



Praktikumsanleitung zum Versuch „Intensitäts–Dauer–Kurve und Leitgeschwindigkeit erregbarer Fasern“

UNIVERSITÄT LEIPZIG

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

CARL-LUDWIG-INSTITUT FÜR PHYSIOLOGIE

VERSION 2022D

Lernziele Intensitäts-Dauer-Kurve (IDK):

- *Erklärung der Begriffe: Strom, Spannung, elektrische Ladung, Ohm'sches Gesetz*
- *Beschreibung: Ruhemembranpotential, Schwellenpotential, Zusammenwirken von Reizparametern (Intensität, Dauer, Anstiegssteilheit, Polarität) bei der Auslösung eines Aktionspotentials (AP)*
- *Interpretation von: IDK für Rechteckreize (Rheobase, Chronaxie) und für Dreieckreize*
- *Erklärung: Akkommodation und Schaltverhalten (Gating) spannungsgesteuerter Na⁺-Kanäle*

Lernziele Nervenleitgeschwindigkeit (NLG), Muskelleitgeschwindigkeit (MLG):

- *Erklärung: Unterschiede zwischen extra- und intrazellulärer Ableitung, Elektrotonus*
- *Einteilung und Quantifizierung: Erregungsleitung (kontinuierlich, saltatorisch, elektrotonisch), Latenzzeiten, Leitungsgeschwindigkeit*
- *Klassifikation: Nervenfasertypen und ihre Eigenschaften (nach Erlanger/Gasser und Hunt/Lloyd).*

Empfohlene Literatur (generell für das Praktikum):

Brandes/Lang/Schmidt: Physiologie des Menschen, Springer Verlag.

Pape/Kurtz/Silbernagl: Physiologie, Thieme Verlag.

Fahlke/Linke/Raßler/Wiesner: Taschenatlas Physiologie, Urban & Fischer Verlag.

Einleitung

Die Erregbarkeit von Nerven- oder Muskelzellen wird wesentlich durch 3 Faktoren bestimmt:

1. Das Schwellenpotential ist das Membranpotential, ab dem ein Aktionspotential (AP) ausgelöst wird. Das AP wird u.a. durch Art, Kinetik, Dichte und Verteilung der exprimierten spannungsgesteuerten Ionenkanäle (insbesondere Na⁺ und K⁺ Kanäle) bestimmt.
2. Die Membranzeitkonstante τ bestimmt die Schnelligkeit, mit der bei unterschwelliger, elektrotonischer Erregungsbildung das Schwellenpotential erreicht wird.
3. Damit eine Erregung an den Nervenfasern zustande kommt, muss ein Strom fließen, wofür ein geschlossener Stromkreis (durch die Fasern) notwendig ist. Die Effektivität des Stromflusses durch die Fasern wird durch die Längskonstante λ bestimmt (dies gilt auch für die Weiterleitung des AP!). Zu beachten ist, dass der Stromfluss im menschlichen Körper durch Bewegung von Ionen (Kationen und Anionen) hervorgerufen wird.

Die Erregbarkeit und die Erregungsausbreitung entlang von Fasern werden damit wesentlich durch die passiven Membranparameter τ und λ determiniert. Beide können pathologisch verändert sein, womit sie relevante Parameter der klinischen Diagnostik sind. Die genannten Parameter können jedoch nur durch intrazelluläre oder Patch-Clamp-Messtechniken an einzelnen Zellen oder Fasern bestimmt werden und sind mithin für einen Einsatz am Patienten/Probanden ungeeignet. Hier können aber die „Erregbarkeitsparameter“ *Rheobase* und *Chronaxie* bestimmt werden (s. u.).

Aus dem oben ausgeführten ergibt sich, dass τ und λ auch wesentliche Bestimmungsgrößen der Leitungsgeschwindigkeit (LG) erregbarer Fasern sind. Auf krankheitsbedingte Veränderungen von

Erregbarkeit oder Erregungsleitung eines Gewebes kann daher auch durch die Bestimmung von LGs bzw. Latenzzeiten geschlossen werden. Da die Messung von LGs i. d. R. zeitsparender ist als eine Bestimmung von Rheobase und Chronaxie werden letztere nur noch in Ausnahmefällen bestimmt, während LGs/Latenzen Standardparameter der neurologischen Diagnostik sind.

Rechteckreiz: Rheobase & Chronaxie

Ein in ein Neuron oder in eine Nervenfasern eingeleiteter Strom verschiebt das Membranpotential stets mit Verzögerung (wegen der Membranzeitkonstante $\tau = R_M \cdot C_M$, wobei R_M = Membranwiderstand und C_M = Membrankapazität). Dementsprechend wird auch die Schwelle zur Auslösung eines Aktionspotentials verzögert erreicht. Der „Reizstrom“ muss daher, um ein Aktionspotential auszulösen, mindestens bis zum Erreichen der Schwelle eingeschaltet bleiben.

Die Beziehung zwischen Reizstärke und Reizdauer wird durch die Reizzeit-Stromstärke-Beziehung oder Intensitäts-Dauer-Kurve (IDK) wiedergegeben (s. Abb.1). Dabei ist die Rheobase die minimale Stärke eines Schwellenreizes bei „unendlicher“ Reizdauer, die zur Erregung der Zelle führt. Die Chronaxie ist die Dauer des Schwellenreizes bei doppelter Rheobase.

Zur Erregungsauslösung sind also eine ausreichende Amplitude und eine ausreichende Dauer des Reizstroms notwendig (sog. überschwelliger Reiz). Dabei kann die Verkürzung der Reizdauer in einem beschränkten Rahmen durch eine Erhöhung der Reizamplitude kompensiert werden.

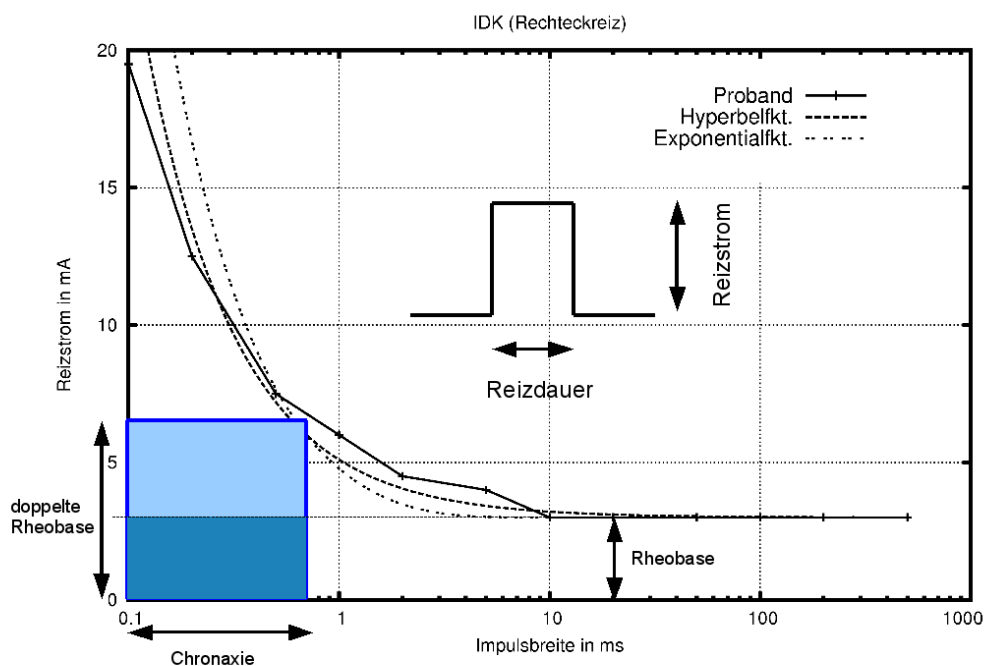


Abbildung 1: Reizzeit-Stromstärke-Beziehung für einen peripheren Nerv bei Rechteckreizung. Die Kurve gibt die Beziehung zwischen Stromstärke I und Dauer t von Reizen an, die gerade zur Kontraktion des vom Nerven innervierten Muskels führen. Neben den Messwerten eines Probanden sind zwei theoretische Approximationen (s. Protokoll) der Kurve gezeigt.

Dreieckreiz

Den Verlauf der Kurve bei einer dreieckförmigen Reizung (aufsteigende Rampe) werden Sie im Praktikum aufnehmen und detaillierte Erläuterungen zum Kurvenverlauf erhalten. Dabei werden charakteristische Abweichungen von der IDK bei Rechteckreizung auftreten, für die insbesondere die Menge an geladenen Teilchen (Q), die während der Reizung fließen, (Rechteckreiz: $Q = I \cdot t$ und

Dreieckreiz: $Q = \frac{1}{2} \cdot I_{\max} \cdot t$) sowie die *Akkommodation* von Bedeutung sind.

Unter Akkommodation versteht man eine „Reizgewöhnung“, die wesentlich auf der Inaktivierung spannungsgesteuerter Na^+ -Kanäle beruht.

Es sei angemerkt, dass es in Sinneszellen weitere Mechanismen der Reizgewöhnung gibt, auf die hier nicht eingegangen wird. Andere gebräuchliche Begriffe für Reizgewöhnung sind *Adaptation* oder *Adaption*. Die Verwendung der Begriffe ist in der Literatur nicht einheitlich.

Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) und Muskelleitungsgeschwindigkeit (MLG)

Die Klasseneinteilung von Nervenfasern (nach Erlanger/Gasser oder Lloyd/Hunt) erfolgt u. a. nach der NLG. Eine maßgebliche Bestimmungsgröße der NLG ist die Membranlängskonstante λ (s. o.). Sie beschreibt die passive (elektrotonische) „Reichweite“ einer elektrischen Spannung entlang einer Faser. Je größer λ , desto höher wird die NLG. Unter Vernachlässigung des extrazellulären Raumes gilt

$$\lambda = \sqrt{\frac{R_M}{R_A} \cdot \frac{d}{4}}$$

wobei R_M der spezifische Membranwiderstand und R_A der spezifische axiale Widerstand (auch Längswiderstand oder Innenwiderstand) der Faser mit dem Durchmesser d sind. Beide stellen spezifische Widerstände dar (R_M [$\Omega \cdot \text{cm}^2$]; R_A [$\Omega \cdot \text{cm}$]). R_M steigt bei Myelinisierung¹, ein wichtiger Grund, warum myelinisierte Fasern schneller leiten als nicht myelinisierte Fasern. R_A sinkt mit steigendem Axondurchmesser, daher leiten dicke Fasern schneller als dünne Fasern. Eine analoge Beziehung gilt auch für andere erregbare Fasern, wie die Skelettmuskelfasern.

Station 1 - Rechteck- und Dreieckreizung am Reizstromgerät

Achtung !

Bei unsachgemäßer oder unaufmerksamer Bedienung von Reizstromgeräten können Proband und Bediener gefährdet werden.

- Niemals Elektroden an unterschiedlichen Extremitäten anschließen (Stromfluß über das Herz)!
- Bei jeder Unklarheit ist der Versuch zu unterbrechen (Stromamplitude auf Null regeln!) und der Betreuer zu informieren!
- Niemals während der Reizung die Elektroden am Probanden berühren!



¹ Ein entscheidender Aspekt hierbei ist die geringe Dichte spannungsabhängiger Natriumkanäle in den myelinisierten Abschnitten (Internodien) zwischen den Ranvier'schen Schnürringen.

Aufgabe 1.1 Anschließen des Probanden

Einschalten des Reizstromgeräts

Das Gerät „PHYSIODYN-Expert“ hat einen Netzschalter an der Rückseite. Das Einschalten des Geräts erfolgt vor dem Anlegen der Elektroden. Durch Drehen des Auswahlreglers oder durch Berührung des Displays werden die einzelnen Felder ausgewählt. Drücken des Auswahlreglers aktiviert dann die Auswahl.

Anlegen der Elektroden


Es werden zwei Elektroden benutzt

- "differente" Elektrode = aktive Elektrode (**Kathode**),
- "indifferente" Elektrode = passive Elektrode (**Anode**).

Die kleinere Stempel-Elektrode (Kathode) wird mit dem nassen, runden Tuch umhüllt und mittig an der Handgelenkinnenseite über dem N. medianus befestigt. Die große Schwammelektrode (Anode) wird am **gleichen** Oberarm (Innenseite) befestigt (keinesfalls am anderen Oberarm, damit der Stromkreis nicht über das Herz geschlossen wird). Der Hautkontakt wird über die Schwammschicht hergestellt, die vorher mit Leitungswasser befeuchtet wird (Elektrolytleiter). Die Elektrodenstecker werden in die Elektrodenbuchsen des Patientenkabels mit folgender Polung gesteckt:

- große, indifferente Elektrode, vom Oberarm kommend (Anode "+"; rotes Kabel) an rot+grün markierte Buchse
- kleinere, differente Elektrode, vom Handgelenk kommend (Kathode "-"; blaues oder graues Kabel) an blau+grün markierte Buchse

Aufgabe 1.2 Rechteckreiz:

1. Programm **T/R** auswählen (über Display, oder durch Drehen und Drücken des Auswahlreglers).
2. Sitzungsdauer („DAUER“) auf 30 min einstellen.
3. Impulsform auf Rechteck (genau von diversen Trapezen unterscheiden!) einstellen: 
4. Impulsdauer („IMPULSZEIT“) auf 100 ms einstellen.
5. Pausendauer („IMPULSPAUSE“) zwischen den Impulsen auf 2 s einstellen.
6. Handtaster aktivieren: Auf linkem Menüreiter mit „V“ auf nächste Menüseite blättern.
Handtaster-Symbol + Reiz-Symbol auswählen.
7. Zurückblättern mit „^“.
8. Jetzt kann über den **Intensitätsregler 1** die Reizamplitude eingestellt werden. **Achtung:** Eine Vergrößerung der Reizamplitude (Schrittweite: 0,5 mA) am Regler *kann* sofort einen Reiz auslösen (Aufleuchten der Diode neben dem Intensitätsregler). Mit dem Handtaster werden definierte Einzelreize mit der jeweils zuletzt eingestellten Amplitude ausgelöst. Je nach individueller Empfindlichkeit müsste der Daumen bei einer Stromstärke von etwa 3...5 mA deutlich (!) zucken. Eventuell muss die Elektrode am Handgelenk neu justiert werden (vorher den Reizstrom unbedingt wieder auf Null stellen!).
9. Langsam (in 0,5 mA-Schritten) den Reizstrom mittels des Intensitätsreglers 1 erhöhen und anschließend den Handtaster betätigen, bis der Daumen zuckt. Den entsprechenden Schwellenwert notieren.

10. Reizstrom wieder auf Null stellen und mit den anderen Impulsdauern (s. Tabelle 1) den Versuch wiederholen.

Tabelle 1:

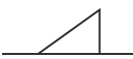
Approximation nach **Exponentialgleichung**²:
$$I = \frac{Rheobase}{1 - e^{-\frac{t}{\tau}}}$$

ID-Kurve für den Rechteckreiz			
Dauer t [ms]	Intensität I [mA]	I nach Exponentialgl.	Dauer · Intensität [µC]
1000			
500			
200			
100			
50			
20			
10			
5			
2			
1			
0,5			
0,2			
0,1			

Chronaxie: ... **Rheobase:** ...

Aufgabe 1.3 Dreieckreiz:

Damit ein Vergleich der beiden Kurven möglich ist, darf die Lage der Elektroden nicht verändert werden!

1. Impulsform auf Dreieck (auch hier exakte Form beachten!) stellen: 
2. Impulsdauer („IMPULSZEIT“) auf 100 ms stellen.
3. Handtaster aktivieren (siehe Punkt 6 Rechteckreiz)..
4. Reizamplitude langsam mit Intensitätsregler 1 erhöhen und anschließend den Handtaster betätigen, bis der Daumen zuckt. Die Schwellenintensität nimmt hier höhere Werte (1,5- bis 3-fache der Rheobase) als bei Rechteckreizung an (Akkommodation!). Reizamplitude wieder auf Null drehen.
5. Analog die anderen Impulsdauern von 500 bis 0,1 ms (s. Tabelle 2) einstellen und den Versuch wiederholen.

² Die Membranzeitkonstante τ kann wie folgt abgeschätzt werden: $\tau \approx 1,4 \cdot Chronaxie$.

Tabelle 2:

ID-Kurve für den Dreiecksreiz		
Dauer t [ms]	Intensität I [mA]	0,5 · Dauer · Intensität [μC]
500		
200		
100		
50		
20		
10		
5		
2		
1		
0,5		
0,2		
0,1		

Aufgabe 1.4 IDK-Modell:

Mit dem IDK-Modell (https://physiologie.medizin.uni-leipzig.de/e_learning/IDK/idk_modell.html) können Sie die Auswirkungen der Reizparameter für die Auslösung eines einzelnen APs untersuchen. Dieses Computer-Modell basiert auf einer theoretischen Arbeit von Hodgkin und Huxley (Journal of Physiology, 1952, 117:500-544) und deren Messdaten, die von Axonen der Tintenfisch-Gattung *Loligo* (Kalmare) gewonnen wurden.

Wählen Sie die Reizform „Rechteck“ und erhöhen die Stromstärke (Intensität) so lange, bis Sie gerade ein AP auslösen (Reizschwelle). Um die Rheobase abzuschätzen, stellen Sie dabei die Reizdauer (Impulsbreite) auf 100 ms ein und kontrollieren Sie, ob bei längerer Reizdauer die Reizschwelle gleich bleibt. Notieren Sie den Wert (Intensität) für die Rheobase.

Um die Chronaxie zu ermitteln, geben Sie den doppelten Wert der Rheobase bei „Intensität“ ein und verändern (verringern) die Impulsbreite so lange bis gerade ein AP auslösbar ist.

Chronaxie (*Tintenfisch-Axon, Modell*): ...

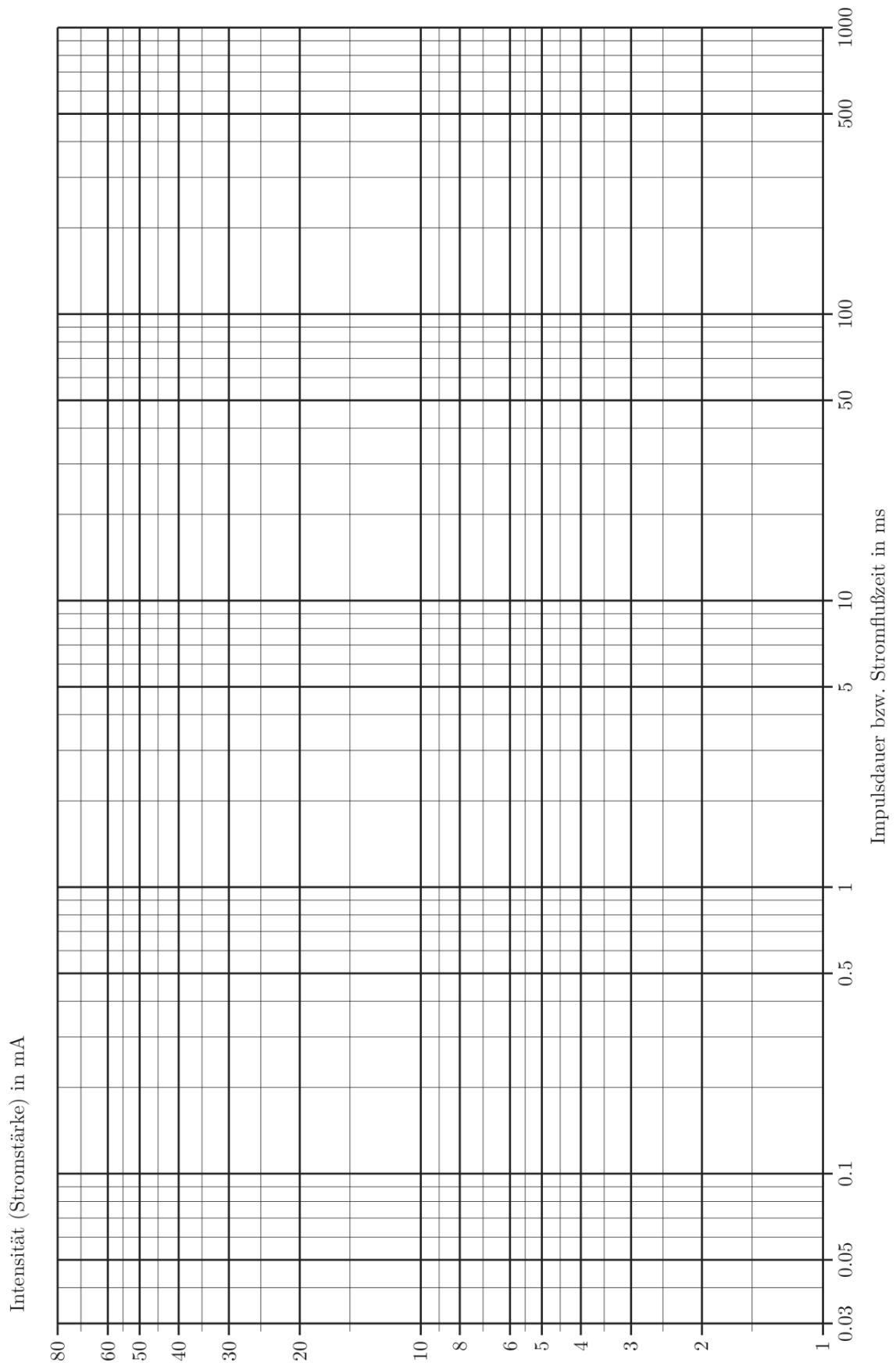


Abbildung 2: Grafische Darstellung der Daten aus Tabelle 1 und 2.

Protokoll zu Station 1

ID-Kurve

1. Benutzen Sie die Messwerte aus Tabelle 1, um die IDK für Rechteck- und Dreieckreiz in Abb. 2 zu konstruieren.

Bestimmen sie grafisch die Rheobase und Chronaxie (Rechteckkurve).

Berechnen Sie zusätzlich die Menge der elektrischen Ladung, die bei der jeweiligen Reizung appliziert wurde und tragen Sie sie in die Tabelle ein.

Verwenden Sie das IDK-Modell für Rechteckreizung um die Chronaxie für Tintenfisch-Axone zu ermitteln.

2. Definieren Sie die folgenden Begriffe!

Rheobase:
Chronaxie:

3. Aus theoretischen Überlegungen lässt sich eine Abschätzung für die Membranzeitkonstante τ aus der Chronaxie finden. Sie beträgt $\tau \approx 1,4 \cdot \text{Chronaxie}$. Bitte beachten Sie, dass dieser Zusammenhang nicht die Definition der Membranzeitkonstante ist (s. oben)!

$\tau \approx$

4. Berechnen Sie dann unter Zugrundelegung einer typischen Membrankapazität $C_M = 1 \text{ pF}$ den Wert für den Membranwiderstand R_M .

$R_M =$

Welche zelluläre(n) Struktur(en) sind (ist) für den hohen Membranwiderstand ausschlaggebend?

--

5. Wie ist der abweichende Verlauf der ID-Kurve für Dreieckreize von der Kurve für Rechteckreize zu erklären: a) für kürzere Reizdauern (< 10 ms); b) für längere Reizdauern (> 100 ms)?

a)

b)

6. Der Zusammenhang zwischen Reizstromstärke und Impulsbreite für Rechteckreize lässt sich durch eine Exponentialgleichung (Aufladung einer Kapazität durch einen konstanten Strom) beschreiben:

$$I = \frac{\text{Rheobase}}{1 - e^{-\frac{t}{\tau}}}$$

Berechnen Sie die I - Werte der Approximation und tragen Sie sie diese in die Tabelle 1 und in die Abb. 2 ein!

7. Skizzieren Sie, wie die ID-Kurve für Rechteckreize bei höherer bzw. geringerer Erregbarkeit des Gewebes verschoben wäre.

8. Begründen Sie die Positionierung der differentiellen Elektrode (Kathode) am Handgelenk und der indifferenten Elektrode (Anode) am Oberarm! Welche Prozesse spielen sich unter der Kathode bzw. der Anode an den Nervenfasern ab?



Station 2 - Bestimmung einer Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) und einer Muskelleitgeschwindigkeit (MLG)

Zur Bestimmung der Leitungsgeschwindigkeit eines motorischen Nerven wird der entsprechende Nerv an zwei Stellen (Reizorte) durch einen kurzen (z.B. 0,5 ms) Stromimpuls gereizt und die Reizantwort des innervierten Muskels in Form eines Elektromyogramms (EMG) als sog. biphasisches Muskelsummenaktionspotential registriert (Ableitort). Das Muskelsummenaktionspotential entsteht durch die Überlagerung aller Aktionspotentiale (Summenpotential) der aktiven Muskelfasern.

Im Praktikum sollen Sie die NLG des N. medianus und die MLG des innervierten Muskels M. abductor pollicis brevis von einem Probanden bestimmen.

Die Bedienung der elektrodiagnostischen Geräte inklusive der zugehörigen Software zur Ermittlung der NLG und MLG erfolgen durch Saalassistenten.

Die Nervenstimulation des N. medianus erfolgt zunächst am Handgelenk (Reizort 1) und dann am Oberarm (Reizort 2). Hierzu wird ein Stimulator, in welchem sich Kathode und Anode in einem geringen fest installierten Abstand zueinander befinden, direkt auf die Haut über dem N. medianus aufgesetzt. Das Aufsetzen des Stimulators auf die Haut ist so ausgerichtet, dass die Kathode dem Ableitort (EMG-Elektroden) zugewandt ist. Die myographische Ableitung des innervierten Muskels M. abductor pollicis brevis erfolgt mittels Oberflächenelektroden. Dazu werden zwei Knopfelektroden (EMG-Elektroden) auf dem Daumenballen befestigt; eine (schwarzer Eingang) in der Nähe und eine weitere (roter Eingang) oberhalb der Endplattenzone des M. abductor pollicis brevis. Das Auftragen von Elektrodengel zwischen Haut und Ableitelektroden verbessert den elektrischen Kontakt. Zur Minimierung von Störsignalen an den Ableitelektroden wird ein elektrisch leitfähiges, geerdetes Band (Erdungselektrode) am Oberarm, oberhalb von Reizort 2, befestigt. Die Reizamplitude wird schrittweise erhöht, bis eine Muskelzuckung sowie ein deutliches EMG-Signal erscheint.

Protokoll zu Station 2

NLG und MLG

1. Tragen Sie die Reizorte, die Lage der EMG-Elektroden und die gemessenen Distanzen in Abb. 3 ein!



Abbildung 3: Lage der EMG-Elektroden und Positionen der Reizelektrode und gemessene Distanzen.

2. Skizzieren Sie den zeitlichen Verlauf des gemessenen EMG Signals und diskutieren Sie, wie es zum biphasischen Muskelsummenaktionspotential kommt.

3. Berechnen Sie die NLG des Probanden (in m/s)!

$$NLG = \frac{\Delta s \text{ (Distanz der beiden Reizorte)}}{\Delta t \text{ (Latenzzeit differenz)}} =$$

Was ist der Normbereich der NLG für den N. medianus am Unterarm? Liegt ihr berechneter Wert der NLG in diesem Bereich?

4. Berechnen Sie unter Zugrundelegung einer AP-Dauer von 1 ms (t) für die ermittelte NLG (v) die räumliche Ausdehnung des Aktionspotentials (s) und ermitteln Sie, wieviele Internodien dieses AP umfasst (gegebener Internodienabstand: 2 mm)!

5. Berechnen Sie die Muskelleitgeschwindigkeit in m/s! Beachten Sie, dass dies nur eine Abschätzung der MLG darstellt.

$$MLG = \frac{\Delta s_M \text{ (Distanz der beiden EMG - Elektroden)}}{\Delta t_M \text{ (Zeitdifferenz der EMG - Gipfel einer Messung)}} =$$

Vergleichen Sie die MLG mit der NLG. Wie sind die Unterschiede zu erklären?