

LABORATION NERVLEDNINGSHASTIGHET

BAKGRUND

Nervens sammansättning.

En perifer, somatisk nerv innehåller både afferenta och efferenta axon, myeliniserade såväl som omyeliniserade. Om man studerar ett histologiskt tvärsnitt av en sådan nerv, finner man att denna är uppbyggd av fibrer av varierande diameter (Fig. 1).

A-fibrerna är myeliniserade trådar med en diameter mellan cirka 3 och 15 μm (på människa) och en ledningshastighet på cirka 7-70 m/s. I hudnerv inledas A-fibrerna på grundval av ledningshastigheten i två undergrupper, som betecknas med de grekiska bokstäverna beta och delta (Erlanger och Gasser). I En muskelnerv betecknar man de två typerna av myeliniserade efferenter alfa och gamma. Se tabell 1.

Beteckningen B-fibrer är enbart av historiskt intresse.

C-fibrerna är omyeliniserade nervtrådar med en diameter på cirka 1 μm och en ledningshastighet på cirka 1 m/s. De utgörs av postganglionära efferenter i det autonoma nervsystemet och afferenta somatiska nervfibrer (t.ex. smärtfibrer).

Fig. 2 visar en schematisk skiss av en sammansatt aktionspotential från en blandad nerv, d v s en nerv som innerverar både hud och muskel. En sammansatt aktionspotential är den summerade effekten av nervimpulser i alla nervens trådar. Bilden visar hur den kan se ut när den avledes monofasiskt (se nedan). Flera toppar kan iakttas. Dessa motsvarar aktionspotentialer i grupper av axoner med olika diameter och således olika ledningshastighet. De första utslagen (α , β , γ och δ) återspeglar aktiviteten i A-gruppens fibrer. C-utslaget beror på aktivitet i de mycket långsamt ledande C-fibrerna.

Ju längre väg impulserna hinner propageras före registreringen, desto tydligare framträder den tidsmässiga separationen av dessa komponenter, eftersom de snabba fibrerna då hunnit få större försprång framför de långsammare.

Tabell 1

Klassificering av nervfibrer enligt Erlanger / Gasser

Fibertyp	Funktion (exempel)	Ung. fiber diameter (μm)	Ung.ledningshastighet (m/s)
A α	motoriska efferenter till skelettmuskel	10-13	60-75
A β	berörings- och tryckafferenter från hud	8	50
A γ	motoriska efferenter till muskelspole	5	20
A δ	temperatur och smärtaafferenter från hud	3	7
B	sympatiska preganglionära efferenter	3	7
C	temperatur och smärtaafferenter från hud, sympatiska postganglionära efferenter (omyeliniserade)	0.5	1

Fig. 1

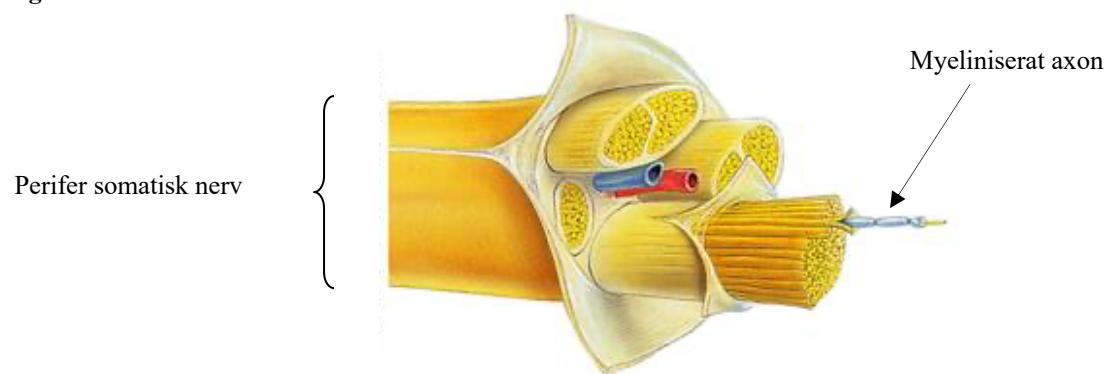
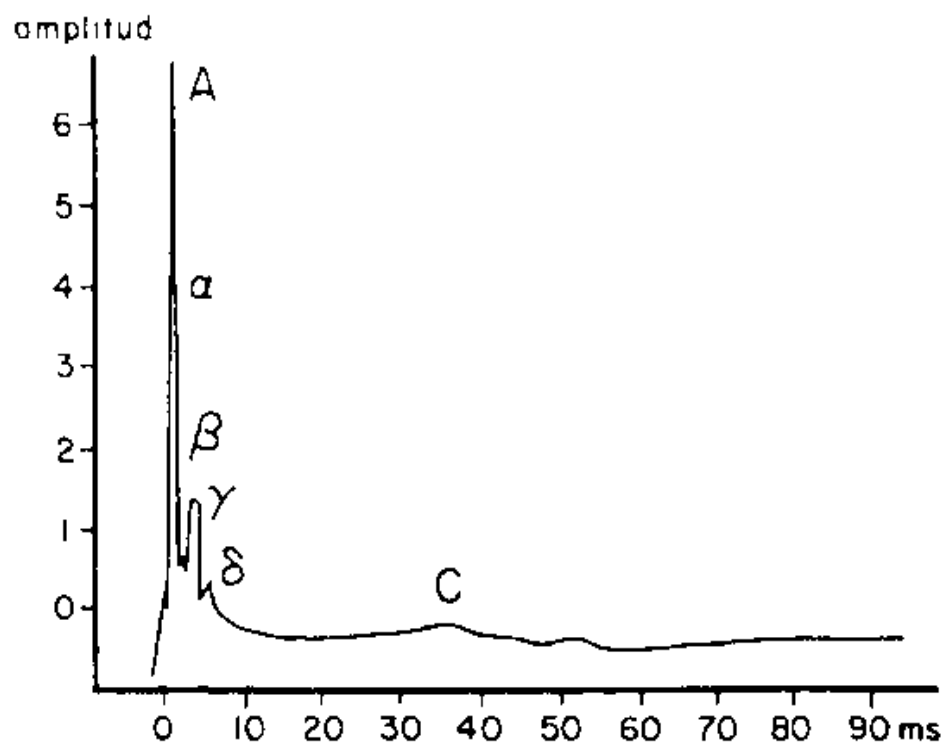


Fig. 2



Elektrisk retning av nerv

Om man lägger en spänning mellan två elektroder i kontakt med ett axon eller en sammansatt nerv, kommer det att flyta en elektrisk ström mellan elektroderna. Strömmen kommer huvudsakligen att färdas extracellulärt, då resistensen i extracellulärvätska är låg. Det kommer dock även att flyta en ström in genom cellmembranet vid anoden, intracellulärt i axonens längsriktning, och ut genom cellmembranet igen vid katoden (Fig. 3). Detta ger en minskning av membranpotentialen vid katoden, en depolarisering (och en hyperpolarisering vid anoden). Om depolariseringen når tröskelvärdet utlöses en regenerativ natriumpermeabilitetsökning, dvs. en aktionspotential.

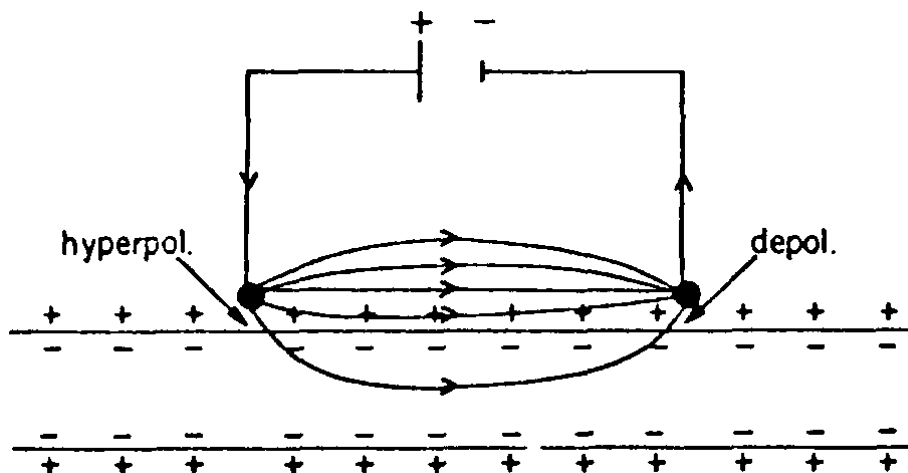


Fig. 3

Den retningsintensitet som fordras för att nå detta tröskelvärde beror på axonens diameter. Tunnare axon kräver kraftigare stimulering. Detta beror inte på att det krävs en kraftigare depolarisering vid katoden i tunnare axon. Det beror istället på att ett tunnare axon har ett relativt sett högre motstånd mot elektrisk ström. Därför kommer en mindre proportion av den totala stimulerande strömmen att flyta intracellulärt i dessa axon. Således blir den depolariserande strömmen genom membranet vid katoden mindre i tunnare axon - om allt annat är lika.

Aktionspotentialens fortledning

Under fysiologiska betingelser uppstår aktionspotentialen i ett neuron som följd av aktivitet i synapser på dendriter eller soma - eller av generatorströmmen vid sinnesorgan. Aktionspotentialen propageras därför normalt längs axonen i riktning bort från soma i de flesta neuron, d v s ortodromt. När aktionspotentialen framkallas med elektrisk stimulering av ett axon, kommer den att fortledas åt båda hållen, således även mot soma, antidromt.

Varför händer det inte att aktionspotentialen alltid propageras i bägge riktningarna från det ställe där den för tillfället befinner sig? Den normala fortledningen beror på att den aktiva, inåtriktade natriumströmmen under aktionspotentialens stigande fas ger en passiv depolarisering av framförliggande segment så att tröskelvärde för en regenerativ natriumpermeabilitetsökning överskrides även där. Aktionspotentialen kommer på så sätt att "flyta" längs axonen. Den aktiva, inåtriktade strömmen tenderar i och för sig att ge en passiv depolarisering även av det bakomliggande segmentet som aktionspotentialen just passerat. Detta segment är emellertid refraktärt, p.g.a. inaktivering av natriumkanalerna. Därför kan en ny aktionspotential inte uppsättas trots depolarisering. Denna refraktäritet är således en förutsättning för en enkelriktad fortledning av aktionspotentialen.

Ledningshastighet

Fortledningshastigheten av aktionspotentialen beror dels på hur långt framför aktionspotentialen som den inåtgående natriumströmmen kan depolarisera membran till tröskelvärde, dels på hur snabbt denna passiva depolarisering stiger.

Det första sammanhänger direkt med axonens "längdkonstant" som ökar med högre membranresistens (t.ex. med myelinisering) och med lägre inre motstånd längs tråden (större inre diameter). Hur snabbt den passiva depolariseringen stiger beror på kapacitansen mellan insida och utsida: ju mindre kapacitans, desto snabbare kan

membranet depolariseras. Kapacitansen beror i sin tur på myelinets tjocklek: ju tjockare myelin, desto mindre kapacitans. (Det bör betonas att den passiva depolariseringen längs axonen till följd av inåtgående natriumström inte sker genom att natriumjonerna rusar längs axonen på insidan. Den longitudinella strömmen intracellulärt bärs av samtliga joner).

Strömkretsar som genereras av en aktionspotential

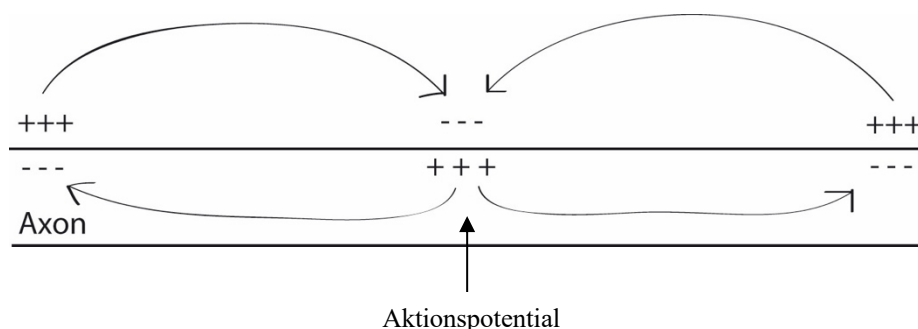
I vila finns en potentialskillnad mellan insida och utsida, men ingen potentialskillnad mellan olika punkter utanför nervtråden och inte heller mellan olika punkter inne i axonen. När en impuls fortleds längs axonen, kommer det däremot att uppträda elektriska potentialvariationer både intra- och extracellulärt.

Den inåtgående natriumströmmen som uppträder under aktionspotentialens stigande fas leder till en ström som kommer att flyta intracellulärt både framåt och bakåt längs axonen (Fig. 4).

Först ska vi diskutera den ström som flyter framåt inne i axonen (medströms i den meningen att det är samma riktning som aktionspotentialen rör sig). Denna ström ger en depolarisering som successivt avtar med avståndet. Den undertröskliga depolariseringen framför aktionspotentialen leder till en utåtgående kaliumström genom läckkanaler. På utsidan kommer en ström att flyta i motsatt riktning jämfört med insidan, dvs. från framförliggande membranavsnitt till avsnitt där aktionspotentialens stigande fas befinner sig. Aktionspotentialen kommer således att driva ström genom en sluten krets framför sig.

På samma sätt kommer aktionspotentialen att ge upphov till en ström genom en sluten krets efter sig. Den inåtgående natriumströmmen kommer att driva en intracellulär ström bakåt. Denna tenderar i och för sig att motverka repolarisationen som dock fortgår tack vare utgående kaliumström genom läckkanaler. Således får vi samma mönster av jonströmmar genom membranet bakom aktionspotentialens och därför också en sluten strömkrets. Den extracellulära strömriktningen blir den motsatta jämfört med strömmen framför aktionspotentialen. Aktionspotentialen kommer således att släpa efter sig en ström genom en sluten krets.

Fig. 4



Olika sätt att avleda den elektriska aktiviteten

Med yttre elektroder kan man avleda de extracellulära strömmarna eller de potentialfall som dessa ger upphov till. Här skall vi diskutera den trifasiska registreringen som man får när man placerar elektroder i kontakt med en nerv som befinner sig i en sk volymkonduktor. I laborationern kommer ni att använda er av denna typ av avledning, vilken är samma som används vid exempelvis EKG. Det finns även andra typer av elektrisk avledning så som monofasisk och difasisk avledning.

Trifasisk registrering

En trifasisk avledning erhålles när nerven befinner sig i en volymkonduktor, dvs. när den omges av en stor volym av ledande vätska som i sitt normala läge i kroppen. Man placerar en registrerande (explorerande) elektrod nära nerven och en annan "indifferent" elektrod på längre avstånd. Elektrodena registrerar de potentialfall som de extracellulära strömmarna ger upphov till. I en volymkonduktor går de extracellulära strömmarna inte bara i nervens omedelbara närhet utan små strömfraktioner kommer också att gå i "bågar" i den omgivande vävnaden. Det är de potentialfall som orsakas av dessa strömfraktioner som registreras med denna elektrodplacering.

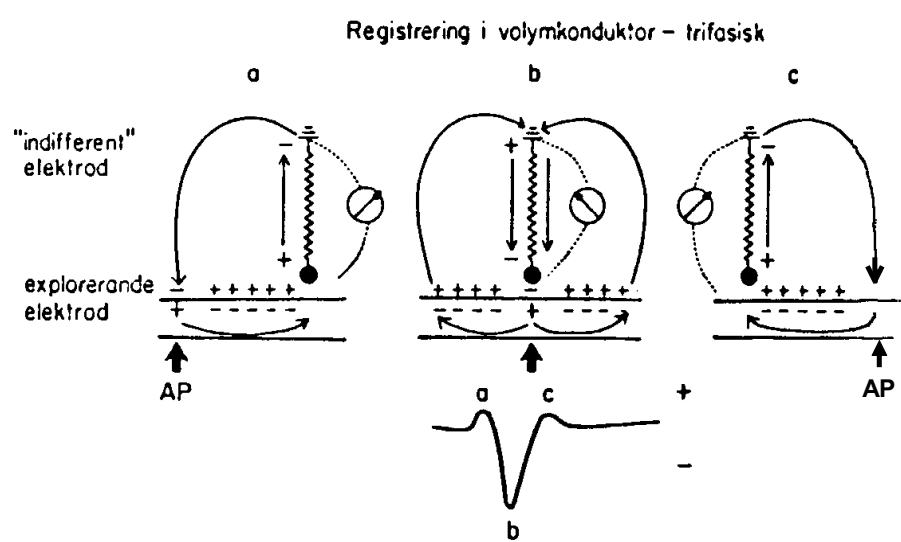


Fig. 5

Fig. 5 visar strömflödena mellan de två elektroderna vid en trifasisk avledning. Vi utgår från de två slutna strömkretsar som diskuterades ovan, en framför och en bakom aktionspotentialens stigande fas, men vi måste också beakta att i en volymkonduktor flyter extracellulärströmmen inte bara intill nerven utan även i omgivningen, bl a genom det mostånd som finns mellan de två elektroderna. Det är lätt inse att man får en deflektion i en riktning när aktionspotentialens närmar sig (Fig. 5a), en kraftigare deflektion i motsatt riktning när aktionspotentialens stigande fas befinner sig under den explorerande elektroden som ligger i nära kontakt med nerven (Fig. 5b), samt en mindre deflektion in den omvända riktningen när aktionspotentialen är på väg bort från den explorerande elektroden. (En grundläggande syn på denna registrering är att den indifferent elektroden har samma elektriska närhet till det som händer framför som bakom aktionspotentialen och således inte "ser" någon skillnad.)

Registrering av olika komponenter hos den sammansatta aktionspotentialen

En hel nervstam innehåller tusentals fibrer. När man stimulerar och registrerar en sammansatt aktionspotential från denna, kommer en gradvis ökning av stimuleringsintensiteten (från tröskelvärde för de grövsta fibrerna) att medföra en gradvis ökning av den registrerade potentialens amplitud, beroende på att allt fler fibrer aktiveras. Det uppenbart att en sådan gradering av impulsens amplitud med graderad stimulering är möjlig endast vid registrering av sammansatt aktionspotential (compound action potential).

Stimuleringsintensiteten sägs vara subliminal med avseende på en viss nervfibergrupp om inga av dess fibrer aktiveras. Ökas retningsstyrkan gradvis sägs den vara liminal när de mest lågröskliga trådarna aktiveras, submaximal när de flesta och maximal när alla axon i fibergruppen aktiveras. Ytterligare höjning av retningsstyrkan kallas supramaximal stimulering för den aktuella nervtrådsgruppen.

Laboration Nervledningshastighet: GENOMFÖRANDE

Målsättning:

1. Att utföra elektrisk stimulering av en perifer nerv (n. ulnaris).
2. Att registrera en sammansatt aktionspotential från muskelfibrer som aktiverats genom nervstimulering.
3. Att bekanta er med en metod för mätning av nervledningshastighet i en perifer nerv.

Utrustning:

- Dator med BIOPAC Pro programvara, registreringsenhet (MP30)
- Elektrisk stimuleringsenhet (BSLSTMA)
- Stimuleringselektrod (HSTM) och elektrodgel
- Elektrod kabel (SS2L) och engångs registreringselektroder
- Tuschpenna för att markera stimuleringspunkter på huden
- Måttband

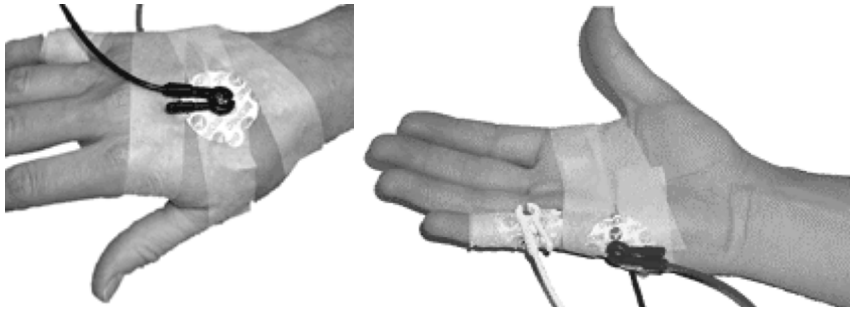


Uppkoppling (se bild):

1. Anslut kabeln "Trigger" från stimuleringsenheten till "Analog Out" på baksidan av registreringsenheten MP30
2. Anslut kabeln "Reference Output" till CH1 på registreringsenheten.
3. Anslut elektrod kabeln till CH2 på registreringsenheten.
4. Anslut stimuleringselektroden till utgången ("Output") på stimuleringsenheten.

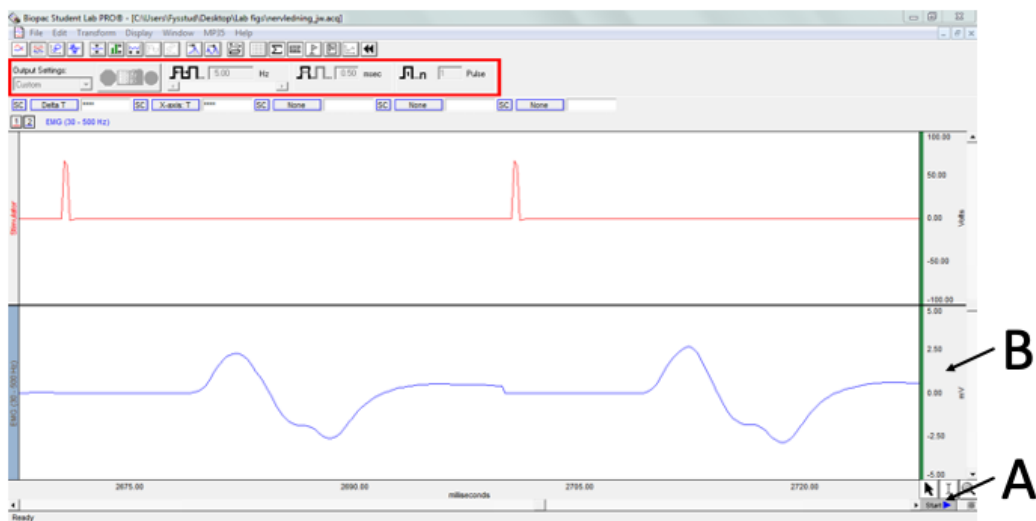
Stimuleringen skall vara inställd på 0-100 V. Vrid ned ratten "Level" till 0 V.

Uppkoppling av registreringselektroder



- Ni skall registrera muskelaktivitet med elektromyografi (EMG) från lillfingerabduktorn (m. abductor digiti minimi), vilken innerveras av n. ulnaris.
 - Den svarta jordelektroden sätter ni på handryggen (se bilden, tejp behövs inte!).
 - Den RÖDA elektroden sätter ni på lillfingret, och den VITA på handens ulnara sida, bilden visar tvärtom!
- (det enda som påverkas är polariteten i registreringen, dvs. ”vad som är upp och ned”)

Styrning av stimulering och registrering:



- Start och stopp av stimulering och registrering: 'A', knappen märkt 'Start'.
- Justering av kurvornas skalor: Klicka vid 'B' och ändra "Scale" och ev. "Midpoint" i fönstret som dyker upp.

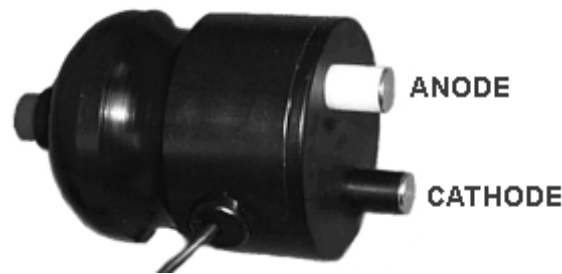
Moment 1: Registrering av EMG vid viljemässiga kontraktioner

Starta insamlingen utan att använda stimuleringselektroden.

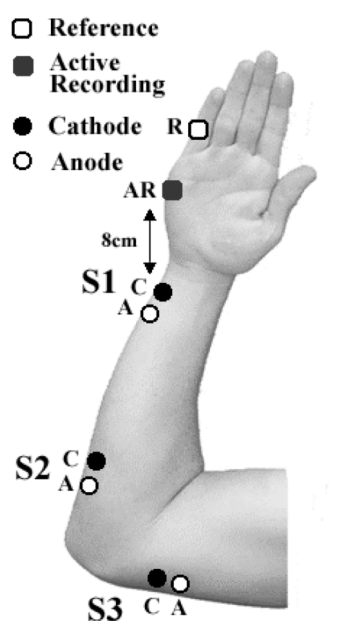
Kontrollera att registreringen fungerar genom att försökspersonen omväxlande abducerar (dvs, ”spretar” med) lillfingret och slappnar av. Titta på EMG-kurvan. EMG-svaret kommer att visa mycket bredare vågor än det ”brus” som ni ser i laborationen EEG. Detta beror på att vi använder mycket snabbare tidsskala i den här laborationen.

Moment 2: Elektrisk nervstimulering

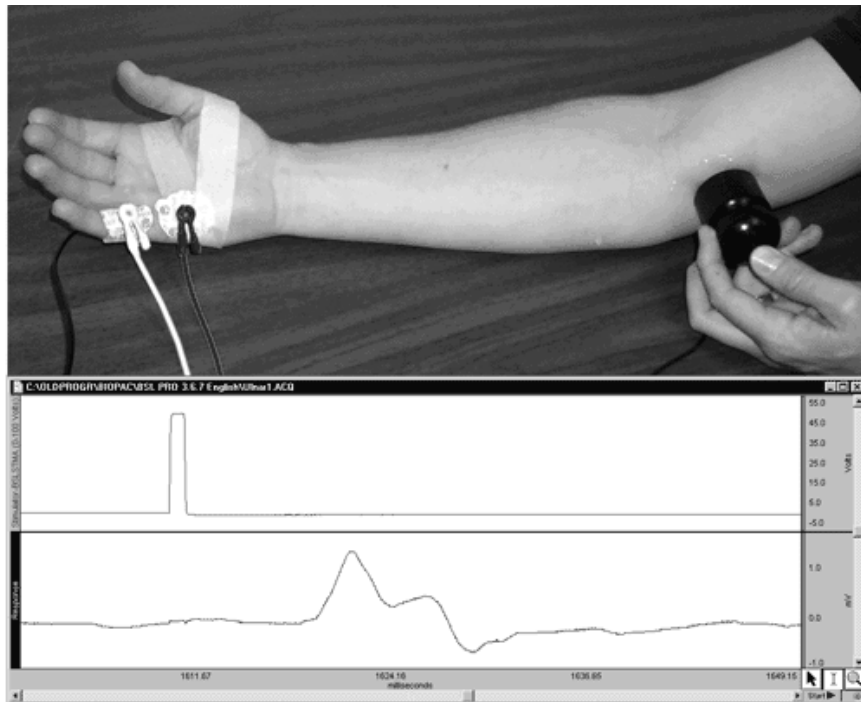
Stimuleringselektrod:



Stimuleringsställten:

☐ Reference ☒ Active Recording ● Cathode R ○ Anode		Position	Katod (svart)	Anod (vit)
		S1	ca. 8 cm proximalt om den röda (=AR) registreringselektroden	proximalt om katoden
		S2	ca. 4 cm distalt om den mediala epikondylen	proximalt om katoden
		S3	ca. 6 cm proximalt från den mediala epikondylen, just framför (volart om) m. triceps	proximalt om katoden

- Försökspersonen vilar med armen på bordet med handflatan uppåt.
- Sätt lite elektropasta på de två elektroderna på stimuleringselektroden.
- Placera stimuleringselektroden vid S3 enligt bild och tabell, ovan.
- Starta stimulering och registrering genom att klicka på "Start".
- Försökspersonen trycker själv in den röda knappen på stimuleringselektroden, och ökar sedan stimuleringsintensiteten genom att vrida på knapp "Level" på stimuleringsenheten. Öka intensiteten tills det känns någonting alls i huden, ca. 30-70 V beroende på hur bra kontakt det är.
- Flytta stimuleringselektroden försiktigt i små steg och pröva att öka stimuleringsintensiteten tills ni hittar en punkt där n. ulnaris stimuleras.
De ulnara fingrarna kan då "hoppa till" vid stimuleringspulsen, och samtidigt känner man en ilning ut i innervationsområdet (parestesi).
- Det kan behövas mer elektropasta, men blir det för mycket får ni torka av armen.
- Ni skall nu kunna registrera ett utslag i EMG-registreringen. Stimulering vid position S3 och motsvarande registrering framgår av bilden på nästa sida.



- "Rätt" stimuleringspunkt är mycket liten, och där krävs det relativt sett mindre stimuleringsstyrka, ca. 40-60 V. Ni skall använda detta "bästa ställe" under hela försöket. Markera det bästa läget med en tuschpenna.
- Stoppa registreringen.

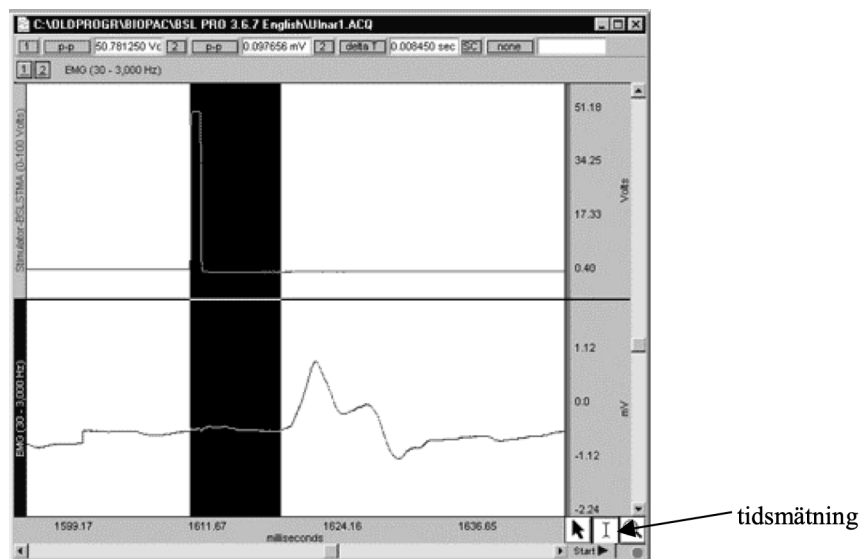
Notera: Om det behövs mycket spänning och/eller försökspersonen tycker att det gör väldigt ont så kan ni behöva mer elektropasta eller justera elektrodläget ytterligare.

Frågor:

- Vid vilken spänning uppträder ett svar i muskeln? = *tröskelvärde*, _____ V
- Vad händer när spänningen ökas från tröskelvärdet? Varför varierar svaret i storlek?

Om utslagen blir stora kan ni behöva justera skalan på kurvorna, se ovan.

Moment 3: Mätning av nervledningshastighet



- Stimulera nerven vid S3 och registrera några EMG-svar. Stoppa registreringen.
- Mät *latensen* för de utlösta svaren (se bild ovan):
 1. Ovanför "Start"-knappen finns det ett verktyg för att mäta tider:
 2. Klicka på det lodräta strecket. Klicka därefter vid början på stimuleringspulsen, och dra med musen till början på utslaget i registreringen (se bilden).
 3. Tiden kan avläsas ovanför registreringarna, vid 'delta T'.

OBS! Artefakter: störningar som kommer från utrustningen.

- Nära stimuleringspulsen brukar det finnas en kortvarig "tagg", en s.k. stimulerings-artefakt i registreringen. Detta är en störning från stimuleringselektroden som syns i registreringen, och signalen kommer inte från muskeln. Artefakten är särskilt tydlig när det är kort avstånd mellan stimulering och registrering (S1).
- Vid stimulering vid S1 kan det (sällan) även förekomma en mer långvarig, "våg-lik" artefakt som riskerar att störa er mätning av latensen.
- Fråga amanuens om råd om ni är tveksamma om vad som är artefakt och vad det är ni skall mäta på.
- Om ni har problem med stora artefakter vid S1: Prova att sätta om elektroderna, prova att använda *lite* elektrodpaste under elektroden, eller prova att skrapa lite på huden där ni sätter elektroderna.

- Mät avståndet från stimuleringskatoden (svart) till registreringselektroden över muskeln med ett måttband. Notera avstånd och uppmätt latens.

- Upprepa nu hela proceduren vid position S1.

- Ni kan även prova att försöka stimulera vid S2, men det är mycket svårare ("överkurs").

Nerven ligger djupare och mellan muskelbukarna för m. flexor carpi ulnaris och m. flexor digitorum superficialis (oftast ringfingrets muskelbuk här). Om ni använder riktigt mycket spänning så kan ni kanske hitta ett ställe där ni får en handledsflexion (m. carpi ulnaris) just lateralt om nerven, eller en flexion i ringfingret, just mediallyt om nervens läge. Det kan alltså gå att hitta en väldigt liten punkt mellan dessa muskelkontraktioner, och då får ni ett utslag i EMG som liknar S3.

Position	Latens (sek)	Avstånd stimulering – registrering (meter)
S3		
S1		
(S2)		

Uppgifter:

- Diskutera *noga* igenom följande:
Vad är det ni stimulerar och hur?
Vad är det ni registrerar? Varifrån kommer de elektriska signalerna?
Vad har hänt, i detalj, från stimuleringsögonblicket tills utslaget kommer i registreringen?

- **Varför stimulerar ni på (minst) två punkter och mäter två latenser och sträckor? Hur skall ni beräkna ledningshastighet för aktionspotentialer i nerven?**

- Varför räcker det inte med att stimulera på ett ställe och mäta latensen en gång? Vad blir hastigheten om ni gör på det viset? Varför?

- Vilken ledningshastighet får ni om ni beräknar den ”på rätt sätt”, dvs. med minst två latenser och sträckor?

- Blev den uppmätta ledningshastigheten den ni förväntade er? Om inte, varför?

- Vilken typ av axon (histologi och fysiologisk roll) är det ni bestämmer ledningshastighet för på detta sätt?