



Elektrostimulation denervierter Muskulatur

Problembereiche und Lösungsansätze

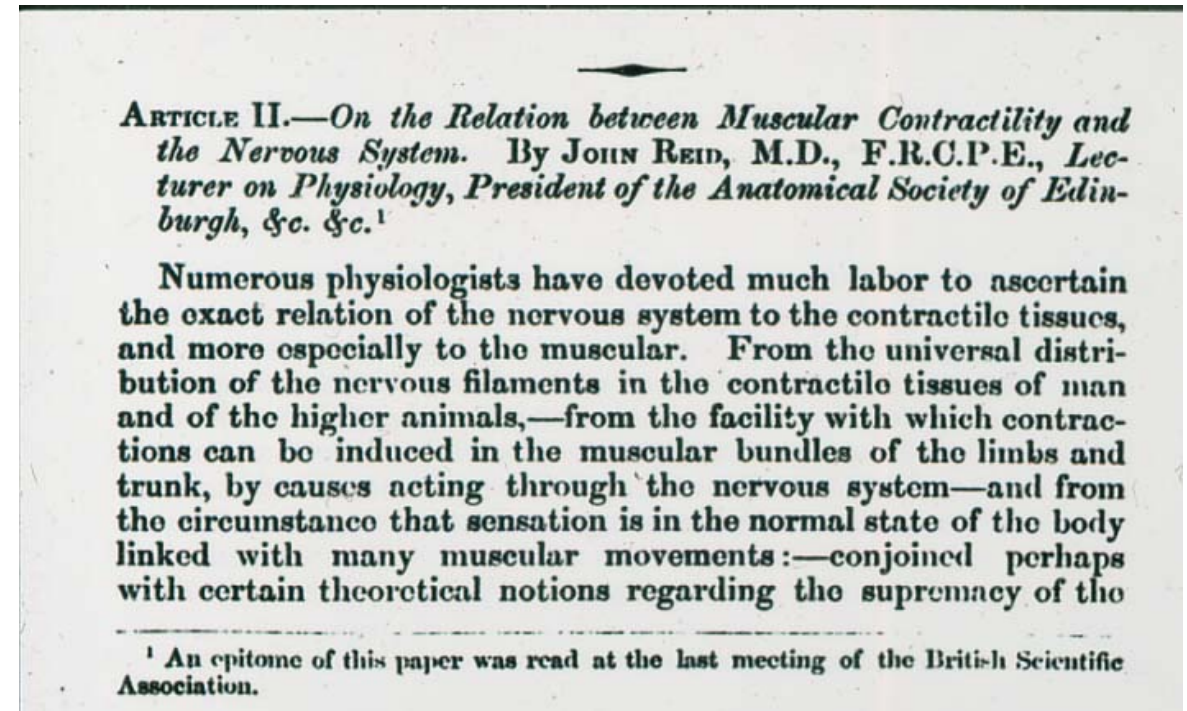
Gedenksymposium AGET und GESET für K. Vogedes und Dr. W. Jenrich

Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch

FA für Neurologie, ZB Psychotherapie
Gründungsvorstand GESET

ET nach Denervation

Historie



Nach Denervation verändert sich der Muskel:

anatomisch/histologisch
biochemisch
elektrophysiologisch

Was bedeutet das für den **elektrostimulatorischen** Ansatz?

Wie reagiert der Muskel auf welche Impulsform?

Was bedeutet das für den **elektrotherapeutischen** Einsatz?

Vortrags-Gliederung

1. Teil Anatomischer Aufbau des Muskels

- makroskopisch
- mikroskopisch/histologisch
- submikroskopisch/biochemisch

2. Teil Physiologische Bedeutung des Myosin

- für das Kontraktionsverhalten
- für die Plastizität bei inneren und äußeren Einflüssen am inn. Muskel
- für den elektrischen Therapieansatz bei Denervation

3. Teil Ergebnisse aus der ET-Beh. schlaffer Lähmungen

- tierexperimentell
- klinisch

4. Teil Zusammenfassung

- therapeutische Möglichkeiten
- therapeutischer Auftrag
- Diskussion

Skelettmuskulatur

Aufbau und Struktur: Verwiesen wird auf die Darstellungen in Lehrbüchern

Vortrags-Gliederung

1. Teil Anatomischer Aufbau des Muskels

- makroskopisch
- mikroskopisch/histologisch
- submikroskopisch/biochemisch

2. Teil Physiologische Bedeutung des Myosin

- für das Kontraktionsverhalten
- für die Plastizität bei inneren und äußeren Einflüssen am inn. Muskel
- für den elektrischen Therapieansatz bei Denervation

3. Teil Ergebnisse aus der ET-Beh. schlaffer Lähmungen

- tierexperimentell
- klinisch

4. Teil Zusammenfassung

- therapeutische Möglichkeiten
- therapeutischer Auftrag
- Diskussion

Plastizität des Skelettmuskels

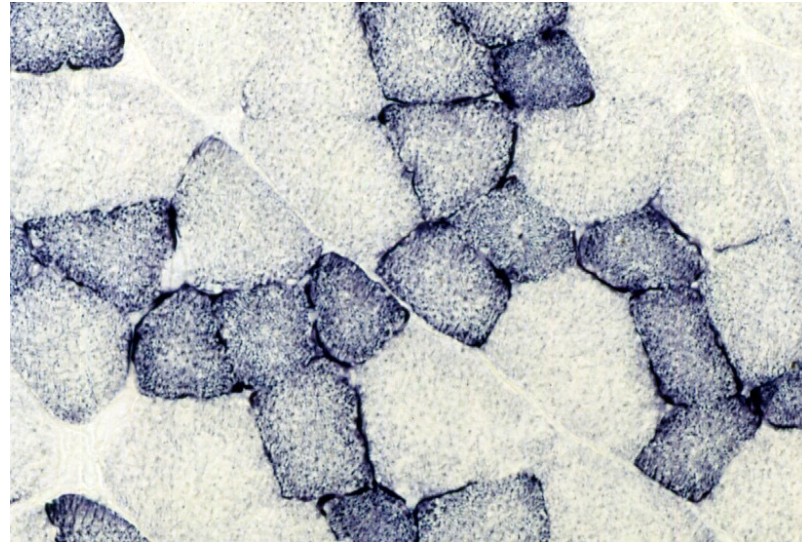
Kontraktionsgeschwindigkeit wird bestimmt durch:

Wirkmechanismus

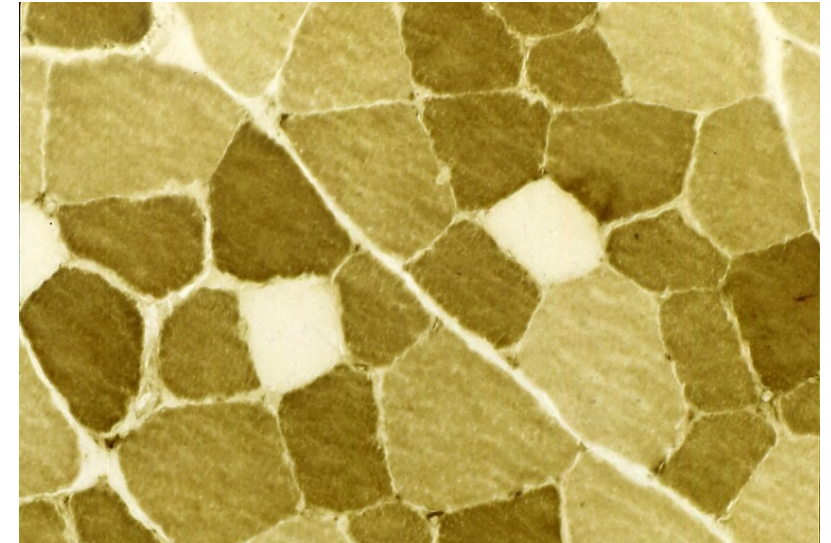
Ebene

- | | |
|---|-------------|
| - die Dauer des Aktin-Myosin-Zyklus und Intensität der ATPase-Aktivität
(Schlagfrequenz der Myosinkopf-Bewegung) | Filament |
| - die Veränderung der Zahl der Querbrückenverbindungen
(z.B. passive Vordehnung) | Filament |
| - die Größe der Calcium-Speicher
(gut ausgebildet z.B. im Skelettmuskel) | Muskelfaser |
| - Medikamente
(z.B. Noradrenalin am Herzmuskel) | Muskelfaser |
| - die Erhöhung des Anteils von schnellen fast-twitch Muskelfasern
(alpha-Motoneuronen, Elektrostimulation) | Muskel |
| - ein Geschwindigkeits-Willkürtraining | Muskel |

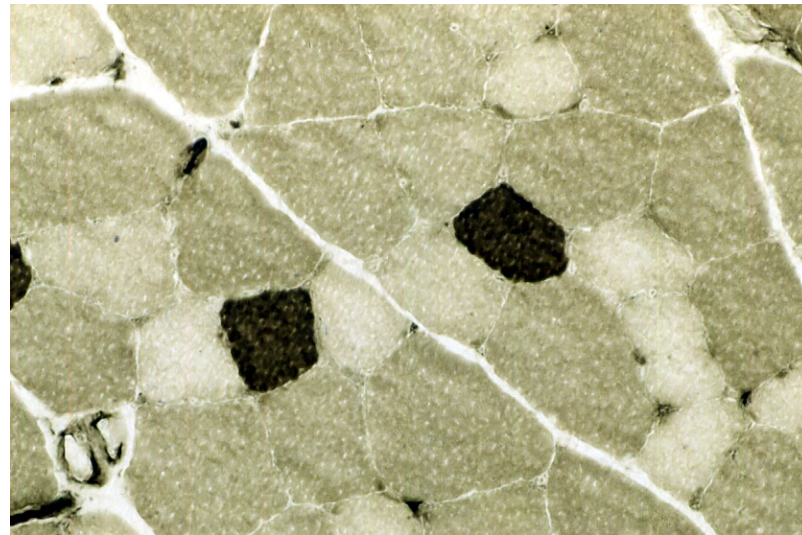
Histologische Zelldifferenzierung



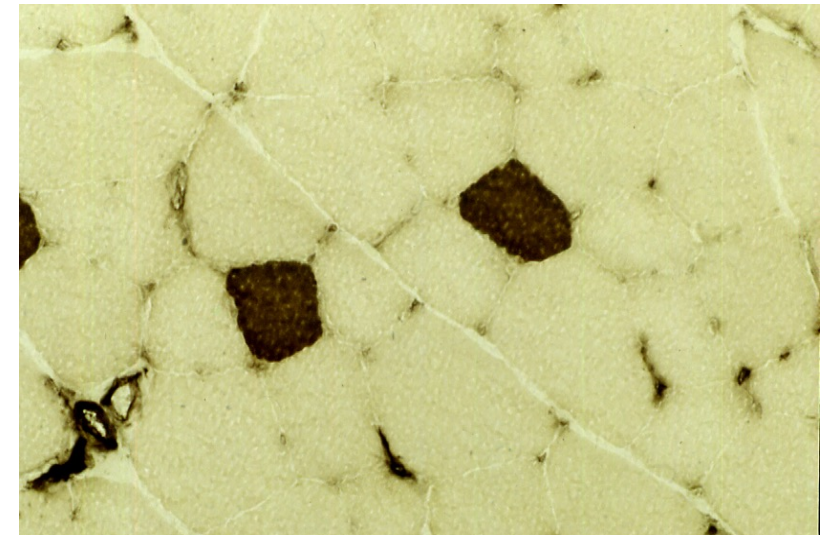
NADH-Dehydrogenase



ATPase pH 4.3

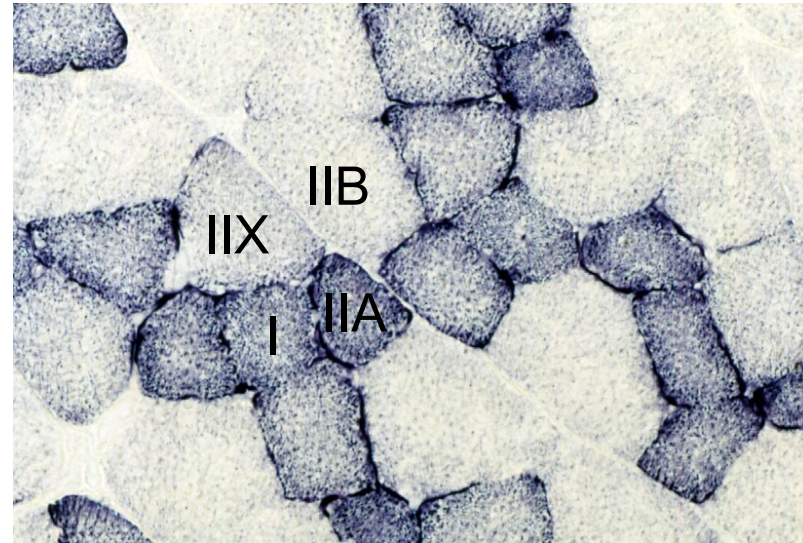


ATPase pH 4.6

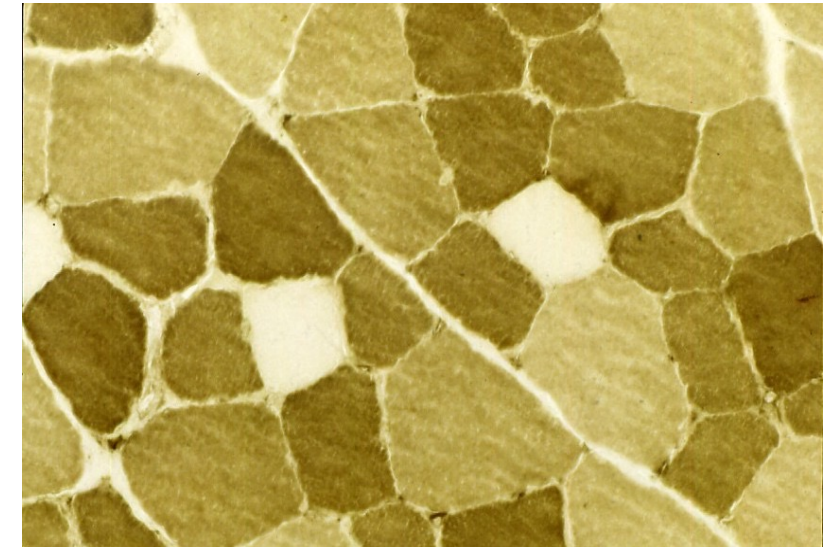


ATPase pH 9.4

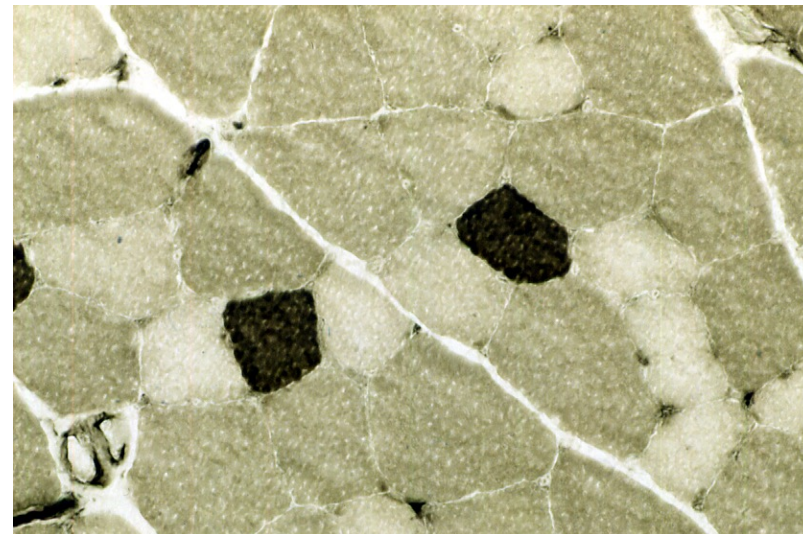
Histologische Zelldifferenzierung



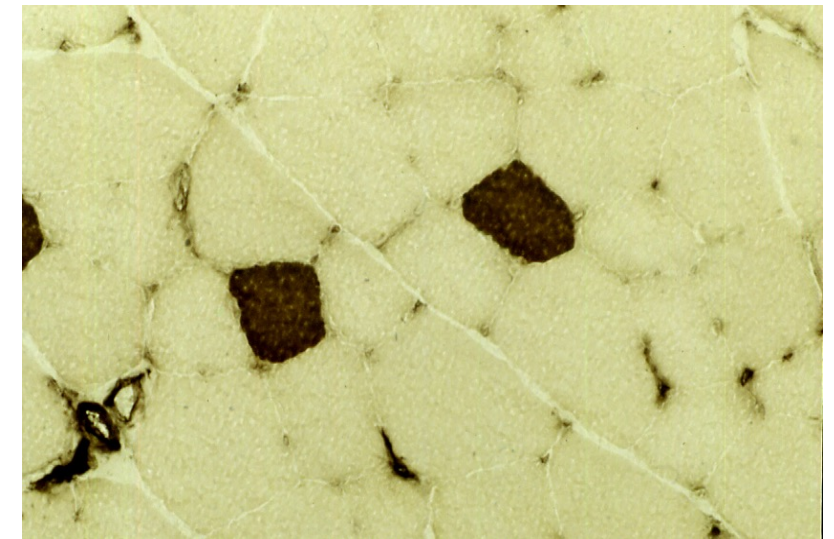
NADH-Dehydrogenase



ATPase pH 4.3



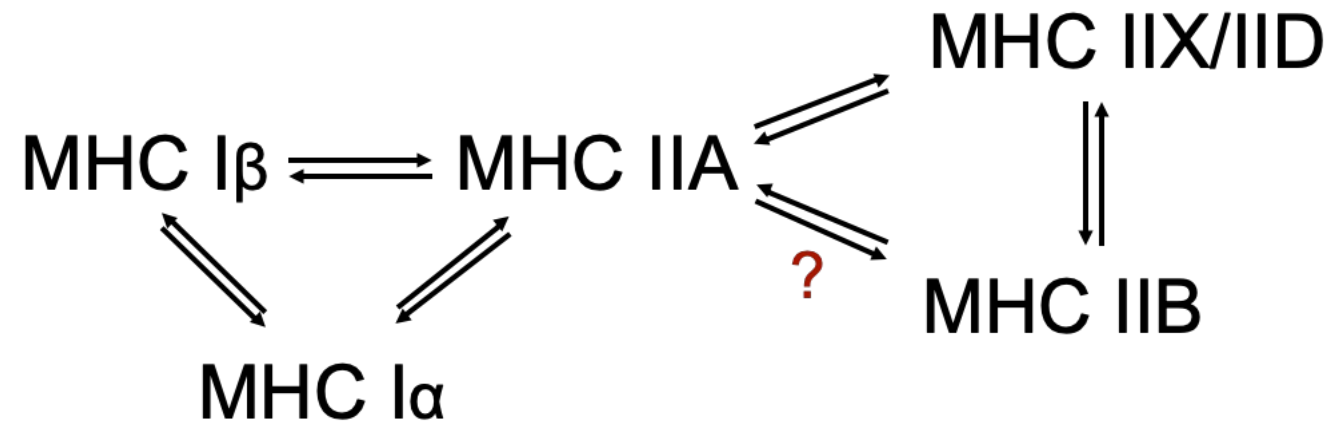
ATPase pH 4.6



ATPase pH 9.4

Plastizität des Skelettmuskels

Expressionsänderungen. Beispiel: Myosin Heavy Chains (MHC)



Vortrags-Gliederung

1. Teil Anatomischer Aufbau des Muskels

- makroskopisch
- mikroskopisch/histologisch
- submikroskopisch/biochemisch

2. Teil Physiologische Bedeutung des Myosin

- für das Kontraktionsverhalten
- für die Plastizität bei inneren und äußeren Einflüssen am inn. Muskel
- für den elektrischen Therapieansatz bei Denervation

3. Teil Ergebnisse aus der ET-Beh. schlaffer Lähmungen

- tierexperimentell
- klinisch

4. Teil Zusammenfassung

- therapeutische Möglichkeiten
- therapeutischer Auftrag
- Diskussion

Folgen peripherer Nervenläsionen

- Waller'sche Degeneration: distales Nervenende degeneriert
- Denervierung der motorischen Einheit / des Zielmuskels (verliert sein Axon / seine Axone)
- Muskelmembran verändert rasch ihre elektrischen Eigenschaften, z.B. schlechte Adaptationsfähigkeit auf langsame Spannungsschwankungen
- Falls kein kollaterales Sprouting von benachbarten Axonen stattfindet zunehmende Atrophie und Degeneration des Muskels, zuletzt bindegewebiger Umbau und Verfettung

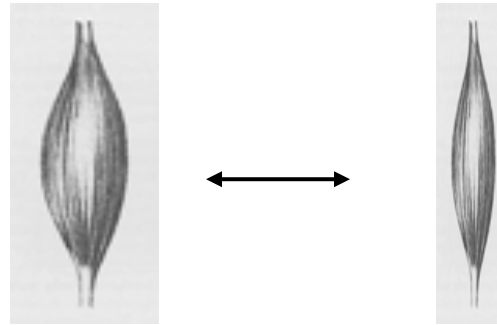
ET nach Denervation

Grundlegende Fragen: Folgen der Denervation

- | | |
|----------------------|---|
| Morphologisch | <p>Atrophie von Nerven- und Muskelgewebe, Zelluntergang, Zunahme Fett und BG</p> <p>Zunahme der ACh-Rezeptoren auf der Fasermembran</p> <p>Reduktion der mitochondrialen und glykolytischen Enzyme der Energiegewinnung</p> <p>Auftreten neuer Faktoren</p> |
| Physiologisch | <p>Willkür-Kontraktionskraft geht rasch verloren, elektrisch induzierbare KK später</p> <p>tc↑, Relaxationszeit↑ (Muskel wird „langsamer“)</p> |
| Klinisch | <p>Muskel wird dünn, verliert Willkür-Kontraktionsvermögen</p> <p>Sekundärschäden z.B. Panaritien</p> <p>Verschlechterung der Durchblutung (Reduktion der Begleitkapillaren)</p> <p>MRT: Signalintensität (u.a. Faktoren) steigt an</p> |

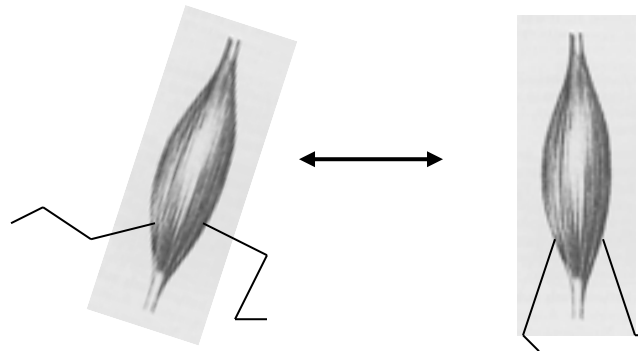
Plastizität des Skelettmuskels

1. Atrophie ist reversibel



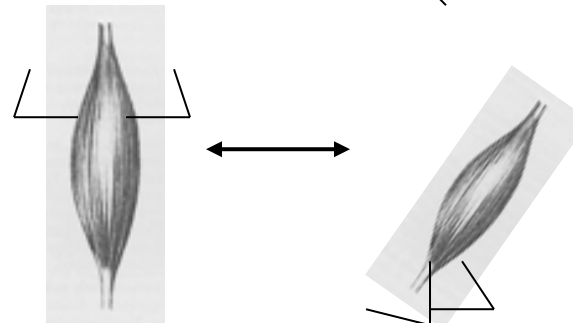
Abhängig von der MENGE der elektrischen Energie, Wirkung über elektro-mech. Koppelung nur beim innervierten Muskel

2. Kontraktionsverhalten kann verändert werden



Abhängig von der ART der elektrischen Reizung, mit Auswirkung auf die kontraktile Elemente v.a. MLC, MHC

3. Ermüdungsverhalten ist beeinflussbar

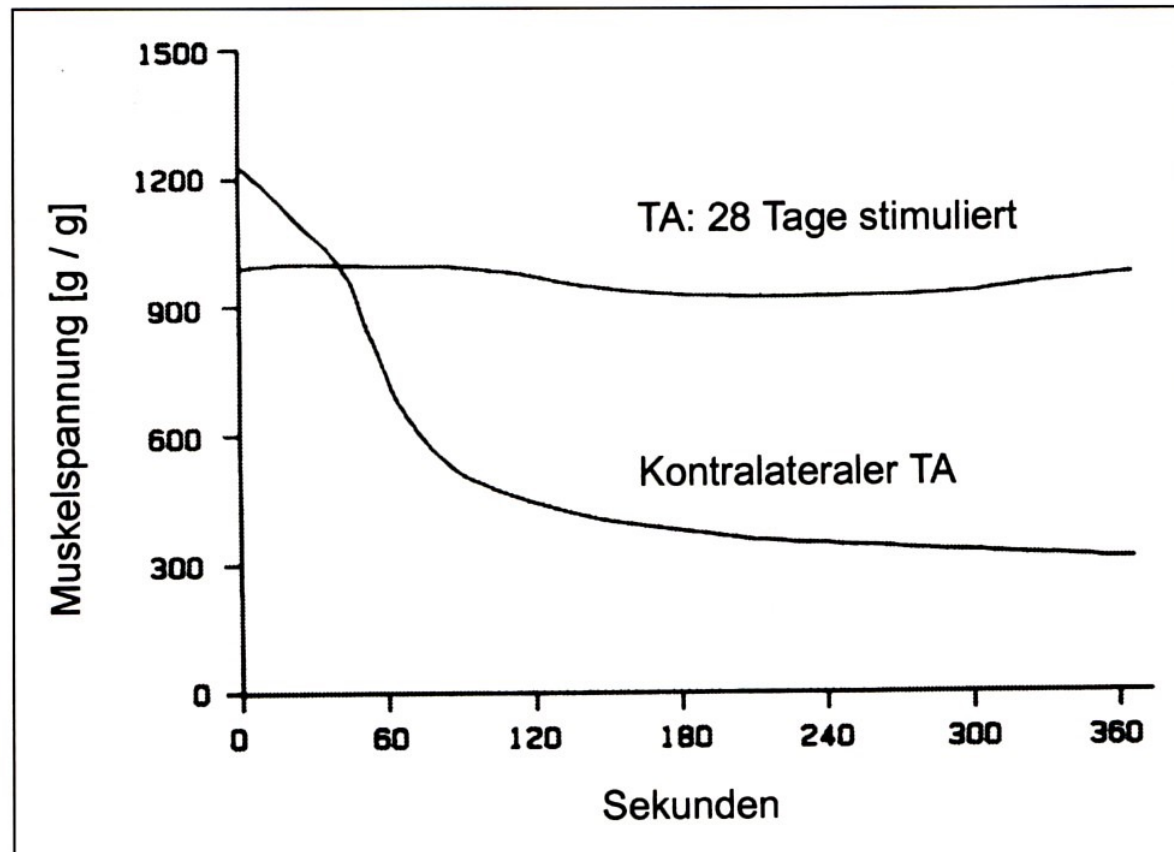


Abhängig von ART und MENGE Auswirkung auf Mitochondrien

Gilt bei Innervation UND nach Denervation!

Plastizität des Skelettmuskels

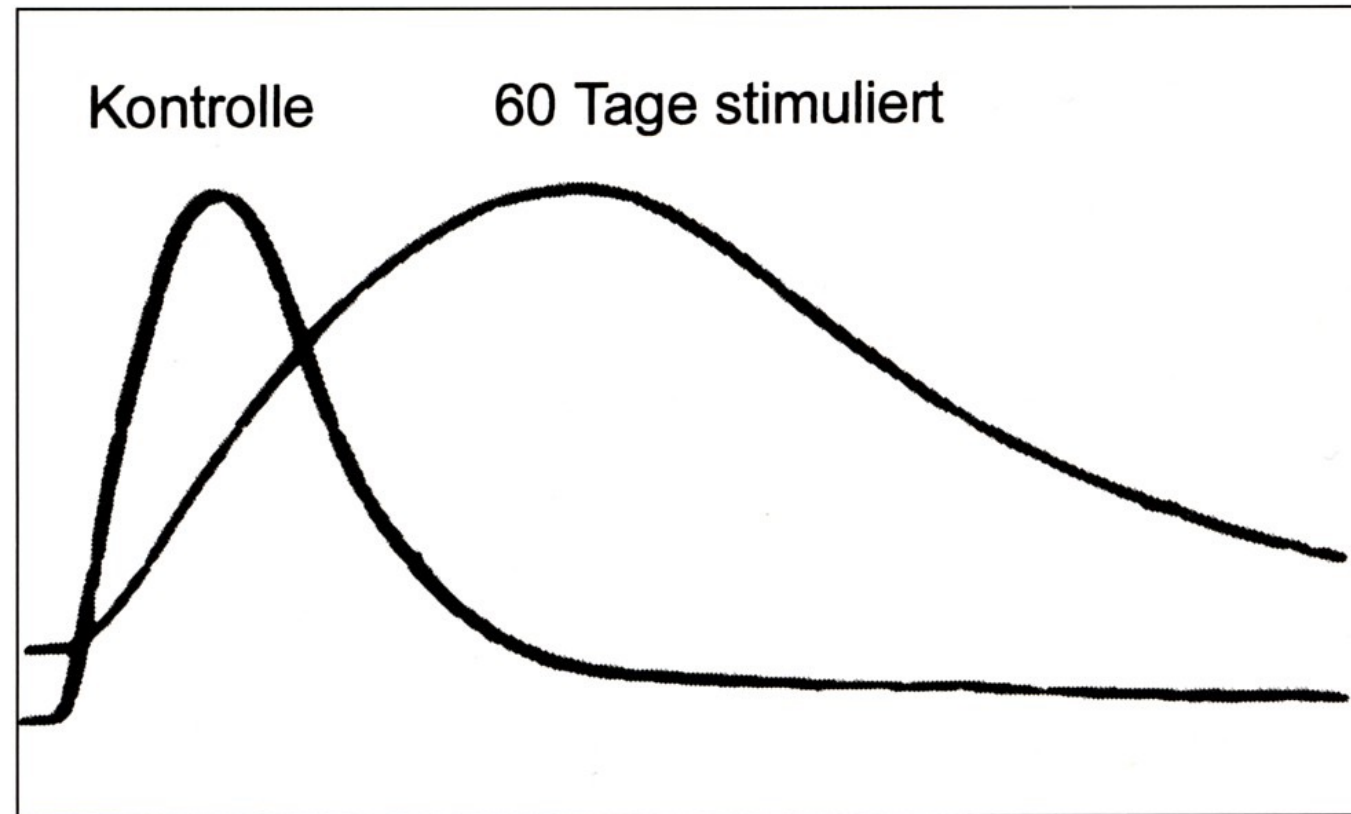
Chronische Elektrostimulation und Kontraktionsverhalten



Aus: Pette D, ZEE 1, 1999, 13-20

Plastizität des Skelettmuskels

Chronische Elektrostimulation und Kontraktionsverhalten



Aus: Pette D, ZEE 1, 1999, 13-20

Elektrotherapie

Einteilung nach Frequenzbereichen

DC: 0 Hz

NF: ≥ 0 - 1000 Hz

MF: ≥ 1 kHz - 1 MHz

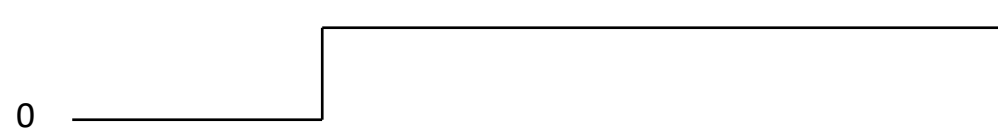
HF: ≥ 1 MHz

cave: „high frequency“ immer niederfrequent (100-200 Hz)!

Elektrotherapie

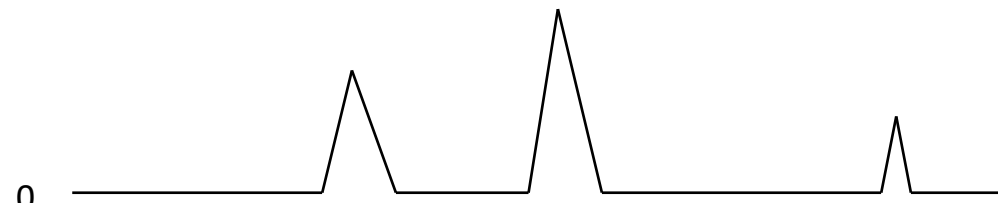
„Klassische“ Impulsformen

Galvanische Reizung



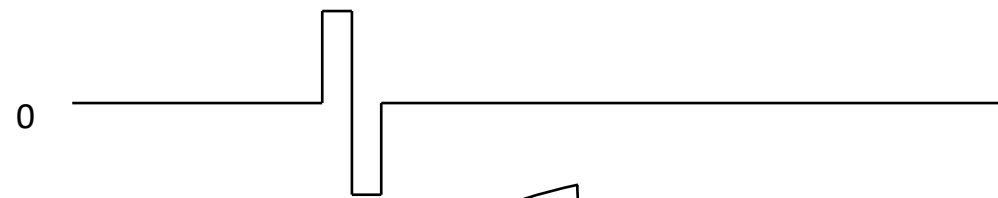
Gleichstrom, DC

„Faradische“ Einzelimpulse



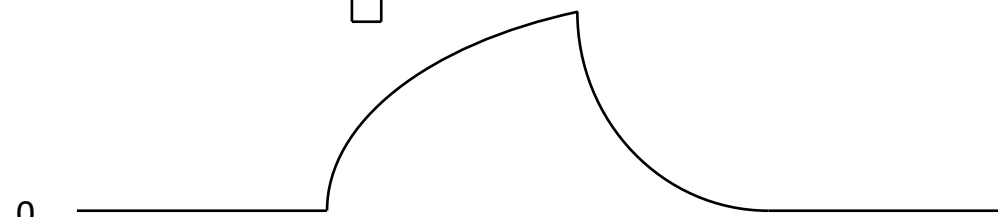
„zerhackter Gleichstrom“, unregelmäßig bzgl. Frequenz, Impulsbreite und Impulshöhe

NF-Reizung Kurze Impulse



50 μ s bis 1ms

Exponentialimp. bis 1400 ms



„Dreieck-Impulse“

Elektrotherapie

„Klassische“ Impulsformen: Wirkung bei Denervation

**Galvanische
Reizung**

Träge „wurmformige“ (Erb) Zuckung, keine tetanische Kontraktion, rasche Ermüdbarkeit (Ladungsanhäufung unter der Kathode)

**„Faradische“
Einzelimpulse**

Ermüdbarkeit besser, aber Kontraktionen nur sehr schwach oder fehlend

**NF-Reizung
Kurze Impulse**

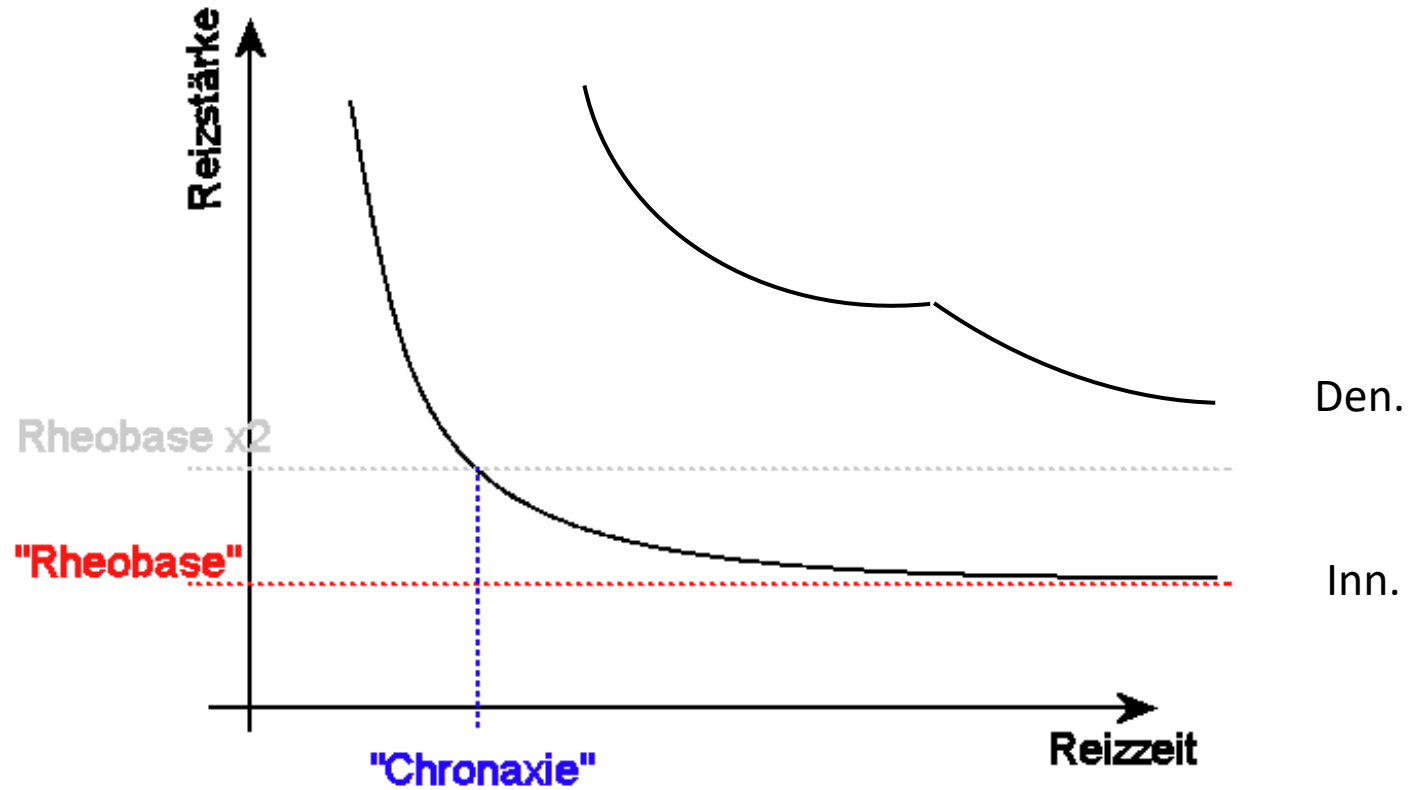
Bessere Kontraktionen als FR, aber unzureichend, Atrophieverzögerung, nicht -verhinderung

**Exponentialimp.
bis 1400 ms**

Stärkere Kontraktionen, jedoch nur Einzelzuckungen, keine tetanische Dauerkontraktion möglich

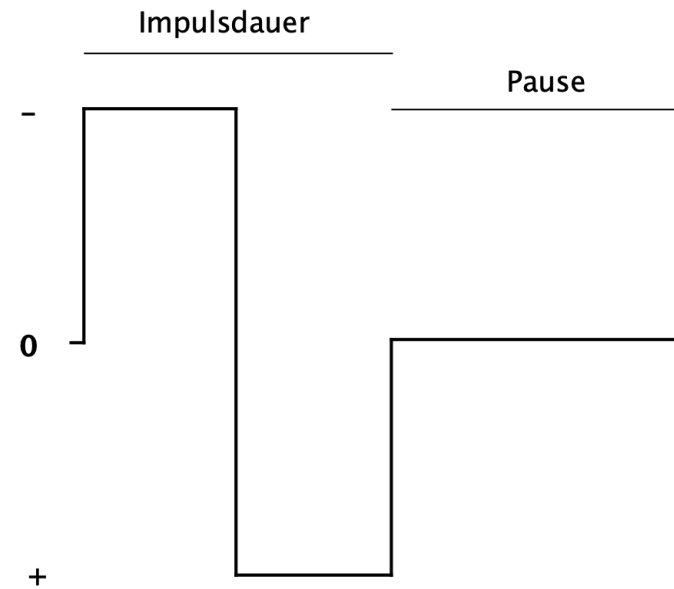
Elektrotherapie nach Denervation

Verschiebung der I/t-Kurve



Elektrotherapie nach Denervation

Effektive Impulsform: LIB (long impulse bidirectional)



Impulsdauer: 30–70 ms

Frequenz: 6–16 Hz

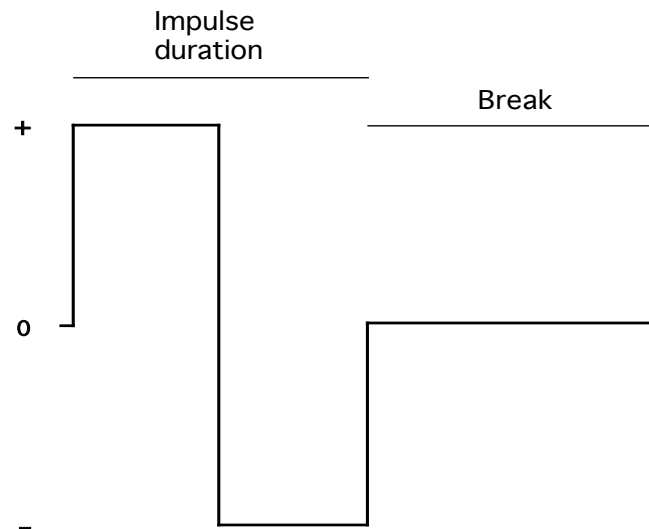
Intensität: 20–50 mA

Stimulation: 5–6 Min., 2x/d, starke tetanische Kontraktion

Elektrotherapie nach Denervation

Effektive Impulsform: LIB (long impulse bidirectional)

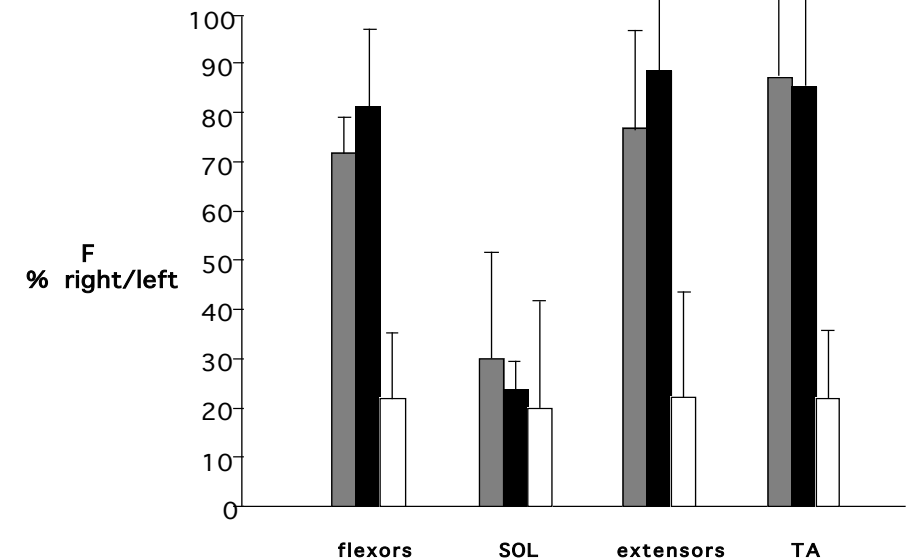
Impulse form (LIB)



Impulse form, as it was used therapeutically:
Balanced bidirectional rectangular impulse. Duration of break impulse usually is identical.

Impulse duration: 20-50 ms
Frequency: 10-25 Hz
Intensity: 20-60 mA
Stimulation: 6-9 minutes, 2x/d, strong tetanic contractions

Contraction force (rabbit) (F)



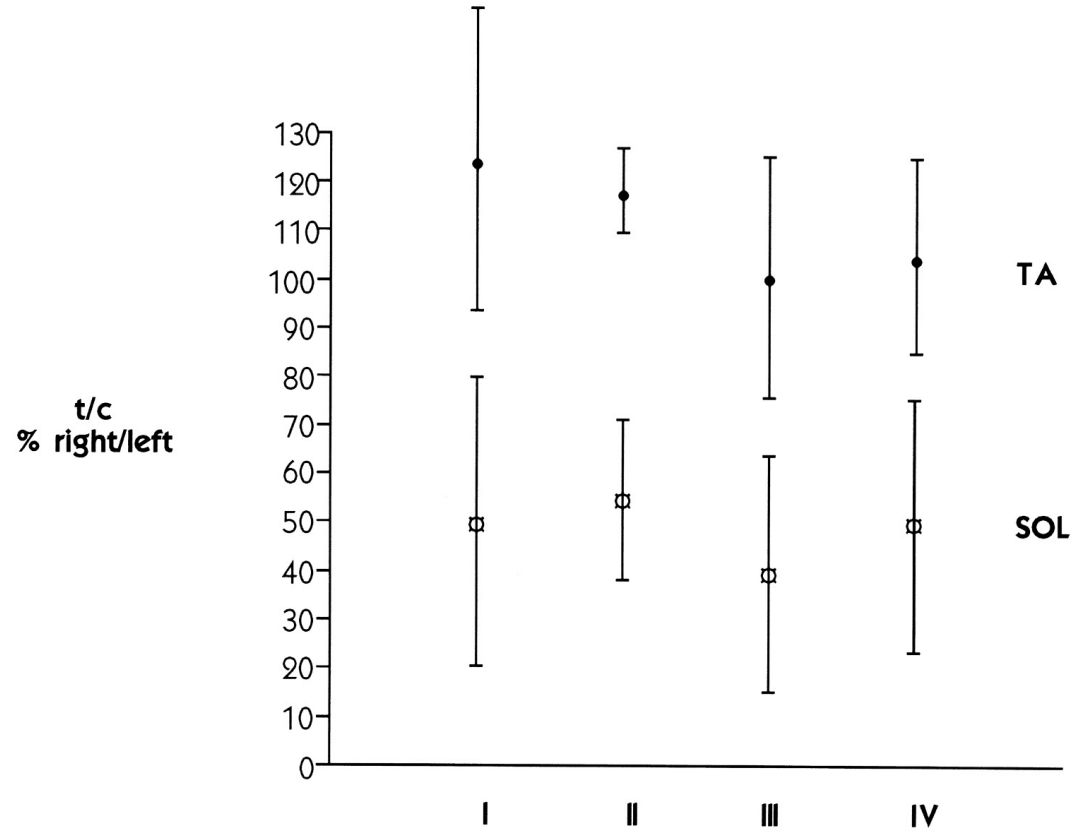
2.15 ± 0.33 kp, 0.26 ± 0.07 kp, 0.07 ± 0.27 kp, 0.70 ± 0.21 kp

- group III, 20 mA
- group III, 40 mA
- group VII (no stimulation)

Maintenance of contraction force of fast and slow muscles and muscle groups incl. normal values following denervation and ET.

Elektrotherapie nach Denervation

LIB: Kontraktionsgeschwindigkeit

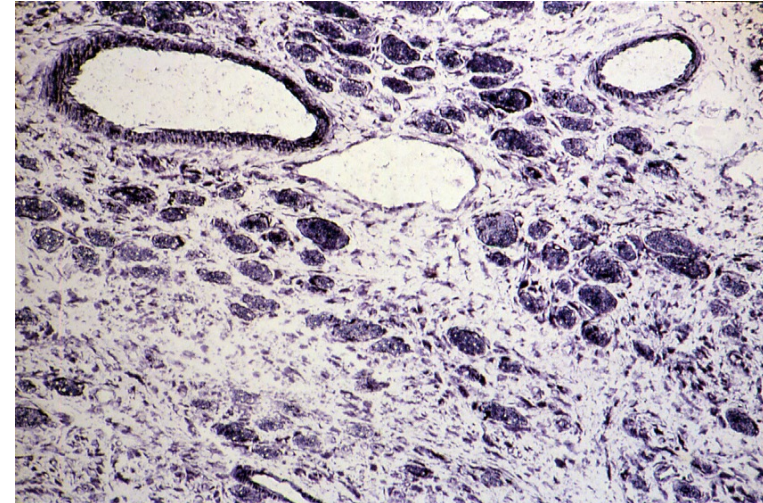
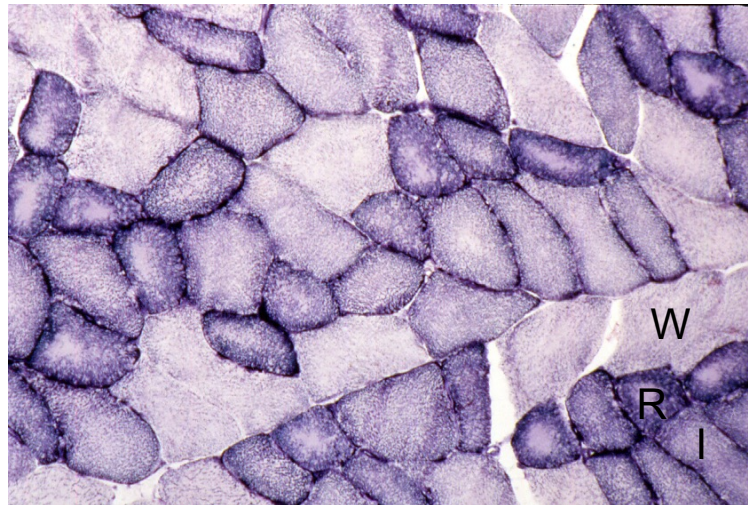


Frequency (Hz)	50	25	25	
Impulse duration (ms)	10	10	20	∅
Impulse, total amount (ms/s)	500	250	500	

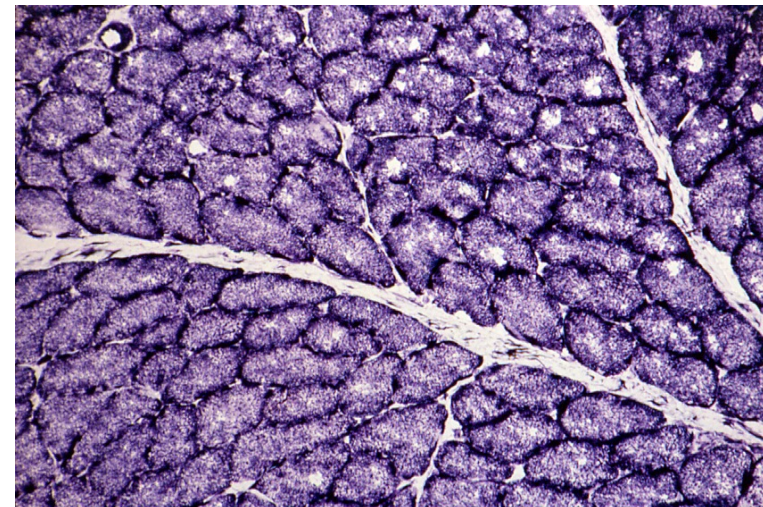
Muskelhistologie nach Denervation

NADH-Dehydrogenase-Reaktion, TA Kaninchen 3 Mon. post Den.

Normalbefund



3 Mon. Den.
ohne ES

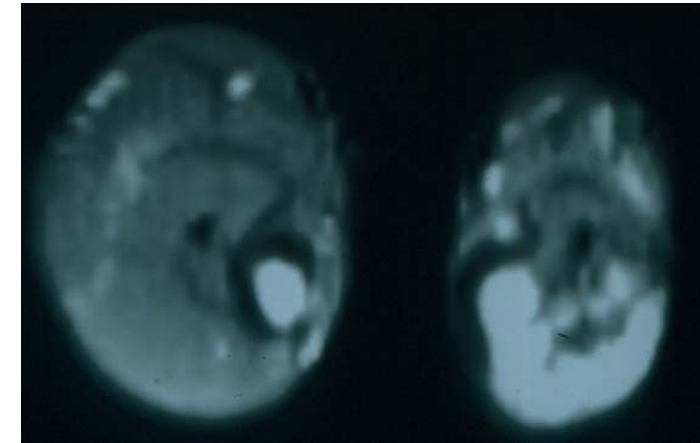
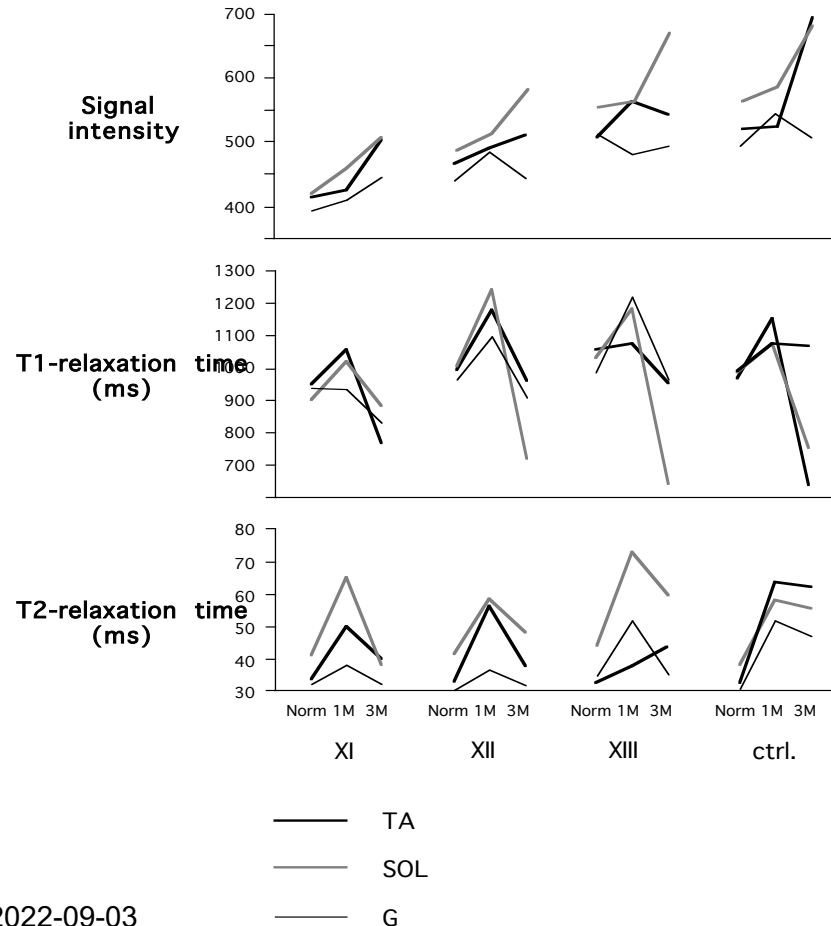


3 Mon. Den.
mit ES

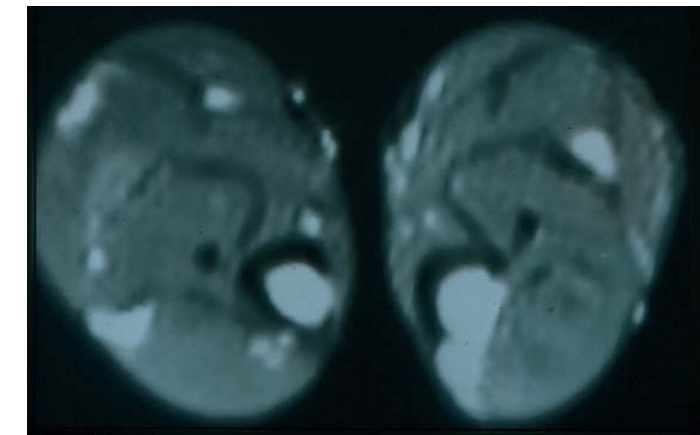
LIB-Stimulation denervierter Muskulatur

MRT-Veränderungen

MRI multi-echo-sequences (CPMG)
(time course, rabbit)



Den.
3 mths.



Den.
Stim.
3 mths.

LIB-Stimulation denervierter Muskulatur

Klinische Befunde

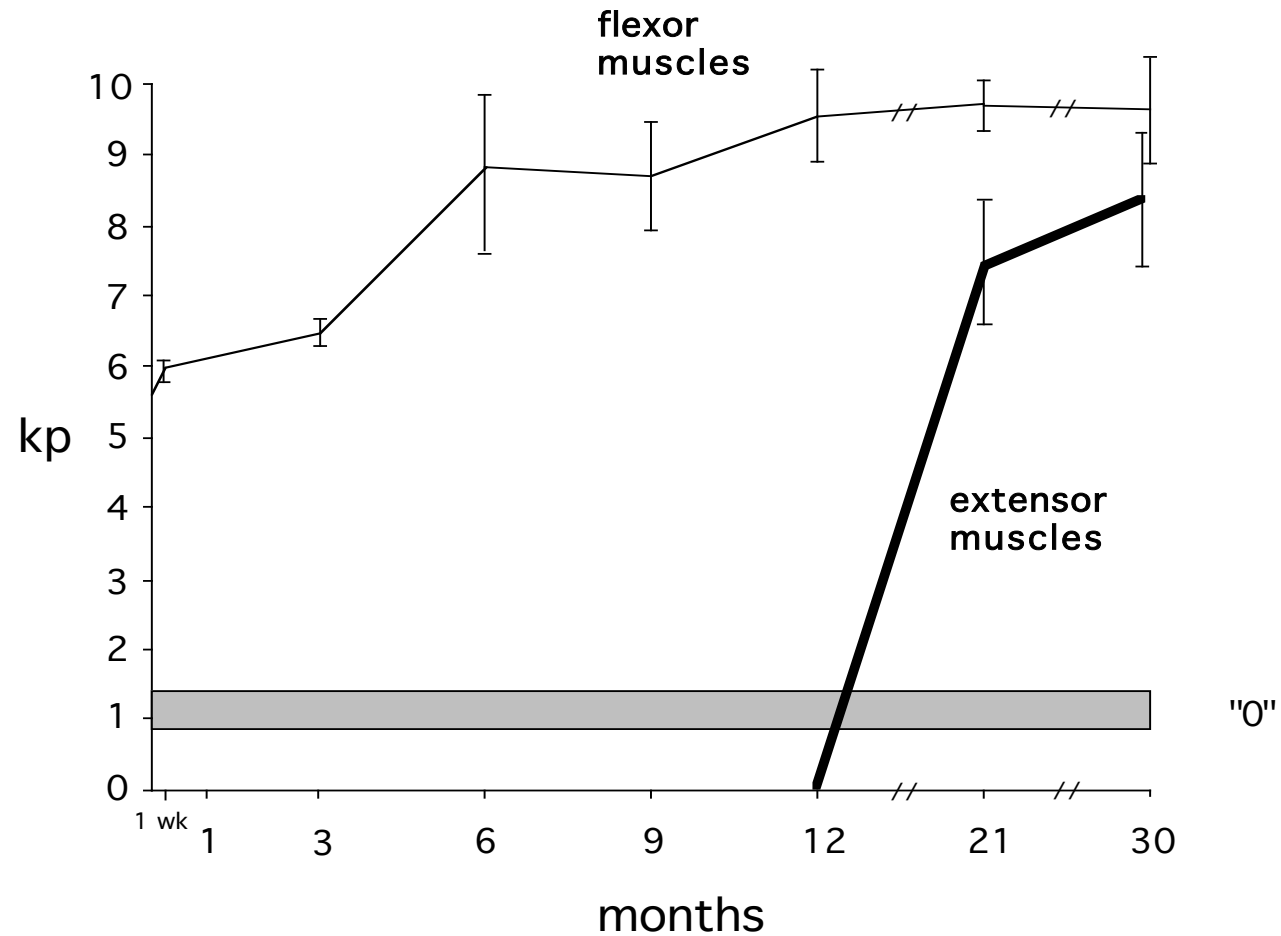
**Patient w. 17 J.
Komplette schlaffe Paraplegie
Trauma 7 Mon. vor Th.-Beginn
ET 6 Mon.**



LIB-Stimulation denervierter Muskulatur

Klinische Befunde: Kontraktionskraft

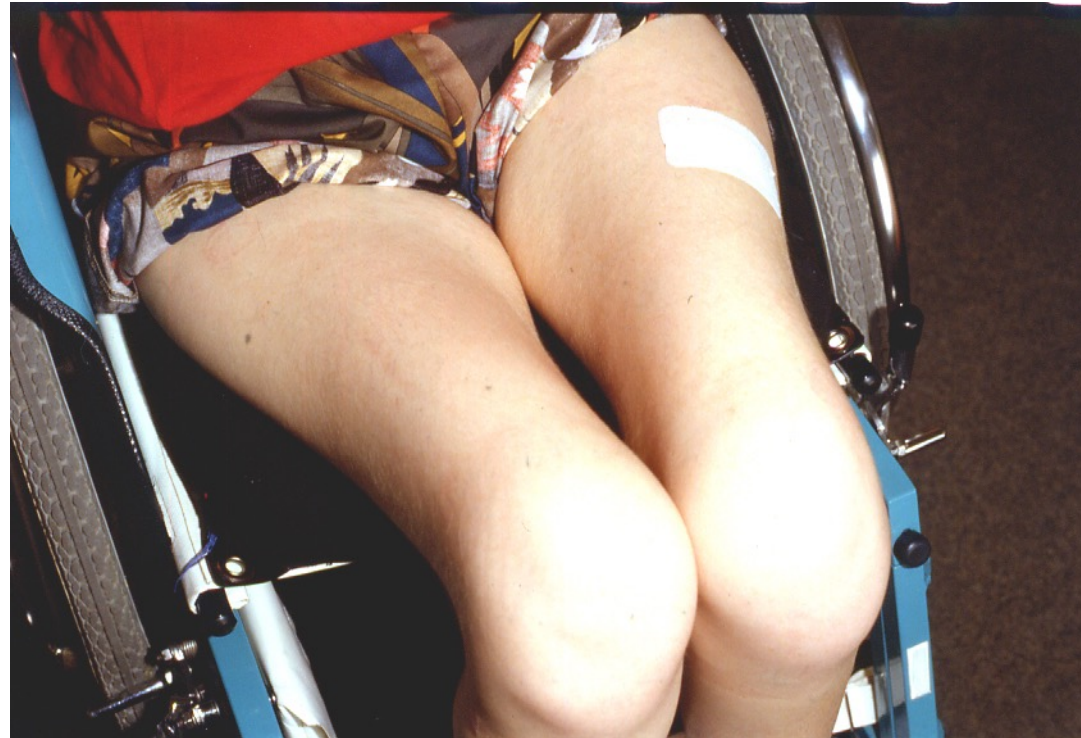
Pat. wie zuvor



LIB-Stimulation denervierter Muskulatur

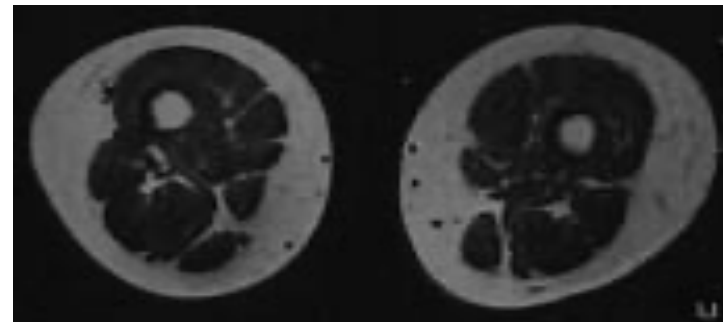
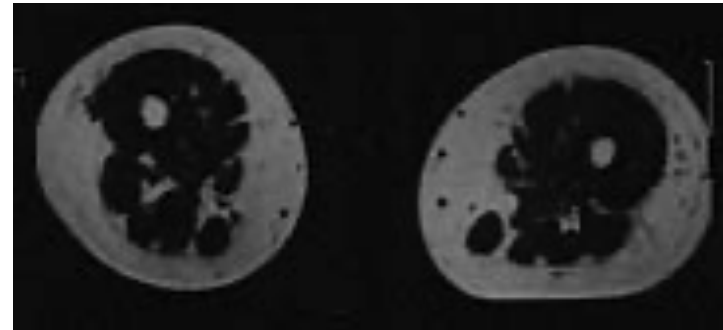
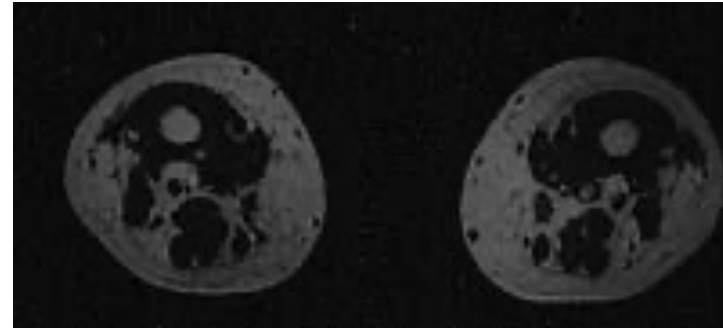
Klinische Befunde: Trophik

Pat. wie zuvor



LIB-Stimulation denervierter Muskulatur

MRT Befunde: Trophik



**Pat. wie zuvor
Schnittebene Mitte OSch**

**Start
Elektrotherapie**

**10 Mon.
Elektrotherapie**

**30 Mon.
Elektrotherapie**

LIB-Stimulation bei Denervation

Zusammenfassung experimenteller Befunde

Kraft Schnelligkeit Ausdauer	Kontraktionskraft nimmt zu (bis 90% des NW) Geschwindigkeit von Kontraktion und Relaxation nimmt zu => Muskel wird schneller Ermüdung nimmt ab
Muskelmasse Atrophiezeichen Reinnervation	Muskeldicke nimmt zu, Anzahl der Fasern steigt, trophische Störungen (Hautulcus, Panaritien) können rückgängig gemacht werden, Reinnervation wird beschleunigt
Biochemie	Normalisierung der Anzahl von ACh-Rezeptoren, Zunahme von schnellem Myosin (Typ 2B/2X), Zunahme mitochondrialer Enzyme (aerober Stoffwechsel)
Bildgebung	(rel.) Normalisierung von MRT und Sonographie

Vortrags-Gliederung

1. Teil Anatomischer Aufbau des Muskels

- makroskopisch
- mikroskopisch/histologisch
- submikroskopisch/biochemisch

2. Teil Physiologische Bedeutung des Myosin

- für das Kontraktionsverhalten
- für die Plastizität bei inneren und äußeren Einflüssen am inn. Muskel
- für den elektrischen Therapieansatz bei Denervation

3. Teil Ergebnisse aus der ET-Beh. schlaffer Lähmungen

- tierexperimentell
- klinisch

4. Teil Zusammenfassung

- therapeutische Möglichkeiten
- therapeutischer Auftrag
- Diskussion

Wechselwirkung Reinnervation - ES

State of the Art (Literatur 1966 – 2021, N=679)

Elektrostimulation beeinflusst Reinnervation

Die meisten Publikationen der letzten Jahre finden einen positiven Einfluss von Elektrostimulation auf die Reinnervation:

- Wachstum von Nervenfasern mit Regeneration der Muskelfasern
- Im Tierexperiment und in der Therapie am Menschen
- Erholung von sensiblen und motorischen Nerven z.B. CTS
- Erholung der Muskelfasern in Größe, Funktion und Histochemie
- Wirkung auch bei Stimulation mit Akupunkturnadeln
- Apoptose wird reduziert
- Erhöhung der Geschwindigkeit des Axon-Wachstums auch bei Interponat
- Wirkung von ES wird potenziert durch Kombination mit mot. Übungen
- ES führt zu Reinnervation des spezifischen aber auch fremder Nerven
- Beginn 1-2 Wochen nach Denervation wirksamer als sofortiger Beginn
- Genexpression wird normalisiert durch ES, nicht immer klinisch wirksam

Wechselwirkung Reinnervation - ES

State of the Art (Literatur 1966 – 2021, N=679)

Reinnervation beeinflusst Elektrostimulation

Mokrusch T (1991): ET soll in der Phase enden, wenn ein Anstieg an Reinnervationsgeschwindigkeit nachweisbar ist

Elektrotherapie nach Denervation

Indikationen: Traumatische Läsionen

→ **zu spät?**



Elektrotherapie nach Denervation

Indikationen: Traumatische Läsionen

	Läsion	Stromform	Therapieziel	Indikation
A	distal, kurzstreckig, operabel, motorischer Ausfall gering und inkomplett Sensibilität erhalten	Exponentialimpulse bis 1000 ms, evtl. in Kombination mit NF- Myostimulation 50-1000 μ s, 10-100 Hz	(Muskelerhalt) Förderung von Reinnervation Förderung von Motivation (Verbesserung der Durchblutung)	+
B	proximal, langstreckig, operabel, motorischer Ausfall groß und inkomplett Sensibilität eingeschränkt	Exponentialimpulse bis 1000 ms, evtl. in Kombination mit LIB- Impulsen Reinnervation: Gr. A!	Muskelerhalt zur Schaffung einer optimalen Voraussetzung für eine spätere Reinnervation Vermeidung von sog. „Sekundärschäden“	+++
C	proximal, langstreckig, nicht operabel, motorischer Ausfall groß und komplett Sensibilität ausgefallen	LIB-Impulse	Muskelerhalt für spätere FES oder evtl. andere Therapien (pharm., operativ etc.) Vermeidung von sog. „Sekundärschäden“	++

Elektrotherapie nach Denervation

Indikationen: M/N-Erkrankungen

	Diagnose	Stromform	Therapieziel	Indikation
A	Neuropathien, PNP, GBS, CIDP	a) Exponentialimpulse bis 1000 ms, evtl. in Kombination mit NF-Myostimulation 50-1000 μ s, 10-100 Hz b) TENS/ MF-Interferenz	a) (Muskelerhalt) Förderung von Reinnervation Förderung von Motivation (Verbesserung der Durchblutung) b) Schmerz	++
B	Myopathien	Exponentialimpulse bis 1000 ms, evtl. in Kombination mit LIB-Impulsen	Rel. Muskelerhalt möglich, Vermeidung von sog. „Sekundärschäden“	++
C	Div: z.B. Bandscheibenerkr. Begleitdenervation bei zentral-spinaler Erkrankung	Exponentialimpulse bis 1000 ms, evtl. in Kombination mit NF-Myostimulation oder LIB-Impulsen	Muskelerhalt/Atrophie-Verzögerung Förderung von Reinnervation (Verbesserung der Durchblutung)	+

Disclaimer

Rechtlicher Hinweis:

Die in diesem Vortrag verwendeten Abbildungen sind entweder Eigentum des Verfassers oder mit Genehmigung verwendete Abbildungen anderer Personen. Sie dürfen weder für berufliche noch für private Zwecke weiterverwendet werden. Ausnahmen bedürfen der schriftlichen Zustimmung des unten stehenden Verfassers.

Prof. Dr. med. Thomas Mokusch
mokusch@mac.com



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Prof. Dr. med. Thomas Mokrusch

FA für Neurologie, ZB Psychotherapie
Gründungsvorstand GESET