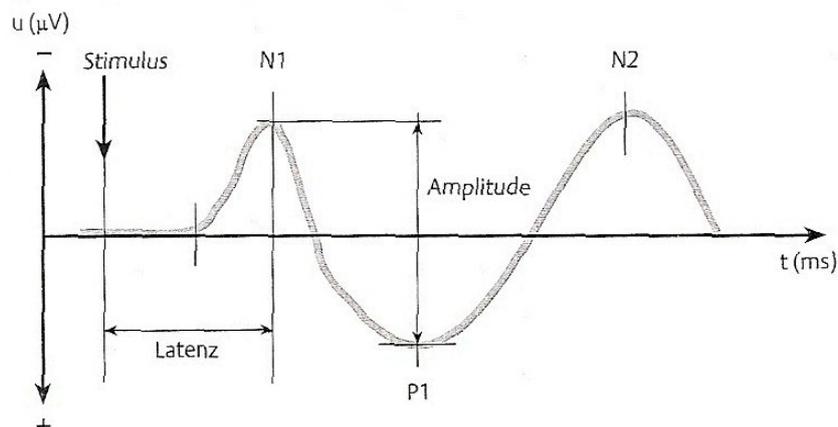


Abb. 7: Bezeichnung der Messparameter bei der SSR.

Die Latenz umfasst wie oben bereits beschrieben die afferente Leitung, die zentralnervöse Verarbeitung sowie die efferente Leitung unterteilt in prä- und postganglionäre autonome Fasern. Die mittleren Nervenleitgeschwindigkeiten der verschiedenen Faserqualitäten bzw. Reflexabschnitte sind bekannt (siehe Tabelle 2).

<u>Faserqualitäten / Reflexabschnitte</u>	<u>mittlere Leitungsgeschwindigkeiten bzw. Zeiten</u>
Zentralnervöse Verarbeitungszeit	140 – 190 ms (Lim et al. 2003)
Spinale Leitungsgeschwindigkeit	1,2 m/s (Lim et al. 2003)
Sudomotorenfasern	1 - 2 m/s (Wallin u. Elam 1993)

Tab. 2: Leitungsgeschwindigkeiten verschiedener Faserqualitäten des autonomen Nervensystems.

95% der Latenzzeit wird bestimmt durch die Leitung in postganglionären C-Fasern und durch die Aktivierungszeit von Schweißdrüsen, Veränderungen in den schnellen afferenten Nervenfasern sind irrelevant und haben keinen nennenswerten Einfluss auf die Reflexlatenz. Somit ist der Stimulationsort ohne große Bedeutung. Die normalen Latenzen liegen bei 1,3 – 1,5 s wenn von der Hand abgeleitet wird, bei 1,9 – 2,1 s bei Ableitung von der Fußsohle.

Da Schwankungen der Zimmertemperatur durch variable Schweißproduktion zu Veränderungen des Hautpotentials führen können, sollte diese während der Ableitung komfortabel sein, die Hauttemperatur sollte 32 °C nicht überschreiten. Umgebungsreize wie Geräusche und Ähnliches sollten ausgeschaltet sein. Der Stimulus kann auf unterschiedliche Weise gesetzt werden bzw. unterschiedliche Qualitäten besitzen. Zum einen kann ein elektrischer Reiz genutzt werden. Dieser Stromreiz sollte konstant etwa 0,2 ms lang, supramaximal mit einer Stärke von 10-30 mA gegeben werden. Die dabei zu stimulierenden Nerven können verschieden sein z.B. N. medianus, N. tibialis posterior, N. peroneus, N. suralis oder der N. supraorbitalis. Dieser Stromreiz sollte deutlich über der Wahrnehmungsschwelle liegen, aber nicht schmerzhaft sein. Entscheidend ist aber, dass der Reiz überraschend gesetzt wird. Bei Wiederholungsmessungen werden unterschiedliche Zeitfenster (max. 1/ Min.) genutzt, um mögliche Gewöhnungseffekte zu vermeiden (Vertugno et al. 2003). Wie bereits zuvor erwähnt lässt sich die SSR an unterschiedlichen Tagen meist nur schlecht reproduzieren, die Korrelationen von Amplituden und Latenzen an zwei

verschiedenen Untersuchungstagen sind für die Amplitude deutlich schlechter (Hoeldtke et al. 1992), so dass viele Untersucher nur den Ausfall der SSR als definitiv pathologisch bewerten (Schondorf 1997, Spitzer et al. 1997).

Eine weitere Möglichkeit der Stimulation, ist die Reizgebung mittels Magnetstimulation durch flache Reizspulen, die zervikal oder transkranial die motorische Hirnrinde stimulieren und somit palmar und plantar einen SSR auslösen können (Rossini et al. 1993). Auch möglich, jedoch weniger häufig genutzt, sind Seufzeratmung und akustische Stimulation. Beide Stimulationsformen weisen deutliche inter- und intraindividuelle Variabilität auf, wobei dem akustischen Stimulus von etwa 95 dB noch der Vorrang vor der Seufzeratmung gegeben werden muss.

2.2.3 Bisherige klinische Anwendung

Die SSR dient in der klinischen Anwendung der Erkennung pathologischer Veränderungen des autonomen Nervensystems, die in ihrer Ausprägung noch nicht immer klinisch manifest sein müssen. Sie ermöglicht in gewissem Maße eine Quantifizierung der Schädigung des autonomen Nervensystems bzw. bietet die Möglichkeit von Verlaufsuntersuchungen. Die SSR ist ein sensitiver Test, jedoch nur, und dessen muss man sich bewusst sein, der sympathischen Sudomotorikfunktion. Es wird lediglich der Anteil der Sudomotorikfasern getestet, der für die Thermoregulation bedeutungslos ist. Die Funktion des Parasympathikus wird nicht dargestellt. Außerdem besteht keine enge Korrelation zwischen dem Fehlen eines SSR und dem Schweregrad der autonomen Dysfunktion. Derzeit wird der SSR in der Diagnostik von Polyneuropathien, erektilen Dysfunktionen, degenerativen Erkrankungen, multipler Sklerose, Hirninfarkt, sympathischer Reflexdystrophie (komplexes regionales Schmerzsyndrom) sowie spinalen und peripheren Nervenschäden eingesetzt. Normalwerte für die SSR nach elektrischer Stimulation sind von vielen Gruppen und Untersuchern beschrieben, wie Tab. 3 zeigt.

Reizort	Frequenzband Hz	n Gesunde	Alter (Jahre)	Ableitung	Latenz (s)	Amplitude (mV)	Referenz
Hand o. Fuß	0,5-2000	30	13-62	Hand	1,39±0,1	0,8±0,3	Shahani et al. 1984
				Fuß	1,9±0,1	0,6±0,3	
Handgelenk	2-5000	30	21-64	Hand	1,5±0,1	0,5±0,1	Knezevic u. Bajada 1985
				Fuß	2,1±0,2	0,1±0,04	
Handgelenk Handgelenk		30	25-56	Hand	1,5±0,08	3,1±1,8	Elie u. Guiheneuc 1990
		60	17-72	Fuß	2,05±0,1	1,4±0,8	Dettmers et al. 1993
				Fuß	2,16±0,2		
N.medianus N. tibialis post. N.supraorbitalis	0,3-3000	20	27-74	Hand	1,5±0,2		Oh 1993
				Fuß	2,0±0,3		
Handgelenk	2-5000	35	32-70	Hand	1,2±0,2	0,9±0,4	Tzeng et al. 1993
				Fuß	1,8±0,2	0,5±0,2	
Sprunggelenk				Hand	1,3±0,1	0,8±0,4	Tzeng et al. 1993
				Fuß	1,9±0,2	0,4±0,2	
Tibia	0,5-20	20	26-68	Hand	1,4±0,18	0,2-5,5	Spitzer et al. 1997
				Fuß	2,13±0,31	0,1-2,6	
Hand o. Fuß	0,1-500	63	18-80	Hand	1,5±0,2	Median2	Jörg u. Boucsein 1998
				Fuß	2,1±0,3	Median1	

Tab. 3: Publierte Normwerte von PAP/ SSR (nach Claus D.)

3. Probanden und Methoden

3.1 Patientenrekrutierung

Die Probanden dieser Studie rekrutierten sich aus den Patienten der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster. Untersucht wurden insgesamt 30 Patienten (12 männlich, 18 weiblich) im Alter von 30 bis 84 Jahren. Eingeschlossen wurden davon 28 Patienten mit einem klinisch manifesten einseitigen KTS, bei zwei Patienten waren aus technischen Gründen nicht genügend Parameter für eine statistische Auswertung bestimmbar. Von einem einseitigen Karpaltunnelsyndrom wurde ausgegangen, wenn ipsilateral typische klinische Zeichen (positiver Phalen-Test, positives Zeichen nach Tinel, Brachialgia nocturna) und wenigstens ein typischer pathologischer Parameter der Neurographie (DML, sNLG, SNAP) vorliegen. Die Kontrollgruppe bestand aus 11 klinisch gesunden Männern und Frauen im Alter von 25 bis 50 Jahren aus dem Bekannten-, Familien- und Freundeskreis der Autorin.

Bestimmt wurden jeweils folgende Parameter:

- | | |
|---|--------------------|
| 1. Distale Motorische Latenz (DML) in ms | Norm: < 4,5 ms |
| 2. Motorisches Aktionspotential (MAP) in mV | Norm: > 5 mV |
| 3. motorische Nervenleitgeschwindigkeit (mNLG) in m/s | Norm: > 50 m/s |
| 4. F-Welle in ms | Norm: < 32 ms |
| 5. sensible Nervenleitgeschwindigkeit (sNLG) in m/s | Norm: > 50 m/s |
| 6. Sensibles Nervenaktionspotential (SAP) in μ V | Norm: > 20 μ V |
| 7. Latenz SSR in s | } s.u. |
| 8. Amplitude SSR in mV | |

Alle oben genannten Parameter wurden beiderseits bestimmt.

3.2 Durchführung der Messungen

Für alle neurographischen Messungen wurde das Gerät Counterpoint MK 2 (Fa. Dantec, Kopenhagen, Dänemark) genutzt. Mit Hilfe des Gerätes wurden bei allen Probanden und der Kontrollgruppe oben erwähnte Parameter beiderseits am Unterarm bzw. der Hand bestimmt. Es wurde folgendermaßen vorgegangen. Die Anlage der Elektroden und Durchführung der einzelnen Messungen erfolgt nach Abb. 7.

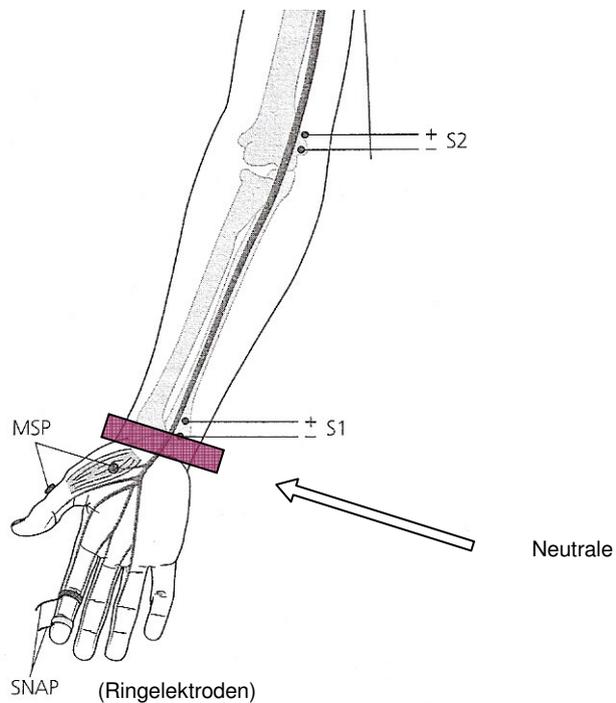


Abb. 7: Elektrodenanlage sensible und motorische Neurographie.

3.2.1 Motorische Neurographie

Zur Bestimmung der Standardparameter erfolgte das Anlegen der Elektroden wie in Abbildung 7 beschrieben. Die Anlage der Neutralelektrode erfolgte am Handgelenk zwischen Reizgebung und dessen Aufzeichnung. Für die motorische Neurographie wurden die MSP vom M. abductor pollicis brevis abgeleitet, wobei die differente Elektrode dem Muskelbauch auflag und die indifferente Elektrode über der Sehne platziert wurde. Die Reizdauer betrug 0,1 s, die Reizstärke wured schrittweise erhöht, bis keine Amplitudenzunahme mehr zu erkennen war. Dieser Wert wurde nochmals um 20%-30% erhöht (supramaximale Reizstärke), um sicher zu sein, dass auch alle motorischen Axone angesprochen werden. Zunächst wurde bei distaler Stimulation am Handgelenk, medial der Sehne des M. flexor carpiradialis (bei S1), die DML bestimmt. Diese bezeichnet die Zeit vom Reizbeginn bis zum negativen Potentialabgang von der Grundlinie. Eine Berechnung der Leitgeschwindigkeit ist für dieses Segment nicht sinnvoll, da die Impulsausbreitung und synaptische Übertragung in den terminalen Axonästen unkalkulierbar in die Latenz eingehen.

Anschließend wurde der Nerv an einer weiter proximal gelegenen Stelle in der Ellenbeuge medial der Bizepssehne (bei S2) gereizt. Aus der Differenz t der Latenzen (in ms) und der Distanz d (in mm) zwischen jeweils zwei Reizorten lässt sich für dieses Segment die Leitgeschwindigkeit v (in m/s) errechnen. Die Distanz wurde mit einem Maßband abgemessen.

$$v = \frac{d}{t}$$

In dieser Studie wurden die DML (in ms), die motorische Nervenleitgeschwindigkeit (in m/s) und das motorische Aktionspotential (in mV) bestimmt.

3.2.2 Sensible Neurographie

Abgeleitet wurde das sensible Nervenaktionspotential distal des Reizortes (S1) mittels zweier Ringelektroden von den Digitalnerven (siehe Abbildung 7). In unserem Fall erfolgte die Ableitung von den Nerven des Zeigefingers. Stimuliert wurde im Bereich des Handgelenks wie zuvor bei der motorischen Neurographie beschrieben. Im Fall der sensiblen Neurographie erfolgte die Reizleitung antidrom, d.h. entgegen der physiologischen Richtung der Afferenz. Dieses Verfahren wurde verwendet, weil es sich in der Praxis als sehr bequem anzuwenden herausgestellt hat und in der Routinediagnostik zum Standard geworden ist. Das zu messende Potential ist biphasisch mit initialer Negativität. Es wurden die sensible Nervenleitgeschwindigkeit (in m/s) und das sensible Nervenaktionspotential (in μV) bestimmt.

3.2.3 Späte Antwort (F-Welle)

Mit den bisher beschriebenen Methoden ist es möglich, diejenigen Segmente des Nerven zu beurteilen, die einer direkten Stimulation zugänglich sind. Möchte man nun aber proximale Abschnitte des Nerven, z.B. bei Plexus- oder Wurzelläsionen beurteilen, können die späten Antworten H- und F-Welle von Bedeutung sein. Die Elektrodenposition ist die gleiche wie zur motorischen Neurographie. Zur optimalen Auslösung muss die Kathode bei der Stimulation nach proximal weisen. Die Reizstärke wird bei wiederholter Stimulation jedes Mal erhöht, so dass nach supramaximaler Stimulation eines motorischen Nerven der M-Antwort inkonstant eine geringamplitudige Antwort, die F-Welle folgt. Sie beruht auf der antidromen Erregung einzelner α -Motoneurone durch die in den

motorischen Axonen zenripetal fortgeleiteten Impulse. Da sich die F-Welle durch eine gewisse Fluktuation von Latenz, Amplitude und Konfiguration auszeichnet, beschränkt man sich in der Diagnostik auf die Bestimmung der minimalen Latenz von ca. 10–20 F-Wellen. Hier wurde die minimale F-Wellenlatenz (in ms) ermittelt.

3.2.4 SSR (Sympathische Hautreaktion)

Zur Bestimmung der SSR wurden handelsübliche Silberelektroden in der Handinnenfläche (different) und entsprechend auf behaarter Haut, dem Handrücken (indifferent) platziert. Die Neutralelektrode verblieb wie in den Messungen zuvor am Handgelenk. Zur optimalen Auswertung wurde der Patient bzw. Proband in eine entspannte Sitzposition gebracht, die Augen sollten zum Reizzeitpunkt geschlossen sein, damit eine körperliche Entspanntheit herrschte, der Reiz aber auch unvermittelt plötzlich einsetzte. Die Raumtemperatur sollte wie zuvor beschrieben angenehm sein, mögliche Umgebungsreize sollten ausgeschaltet sein. Gereizt wurde mittels Stromreiz von 20 mA Stärke für die Dauer von 0,2 ms am kontralateralen Handgelenk. Um die Reproduzierbarkeit zu testen, wurde diese Messung zwei- bis dreimal wiederholt. Normalwerte für den SSR nach elektrischer Stimulation sind von vielen Gruppen und Untersuchern beschrieben wie Tab. 5 zeigt.

In dieser Studie wurden die Latenz der N1-Komponente der PAP in s und die Amplitude der N1-Komponente in mV bestimmt.

3.3 Statistik

Zur Analyse der Daten wurden nicht-parametrische Verfahren verwendet. Der Vergleich zwischen den beiden untersuchten Seiten erfolgte mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben. Der Vergleich zwischen gesunden Probanden

und Patienten mit KTS erfolgte mittels des Mann-Whitney-U-Test. Korrelationen wurden mit dem Spearman-Rank-Koeffizienten berechnet. Als Signifikanzniveau wurde $p=0,05$ gewählt.

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Patienten

In dieser Studie wurden insgesamt 30 Patienten (12 männlich, 18 weiblich) im Alter von 30 bis 84 Jahren untersucht und der neurographischen Diagnostik zugeführt. Eingeschlossen wurden von diesen 30 untersuchten, 28 Patienten mit einem klinisch manifesten einseitigen KTS, der typischen oben genannten Beschwerdesymptomatik sowie pathologischer Nervenleitgeschwindigkeit des N. medianus.

Die Kontrollgruppe bestand aus 11 klinisch gesunden Freiwilligen, 3 Männern und 8 Frauen, im Alter von 25 bis 50 Jahren. Daten zu Körpergröße und Gewicht wurden nicht oder nur unvollständig erhoben.

In Tabelle 4 werden die Daten der Messungen bei Patienten mit KTS dargestellt. Hierbei finden sich signifikante Unterschiede zwischen der gesunden und der erkrankten Seite für die DML, die F-Wellenlatenz, die sensible Nervenleitgeschwindigkeit und das SNAP. Auch die Latenz der SSR ist signifikant unterschiedlich, nicht jedoch deren Amplitude.

	erkrankte Seite	nicht erkrankte Seite	Signifikanz
Distal-Motorische Latenz (ms)	5,3 +/- 1,3 (3,8-8,5)	4,2 +/- 0,8 (2,9-5,7)	p<0,001
Motorische Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	50,7 +/- 6,9 (23,7-62,2)	51,5 +/- 4,7 (45,2-63,1)	p=0,164
Motorisches Aktionspotential (mV)	5,8 +/- 2,9 (1,6-15,0)	6,9 +/- 3,2 (0,3-15,9)	p=0,057
Latenz F-Welle (ms)	31,2 +/- 5,6 (23,0-48,2)	26,2 +/- 1,7 (22,8-27,6)	p=0,01
Sensible Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	40,4 +/- 7,5 (25,0-57,6)	48,0 +/- 9,6 (24,4-68,8)	p=0,001
Sensibles Aktionspotential (µV)	14,9 +/- 12,4 (0,8-40,0)	27,8 +/- 25,2 (6,0-120,0)	p=0,004
SSR N1 Latenz (s)	1,7 +/- 0,4 (1,1-3,3)	1,5 +/- 0,3 (1,1-2,8)	p=0,01
SSR N1 Amplitude (mV)	0,5 +/- 0,5 (0,1-2,4)	0,6 +/- 0,5 (0,1-2,6)	p=0,227

Tabelle 4: Neurographische Messungen des N. medianus bei Patienten mit einseitigem Karpaltunnelsyndrome (n=28). Die Daten sind als Mittelwerte mit Standardabweichung (in Klammern Spannweite) angegeben. Der statistische Vergleich erfolgte mittels Wilcoxon-Test.

4.2 Ergebnisse der Kontrollen

Tabelle 5 gibt die neurographischen Messwerte der gesunden Kontrollen (n=11) als Mittelwerte mit Standardabweichung und die Signifikanzen im Vergleich mit den Messwerten der Erkrankten (n=28) wieder.

Signifikant mit einem $p < 0,001$ verglichen mit der betroffenen Seite sind die Werte für die DML, das motorische Aktionspotential, die sensible Nervenleitgeschwindigkeit, die F-Wellen-Latenz sowie die Latenz der SSR. Ebenso signifikant, sogar im Vergleich mit beiden Seiten, ist die Amplitude des SSR. Auffällig, mit einer etwas niedrigeren Signifikanz von $p = 0,001$, verglichen mit der nicht betroffenen Seite, sind die Werte für die DML und die sensible

Nervenleitgeschwindigkeit. Ähnlich auffällig sind die Werte für das sensible Aktionspotential im Vergleich mit der betroffenen Seite, hier liegt die Signifikanz bei $p=0,004$. Niedrigere Signifikanzen ($p=0,029$) weisen die Werte für das motorische Aktionspotential und die SSR Latenz verglichen mit der betroffenen Seite auf.

	betroffene Seite	nicht betroffene Seite	Kontrollen
Distal-Motorische-Latenz (ms)	5,3 +/- 1,3	4,2 +/- 0,8	3,4 +/- 0,4 ^a
Motorische Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	50,7 +/- 6,9	51,5 +/- 4,7	55,2 +/- 4,8
Motorisches Aktionspotential (mV)	5,8 +/- 2,9	6,9 +/- 3,2	9,7 +/- 3,2 ^b
Latenz F-Welle (ms)	31,2 +/- 5,6	26,2 +/- 1,7	26,1 +/- 1,4 ^c
Sensible Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	40,4 +/- 7,5	48,0 +/- 9,6	61,4 +/- 11,0 ^a
Sensibles Aktionspotential (μ V)	14,9 +/- 12,4	27,8 +/- 25,2	33,8 +/- 20,6 ^d
Latenz SSR N1 (s)	1,7 +/- 0,4	1,5 +/- 0,3	1,3 +/- 0,3 ^e
Amplitude SSR N1 (mV)	0,5 +/- 0,5	0,6 +/- 0,5	3,0 +/- 1,8 ^f

^a $p=0.001$ verglichen mit der nicht betroffenen Seite und $p<0.001$ verglichen mit der betroffenen Seite

^b $p=0.029$ verglichen mit der nicht betroffenen Seite und $p<0.001$ verglichen mit der betroffenen Seite

^c $p<0.001$ verglichen mit der betroffenen Seite

^d $p=0.004$ verglichen mit der betroffenen Seite

^e $p=0.029$ verglichen mit der nicht betroffenen Seite und $p<0.001$ verglichen mit der betroffenen Seite

^f $p<0.001$ verglichen mit beiden Seiten

Tabelle 5: Neurographische Messwerte des N. medianus von Patienten mit einseitigem Karpaltunnelsyndrom ($n=28$) und gesunden Kontrollen ($n=11$, dominante Hand). Die Daten werden als Mittelwert mit Standardabweichung (Spannbreite in Klammern) dargestellt. Der statistische Vergleich der Daten erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test.

4.3 Korrelationen

Die Tabellen 6 und 7 geben die Korrelationen (Beziehungen) von Parametern des SSR (Amplitude und Latenz) zu den einzelnen Messwerten der erkrankten Patienten und gesunden Kontrollen wieder. Tabelle 6 gibt die Korrelationskoeffizienten des Vergleichs SSR Latenz und Amplitude mit den Messwerten der Erkrankten wieder. Eine signifikante Korrelation ($r=0,42$; $p=0,038$) kann für die Beziehung zwischen Amplitude des SSR N1 und der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit gefunden werden. Weiter sind in diesem Kollektiv keine signifikanten Korrelationen zu beobachten.

	Latenz SSR N1	Amplitude SSR N1
DML (ms)	0,18	-0,07
Motorische Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	-0,06	-0,08
Motorisches Aktionspotential (mV)	0,01	-0,40
Latenz F-Welle (ms)	0,06	0,18
Sensible Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	-0,13	0,42 ($p=0,038$)
Sensibles Aktionspotential (μV)	0,25	-0,32

Tabelle 6: Korrelationen von Latenz und Amplitude der SSR N1 Werte des N.medianus von Patienten mit KTS (nur die Messungen der betroffenen Seite wurden berücksichtigt). Daten werden als Spearman-Rang-Korrelationskoeffizient dargestellt, wobei nur die signifikanten P-Werte erscheinen.

Im Kollektiv der gesunden Kontrollen und asymptomatischen Patienten, wie in Tabelle 7 dargestellt, sind mehrere Korrelationskoeffizienten signifikant. So sind die Koeffizienten des Vergleichs SSR N1 Amplitude mit DML, motorischer Nervenleitgeschwindigkeit und sensiblem Aktionspotential mit einem $p<0,001$

signifikant. Ebenso signifikant, mit einem $p=0,002$, ist der Korrelationskoeffizient des Vergleichs SSR N1 Latenz mit der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit, auch der Koeffizient des Vergleichs SSR N1 Amplitude mit motorischem Aktionspotential zeigt eine Signifikanz mit einem $p=0,02$.

	<u>SSR N1 Latenz</u>	<u>SSR N1 Amplitude</u>
DML (ms)	0,31	-0,60 ($p<0,001$)
Motor. Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	-0,50 ($p=0,002$)	0,61 ($p<0,001$)
Motorisches Aktionspotential (mV)	-0,18	0,43 ($p=0,02$)
F-Welle (ms)	0,08	-0,12
Sensible Nervenleitgeschwindigkeit (m/s)	-0,25	0,61 ($p<0,001$)
Sensibles Aktionspotential (μ V)	0,03	0,32

Table 9: Korrelation von SSR N1 Latenz und Amplitude mit verschiedenen Messwerten des N. medianus von den gesunden Kontrollen und asymptomatischen Patienten (Messung der nicht betroffenen Seite). Daten werden dargestellt als Spearman-Rang-Korrelationskoeffizient, nur die signifikanten p – Werte sind dargestellt.

5. Diskussion

5.1 Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse und wissenschaftlicher Zusammenhang

Die in unserer Studien erhobenen neurographischen Messungen zeigen wie oben bereits angedeutet deutliche Veränderung des SSR in Latenz und Amplitude durch das KTS. Die Standardmessungen der sensiblen und motorischen Neurographie zeigen signifikante Unterschiede zwischen der gesunden und erkrankten Seite in den Messwerten für die DML, die F-Wellen Latenz, die sensible Nervenleitgeschwindigkeit und das sNAP. Diese Messwerte bestätigen mittels apparativer Diagnostik die bereits anamnestisch gewonnene Diagnose KTS. Diese Messparameter sind bereits seit Jahren mit einer hohen Sensitivität und Spezifität als Standard in der Diagnostik des KTS etabliert. Die DML beträgt in unserer Studie auf der erkrankten Seite $5,3 \pm 1,3$ ms (Mittelwert/ Standardabweichung), wohingegen sie auf der nicht erkrankten Seite bei $4,2 \pm 0,8$ ms liegt. Vergleicht man nun den Wert der gesunden Kontrollen $3,4 \pm 0,4$ ms mit denen der Erkrankten, ist die DML auf beiden Seiten signifikant erhöht, was ebenfalls eine Beeinträchtigung der primär nicht betroffenen anderen Hand vermuten lässt. Ebenso signifikant ist die sensible Nervenleitgeschwindigkeit der Kontrollen im Vergleich mit beiden Seiten. Sie beträgt bei unseren gesunden Probanden im Mittel $61,4 \pm 11,0$ m/s. Die mittlere sNLG der betroffenen Seite liegt bei $40,4 \pm 7,5$ m/s und ist damit deutlich verringert. Auch das sNAP (gesunde Kontrollen: $33,8 \pm 20,6$ μ V) zeigt auf der erkrankten Seite $14,9 \pm 12,4$ μ V eine signifikante Abschwächung. Weiter signifikant verringert (auf der betroffenen Seite $5,8 \pm 2,9$ mV) ist das motorische Aktionspotential, die motorische Nervenleitgeschwindigkeit zeigt dagegen keine signifikanten Unterschiede.

Die Messwerte des SSR zeigen Signifikanzen in den Vergleichen nicht erkrankt zu erkrankt nur für die Latenz, nicht aber für die Amplitude. Dies kann zum einen, wie zuvor bereits angedeutet, durch eine frühe Mitbeeinträchtigung der

kontralateralen nicht symptomatischen Hand hervorgerufen sein, also durch eine mögliche Veränderung des afferenten Reflexweges durch ein sich im Frühstadium befindliches KTS der noch nicht diagnostizierten Seite. Hier ist zu beachten, dass die Wahrscheinlichkeit eines bilateral auftretenden KTS immerhin bei 40% liegt. Die SSR N1 Latenz liegt in unserer Studie auf der erkrankten Seite im Mittel bei $1,7 \pm 0,4$ s. Der Mittelwert auf der nicht betroffenen Seite liegt bei $1,5 \pm 0,3$ s. Vergleicht man die Messwerte der gesunden Kontrollen mit denen der Erkrankten, so werden die Unterschiede deutlicher, auch für die Amplitude. Die Amplitude des SSR liegt in unseren Messungen bei den gesunden Kontrollen/Probanden im Mittel bei $3,0 \pm 1,8$ mV im Gegensatz zu $0,5 \pm 0,5$ mV (betroffene Seite) und $0,6 \pm 0,5$ mV (nicht betroffene Seite) also um ein vielfaches höher. Deshalb könnte man vermuten, dass die Amplitude des SSR deutlich empfindlicher ist und somit schon frühzeitig im Krankheitsverlauf verändert ist.

Studien, wie die von Reddeppa et al. (2000) haben gezeigt, dass ein KTS deutlichen Einfluss auf die SSR der erkrankten Seite hat. Die Amplitude des SSR war bei den meisten KTS Patienten bereits frühzeitig verändert, erst später auch dessen Latenz. Bei ihren Messungen zeigte sich ein Fehlen des SSR an der erkrankten Hand in 23% der Fälle, auch bei allen anderen erkrankten Patienten (77%) kam es zu einer signifikanten Reduktion der Amplitude auf der erkrankten Seite. Bereits 1993 haben Caccia et al. festgestellt, dass auch die SSR der kontralateralen Seite mit beeinträchtigt ist. Sie untersuchten 16 Patienten mit einseitigem und 21 mit beiderseitigem KTS. In beiden Fällen kam es zu einer Reduktion der SSR Amplitude, wobei der Abfall der SSR Amplitude bei Patienten mit einseitigem KTS auf der Seite kontralateral zur Läsion größer war als auf der erkrankten Seite. Abgeleitet wurden die SSR in diesem Fall vom Mittelfinger beider Hände nach Stimulation des N. medianus im Bereich des Handgelenks. So lässt sich schlussfolgern, dass nicht allein die bereits diagnostizierte Nervenkompression im Bereich des afferenten Reflexweges auf der erkrankten Seite eine Rolle spielt, sondern ebenso eine Beteiligung des afferenten Reflexweges, weit entfernt von der eigentlichen Läsion

(Nervenkompression) auf der noch scheinbar gesunden Seite mit in Betracht gezogen werden muss, und zwar noch vor Veränderungen der anderen neurographischen Parameter auf dieser Seite.

Wie zuvor bereits erwähnt ist die Latenz des SSR der Gesunden in unserer Studie im Vergleich zu der der Erkrankten signifikant niedriger. Bei ausgeprägter Symptomatik bzw. fortgeschrittenem KTS kann der SSR ganz fehlen (Reddeppa et al. 2000). Die Korrelationen der SSR Parameter Latenz und Amplitude zu den anderen neurographischen Messwerten im erkrankten Kollektiv zeigt eine signifikant positive Korrelation der Amplitude mit der sNLG bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,42. So könnte man vermuten, dass sich die sudomotorischen Fasern am ehesten den sensiblen Fasern ähnlich verhalten.

Auch unsere Messwerte zeigen eine deutliche Beeinträchtigung der sympathischen sudomotorischen Fasern zuerst mit Veränderung der SSR Amplitude und später auch dessen Latenz. Auch andere Studien wie die von Kiylioglu et al. (2005) oder Kanzato et al. (2000) haben solche Beobachtungen gemacht. Kiylioglu et al. (2005) haben besonderes Augenmerk auf die SSR Amplitude und im speziellen deren Wellenform gelegt. Sie untersuchten vor allem Veränderungen der Wellenform bei 24 Patienten mit idiopathischem und 20 Patienten mit diabetischem KTS im Gegensatz zu der bei 13 gesunden Probanden. Abgeleitet wurde die SSR zum einen aus dem ulnaren und zum anderen aus dem medianen Versorgungsgebiet der Hand nach Stimulation des N. supraorbitalis. Patienten mit Neuropathien des N. ulnaris und die Hände bzw. die gesunde Seite bei einseitigem KTS wurden ausgeschlossen. Sie verglichen ihre Messwerte mit bereits etablierten neurographischen Parametern. Kiylioglu et al. (2005) stellten bei Patienten mit KTS deutlich signifikante Veränderungen der Latenz des SSR im Medianusgebiet im Vergleich zum Ulnarisgebiet fest, ebenso signifikante Veränderungen der Wellenform bei den verschiedenen Untergruppen von erkrankten Patienten, was möglicher Weise zukünftig einmal Rückschlüsse auf die Ursache des KTS zulässt. Die Ergebnisse dieser Studie

bezüglich erhobener SSR Parameter bei KTS Patienten lässt jedoch keinen Zweifel daran, dass die unmyelinisierten C-Fasern des sudomotorischen Systems bei einem KTS mit beeinträchtigt sind. Aussagen über signifikante Veränderungen der Wellenform scheinen aufgrund der niedrigen Fallzahl und der statistischen Schwierigkeiten bei nicht vorhandener Normalverteilung der Werte nur erschwert möglich, doch scheint auch die Wellenform der SSR ein möglicher Parameter zu sein in der Beurteilung der SSR. Auch unsere Messungen stützen die Annahme, dass es eine Beteiligung der sudomotorischen C-Fasern beim KTS gibt.

Sener et al. (2000) hingegen haben bei ähnlichen Messungen von 22 bilateralen, 9 unilateralen KTS Patienten im Vergleich mit 21 Gesunden keine signifikanten Unterschiede zwischen SSR des Medianusgebietes im Vergleich zum Ulnarisgebiet festgestellt. Sie verwarfen die Hypothese eines Einflusses des KTS auf den SSR. Im gleichen Jahr noch hat eine weitere Studiengruppe (Kanzato et al. 2000) diese Hypothese jedoch erneut bestätigt. Sie haben 44 Patienten mit einem KTS (einseitig und/oder beidseitig), 7 mit asymptomatischer Neuropathie des N. medianus und 20 Gesunde untersucht und bei Ihnen mit einem Mehrkanalsystem die SSR abgeleitet vom Handgelenk und dem Fingerendglied aufgezeichnet. Sie nutzten zum Vergleich der Probanden einen Amplitudenquotient (Handgelenk/ Fingerendglied) und stellten fest, dass die Amplitude bei den asymptomatischen Patienten mit Neuropathie deutlich niedriger lag als bei den Gesunden. Ebenso beschrieben sie deutliche Deformierungen des SSR in unterschiedlichem Ausmaß mit zunehmendem Schweregrad des KTS. Ein Patient zeigte sogar eine Erholung der SSR 24 Wochen nach OP. Die Sensitivität dieser Parameter im Vergleich zu anderen elektrodiagnostischen Kriterien war jedoch zu gering, womit die SSR für die Diagnostik des KTS auszuschneiden droht.

Auch Mondelli et al. (2001) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Sie untersuchten die SSR bei 20 Patienten mit unilateralem idiopathischem KTS ein Jahr vor und nach operativer Therapie. Nach Stimulation des N. ulnaris kontralateral zur

erkrankten Seite erfolgten Aufzeichnungen verschiedenster SSR mit multiplen Ableitungen von Handfläche und Fingern. Aus ihnen wurden Amplitudenquotienten gebildet, um möglichst sensitive Parameter des SSR zu finden, die die Diagnostik und die Beurteilung des postoperativen Follow-up eines KTS-Patienten verbessern. Insgesamt waren die SSR und seine Quotienten präoperativ in einem Großteil der Fälle durch das KTS deutlich verändert, hat sich aber postoperativ entgegen den Erwartungen nicht entscheidend verbessert bzw. erholt. Dies wurde mit der schlechten Reinnervationsfähigkeit der unmyelinisierten sympathischen Fasern (mit Schweißdrüsen als Endorganen) nach chronischer Druckeinwirkung und folgender Degeneration erklärt. Wobei laut Literaturangaben andere unmyelinisierte C-Fasern und dünn myelinisierte A δ -Fasern, welche keine Endorgane besitzen, verantwortlich für Wärme- oder Schmerzreiz, die ersten Fasern sind, die sich nach Dekompression wieder erholen (Terzis und Schmith 1990).

Studien wie unsere und die von Kiyiloglu et al. (2005), Kanzato et al. (2000), Redepa et al. (2000) und Caccia et al. (1993) haben gezeigt, dass ein Einfluss des KTS auf die SSR besteht. Die Bestimmung der SSR ist jedoch nicht einer der sensitivsten Parameter für die Diagnostik des KTS, könnte aber sehr wohl für die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit von sympathischen sudomotorischen Fasern als Zusatzdiagnostik im Rahmen dieser Erkrankung herangezogen werden. Eventuell auch, wie im Fall von Kanzato et al. (2000) oder Mondelli et al. (2001) etwa, zur postoperativen Verlaufskontrolle und Abschätzung des Ansprechens einer operativen Therapie.

Die Diagnose KTS kann sicher nicht nur durch die Bestimmung der SSR alleine gestellt werden. Heutzutage stehen der neurographischen Diagnostik eines KTS viele effektive, valide und sensitive neurographische Parameter zur Verfügung. Diese sind gut reproduzierbar und schlecht durch Außenreize beeinflussbar.

5.2. Ausblick

Wir haben uns erhofft, durch unsere Studie nähere Erkenntnisse über den Einfluss des KTS auf die SSR der betroffenen Extremität zu erlangen und evt. sogar die Möglichkeit zu erlangen, frühzeitig noch vor einem Auftreten von pathologischen neurographischen Parametern Aussagen über die Schädigung des Nervs und gegebenenfalls dessen Ausmaß treffen zu können.

Letztendlich kann man sagen, gestützt auf unsere Messungen und die Ergebnisse oben genannter Studien, dass aufgrund der Beeinträchtigung der SSR beim KTS, und im Einklang mit der anatomischen und funktionellen Korrelation, eine Beziehung zwischen somatosensorischen sensiblen Fasern, welche auch in unserem Fall am häufigsten betroffen waren, und den sudomotorischen sympathischen Fasern besteht. Durch ein KTS kommt es zu einer Beeinträchtigung des afferenten und efferenten Reflexweges mit Veränderungen des SSR.

Man muss allerdings zugeben, dass aufgrund der Variabilität des SSR, seiner intra- und interindividuellen Variabilität und dessen Störanfälligkeit die Bestimmung deutlich erschwert ist.

Kritisch anzumerken ist sicherlich die mit 28 Probanden geringe Fallzahl unserer Studie, die eine eindeutige Aussage über die Beziehung zwischen SSR und Karpaltunnelsyndrom erschwert. Ebenso sind wir in unserem Fall nicht auf die Ätiologie des KTS bei unseren Patienten eingegangen. Da rein theoretisch andere ursächliche Faktoren als die angenommene Nervenkompression ebenfalls Einfluss auf das sympathische sudomotorische System haben könnten, kann eine definitive Aussage anhand unserer Messungen nur mit Einschränkungen getroffen werden.

Jedoch ist der SSR in der Diagnostik und postoperativen Verlaufskontrolle eines KTS, sicherlich ein Parameter der an Bedeutung gewinnen könnte. Hierzu

wären Studien mit größeren Fallzahlen unter Angabe der Ätiologie und weitaus genauerer Anamnese der Krankheitssymptomatik nötig. Dies könnte zukünftig weiteren Einblick in die Beziehung zwischen KTS und SSR bringen, jedoch ist der diagnostische Nutzen im Vergleich zum Aufwand vielleicht eher unpassend.

6. Literaturverzeichnis

1. **Antoniasis G, Rath SA, Mir-Ali L, Oberle J, Richter HP (1997).** Erfahrungen mit der endoskopischen Operation zur Behandlung des Karpaltunnelsyndroms. Nervenarzt 68: 503-508
2. **Arunodaya GR, Taly AB (1995).** Sympathetic skin response: a decade later. J Neurol Sci 129: 81-89
3. **Assmus H (1996).** Korrektur- und Rezidiveingriffe beim Karpaltunnelsyndrom. Nervenarzt 67: 998-1002
4. **Atroshi I et al. ??? (1999).** Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. J Amer Med Ass 282: 153-158
5. **Behse F, Masuhr F (2002).** Zur elektrophysiologischen Diagnostik des Karpaltunnelsyndroms: Eigene Untersuchungen bei 124 Kontrollpersonen und eine Literaturübersicht. Klin Neurophysiol 33: 1-9
6. **Brüser P (1996).** Editorial: Das Problem der Behandlung des Karpaltunnelsyndroms. Handchir Mikrochir Plast Chir 28: 117-119
7. **Caccia MR, Galimberti V, Valla PL, Salvaggio A, Dezuanni E, Mangoni A (1993).** Peripheral autonomic involvement in the carpal tunnel syndrome. Acta Neurol Scand 88: 47-50
8. **Chang MH, Chiang HT, Lee SSJ, Ger LP, Lo YK (1998).** Oral drug of choice in carpal tunnel syndrome. Neurology 51: 390-393
9. **Claus D (2005).** Sympathischer Hautreflex. In: Buchner und Noth (Hrsg.). Evozierte Potentiale, Neurovegetative Diagnostik, Okulographie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 170-175

10. **Dettmers C, Faust H, Fatepour D, Tackmann W (1993).** Sympathetic skin response - physiologic principles, normal values and clinical use. Fortschr Neurol Psychiatr 61: 369-377
11. **Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2002)** Leitlinien: Karpaltunnelsyndrom (über www.awmf.de)
12. **Elie B, Guiheneuc P (1990).** Sympathetic skin response: normal results in different experimental conditions. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 76: 258-267
13. **Fricker R (2004).** Das Karpaltunnelsyndrom: Häufige Nachtruhestörung und wie ein kleiner Schnitt Abhilfe schafft. Schweizer Med Forum 4: 1211-1217
14. **Graham RG, Hudson DA, Solomons M, Singer M (2004).** A prospective study to assess the outcome of steroid injections and wrist splitting for the treatment of carpal tunnel syndrome. Plast Reconstr Surg 113: 550-556
15. **Jörg J, Boucsein W (1998).** Die sympathische Hautreaktion (SSR). Klin Neurophysiol 29: 186-197
16. **Kanzato N, Komine Y, Kanaya F, Fukiyama K (2000).** Preserved sympathetic skin response at the distal phalanx in patients with carpal tunnel syndrome. Clin Neurophysiol 111: 2057-2063
17. **Kiylioglu N, Akyol A, Guney E, Bicerol B, Ozkul A, Erturk A (2005).** Sympathetic skin response in idiopathic and diabetic carpal tunnel syndrome. Clin Neurol Neurosurg 108: 1-7

18. **Knezevic W, Bajada S (1985).** Peripheral autonomic surface potential – A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J Neurol Sci* 67: 239-251
19. **Kukowski B (1995).** Nervus medianus. In: Kukowski B (Hrsg). *Elektrodiagnostik peripherer Nervenläsionen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 47- 56
20. **Lim CL, Seto-Poon M, Clouston PD, Morris JGL (2003).** Sudomotor nerve conduction velocity and central processing time of the skin conductance response. *Clin Neurophysiol* 114: 2172-2180
21. **Mondelli M, Vecchiarelli B, Reale F, Marsili T, Giannini F (2001).** Sympathetic skin response before and after surgical release of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 24: 130-133
22. **Oh SJ (1993).** *Clinical electromyography – nerve conduction studies*. Williams, Baltimore
23. **Putz R, Pabst R (Hrsg) (1993).** *Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen. Band I: Kopf, Hals, obere Extremität*. Urban und Schwarzenberg, München 20. Auflage
24. **Reddeppa S, Bulusu K, Chand PR, Jacob PC, Kalappurakkal J, Tharakan J (2000).** The sympathetic skin response in carpal tunnel syndrome. *Auton Neurosci* 84: 119-121
25. **Richter HP (1989).** Karpaltunnelsyndrom. In: Tackmann W, Richter HP, Stöhr M (Hrsg.). *Kompressionssyndrome peripherer Nerven*. Springer Verlag, Berlin: 260-263

26. **Rommel O, Tegenthoff M, Malin JP (1995)** Die Ableitung der sympathischen Hautantwort bei Patienten mit vaskulären zerebralen oder spinalen Läsionen. *Akt Neurol* 22: 145-151
27. **Rossini PM, Opsomer RJ, Boccasena P (2003)**. Sudomotor skin responses following nerve and brain stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 89: 442-446
28. **Schondorf R (1997)**. Skin potentials: normal and abnormal. In: Low PA (Ed). *Clinical autonomic disorders*. Lippincott Raven, Philadelphia: 221-231
29. **Schwalen S (1997)**. Periphere autonome Potentiale (PAP) in der neurologischen Diagnostik. In: Jörg J, Hielscher M (Hrsg.). *Evozierte Potentiale in der Klinik und Praxis*. Springer Verlag, Berlin: 268-281
30. **Sener HO, Tascilar NF, Balaban H, Selcuki D (2000)**. Sympathetic skin response in carpal tunnelsyndrome. *Clin Neurophysiol* 111: 1395-1399
31. **Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J (1984)**. Sympathetic skin response – a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47: 536-542
32. **Spitzer A, Lang E, Birklein F, Claus D, Neundörfer B (1997)**. Cardiac autonomic involvement and peripheral nerve funktion in patients with diabetic neuropathy. *Funct Neurol* 12: 115-122
33. **Stevens JC, Smith BE, Weaver AL, Bosch EP, Deen HG, Wilkens JA (1999)**. Symptoms of 100 patients with electromyographically verified carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 22: 1448-1456

34. **Terzis JK, Smith KL (1990).** Peripheral nerve regeneration. In: Terzis JK, Smith KL (Eds). The peripheral nerve. Structure, function, reconstruction. Raven Press, New York: 73-90
35. **Tzeng SS, Wu ZA, Chu FL (1993).** The latencies of sympathetic skin responses. Eur Neurol 33: 65-68
36. **van Heest A, Waters P, Simmons B, Schwarz JT (1995).** A cadaveric study of the single portal endoscopic carpal tunnel release. J Hand Surg Am 20: 363-366
37. **Vergheze J, Galanopoulou AS, Herskovitz S (2000).** Autonomic dysfunction in idiopathic carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve 23: 1209-1213
38. **Vertugno R, Liguori R, Cortelli P, Montagna P (2003).** Sympathic skin response. Clin Auton Res 13: 256-70
39. **Wallin GB, Elam M (1993).** Microneurography and autonomic dysfunction. In: Low PA. Clinical autonomic disorders. Boston, Little: 243-252
40. **Wong SM, Hui ACF, Tang A, Ho PC, Hung LK, Wong KS, Kay R, Li E (2001).** Local vs systemic corticosteroids in treatment of carpal tunnel syndrome. Neurology 56: 1565-1567

7. Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei meinen Eltern für die finanzielle und vor allem liebevolle Unterstützung während meines gesamten Studiums ganz herzlich bedanken. Mein besonderer Dank gilt Tanja, die mich immer wieder ermutigt hat nicht aufzugeben und es noch mal zu versuchen. Auch bedanke ich mich bei meinen Freunden und der Familie, die sich bereitwillig als Probanden zur Verfügung gestellt haben.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Evers für die Ermöglichung dieser Arbeit und die ausgesprochen gute Unterstützung während der Mess- und Fertigstellungsphase, sowie für die große Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

