



Examensarbete, 15 hp
Kandidatexamen i Biomedicinsk laboratorievetenskap
Höstterminen 2018

Normalvärden och F-waves vid registrering på tibialis anterior vid undersökning av peroneus communis med elektroneurografi

Malin Lundström

Naturvetenskapliga Fakulteten

Populärvetenskaplig sammanfattning

Att sitta för mycket med benen i kors eller på huk, kan leda till tillklämningar av nerven peroneus communis (PC). PC går ytligt genom knävecket och fram på smalbenet, och har därför extra lätt att hamna i kläm. Vid tillklämningar av PC är det vanligt med domningar, känselbortfall och s.k. droppfot, och i längden kan det ge bestående skador på nervens funktion.

För att undersöka och lokalisera en misstänkt tillklämning görs en nervundersökning kallad elektroneurografi (ENG). Vid ENG ges elektriska stötar, som startar nervimpulser som färdas via den stimulerade nerven till de muskler den försörjer, och där framkallar ett elektriskt muskelsvar som kan registreras med en elektrod fäst utanpå muskeln. Vid undersökning av PC fästs en registreringselektrod på en muskel på fotens ovansida som heter extensor digitorum brevis (EDB). Sedan ges stötar över och under knävecket samt vid fotleden. Man får då reda på nervledningshastigheten, svarsamplituden och överledningstiden. Genom att jämföra dessa mätvärden över och under knävecket kan man på så vis lokalisera och bedöma blockeringen eller skadan.

Hos vissa personer kan det dock vara svårt att få tillräckligt tydliga och tillförlitliga svar när man gör registreringen på foten, trots att personen är frisk. I dagsläget vet man inte riktigt varför, men storleken på EDB och ålder spelar roll. Då kan man istället fästa registreringselektroden på muskeln bredvid smalbenet som heter tibialis anterior (TA), som även den försörjs av PC. I dagsläget finns dock inga normalvärden för nervledningshastighet, svarsamplitud eller överledningstid vid registrering på TA, hos landstingen i den södra regionen. Syftet med denna studie var därför att ta fram normalvärden för registreringen på TA, vilka skall kunna användas vid undersökning och bedömning av tillklämningar av PC. Samtidigt undersöktes också skillnaden i nervledningshastighet mellan registreringarna på TA och EDB, sidoskillnaderna mellan höger och vänster vid registrering på TA och kroppslängdens påverkan på överledningstiden. Studien syftade också till att ta fram en gemensam metod för registrering på TA.

Vid vissa andra nervsjukdomar är det av intresse att med ENG undersöka om patienten har s.k. F-waves. Vid stimulering av en nerv leds den elektriska impulsen i nervens båda riktningar. Den nedåtgående impulsen går direkt till registreringselektroden på muskeln och ger där upphov till M-wave. Den uppåtgående impulsen går till ryggmärgen där den studsar och återvänder ner till registreringselektroden på muskeln och ger där upphov till F-wave. Skillnaden i svarslatens mellan M- och F-waves, och F-wave svarsandelen i procent används vid utredning av olika nervsjukdomar. Vid skada på den isolerande nervskidan, t.ex. vid akut nervinflammation, blir F-wave svarslatens fördröjd eller uteblir helt. Bortfall av F-waves vid registrering på EDB är inte ovanligt hos normalpersoner, och behöver inte betyda något. Detta gör att PC inte används för undersökning av F-waves. I denna studie undersöktes det därför om det fanns F-waves vid registrering på TA. F-wave svarslatensen och svarsandelen registrerades och det undersöktes även hur kroppslängden påverkade svarslatensen.

Studien gjordes på 22 friska frivilliga deltagare mellan 23-59 år, och 154-190 cm. Deltagarna undersöktes först som vanligt med registreringen på EDB, och därefter med registreringen på TA. Nervledningshastigheten och svarsamplituden registrerades både från EDB och TA, och F-waves och överledningstid registrerades på TA.

Normalvärdena för registrering på TA var mellan 2,2-5,4 mV gällande svarsamplitud, mellan 55-73 m/s gällande nervledningshastighet över knät och mellan 3,8-5,9 gällande överledningstid mellan knä och TA. Sidoskillnaderna mellan höger och vänster var mellan 0-1,4 mV gällande svarsamplitud, mellan 0-8 m/s gällande hastighet, och mellan 0-0,8 ms gällande överledningstid. De beräknade kliniska gränsvärdena visar på de små sidoskillnaderna som krävs för att det ska ha en klinisk betydelse. Resultaten var likvärdiga med tidigare studier. Överledningstiden kunde till 23 % förklaras av kroppslängden. Nervledningshastigheten vid registreringen på TA jämfört med registrering på EDB visade en statistiskt signifikant, men inte nödvändigtvis kliniskt signifikant skillnad. F-svar registrerades hos samtliga deltagare. De var relativt tydliga och svarsandelen var mellan 94-100 %, vilket visar att registrering av F-svar på TA faktiskt kan användas i kliniska sammanhang. 41 % av F-svarslatensen kunde förklaras av kroppslängden.

Författare/Author

Malin Lundström

Svensk titel/Title

Normalvärden och F-waves vid registrering på tibialis anterior vid undersökning av peroneus communis med elektroneurografi

Engelsk titel

Normal values and F-waves for registration on tibialis anterior for examination of peroneus communis with electroneurography

Handledare/Supervisor

Jessica Lubell, Biomedicinsk analytiker, Klinisk Fysiologi Avdelningen Karlskrona

Ingmar Rosén, Professor i neurofysiologi, Lunds Universitet

Fariba Vaziri-Sani, Universitetslektor i biomedicinsk laboratorievetenskap, Högskolan Kristianstad

Examinator/Examiner

Bodil Hernroth, Senior professor i biomedicinsk laboratorievetenskap, Högskolan Kristianstad

Sammanfattning

För att undersöka misstänkt tillklämningsneuropati i peroneus communis (PC) används elektroneurografi, där elektrisk stimulering möjliggör undersökning av nervledningshastigheter, svarsamplitud och överledningstid. Vid opålitlig registrering på extensor digitorum brevis (EDB), görs registreringen på tibialis anterior (TA). I dagsläget finns dock inga normalvärden eller standardiserad metod för registrering på TA. Syftet med studien var därför att ta fram dessa normalvärden och utveckla en metod för TA-registrering, och samtidigt jämföra de båda registreringspunkterna gällande nervledningshastighet, undersöka sidoskillnaderna vid registrering på TA och undersöka hur kroppslängden påverkade överledningstiden. Det undersöktes om s.k. F-waves kunde påvisas vid registrering på TA och i så fall hur hög svarsandelen och svarslatensen var. 22 deltagare mellan 23-59 år gamla och 154-190 cm i kroppslängd undersöktes. TA undersöktes med den aktiva registreringselektroden på muskeln där den var som störst och med referenselektroden på fotleden. Stimuleringar gjordes på laterala poplitea fossa och 110 mm ned distalt om caput fibula. EDB undersöktes enligt metodbeskrivning. Normalvärdena för TA var 2,2-5,4 mV gällande amplitud, 55-73 m/s gällande nervledningshastighet och 3,8-5,9 ms gällande överledningstid. Sidokillnaderna var 0-1,4 mV gällande amplitud, 0-8 m/s gällande hastighet och 0-0,8 ms gällande överledningstid. De beräknade gränsvärdena visar på de små sidoskillnaderna som krävs för en klinisk betydelse. Överledningstiden kunde till 23 % förklaras av kroppslängden. Resultaten var likvärdiga med tidigare studier. Jämförelsen av nervledningshastigheten mellan registrering på TA och EDB visade en statistiskt, men inte nödvändigtvis kliniskt signifikant skillnad, med bias + 5 m/s. F-waves återfanns hos samtliga deltagare, med svarsandelen 94-100 %. F-wave svarslatensen kunde till 41 % förklaras av kroppslängden.

Ämnesord

Peroneus communis, Tibialis anterior, Extensor digitorum brevis, tillklämningsneuropati, normalvärden, F-waves.

Abstract

Electroneurography is used to examine a suspected entrapment neuropathy in peroneus communis (PC), where an electric stimulus enables the evaluation of nerve conduction velocity, muscle response amplitude and latency. If registration from the extensor digitorum brevis (EDB) provides unreliable results, the registration can be made from tibialis anterior (TA). Currently there are no normal values available in our laboratory and no standard method regarding the registration on TA. The purpose of this study was therefore to retrieve normal values for this registration and to develop and establish a method, and also compare the different registration sites, to examine the side differences from the registrations on TA, and how the height affected the latency. It was also examined if so called F-waves could be recorded from TA, and if so, determine the response rate and latency. 22 participants between 23-59 years and 154-190 cm were examined. TA was examined with the active registration electrode on the site where the muscle was the largest and the reference electrode on the ankle. Stimulations were made on lateral poplitea fossa and 110 mm lower on distal caput fibula. EDB were examined according to established methods. Normal values for the registration on TA were 2,2-5,4 mV regarding amplitude, 55-73 m/s regarding nerve conduction velocity and 3,8-5,9 ms regarding latency. Side differences were 0-1,4 mV regarding amplitude, 0-8 m/s regarding nerve conduction velocity and 0-0,8 ms regarding latency. The calculated limits show that it only takes small side differences to have a clinical significance. The method gave equivalent results to previous studies. 23 % of the latency could be explained by height. The comparing of the nerve conduction velocity from the different registrations showed a significant statistical, but not necessarily clinical, difference, with the bias 5 m/s. F-waves were retrieved from all participants with a response rate of 94-100 %. 41 % of the F-wave latency could be explained by height.

Keywords

Peroneus communis, Tibialis anterior, Extensor digitorum brevis, entrapment neuropathy, normal values, F-waves.

Innehåll

| | |
|----------------------------------|----|
| 1. Inledning | 8 |
| 1.1. Bakgrund | 8 |
| 1.2. Syfte..... | 11 |
| 2. Material och metod | 11 |
| 2.1. Urval | 11 |
| 2.2. Metod..... | 11 |
| 2.3. Statistisk bearbetning..... | 13 |
| 2.4. Etiska aspekter | 13 |
| 3. Resultat | 13 |
| 4. Diskussion..... | 16 |
| 5. Slutsats..... | 19 |
| Tackord..... | 19 |
| Referenser..... | 20 |
| Bilaga 1..... | 23 |

1. Inledning

1.1. Bakgrund

Peroneus communis (PC), en nerv i våra nedre extremiteter, är av stor vikt vid neurologiska utredningar (Anderson 2016). Den vanligaste mononeuropatin i de nedre extremiteterna är s.k. entrapment (tillklämning) neuropati av PC (Maalla et al. 2013). PC har sitt ursprung i nervfibrerna i de fyra ryggkotorna L4-S1 (Craig 2016). Dessa nervfibrer bildar tillsammans nervus ischiadicus, som förgrenar sig i nervus tibialis och PC precis proximalt om poplitea fossa (Anderson 2016). PC fortsätter sedan ytligt förbi knävecket, runt caput fibula och sedan under muskeln peroneus longus. Detta anatomiska läge gör PC extra utsatt och känslig för tillklämningsneuropati (Dong et al. 2012). PC förgrenar sig i sin tur i peroneus superficialis och peroneus profundus. Peroneus profundus innerverar bl.a. musklerna tibialis anterior (TA) i underbenet och extensor digitorum brevis (EDB) på fotryggen (Anderson 2016). TA har den viktiga funktionen att lyfta foten under gångrörelser. EDB har funktionen att böja upp tårna. Förutom motoriska nervtrådar till musklerna innehåller PC även känselnervtrådar som förmedlar känsel från framsidan av underbenet och ovansidan av foten (Anderson 2016).

Tillklämning av PC orsakar vanligen stickningar, känselbortfall och s.k. droppfot, där dorsalflexionen i ankel och tå försvagas (Anderson 2016; Preston & Shapiro 2012) och är även den vanligaste orsaken, näst efter frakturer och stukningar, till försämrad både motorisk och sensorisk nervfunktion i det nedre extremiteterna (Maalla et al. 2013). Tillklämningsneuropati leder i första hand till ischemi i nerven och demyelinisering som i senare skede kan orsaka bestående bortfall av nervtrådar (Dong 2012). Vanligaste orsaken till tillklämningsneuropati är kompressionsskador efter att ha suttit för mycket med benen i kors eller på huk (Craig 2016). Andra orsaker kan vara kirurgi, frakturer eller annat trauma mot fibula och knäveck (Craig 2016) samt kraftig viktnedgång (Broekx & Weyns 2018).

Idag används främst elektrodiagnostik såsom elektroneurografi (ENG) för att diagnostisera och lokalisera tillklämningsneuropati (Shapiro & Preston 2009) men även ultraljud (Martinoli et al. 2000) och magnetröntgen (Dong et al. 2012) kan vara användbart. Vid undersökning med ENG görs en motorisk neurografi för att diagnostisera

tillklämningsneuropati (Jonson & Wollmer 2011). Motorisk neurografi utnyttjar de motoriska nervtrådarna som innerverar den tvärstrimmiga muskulaturen. Genom att stimulera nerven i fråga elektriskt och sedan registrera det elektriska svaret på en innerverad muskel kan både nervledningshastigheten, latenstiden och amplituden på svaret bestämmas. Stimuleringen ges genom en proximal anod och en distal katod som placeras direkt mot nerven (Jonson & Wollmer 2011). Stimuleringen sker med den strömstyrka där maximalt antal motoriska nervtrådar aktiverats, s.k. supramaximal stimulering (Preston & Shapiro 2012). Registreringen av muskelsvaret sker i sin tur med hjälp av två elektroder, där den aktiva placeras mitt på muskulaturen där den är som störst, och referensen placeras distalt på muskelfritt område. Genom att sedan stimulera nerven på flera ställen längs dess förlopp kan impulsledningshastigheten bestämmas för olika avsnitt längs nerven, s.k. fraktionerad motorisk neurografi. Vid en långvarig tillklämning förväntas det en sänkt nervledningshastighet över det tillklämda nervstället, men inte i avsnitten proximalt eller distalt om (Jonson & Wollmer 2011).

I dagsläget undersöks frågeställningar om tillklämningsneuropati i PC med fraktionerad motorisk neurografi, där stimuleringar ges vid fotleden, distalt om caput fibula, samt på laterala poplitea fossa. Registreringen sker då med den aktiva registreringselektroden på EDB och referenselektroden på basen av lilltån.

Problemet med registreringen på EDB är att svarsamplituden ofta är lågvoltig och överledningstiden blir därför svårbedömbär. En studie av Seok et al. (2016) visar på ett samband mellan storleken på EDB och motoriska svarsamplitud. Storleken på EDB kan bl.a. påverkas av långvarigt bärande av för trånga skor (Preston & Shapiro 2012) och äldre studier visar på samband mellan ålder och storlek på EDB (Campbell et al. 1973; Jennekens et al. 1972; Stålberg & Thiele 1975). Detta kunde förklaras av att personer >60 år hade ett reducerat antal motorenheter. Den axonala påverkan verkade samtidigt vara störst distalt och kan förklara den stora påverkan på just EDB (Campbell et al. 1973). I övriga fall finns inga förklaringar på de låga svarsamplituden.

I de fall där svarsamplituden på EDB varit <1 mV har man istället använt sig av TA som registreringspunkt, och där erhållit bedömbära resultat. TA är en lättillgänglig, väldefinierad och mer proximal muskel än EDB. TA är innerverad av nerven med samma namn, som även den är en förgrening av PC (Boss et al. 2018). Problemet med registreringen på TA är att neurofysiologi i Lund och Karlskrona i dagsläget inte har några

normalvärden för varken amplitud, nervledningshastighet eller motorisk överledningstid. Detta försvårar vid undersökningar av PC och ligger till grund för denna studie. I en studie av Buschbacher (2003) har dock normalvärden för TA tagits fram gällande amplitud, nervledningshastighet, motorisk överledningstid och sidoskillnader. Normalvärdena är dock grupperade efter ålder och längd och det finns därför inga generella normalvärde. Värdens stora spridning minskar även dess kliniska tillförlitlighet. I en studie av Lee et al. (1997) har normalvärden gällande amplitud och motorisk överledningstid vid stimulering på caput fibula och registrering på TA tagits fram, men inte för stimulering på laterala poplitea fossa, vilket gör värdena oanvändbara vid frågeställningar om entrapmentneuropati i PC. I boken *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations* (Preston & Shapiro 2012) beskrivs gränsvärden för amplitud, nervledningshastighet och motorisk överledningstid. Gränsvärdena är dock inte specifika för de olika stimuleringspunkterna och avståndet mellan stimuleringspunkterna var kortare. I övrigt finns endast forskning gällande nervledningshastigheten och således kan vidare studier angående normalvärden för amplitud vid registrering på TA vara befogade. Det finns inte heller någon standardiserad metod gällande placering av registreringselektrodena eller avståndet mellan stimuleringspunkterna distalt om caput fibula och laterala poplitea fossa, och inga jämförande studier mellan registreringarna på EDB och TA.

I dagsläget används inte PC för bestämning av s.k. F-waves. Detta beror på att bortfall av F-waves vid registrering på EDB är vanligt hos normalpersoner. Istället används nervus tibialis som enda motoriska nerv för bestämning av F-waves. F-waves kan definieras som det återvändande nervsvaret vid antidrom stimulering av en perifer motorisk nerv (Thorsen et al. 2005). Vid stimulering av en nerv skickas aktionspotentialer i nervens båda riktningar. De ortodroma aktionspotentialerna går direkt till registreringselektrodena på muskeln och ger upphov till den tidiga M-wave. Den antidroma aktionspotential går till ryggmärgen där den re-depolariseras i framhornen och sedan återvänder ner till registreringselektrodena på muskeln och ger upphov till F-wave (Thorsen et al. 2005). Skillnaden i svarslatenserna mellan M- och F-wave, och F-wave svarsandelen i procent används vid utredning av olika nervsjukdomar, som t.ex. Guillain Barré, där den akuta inflammationen orsakar längre svarslatenser och lägre svarsfrekvens (uttryckt som % F-waves av antalet stimuleringar) (Kuwabara et al. 2000). Att undersöka om det finns F-waves vid registrering på TA kan således vara användbart i dessa

sammanhang eftersom denna nerv i så fall skulle kunna användas som ytterligare en testbar nerv i benet.

1.2. Syfte

Syftet med denna studie var att undersöka:

1. inom vilka intervall normalvärden gällande amplitud, nervledningshastighet och motorisk överledningstid låg för registrering på TA vid undersökning av PC, samt inom vilka intervall normala sidoskillnader låg vid bilateral undersökning.
2. hur väl nervledningshastigheten överensstämde mellan registrering på TA och EDB, hur kroppslängden påverkade den motoriska överledningstiden, och användes även för att standardisera metoden för registrering på TA.
3. om F-waves kunde erhållas vid registrering på TA och i så fall inom vilka intervall F-wave svarslatenser låg, hur stor svarsandelen i % var, samt hur F-wave svarslatensen påverkades av kroppslängden.

2. Material och metod

2.1. Urval

Studien genomfördes på avdelningen för klinisk fysiologi på Blekingesjukhuset i Karlskrona. 22 friska frivilliga personer mellan 23-59 år, utan rapporterad svår ryggproblematik eller känd polyneuropati, deltog i undersökningen. Då nästan samtliga deltagare undersöktes bilateralt undersöktes sammanlagt 42 st ben. 14 av deltagarna var kvinnor och 8 av dem var män. Deltagarnas längd var mellan 154-190 cm.

2.2. Metod

Studien utfördes med neuroinstrumentet Viking Quest (Viasys Healthcare, USA) och registreringselektroden Stimulating and Recording Electrodes (Spes medica, Italien). PC undersöktes med motoriskt fraktionerad ENG enligt metodbeskrivning med registrering på EDB. Den aktiva registreringselektroden placerades där muskeln var som störst. Referenselektroden placerades på basen av lilltån. Att placera den aktiva registreringselektroden på muskeln där den är som störst görs vid samtliga övriga ENG

undersökningar enligt metodbeskrivning. Därför ansågs det bäst att göra så även vid registrering på TA, både för att det är beprövat, för att förenkla för utföraren och för att kunna anpassa undersökningen efter patientens längd. Även i boken av Preston & Shapiro (2012) beskrivs placeringen av den aktiva registreringselektroden på detta vis. I studien av Buschbacher (2003) har den aktiva registreringselektroden placerats en tredjedel av längden från knä till fotled, vilket också ger anpassning efter patientens längd, och kan vara ett alternativ. Det visade sig dock att muskeln oftast var som störst just en tredjedel av längden från knä till fotled vilket ytterligare stödjer valet av placering i denna studie. Placeringen av referenselektroden baserades på tester innan studien påbörjades, där amplitud och nervledningshastigheten mättes med olika placeringar av referensen. Det var inga direkta skillnader på resultaten. Därför placerades den på fotleden, en punkt som underlättar för utföraren och som är muskelfri, som vid samtliga övriga ENG undersökningar enligt metodbeskrivning. Denna placering stöds också av Preston & Shapiro (2012). Sandpapper och ultraljudsgel användes för att minska impedansen för registreringselektrodena. Stimuleringar gavs på fotleden 80 mm från EDB, distalt om caput fibula, samt på laterala poplitea fossa. Avståndet mellan caput fibula och poplitea fossa standardiserades till 110 mm för att kunna inkludera alla ben längder. Vid stimuleringar på caput fibula, samt på laterala poplitea fossa studerades formen på svars vågen och att deltagarens fot rörde sig uppåt för att säkerställa att rätt nerv stimulerats. Registreringar på EDB gjordes för att erhålla värde att jämföra registreringarna på TA med, samt att bekräfta att deltagarens PC var frisk. Därefter undersöktes PC med registrering på TA. Den aktiva registreringselektroden placerades där muskeln var som störst. Referenselektroden placerades på muskelfritt område på fotleden. Stimuleringar gavs distalt om caput fibula, samt på laterala poplitea fossa. Amplituden från stimuleringarna distalt om caput fibula och på poplitea fossa dokumenterades, både från registreringarna på EDB och TA bilateralt. Nervledningshastigheten mellan poplitea fossa och caput fibula dokumenterades för de båda registreringarna bilateralt. Även den motoriska överledningstiden från laterala poplitea fossa dokumenterades. Undersökning av F-waves gjordes genom stimulering på laterala poplitea fossa och registrering på TA bilateralt. F-wave svars latensen och svarsandelen i procent dokumenterades.

Samtliga stimuleringar gjordes med impulsdurationen 0,2-0,3 ms och med strömstyrkan där supramaximal stimulering erhöles, maximalt 98,8 mA.

2.3. Statistisk bearbetning

De uppmätta värdena bearbetades statistiskt genom att ta fram max/min värde, medelvärde samt standardavvikelse för amplitud och hastighet från båda registreringarna. För registreringen på TA togs även max/min värde, medelvärde och standardavvikelse fram för F-wave svarslatensen och svarsandelen, samt den motoriska överledningstiden. Kliniska gränsvärden beräknades för amplituderna, hastigheten, F-wave svarslatensen och den motoriska överledningshastigheten. En korrelationsanalys gjordes där den motoriska överledningstiden plottades mot kroppslängden för att undersöka kroppslängdens påverkan på just överledningstiden. Max/min värde, medelvärde och standardavvikelse togs även fram för differensen i amplitud, nervledningshastighet och motorisk nervledningshastighet mellan höger och vänster vid registrering på TA, och även här beräknades kliniska gränsvärden. En Bland Altman analys gjordes för att jämföra hur väl nervledningshastigheterna från registreringarna på TA och EDB stämde överens. P-värdet beräknades med hjälp av parat t-test. Signifikansnivån sattes till $p < 0,05$. Det gjordes även en korrelationsanalys där F-wave svarslatensen plottades mot kroppslängden för att undersöka kroppslängdens påverkan på just F-wave svarslatensen.

2.4. Etiska aspekter

Etiskt tillstånd krävdes ej. Allt deltagande var frivilligt och samtliga deltagare tillfrågades och informerades. Endast kön, längd och ålder registrerades.

3. Resultat

Max/min värde, medelvärde samt standardavvikelse gällande amplitud, nervledningshastighet, F-waves svarslatens och svarsandel, samt motorisk överledningstid vid registrering på TA visas i Tabell 1. Ett kliniskt gränsvärde beräknades även utifrån medelvärdet $\pm 2 \times SD$, för amplituden, hastigheten, F-wave svarslatensen och den motoriska överledningstiden. Normalvärdena för registrering på TA var 2,2-5,4 mV vid stimulering på caput fibula och 2,6-5,3 mV vid stimulering på laterala poplitea fossa gällande amplitud, och 55-73 m/s gällande nervledningshastighet, samt 3,8-5,9 ms gällande motorisk överledningstid. F-waves kunde registreras och var relativt tydliga hos samtliga deltagare, med en svarsandel på 94-100 %.

Tabell 1: Uppmätta och beräknade värden, gällande amplitud, hastighet, F-wave svarslatens och F-wave svarsandel, samt motorisk överledningstid från registrering på TA.

| | Max/min | Medel | SD | Kliniskt gränsvärde |
|---------------------------------------------------|-----------|-------|-----|---------------------|
| Amp. (mV) caput fibula | 5,3/2,6 | 3,6 | 0,7 | >2,3 |
| Amp. (mV) lat. poplitea fossa | 5,4/2,2 | 3,5 | 0,6 | >2,3 |
| Hastighet (m/s) | 73/55 | 63 | 5 | >52 |
| F-wave svarslatens (ms) | 39,4/23,2 | 30,3 | 4,0 | <38,3 |
| F-wave svarsandel (%) | 100/94 | 99,7 | 1,4 | |
| Motorisk överledningstid (ms) lat. poplitea fossa | 5,9/3,8 | 4,8 | 0,5 | <5,8 |

Max/min värde, medelvärde samt standardavvikelse gällande amplitud och nervledningshastighet vid registrering på EDB visas i Tabell 2.

Tabell 2: Uppmätta och beräknade värden gällande amplitud och hastighet från registrering på EDB.

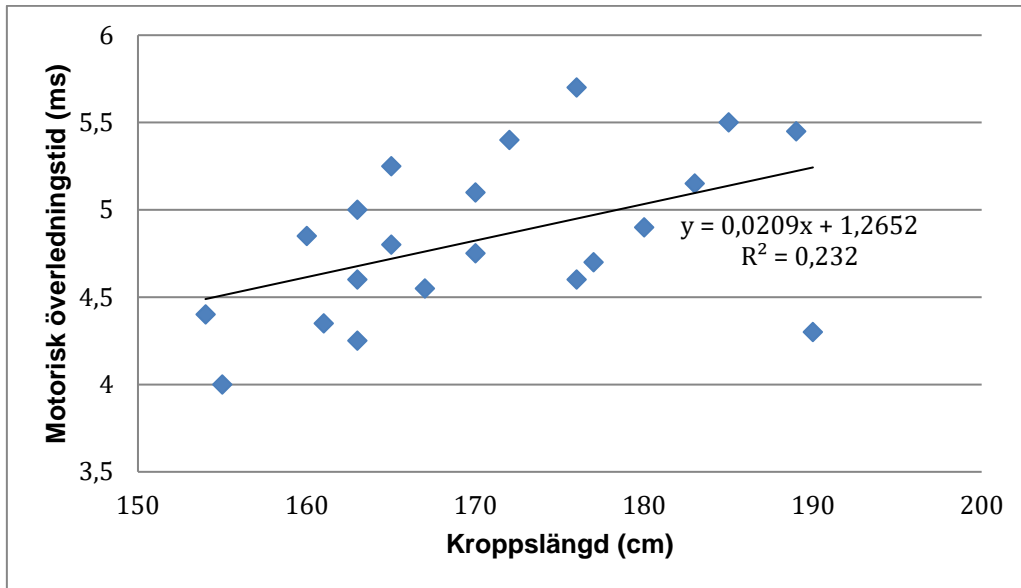
| | Max/min | Medel | SD |
|-------------------------------|---------|-------|-----|
| Amp. (mV) caput fibula | 6,8/0,5 | 4,1 | 1,6 |
| Amp. (mV) lat. poplitea fossa | 6,8/0,4 | 4,1 | 1,6 |
| Hastighet (m/s) | 69/44 | 57 | 6 |

Max/min värde, medelvärde samt standardavvikelse gällande amplitud, nervledningshastighet och motorisk överledningstid för differensen mellan höger och vänster ben vid registrering på TA visas i Tabell 3. Ett kliniskt gränsvärde för godtagbara sidoskillnader beräknades även utifrån medelvärdet $\pm 2 \times SD$.

Tabell 3: Beräknade differenser mellan höger och vänster ben vid registrering på TA.

| | Max/min | Medel | SD | Kliniskt gränsvärde |
|---------------------------------------------------------|---------|-------|-----|---------------------|
| Diff. Amp. (mV) caput fibula | 1,3/0 | 0,4 | 0,3 | <1,0 |
| Diff. Amp. (mV) lat. poplitea fossa | 1,4/0 | 0,4 | 0,4 | <1,2 |
| Diff. Hastighet (m/s) | 8/0 | 2,4 | 3,0 | <8,5 |
| Diff. motorisk överledningstid (ms) lat. poplitea fossa | 0,8/0 | 0,3 | 0,2 | <0,8 |

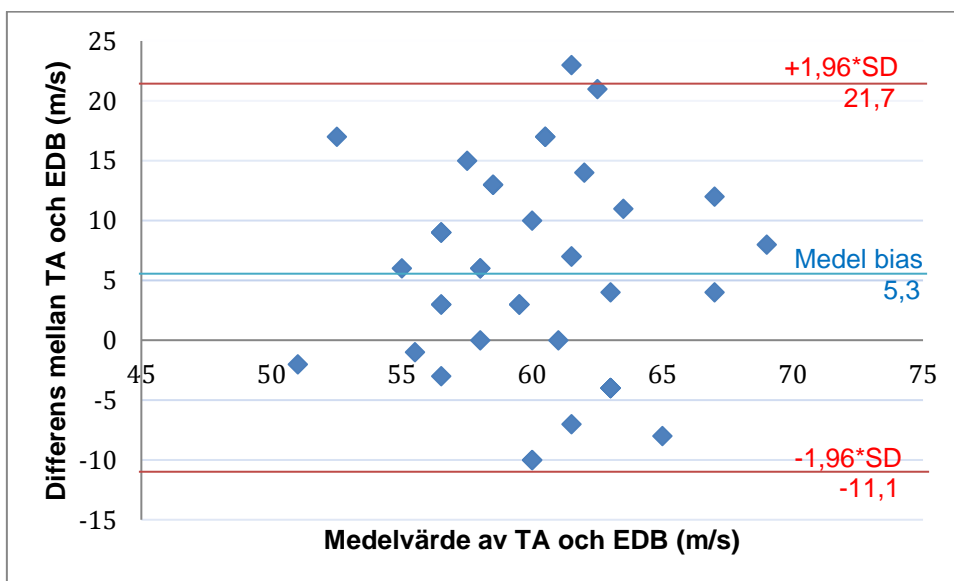
Korrelationsanalys, med tillhörande ekvation och R^2 värde, för motorisk överledningstid i förhållande till kroppslängd ses i Figur 1.



Figur 1: Korrelation mellan motoriska överledningstider och kroppslängd och determinationskoefficienten R^2 .

Enligt R^2 värdet kan ca 23 % av den motoriska överledningstiden förklaras av kroppslängden.

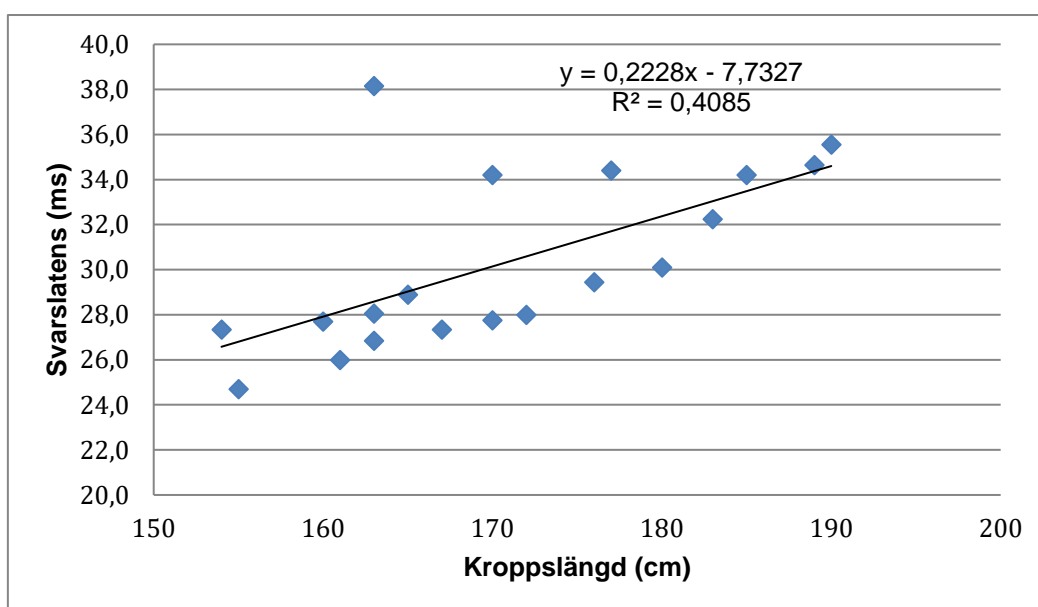
Bland Altman analys för jämförelse av hur väl nervledningshastigheterna från registreringarna på TA och EDB stämde överens visualiseras i Figur 2. Konfidensintervallet var 95 % och $p=0,0002$. För rådata samt beräkningar se Tabell 1, Bilaga 1.



Figur 2: Diagram för visualisering av Bland Altman analys av de uppmätta nervledningshastigheterna på knänivå för TA och EDB. CI=95 %, $p=0,0002$.

Enligt Bland Altman analysen kommer 95 % av alla framtida undersökningar av nervledningshastigheten, med registrering på TA, att hamna inom differensintervallet - 11,1 och +21,7 m/s jämfört med registrering på EDB. Medel bias visar att registrering på TA överlag ger nervledningshastighet på knänivå som är 5 m/s högre jämfört än de registrerade på EDB.

Korrelationsanalys, med tillhörande ekvation och R^2 värde, för F-wave svarslatenser i förhållande till kroppslängd ses i Figur 3.



Figur 3: Standardkurva för F-wave svarslatenser i förhållande till kroppslängd med tillhörande ekvation och R^2 värde.

Enligt R^2 värdet kan ca 41 % av F-wave svarslatensen förklaras av kroppslängden.

4. Diskussion

Resultaten av studien var tillfredsställande då de uppmätta värdena var väl samlade och liknande de i tidigare studier. Det fanns inga direkta skillnader mellan de registrerade amplituden från stimuleringarna på laterala poplitea fossa jämfört med distalt om caput fibula, varken för TA eller EDB. Enligt Buschbacher (2003) är en amplitudskillnad på 30-50 % acceptabel mellan de olika stimuleringarna, och i denna studie var amplitudskillnaderna 0-26 %. Det var heller inga större sidoskillnader gällande varken amplitud, nervledningshastighet eller motorisk överledningstid mellan höger och vänster

vid registrering på TA. De beräknade kliniska gränsvärdena ger även en fingervisning om att sidoskillnaderna inte behöver vara stora för att ha klinisk betydelse.

Gällande svarsamplituden och nervledningshastigheten så fanns en viss skillnad mellan svaren från registreringarna på TA jämfört med EDB. Amplituden från registreringarna på EDB var betydligt mer spridda och gav ett medelvärde som var något högre än det från registreringarna på TA, där de uppmätta svarsamplituderna var betydligt mer samlade. Det verkar därmed föreligga en större variation inom populationen vad gäller svarsamplituden på EDB. De lägsta svarsamplituderna från registreringen på EDB var troligen falskt för låga, och registrerades från deltagare med mycket liten muskel. Detta styrker användandet av registrering på TA vid tillklämningsneuropati.

De uppmätta nervledningshastigheterna vid registrering på TA var det som utmärkte sig. Detta då de var högre än de uppmätta på EDB, hade relativt stor spridning över det gränsvärde som Preston & Shapiro (2012) presenterar i sin bok, och hade högre medelvärde än det Lee et al. (1997) presenterar i sin studie. Detta kan bero på det standardiserade avståndet mellan stimuleringspunkterna på laterala poplitea fossa och caput fibula mellan vilka hastigheten mäts. 110 mm är en relativt kort sträcka där små mätfel ger stora konsekvenser. Nervledningshastigheten kan även bli falskt för hög om nervens verkliga sträcka är kortare än den som mäts upp utanpå benet. Hög stimuleringsstyrka kan även ge initiering av nervimpulser en bit ifrån stimuleringselektroden och därmed påverka nervledningshastigheten. Även avståndet mellan stimulering och registrering kan påverka nervledningshastigheten, vilket skiljer avsevärt mellan TA och EDB.

För att få en mer pålitlig bedömning av nerven kan den motoriska överledningstiden vara ett alternativ till bedömning av nervledningshastigheten. Detta då dessa värden hade lägre spridning och sidoskillnad, troligen för att den motoriska överledningstiden är helt oberoende av mätning av avstånd, vilket nervledningshastigheten inte är och troligen är anledningen till dess mätosäkerhet. I och med att kroppslängdens påverkan på den motoriska överledningstiden beräknats kan det även kompenseras för detta i en beräkningsalgoritm för att få ett ännu mer pålitligt och användbart värde.

Enligt Bland Altman analysen fanns där en statistisk signifikant skillnad mellan de båda registreringarna TA och EDB gällande nervledningshastighet. Enligt en Bland Altman analys vore det idealt om skillnaden mellan resultaten från de båda registreringarna var

noll (Giavarina 2015). Sådan överensstämmelse är dock svår att uppnå. Däremot bör medelvärden av skillnaderna (bias) kunna vara noll. Enligt denna Bland Altman analys var bias 5 m/s, vilket innebär att registreringen från TA ger en nervledningshastighet som är 5 m/s högre jämfört med EDB. Det är dock svårt att veta om detta är ett snitt eller en konstant påverkan (Giavarina 2015). Enligt Bland Altman analysen kommer 95 % av alla framtida undersökningar av nervledningshastigheten, med registrering på TA, att hamna inom differensintervallet -11,1 och +21,7 m/s jämfört med registrering på EDB. Även om denna skillnad är statistisk signifikant ($p=0,0002$) så behöver den inte vara kliniskt signifikant då de uppmätta nervledningshastigheterna låg mellan 44-73 m/s från båda registreringarna.

Att stimulera 110 mm distalt om laterala poplitea fossa på caput fibula gav klart jämförbara amplituder, nervledningshastigheter och motoriska överledningstider med tidigare studier av Buschbacher (2003) och Lee et al. (1997). Det underlättade även vid undersökning av längre deltagare. Den valda placeringen av registreringselektrodena motiverades också ytterligare av resultatens jämförbarhet med tidigare studier. Mer omfattande studier kan dock behövas på detta område då registreringselektrodenas placering, framförallt i förhållande till varandra, påverkar undersökningens resultat (Buschbacher 2003).

Gällande F-waves så återfanns relativt tydliga svar hos samtliga deltagare med en svarsandel mellan 94-100 %. Detta visar på att bortfall av F-waves, vid registrering på TA, troligen är patologiskt, till skillnad från vid registrering på EDB. Att F-waves återfanns i så hög grad och var så pass tydliga vid registrering på TA ger stöd för kliniskt användande vid frågeställningar om t.ex. Guillain Barré. Enligt R^2 -värdet i korrelationsanalysen (Figur 3) kunde svarsandelen till 41 % förklaras av deltagarens längd, vilket stämmer väl överens med resultatet i studien av Puksa et al. (2003) där registreringen gjordes på EDB. I kurvan (Figur 3) ses ett avvikande värde som sänker R^2 -värdet. Detta värde bearbetades om flera gånger, men förblev det samma. Med ett större deltagarantal hade detta värde inte påverkat i lika stor utsträckning. I och med att kroppslängdens påverkan på svarsandelen beräknats kan det även kompenseras för detta i en beräkningsalgoritm för att få ett ännu mer pålitligt och användbart värde.

Svagheter med denna studie anses vara att temperaturen, som kan påverka svarsamplitud och nervledningshastighet (Jonson & Wollmer 2011), inte registrerades på

samtliga deltagare och därmed inte kunde tas med i beräkningarna. Tiden var även begränsad och därmed blev deltagarantalet förhållandevis lågt. Styrkorna däremot anses vara att mer generella normalvärde tagits fram, och att en användbar och gemensam metod tagits fram för neurofysiologi i Lund och Karlskrona gällande registrering på TA. De olika registreringspunkterna TA och EDB har även jämförts och framförallt har F-waves påvisats vid registrering på TA.

5. Slutsats

Normalvärdena för registrering på TA var 2,2-5,4 mV gällande amplitud, 3,8-5,9 ms gällande motorisk överledningstid, och 55-73 m/s gällande nervledningshastighet. Sidoskillnaderna mellan höger och vänster vid registrering på TA var 0-1,4 mV gällande amplitud, 0-8 m/s gällande hastighet och 0-0,8 ms gällande motorisk överledningstid. De beräknade kliniska gränsvärdena visar på de små differenserna som krävs för att ha en klinisk betydelse. Den motoriska överledningstiden kunde till 23 % förklaras av deltagarens kroppslängd. Metoden som användes gav likvärdiga resultat med tidigare studier, vilket stödjer dess användande i kliniska sammanhang. Bland Altman analysen av nervledningshastigheten på knänivå från registrering på TA jämfört med registrering på EDB visade på en statistiskt signifikant, men inte nödvändigtvis kliniskt signifikant skillnad, med bias 5 m/s.

F-waves återfanns hos samtliga deltagare och var relativt tydliga. Svarslatensen var mellan 23,2-39,4 ms, och svarsandelen var mellan 94-100 %. F-wave svarslatensen kunde till 41 % förklaras av deltagarens kroppslängd.

Tackord

Först och främst riktas ett stort tack till handledarna Jessica Lubell och Ingmar Rosén för deras handledande och engagemang. Tack till Klin. Fys. Avd. i Karlskrona. Stort tack också till Fariba Vaziri-Sani för skrivhandledningen. Till sist vill jag även tacka samtliga deltagare som gjorde studien möjlig.

Referenser

Anderson, J. C. (2016). Common Fibular Nerve Compression; Anatomy, Symptoms, Clinical Evaluation, and Surgical Decompression. *Clin Podiatr Med Surg* 33(2), ss. 283-91. doi: 10.1016/j.cpm.2015.12.005

Boss, A., Heskamp, L., Breukels, V., Bains, L. J., Van Uden, M. J. & Heerschap, A. (2018). Oxidative capacity varies along the length of healthy human tibialis anterior. *The journal of physiology*, 596(8), ss. 1467-1483. <https://doi-org.ezproxy.hkr.se/10.1113/JP275009>

Broekx, S. & Weyns, F. (2018). External neurolysis as a treatment for foot drop secondary to weight loss: a retrospective analysis of 200 cases. *Acta Neurochir*, 160(9), ss.1847–1856. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3614-9>

Buschbacher, R. M. (2003). Reference values for peroneal nerve motor conduction to the tibialis anterior and for peroneal vs. tibial latencies. *Am J Phys Med Rehabil*, 82(4) ss. 296-301. DOI:10.1097/01.PHM.0000057222.01180.62

Campbell, M. J., McComas, A. J. & Petito, F. (1973). Physiological changes in ageing muscles. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 36(2), ss. 174-182. PMC1083551

Craig, A. (2013). Entrapment Neuropathies of the Lower Extremity. *PM&R*, 5(5), ss. 31-40. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.03.029>

Dong, Q., Jacobson, J. A., Jamadar D. A., Gandikota, G., Brandon, C., Morag, Y., Fessell, D. P. & Kim, S. (2012). Entrapment Neuropathies in the Upper and Lower Limbs: Anatomy and MRI Features. *Radiology Research and Practice*, ss. 1-12. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/230679>

Giavarina, D. (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med*, 25(2), ss.141–151. Doi: 10.11613/BM.2015.015

Jennekens, F. G. I., Tomlinson, B. E. & Walton, J. N. (1972). The extensor digitorum brevis: histological and histochemical aspects. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 35(1), ss. 124-132.

Jonson, B. & Wollmer, P. (2011). *Klinisk fysiologi Med nuklearmedicin och klinisk neurofysiologi*. 3. Uppl., Liber; Stockholm.

Kuwabara, S., Ogawara, K., Mizobuchi, K., Koga, M., Mori, M., Hattori, T. & Yuki, N. (2000). Isolated absence of F waves and proximal axonal dysfunction in Guillain-Barré syndrome with antiganglioside antibodies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 68(2), ss. 191-195.

Lee, H. J., Bach, J. R. & DeLisa, J. A. (1997). Peroneal nerve motor conduction to the proximal muscles: An alternative approach to conventional methods. *Am J Phys Med Rehabil*, 76(3), ss. 197–199.

Maalla, R., Youssef, M., lassoued, N. B., Sebai, M. A. & Essadam, H. (2013). Peroneal nerve entrapment at the fibular head: Outcomes of neurolysis. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 99(6), ss. 719-722. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2013.05.004>

Martinoli, C., Bianchi, S., Gandolfo, N., Valle, M., Simonetti, S. & Derchi, L. E. (2000). US of Nerve Entrapments in Osteofibrous Tunnels of the Upper and Lower Limbs. *Radiographics*, 20(6), ss. 199-213. DOI: 10.1148/radiographics.20.suppl_1.g00oc08s199

Preston, D. C. & Shapiro, B. E. (2012). *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic Correlations*. 3. Uppl., Saunders: Cleveland.

Puksa, L., Stålberg, E. & Falck, B. (2003). Reference values of F wave parameters in healthy subjects. *Clinical Neurophysiology*, 114(6) ss. 1079-1090.
[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00028-2)

Seok, J. I., Walker, F. O. & Kwak, S. G. (2016). Evaluation of extensor digitorum brevis thickness in healthy subjects: A comparative analysis of nerve conduction studies and ultrasound scans. *Clinical Neurophysiology*, 127: 2, ss. 1664-1668.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.07.025>

Shapiro, B. E. & Preston, D. C. (2009). Entrapment and Compressive Neuropathies. *Med Clin N Am*, 93(2), ss. 285–315. doi:10.1016/j.mcna.2008.09.009

[Stålberg](#), E & Thiele, B. (1975). Motor unit fibre density in the extensor digitorum communis muscle. Single fibre electromyographic study in normal subjects at different ages. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 38(9), ss. 874–880.

Thorsen, R., Carpinella, I. & Ferrarin, M. (2005). Can the F-Response be Volitionally Repressed during Functional Electrical Stimulation. *Neuromodulation*, 8(2), ss. 141-147.
<https://doi-org.ezproxy.hkr.se/10.1111/j.1525-1403.2005.00230.x>

Bilaga 1

Tabell 1: Rådata och beräknade värde för Bland Altman analys.

| Hastighet (m/s) EDB | Hastighet (m/s) TA | Medel | skillnad |
|---------------------|--------------------|-------|----------|
| 56 | 55 | 55,5 | -1 |
| 55 | 58 | 56,5 | 3 |
| 55 | 65 | 60 | 10 |
| 52 | 69 | 60,5 | 17 |
| 69 | 61 | 65 | -8 |
| 58 | 58 | 58 | 0 |
| 65 | 69 | 67 | 4 |
| 52 | 50 | 51 | -2 |
| 52 | 73 | 62,5 | 21 |
| 52 | 65 | 58,5 | 13 |
| 55 | 69 | 62 | 14 |
| 58 | 65 | 61,5 | 7 |
| 65 | 61 | 63 | -4 |
| 65 | 61 | 63 | -4 |
| 50 | 65 | 57,5 | 15 |
| 61 | 61 | 61 | 0 |
| 52 | 69 | 60,5 | 17 |
| 58 | 61 | 59,5 | 3 |
| 55 | 58 | 56,5 | 3 |
| 52 | 61 | 56,5 | 9 |
| 65 | 55 | 60 | -10 |
| 50 | 73 | 61,5 | 23 |
| 58 | 65 | 61,5 | 7 |
| 58 | 61 | 59,5 | 3 |
| 55 | 61 | 58 | 6 |
| 65 | 58 | 61,5 | -7 |
| 44 | 61 | 52,5 | 17 |
| 65 | 55 | 60 | -10 |
| 52 | 61 | 56,5 | 9 |
| 61 | 73 | 67 | 12 |
| 58 | 55 | 56,5 | -3 |
| 61 | 65 | 63 | 4 |
| 52 | 65 | 58,5 | 13 |
| 65 | 61 | 63 | -4 |
| 58 | 61 | 59,5 | 3 |
| 55 | 61 | 58 | 6 |
| 52 | 61 | 56,5 | 9 |
| 65 | 73 | 69 | 8 |
| 65 | 61 | 63 | -4 |

| | | | | |
|----------------------|-----------|----|------|-------|
| | 52 | 58 | 55 | 6 |
| | 58 | 69 | 63,5 | 11 |
| | | | | |
| medelskillnad (bias) | | | | 5,3 |
| SD | | | | 8,4 |
| medel +1,96*SD | (95 % CI) | | | 21,7 |
| medel -1,96*SD | (95 % CI) | | | -11,1 |