



universität  
wien

# Magisterarbeit

Titel der Magisterarbeit

Methodisch - technische Aspekte der Muskelbiopsie

Verfasser

Markus Leitner, Bakk.rer.nat.

angestrebter akademischer Grad

Magister der Sportwissenschaften (Mag. rer. nat)

Wien, Jänner 2009

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Magisterstudium Sportwissenschaft

Betreuer:

Univ.- Prof. Dr. Norbert Bachl

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich im Laufe meines Studiums sowie beim Verfassen dieser Arbeit unterstützt haben und mir hilfreich zur Seite standen. Besonderer Dank gilt dabei:

Meinen Eltern für ihre Unterstützung während meines gesamten bisherigen Bildungsweges

Univ.- Prof. Dr. Norbert Bachl und Dipl.- Ing. Dr. Barbara Wessner für die Betreuung meiner Magisterarbeit

Prof. Dr. Alfred Radner für die Informationen bezüglich der rechtlichen Lage bei Muskelbiopsien

# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1	Inhalt - Gliederung	8
<b>2</b>	<b>Begriffliche Erklärungen - Definitionen</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Das Instrumentarium der Muskelbiopsie</b>	<b>11</b>
3.1	Die Bergström Biopsienadel	12
3.1.1	Das Funktionsprinzip der Bergström Nadel	13
3.2	Die Vondra - Biopsienadel	15
3.3	Die modifizierte Müller - Wening Muskelsaugbiopsienadel	16
3.4	Die University College Hospital (U.C.H.) Muskelbiopsienadel	18
3.5	Die Stille - Eriksson - Biopsienadel	19
3.6	Das modifizierte Rongeur	20
3.7	Die modifizierte Diengott - Karpel Muskelbiopsienadel	21
3.8	Die Liverpool Muskelbiopsienadel	22
3.9	Die modifizierte Liverpool Muskelbiopsienadel	23
3.10	Die Pleura - Biopsienadel	24
3.11	Automatische Biopsie Instrumente	25
3.12	TruCut® und ABC™ Einwegnadeln	26
3.13	Die Alligatorzange - Weil - Blakesley`s Conchotom	27
3.14	Übersicht - Instrumente für Muskelbiopsie	29
3.15	Wartung der Instrumente	30
3.16	Vorbereitung des Instrumentariums	31
<b>4</b>	<b>Die offene Muskelbiopsie</b>	<b>32</b>
4.1	Durchführung einer offenen Muskelbiopsie	33
4.2	Vorteile	38
4.3	Nachteile	39
4.4	Indikationen für eine offene Muskelbiopsie	41
4.5	Fazit	42

---

**5 Die halboffene Muskelbiopsietechnik 44**

---

- 5.1 Durchführung der halboffenen Muskelbiopsie 44
- 5.2 Vorteile 46
- 5.3 Nachteile 47

---

**6 Die Nadel - Muskelbiopsie 49**

---

- 6.1 Durchführung der Nadel - Muskelbiopsie 50
- 6.2 Vorteile 57
  - 6.2.1 Geringer Aufwand 57
  - 6.2.2 Kosten 57
  - 6.2.3 Schnelligkeit 58
  - 6.2.4 Größere Muskelauswahl 59
  - 6.2.5 Geringe Narbenbildung 59
  - 6.2.6 Sicherheit 60
- 6.3 Nachteile 62
  - 6.3.1 Größe und Qualität der Proben 62
  - 6.3.2 Spezielles Instrumentarium 64
  - 6.3.3 Technische Fertigkeiten 64
  - 6.3.4 Schlechte Anwendbarkeit bei stark atropher Muskulatur 65
  - 6.3.5 Blinde Technik 66

---

**7 Methoden und Techniken zur Probenvergrößerung 67**

---

- 7.1 Spezielle Entnahmetechniken 67
- 7.2 Probenvergrößerung durch Absaugung 69
  - 7.2.1 Absaugung mit integrierter Aspirationseinheit 71
  - 7.2.2 Absaugung mit externer Aspirationseinheit 72
    - 7.2.2.1 Saugbiopsie mit der Bergström Nadel 72
    - 7.2.2.2 Saugbiopsien mit speziell dafür modifizierten Nadeln 78
- 7.3 Resümee 81

<b>8</b>	<b>Übersicht Probenmengen</b>	<b>82</b>
8.1	Tabelle Probenmengen bei perkutanen Muskelbiopsien	83
<b>9</b>	<b>Probenbehandlung - weitere Vorgangsweise</b>	<b>85</b>
9.1	Probenbehandlung und Auswertung nach offener Biopsie	85
9.2	Probenbehandlung und Auswertung nach halboffener Biopsie	87
9.3	Probenbehandlung und Auswertung nach Nadel - Biopsie	88
9.4	Richtiges Fixieren und Gefrieren der Proben	89
9.5	Versand	91
9.6	Probenauswertung - Untersuchungsmöglichkeiten	92
<b>10</b>	<b>Biopsierte Muskulatur</b>	<b>95</b>
10.1	Aspekte der Muskelauswahl	95
10.2	Tabelle - Übersicht biopsierte Muskeln	98
<b>11</b>	<b>Medizinische Indikationen für eine Muskelbiopsie</b>	<b>100</b>
<b>12</b>	<b>Der Stellenwert der Nadel - Muskelbiopsie in der Sportwissenschaft - Anwendungsgebiete</b>	<b>102</b>
<b>13</b>	<b>Ethische Vertretbarkeit</b>	<b>106</b>
<b>14</b>	<b>Rechtliche Lage</b>	<b>108</b>
<b>15</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>110</b>
15.1	Fazit	111
<b>16</b>	<b>Literatur</b>	<b>112</b>

<b>17</b>	<b>Anhang</b>	<b>121</b>
17.1	Zusammenfassung	121
17.2	Abstract	122

---

# 1 Einleitung

Am Beginn meiner Magisterarbeit möchte ich kurz auf meinen Zugang zu diesem Thema, sowie auf die inhaltlichen Ziele und die Strukturierung der folgenden Seiten eingehen. Der Begriff der Muskelbiopsie wurde im Rahmen meines Studiums zwar das eine oder andere Mal gestreift, jedoch war mein Wissen über diesen Eingriff gering und nur auf ein kleines Gebiet beschränkt. Als ich dann vor der Entscheidung stand, welche Thematik für meine Magisterarbeit geeignet wäre, hatte ich viele verschiedene Inhalte der Sportwissenschaft ins Auge gefasst und war mir im Grunde nicht schlüssig, welcher mir am ehesten zusagen könnte. Erst nachdem ich zufällig in der Abteilung für Sportphysiologie den Aushang mit dem Themenvorschlag „Methodisch- technische Aspekte der Muskelbiopsie“ gelesen hatte und dieser mir als sehr interessant erschien, zog ich es in Betracht, über die Probenentnahme von Muskelgewebe zu schreiben. Zusätzlich wurde mir von Prof. Bachl die Möglichkeit angeboten, mein Forschungspraktikum in Form der Literaturrecherche für diese Arbeit absolvieren zu können. Damit war für mich die Entscheidung zugunsten dieser Thematik gefallen. Dieser Entschluss war im Nachhinein betrachtet ein sehr guter, den ich nicht bereut habe, da die Muskelbiopsie viele unterschiedliche und gleichzeitig interessante Aspekte aufweist und mir daher das Schreiben mit Freude und Interesse möglich war.

## 1.1 Inhalt - Gliederung

Inhaltliches Ziel ist es, dem Leser einen Überblick über die Muskelbiopsie zu vermitteln und in weiterer Folge die Bedeutung der Methode für den Bereich der Sportwissenschaft bzw. Sportmedizin darzulegen. Dazu wird die Probenentnahme von Muskelgewebe aus unterschiedlichen Perspektiven betrachtet und im Besonderen die technisch - methodischen Aspekte dargelegt. Die Arbeit gliedert sich in 17 Kapitel, wobei einleitend jene Begriffe definiert werden, die für diese Arbeit von besonderer Bedeutung sind. Im Anschluss daran wird das Instrumentarium der Muskelbiopsie beschrieben. Hierbei werden die für die Biopsie wichtigsten und am häufigsten eingesetzten Werkzeuge vorgestellt und ihr Aufbau, ihre Funktionsweise sowie deren Wartung erklärt. Die Beschreibung der unterschiedlichen Techniken und Methoden der Muskelbiopsie bildet den Hauptteil, wobei das Hauptaugenmerk auf die Probenentnahme mit der Nadel gerichtet ist. Vor- und Nachteile der jeweiligen Verfahren werden erläutert sowie deren Anwendbarkeit für den Bereich des Sports diskutiert. Ebenso ist den Möglichkeiten der Probenvergrößerung ein Kapitel gewidmet, da diese vor allem für die Nadelbiopsie von großer Bedeutung sind. Dabei werden sowohl technische Möglichkeiten der Durchführung beschrieben, als auch modifizierte effizientere Instrumente vorgestellt und deren Funktionsweise erklärt. Zusätzlich zeigt eine Tabelle in übersichtlicher Form, welche Probenmengen mit welcher Technik entnommen werden konnten. Der darauf folgende Abschnitt widmet sich den Aspekten der Muskelauswahl, wobei jene Muskelgruppen angeführt werden, an denen bereits Biopsien durchgeführt wurden. Kapitel 9 beschäftigt sich mit der richtigen Handhabung der gewonnenen Probenstücke. Aufgezeigt werden unter anderem die richtige Vorbereitung der Proben für weitere Analysen, die richtige Lagerung bei Transport sowie auch die Auswertungsmöglichkeiten. Im letzten Teil der Arbeit werden die gewonnenen Erkenntnisse und Ergebnisse zusammengefasst. Dabei wird speziell auf die Fragen eingegangen, wie gut ein Eingriff wie die Nadelbiopsie ethisch vertretbar ist, sowie welchen Stellenwert dieses Verfahren auf dem Gebiet des Sports und der Sportwissenschaft hat. Daneben wird die rechtliche Lage bezüglich Probenentnahme beleuchtet. Eine inhaltliche Zusammenfassung in Deutsch und in Englisch findet sich im Anhang.

## 2 Begriffliche Erklärungen - Definitionen

Bevor auf die unterschiedlichen Aspekte der Muskelbiopsie eingegangen wird, soll zu Beginn geklärt werden, was unter einer Biopsie der Muskulatur eigentlich verstanden bzw. wie dieser Begriff in verschiedenen klinischen Lexika definiert wird. Zuerst soll der Begriff der Biopsie behandelt werden. Lindner (1969, S. 156) beschreibt einen Bedeutungswandel dieses Wortes, der durch den Einfluss romanischer und angloamerikanischer Autoren begründet werden kann. Demnach änderte sich die Bedeutung des Wortes Biopsie von der ursprünglich philologisch richtigen „Makroskopischen Feststellung von Befunden an lebenden Organen“ zu „Entnahme lebenden Gewebes und dessen histologische Untersuchung“. Hierbei wird deutlich, dass die Muskelbiopsie ursprünglich eine gänzlich andere Bedeutung hatte als dies heute der Fall ist – von Probenentnahme ist z.B. keine Rede. Eine aktuelle Definition des Begriffs findet sich im klinischen Wörterbuch Pschyrembel:

„Biopsie: [...] Entnahme einer Gewebeprobe am Lebenden durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anw. spezieller Instrumente. (Zangen, Stanzinstrumente, Biopsiesonden, Bürsten, Schlingen, u. a.) od. operativ mit dem Skalpell. [...] Das gewonnene bioptische Material kann histol., zytol. (Punktionszytologie), immunhistol.(z.B. bei Nierenbiopsie), histochem. (z.B. bei Muskelbiopsie) od. gentechnolog. (z.B. bei Chorionbiopsie) untersucht werden“ (Pschyrembel, 2007, S.241).

Hinsichtlich des Begriffs der Muskulatur findet sich folgende medizinische Definition:

Die Muskulatur bzw. das Muskelgewebe wird im Pschyrembel (2007, S. 1268) als „[...] mit wenigen Ausnahmen (Irismuskel, Myoepithel) aus dem Mesoderm hervorgegangene Gewebeart, die in besonderen Maß die Eigenschaft der Kontraktibilität besitzt [...]“ bezeichnet. Unterschieden werden dabei 3 Arten: Glatte, quergestreifte sowie Herzmuskulatur, wobei für die Biopsie nur die Skelettmuskulatur (quergestreifte) von Interesse ist.

Die 2 obig definierten Begriffe ergeben zusammen jenes Wort, das im Mittelpunkt dieser Arbeit steht: Muskelbiopsie. Die folgenden 3 Definitionen sollen eine möglichst umfassende Begriffsbestimmung ermöglichen sowie zeigen, wie unterschiedlich die Probenentnahme vom Muskel beschrieben werden kann. Auffallend bei den Definitionen aus dem Pschyrembel ist, dass nur von einer Nadelbiopsie gesprochen wird, während offene sowie halboffene Biopsie nicht berücksichtigt werden. Im Gegensatz dazu werden bei der Beschreibung der Biopsie alleine, die ebenfalls aus dem Pschyrembel stammt, auch die alternativen operativen Möglichkeiten genannt. Interessant ist dabei, dass hier die Anwendung der Methode im Bereich der Sportmedizin erwähnt wird, was auf die Bedeutung der Technik in diesem Gebiet schließen lässt.

„Muskelbiopsie: [...] Nadelbiopsie von Muskelgewebe zur histol., histochem. u. immunhistochem. Untersuchung zur DD neuromuskulärer Erkrankungen; für sportmed. Zwecke zur Feststellung des Prozentsatzes der Masse an langsamen (engl. slow twitch, Abk. ST) u. schnellen Muskelfasern (engl. fast twitch, Abk. FT)“ (Pschyrembel, 2007, S. 1265 f).

Eine deutlich kürzere und damit auch ungenauere Beschreibung des Begriffs findet sich im Roche Lexikon der Medizin. Es werden weder Anwendungsgebiete noch Methoden der Muskelbiopsie berücksichtigt:

„Muskelbiopsie: Biopsie des Muskelgewebes (einschließlich seiner Nerven- u. Gefäßanteile). E: muscle biopsy“ (Roche Lexikon, 1987, S. 1178).

Die Begriffbestimmung aus dem Real Lexikon berücksichtigt unterschiedliche Methoden (Punktion, Exzession) und beschreibt das Anwendungsgebiet der Methode im Bereich der Diagnose von Muskelerkrankungen.

„Muskelbiopsie: histo- u. zytolog. Untersuchung eines durch Punktion oder Exzession gewonnenen Muskelpartikels (einschl. Nerven und Gefäßanteilen), z.B. zur DD einer Myopathie oder zum Nachweis einer Trichinose“ (Real Lexikon, 1973, S. M 221).

### **3 Das Instrumentarium der Muskelbiopsie**

Wenn man die technischen und methodischen Aspekte der Muskelbiopsie beschreibt, dann erkennt man sehr bald, dass sich die Biopsie auch durch die Entwicklung von neuen Instrumenten weiterentwickelt hat. Dies zeigt deutlich, wie bedeutend dieses Kapitel ist und wie eng der Fortschritt bei der Probenentnahme am Lebenden mit dem Einsatz geeigneter Instrumente in Verbindung steht. Ziel soll es daher sein, jene Geräte vorzustellen und näher zu beschreiben, die es ermöglichen, Proben der menschlichen Muskulatur einfach, schnell und mit geringer Belastung für den Patienten bzw. Probanden zu entnehmen. Es soll im Besonderen das Instrumentarium der Nadel - Muskelbiopsie sowie auch jenes der halboffenen Biopsietechnik näher beschrieben und deren Funktionsweise erklärt werden. Erst der Entwicklung solcher Biopsieinstrumente ist es zu verdanken, dass man bei vielen Fragestellungen in der Medizin und auch im Sport Proben der Skelettmuskulatur zu Diagnose- sowie zu Forschungszwecken nutzen kann, ohne dabei einen größeren invasiven Eingriff, wie es die offene Muskelbiopsie darstellt, durchführen zu müssen. Trotz der Tatsache, dass sowohl die offene Muskelbiopsie (Billroth in Griesinger, W. 1865) als auch die Biopsie mit der Nadel (Charrière, M., Duchenne, G.B, 1865) im selben Jahr, nämlich 1865, erstmals durchgeführt wurden, wurde die offene Biopsie lange Zeit bevorzugt eingesetzt. Erst mit der Entwicklung neuer Instrumente in den 1940er Jahren (Shank, R. E., Hoagland C.L., 1943) und durch Bergströms detaillierter Arbeit 1962 wurde die Nadel - Muskelbiopsie wieder stärker in den Vordergrund gerückt (vgl. O'Rourke, K.S., Ilke R.W., 1995). In den darauf folgenden Jahren wurde eine Vielzahl an neuen und modifizierten Instrumenten entwickelt und vorgestellt (siehe Abb. Nr.24). Auf einige dieser Instrumente wird in diesem Kapitel näher eingegangen, einerseits weil sie für die Muskelbiopsie von besonderer Bedeutung sind (z.B. Bergström Nadel 1962) und andererseits, weil einige Instrumente technisch gesehen von Interesse sind (z. B. Liverpool Nadel, 1987).

### 3.1 Die Bergström Biopsienadel

Jonas Bergström entwickelte für seine oft zitierte Arbeit „muscle electrolytes in man“ (1962) eine Biopsienadel, die in weiterer Folge zu den am häufigsten verwendeten Instrumenten bei der Nadel - Muskelbiopsie werden sollte. Er orientierte sich beim Aufbau der Nadel an jenem Modell, welches von Polley und Bickel (siehe Übersicht Instrumente Abb. 24 Nadel C) 1951 zur Stanz - Biopsie von Synovialgewebe im Kniegelenk entwickelt wurde. Die Bergström Nadel besteht aus einer spitzen, nicht schneidenden, hohlen äußeren Nadel (Trokar) mit einer kleinen Öffnung (Fenster), die sich ca. 1 cm hinter dem spitzen Ende der Nadel befindet. In diese äußere Hohlzylinder passt exakt ein Hohlzylinder mit einer scharfen Schneidekante, der zum Verschluss des Fensters bzw. zur Gewebsabtrennung dient. Diese beiden Komponenten zusammen - mit der Nadel außen und dem Schneidezylinder innen - bilden die Biopsienadel. Zusätzlich wird ein Metallstab verwendet, um das gewonnene Gewebe aus dem Innenraum des Hohlzylinders schieben zu können. Dieser hat jedoch bei der eigentlichen Biopsie keine Funktion. Bergström verwendete Nadeln mit einem Außendurchmesser von 3, 3,5 oder 4 mm, die aus rostfreiem Stahl gefertigt wurden.

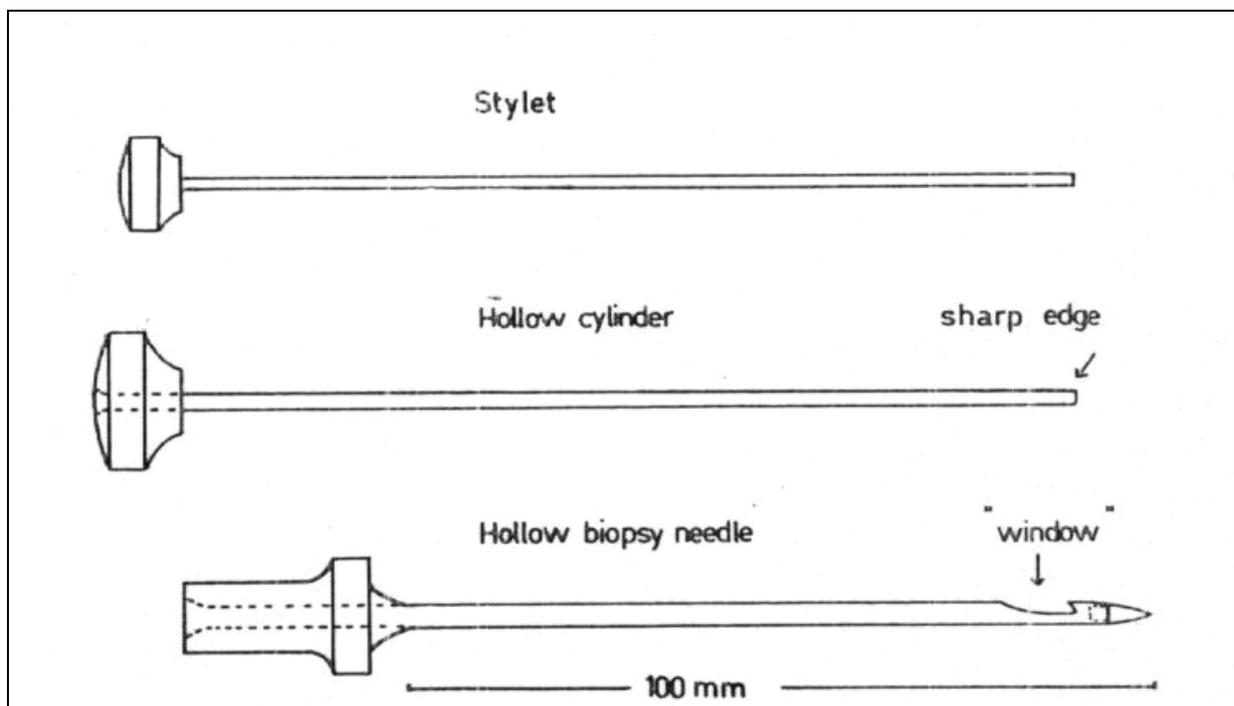


Abb.1: Komponenten der Bergström Nadel von unten nach oben: äußere Hohlzylinder, Schneidezylinder und Metallstab (Bergström, J. 1962, S. 11).

### 3.1.1 Das Funktionsprinzip der Bergström Nadel

In den folgenden Abbildungen werden die wichtigsten Schritte bei der Muskelbiopsie mit einer Bergström Nadel schematisch dargestellt, wobei dabei auch das Funktionsprinzip des Instruments (Stanzprinzip) ersichtlich wird.

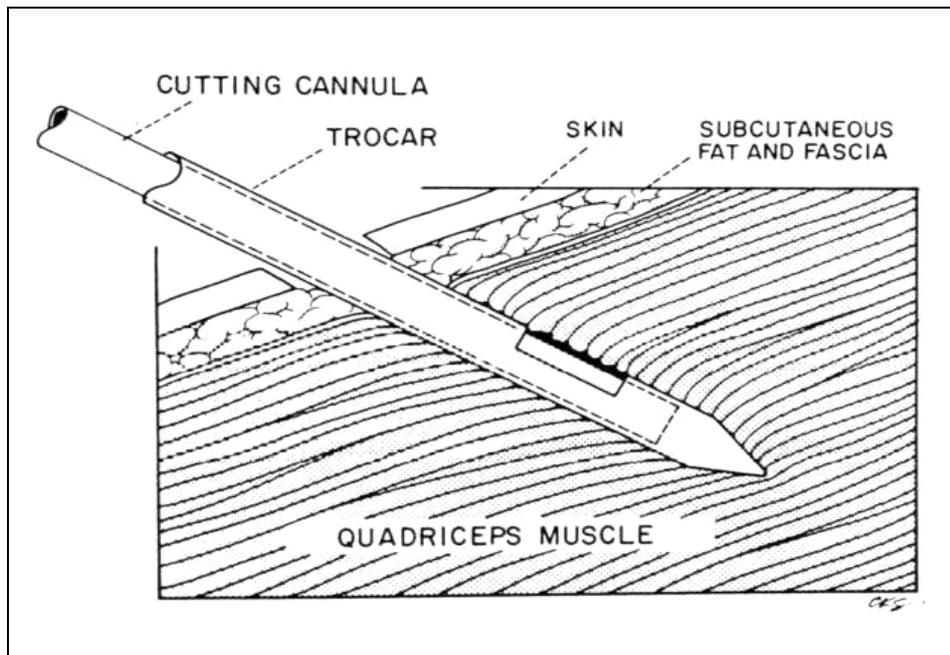


Abb.2: Einstechen der Biopsienadel in den Muskel mit geschlossenem Probenfenster (Mubarak et al. 1992, S. 195).

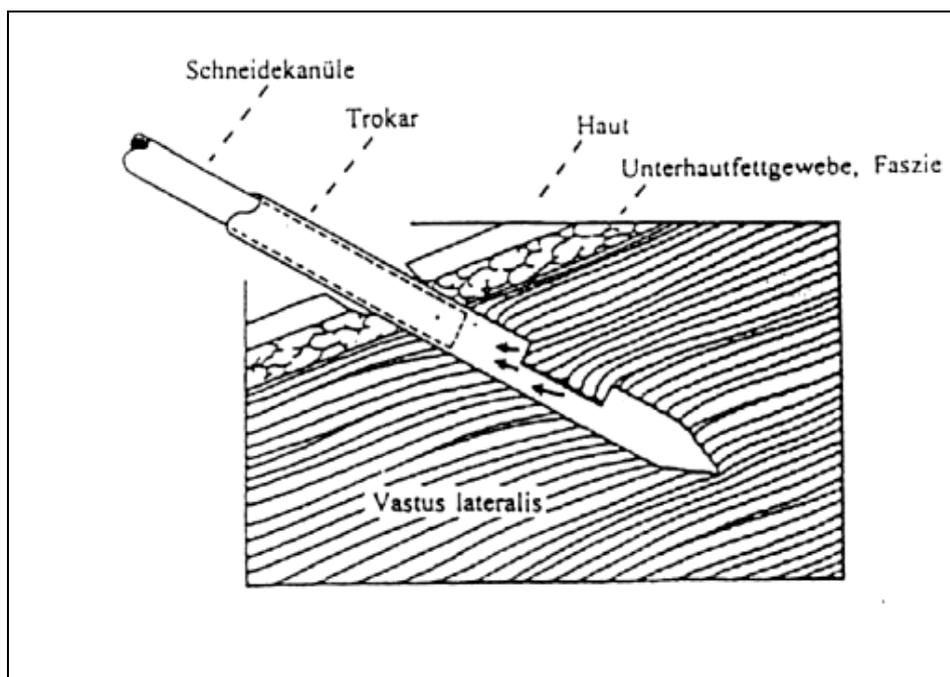


Abb.3: Durch Zurückziehen der Schneidekanüle wird das Fenster geöffnet, und füllt sich mit Muskelgewebe (Schranzhofer, 1994, S. 14).

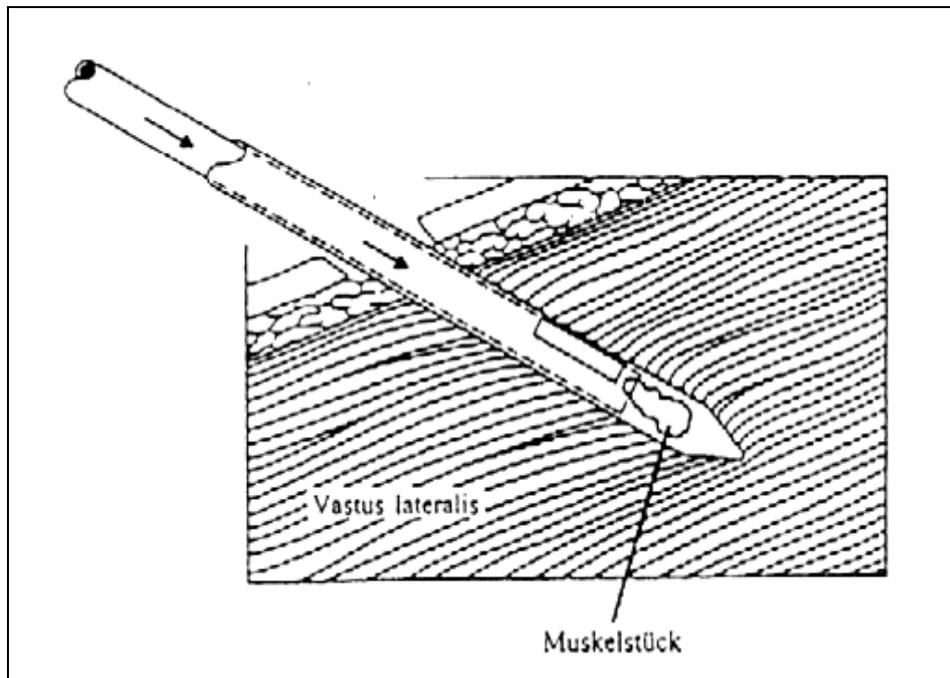


Abb.4: Durch das rasche Vorschieben des Schneidezylinders wird das Gewebe vom Muskel herausgestanzt (Schranzhofer, 1994, S. 14).

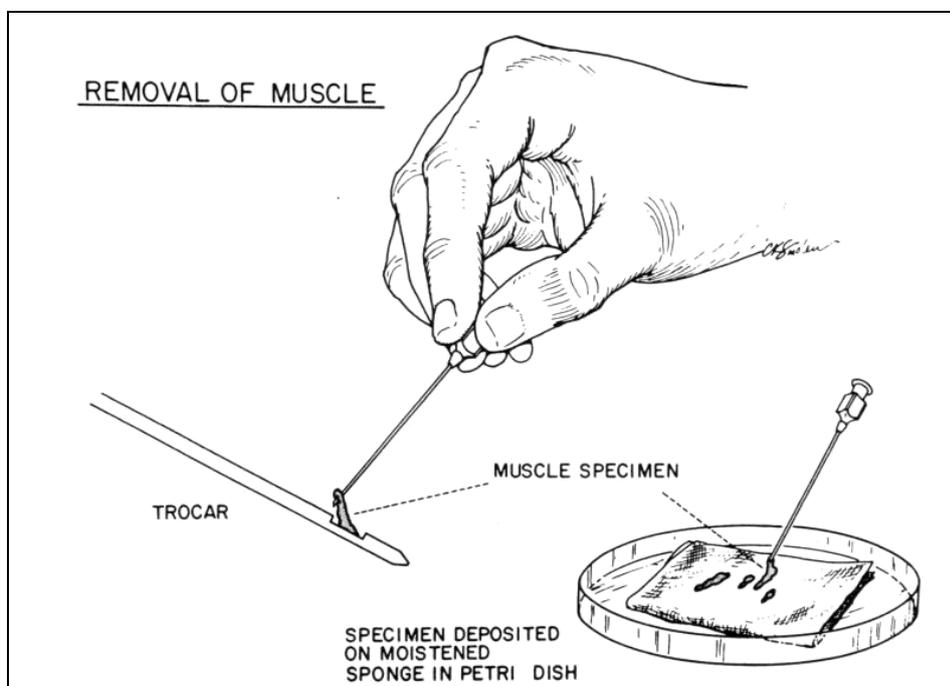


Abb.5: Nachdem die Nadel aus dem Muskel herausgezogen wurde, kann die Probe entnommen werden und für die folgenden Untersuchungen vorbereitet werden (Mubarak et al. 1992, S. 195).

### 3.2 Die Vondra - Biopsienadel

Die hier vorgestellte Vondra Nadel hat im Vergleich zu anderen Nadeltypen einige technische Vorteile. Ihr Aufbau besteht aus 2 funktionellen Teilen: 1. dem Griff, der innen mit einer elastischen Feder versehen ist, sowie 2. der Nadel, die vorne an der Spitze mit einer „Probenkammer“ ausgestattet ist. Die Nadel kann je nach individuellen Bedingungen sehr leicht getauscht werden und aus einer Vielzahl an unterschiedlichen Nadeltypen (lang, kurz, große Kammer, kleine Kammer) die geeignete gewählt werden. Im Inneren des Griffs befindet sich eine Feder, die auf einer Seite mit dem Ende des Griffs und auf der anderen Seite mit einem Kolben verbunden ist, in dem die jeweilige Nadel eingeschraubt werden kann. Der Kolben ist mit einem Abzug am Griff der Nadel verbunden. Bei der Biopsie wird der Abzug nach vorne Richtung Nadelspitze geschoben und dann mittels einer Linksdrehung fixiert. Wird nun der Abzug wieder nach rechts geschoben, entspannt sich die Feder, zieht die Nadel mit der Sammelkammer sehr schnell nach hinten und schneidet somit eine Probe aus dem Muskel. Diese sehr schnelle automatische Abtrennung des Gewebes sehen Sengers, R.C. et. al (1980) als entscheidenden Vorteil der Vondra Nadel gegenüber jener von Bergström im Speziellen bei der Muskelbiopsie bei Kindern. „In children we prefer the needle described by Vondra et al. (1974) because it can easily be kept motionless in the fraction of a second when the knife cuts“ (Sengers, R.C. et. al 1980, S.28).

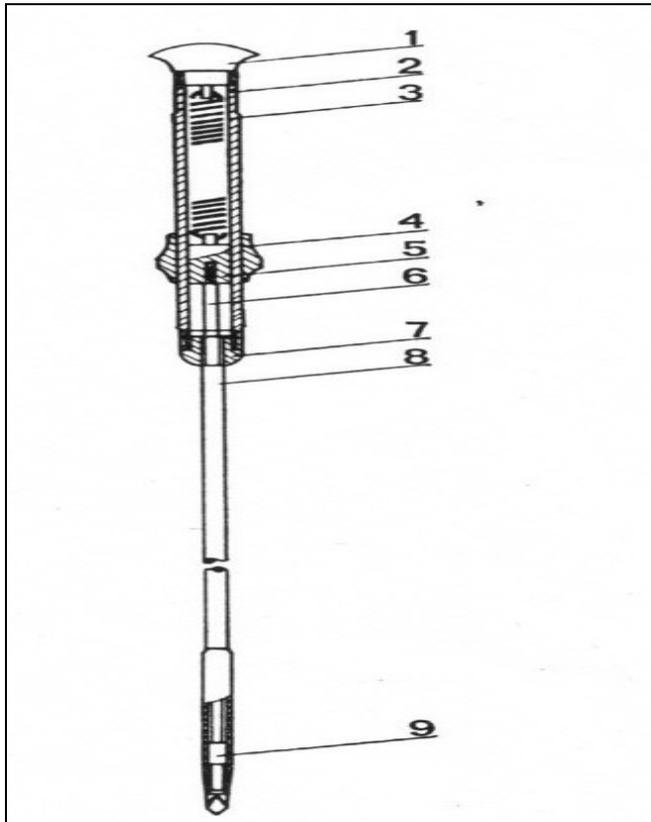


Abb.6: Modifizierte Biopsienadel nach Vondra: 1: Griffende, 2: Gehäuse, 3: Feder, 4: Abzug, 5: Kolben, 6: Nadel, 7: Ende des Griffs, 8:äußere Hohlneedle, 9: Sammelkammer (Vondra, K. et al. 1974, S. 747).

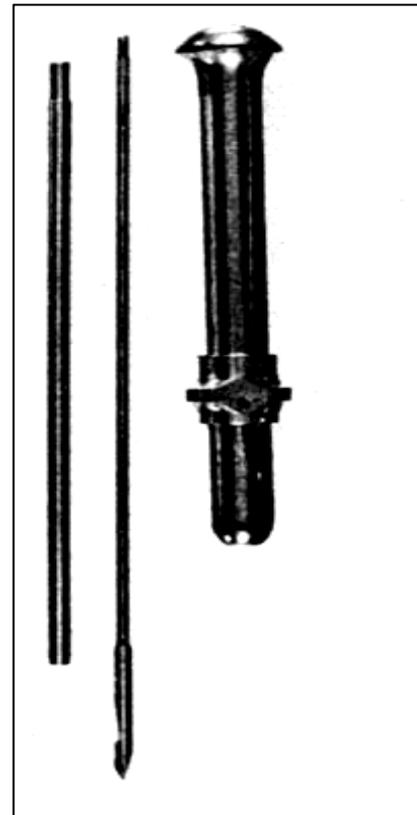


Abb.7: Vondra - Biopsienadel (Sengers, R.C. et. al.1980, S. 22).

### 3.3 Die modifizierte Müller - Wening Muskelsaugbiopsienadel

1974 stellt Hoffmann ein modifiziertes Modell der Müller - Wening Nadel (1972) (siehe Abb. 24 Nadel J) vor. Wie der Vorgänger ist auch die modifizierte Version eine Absaugnadel. Die Nadel kombiniert dabei das Prinzip der Lebersaugbiopsienadel von Menghini mit dem Schneideprinzip der Muskelbiopsienadel von Bergström. Der Aufbau der Nadel gliedert sich in drei Funktionselemente. (siehe auch Abb. 8 und 9)

1. Einer spitzen Einstichkanüle, die hinter der Spitze eine seitliche Öffnung (Fenster) aufweist.
2. Einem Aspirationsteil, bestehend aus einem Spritzengehäuse mit Luer - Lock Vorderteil, Haltebügel, Pumpenkolben sowie einer Dichtung mit Stellschraube.
3. Eine in der Einstichkanüle und Aspirationsteil axial bewegliche Schneidekanüle mit Abdichtkegel. Gegenüber dem Vorgängermodell aus dem Jahre 1972 wurden laut

Hoffmann folgende Verbesserungen vorgenommen: Das Dichtungssystem mit O - Ring und Stellschraube ermöglicht einen weitgehend konstanten Unterdruck bei jeder Biopsie. Weiters wurde der O Ring so konstruiert, dass er bei der Absaugung als Mitnehmer für die Schneidekanüle wirkt, so dass das Probenfenster nicht in einem eigenen Arbeitsgang geöffnet werden muss. Am Spritzenteil wurde ein Haltebügel angebracht, der die Aspiration nach dem Einstechen der Nadel ohne Umgreifen möglich macht. Die Ausbeute der Nadel wurde durch ein größeres Saugvolumen von 5 ml auf 10 ml und ein größeres Probenfenster erhöht. Des Weiteren befindet sich der Boden des Trokars auf gleicher Höhe mit dem unteren Rand des Probenfensters und weist eine ringförmige Vertiefung auf, in welche die Schneidekanüle nach dem Abtrennen der Muskelprobe eintaucht. Dies ermöglicht ein sichereres Abtrennen der Probe und erleichtert weiters das Entfernen von Muskelresten, die im Trokar verblieben sind (vgl. Hoffmann 1974, S. 1409).

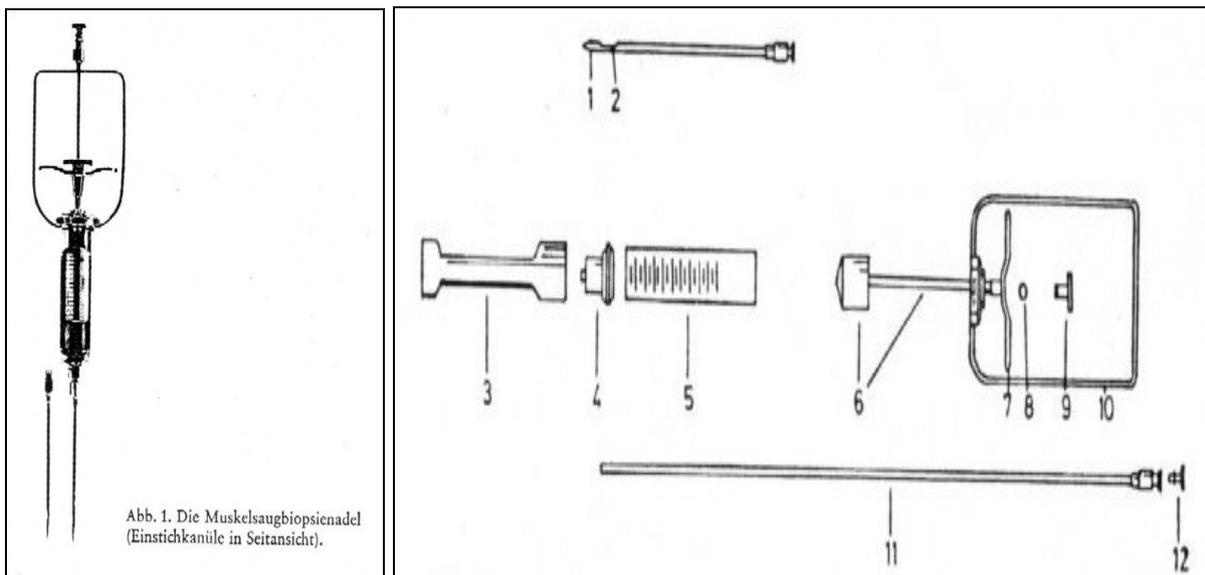


Abb.8 - linkes Bild: Müller - Wening Muskelsaugbiopsienadel. Abb.9 - rechtes Bild: schematische Darstellung der Einzelteile: 1 = Einstichkanüle, 2 = seitliche Öffnung der Einstichkanüle, 3 = Metallhülse des Spritzengehäuses, 4 = Luer - Lock Vorderteil, 5 = 10ml- Zylinder des Spritzengehäuses, 6 = Pumpenkolben, 7 = Fingerstütze des Pumpenkolbens, 8 = Dichtungsring, 9 = Stellschraube der Dichtung, 10 = Haltebügel, 11 = Schneidekanüle, 12 = Abdichtkegel der Schneidekanüle (beide Abbildungen Hoffmann, G. 1974, S. 1408).

### 3.4 Die University College Hospital (U.C.H.) Muskelbiopsienadel

Die University College Hospital Nadel, die 1978 von Young, A. et al. beschrieben wird, stellt eine modifizierte Version der klassischen Bergström Nadel dar. Die Vorteile dieser Nadel beziehen sich laut Autoren auf die größere Probenmenge, die damit gewonnen werden kann, sowie die einfachere Bedienung des Instruments. Von Aufbau und Funktionsprinzip ist die University College Hospital Nadel jener von Bergström (1962) sehr ähnlich. Auch hier umgibt eine äußere Hohlzylinder (Außendurchmesser 4,5 mm) mit seitlichen Probenfenster einen Schneidezylinder mit scharfer Kante, mit dem das Gewebe abgeschnitten wird. Zusätzlich hat die Nadel Fingerringe: 2 auf der Hohlzylinder sowie 1 Daumenring am inneren Schneidezylinder. Dadurch wird laut Autoren die Handhabung der Nadel mit nur einer Hand ermöglicht und die andere Hand kann dazu genutzt werden, um die Nadel in den Muskel einzuführen bzw. um von außen Druck auf den Muskel ausüben zu können (siehe Kapitel 7.1 Spezielle Entnahmetechniken).

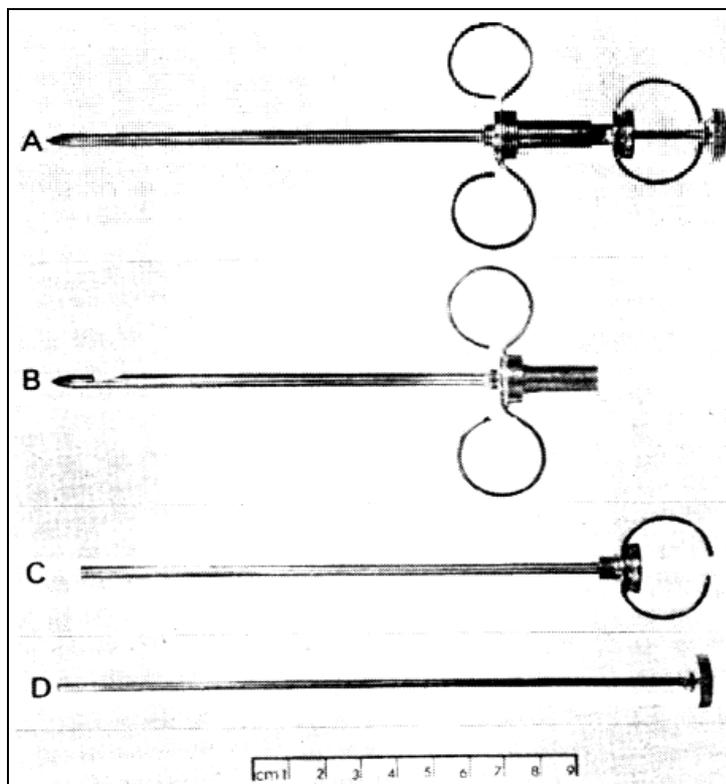
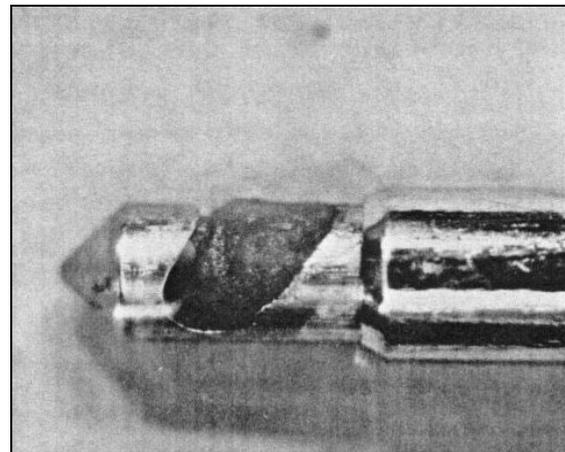
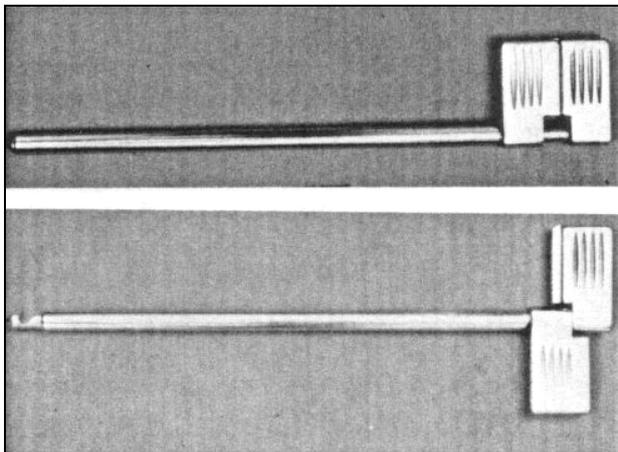


Abb.10: University College Hospital Muskelbiopsienadel. A: Nadel komplett, B: äußere Hohlzylinder, C: innerer Schneide-zylinder, D. Metallstab um Probe aus dem Schneidzylinder zu drücken (Young, A., Wiles, C.M. Edwards, R.H.T.1978, S.1285).

### 3.5 Die Stille - Eriksson - Biopsienadel

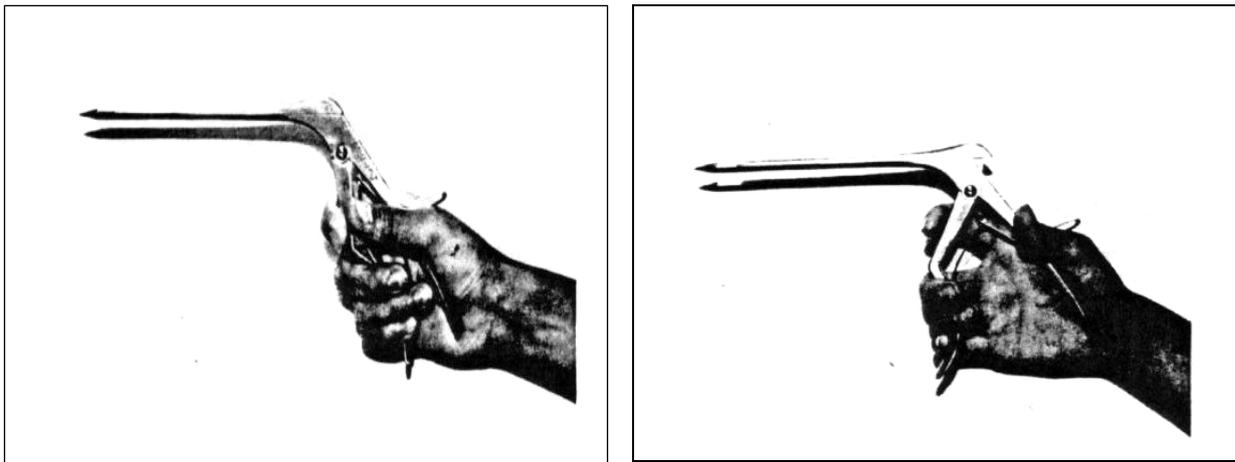
Die Stille - Eriksson Nadel wurde konstruiert, um Biopsien bei schlanken dünnen Muskeln mit geringem Durchmesser durchführen zu können. Anstoß für die Konstruktion dieses Nadeltyps waren laut Entwickler (Bylund, P. et al. 1981) unbefriedigende Ergebnisse mit der Bergström Nadel. Demnach lieferten Biopsien von schlanken, dünnen Muskeln (m. erector spinae, tiefe Muskelschichten des Unterschenkels) sowie von fibrösen und atrophen Gewebe mit der Bergström Nadel wenig brauchbare Proben. Die Stille - Eriksson Nadel setzt sich aus 2 Komponenten zusammen: Einer äußeren Hohl-nadel und einer inneren Nadel, die an der Spitze einen hakenförmigen Einschnitt aufweist. Beim Einführen des Instruments in das Gewebe ist die Innennadel eingezogen und das Fenster wird von der äußeren Hohl-nadel überdeckt. Im Muskel wird dann die innere Nadel nach vorne geschoben, so dass sich das Fenster mit Gewebe füllt. Nachdem dies geschehen ist, kann durch das Zurückziehen des Innenteils die Probe abgetrennt und entnommen werden. Die Nadel hat einen Außendurchmesser von 3,5 mm sowie einen Innendurchmesser von 2,5 mm.



*Abb.11 - linkes Bild: Oben: Nadel beim Einführen in den Muskel. Unten: Nadel im Muskel - Innere Nadel nach vorne geschoben. Abb.12 - rechtes Bild: Nahaufnahme der Nadelspitze mit 5mg Muskelprobe (beide Abbildungen Bylund, P. et al. 1981, S. 119).*

### 3.6 Das modifizierte Rongeur

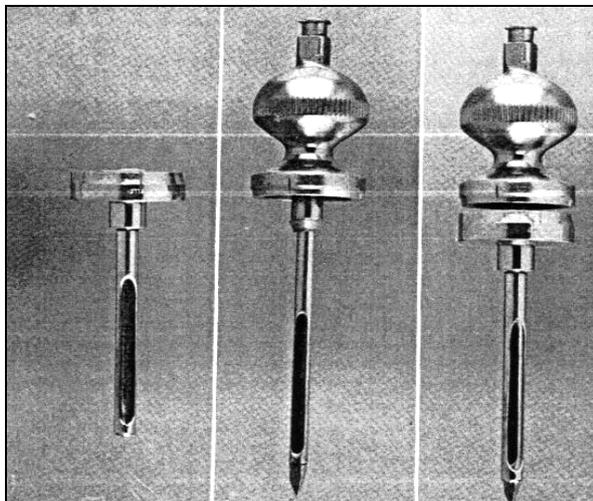
Um die Muskelbiopsie einfacher durchführen zu können und gleichzeitig auch eine ausreichende Probenmenge zu gewinnen, modifizierten Mutoh, Y. et. al 1983 ein Rongeur, das normalerweise bei Wirbelsäulenoperationen zum Einsatz kommt. Dazu wurde das vordere Ende des Instruments zu einer Spitze geformt, um es einfacher in den Muskel einführen zu können. Beim Außendurchmesser orientiere man sich mit 5 mm an den gängigen Maßen der Biopsienadeln. Beim Einführen in den Muskel werden die Griffe des Rongeurs zusammengedrückt, um das Fenster geschlossen zu halten. Im Muskel wird der Griff gelockert und somit das Fenster geöffnet (siehe Abb. 13 und 14). Bevor das Rongeur wieder herausgezogen wird, werden die Griffe wieder zusammengedrückt und die Probe kann entnommen werden. Als großen Vorteil gegenüber der Nadelbiopsie sehen die Entwickler die sehr einfache Handhabung des Geräts, die ohne Probleme mit einer Hand möglich ist, an.



*Abb.13 - linkes Bild: Rongeur mit zusammengedrückten Griffen und geschlossenem Fenster beim Einstechen und Herausziehen. Abb.14 - rechtes Bild: Rongeur mit entspannten Griffen und geöffnetem Probenfenster (beide Abbildungen Mutoh, Y. et. al 1983, S. 289).*

### 3.7 Die modifizierte Diengott - Karpel Muskelbiopsienadel

1972 stellen Fisler und Drenick eine modifizierte Version einer Biopsienadel vor, die ursprünglich von Diengott und Karpel (1967) zur Biopsie von Fettgewebe konstruiert worden war. Die Nadel wurde zur Gewinnung großer Probenmengen entwickelt und kann in Kombination mit Absaugung verwendet werden. Die Konstruktion des Instruments entspricht nicht dem oft ähnlichen Aufbau anderer Biopsienadeln. Die Nadel, die aus rostfreiem Stahl gefertigt wird, besteht aus einem stumpfen äußeren Zylinder und einer spitzen Hohnadel (Trokar), die exakt in den Zylinder passt. Beide Teile haben gleich große Fenster, deren Ränder scharf geschliffen sind. Um einen guten Kontakt der beiden Komponenten zu gewährleisten, befindet sich ein Dichtungsring an der Basis des Trokars. Zusätzlich besitzt der Trokar einen Luer - Lock Adapter, der für die Absaugung mittels Glas- oder Kunststoffspritze nötig ist. Bei der Biopsie wird die Nadel mit der angeschlossenen Spritze in den Muskel eingeführt. Dann wird durch drehen des Trokars das Fenster geöffnet und mittels der Spritze ein Unterdruck erzeugt. Nachdem das Gewebe in das Fenster gesaugt wurde, wird mittels einer schnellen 180 Grad Drehung des Trokars das Muskelgewebe abgeschnitten. Der äußere Zylinder kann danach noch im Muskel verbleiben, während der Trokar herausgezogen wird und bei gegebenenfalls ungenügender Probenmenge nochmals in den Zylinder eingeführt werden kann, um eine weitere Probe entnehmen zu können. Ein großer Vorteil der Nadel ist laut Fisler und Drenick die Größe der Probenkammer, die Probenmengen ermöglicht, die bis zu 10 -mal größer sind als bei manchen anderen Biopsienadeln.



*Abb.15: Komponenten der modifizierten Diengott - Karpel Biopsienadel. Von links: Äußerer Zylinder, Trokar, Nadel zusammengebaut (Fisler, Drenick, 1972, S. 680).*

### 3.8 Die Liverpool Muskelbiopsienadel

Die Liverpool - Muskelbiopsienadel ist ein modifiziertes Biopsieinstrument, das von Dietrichson et al. (1987) in Zusammenarbeit mit Nadelherstellern entwickelt wurde. Das Funktionsprinzip ist nicht neu - auch diese Nadel gewinnt die Proben nach dem Stanzprinzip, jedoch ist sie einfacher zu handhaben und erlaubt es, zusätzlich mit Absaugung arbeiten zu können. Hinsichtlich besserer Bedienbarkeit wurden Trokar und der innere Schneidezylinder modifiziert. Der Trokar besitzt zwei ringförmige Erhebungen, während der innere Schneidezylinder einen verstellbaren Daumengriff aufweist. Dadurch kann die Nadel sehr gut mit einer Hand bedient werden. Seitlich am Schneidezylinder ist ein kleiner Sammelbehälter angebracht, der wiederum mit einem Absaugschlauch verbunden ist. Wird nun eine Biopsie durchgeführt, wird die Nadel mit geschlossenem Fenster in den Muskel eingeführt. Dann wird das Fenster geöffnet, Gewebe angesaugt, mit dem Schneidezylinder abgeschnitten und durch den Unterdruck durch den Zylinder in die Sammelbox befördert. Diese Konstruktion ermöglicht es, bis zu 3 Biopsien hintereinander durchzuführen, ohne dabei die Nadel aus dem Muskel entfernen zu müssen.

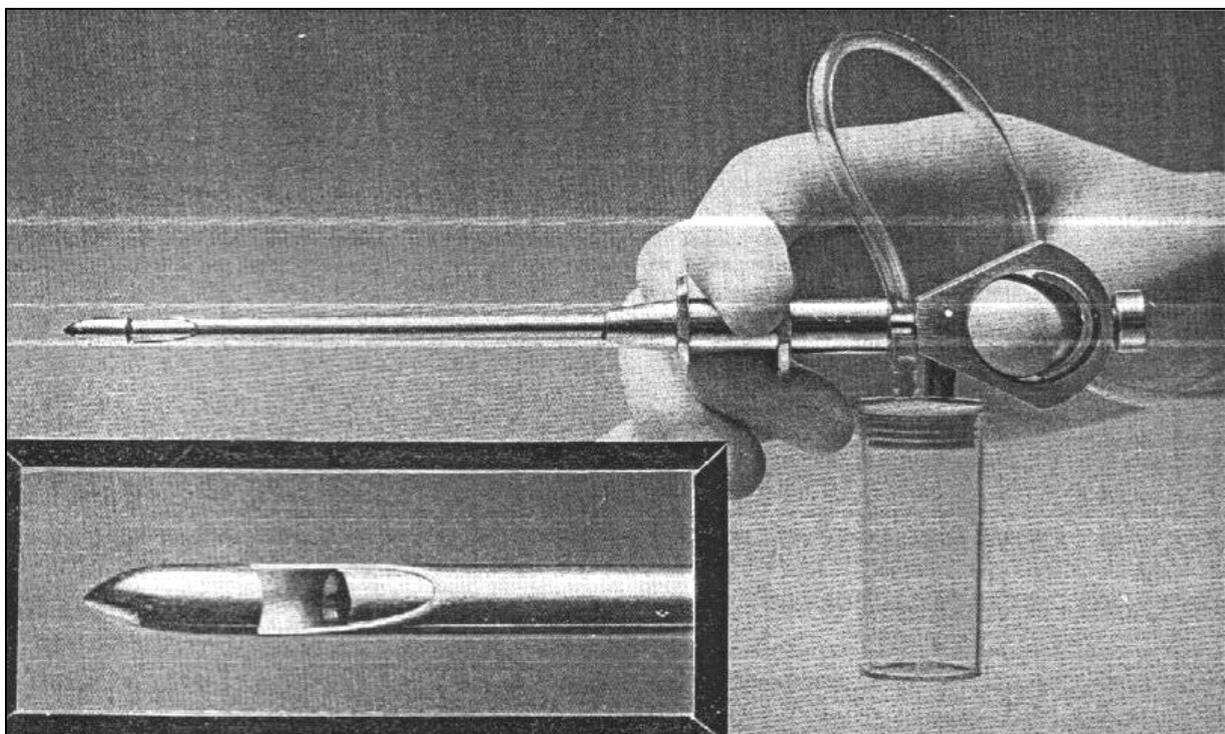


Abb.16: Liverpool Muskelbiopsienadel. Großes Bild: Nadel fertig für Biopsie. Kleines Bild: Nahaufnahme der Nadelspitze mit halb geöffnetem Fenster (Dietrichson, P. et al., 1987, S. 1462).

### 3.9 Die modifizierte Liverpool Muskelbiopsienadel

2003 stellten Salinero und Esteban eine modifizierte Version der Liverpool Nadel vor. Hauptgrund für die Modifikation war laut den Entwicklern der teilweise nicht optimal funktionierende Absaugvorgang bei der Originalnadel. Die Modifikation bezog sich auf die Integration eines konischen Absaugtrichters seitlich am Daumengriff des Schneidezylinders (siehe Abb. 17). An diesen Trichter wurde direkt ein Spritzenkolben angeschlossen, um damit einen Unterdruck erzeugen zu können. Laut den Autoren (Salinero - Paniagua, E., Esteban, A.) konnte dadurch eine 100%ig fehlerlose Absaugprozedur erreicht werden.

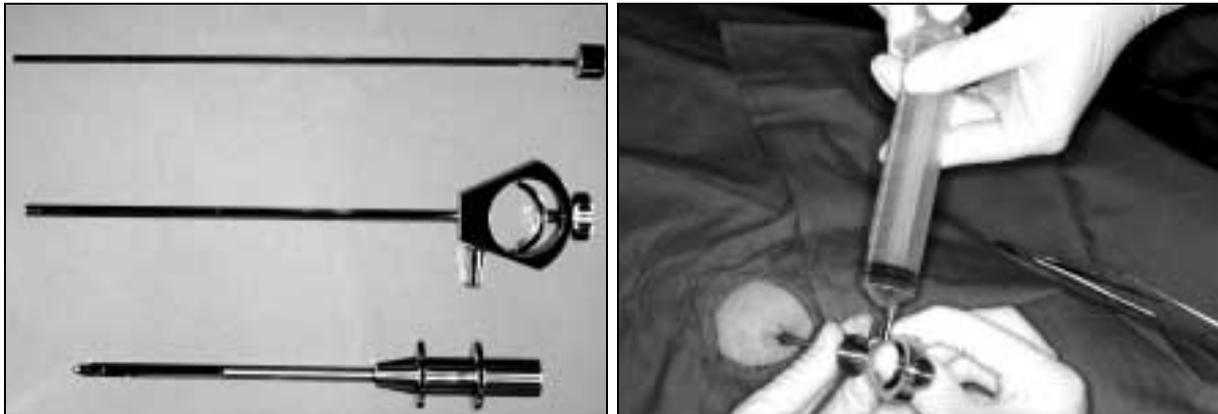


Abb.17 - linkes Bild: Von unten: Trokar, Schneidzylinder mit lateralem Adapter für Saugbiopsie, Metallstab um Gewebe aus Zylinder zu entfernen. Abb. 18 - rechtes Bild: Biopsie mit der modifizierten Liverpool Nadel (beide Abbildungen Salinero – Paniagua, E., et al., 2003, S. 308,309).

### 3.10 Die Pleura - Biopsienadel

Owlia und Forghanizadeh (2005) weisen in ihrer Arbeit darauf hin, dass in vielen medizinischen Zentren wenig Wissen über die Muskelbiopsie mit der Nadel vorhanden ist, und begründen dies mit der schlechten Verfügbarkeit von speziellen Muskelbiopsieinstrumenten wie z. B. der Liverpool Nadel. Aus diesem Grund verwendeten Owlia und Forghanizadeh Pleura - Biopsienadeln, da diese Instrumente in wissenschaftlichen Zentren sehr häufig vorhanden sind und im Vergleich mit anderen Muskelbiopsienadeln, wie z. B. TruCut Nadeln, größere Probenmengen liefern können. Bei den Muskelbiopsien wurde eine Pleura - Biopsienadel (siehe Abb.19) mit großem Innendurchmesser (5 mm) verwendet. Der Aufbau der Biopsienadel mit Trokar außen und Schneidzylinder innen sowie die Funktionsweise entsprechen jener von Bergström (1962).

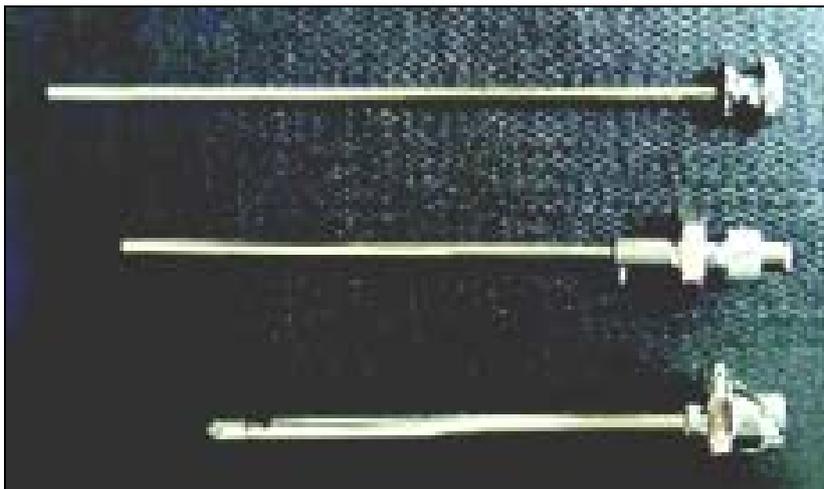


Abb.19: Komponenten der Pleura - Biopsienadel (Owlia M.B., Forghanizadeh, J. 2005, S. 282 ).

### 3.11 Automatische Biopsie Instrumente

Neben den hier bereits vorgestellten Biopsienadeln wurden auch automatische Biopsie - Systeme (biopsy gun) zur Muskelbiopsie verwendet (Hayot et al. 2005, Magistris, et. al. 1998, Campellone, Lacomis 1998, Cotè et al. 1992). Dabei kamen ein Magnum Biopsy System (Hayot et al.) sowie ein Bard Biopty Instrument (Cotè et al., Magistris et. al., Campellone, Lacomis) zum Einsatz. Bei diesen automatischen Biopsiegeräten handelt es sich um Instrumente, die mittels Federmechanismus eine schnelle und effektive Probenentnahme ermöglichen. Während das Grundgerät mit der Spannfeder zu verschiedenen Zwecken oftmals eingesetzt werden kann, (Magnum Biopsy System bei Biopsie von Leber, Nieren, Bauchspeicheldrüse, Prostata, Gebärmutter sowie m. psoas und Bard Biopty Instrument für Nieren-, Bauchspeicheldrüsen-, und Prostatabiopsie) handelt es sich bei den verwendeten Nadeln oftmals um Einwegprodukte. Hayot et al. benutzten für die Muskelbiopsien 16 Gauge Nadeln mit 1,65 mm Durchmesser und einem 19 mm langen Probenfenster. Cotè et al. verwendeten eine 14 Gauge Nadel, die vom Aufbau her mit einer TruCut Nadel vergleichbar ist.

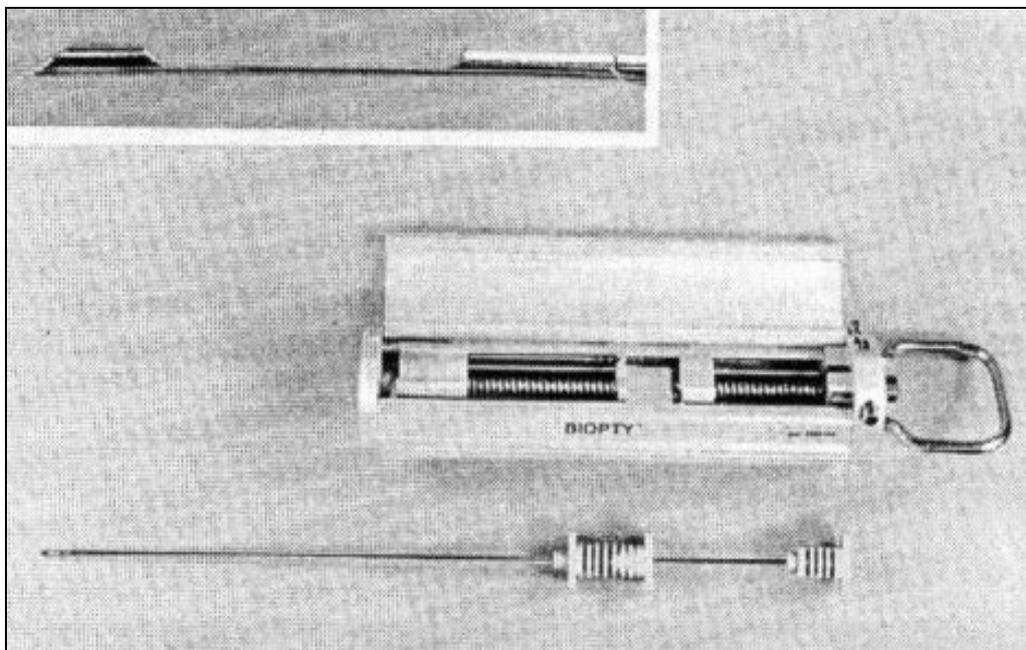


Abb.20: Bard Biopty Instrument. Nahaufnahme: Nadelspitze vergleichbar mit TruCut Nadel (Cotè et al. 1992, S. 2212).

### 3.12 TruCut<sup>®</sup> und ABC<sup>™</sup> Einwegnadeln

Bei den hier vorgestellten TruCut<sup>®</sup> (Baxter Healthcare Corporation) und ABC<sup>™</sup> (Sherwood Medical, St. Louis) Nadeln handelt es sich um Einwegprodukte, die von O'Rourke, Blaivas, und Ike 1994 für Muskelbiopsien verwendet wurden. Diese Instrumente unterscheiden sich vom Aufbau von jenen bereits vorgestellten Modellen wie z.B. Bergström, U.C.H. oder Liverpool Nadel dahingehend, dass hierbei die äußere Hohl-nadel als Schneidezylinder fungiert und die innere Nadel über ein Probenfenster verfügt. Der Aufbau ist also genau umgekehrt, das Funktionsprinzip ist jedoch dasselbe (siehe Abb. 22). Auf den ersten Blick mag der Einsatz von Wegwerfprodukten vielleicht den Eindruck von billigen Alternativen zu den wieder verwendbaren Instrumenten erwecken. Der Vorteil in der Verwendung solcher Einwegprodukte könnte jedoch darin liegen, dass diese Nadeln immer im Neuzustand und somit sehr gut geschliffen zum Einsatz kommen, während bei den wieder verwendbaren Produkten immer darauf zu achten ist, dass die Instrumente dementsprechend gut gewartet und gepflegt werden. Außerdem entfällt beim Einsatz der Wegwerfnadeln die (zeit)aufwändige Sterilisation (siehe Kapitel 3.15). O'Rourke et al. 1994 konnten mit diesen Nadeln bei allen Probanden hinsichtlich Menge und Qualität ausreichende Proben vom m. vastus lateralis entnehmen.

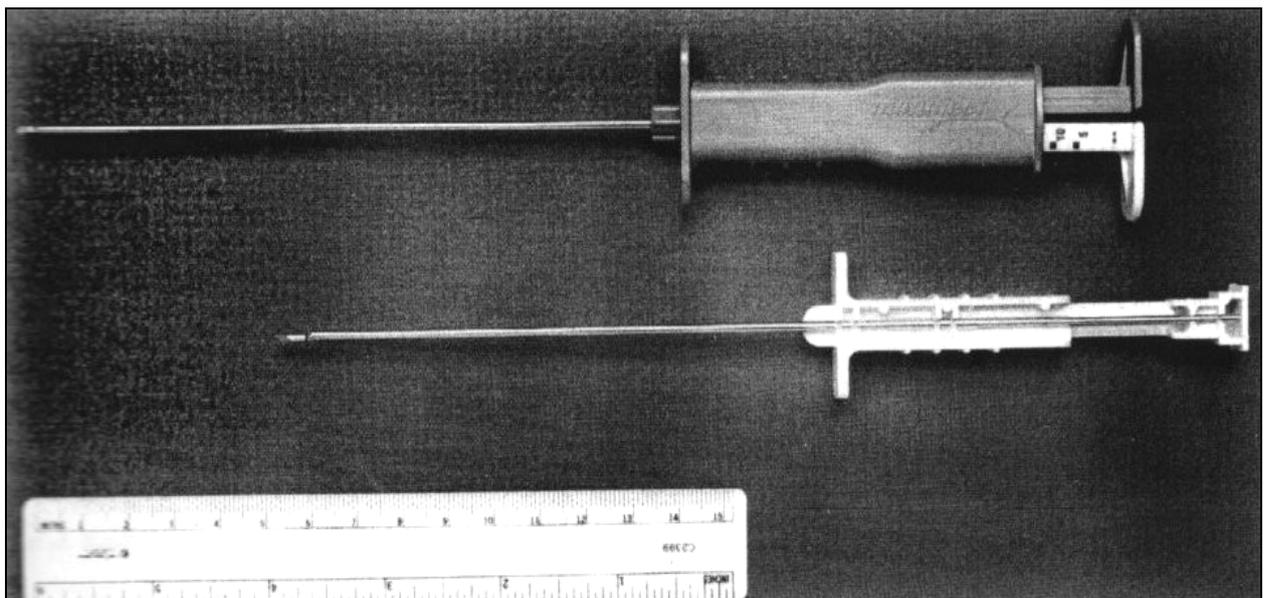


Abb.21: Oben: ABC<sup>™</sup> Nadel. Unten: TruCut<sup>®</sup> Nadel. Beide Instrumente sind mit geschlossenen Probenfenstern abgebildet (O'Rourke, K.S., Blaivas, M., Ike, R.W. 1994, S. 416).

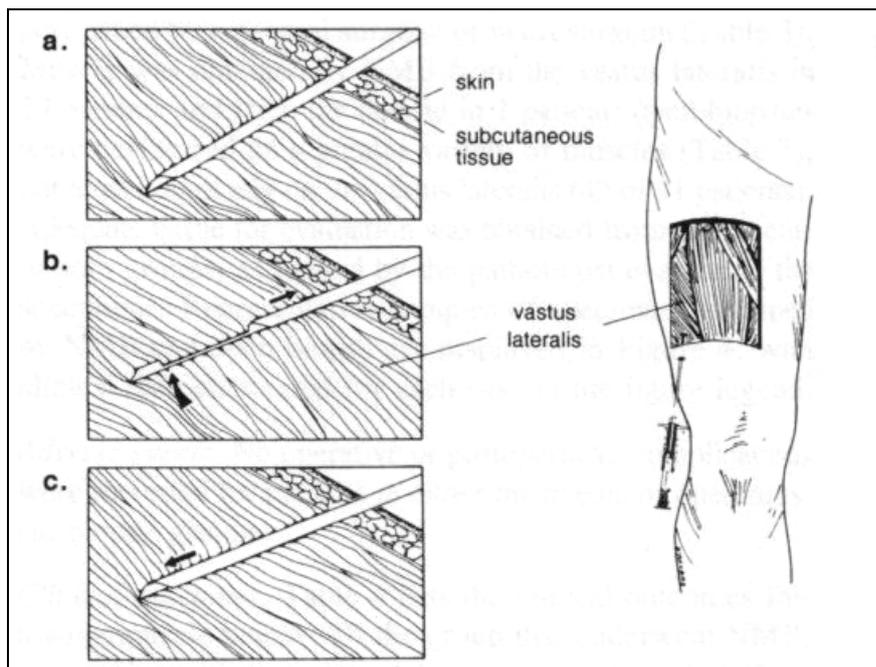
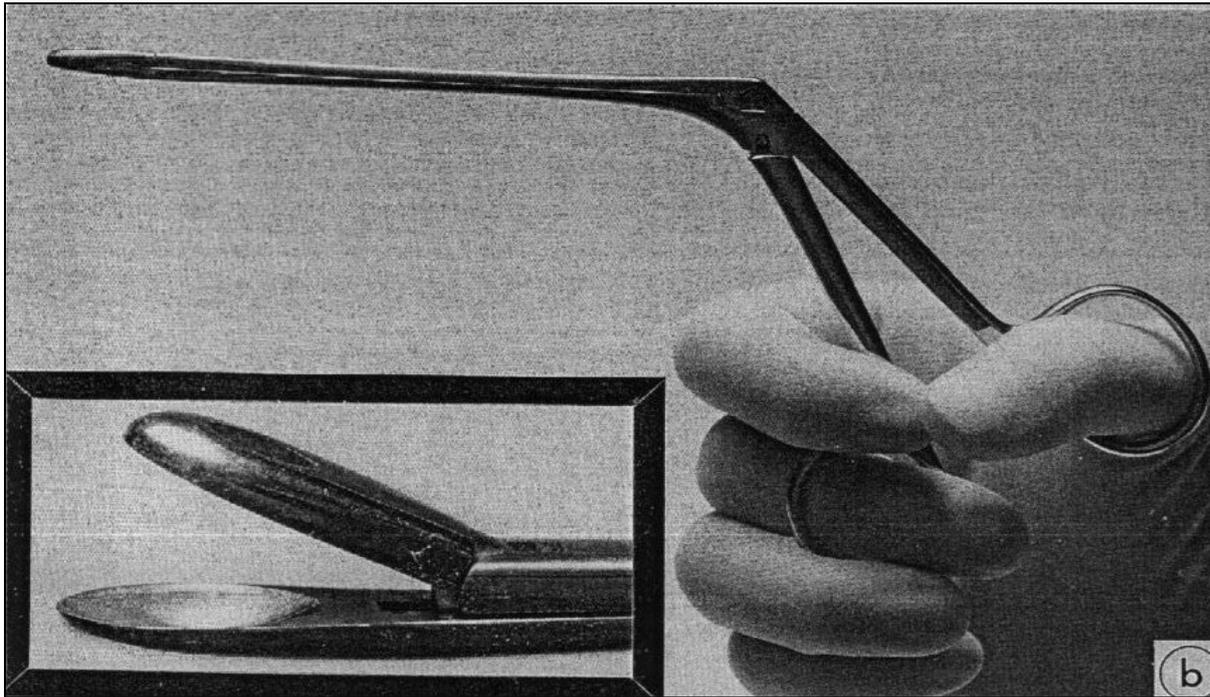


Abb.22: Muskelbiopsie mit ABC™ oder TruCut® Nadel am m. vastus lateralis (O'Rourke, K.S., Blaivas, M., Ike, R.W. 1994, S. 416).

### 3.13 Die Alligatorzange - Weil - Blakesley`s Conchotom

Bei einem Conchotom handelt es sich um ein Instrument, das ursprünglich aus dem Bereich der Nasenchirurgie stammt (vgl. Dietrichson et al 1987, S. 1461). Zweckentfremdet eingesetzt wurde das Gerät von Henriksson (1979), der diese Alligatorzange bei der halboffenen Muskelbiopsie zur Probenentnahme verwendete. Das bei der Biopsie eingesetzte Weil - Blakesley`sche Conchotom besteht aus 2 Funktionseinheiten: Der hintere Griff, mit dem das Instrument bedient wird und einem nadelförmigen Vorderteil, an dessen Spitze sich der eigentliche Zangenmechanismus befindet. Dieser Zangenkopf setzt sich aus 2 innen schalenförmig ausgefrästen Backen zusammen wobei nur der obere Teil beweglich ist und sich wie eine Schere öffnen und schließen lässt. Wird die Zange geschlossen, dann ergibt sich durch die Form der Backen ein Hohlraum, in dem sich bei der Biopsie die Proben befinden. Um eine einfache Gewebsabtrennung zu ermöglichen, sind die Kanten der beiden Backen scharf geschliffen. Wie bei den Nadeln gibt es auch bei den Alligatorzangen unterschiedliche Größen. So empfehlen Dietrichson et al. (1987, S. 1464) bei jungen Patienten die Verwendung von Conchotomen mit 4,5 mm sowie bei Erwachsenen mit 6,5 mm Durchmesser.



*Abb.23: Conchotom bzw. Alligatorzange für halboffene Muskelbiopsie. Großes Bild: Instrument mit geschlossenen Zangenbacken. Kleines Bild: Großaufnahme des Zangenkopfes mit geöffneten Backen (Dietrichson et al. 1987, S. 1462).*

### 3.14 Übersicht - Instrumente für perkutane Muskelbiopsie

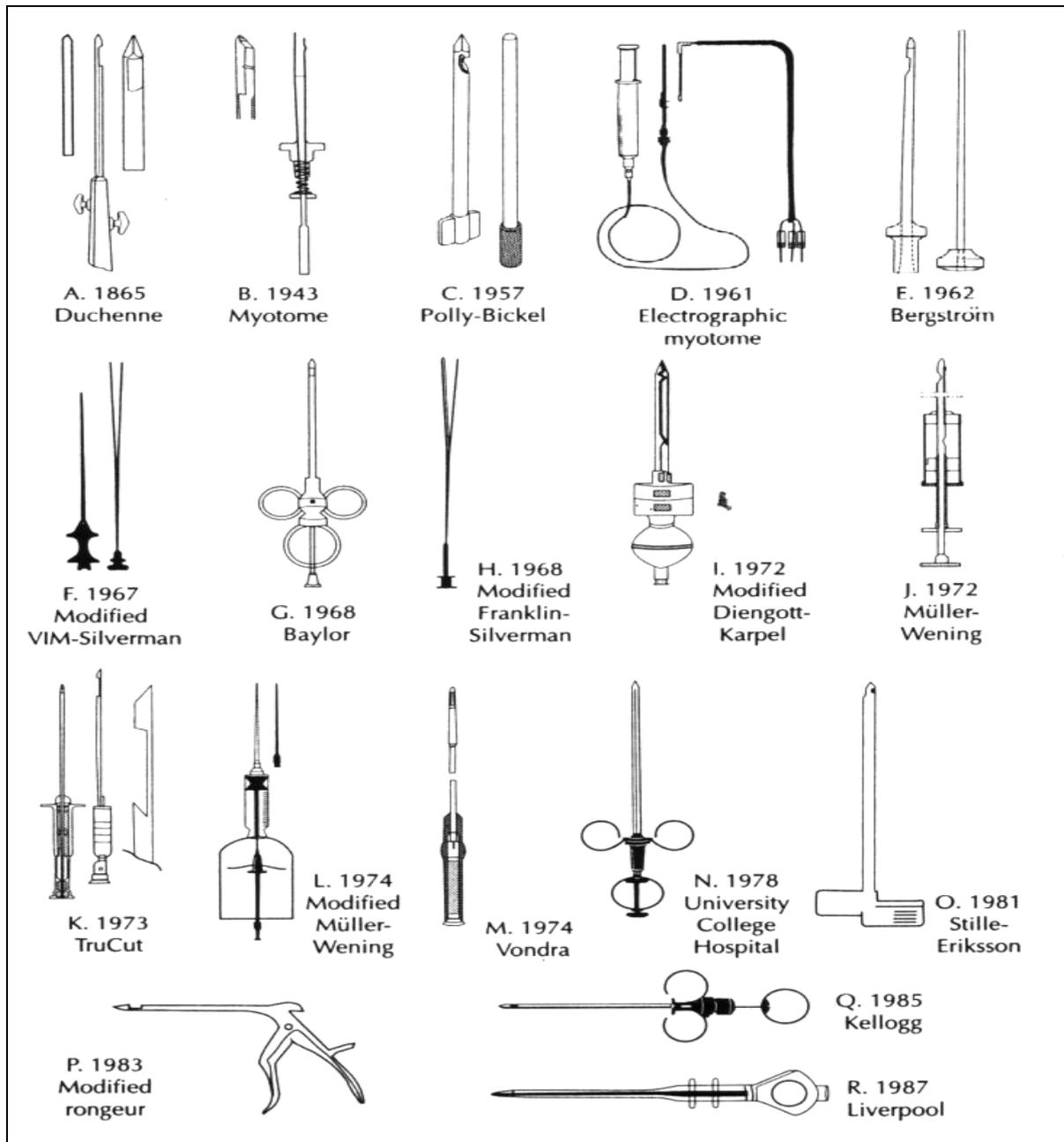


Abb.24: Übersicht Instrumentarium Muskelbiopsie von 1865 bis 1987, geordnet nach dem Jahr der Publikation sowie mit Bezeichnung des Instruments (O'Rourke, K.S., Ilke R.W. 1995, S. 463).

### 3.15 Wartung der Instrumente

„Great care must be taken to ensure that the cutting edge of the guillotine is not damaged, and it should be sharpened regularly“. Dieser Satz von Dietrichson et al (1987, S. 1464) zeigt, dass die Pflege und Wartung der Instrumente ein wichtiger Punkt ist. Der Zustand und die Qualität des Instrumentariums sind hinsichtlich Probenmenge und Güte von nicht zu unterschätzender Bedeutung, worauf auch viele andere Autoren in ihren Arbeiten hinweisen (siehe unten). Aus diesem Grund werden hier einige wichtige Punkte der Instrumentenwartung angesprochen, die eine einwandfreie und gute Funktion bei der Biopsie gewährleisten. Unterstrichen wird die Wichtigkeit eines guten Instruments durch die kritischen Anmerkungen von Bergström in einem Leserbrief, in dem er sich zu Biopsienadeln äußert: „Another reason for bad results may be that some of the needles manufactured in the past few years were of inferior quality with a too thick wall of the trocar and wrong shape of the window“ (1979, S. 153). Auch Heckmatt et al (1984, S. 529) sowie Boltshauser et al. (1986, S. 396) gehen auf die regelmäßige Pflege der Bergström - Nadel ein und empfehlen in Abständen von 10 Biopsien den inneren Schneidezylinder zu schärfen, um einen sauberen Schnitt und auch im Interesse der Probanden, einen schmerzfreien Eingriff zu ermöglichen. Fislér und Drenick (1972, S. 680) weisen ebenfalls darauf hin, dass die von ihnen entwickelte Nadel (modifizierte Diengott und Kerpel) nach intensivem Gebrauch an der Nadelspitze sowie an den Schneidekanten zu schärfen ist. Zusätzlich zum Schliff ist es auch notwendig, die Instrumente regelmäßig auf etwaige Beschädigungen sowie auf einwandfreie Funktion zu überprüfen (vgl. Edwards et al. 1980, S. 261). Weit weniger Pflege als Biopsienadeln benötigt laut Dietrichson et al. (1987, S. 1464) das Conchotom, dessen Kanten der Zangenbacken nur alle 4 Jahre geschliffen werden müssen.

### **3.16 Vorbereitung des Instrumentariums**

Bevor mit der Muskelbiopsie begonnen werden kann, muss das Instrumentarium entsprechend vorbereitet werden. Voraussetzung für eine problemlose Gewebentnahme ist der einwandfreie Zustand und Funktion der Nadeln sowie anderer Instrumente die bei der Biopsie zum Einsatz kommen (z.B. Absaugsysteme) - diese sind daher vor dem Gebrauch entsprechend zu prüfen. Zusätzlich müssen die Nadeln für den bevorstehenden Einsatz vorbereitet werden. Bergström (1962, S. 11), der Muskelgewebe für Elektrolyt - Untersuchungen entnahm, behandelte die Nadeln mit Silikon um sie wasserabweisend zu machen, spülte sie dann mit deionisiertem Wasser und trocknete sie im Anschluss . Danach wurden sie Hitze - sterilisiert. Bei den Zangen und Scheren, die bei der Biopsie im Einsatz waren bzw. die mit den Proben in Berührung kamen, wurden dieselben Vorbereitungen getroffen. Fidler und Drenick (1972, S. 680) empfehlen folgende Vorbereitung des Instrumentariums: Zuerst sollte die Nadel in eine keimtötende Lösung getaucht werden und danach mittels Ultraschall gereinigt sowie in weiterer Folge sterilisiert werden. Wird der Mineralgehalt des Gewebes analysiert, muss die Nadel vor der Sterilisation in deionisiertes Wasser getaucht werden.

## **4 Die offene Muskelbiopsie**

Bei der offenen Muskelbiopsie handelt es sich, wie der Name schon erahnen lässt, um einen Eingriff, der im Vergleich zu den beiden Alternativmöglichkeiten mit Nadel oder Conchotom, einen wesentlich stärkeren operativen Charakter aufweist. Die Technik, die von Billroth 1865 erstmals angewandt wurde, war lange Zeit die bevorzugte Methode wenn es galt, Proben aus Muskeln zu entnehmen und dies, obwohl im selben Jahr auch die Nadelbiopsie bereits durchgeführt wurde. Nachdem jedoch in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts neue Instrumente (Nadeln, Conchotom) und Techniken (halboffen) entwickelt wurden, sprach nicht mehr alles für die offene Variante. Im Gegenteil: Durch den vermehrten Einsatz der perkutanen Biopsieverfahren mit Nadel und Alligatorzange wurden das Wissen und die Erfahrung in diesem Bereich weiter vorangetrieben, was wiederum die Nutzung dieser Techniken erleichterte und verstärkte. Trotz der heutigen größeren Auswahl an möglichen Methoden, hat sich die offene Probenentnahme in einigen Bereichen bewährt und ist dort, aufgrund einiger Vorteile, noch immer die bevorzugte Technik. Das Kapitel gibt eine Übersicht über die offene Muskelbiopsie und beschreibt die methodische Vorgangsweise, Vor- und Nachteile, Einsatzbereiche und beurteilt ihre Bedeutung für die Sportwissenschaft.

## 4.1 Durchführung einer offenen Muskelbiopsie

Da es sich um einen operativen Eingriff handelt, sollte die offene Muskelbiopsie nach Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 42) am besten von einem chirurgisch ausgebildeten Arzt durchgeführt werden, der mit der Technik der Probenentnahme vom Muskel vertraut ist. Bevor mit der Biopsie begonnen werden kann, muss zuerst ein geeigneter Muskel dafür ausgewählt werden. Welche Muskeln bereits für offene Muskelbiopsie herangezogen wurden, ist in Tabelle 3 Kapitel 10.2 nachzulesen. Nachdem eine geeignete Biopsiestelle gefunden wurde, muss zunächst der Patient bzw. Proband für den Eingriff vorbereitet werden. Dazu wird zuerst eine entsprechende Anästhesie durchgeführt. Ob diese Narkose lokal oder voll sein sollte, wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich beurteilt. Dubowitz (1974, S. 70) vertritt die Meinung, dass alle Biopsien, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, mit lokaler Anästhesie durchgeführt werden können. Anders sehen dies Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 42), Pongratz (1976, S. 2) und Reske - Nielsen (1969, S. 578), die bei Kindern und Säuglingen meistens eine Vollnarkose wählen, wobei Reske Nielsen diese auch bei nervösen Erwachsenen empfiehlt. Generell wird die lokale Narkose weitaus häufiger eingesetzt, da eine Vollnarkose auch gewisse Risiken mit sich bringt worauf Dubowitz und Sewry (2006, S. 5) und Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 42) hinweisen. Demnach sind Vollnarkosen bei Personen mit Zwischenrippenschwäche und eingeschränkter Atemfunktion risikoreich. Weiters können anästhetische Wirkstoffe wie Halothan und Suxamethonium zu lebensgefährlichen Narkosekomplikationen bei Personen mit maligner Hyperthermie führen. Bei der lokalen Anästhesie wird folgendermaßen vorgegangen: Zuerst wird die Haut über der Biopsiestelle gereinigt, gegebenenfalls rasiert sowie mittels antiseptischen Mitteln keimfrei gemacht (vgl. Berman et al. 1985, S. 240). Danach werden ca. 5 - 10 ml Xylocaine (1%) in die Haut und das subkutane Gewebe über der Biopsiestelle infiltriert. Eine andere Möglichkeit ist die Anästhesie der femoralen Nerven wie es Berman et al. (1985, S. 240) empfehlen. Dabei werden die femoralen Nerven mittels 12 - 20 ml Xylocaine sowie zusätzlich der n cutaneus femoris lateralis (10 ml Xylocaine) blockiert. Rohe (1983) verglich diese beiden Möglichkeiten und kam zum Schluss, dass die erstgenannte Methode wesentlich besser geeignet sei. Der Vorteil bei direkter Injektion in das Gewebe ist die wesentlich schnellere Wirkung der Narkose. Während man bei der Nervenblockade

frühestens nach 30 Minuten mit der Biopsie beginnen konnte, war dies bei Infiltration der Haut und des subkutanen Gewebes bereits nach wenigen Minuten möglich. Außerdem beschrieben die Probanden die Vorgangsweise der Nervenblockade als wesentlich unangenehmer wobei zusätzlich motorische Störungen bis 5 Stunden nach der Biopsie auftreten können.

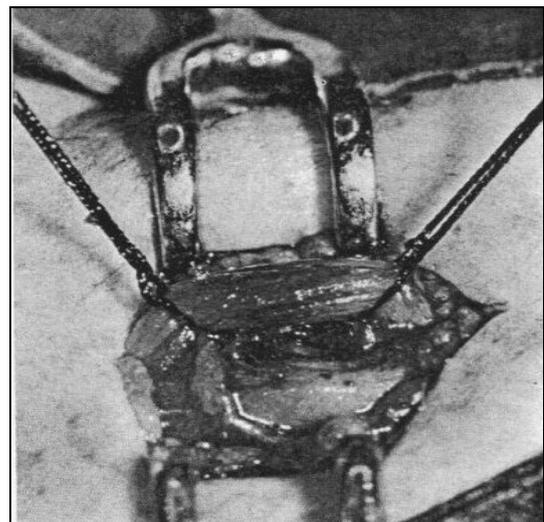
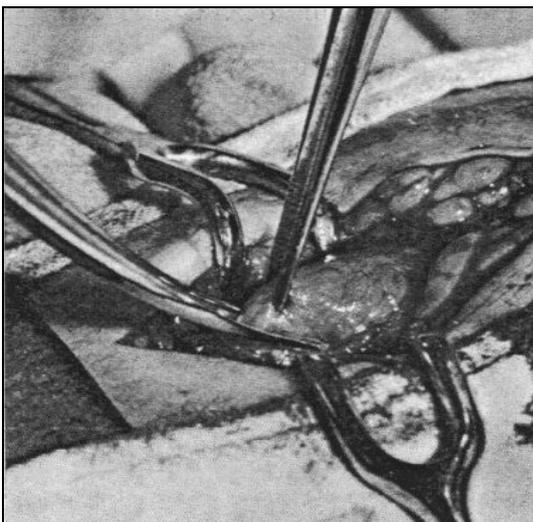


*Abb.25: Lokale Infiltration des Gewebes oberhalb der Biopsiestelle. Daneben befindet sich bereits eine verschlossene Naht einer zuvor durchgeführten offenen Muskelbiopsie (Rohe, Appell und Schneider, 1987, S. 183).*

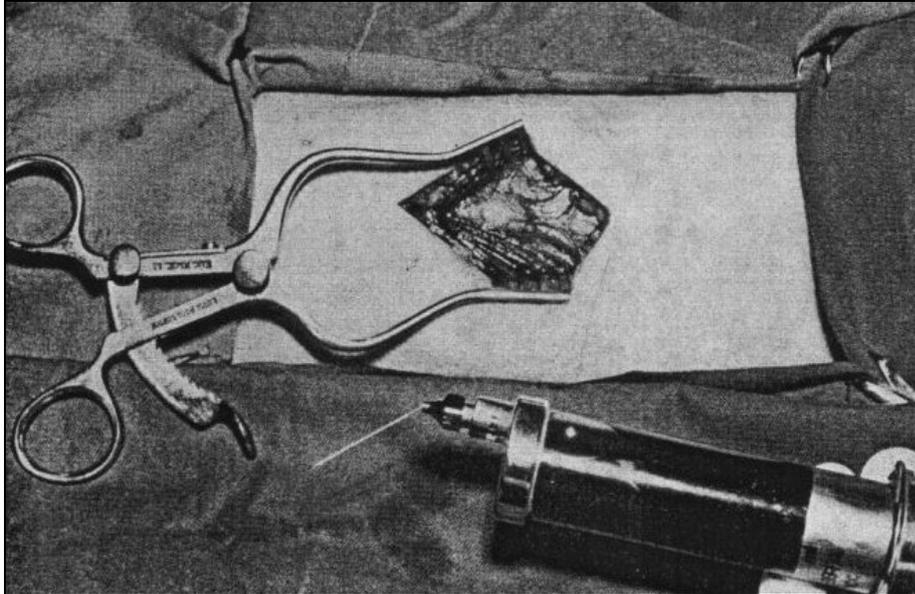
Bei der Injektion des Anästhetikums (zumeist 1%iges Xylocaine), muss besonders darauf geachtet werden, dass nur die Haut sowie das Unterhautfettgewebe, nicht aber der Muskel selbst infiltriert werden. Dabei kann zum Beispiel bei Biopsien am Oberschenkel die fascia lata als anatomische Barriere angesehen werden (vgl. Rohe, 1987, S. 183). Gelangt das Anästhetikum in die Muskulatur, könnte dies Artefaktbildung zur Folge haben - die genaue Beachtung dieser Vorgabe ist daher von großer Bedeutung in Bezug auf Auswertbarkeit des entnommenen Materials. Nach dieser, entsprechend vorsichtiger und gründlich durchzuführender Lokalanästhesie, wird an der jeweiligen Biopsiestelle (über dem Muskelbauch) ein Hautschnitt durchgeführt. Dieser wird so ausgerichtet, dass er longitudinal bzw. parallel zum Muskelfaserverlauf verläuft. Bezüglich der Länge des Schnittes gibt es sehr unterschiedliche Angaben. Die Bandbreite reicht von 2 - 3 cm bei Rohe et al. (1987, S. 183) über 4 - 5 cm bei Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 42) bis hin zu 6 - 8 cm bei Reske - Nielsen et al. (1969, S. 578). Eine generelle Empfehlung wird und kann nicht angegeben werden, da die Länge des Schnittes je nach Situation und spezifischen Bedingungen (Biopsiestelle, Probenmenge etc.) unterschiedlich

angepasst werden muss. Nachdem die Haut geöffnet wurde, kann die Inzision der darunter liegenden Muskelfaszie in Faserrichtung durchgeführt werden. Am Oberschenkel würde dies bedeuten, dass zuerst die fascia lata aufgeschnitten und die Muskelfaszie des m. vastus lateralis entfernt wird, um in weiterer Folge die Muskelprobe entnehmen zu können. Wie groß diese Probe sein soll, ist wiederum davon abhängig, wie viel Material für die weiteren Untersuchungen und Diagnosemethoden benötigt wird. So entnahmen Berman et al. (1985, S. 241), für eine weitreichende physiologische Untersuchungen des Gewebes bei maligner Hyperthermie, ein relativ großes Muskelstück mit den Maßen: 2,5 cm x 3,0 cm x 2 - 4 mm. Straninger (2007, S. 9) beschreibt die Probengröße der offenen Biopsie mit der Entnahme eines 2 bis 3 cm langen und 0,3 bis 0,5 cm dicken Muskelbündels in der Verlaufsrichtung der Muskelfasern. Rohe et al. (1987, S. 183) entnahmen eine 2 cm x 0,5 x 0,3 cm große Probe, die für die weiteren Untersuchungen dreigeteilt wurde. Laut Pongratz (1976, S. 2) sollten mindestens 1 cm x 0,5 cm große Faserbündel entnommen werden, um bei der späteren Aufbereitung der Proben exakte orthograde Längs - und Querschnitte gewährleisten zu können. Roth, Martel und Rogers (2000, S. 240) geben bei der offenen Biopsie Proben mit 2 bis 3 cm Länge und einem Querschnitt von 0,5 cm<sup>2</sup> als Richtlinie an. Die Entnahme der Proben kann dabei auf unterschiedliche Art und Weise erfolgen. Entweder wird das Gewebe direkt mittels scharfen geschwungenen Scheren und einer Zange aus dem Muskel entnommen (siehe Abb. 26), oder es wird zuerst ein Muskelbündel vom restlichen Muskel stumpf an den Längsseiten gelöst und dann, vor der Entnahme, an beiden Enden mit Hilfe chirurgischen Nahtmaterials umbunden (siehe Abb. 27). Danach kann das Muskelbündel entnommen und dabei das Muskelstück mittels der Fäden in gedehnter Position gehalten werden. Die Muskelfasern können dann auf einem sterilisierten Holzstab oder mit speziellen Biopsieklammern (siehe Abb. 29) gestreckt gehalten werden. Diese Fixierung des Muskelbündels kann auch vor der Entnahme durchgeführt werden. Dabei wird die Probe bereits vor dem Herausschneiden in Faserlängsrichtung an ein Holzstäbchen gebunden und erst dann wird das Bündel vom Muskel gelöst. Der Grund für die Fixierung der Proben liegt in der Prävention von Artefakten in Form von Hyperkontraktion der Muskelfasern. (vgl. Roth et al. 2000, S. 240). Oder anders formuliert: „Um die Orientierung nicht zu verlieren und die Muskelfasern zu erhalten bindet man die die Muskelfaser an ein Holzstäbchen und fixiert es sofort bei Entnahme“ (Straninger 2007, S. 9). Das Exzidieren des

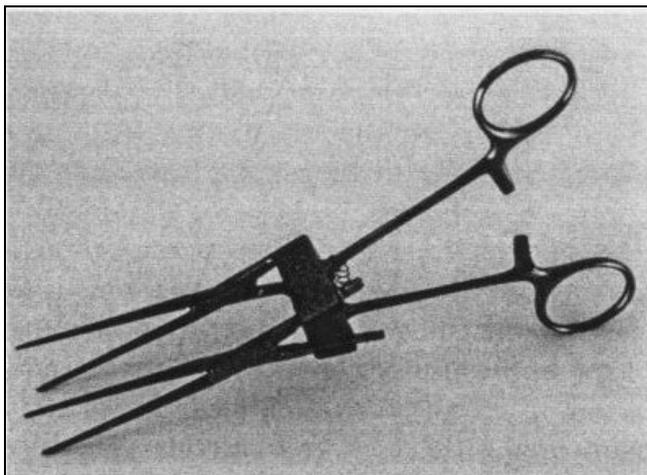
Gewebes führt bei den Patienten/Probanden selbst zu einem unangenehmen dumpfen Schmerz, da die Muskulatur aufgrund obig beschriebener Gründe nicht anästhesiert werden kann. Nachdem das Gewebe entnommen wurde, wird die Wunde gründlich gespült. Weiters muss peinlich genau auf eine gute und ausreichende Blutstillung geachtet werden, bevor die Wunde geschlossen wird. Zuerst werden Faszie und subkutanes Gewebe mit absorbierbaren Material verschlossen und darauf folgend, die Haut mit einigen Stichen vernäht. Für die Dauer der offenen Biopsie geben Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 47) eine Zeitdauer von etwa 30 Minuten an. Diese Angabe beschränkt sich jedoch nur auf die Probenentnahme selbst und berücksichtigt weder die Bearbeitung und Auswertung, noch die abschließende Befunderhebung. Nach etwa 10 bis 14 Tagen können die Nähte an der Biopsiestelle entfernt werden. Bezüglich Beschwerden nach der offenen Biopsie können diese einige Tage in Form eines leichten dumpfen Schmerzempfindens anhalten (vgl. Diem, 1982, S. 651). Rohe et al. (1987, S. 184) beschreiben, dass bei einigen Probanden Beschwerden beim Gehen in den ersten 24 Stunden nach dem Eingriff vorhanden waren. Die Schmerzen traten dabei vor allem bei exzentrischer Muskelbelastung auf. Trotz der leichten Beschwerden konnten keine, durch die Biopsie verursachten, funktionellen Einschränkungen der Muskulatur (in diesem Fall der m. quadriceps femoris) festgestellt werden. So konnte gezeigt werden, dass die Muskelkraft des m. quadriceps femoris einen Tag nach der Biopsie nur um weniger als 5% geringer war als davor (vgl. Rohe, 1987, S. 184).



*Abb.26 - linkes Bild: Offene Muskelbiopsie mit Zangen und Scheren. Abb.27 - rechtes Bild: Offene Biopsie von Muskelfaserbündeln, die für weitere Untersuchungen an beiden Enden vor der Entnahme mittels Fäden fixiert werden (beide Abbildungen Dubowitz, 1974, S. 70).*



*Abb.28: Offene Muskelbiopsie des m. tibialis anterior. die Haut und die Faszie werden mit einem Wundhaken auseinander gehalten, und geben freien Blick auf den Muskel (Reske - Nielsen et al. 1969, S. 579).*



*Abb.29: Spezielle Biopsieklammer zur Streckung bzw. Fixierung der entnommenen Muskelbündel (Berman et al. 1985, S. 241.)*

## 4.2 Vorteile

Der offene Zugang zum Muskel ist für den Probanden/Patienten selbst nicht die angenehmste und schnellste Art zu Proben zu kommen, jedoch bringt diese Methode einige Vorteile gegenüber den beiden anderen Möglichkeiten der Biopsie mit sich. Wenn man Studien betrachtet, bei denen mittels offener Technik Proben gewonnen wurden, dann fällt auf, dass ein ansonsten häufig genanntes Problem nie zur Sprache kommt: die gewonnenen Probenmengen. Große Probenmengen in guter Qualität, die sich für alle möglichen weiteren Auswertungsmöglichkeiten (Mikroskopie, Biochemie, Histochemie etc.) eignen, sind wohl der größte Vorteil der offenen Muskelbiopsie. Dementsprechend oft wird diese Tatsache von zahlreichen Autoren unter anderem von Mubarak et al. (1992, S. 191), O'Rourke und Ike (1995, S. 462), Dorph et al. (2001, S. 1592) oder auch Dubowitz und Sewry (2006, S.5) erwähnt, vor allem dann, wenn die Methode mit der Nadel- bzw. Alligatorzangentechnik verglichen wird. Straninger (2007, S. 9) schreibt dazu: „Man bevorzugt diese Art von Technik, da man für weitere Untersuchungen [...] eine größere Gewebemenge zur Verfügung hat“. Logischerweise ist es einfacher direkt am Muskel, mittels entsprechendem chirurgischen Werkzeug ein Stück Gewebe zu entnehmen, als mit einer Nadel oder einem Conchotom, die beide konstruktionsbedingt verhältnismäßig kleine Probenkammern aufweisen. Neben der größeren Menge sind die chirurgisch gewonnen Proben oft auch von besserer Qualität: „Open biopsy is preferred to procure muscle for evaluation, as it provides large samples and can minimize contraction artifact by attachment of the specimen to a clamp or other support“ (O'Rourke et al., 1994, S. 413). Besondere Bedeutung hat dies bei bestimmten Folgeuntersuchungen. Schmalbruch und Kamieniecka (1978, S. 1808) verwenden für lichtmikroskopische Untersuchungen von normaler Muskulatur sowie für die Elektronenmikroskopie pathologischer Muskeln ausschließlich Proben, die mittels offener Biopsietechnik entnommen wurden, da ihrer Meinung nach nur damit diagnostisch richtige Aussagen getroffen werden können. Auch hier erweist sich der gute Zugang zur Entnahmestelle als großer Nutzen, da die Proben sehr gut auf Klammern oder Holzstäbchen fixiert und somit Artefakte in Form von Hyperkontraktion vermieden werden können. Mubarak et al. (1992, S. 191) führen bei den Vorteilen die Möglichkeit der optischen Beurteilung des Muskels an, die bei den anderen Methoden nicht (Nadel) oder nur eingeschränkt (Conchotom) möglich

ist. O`Rourke und Ike (1995, S. 462) sehen außerdem die einfache Ausrichtung der Biopsiestelle je nach Verlauf von Gefäß- und Nervenbahnen sowie die Sicherstellung einer adäquaten Blutstillung als positive Aspekte der offenen Muskelbiopsie.

### **4.3 Nachteile**

Die Nachteile der offenen Biopsietechnik beziehen sich zum Großteil nicht auf die Methodik und deren Ergebnisse selbst, sondern betreffen vor allem die Personen, die sich der Gewebentnahme unterziehen müssen. Es liegt auf der Hand, dass ein operativer Eingriff mit allen Maßnahmen, die dafür nötig sind als größere Belastungen empfunden werden als die, vergleichsweise gering invasiven Techniken mit Nadel oder Alligatorzange. Schon die, für den Eingriff nötige Anästhesie, stellt ein wesentliches Belastungsmoment dar. Meist reicht eine lokale Anästhesie für den Eingriff, jedoch wird bei Kindern sowie auch bei nervösen unruhigen Erwachsenen eine Vollnarkose empfohlen (vgl. Reske - Nielsen, 1969, S. 578). Dass eine volle Narkotisierung eine große Belastung speziell für Kinder darstellt, ist nachvollziehbar. Dabei ist auch zu bedenken, dass dadurch eine postoperative Erholungszeit nötig ist, und damit ein weitaus größerer Zeitaufwand entsteht. Darauf weisen auch O`Rourke et al. (1994, S. 413) hin indem sie schreiben: „However, the potential disadvantages of the open biopsy technique include the need for general anesthesia in some patients[...]“. Auch Mubarak et al. gehen auf diesen Punkt ein, und gehen davon aus, dass bei offenen Muskelbiopsien sehr häufig eine Vollnarkose vonnöten ist. Zusätzlich führen sie ein erhöhtes Risiko für Infektionen an (vgl. Mubarak et al., 1997, S. 191). Auch was kosmetische Aspekte betrifft kann die offene Biopsie nicht mit den Alternativmöglichkeiten konkurrieren. Aufgrund des Hautschnitts der ca. 4 bis 8 cm lang sein kann, ist eine gewisse Narbenbildung meist nicht zu verhindern. Zusätzlich entsteht ein erhöhter Zeitaufwand, da die Wunde länger zum Verheilen braucht und dann die Nähte von einem Arzt entsprechend entfernt werden müssen. Neben den Nachteilen für die Patienten und Probanden hat die offene Probenentnahme auch einige Einschränkungen, die aufgrund der Methodik bestehen. So kommen bei diesem Eingriff nur oberflächlich liegende Muskeln in Frage während dies mit der Nadel kein Problem darstellt. Weiters ist die Technik kaum für wiederholte Biopsien, wie dies zum Beispiel bei der Beurteilung von

Myopathien nötig ist, geeignet (vgl. O' Rourke, 1995, S. 462). Generell fällt der weitaus größere Aufwand auf, der bei der offenen Biopsietechnik nötig ist. So kann zum Beispiel die Biopsie, da es sich um einen chirurgischen Eingriff handelt, nur in dementsprechend ausgestatteten Räumlichkeiten durchgeführt werden. Im Gegensatz sind Biopsien mit Nadel - oder Conchotom auch in Spitalszimmern oder in ambulanten Einrichtungen ohne Probleme machbar. Auch die zeitliche Komponente sticht als Negativpunkt ins Auge. Die gesamte Durchführung mit vorbereitenden Maßnahmen, die Probenentnahme selbst, sowie nicht zu vergessen, die postoperativen Schritte, erfordern sehr viel Zeit, besonders, wenn man dies mit den anderen Methodiken vergleicht.

#### **4.4 Indikationen für eine offene Muskelbiopsie**

Neben den allgemeinen Indikationen für eine Muskelbiopsie soll hier kurz beschrieben werden, wann die offene Probenentnahme die am besten geeignete Technik ist. Laut Boltshauser, Lang und Varga (1986, S. 398), die für den Großteil ihrer Fragestellungen die Nadelbiopsie wählen, ist eine offene Muskelbiopsie vor allem bei folgenden Fragestellungen anzuwenden:

- Untersuchung von motorischen Endplatten
- Untersuchung von Gefäßen bei Verdacht auf Periarteriitis nodosa
- Komplexe Stoffwechseluntersuchungen wie z.B. Mitochondrienpräparation oder Untersuchung der Atmungskette
- Misslungene Nadelbiopsie bei ausgeprägter Muskelatrophie

Ähnliche Angaben zu den Indikationen für eine offene Biopsie geben Edwards et al (1983, S. 681 f), die ebenso den Großteil ihrer Untersuchungen die Nadelbiopsie bevorzugen:

- Wenn es notwendig ist Blutgefäße zu entnehmen, um pathologische Veränderungen bei Periarteriitis nodosa beurteilen zu können.
- Entnahme von motorischen Endplatten für funktionelle und morphologische Untersuchungen.
- Bei mitochondrialen Studien, bei denen eine Isolierung der Muskel - Mitochondrien notwendig sind.
- Wenn Muskelproben für funktionelle sowie pharmakologische Untersuchungen benötigt werden
- Wenn es nötig ist größere Probenmengen zu entnehmen um bestimmte Krankheiten sicher diagnostizieren zu können - z.B. Polymyositis

Schmalbruch und Kamieniecka (1978, S. 1808) bevorzugen die offene Muskelbiopsie. Ihrer Meinung nach sollte die offene Technik bei folgenden Untersuchungen eingesetzt werden:

- Wenn normale Muskulatur lichtmikroskopisch untersucht werden soll
- Generell bei der Untersuchung pathologischer Muskeln

Auch Henriksson (1979, S. 322), merkt in seinem Artikel, in dem er die halboffene Biopsietechnik vorstellt an, dass die offene Biopsie bei gewissen Situationen der Conchotom Biopsie vorzuziehen ist. Er nennt dabei folgende Punkte:

- Wenn die halboffene Biopsietechnik zuwenig auswertbares Gewebe liefert
- Bei Kindern und Kleinkindern mit atropher Muskulatur

#### **4.5 Fazit**

Zusammenfassend gesehen ergibt sich für die offene Muskelbiopsie folgendes Bild: Als größten Pluspunkt der offenen Technik sind die Menge, Qualität und Auswertungsmöglichkeiten der gewonnen Proben anzusehen. Daher wird die offene Biopsie auch sehr häufig als Alternativmöglichkeit genannt, wenn bei der Nadel- oder Alligatorzangentechnik zuwenig oder nicht brauchbares Gewebe gewonnen wurde. Sind bestimmte Auswertungs- oder Diagnosemethoden, wie zum Beispiel die lichtmikroskopische Untersuchung nötig, sind Proben, die mittels offener Technik entnommen wurden sicherlich besser geeignet, da sie deutlich weniger Artefakte aufweisen als jenes Gewebe, das mittels Nadel oder Alligatorzange entnommen wurde. Auf den Punkt gebracht bedeutet das: Die offene Muskelbiopsie ermöglicht die größten Probenmengen verbunden mit den besten Auswertungs- und Diagnosemöglichkeiten, jedoch ist dies mit einem relativ großen Eingriff verbunden, der für den Patienten/Probanden eine dementsprechende Belastung darstellt. Wie gut sich die offene Muskelbiopsie für sportwissenschaftliche bzw. sportphysiologische Anwendungen eignet, lässt sich nach der Betrachtung der Methode folgendermaßen abschätzen: Schon bei der halboffenen Biopsietechnik wird kritisiert, dass die Technik für bestimmte Stoffwechselstudien aufgrund des

größeren Zeitaufwandes nur bedingt geeignet erscheint. Demnach ist die offene Technik für Untersuchungen in diesem Bereich ungeeignet, da sie im Vergleich mit bestenfalls 30 Minuten Zeitaufwand noch weit mehr Zeit in Anspruch nimmt. Auch die größere Wunde, die durch den Eingriff entsteht erweist sich als gerade im Sportbereich als großer Nachteil. So erfordert der längere Hautschnitt sicherlich mehr Rücksicht und Zeit bis wieder voll in ein Training eingestiegen werden kann. Es stellt sich außerdem die Frage wie viele Fragestellungen im sportwissenschaftlich/sportmedizinischen Bereich auch ohne den Einsatz der offenen Muskelbiopsie geklärt werden können. Betrachtet man Untersuchungen in diesen Bereichen, dann bekommt man darauf eine eindeutige Antwort. Der Großteil dieser Studien arbeitet mit Nadelbiopsien z.B. Costill et al. 1976, Staron et al. 1991 oder Roth et al. 2000 sowie vereinzelt auch mit der Alligatorzange (Harris, Soderlund und Hultmann, 1992). Im Vergleich dazu spielt die offene Probenentnahme in diesem Bereich eine sehr kleine und unbedeutende Rolle. Die offene Muskelbiopsie hat einige klare Vorteile gegenüber den anderen Techniken. Diese scheinen jedoch vor allem im medizinischen - diagnostischen Bereich von größerer Bedeutung zu sein, wenn es darum geht mithilfe von Muskelproben Krankheiten diagnostizieren zu können. Der größere Arbeitsaufwand und die stärkere Belastung für den Patienten müssen dann als zumutbar angesehen werden, wenn sich aufgrund der Indikation eine offene Muskelbiopsie als beste Möglichkeit anbietet. Für den sportwissenschaftlich/sportphysiologischen Bereich scheinen die Nachteile der Methode ein zu großes Manko zu sein um vermehrt Anwendung zu finden.

## **5 Die halboffene Biopsietechnik**

Die halboffene Muskelbiopsie, die auch als perkutane Conchotom Biopsie bezeichnet wird, stellt eine Technik dar, die vor allem in Schweden sowie in den skandinavischen Ländern verbreitet angewandt wird. Außerhalb dieser Länder fand diese Möglichkeit der Probenentnahme bisher sehr geringe Beachtung (vgl. Dorph et al. 2001). Der Einsatz dieser Methode bezieht sich nicht nur auf den medizinischen Bereich sondern auch auf Gebiete der Forschung, die für den Sport von Bedeutung sind. Als Beispiel sei hier die Studie von Harris, Soderlund und Hultmann (1992) genannt, die mittels Conchotom Muskelbiopsien die Auswirkungen von Kreatin - Supplementation beim ruhenden und bewegten Muskel bei gesunden Probanden untersuchten. Erstmals beschrieben wurde die halboffene Technik von Henriksson (1979), der damit innerhalb von 8 Jahren 959 Proben entnahm. Das Instrument mit dem er die Biopsien durchführte war eine Alligatorzange mit der Bezeichnung Weil - Blakesley`sches Conchotom, das in Abb. 23 zu sehen ist und in Kapitel 3.13 genau beschrieben wird.

### **5.1 Durchführung der halboffenen Muskelbiopsie**

Die Muskelbiopsie mit dem Conchotom schildert Henriksson wie folgt:

1. Lokalanästhesie der Haut mittels 0,5% Lidokain ohne Adrenalin.
2. Durchführung eines 3 bis 5 mm langen Hautschnittes. Wird jedoch ein sehr atropher Muskel biopsiert, ist es vor allem bei Kindern nötig den Hautschnitt zu verlängern, um eine optische Kontrolle über den Eingriff zu haben.
3. Stumpfe Penetration der Faszie mit dem Conchotom.
4. Entnahme von 4 bis 6 Muskelproben, wobei die Gewebstücke aus verschiedenen Bereichen entnommen werden sollten, um ein gutes Gesamtbild des Muskels zu erhalten.
5. Ausrichtung der Muskelfasern unter dem Mikroskop, um gute Longitudinal- und Querschnittproben zu erhalten.
6. Wundverschluss mittels Naht oder chirurgischem Pflaster.

Genauer auf die Technik bei der Probenentnahme gehen Dorph et al. (2001) sowie Dietrichson et al. (1987) ein. Nachdem Lokalanästhesie und Hautschnitt (5 bis 10 mm) durchgeführt wurden, wurde das Conchotom mit geschlossenen Zangenbacken in den Muskel eingeführt (was aufgrund der Nadelform der geschlossenen Zange relativ einfach möglich ist), so dass die Längsachse der Backen parallel zu den Muskelfasern ausgerichtet war. Dann wurde die Zange geöffnet und das Instrument 2 bis 3 mm weiter in das Gewebe vorgeschoben. Nachdem dies geschehen war, wurden in einer einzigen Bewegung die Backen geschlossen, die Zange um 180 Grad gedreht und dann aus dem Muskel herausgezogen. Diese Prozedur konnte durch denselben Hautschnitt öfters wiederholt werden. Laut Dietrichson et al. (1987, S. 1464) ist die Drehbewegung des Conchotoms aufgrund der scharfen Kanten der Backen meist nicht vonnöten, jedoch wird dadurch sichergestellt, dass alle Muskelfasern die entnommen werden, sicher abgetrennt sind, bevor das Instrument herausgezogen wird. Gerade bei fibrösem und zähem Muskelgewebe, wie dies bei Muskeldystrophie der Fall sein kann, ist diese Drehbewegung besonders wichtig. Das gewonnene Gewebe wurde dann mittels Nadel oder einer Skalpellklinge aus dem Zangenkopf entfernt und für die folgenden Untersuchungen vorbereitet. Dorph et al. (2001, S. 1596) geben für die Dauer der gesamten Biopsie einen Zeitraum von 15 bis 30 Minuten an. Nach dem Eingriff wurde den Patienten 30 Minuten Ruhe empfohlen danach war Gehen erlaubt wobei in den darauf folgenden 24 Stunden anstrengende körperliche Betätigung vermieden werden sollte (vgl. Dietrichson et al. 1987, S. 1464). Obwohl die halboffene Technik für den Betrachter von außen eher den Eindruck einer schmerzhaften Prozedur erwirkt, ist sie in Wahrheit nicht unangenehmer als eine Nadelbiopsie. Um diese Aussage zu unterstreichen möchte ich die Ergebnisse von Henriksson (1979, S. 321) anführen, der 79 Probanden zu den Beschwerden bei der Conchotom Muskelbiopsie befragte. Während der Biopsie hatten 56 Patienten kein Beschwerden, 22 geringe und nur einer stärkere Schmerzen. Nach der Biopsie hatten von 86 Probanden 36 keine sowie 50 leichte Beschwerden. Nach 2 Tagen waren die Beschwerden bei 33, nach 4 Tagen bei weiteren 43 Personen abgeklungen, wobei 2 Patienten die Folgen des Eingriffs länger als 2 Wochen verspürten.

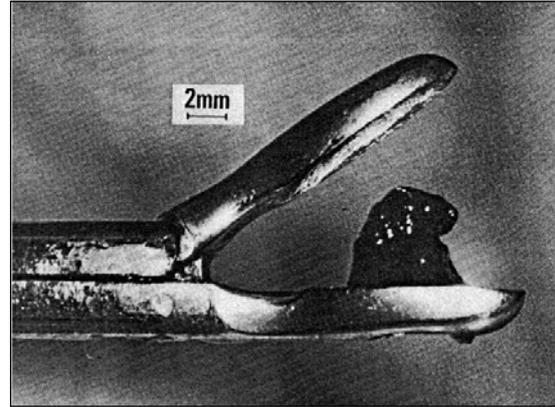
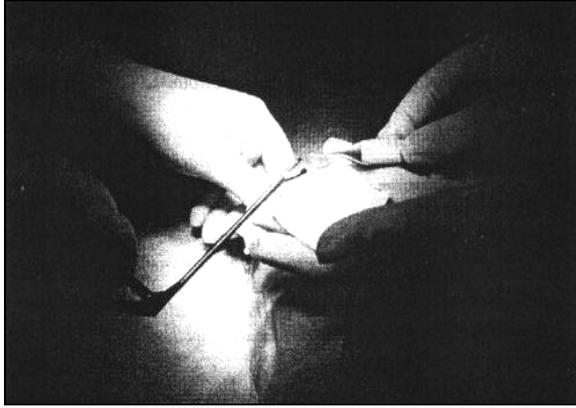


Abb.30 - linkes Bild: Conchotom Muskelbiopsie am *m. vastus lateralis* (Dorph et al. 2001, S. 1592).  
 Abb. 31 - rechtes Bild: Großaufnahme der Weil – Blakesley`schen Alligatorzange mit durchschnittlich großer Muskelprobe (Henriksson, 1979, S. 318).

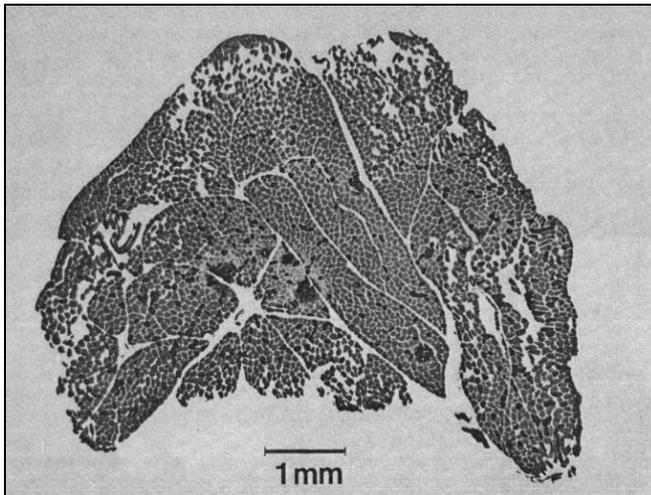


Abb.32: Querschnitt einer Muskelprobe mit Conchotom vom *m. tibialis anterior* entnommen. Die Probe enthält in etwa 3500 Muskelfasern (Henriksson, 1979, S.319).

## 5.2 Vorteile

Die halboffene Muskelbiopsie hat gegenüber anderen Methoden einige Vorteile, die für eine verstärkte Berücksichtigung dieser Technik sprechen. So vereint laut Henriksson (1979, S. 317) die Gewebeentnahme mittels Conchotom die Vorteile von offener Biopsie (große Probenmengen) und Nadelmethode (Einfachheit, gering invasiv, geringe Belastung für den Patienten, Sicherheit) miteinander, ohne dabei die Nachteile dieser Techniken mit einzubeziehen. Weiters weisen Dietrichson et al. (1987, S. 1461) darauf hin, dass mit der Alligatorzange eine größere Flexibilität bei der Erforschung der Muskulatur möglich ist, da mit dem Conchotom auch aus jenen

Muskeln Proben entnommen werden können, die sich für eine Nadelbiopsie aufgrund ihrer geringen Größe nicht eignen würden. Denselben Aspekt sprechen Dorph et al. (2001, S. 1598) an: „The conchotome technique offers a wider range of muscle available for biopsy compared to the needle biopsy technique“. Diem (1982, S. 650) merkt zu den positiven Möglichkeiten dieser Technik an, dass über denselben Einschnitt mehrere (ca. 4 bis 6) Biopsien von verschiedenen Arealen des Muskels durchgeführt werden können und dadurch ein repräsentatives Bild speziell bei fokalen Muskelveränderungen gefunden werden kann. Bezüglich der Probenmengen, die bei der halboffenen Muskelbiopsie gewonnen werden können, gehen Henriksson (1979, S. 322) sowie Diem (1982, S. 650) von der doppelten Menge im Vergleich zu einer Nadelbiopsie aus, wobei ersterer bei 90 Biopsien durchschnittlich 114 mg Muskel entnehmen konnte. Ähnliche Ergebnisse beschreiben Dietrichson et al. (1987, S. 1464), die mit dem Conchotom Proben mit 50 bis 150 mg Gewicht erzielten. Dorph et al (2001, S. 1597) geben zwar keine exakten Probenmengen an, weisen jedoch darauf hin, dass die Proben hinsichtlich Qualität und Menge für weiterführende diagnostische Auswertungen (histo - und biochemisch) sehr gut geeignet waren. Bezüglich der Qualität der Proben sieht Henriksson (1979, S. 322) die Alligatorzangentechnik als jene Methode, die im Vergleich zur Nadel adäquateres und weniger traumatisiertes Material für morphologische Untersuchungen gewinnt.

### **5.3 Nachteile**

Obwohl die Probenentnahme mittels Conchotom viele positive Aspekte der beiden Alternativmöglichkeiten offene - sowie Nadelbiopsie miteinander vereint, gibt es doch einige Punkte, die als Nachteil dieser Technik angesehen werden müssen. Trotz der Tatsache, dass die halboffene Methode für den Probanden/ Patienten nicht schmerzhafter als eine Nadelbiopsie ist, scheint sie doch stärker traumatisch zu sein und Muskel sowie subkutanes Gewebe vermehrt in Mitleidenschaft zu ziehen, als dies bei der Nadeltechnik der Fall ist. Dieser Meinung sind auch Edwards et al. (1980, S. 261) die weiters anführen, dass die Conchotombiopsie mehr Zeit in Anspruch nimmt als die Nadeltechnik. Daher sehen sie eine weniger gute Eignung der Methode bei Stoffwechselstudien, bei denen Energiesubstrate sowie

intermediäre Metabolite gemessen werden. Diese beiden Punkte stärkere Traumatisierung der Muskulatur, sowie die bedingte Eignung bei Stoffwechseluntersuchungen sind in Bezug zur Sportwissenschaft von besonderer Bedeutung. Werden demnach Sportler mittels Conchotom biopsiert, würde dies unter Umständen bedeuten, dass das Training im vollen Umfang erst später wieder aufgenommen werden kann, da die Muskulatur aufgrund des Eingriffes stärker in Mitleidenschaft gezogen wurde als dies bei einer Nadelbiopsie der Fall gewesen wäre. Hinsichtlich metabolischen Untersuchungen muss festgehalten werden, dass viele sportwissenschaftliche Studien mit Muskelbiopsien eben gerade in diesem Bereich angesiedelt sind und daher eine Nichteignung einer Methode in diesem Gebiet einen großen Nachteil darstellt. Des Weiteren gibt es Anwendungsbereiche, in denen anderen Techniken der Vorzug zu geben ist oder zumindest die halboffene Technik mit anderen Methoden kombiniert werden sollte. Dazu schreibt Henriksson (1979, S. 322), dass für chemische Analysen des Muskelgewebes die Nadelbiopsie besser geeignet sei, sowie bei zu geringen Probenmengen bei der Conchotom Technik die offene Biopsie als Alternative zu wählen ist. Zusätzlich merkt er an, dass bei Kindern sowie Kleinkindern mit Muskelatrophie die offene Probenentnahme bevorzugt werden sollte.

## 6 Die Nadel - Muskelbiopsie

Bereits vor mehr als 100 Jahren entwickelte Duchenne (1865) ein Nadelinstrument (siehe Abb. 24 Instrument A) zur Probenentnahme aus der Muskulatur, jedoch konnte sich diese Technik lange Zeit nicht gegenüber der chirurgischen offenen Probenentnahme durchsetzen. Erst nachdem Bergström (1962) eine modifizierte Version einer Biopsienadel, die ursprünglich von Polley und Bickel (1951) zur Biopsie der Synovialen Membran in Gelenken entwickelt wurde, für die Gewinnung von Muskelproben einsetzte, wurde diese Methode wieder stärker berücksichtigt und häufiger genutzt. In den darauf folgenden Jahren, wurden viele neue und unterschiedliche Instrumente vorgestellt und zur Biopsie an verschiedenen Muskelgruppen eingesetzt. Dabei trug die nunmehr häufige Verwendung der Nadeltechnik in Verbindung mit anderen klinischen Daten dazu bei, dass die Grundlage zur Diagnose vieler verschiedener Muskelerkrankungen, wie z. B. Myopathien, Reye`s Syndrom, Muskeldystrophien, metabolische, infektiöse, entzündliche oder granulomatöse Erkrankungen geschaffen werden konnte. Darüber hinaus wurde die Nadelbiopsie zur biochemischen Analyse des Muskels genutzt wobei unter anderem Aminosäuren, Enzyme, Kohlenhydrate, Glykogen, oder Proteine untersucht wurden (vgl. O`Rourke et al. 1994, S. 413). Edwards et al. (1975, S. 736) weisen darauf hin, dass in den Jahren nach der Wiedereinführung der Technik durch Bergström 1962 die Nadelbiopsie vorwiegend zur Probenentnahme bei freiwilligen Probanden während körperlicher Betätigung zum Einsatz kam und damit vor allem Fragen hinsichtlich des Muskelstoffwechsels geklärt werden sollten. Erst relativ spät wurde der Nutzen der Methode auch für den klinisch diagnostischen Bereich erkannt. Es wird somit ersichtlich, dass die gute Eignung der Nadeltechnik zur Klärung bewegungsphysiologischer Fragestellungen bereits sehr früh erkannt wurde. Durch tausendfache Anwendungen, ständige Modifikationen und Verbesserungen ist die Nadelbiopsie heute ein sehr ausgereiftes Verfahren, dass aus gegenwärtiger Sicht sowohl im klinisch - diagnostischen Bereich, als auch in der sportwissenschaftlich/sportmedizinischen Forschung, einen wichtigen Platz einnimmt.

## 6.1 Durchführung der Nadel - Muskelbiopsie

Der grobe Ablauf der Nadel - Muskelbiopsie hat sich seit der erstmaligen Beschreibung der Methode durch Bergström im Jahr 1962 nicht wesentlich geändert. Abweichungen gibt es natürlich, wenn modifizierte Systeme mit Absaugvorrichtungen oder andere Techniken zur Probenvergrößerung (siehe Kapitel 7) zum Einsatz kommen. Bevor mit der Biopsie begonnen werden kann müssen einige Vorbereitungen getroffen werden, die auch davon abhängen, wie, wo und an wem die Probenentnahme vorgenommen werden soll. Werden Kinder, Kleinkinder oder Säuglinge biopsiert, wird der Einsatz von Beruhigungsmitteln empfohlen. Boltshauser, Lang und Varga (1986, S. 396) nutzen dazu eine Prämedikation in Form von Rohypnol (0.05 mg/kg Körpergewicht) die 45 - 60 Minuten vor der Biopsie verabreicht wird. Dubowitz und Sewry (2006, S. 6) setzen bei Kleinkinder unter 6 Monaten nur bedingt Beruhigungsmittel ein (Chloralhydrat 100 mg/kg), und wenn, dann nur nach Ausschluss etwaiger Atemprobleme durch ein Lungenröntgen. Bei Kindern zwischen 6 Monaten und 10 Jahren verwenden sie Chloralhydrat (80 mg/kg - maximal 100 mg) wenn diese unter 15 kg wiegen sowie Diazepam (0.2 - 0.4 mg/kg - maximal 10 mg) wenn sie schwerer sind. Chloralhydrat ist für die schwereren Kinder nicht geeignet, da hier das Mittel zur Hyperaktivität führen kann. Ebenfalls eingesetzt werden kann Midazolam (Dormicum), das intranasal oder oral (0.1 mg/kg - maximal 10 mg) verabreicht wird. Den Einsatz von Beruhigungsmitteln bei Kindern (meist Chloralhydrat) beschreiben auch DiLiberti et al. (1983, S. 566), Curless und Nelson (1975, S. 592) sowie Heckmatt et al. (1984, S. 529). Ebenso ist es nötig das Instrumentarium je nach Patient spezifisch auszuwählen. Wird die Biopsie bei Kleinkindern und Säuglingen durchgeführt, sollten auch entsprechend kleinere Nadeldurchmesser gewählt werden. DiLiberti et al. (1983, S. 570) verwendeten bei Säuglingen 3 mm Bergström Nadeln während die Erwachsenen mit 5 mm Nadeln biopsiert wurden. Boltshauser et al. (1986, S. 396) und Heckmatt et al. (1984, S. 529) verwendeten bei den Erwachsenen ebenso 5 mm Nadeln, reduzierten den Durchmesser bei den jungen und kleinen Patienten jedoch um 1 mm. Am Beginn des Eingriffs wird die Haut an der Biopsiestelle desinfiziert (z.B. mit Povidon - Iod) sowie, wenn nötig, rasiert. Im Anschluss daran wird in den allermeisten Fällen eine Lokalanästhesie verabreicht, die in der Regel den schmerzhaftesten Teil der Nadel - Muskelbiopsie darstellt (vgl. Edwards 1971, S. 593). Eine Vollnarkose erscheint nur

in Ausnahmefällen sinnvoll und ist in Anbetracht des geringen Eingriffes auch nicht vonnöten, wie dies auch Heckmatt et al. (1984, S. 531) anmerken: „General anaesthesia is never necessary for needle biopsy and should not even be necessary for open biopsies [...]“. Auch Bergström arbeitete 1962 bei der erstmaligen Anwendung seiner Nadelbiopsietechnik nur mit örtlicher Betäubung. Nur sehr wenige Autoren beschreiben überhaupt den Einsatz einer Vollnarkose. Dazu gehören Mubarak et al. (1992, S. 191), die die volle Anästhesie zur Minimierung des Risikos bei Patienten einsetzten, die gerinnungshemmende Medikamente einnahmen bzw. die auf Lokalanästhetika allergisch reagierten. Ebenso setzten sie die volle Narkotisierung bei den meisten Kindern, die jünger als 10 Jahre waren, ein. Wird mit lokaler Anästhesie gearbeitet, werden Haut und Subkutis an der geplanten Biopsiestelle infiltriert (siehe Abb. 33), wobei besonders darauf zu achten ist, dass die darunter liegende Muskulatur nicht tangiert wird, da dies zu Artefakten und verfälschten Ergebnissen führen kann. So weist Schranzhofer (1994, S. 55 f) darauf hin, dass Lokalanästhetika Atmungskettenenzyme in der Muskulatur beeinflussen können. Dazu gehört auch das Mittel Lidokaine, das 1%ig sehr häufig (z.B. von Melendez et al. 2007, Dubowitz und Sewry 2006, Boltshauser et al. 1986 etc.) zur lokalen Narkose eingesetzt wird. Nach erfolgter Betäubung können mittels einer spitzen Skalpellklinge Haut und Subkutis inzidiert werden (siehe Abb. 34). Die Länge des Hautschnitts hängt dabei davon ab, welche Nadelgröße und Typ zum Einsatz kommen. Die Angaben gehen hierbei von 1 - 2 mm bei Magistris et al. (1998, S. 194), die eine 14 - Gauge Einwegnadel verwendeten, bis hin zu 3 cm bei Melendez et al. (2007, S. 302), die mittels 6 mm Bergström Nadeln mit Absaugung die Proben entnahmen. Campellone und Lacomis (1998, S. 1562) verzichteten gänzlich auf einen Hautschnitt und begründen dies damit, dass die von ihnen verwendete 14 Gauge Nadel, in Kombination mit einem automatischen Biopsieinstrument (bard biopsy instrument), Haut und Faszie ohne große zusätzliche Schmerzen penetrieren konnte. Das Inzidieren der Haut und der Subkutis ist laut Magistris et al. (1998, S. 1563) jedenfalls ratsam, da dadurch das Einstechen und Herausziehen der Nadel leichter vonstatten geht und es dem Operator eher möglich ist, den Moment des Eindringens der Nadelspitze in den Muskel durch die Faszie zu erfühlen. Wird der M. vastus lateralis biopsiert, dann wird in etwa 15 bis 20 cm oberhalb des Kniegelenks der Schnitt gesetzt (vgl. Bergström 1962, S. 12). Danach sollte durch Kompression eine allfällige leichte Blutung gestoppt werden, da sonst die Nadel, mit Blut bedeckt,

die Proben verunreinigt und in weiterer Folge Artefakte beim Gefrieren des Gewebes begünstigt werden können (vgl. Edwards et al, 1980, S. 268). Nach der Blutungsstillung kann die Nadel mit geschlossenem Probenfenster durch den Hautspalt in den Muskel eingestochen werden (siehe Abb. 35). Bei der Biopsie des M. vastus lateralis fixiert der Untersucher das Bein des Patienten/Probanden mit einer Hand, während er mit der anderen die Nadel in den Muskel einführt. Bei Probenentnahmen an anderen Muskeln wird die freie Hand ebenso zur Fixierung des Muskels sowie bei bestimmten Stellen wie M. triceps, M. deltoideus oder M. gastrocnemius zur Verschiebung des Muskelbauchs weg von Nerven oder Blutgefäßen genutzt (vgl. Edwards et al. 1980, S. 262). Beim Einstechen muss das Instrument soweit vorgeschoben werden, bis sich das Probenfenster vollständig im Muskel befindet. Dadurch wird gewährleistet, dass kein andersartiges Gewebe wie z. B. Faszie entnommen wird. Bergström (1962, S. 12) gibt dazu eine Eindringtiefe von etwa 2 bis 5 cm am M. vastus lateralis an. Dies kann jedoch nur als grober Anhaltspunkt gesehen werden, da der Oberschenkelmuskel oft unterschiedlich stark ausgeprägt oder aufgrund von Erkrankungen in einem stark abgeschwächten atrophen Zustand vorzufinden ist. Ebenso können diese Zahlen nicht für Biopsien an anderen Muskeln als Richtwerte gelten, da hier natürlich andere anatomische Bedingungen vorliegen. Wie weit das Instrument tatsächlich eingeführt werden muss, damit sich die Spitze vollständig im Muskelgewebe befindet, liegt daher vor allem im Ermessen der durchführenden Person. Sie muss in der Lage sein, aufgrund von Qualität und Grad des sich ergebenden Widerstandes beurteilen zu können, wo sich die Nadel gerade befindet (vgl. DiLiberti et al. 1983, S. 566). Zusätzlich zur Einstichtiefe muss ebenso auf die Position des Probenfensters geachtet werden. So schreiben Kirby et al. (1982, S. 264), dass das Probenfenster posterolateral (siehe Abb. 37) ausgerichtet werden sollte. Boltshauser, Lang und Varga (1986, S. 396) positionierten die Nadel so, dass das Fenster entweder nach medial oder lateral ausgerichtet war. Auch Heckmatt et al. (1984, S. 529) beschreiben eine laterale Ausrichtung des Fensters. Diese Empfehlungen sind jedoch nur für die Muskelbiopsie mit Bergström Nadeln, oder Instrumenten mit gleichem Funktionsprinzip am M. vastus lateralis angegeben. Nachdem die Nadel mit geschlossenem Fenster und wie beschrieben ausgerichtet in den Muskel eingeführt wurde, kann durch das Zurückziehen des Innenzylinders um einige Zentimeter das Probenfenster des Instruments geöffnet werden. Infolge des Gewebeturgors sowie

durch die Anwendung spezieller Techniken, wird dabei die Probenkammer mit Muskelmaterial gefüllt. Dann wird durch das rasche Vorschieben des Schneidezylinders das Gewebe, das in das Fenster gedrückt wird, Guillotine - artig abgetrennt. Dabei verspürt der Patient/Proband nur einen kurzen, dumpfen oder stechenden Schmerz (vgl. Boltshauser et al. 1986, S. 396). Das Vor und Zurückschieben des Schneidezylinders kann dabei einige male (2 bis 3 -mal) wiederholt werden, um mit einem Einstich die Ausbeute erhöhen zu können (siehe auch Kapitel 7). Nach der Probengewinnung, die nur einige Sekunden dauert, kann die Nadel wieder aus dem Muskel entfernt werden. Kirby et al. (1982, S. 265) empfehlen dabei, das Instrument vor dem Entfernen um 360 Grad um seine Längsachse zu drehen, um es somit sicher vom umliegenden Gewebe trennen zu können. Damit ausreichend Material gewonnen werden kann, kann das beschriebene Prozedere einige Male wiederholt werden - je nachdem wie viel Probengewebe benötigt wird. Dabei wird die Nadel durch denselben Hautschnitt, jedoch in leicht geänderter Richtung und Winkel eingeführt, um auch aus unterschiedlichen Bereichen des Muskels Proben entnehmen zu können. Um die Qualität des Materials sofort beurteilen zu können, ist es laut Dubowitz und Sewry (2006, S. 6) ratsam, dieses gleich nach Entnahme mittels eines Mikroskops zu untersuchen, wobei dies idealerweise durch geschultes Laborpersonal durchgeführt werden sollte. Nachdem die Biopsie, die insgesamt nur wenige Minuten dauert, beendet ist, wird zur Blutungsstillung und zur Prävention von Hämatabildung für etwa 10 Minuten Druck auf die Wunde ausgeübt, wobei zusätzlich auch Eispackungen Anwendung finden (vgl. Magistris et al. 1998, S.195, Gerard et al. 1984, S. 482). Ein Wundverschluss mit Naht ist nicht nötig, in der Regel reicht es, die Hautränder mittels Steristrips oder ähnlichem Verbandsmaterial zu versorgen (siehe Abb. 36). Für die folgenden 1 bis 2 Tage kann ein leicht komprimierender Verband mit elastischen Binden angelegt werden, um einer Blutergussbildung entgegenzuwirken. Bei DiLiberti et al. (1983, S. 567) zeigte sich jedoch, dass auch ohne Verband Hämatome äußerst selten auftraten. Im Allgemeinen ist es nach dem Eingriff relativ bald möglich, wieder alle Tätigkeiten ohne große Einschränkungen durchführen zu können. Boltshauser et al. (1986, S. 397) empfehlen ihren Patienten sich am Tag der Biopsie noch zu schonen. Magistris et al. (1998, S. 195) sehen eine 2 - stündige Ruhepause als ausreichend, bevor wieder gegangen werden kann. Dass solche kurzen Schonungs- und Ruhephasen nach dem Eingriff nicht unbedingt

vonnöten sind, zeigen die Studien von Kirby et al. (1982) und Gerard et al. (1984), die ihre Probanden nach der Biopsie sogar sportliche Tätigkeiten ausführen ließen. So spielten bei Kirby et al. (1982, S. 265) 5 Probanden gleich im Anschluss ein Fußballmatch und 10 Personen absolvierten ein Ergometertraining. Die Fußballer beschrieben im Nachhinein, dass die Biopsie nur sehr geringe Einflüsse auf ihre Leistung im Spiel hatte, und keine der Personen, die das Ergometertraining bewältigten, war durch Schmerzen aufgrund der Probenentnahme gehandicapt. Auch bei Gerard et al. (1984, S. 483), die im speziellen die Erholungszeit nach einer Nadelmuskelbiopsie am m. vastus lateralis bei Sportlern (30 Schwimmer und 9 Taucher auf internationalem Niveau) untersuchten, zeigte sich, dass sehr bald wieder die gewohnten Umfänge und Intensitäten durchführbar waren. Dabei konnten alle Schwimmer am Tag nach dem Eingriff wieder ihr volles Training aufnehmen, wobei 3 Sportler leichte Beschwerden bei den Wenden und beim Beinschlag verspürten. Nach 3 Tagen waren 90 Prozent der Schwimmer beschwerdefrei und 5 Tage danach konnten alle wieder ohne Schmerzen trainieren. Bei den Tauchern konnten bereits nach 3 Tagen alle wieder das gewohnte Programm absolvieren. Die durchschnittliche Erholungszeit für alle Athleten betrug 2,1 Tage.



*Abb.33: Lokale Infiltration der Haut und des subkutanen Gewebes mit dem Lokalanästhetikum (Dubowitz, Sewry 2006, S. 7).*



*Abb.34: Setzen eines kleinen Hautschnittes mit einer Skalpellklinge (Dubowitz, Sewry 2006, S. 7).*



*Abb.35: Die Biopsienadel wird mit geschlossenem Fenster in den Muskel eingeführt (Dubowitz, Sewry 2006, S. 8).*



*Abb.36: Nach dem Eingriff und Kompression zur Blutstillung wird die Wunde mit Klebeverbänden versorgt (Dubowitz, Sewry 2006, S. 8).*

## **6.2 Vorteile**

Die perkutane Probenentnahme von Muskelgewebe mittels Biopsienadeln bringt einige Vorzüge mit sich, die in vielen Bereichen für den Einsatz dieser Biopsietechnik sprechen. Der Grund für die Vorteile der Methode ist sicherlich der Einsatz des speziell für die Muskelbiopsie entwickelten Instrumentariums. Dadurch ergeben sich Möglichkeiten sowie Einsatzbereiche, die z. B. mit der offenen Biopsie nicht durchführbar wären.

### **6.2.1 Geringer Aufwand**

Betrachtet man den Aufwand und die Maßnahmen, die nötig sind, um eine Nadelbiopsie durchführen zu können wird deutlich, dass es sich um eine Technik handelt, die im Vergleich einfach und ohne große Vorbereitungen durchführbar ist. Die Unkompliziertheit der Methode zeigt sich bereits bei den Möglichkeiten des Ortes wo die Biopsie durchgeführt werden kann. Im Gegensatz zu offenen Technik kann die Nadelbiopsie im Grunde überall von statten gehen. Boltshauser, Lang und Varga (1986, S. 398) schreiben dazu: „Die NMB kann ambulant, in Lokalanästhesie und grundsätzlich überall (Poliklinik, Intensivstation, Isolette) in wenigen Minuten durchgeführt werden“. Für Campellone und Lacomis (1998, S. 1652) ist diese räumliche Ungebundenheit der Nadelbiopsie gerade bei schwer erkrankten Patienten ein entscheidender Punkt, da die Probenentnahme direkt am Krankenbett ausgeführt werden kann. Die Belastung durch einen Transport in den OP fällt hierbei weg und entlastet den Patienten.

### **6.2.2 Kosten**

Obwohl die Entscheidung ob eine Technik eingesetzt wird oder nicht, nicht vom finanziellen Aufwand abhängig sein sollte, sprechen auch hier die Erfahrungen für die Nadelbiopsie. Da die Methode hinsichtlich verschiedener Bereiche (Räumlichkeiten, Personal, Zeit etc.) weniger Aufwand erfordert, ergeben sich aus logischer Konsequenz auch weniger Kosten für die Durchführung. So kommen Owlia

und Forghanizadeh (2005, S. 282), die die Nadelbiopsie zur Diagnose verschiedener Muskelerkrankungen einsetzten, zum Ergebnis, dass die offene Technik im Schnitt 8,67-mal teurer war als die Nadel - Muskelbiopsie. Zur selben Erkenntnis gelangen Boltshauser, Lang und Varga (1986, S. 398), die anmerken: „Nicht zuletzt sind auch die Kosten geringer als bei einer offenen Biopsie“ und Campellone und Lacomis (1998, S. 1562) schreiben: „Third, needle muscle biopsy is much less expensive than open biopsy“. Auch andere Autoren wie Mubarak et al (1992, S. 195) oder O'Rourke et al. (1994, S. 413) streichen den Kostenpunkt als positiven Aspekt der Methode heraus.

### **6.2.3 Schnelligkeit**

Aufgrund des geringeren Aufwandes, den die Nadelbiopsie erfordert, ist die Methode auch wesentlich zeitsparender und schneller durchführbar als die offene Technik. Die Zeitersparnis ergibt sich dabei aus einer einfacheren und weniger aufwendigen Vorbereitung sowie durch eine raschere Probenentnahme selbst. Gerade für die Personen, die sich einer Biopsie unterziehen bedeutet ein Eingriff, der so kurz und unkompliziert wie möglich abläuft, eine entscheidende Belastungsreduktion. Dies gilt vor allem dann, wenn Kinder oder Kleinkinder biopsiert werden müssen. Auch bei bestimmten Untersuchungen z. B. Stoffwechselstudien ist eine schnelle Technik von Vorteil. Viele Autoren darunter Edwards et al. (1983, S. 676), DiLiberti et al. (1983, S. 570), Heckmatt et al. (1984, S. 528) oder Mubarak et al. (1992, S. 195), die die Nadelbiopsie verwendeten, weisen auf die Zeiteffizienz dieser Technik hin. Für die Gesamtdauer einer Nadelbiopsie geben Edwards et al. (1980, S. 262) eine Zeit von unter 30 Minuten an, solange keine, wie bei Kleinkindern üblich, Beruhigungsmittel eingesetzt werden müssen. Melendez et al. (2007, S. 303), die mit einer Nadel - Saugbiopsietechnik arbeiteten, benötigten für das gesamte Prozedere durchschnittlich 20 Minuten, und Hennessey et al. (1997, S. 1741) geben den Zeitaufwand für Rasur, Lokalanästhesie, Setzen des Hautschnittes, Probenentnahme sowie abschließendem Wundverschluss mit nur etwa 15 Minuten an. O'Rourke, Blaivas, und Ike (1994, S. 421), die die Nadelbiopsie mit der offenen Methode verglichen, beschreiben die Durchführung der perkutanen Biopsie als doppelt so schnell wie die chirurgische Technik.

#### **6.2.4 Größere Muskelauswahl**

Während die offene Muskelbiopsie nur an jenen Muskeln durchgeführt werden kann, die entsprechend oberflächlich liegen, können mit der Nadel auch tiefer liegende Muskelschichten und Muskelgruppen biopsiert werden. Generell bietet die Nadelbiopsie ein größeres Spektrum an möglichen Biopsiestellen, was auch in der Tabelle 3 ersichtlich wird. Die Methode ermöglicht somit auch eine größere Bandbreite bei den Untersuchungsmöglichkeiten von erkrankter Muskulatur und begünstigt auch die Forschung an Muskeln, die bisher wenig oder gar nicht für eine Probenentnahme in Frage gekommen wären. Edwards et al. (1980, S. 398) sehen darin den Vorteil, dass durch die größere Auswahl an Biopsiestellen und die Entnahme des Gewebes aus unterschiedlichen Tiefen der Muskulatur eher lokale Abnormalitäten gefunden werden können. Heckmatt et al. (1985, S. 705) gehen ebenso darauf ein, dass mit der Nadel auch an Stellen Proben entnommen werden können, an denen dies mit der offenen Technik nicht möglich wäre. Da es sich jedoch um eine blinde Technik handelt, muss die Nadelbiopsie in Kombination mit entsprechenden Untersuchungstechniken z. B. Ultraschall verwendet werden, die eine visuelle Lokalisation der Erkrankungsherde ermöglichen. Wird darauf verzichtet, können lokale Entzündungsherde verfehlt werden (siehe Kapitel 6.3.5). Trotz der größeren Auswahlmöglichkeiten werden auch bei der Nadelbiopsie vorrangig jene Muskeln biopsiert, die auch bei der offenen Technik gewählt werden, da die Biopsien an diesen Stellen das geringste Risiko mit sich bringen und dabei die meisten Erfahrungswerte bestehen.

#### **6.2.5 Geringe Narbenbildung**

Auch hinsichtlich kosmetischer Aspekte ist die Nadelbiopsie die bessere Methode. Aufgrund des kleinen Einschnittes in die Haut (siehe Kapitel 6.1), durch den die Nadel in den Muskel eingeführt wird, ist rein äußerlich nicht sehr viel von dem Eingriff zu sehen. Nach der Biopsie reicht es aus, den Hautschnitt mit entsprechenden Pflastern zu verschließen (siehe Abb. 36) - es bedarf also keiner Naht, wie dies bei der offenen Methode praktiziert wird. Aufgrund des kleineren Eingriffs verläuft auch die Heilung schneller und die Patienten/Probanden können eher wieder sämtliche

Tätigkeiten und Aktivitäten ausführen. Auch die Spuren die der Eingriff mit der Nadel hinterlässt sind gering und kosmetisch vertretbar. Wenn sich eine Narbe bildet, ist diese sehr klein - im Bereich von etwa 5 mm - und verschwindet meist im Laufe der Zeit zur Gänze wie Edwards et al. (1980, S. 262) beschreiben: „The small scar becomes virtually invisible in time“. Gerade bei Kindern dürfte die geringe Narbenbildung von noch größerer Bedeutung sein, da Narben, wie sie durch eine offene Biopsie entstehen können, durch das Wachstum ebenfalls an Größe zunehmen und damit ein kosmetisches Problem darstellen (vgl. Heckmatt et al. 1984, S. 531). Auch bei adipösen Personen und Kleinkindern ist die Nadeltechnik vorteilhaft, da eine offene Biopsie bei dicker Subkutis, wie sie bei diesen Gruppen häufig zu finden ist, eine relativ längere Inzision erfordert (vgl. Boltshauser, Lang und Varga 1986, S. 398, Heckmatt et al. 1984, S. 531). Zusätzlich ermöglicht das Ausbleiben von Narben wiederholte Probenentnahmen aus denselben Bereichen wie Edwards et al. (1983, S. 682) betonen: „As no visible scar is left by the procedure, repeat biopsies are well tolerated“.

### **6.2.6 Sicherheit**

Betrachtet man die Ergebnisse und die Beurteilung von Nadel - Muskelbiopsien, dann fällt die geringe Anzahl von aufgetretenen Komplikationen auf. Es ist somit nicht verwunderlich, dass diese Technik von vielen Anwendern unter anderem von Greig et al (1985, S. 468), Mubarak et al. (1992, S. 195) und Magistris et al. (1998, S. 198) als sehr sichere Methode beschrieben wird. Bereits Bergström (1962, S. 12) hatte bei der erstmaligen Anwendung dieser Technik keine ernsthaften Komplikationen zu verzeichnen. Lediglich 2 Probanden hatten ein Hämatom und ein weiterer leichte Beschwerden in der Muskulatur. Edwards et al. (1983, S. 682), die ihre Erfahrungen mit der Nadeltechnik über einen Zeitraum von 10 Jahren zusammenfassen, beschreiben, dass bei den ersten 400 Biopsien bei lediglich 3 Personen ein Hämatom auftrat. Weiters war nur ein Fall von Infektion an der Biopsiestelle zu behandeln wobei diese nur geringfügig die oberen Hautschichten betraf - schwere Infektionen mit Einschluss der Muskulatur traten keine auf. Die letzten 400 Nadelbiopsien konnten ohne Komplikationen durchgeführt werden wobei insgesamt im Laufe von 10 Jahren über 1000 Proben mit der Nadel entnommen

wurden. Zu ähnlich guten Resultaten kommen Cumming und Mahon (1984, S. 679), die innerhalb von 4 ½ Jahren Biopsien an 850 Personen durchgeführt haben. 95 % davon wurden mit der Nadel durchgeführt und dabei wurden nur 2 Fälle mit Komplikationen behandelt. Ein Patient hatte Blutungen, bei einem anderen kam es zu einer Wundinfektion. Boltshauser, Lang und Varga (1986, S. 398), die mit der Bergström Nadel 22 Biopsien an Kindern, Kleinkindern und Erwachsenen durchführten kamen ebenfalls zu einem Ergebnis, dass die Sicherheit der Methode unterstreicht: „Komplikationen (z.B. Blutung, Infektion, Dehiszent der Inzision) wurden bei keinem Patienten beobachtet.“ Eine sehr geringe Komplikationsrate zeigte sich auch bei Nadelbiopsien die mit Absaugsystemen kombiniert wurden. So hatten bei Mubarak et al. (1992, S. 193) bei 379 durchgeführten Biopsien nur 2 Personen Komplikationen in Form von einem Hämatom sowie einer synkopalen Episode - Infektionen traten keine auf. Gerard et al (1984, S. 482 f) untersuchten in ihrer Studie unter anderem die Risiken der Nadel - Muskelbiopsie am m. vastus lateralis, da ihrer Meinung nach bis zum Zeitpunkt ihrer Untersuchung diese Thematik zu wenig Beachtung gefunden hatte. Dabei wurden 39 Leistungssportler (30 Schwimmer und 9 Taucher) mit der Nadel biopsiert und dabei auch die akuten sowie langfristigen, durch den Eingriff verursachten Komplikationen, erfasst. Zur Feststellung von Folgekomplikationen wurden die Sportler in der Woche nach der Biopsie täglich bezüglich Blutergüsse, Infektionen sowie verzögerte Wundheilung untersucht. Bei keinem einzigen Athleten traten akute Komplikationen auf - dasselbe Ergebnis brachte die Untersuchung bei den Folgekomplikationen. Alle Sportler konnten daher auch ohne große Einschränkungen ihr Trainingsprogramm fortsetzen. Die Sicherheit der Methode sehen Gerard et al. auch darin begründet, dass mit dem m. vastus lateralis eine Biopsiestelle gewählt wurde, die aufgrund der oberflächlichen Lage sowie dem Fehlen von großen Blutgefäßen und Nerven, optimale Voraussetzungen für einen komplikationslosen Eingriff gewährleistet. Um das geringe Risiko auch bei Biopsien an anderen Muskeln sicherstellen zu können, sollte laut den Autoren die Probenentnahme durch einen erfahrenen Arzt in einem entsprechenden klinischen Umfeld erfolgen, sowie mit der nötigen Vorsicht gearbeitet werden. Kirby et al. (1982, S. 267) streichen das geringe Risiko der Technik hervor, indem sie Ergebnisse von Bergström und Hultman in ihrer Arbeit zitieren. Demnach hatte Bergström bei 5000 Nadel - Muskelbiopsien nur eine schwerere Komplikation in Form einer arteriellen Blutung zu verzeichnen, die

chirurgisch versorgt werden musste. Bei Hultman traten bei 1000 Biopsien lediglich 4 gering ausgeprägte Hämatoeme auf. Weiters heben Kirby et al. hervor, dass neben der klassischen Vorgehensweise auch die unterschiedlichen Techniken zur Probenvergrößerung ausreichend sicher für klinische Anwendungen sowie auch für Forschungseinsätze sind.

## **6.3 Nachteile**

Wie aus den vorherigen Abschnitten hervorgeht, hat die Nadeltechnik viele positive Seiten vorzuweisen, jedoch gibt es auch einige Punkte, die kritisch beurteilt werden müssen.

### **6.3.1 Größe und Qualität der Proben**

Die Punkte, die für die offene Biopsie sprechen sind gleichzeitig der größte Nachteil der Nadeltechnik - die Qualität und die Menge der gewonnenen Proben. Während am offenen Muskel die Entnahme und Fixierung von ausreichend Gewebe kein Problem darstellt, ist dies mit einer Hohlnadel und einem kleinen Probenfenster wesentlich problematischer. Durch die oft geringen Mengen, die pro Biopsie gewonnen werden können, sind meist einige weitere Einstiche mit der Nadel nötig, um ausreichend Material entnehmen zu können. Dies bedeutet dann auch eine größere Belastung für die Patienten/Probanden. Auch hinsichtlich der Diagnose- und Auswertungsmöglichkeiten ergeben sich durch die geringen Probenmengen Einschränkungen. Dazu merken Melendez et al. (2007, S. 301) an: „Optimal sample size is critical for availability of tissue for processing“, und Straninger (2007, S. 10) schreibt: „Durch die geringe Gewebemenge können aber nicht alle notwendigen Untersuchungen durchgeführt werden.“ Ähnlich sieht dies Schoser (2007, S. 4): „Das gewonnene Nadelbiopsat- Gewebe lässt zumeist nur ein sehr eingeschränktes morphologisches und biochemisches Untersuchungsspektrum zu“, und Henriksson (1979, S. 322) führt an, dass durch die oft kleinen und traumatisierten Muskelstücke eine adäquate Auswertung vor allem bei morphologischen Untersuchungen problematisch erscheint. Sehr kritisch betrachten Schmalbruch und Kamieniecka

(1978, S. 1808) die Auswertungsmöglichkeiten von Gewebe, dass mit der Nadel entnommen wurde. Ihrer Meinung nach sind für lichtmikroskopische Untersuchungen normaler Muskulatur Nadelbiopsien nicht geeignet, da damit weder der Kontraktionszustand noch Faserdurchmesser oder die Intensität einer histochemischen Färbung zu kontrollieren sind. Weiters ist aus ihrer Sicht die Nadelbiopsie bei der Untersuchung von pathologischer Muskulatur ungeeignet, da die Proben zu klein und nicht repräsentativ sowie wegen des unkontrollierbaren Kontraktionszustandes die Faserdurchmesser nicht verwertbar sind. Zusätzlich sei ihrer Meinung nach aufgrund der Vielzahl an Artefakten eine Beurteilung unmöglich. Auch für die elektronenmikroskopische Untersuchung pathologischer Muskulatur sehen sie die Nadelbiopsie als nicht geeignet an, da abnorme Fasern nicht als artifiziell geschädigt ausgeschieden werden können. Die Nadelbiopsie in Kombination mit einem Absaugsystem erhöht zwar die Probenmengen, jedoch kann dies die Qualität der Proben beeinträchtigen und damit das Gewebe für gewisse Diagnosemöglichkeiten ungeeignet machen. So weisen Fidler und Drenick (1972, S. 681) darauf hin, dass es bei der Absaugung zu einer Verzerrung der Muskelfasern kommen kann, sodass das Gewebe für elektronenmikroskopische Untersuchungen nicht mehr verwendet werden sollte. Aus den angeführten Aussagen geht eindeutig hervor, dass die Probenmenge bei der Nadelbiopsie einen heiklen Punkt darstellt. Positiv ist daher die Entwicklung und Verbesserung der Auswertungstechniken im Bereich der Biochemie und Immunhistochemie anzusehen, die in den letzten Jahren zunehmend sensibler wurden, wodurch die benötigte Gewebemenge ebenfalls reduziert werden konnte. Daher bleibt für die Zukunft zu hoffen, dass diese Problematik einerseits durch verbesserte Entnahmetechniken (z.B. Absaugung) sowie andererseits durch weiter entwickelte Auswertungsmethoden behoben werden kann.

### **6.3.2 Spezielles Instrumentarium**

Im Gegensatz zur offenen Muskelbiopsie, die grundsätzlich mit chirurgischem Standardinstrumentarium durchgeführt werden kann, benötigt man für die Nadel - Biopsie spezielle Instrumente. Die Anschaffung solcher spezieller Biopsienadeln sollte eigentlich kein großes Problem darstellen jedoch sehen Owlia und Forghanizadeh (2005, S. 281) in der schlechten Verfügbarkeit von Muskelbiopsienadeln den Grund für die geringe Nutzung der perkutanen Probenentnahme in ihrem (Iran), und auch in anderen Ländern. Sie benutzten daher Pleural - Biopsienadeln, die weit häufiger zur Ausstattung klinischer Zentren gehören, und konnten damit ebenfalls sehr gute Ergebnisse erzielen. Die Besorgung geeigneter Instrumente kann aus heutiger Sicht kein Problem mehr darstellen. Vielmehr spielt hier der finanzielle Aspekt eine Rolle, wobei sich der Umstieg auf die Nadelbiopsie langfristig sicherlich rentiert (siehe Kapitel 6.2.2).

### **6.3.3 Technische Fertigkeiten**

Die Probenentnahme mit der Biopsienadel ist im Vergleich zu anderen chirurgischen Eingriffen sicherlich als verhältnismäßig einfache Prozedur einzustufen. Trotzdem benötigt man Erfahrung, Geschick und Können im Umgang mit dem Instrument sowie technisch- methodisches Wissen, um ein befriedigendes Ergebnis erreichen zu können. DiLiberti et al. (1983, S. 569) sehen in der Angst die Technik erlernen zu müssen bzw. zu wenig Vertrautheit mit der Methodik als einen Hauptgrund an, warum die Nadelbiopsie noch nicht so stark verbreitet eingesetzt wird. Auch Mubarak et al. (1992, S. 195) sowie Curless und Nelson (1975, S. 600) betrachten die benötigten technischen Fertigkeiten als ihrer Meinung nach einzigen Nachteil der Nadelbiopsie wobei sie die Schwierigkeiten vor allem in der richtigen und guten Bearbeitung der Proben sehen.

„The disadvantages of needle muscle biopsies are principally related to technique. It is necessary to have an experienced technician who is capable of producing high - quality morphological and histochemical stains on very small pieces of tissue” (Curless und Nelson, 1975, S. 600).

Trotzdem sind die Autoren der Meinung, dass die Technik und Methodik einfach und sehr schnell zu erlernen sind. Es kann daher eigentlich nicht von einem direkten

Nachteil gesprochen werden, da auch bei den Alternativmethoden der Muskelbiopsie Wissen und Fertigkeiten vonnöten sind, die ebenfalls erlernt werden müssen. Des Weiteren wird die Technik, wenn sie einmal beherrscht wird, als simpler angesehen als die offene Biopsie (vgl. Fisler und Drenick, 1972, S. 681).

#### **6.3.4 Schlechte Anwendbarkeit bei stark atropher Muskulatur**

Wie schon in Kapitel 6.1 beschrieben wird bei der Nadelbiopsie der Trokar in den Muskelbauch eingestochen und damit eine Probe entnommen. Dabei werden meist Muskeln gewählt, die entsprechend massig sind, um daraus genügend Material entnehmen zu können. Ist die Muskulatur jedoch stark atroph bzw. sollen sehr schlanke und schmale Muskeln mit der Nadel biopsiert werden, kann dies problematisch sein. Durch die geringe Muskelmasse kann die Probenentnahme sehr leicht zu einer schmerzhaften Prozedur werden nämlich dann, wenn man mit der Nadel durch den Muskel auf den darunter liegenden Knochen sticht (z. B. bei Biopsie des m. vastus lateralis auf den Oberschenkelknochen). Ein weniger weites Einführen der Nadel kann zwar das Anstechen des Knochens verhindern, führt dann jedoch dazu, dass die Probenkammer der Nadel nicht oder nur unvollständig in den Muskel eintaucht und sich damit auch nicht entsprechend füllen kann. Einen Lösungsvorschlag für dieses Problem beschreiben Edwards et al. (1980, S. 261) und DiLiberti et al. (1983, S. 569). Zur Biopsie bei Kleinkindern deren Muskeln sehr schwach und schmal ausgeprägt waren, modifizierten sie die Bergström Nadel, indem sie den Abstand von Spitze und Fenster verringerten. Dadurch konnte das Instrument weiter in das Gewebe vorgeschoben werden, ohne dabei den Knochen zu berühren. Laut DiLiberti konnte diese Modifikation die Biopsie bei Kleinkindern unter 6 Monaten deutlich erleichtern. Im Gegensatz dazu scheint die Entwicklung spezieller Instrumente für solche Bedingungen keine Lösung für diese Problematik darzustellen. So konstruierten Bylund et al. eine spezielle Nadel (siehe Kapitel 3.5) um damit auch bei geringer Muskelmasse ausreichend Gewebe entnehmen zu können. Biedermann und Shoemaker (1990, S. 170), die diesen Nadeltyp in der Praxis verwendeten, konnten damit jedoch keine befriedigenden Ergebnisse erzielen. Die gewonnen Mengen waren zu gering und nicht ausreichend für weiterführende Untersuchungen und es kam zu unnötigen Schmerzen und Belastungen für die

Patienten, ohne dabei einen diagnostischen Vorteil erreichen zu können. Schlussendlich raten die Autoren vom Einsatz dieses Nadeltyps gänzlich ab.

### **6.3.5 Blinde Technik**

Da man bei der Nadelbiopsie durch einen kleinen Schnitt in der Haut an die Entnahmestelle im Muskel vordringt, besteht keine Möglichkeit der visuellen Kontrolle des Vorganges. Es handelt sich daher um eine so genannte „blinde Technik“, die aufgrund der fehlenden Sicht auf den Muskel, Nachteile mit sich bringt. Es muss daher im Vorfeld genau überlegt werden, wo man die Nadel einsticht um Verletzungen an Nerven und Blutgefäßen zu vermeiden. Edwards (1971, S. 593) empfiehlt daher die Wahl großer Muskeln, an denen leichter gute Einstichstellen gefunden werden können. Ein gutes anatomisches Wissen über die Bedingungen an der Biopsiestelle ist somit unbedingte Voraussetzung um Komplikationen bei der Nadeltechnik zu vermeiden. „Bei Beachtung der anatomischen Verhältnisse sind mit der blinden Technik der NMB keine Gefäß- oder Nervenverletzungen zu erwarten“ (Boltshauser et al. 1986, S. 398). Eine andere Problematik ergibt sich bei lokal auftretenden Muskelerkrankungen, die mit der Nadel verfehlt werden können. Entsprechende Untersuchungstechniken im Vorfeld, die die Lokalisation abnormaler Muskelareale ermöglichen sind daher von großer Bedeutung. O`Rourke, Blaivas und Ike (1994, S. 421) schreiben dazu: „Computed tomography and ultrasound may be useful aids for the localisation of abnormal muscle [...]“.

## 7 Methoden und Techniken zur Probenvergrößerung

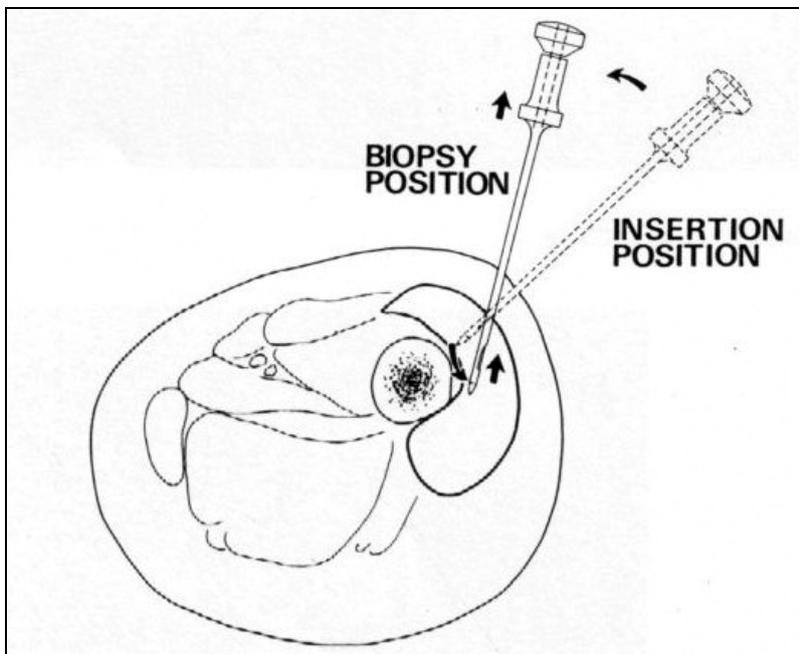
Das Kapitel ist besonders für die Nadeltechnik von besonderer Wichtigkeit, da bei dieser Methode die geringen Probenmengen einen häufig genannten Kritikpunkt darstellen. Daher sind Verfahren und Techniken, die dieses Biopsieverfahren effizienter machen und damit die Ausbeute erhöhen können, von besonderem Interesse.

### 7.1 Spezielle Entnahmetechniken

Neben der Optimierung des Instrumentariums gibt es auch einige Entnahmetechniken, die eine Vergrößerung der Proben ermöglichen. Eine interessante Untersuchung zu dieser Thematik liefern Kirby, R.L. et al. (1982), die 5 Varianten der Muskelbiopsie in Bezug auf gewonnene Probenmenge untereinander verglichen. Biopsiert wurde der m. vastus lateralis mit Bergström Nadeln. Folgende 5 Techniken wurden durchgeführt, um das Fenster der Nadel mit Muskelgewebe zu füllen:

1. Einfacher Einstich: Die Nadel wurde ohne zusätzlichen Druck von außen oder Muskelanspannung eingeführt. Der bestehende Muskeltonus und Gewebedruck mussten ausreichen, um das Probenfenster zu füllen.
2. Nadeldruck Technik: Die Nadel wurde nach dem Einstich nach medial gedreht, so dass das Nadelfenster nach lateral in das Muskelgewebe des m. vastus lateralis gedrückt wurde. Es wurde soweit gedreht, bis ein mäßiger Widerstand zu spüren war (siehe Abb. 37).
3. Haken- und Nadeldruck- Technik: Zuerst wird wie in Punkt 2 vorgegangen. Die Nadel wird nach medial gedreht, bis ein mäßiger Widerstand spürbar ist. Zusätzlich wird dann aber an der Nadel leicht gezogen. Durch diesen leichten Zug wird erreicht, dass die Muskelfasern durch das hakenförmig geschnittene Fenster fixiert werden und dadurch besser herausgestanzt werden können.

4. Isometrische Kontraktion: Kombination aus isometrischer Kontraktion des m. quadriceps femoris und Haken- Nadeldrucktechnik. Zuerst wird der Muskel angespannt und dann wie in Punkt 3 beschrieben, verfahren.
5. Äußerer Druck: Mit der Hand bzw. den Fingern wurde von außen Druck auf den vastus lateralis ausgeübt, und zwar auf jenen Bereich wo sich das offene Fenster der Nadel befunden hatte.



*Abb.37: Schematische Darstellung der Haken - und Nadeldruck Technik. Nach dem Einstechen der Nadel wird das Instrument wie abgebildet in Pfeilrichtung nach medial gedreht, und dann leicht herausgezogen (Kirby et al. 1982, S. 265).*

Als effektivste Technik erwies sich dabei die Isometrische Kontraktion in Verbindung mit Haken- und Nadeldruck- Technik. Dabei konnten die Autoren 3,2-mal größere Proben entnehmen als mit Methode 1, dem einfachen Einstich, der allgemein die geringsten Mengen lieferte. Auch Bergström geht auf die technischen Aspekte zur Vergrößerung der Probenmenge ein und weist auf die Bedeutung einer guten Biopsietechnik hinsichtlich Probenmenge und Qualität hin: „One reason why some workers obtain samples of small size with the original Bergström needle may be that they lack technical skill” (Bergström, 1979, S. 153). Bezüglich Entnahmetechnik beschreibt er die Möglichkeit von außen mittels der Finger einen leichten Druck auf den Muskel auszuüben und zwar auf jenen Bereich, der sich über dem Fenster der

Nadel befindet (vgl. Bergström 1962). Durch den Druck soll erreicht werden, dass mehr Gewebe in das Fenster gepresst wird und damit auch größere Proben gewonnen werden können. In einer späteren Stellungnahme (1979, S. 153) zur Problematik der Probengröße bei den Nadelbiopsien beschreibt er ein weiteres wichtiges technisches Detail. Um eine gute Probenmenge zu erhalten, ist es wichtig, den inneren Hohlzylinder öfters hineinzuschieben und wieder herauszuziehen. Damit wird der Hohlzylinder mit mehr Gewebe gefüllt und die Probe vergrößert. Dieselbe Technik beschreibt auch Hoffmann (1974, S. 1409) bei der Biopsie mit der modifizierten Müller - Wening Aspirationsnadel. So kann laut dem Autor die Probenmenge beträchtlich erhöht werden, wenn man an derselben Entnahmestelle das Ansaugen und Abschneiden mehrmals wiederholt. Eine ähnliche Vorgehensweise beschreiben Greig et al. (1985), Hennessey, J.V. et. al (1997) sowie Melendez et al. (2007). Um die Probenmenge pro Einstich maximieren zu können wendeten sie bei Saug - Muskelbiopsien die so genannte „double sample technique“ an. Dabei wird, nachdem eine Probe durch den Schneidezylinder abgetrennt wurde, die Nadel um 90 Grad gedreht und dann der Biopsievorgang mit Aspiration wiederholt.

## **7.2 Probenvergrößerung durch Absaugung**

Um die Probenmenge bei der Nadelbiopsie des Skelettmuskels vergrößern zu können, wurden einerseits unterschiedliche Techniken der Biopsie entwickelt (siehe Kapitel 7.1), andererseits wurde das Instrumentarium so modifiziert, dass damit bessere Ergebnisse erzielt werden konnten. Eine solche, heute oft verwendete Modifikation der Nadel, stellt die Muskelbiopsie mit Absaugung dar. Die Nutzung von Unterdruck war jedoch kein Novum in diesem Bereich sondern wurde bereits routinemäßig zur Vergrößerung der Gewebsmenge bei der Leberbiopsie erfolgreich angewendet. So merken Evans, Phinney und Young (1982, S. 101) an: „Although negative pressure through a Klatekin needle is routinely used to maximize live biopsy size, this technique has not been described for percutaneous needle biopsy of skeletal muscle“. Der Ablauf der Muskelbiopsie ändert sich durch die Verwendung der Aspiration nur geringfügig. Zuerst wird nach demselben Schema wie bei der Biopsie ohne Absaugung vorgegangen: Nachdem eine lokale Anästhesie gesetzt

wurde, wird mit einem Skalpell die Haut an der Biopsiestelle angeritzt. Danach wird die Nadel mit geschlossenem Probenfenster in den Muskel eingestochen. In weiterer Folge wird durch das Zurückziehen des Schneidezylinders das Fenster geöffnet und das Gewebe wird durch den Unterdruck, der mit unterschiedlichen Instrumenten erzeugt werden kann, in dasselbige gesaugt. Je nach Technik die zur Anwendung kommt bedarf es der Hilfe eines Assistenten, der für die Bedienung der Aspiration zuständig ist. Nachdem das angesaugte Muskelgewebe abgetrennt wurde, wird die Aspiration beendet und die Prozedur kann wiederholt oder die Nadel aus dem Muskel entfernt werden. Der Gedanke, der hinter dieser Biopsietechnik steckt, ist leicht nachvollziehbar: Aufgrund des Unterdrucks, der durch die Aspiration erzeugt wird, wird mehr Muskelgewebe in das Fenster eingepresst als bei der konventionellen Methode und kann danach sehr einfach mit dem Schneidezylinder abgetrennt werden. Technisch gesehen kann die Saug - Muskelbiopsie mittels unterschiedlicher Konstruktionen durchgeführt werden, die im Folgenden genauer beschrieben und erklärt werden. Abbildung Nr. 38 zeigt schematisch das Funktionsprinzip der Saug - Muskelbiopsie mit einer Bergström Nadel, die über einen Absaugschlauch mit einer Spritze zur Erzeugung des Unterdrucks in Verbindung steht.

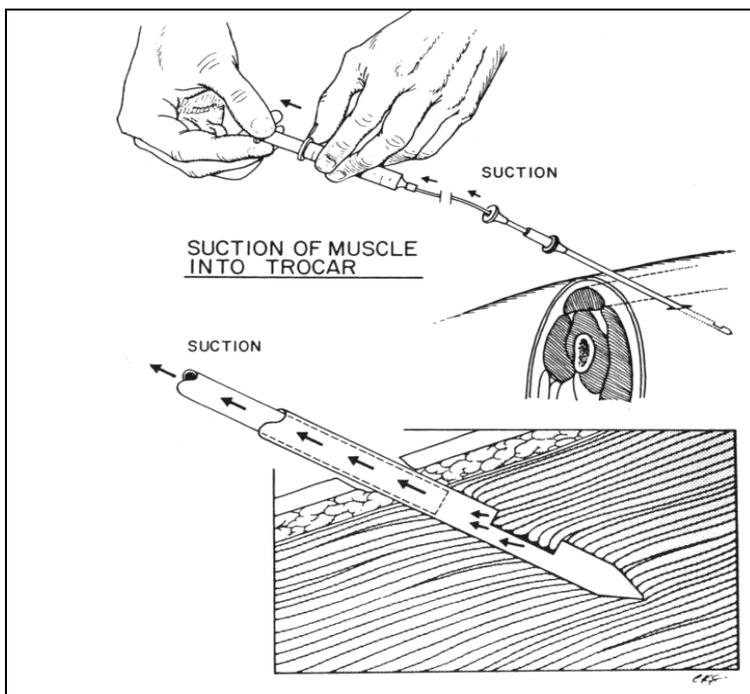
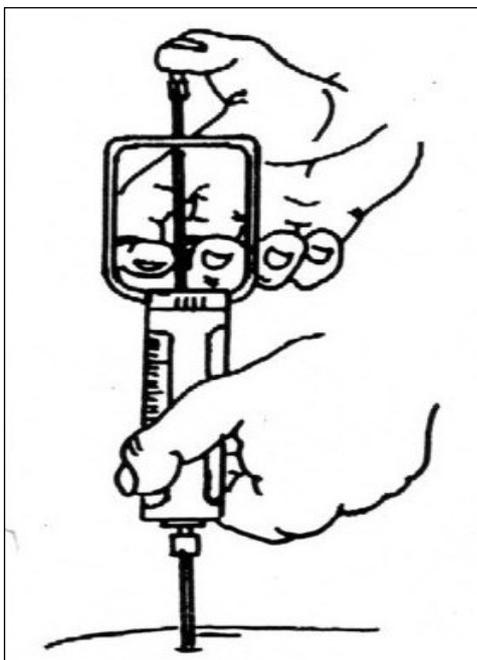


Abb.38: Durchführung einer Saug - Muskelbiopsie mit Bergström Nadel (Mubarak et al. 1992, S. 194).

### 7.2.1 Absaugung mit integrierter Aspirationseinheit

Eine Möglichkeit der Saugbiopsie stellen Müller - Wening (1972) sowie Hoffmann (1974) vor, die dazu Biopsienadeln konstruieren, die das Absaugsystem bereits integriert haben. Dieser integrierte Aspirationsteil besteht im Wesentlichen aus einem Spritzengehäuse und einem Pumpenkolben wobei die detaillierte Beschreibung des Nadelaufbaues in Kapitel 3.3 nachzulesen ist. Die Biopsie mit der Muskelsaugbiopsienadel wird folgendermaßen durchgeführt: Nachdem eine Lokalanästhesie und eine Inzision gesetzt wurden, wird die Nadel nach dem Durchstoßen der Muskelfaszie 3 bis 4 cm in das Muskelgewebe vorgeschoben. Danach wird der Pumpenkolben rasch nach oben gezogen und somit ein Unterdruck erzeugt. Beim nach Oben ziehen des Kolbens wird, wie schon erwähnt, die Schneidekanüle durch den Dichtungsring mitgenommen, und öffnet somit gleichzeitig mit der beginnenden Absaugung das Fenster der Nadel. Das Muskelgewebe wird in die Öffnung gesaugt und kann dann durch das Hineindrücken der Schneidekanüle abgeschnitten werden. Gibt man danach den Pumpenkolben wieder frei, so wird dieser durch den Aspirationsdruck wieder zurückgesaugt und man kann sogleich weitere Biopsien durchführen. Nach Beendigung des Absaug- und Abschneidprozesses wird die Nadel wieder aus dem Muskel entfernt, und die Proben können mittels eines Mandrins aus dem Schneidzylinder gestoßen werden. Hinsichtlich der gewonnenen Probenmenge die mit dieser Nadel erreicht werden können gibt Hoffmann (1974, S. 1408) die geringe Menge von 10 mg an, die jedoch durch wiederholtes Ansaugen und Abschneiden deutlich erhöht werden kann.



*Abb.39: Biopsie mit Muskelsaugbiopsienadel:  
Der Daumen liegt lose auf der Schneide-  
Kanüle, um sie nach dem Hochziehen des  
Pumpenkolbens herunterzudrücken. Zeige- und  
Mittelfinger ziehen den Pumpenkolben nach oben  
(Hoffmann, G. 1974, S. 1409).*

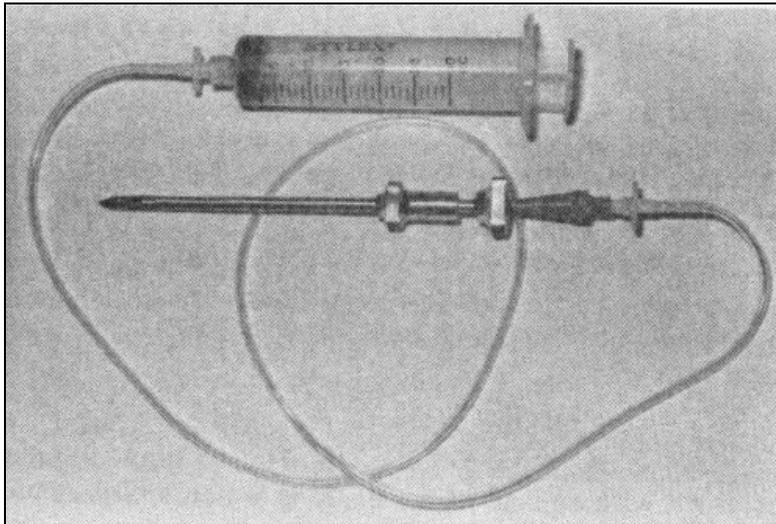
## **7.2.2 Absaugung mit externer Aspirationseinheit**

Die andere Möglichkeit eine Nadel - Muskelbiopsie mit Absaugung durchzuführen ist die Kombination von Muskelbiopsienadeln mit einem externen Aspirationssystem. Das bedeutet, dass Biopsienadel und Saugsystem 2 eigene, voneinander unabhängig arbeitende Komponenten darstellen, die untereinander in Verbindung stehen. Um die Verbindung von Instrument und Absaugsystem herstellen zu können, gibt es 2 verschiedene technische Lösungen: Entweder werden dementsprechend modifizierte Nadeln verwendet (Bsp. Liverpool Nadel), oder es werden die Instrumente in Originalzustand mittels eines Adapters an das Aspirationssystem angeschlossen (z. B. Bergström Nadel). Wie diese Konstruktionen im Detail aussehen, bzw. funktionieren und welche Ergebnisse damit erreicht werden können, soll in diesem Kapitel erläutert werden.

### **7.2.2.1 Saugbiopsie mit der Bergström Nadel**

Wie auch bei der Muskelbiopsie ohne Aspiration kommt die Bergström Biopsienadel auch bei der Probenentnahme mit Absaugung sehr häufig zur Anwendung. Dies ist sicherlich auch dadurch zu begründen, da diese Nadel, obwohl sie nicht für eine Saugbiopsie konstruiert wurde, relativ einfach über den inneren Schneidezylinder mit einem Absaugsystem verbunden werden kann. Bereits 1982 setzten Evans, Phinney und Young die Absaugung zur Probenvergrößerung bei Muskelbiopsien mit 4 mm und 5 mm Bergström Nadeln ein. Dazu wurde das Instrument folgendermaßen modifiziert: In den inneren Schneidezylinder wurde ein konischer Plastik - Katheder Adapter eingesetzt. An diesen Adapter wurde ein 84 cm langer Absaugschlauch mit 3,3 mm Durchmesser angebracht, der die Nadel mit einem Spritzengehäuse verband. Bei der Biopsie wurde die Nadel mit geschlossenem Fenster in den Muskel eingeführt und danach der innere Schneidezylinder 2 cm herausgezogen. Sobald dies geschehen war, wurde durch rasches Zurückziehen des Spritzenkolbens ein Unterdruck von 700 TORR erzeugt und somit Muskelgewebe angesaugt. Die Aspiration wurde solange aufrechterhalten, bis durch das Verschieben des Schneidezylinders das Gewebe abgetrennt werden konnte. Danach wurde der Unterdruck so rasch wie möglich wieder reduziert, um die Probe nicht in Adapter oder Schlauch zu saugen. Durch die Anwendung des Unterdruckprinzips konnte die

gewonnen Probenmenge deutlich gesteigert werden. Während bei Muskelbiopsien mit der 5 mm Bergström Nadel Mengen zwischen 15- und 25 mg ein durchschnittliches Ergebnis darstellen, konnten mit dem beschriebenen Absaugsystem Proben von 50 bis 100 mg Gewicht entnommen werden. Im Mittel konnten mit der 5 mm Nadel  $78,5 \pm 13,4$  mg (N = 30) und mit der 4 mm Nadel  $65,5 \pm 12,7$  mg (N = 10) Muskelgewebe gewonnen werden.



*Abb.40: 5mm Bergström Nadel mit Aspirationssystem (Evans, W.J., Phinney, S.D., Young, V.R. 1982, S. 101).*

Mit einer ähnlichen Vorgehensweise wie Evans et al. konnten auch Greig, Askanazi und Kinney (1985) die Ausbeute der Nadel - Muskelbiopsie erhöhen. Sie benutzten eine 5,5 mm Biopsienadel, die ebenfalls über den inneren Schneidezylinder an das Aspirationssystem angeschlossen war. Der Absaugschlauch führte hierbei jedoch nicht direkt zum Absaugsystem, sondern es wurde eine Probenfalle dazwischengeschaltet, auf die die Aspiration mit 100 bis 200 mm Quecksilbersäule Unterdruck wirkte. Im Gegensatz zu Evans et al. war es hierbei nicht nötig den Absaugunterdruck nach dem Abschneiden der Probe zu reduzieren, da das gewonnene Gewebe in die Probenfalle gesaugt wurde und somit das Aspirationssystem nicht verstopfte. Zusätzlich weisen Greig et al. darauf hin, dass bei einigen größeren Nadeldurchmessern keine konischen Adapter für die Verbindung mit dem Schlauch nötig sind, da diese exakt in die Öffnung passen und so ein luftdichtes System gewährleisten. Bei kleineren Nadeldurchmessern empfehlen sie den Einsatz von Adaptern, die unter anderem von Pipetten stammen. Auch hier konnte die Absaugung die gewonnene Probenmenge deutlich erhöhen. Mit Unterdruck wurden durchschnittlich  $100 \pm 6$  mg Muskelgewebe, ohne lediglich 37

+/- mg entnommen. Die obig beschriebene Möglichkeit bei entsprechenden Nadel- und Schlauchdurchmesser auf einen Adapter verzichten zu können nutzten Mubarak et al. (1992) für Muskelbiopsien bei Kindern und Erwachsenen. Dabei verwendeten sie eine 5 mm Bergström Nadel, einen K - 50 Katheter sowie ein 10 ml Spritzengehäuse. Der K - 50 Schlauch wurde dazu an einem Ende schräg zugeschnitten und direkt in den Schneidezylinder eingeführt sowie das andere Ende mit der Spritze verbunden (siehe Abb.41). Mit dieser Konstruktion konnten Mubarak et al. die Probenmenge pro Biopsie um 60 bis etwa 95 Prozent erhöhen.

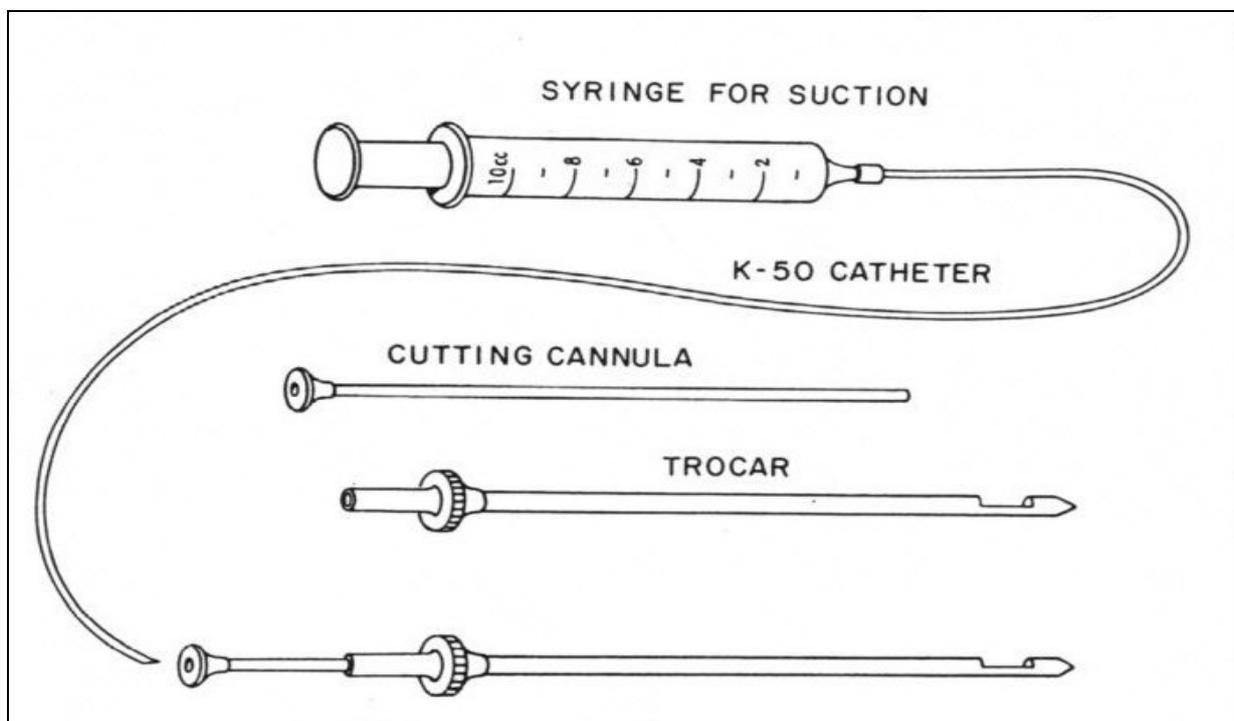


Abb.41: Komponenten für Saug - Muskelbiopsie mit Spritze und K - 50 Absaugschlauch der direkt in die Schneidekanüle der Bergström Nadel eingeführt wird (Mubarak et al. 1992, S.192).

Im Bestreben die Muskelbiopsie mit der Nadel so effizient wie möglich zu machen und damit die Ausbeute zu vergrößern, wurde auch die Saugbiopsie weiter verbessert und modifiziert. Eine solche Weiterentwicklung stellt die Konstruktion von Hennessey, et. al (1997) dar. Der Unterschied zu bereits beschriebenen Absaugsystemen bezieht sich auf die Verwendung eines Gummipfels (Suction Enhancing Nipple = SEN), der die beiden Komponenten der Bergström Nadel, Trokar und Schneidezylinder, luftdicht miteinander verbinden soll (siehe Abb.42 und 43). Um dies zu ermöglichen, wird zuerst der Nippel über eine kleine Öffnung auf den

Schneidezylinder bis zum Schaft vorgeschoben. Danach kann die Zylinder - Nippel Konstruktion in den Trokar eingeschoben und die Gummikuppe über die Basis der äußeren Hohladel gestülpt werden. Da der Nippel nun zwischen Trokar und Zylinder positioniert ist, verhindert die Wanddicke des Gummis ein komplettes Zusammenführen der beiden Komponenten. Das könnte zur Folge haben, dass dadurch bei der Biopsie das Probenfenster nicht gänzlich geschlossen werden kann und somit die Probe nicht vollständig abgetrennt werden würde. Um dies zu vermeiden, ist der Verschluss des Probenfensters vor der Biopsie zu prüfen. Zur Gewährleistung der Luftdichtheit und um ein reibungsarmes Bewegen des Zylinders zu ermöglichen wurde ein chirurgisches Gleitmittel eingesetzt. Alle übrigen Elemente des Aspirationssystems entsprechen bereits obig beschriebenen Konstruktionen mit konischem Plastikadapter für die Verbindung mit der Schneidekanüle, Absaugschlauch sowie einem 10 ml Spritzengehäuse. Bei der Biopsie wird der Nippel mittels Daumen und Mittelfinger in Position gehalten, während der Schneidezylinder ca. 2,5 cm herausgezogen wird und ein Assistent durch das Zurückziehen des Spritzenkolbens mit der Absaugung beginnt. Die Autoren weisen darauf hin, dass sie den Pumpenkolben vor dem Einstich in den Muskel bereits bis zur 3 ml Marke zurückgezogen hatten um einen Luftpuffer zu erzeugen, der nach der Biopsie zum Herausdrücken der Probe genutzt werden konnte. Um die Effektivität ihrer modifizierten Absaugmethode zu überprüfen verglichen Hennessey, et. al ihre Konstruktion mit der Methode nach Mubarak et al. (1992, siehe oben). Der Vergleich der beiden Techniken wurde an Schweinen durchgeführt wobei man mit der SEN Methode von Hennessey et al. und 4 mm Nadel die 1,9 fache und mit der 6 mm Nadel die fünffache Menge gewinnen konnte. Bei Biopsien am Menschen konnten mit der neuen Konstruktion und 6 mm Nadel im Mittel 109.4 mg bzw. 219.4 mg (double sample technique) bei 5 Probanden entnommen werden.



Abb.42: Komponenten der Suction Enhacement Konstruktion von oben nach unten: Innerer Schneidezylinder, Trokar, Metallstab zur Probenentfernung, 10ml Spritze mit Absaugschlauch und konischem Plastikadapter sowie Gumminippel →suction-enhancing nipple SEN (Hennessey, J.V. et al. 1997, S. 1740).



Abb.43: Oben: Metallstab zur Probenentfernung. Unten: Bergström Nadel mit SEN Nippel in Verbindung mit Aspirationssystem fertig zusammengestellt für Biopsie (Hennessey, J.V. et al. 1997, S. 1740).

Eine aktuelle Studie, bei der die Bergström Nadel mit Aspiration eingesetzt wurde, stammt von Melendez et. al. (2007). Hierbei wurde der Schneidezylinder einer 6 mm Nadel mit einem Wand - Absaugsystem kombiniert. Um dies zu ermöglichen wurde am inneren Schneidezylinder ein Adapter angebracht, der wiederum mit einem Aspirationsschlauch verbunden war, welcher an dem Wand - Absaugsystem angeschlossen wurde (siehe Abb.44 und 45). Nachdem die Nadel in den m. vastus lateralis eingestochen wurde, wurde ein gleichmäßiger Unterdruck von 200 mm Hg erzeugt und solange aufrecht erhalten, bis die Muskelprobe mit dem Schneidezylinder abgetrennt werden konnte. Danach wurde die Aspiration beendet und die Nadel aus dem Muskel entfernt. Das Rechtzeitige Abschalten der Absaugung ist dahingehend von Bedeutung, da ansonsten ein Problem auftritt, dass laut Melendez et al. bei 5 von 55 Biopsien zu beobachten war und sich darin äußerte, dass wenn nach dem Abtrennen des Gewebes weiter Unterdruck herrschte, die Probe aus dem Zylinder in den Absaugschlauch gesaugt wurde und diesen verstopfte. Dieses Problem konnte aber laut Autoren leicht behoben und wie schon angedeutet, durch ein rechtzeitiges Reduzieren des Unterdrucks gänzlich vermieden werden. Die Ergebnisse, die Melendez et al. mit der Wandabsaugung erreichten sind bezüglich der Probenmenge äußerst positiv zu bewerten. Es konnten im Schnitt Proben mit einem Gewicht von 233 +/- 41,6 mg (N = 55) entnommen werden, wobei die Größten 561, 435 und 397 mg schwer waren.



Abb.44 und 45: Wand - Absaugsystem (beide Abbildungen Melendez et al. 2007, S. 302)

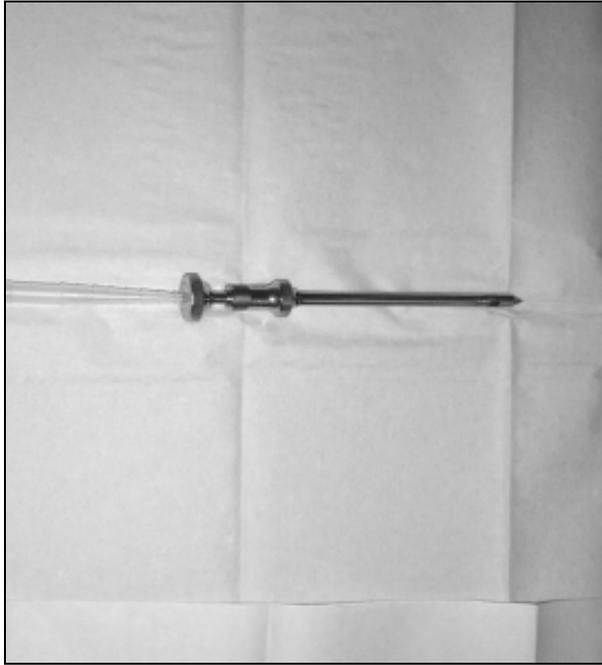
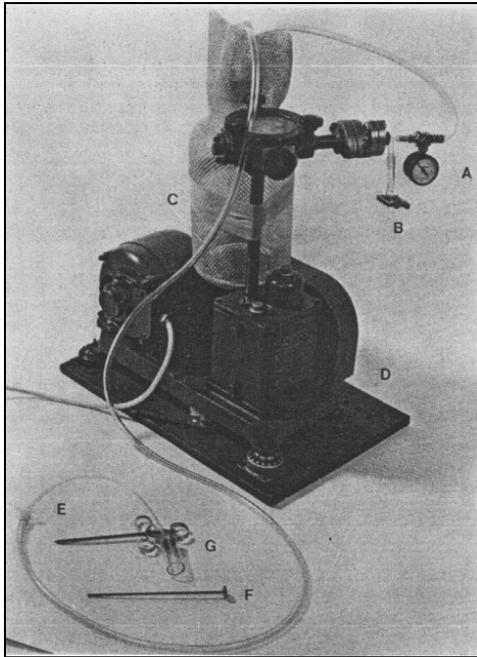


Abb.46 - linkes Bild: Bergström 6 mm Nadel mit Absaug Schlauch. Abb.47 - rechtes Bild: Muskelbiopsie des m. vastus lateralis mit Wandabsaugung (beide Abbildungen Melendez et al. 2007, S. 302).

#### 7.2.2.2 Saugbiopsie mit speziell dafür modifizierten Nadeln

Neben den Saugbiopsien mit Nadeln, die ursprünglich nicht für diese Methode entwickelt wurden, existieren mittlerweile Instrumente, die spezielle Vorrichtungen zur Saug - Muskelbiopsie aufweisen. Die Weiterentwicklung des Instrumentariums in diese Richtung deutet auf die steigende Bedeutung und Anwendung der Absaugmethodik hin und zeigt, dass sich dieses Verfahren als sehr gute und effiziente Variante der Muskelbiopsie bewährt hat. Die modifizierte Diengott und Kerpel Nadel, die von Fisler und Drenick (1972) vorgestellt wurde (siehe auch Kapitel 3.7), weist bereits einige Konstruktionen auf, die eine verbesserte Absaugung ermöglichen. So besitzt die Nadel Dichtungsringe, um einen guten Kontakt zwischen Trokar und Kanüle zu ermöglichen sowie einen Luerlock Adapter zur Verbindung mit einem Spritzengehäuse an der Basis des Trokars. Fisler und Drenick (1972, S. 681) konnten mit diesem Instrument und dem Einsatz von Aspiration bei 11 Biopsien im Schnitt Proben mit 149 mg Gewicht entnehmen. Wie die University College Hospital (U.C.H.) für die Saugbiopsie modifiziert wurde, wurde von Edwards et al. (1983) nicht exakt beschrieben. Die Nadel wurde jedoch dahingehend verändert, dass sie mit einer Probenfalle verbunden werden konnte, die über einen Plastikschlauch mit einer Vakuumpumpe in Verbindung stand (siehe Abb. 48). Die Proben die mit der U.C.H.

Nadel in Verbindung mit Aspiration entnommen wurden betragen 70 bis 140 mg wobei das Maximum bei 250 mg lag.



*Abb.48: U.C.H. Biopsie Nadel mit Absaugsystem: A: Vakuum Messgerät, B: Ventil zur Vakuumkontrolle, C: 2 Liter Reservoir, D: Vakuumpumpe, E: U.C.H. Nadel mit Absaugvorrichtung, F: Trokar und G: Probenfalle (Edwards R.H.T. et al. 1983, S. 677).*

Ein anderes Instrument, das durch seine Konstruktion Saugbiopsien ermöglicht, ist die Liverpool Biopsienadel. Durch eine laterale Öffnung, die sich am Daumenring des Instruments befindet, kann problemlos ein Aspirationssystem angeschlossen werden. Dietrichson, et al. (1987) konstruierten diese Nadel zur Muskelbiopsie und konnten damit Proben mit einem Gewicht von 100 mg und mehr gewinnen. Eine Weiterentwicklung der Liverpool - Allendale Biopsienadel stellten 2003 Salinero und Esteban vor (siehe Abb. 17). Dazu integrierten sie am Daumengriff des Schneidezylinders einen konischen Absaugstutzen, an dem direkt ein Spritzengehäuse angeschlossen werden konnte. Mit dieser Konstruktion konnten sie Saugbiopsien bei 125 Patienten ohne Probleme durchführen und Proben entnehmen, die sich für immunhistochemische, ultrastrukturelle, biochemische sowie genetische Untersuchungen eigneten. Des Weiteren verglichen Salinero und Esteban (2003, S. 311) in ihrer Arbeit die Offene mit der Saug - Muskelbiopsie und kommen zu folgendem Ergebnis:

#### Pro Saugbiopsie:

- Ambulant durchführbar
- Nicht schmerzhaft
- Kein Operationssaal erforderlich
- Kein Chirurg erforderlich
- Keine bzw. minimale Narbenbildung
- Kostengünstig und effizient
- Ermöglicht dieselben Untersuchungsmethoden wie bei offener Biopsie
- Einfach wiederholbar
- Einfache Beschaffung von Proben für biochemische und genetische Untersuchungen
- Indikation bei Kindern
- Indikation bei Verwandten von Patienten - Familienuntersuchungen
- Indikation bei Patienten mit geringen oder nicht genau definierbaren Symptomen
- Effizienter bei Polymyositis, sowie bei Vaskulitis

#### Contra Saugbiopsie:

- Kleinere Probenmenge

Die detaillierten Beschreibungen der erwähnten Nadeln sind in Kapitel 3 nachzulesen.

### 7.3 Resümee

Der Einsatz von Absaugsystemen bei der Probenentnahme von Muskelgewebe beim Menschen ist in allen Belangen als sinnvoll anzusehen. Durch die Anwendung dieser Technik wird die Nadel - Muskelbiopsie effizienter, ohne dass dabei zusätzliche Belastungen und Schmerzen für den Probanden/Patienten anfallen. Im Gegenteil: Aufgrund der größeren Probenmenge pro Biopsie, die die Aspiration ermöglicht, wird schneller eine ausreichende Gewebemenge erreicht und es kann auf weitere Biopsien verzichtet werden. Die größeren Probenmengen ermöglichen weiters eine quantitativ sowie qualitativ bessere Auswertung des entnommenen Gewebes, womit sowohl der Proband/Patient als auch die auswertenden Ärzte und Wissenschaftler von der Methode profitieren. Somit wird durch die Aspiration dem Hauptproblem der Nadel - Muskelbiopsie nämlich kleinen Probenmengen entgegengewirkt. Die in diesem Kapitel beschriebenen Saug - Muskelbiopsien zeigen, dass einige unterschiedliche Möglichkeiten gibt, um diese Technik durchführen zu können. Im Gegensatz zu den Unterschieden bei der Durchführung, sind die Ergebnisse bei der Biopsie mit Aspiration durchwegs positiv und sind jenen, bei der Biopsie ohne Unterdruck, oft deutlich überlegen. Grundsätzlich wurde die Verbindung von Biopsienadel mit einem Absaugsystem gegenüber einer Komplettnadel mit integrierter Aspirationseinheit weit häufiger eingesetzt. Der größte Anteil entfällt hierbei auf die Kombination mit der Bergström Nadel, die auch in diesem Bereich am häufigsten zur Anwendung kommt. Die Gründe hierfür könnten einerseits in der weiten Verbreitung dieses Instruments und andererseits auch in der einfach durchführbaren Anpassung der Nadel für die Saugbiopsie liegen. Neben der Bergström kommen auch immer häufiger Instrumente wie die Liverpool Nadel zum Einsatz, die bereits speziell für Saugbiopsien Vorrichtungen (Luerlock Adapter, Absaugstutzen etc.) besitzen. Abschließend kann die Saug - Muskelbiopsie, aus den hier genannten Gründen, als sehr wertvolle und gute Möglichkeit bewertet werden, die für beide Seiten - Probanden/Patienten sowie Wissenschaftler und Ärzte - Vorteile mit sich bringt und den Eingriff effizienter und schonender macht. Zu diesem Ergebnis kommen auch Melendez et al. (2007, S. 303):

“The consistent increase in the sample size of the muscle biopsy with wall suction eliminates the need for repeated biopsies, ultimately improving the validity of subsequent laboratory or clinical analysis and, more importantly, reducing subject discomfort and repeated need for biopsy”

## 8. Übersicht Probenmengen

Tabelle Nr. 1 zeigt zusammengefasst die gewonnenen Probenmengen bei Nadel- und Conchotom Muskelbiopsien. Dabei wird ersichtlich, mit welchem Instrument bzw. mit welcher Technik, wie viel Gewebe entnommen werden konnte. Betrachtet man die Ergebnisse, die mit der Bergström Nadel erzielt wurden, dann zeigt sich, wie unterschiedlich groß die Ausbeute bei den verschiedenen Studien ausfiel. Dabei ist deutlich erkennbar, dass aktuellere Arbeiten wesentlich größere Probenmengen dokumentieren, als dies noch beim Entwickler der Nadel der Fall war. Bergström konnte 1962, als er die Nadel - Muskelbiopsie erstmals durchführte, nur zwischen 5 und 15 mg Muskelgewebe entnehmen (siehe Nr.2). In weiterer Folge wurden neue methodische und auch technische Möglichkeiten entwickelt, um die Probengröße pro Biopsie erhöhen zu können. Als Beispiel seien hier Kirby et al. (1982, Nr. 49) genannt, die einige Überlegungen hinsichtlich Vergrößerung der Probenmenge vorstellten und miteinander verglichen (Kapitel 7.1). Ein großer Schritt in Richtung Erhöhung der Ausbeute gelang schließlich mit der Kombination der Biopsienadeln mit Aspirationssystemen. So erzielten Fisler und Drenick bereits 1972 mit der, für die Absaugung modifizierten Diengott und Kerpel Nadel, Gewebsmengen von durchschnittlich 149 mg. Auch die Kombination der Bergström Nadel mit diversen Aspirationssystemen zeigte positive Auswirkungen. So konnten Hennessey et al. 1997 (Nr. 45) mit einer modifizierten Aspirationsvorrichtung (SEN siehe Kapitel 7.2.2.1) pro Biopsie 109,4 mg bzw. 219,4 mg mit double sample Technik entnehmen. Eine weitere Steigerung dieser Werte erreichten Melendez et. al. (Nr. 52) in ihrer aktuellen Studie aus dem Jahre 2007, die mittels Wand - Absaugsystem den sehr beachtlichen Durchschnittswert von 233 mg erreichen konnten. Durch verschiedene Modifikationen der Nadelbiopsie konnte somit in den letzten 45 Jahren eine Steigerung der Probenausbeute von etwa 10 mg bei Bergström (1962), bis hin zu den aktuellen Ergebnissen mit durchschnittlich 233 mg und Spitzenwerten von bis zu 561 mg (Melendez et al. 2007, S. 303) erreicht werden. Bei jenen Studien (Nr. 24 und 46), die mittels Conchotom biopsierten, war die Ausbeute im Bereich von 100 mg Muskelgewebe angesiedelt.

## **8.1 Tabelle Probenmengen bei perkutanen Muskelbiopsien**

Tabelle 1 bietet eine Übersicht über die Probenmengen, die mit unterschiedlichen Methoden und Instrumenten gewonnen werden konnten. Die in der ersten Spalte (Quelle) angeführten Nummern dienen als Querverweis zur Auffindung des Bezugsortes im Literaturverzeichnis.

Tabelle 1: Probenmengen bei perkutanen Muskelbiopsien

Quelle	Instrument	Technik	Probenmenge
2	Bergström Nadeln mit 3, 3,5, und 4 mm Durchmesser	Nadelbiopsie nach Bergström	2- 30 mg meist zwischen 5 und 15 mg.
10	Bergström Nadeln mit 4 sowie 5 mm Außendurchmesser	Nadelbiopsie nach Bergström	30 bis 50 mg
13	Stille - Eriksson Nadel mit 3,5 mm Außendurchmesser	Nadelbiopsie	4 bis 7 mg - im Mittel 5 mg
24	Conchotom mit 4,5 bzw. 6,5 mm Durchmesser	Halboffene Technik	50 bis 150 mg
33	Bergström Nadel	Nadelbiopsie nach Bergström	20 bis 40 mg
34	Bergström Nadel mit 4 und 5 mm Außendurchmesser	Nadel - Saugbiopsie	mit 5 mm im Mittel 78,5 +/-13,4 mg mit 4 mm Nadel 65,5 mg +/- 12,7 mg
35	Mod. Diengott - Karpel Nadel 5 mm Außendurchmesser	Nadel - Saugbiopsie	76 bis 245 mg - im Mittel 149 mg
38	Bergström Nadel mit 5.5 mm Außendurchmesser	Nadel - Saugbiopsie	Im Mittel 100 mg +/- 6 mg
42	6 mm Bergström sowie 16 Gauge Mikrobiopsie Nadeln	Nadel - Mikrobiopsie bzw. Bergström Technik	Mikrobiopsie: 55+/- 17 mg, Bergström Nadel: 217+/-89 mg
44	Bergström Nadel mit 4 und 5 mm Außendurchmesser	Nadelbiopsie nach Bergström	Im Schnitt 50 mg
45	Bergström Nadel mit 4 und 6 mm Schneidezylinder	SEN - Absaugtechnik	109,4 mg bzw. 219,4 mg (double sample technique)
46	Weil - Blakesleys` s Conchotome	Halboffene Technik	26 bis 296 mg im Mittel 114 mg
51	Bergström Nadel mit 4 und 5 mm Außendurchmesser	5 verschiedene Techniken	Mit den 3 besten Techniken und der 5 mm Nadel im Mittel 34,7 +/- 7,6 mg
54	6 mm Bergström Nadel	Nadel - Saugbiopsie	Im Mittel 233 mg
57	Mod. Rongeur mit 5 mm Außendurchmesser	Nadel - Biopsie	30 bis 40 mg
61	Pleural - Biopsie Nadel mit 5 mm Durchmesser	Nadel - Biopsie	Im Schnitt 165,42 mm <sup>3</sup>
73	5 mm Bergström Nadel	Nadel - Biopsie	50 bis 70 mg
87	Vondra - Muskelbiopsienadel	Nadel - Biopsie	5 bis 200 mg

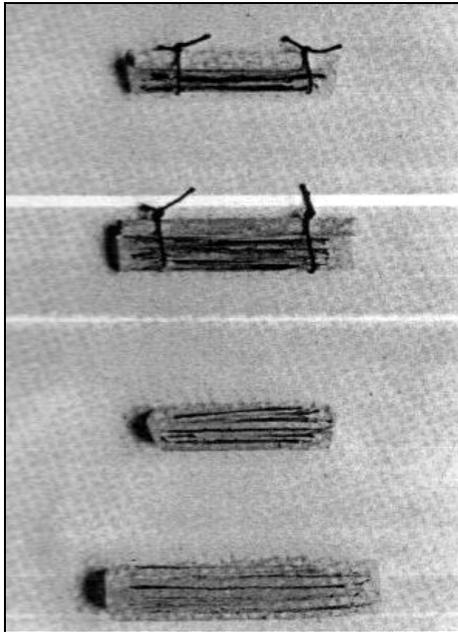
## **9 Probenbehandlung - weitere Vorgangsweise**

Nachdem der eigentliche Eingriff, also die Probenentnahme aus dem Muskel, durchgeführt wurde, stellt sich die Frage, wie mit dem gewonnenen Gewebe weiter verfahren werden soll bzw. welche Möglichkeiten der Auswertung zur Verfügung stehen. Dabei ist die Bedeutung einer raschen sowie richtigen Behandlung der Proben nicht zu unterschätzen, da davon logischerweise auch die Qualität der Auswertung und der Ergebnisse abhängig ist. Außerdem ist zu bedenken, dass die Proben bei den 3 verschiedenen Techniken in unterschiedlicher Form und Menge entnommen werden und sich dies auf die Art und Weise, wie mit dem gewonnenen Gewebe weiter verfahren werden kann, auswirkt. Zuerst soll die Handhabung von Proben, die mittels offener Muskelbiopsie gewonnen wurden, beschrieben werden.

### **9.1 Probenbehandlung und Auswertung nach offener Biopsie**

Das Muskelgewebe, das mittels offener Biopsietechnik entnommen wurde, soll laut Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 42 ff) folgendermaßen behandelt und für weitere Diagnoseschritte vorbereitet werden: Proben, die für Phasenkontrastmikroskopie bzw. für Elektronenmikroskopie verwendet werden, müssen, um eine Kontraktion zu vermeiden, an einem sterilisierten Holzstäbchen (2 cm lang, mit 2 mm Durchmesser) fixiert werden. Diese Fixierung erfolgt bereits bevor die Muskelfasern exzidiert werden. Nach der Entnahme wird das Gewebe gestreckt, indem die Fixierungsfäden leicht nach außen in Richtung Stabende geschoben werden. Dadurch werden große Sarkomerlängen erreicht, die für die folgenden mikroskopischen Untersuchungen von Vorteil sind. Die so vorbereiteten Stücke werden in gekühltes 5%iges gepuffertes Glutaraldehyd gelegt. Ebenso fixiert werden die Proben für die Paraffineinbettung (ca. 0,5 x 0,5 x 2 cm groß) und nach Entnahme sogleich in 4% neutralem Formalin, Heidenhain Susa, Bouinscher Lösung oder Glutaraldehyd gelegt. Das für histochemische Untersuchungen entnommene Muskelstück (ca. 0,5 cm Durchmesser und 2 cm Länge) muss nicht fixiert werden sondern wird halbiert und danach in Isopentan gefroren. Ebenso gilt dies für Proben, die biochemisch analysiert werden. Diese Proben sollten in etwa einen Durchmesser

von 0,5 cm und eine Länge von 3 cm aufweisen und sofort nach Entnahme in flüssigen Stickstoff (- 70 Grad) eingefroren werden.



*Abb.49: Muskelgewebe entnommen mittels offener Muskelbiopsie. Oben und 2. von oben: Proben an Holzstäbchen fixiert um Kontraktion zu vermeiden. Proben für Elektronenmikroskopie sowie für Paraffineinbettung. 3. von oben: Muskelprobe für Histochemie. Ganz unten: Muskelprobe für eventuelle biochemische Untersuchungen (Jerusalem, Bischhausen, 1975, S. 43).*

Ähnliche Angaben zur Bearbeitung des Muskelpräparats bei offener Muskelbiopsie geben Dubowitz, (1974, S. 71), Swash (1989, S. 313), Anderson, (1997, S. 229) oder auch Straninger, (2007, S. 10), die schreibt, dass das Muskelstück sofort nach der Entnahme ohne Zeitverzögerung in ein Gefäß auf Eis gegeben und für weitere Untersuchungen (Lichtmikroskopie, Elektronenmikroskopie, Immunoelektronenmikroskopie, Biochemie, Molekulargenetik) aufgeteilt werden soll. Dabei wird für lichtmikroskopische Untersuchungen ein Teil des Präparates zur Paraffineinbettung in neutral - gepufferte 4%ige Formaldehydlösung gelegt. Anderson (1997, S. 229) beurteilt diese Fixierung kritisch und sieht gefrorene Proben für die große Mehrheit von lichtmikroskopischen Auswertungsmöglichkeiten als besser geeignet an. Um einen Semidünnschnitt sowie eine elektronenmikroskopische Untersuchung durchführen zu können, wird eine 3 - 6%ige gepufferte Glutaraldehydlösung verwendet. Anderson (1997, S. 229) merkt dazu an, dass das Glutaraldehyd nur ein geringes Eindringvermögen in das Gewebe aufweist und daher die Muskelstücke dementsprechend klein sein sollten. Das für die enzymhistochemische, immunohistochemische und molekularbiologische Untersuchungen verwendete Muskelstück, wird nicht fixiert sondern entweder in flüssigen Stickstoff tiefgefroren, auf Trockeneis gelegt oder, wenn die Probe in ein Labor gesandt wird, in einem geschlossenen Gefäß auf einem mit Kochsalzlösung

angefeuchteten Stück Gaze gekühlt. Straninger (2007, S. 10) weist weiters darauf hin, dass unfixierte Muskelstücke immer bei Verdacht auf Muskeldystrophie, kongenitale Myopathien, Myopathien bei Stoffwechselerkrankungen und bei mitochondrialen Erkrankungen verwendet werden sollten. Hinsichtlich des diagnostischen Wertes kommen Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 48), Swash (1989, S. 313) und Anderson (1997, S. 229) zum Schluss, dass Formalinfixierung sowie Paraffineinbettung für die Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen nicht ausreichen. Sie können nur einen kleinen Teil jener Information liefern, die mittels histochemischen Reaktionen, Phasenkontrast - und Elektronenmikroskop, an gefrorenen Proben erzielt werden können. Dieselbe Meinung vertritt Dubowitz (1974, S. 69), der die traditionelle Formalinfixierung sowie die Paraffineinbettung der Proben als äußerst artefaktanfällig beschreibt und die schnelle Gefrierung des Gewebes als beste Vorgehensweise betrachtet. Aufgrund des technisch apparativen Aufwandes der genannten Methoden, gehen immer mehr Kliniken dazu über, die Proben an spezielle Muskellabors zur Auswertung zu versenden.

## **9.2 Probenbehandlung und Auswertung nach halboffener Biopsie**

Henriksson (1979, S. 317) beschreibt, dass das mit dem Conchotom entnommene Muskelgewebe sowohl für chemische als auch für morphologische Untersuchungen verwertbar ist. Demnach sind die Proben der halboffenen Arbeitsweise im Vergleich zur Nadelmethode weniger traumatisiert und damit auch besser für morphologische Analysen verwendbar. Dorph et al (2001, S. 1592) konnten mit der Alligatorzange Proben gewinnen, die sich sowohl für histopathologische sowie für biochemische Untersuchungen eigneten. Dazu wurden die Proben, in einem mit Eis gekühltem Gefäß, in ein entsprechendes Labor versendet. Dort wurde das Gewebe für histologische Untersuchungen mit Hilfe des Mikroskops ausgerichtet und in Isopentan und Trockeneis Schock gefroren und in einem Kühlschranks bei - 20 Grad für die weitere Bearbeitung aufbewahrt. In weiterer Folge wurde die Probe aufgeteilt und verschiedene routinemäßige Färbungen wie z. B. H & E, PAS, Ölrot, NADH, oder ATPase (bei 3 verschiedenen PH Werten) durchgeführt. Zusätzlich wurden bei einigen Proben immunohistochemische Färbungen angewendet. Das für biochemische Untersuchungen vorgesehene Material, wurde in flüssigem Stickstoff

tiefgefroren. Dieselbe Vorgehensweise nach der Conchotom - Biopsie mit Probenversand an ein Labor, anschließender Ausrichtung, Gefrierung und routinemäßiger Einfärbung des Gewebes beschreiben Dietrichson et al. (1987, S. 1464).

### **9.3 Probenbehandlung und Auswertung nach Nadelbiopsie**

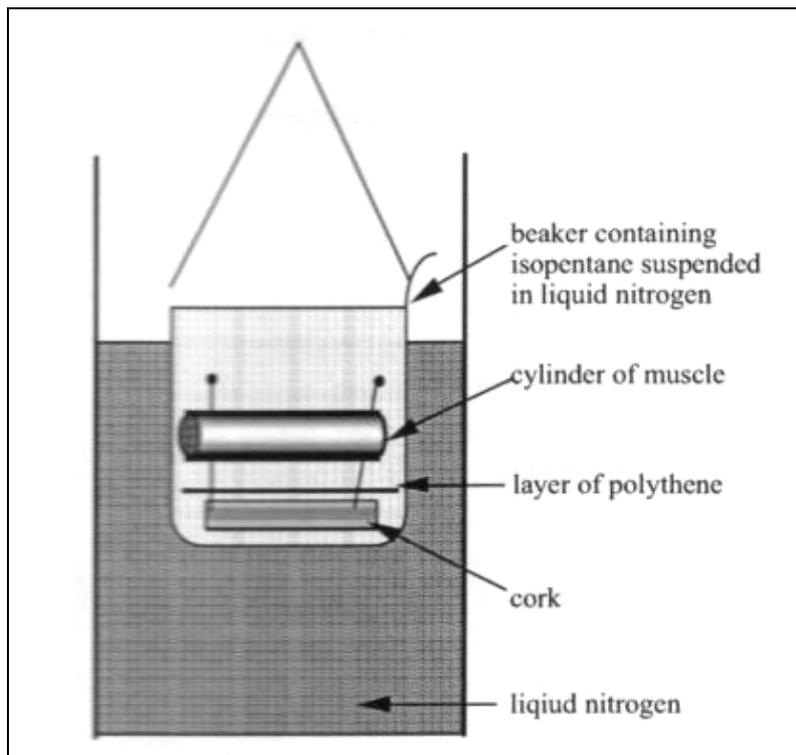
Die Menge und Beschaffenheit des gewonnenen Muskelgewebes werden bei der Nadelbiopsie häufig als Kritikpunkt angeführt (siehe Kapitel 6.3.1). Vor diesem Hintergrund ist es umso wichtiger zu klären, wie der richtige Umgang mit den Nadelproben aussehen soll, um damit diagnostische Aussagen treffen bzw. Forschungsfragen beantworten zu können. Während es bei der offenen Technik schon vor der Entnahme der Muskelstücks möglich ist, das Gewebe zur Verhinderung von Artefakten auf einem Holzstäbchen zu fixieren, ist dies bei der Nadelbiopsie nicht durchführbar. Um die Relaxation der Fasern zu gestatten und damit Kontraktionsartefakte zu vermeiden, werden die entnommenen Proben für etwa 20 Minuten in ein luftdichtes - geschlossenes Gefäß bei Zimmertemperatur auf eine in Salzlösung getränkte Unterlage gelegt. Die Luftdichtheit des Gefäßes ist nötig, da es ansonsten zur Austrocknung der Probe kommen kann (vgl. Anderson 1997, S. 229). Danach werden die Stücke für die histologische Auswertungen unter einem Mikroskop so ausgerichtet, dass brauchbare Querschnitte der Muskelfasern entstehen. In weiterer Folge werden die orientierten Gewebstücke auf mit Tragacanth überzogene Korkplättchen gebracht und für 90 bis 120 Sekunden in Isopentan getaucht sowie anschließend in flüssigem Stickstoff tiefgefroren (vgl. Boltshauser et al. 1986, S. 397). Eine andere Möglichkeit der Gefrierung beschreiben Magistris et al. (1998, S. 195). Dabei werden die Proben in einen Becher mit 2 - Methylbutane gelegt, der in flüssigem Stickstoff schwimmt, und dann in einem Kühlschrank bei - 80 Grad aufbewahrt. Nach der Orientierung und Gefrierung der Gewebstücke werden verschiedene routinemäßige Färbungen wie H & E, PAS, ATPase bei verschiedenen pH Werten (siehe Tabelle 2), NADH - TR ,Trichromfärbung nach Gomori, Ölrot - O, saure Phosphatase, Van Gieson Elastin etc. durchgeführt. Ebenso können immunhistochemische Färbungen am selben Material angewandt werden (vgl. Dietrichson et al. 1987, S. 1464 und Magistris et al.

1998, S. 195). Sind außerdem elektronenmikroskopische Untersuchungen geplant werden direkt nach der Entnahme des Gewebes in etwa 2 mm große und 5 mg schwere Stückchen präpariert und in 5%ig gepuffertes Glutaraldehyd mit Cacodyhatpuffer fixiert. Material für biochemische Analysen wird sofort in flüssigem Stickstoff tiefgefroren wobei die funktionellen Untersuchungen an frischem ungefrorenen Gewebe durchgeführt werden müssen (Straninger 2007, S. 19).

#### **9.4 Richtiges Fixieren und Gefrieren der Proben**

Das Muskelgewebe, dass für die Diagnostik wesentlichen histologischen Färbungen, für histochemische Reaktionen sowie für Längs- und Querschnitte verwendet wird, muss tiefgefroren werden. Dies kann jedoch nicht, wie bei anderen Gewebearten üblich, durch einfaches Eintauchen in flüssigen Stickstoff erfolgen, da dabei der Muskel zu langsam gefriert und sich dadurch Eiskristalle bilden, die in weiterer Folge eine artefaktfreie Auswertung der Probe nicht mehr ermöglichen (vgl. Anderson, 1997, S. 233). Um dies zu verhindern und ein schnelles Frieren des Gewebes zu ermöglichen sollte die Probe folgendermaßen gelagert werden (vgl. Jerusalem, Bischhausen 1975, S. 43, Anderson, 1997, S. 233): Das Muskelstück wird zuerst auf einem Polythestreifen (verhindert ein Festkleben der Probe am Kork) gelegt und dann in 5%igen Tragacanth auf einem Korkplättchen mittels zweier Nadeln an beiden Enden fixiert, so dass ein leichter Zug auf das Gewebe wirkt. Damit wird einer Hyperkontraktion des Muskelstücks vorgebeugt. Außerdem muss die Probe so auf dem Kork befestigt werden, dass die Längsrichtung der Muskelfaser senkrecht zum Korkplättchen gerichtet ist, um korrekte Muskelfaserquerschnitte zu erreichen. Die sorgfältige Ausrichtung der Probe am Kork ist von entscheidender Bedeutung, da exakte Muskelfaserquerschnitte (Fasergröße als wesentliches diagnostisches Kriterium) für die weitere Auswertungen notwendig sind. Nach dieser Ausrichtung des Gewebes kann mit dem Einfrieren begonnen werden. Dafür eignet sich folgende Vorrichtung, die in Abb. 50 zu sehen ist. Zuerst wird ein Becherglas (ca. 100 cm<sup>3</sup>) in etwa bis zur Hälfte mit Isopentan gefüllt und danach in ein größeres Gefäß, in dem sich flüssiger Stickstoff befindet, abgesenkt. Die Gefrierung wird erst dann begonnen, wenn am Boden des Becherglases eine ca. 1 cm dicke Eisschicht sichtbar wird. Ist dies der Fall, kann mit einer Pinzette das Korkplättchen mit dem Muskelstück für

etwa 1 ½ Minuten in das Isopentan eingetaucht werden. Die Probe sollte dabei möglichst nahe an die Eisschicht am Boden des Bechers gebracht werden. Nach dieser Prozedur wird das Korkplättchen wieder aus dem Becher entnommen, wobei das gefrorene Gewebe nicht mehr mit warmen Gegenständen in Kontakt kommen darf. Wird die Probe nicht direkt weiter bearbeitet, kann sie in flüssigem Stickstoff aufbewahrt bzw. transportiert werden.



*Abb.50: Gefrierung von Muskelproben für weitere Auswertungen (histologisch, histochemisch). Ein Becherglas mit Isopentan wird zur Kühlung in einen Behälter mit flüssigem Stickstoff getaucht. Die Gefrierung des Muskelgewebes erfolgt am Boden des Becherglases in der Nähe der Eisschicht (Anderson, 1997, S. 233).*

## 9.5 Versand

Können die entnommenen Muskelstücke nicht vor Ort ausgewertet werden, ist ein Versand an ein entsprechendes Labor erforderlich. Dabei ist es nötig, die Proben zur Vermeidung von Artefaktbildung, richtig für den Transport vorzubereiten bzw. zu verpacken. Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 44) empfehlen das Gewebe für die Elektronenmikroskopie nachdem es 3 Stunden in 5%iger Glutaraldehydlösung fixiert wurde, für den Versand in Cacodylatpuffer zu legen, während das für die Paraffineinbettung vorgesehene Gewebe in der verwendeten Fixierungsflüssigkeit verbleibt. Die tiefgefrorenen Proben für die Histo- und Biochemie werden, entweder in flüssigem Stickstoff oder in einem Behälter mit Trockeneis (Styropor - Box gefüllt mit ca. 5kg Trockeneis) verpackt, transportiert. Wichtig ist dabei, dass die fixierten Proben getrennt von den Tiefgefrorenen verschickt werden, da es sonst bei den fixierten Geweben, durch das eventuelle Frieren der Lösungen, zu schweren Artefakten kommen kann. Werden frische Proben versandt, sollten diese in einem speziell vorbereiteten luftdichten Behälter aufbewahrt werden (siehe Abb. 51). Dazu wird das Muskelstück auf eine Folie gelegt, die sich wiederum auf einem angefeuchteten Stück Filterpapier befindet. Anderson (1997, S. 232) führt dazu an, dass die Auswertung von frischen Proben weit weniger gute Ergebnisse liefert als jene von sofort gefrorenem Gewebe und sich daher nicht für alle Enzym-histochemischen Vorbereitungen eignet.

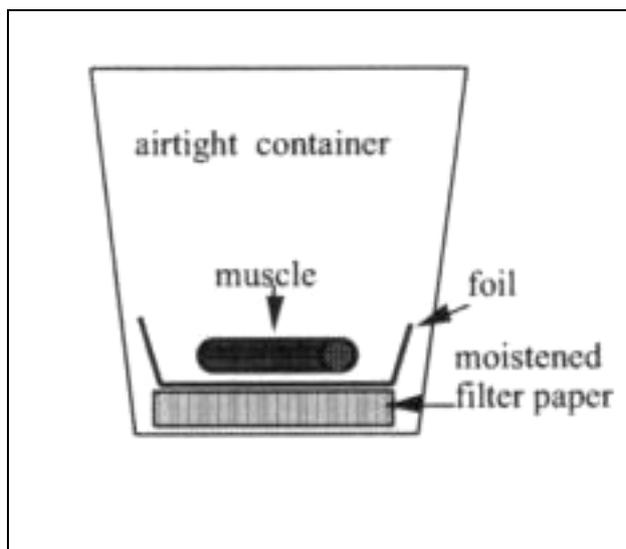


Abb.51: Behälter zum Transport frischer Muskelproben ( Anderson, 1997, S. 232).

## 9.6 Probenauswertung - Untersuchungsmöglichkeiten

Nach der Vorbereitung der Muskelproben können verschiedene histologische Färbungen sowie histochemische Reaktionen durchgeführt werden, um eine Diagnose stellen zu können. Dazu gibt Straninger (2007, S. 11) folgende Möglichkeiten an:

### 1. Lichtmikroskopie:

- H & E (Hämatoxylin und Eosin) - Färbung
- Fettfärbung (Ölrot, Sudan Black - B)
- Gomori - Trichrom
- PAS (Periodic - acid - Schiff - Reaktion)
- Kongorot

### 2. Enzymhistochemie:

- SDH (Succinat - Dehydrogenase)
- Cox (Cytochrom - C - Oxidase)
- NADH - Reduktase - Reaktion
- ATPase (Adenosin Triphosphatase)

Die ATPase - Färbung stellt die biochemische Basis zur Unterscheidung der Muskelfasertypen dar, und ist daher auch bei Untersuchungen von Sportlermuskulatur von Interesse. Die ATPase kann mit unterschiedlichen pH Werten (siehe Tabelle 2) durchgeführt werden, wobei dadurch die Myosin - ATPase Enzyme von spezifischen Fasertypen inaktiviert werden.

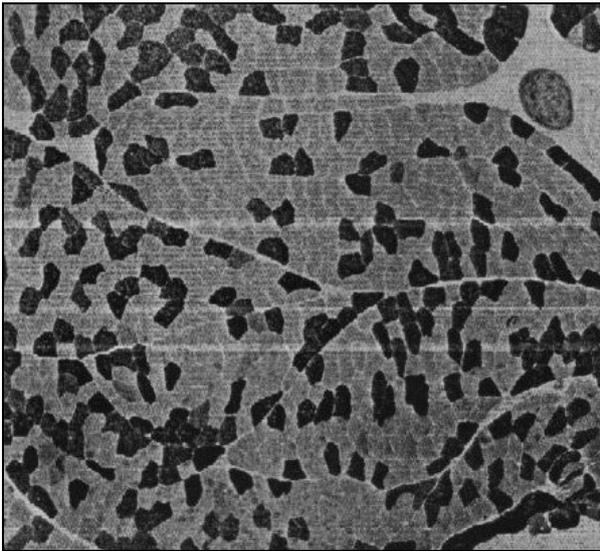


Abb.52: ATPase mit PH 9,4 bei einer Muskelprobe vom *M. tibialis anterior*. Typ 1 Fasern sind hell, Typ 2 dunkel. Es ist ein deutliches Übergewicht an langsamen Typ 1 Fasern zu erkennen (Dietrichson et al. 1987, S. 1466).

### 3. Immunhistochemie

Diese Methode ermöglicht den Nachweis von Strukturen (Proteine, Polysaccharide), gegen die Antikörper gebildet werden können. Die Immunhistologie wird z.B. bei entzündlichen Muskelerkrankungen (Dermatomyositis, Polymyositis, Einschlusskörpermyositis) eingesetzt.

### 4. Elektronenmikroskopie

Es werden dazu Semidünnschnitte (1  $\mu\text{m}$ ) von auffälligen Arealen untersucht, wobei die Elektronenmikroskopie vor allem bei kogenitalen Muskeldystrophien angewandt wird.

### 5. Biochemische Untersuchungen

Es wird frisches, nicht gefrorenes Material (in etwa 300 mg) verwendet, um funktionelle Untersuchungen durchführen zu können. Darunter fallen die Messung der Funktion der Mitochondrien inklusive Transportvorgänge sowie ATP - Synthese. Untersucht werden die radiochemische Substratoxidation, respirometrische Messungen, Quantifizierung der ATP - Produktion, sowie routinemäßig ATP - Synthese, Pyruvatdehydrogenase, Zitratsynthase und Enzyme der Atmungskette.

Tabelle 2: Übersicht histologische Färbungen und Reaktionen

Kategorie	Methode	Verwendung
Morphologie	Hematoxylin and eosin	Muskelfaserpathologie; Nuclei
	Verhof van Giesson (VvG)	
	Gomori trichrome	
Fasertypisierung	Myofibrilläre ATPase, jeder pH	Muskelfasertyp Gruppierung und Atrophie
	ATPase pH 9,4	Myosinverlust; Type 1 oder 2 Faseratrophie
	ATPase pH 4,6	Typ 2B Muskelfaser
	ATPase pH 4,3	Typ 2C (unreife) Muskelfaser
Enzyme: Oxidative	NADH - TR	Muskelfaserarchitektur; Tubuläre Aggregate ; Kern
	Succinate Dehydrogenase	Mitochondriale Pathologie
	Zytochrome Oxidase	Mitochondriale Pathologie
Enzyme: Glykolytisch	Phosphorylase	Enzymdefekt
	Phosphorfruktokinase	Enzymdefekt
Enzyme: Hydrolytisch	Saure Phosphatase	Makrophagen; Lysosome; Lipofuszin
	Nicht spezifische Esterasen	Makrophagen, Lysosome Neuromuskuläre und Myotendinöse Verbindungspunkte, Denervierte Muskelfasern
	Acetylcholinesterase	Neuromuskuläre und Myotendinöse Verbindungspunkte, Denervierte Muskelfasern
	Alkaline Phosphatase	Regenerative Muskelfasern; Immunologische Bindegewebserkrankungen
Speicherungsmaterial	PAS	Glykogen, Kohlenhydrate
	Alcian blau	Mukopolysaccharide
	Sudan schwarz B	Lipid
	Öl - rot O	Lipid
Andere	Kongorot	Amyloid, Entzündung, Vakuolen
	Myoadenylate deaminase	Enzymgehalt
	Methylgrün Pyronine	RNA
	Acridine Orange	RNA
	Von Kossa	Kalzium
Fixierter Muskel	Toluidine blau	Muskelfasern, Kapillaren

## 10 Biopsierte Muskulatur

Werden innere Organe, wie z. B. die Leber biopsiert, dann ist die Auswahl an Einstichstellen relativ gering. Im Vergleich dazu bietet sich bei der Muskulatur, die an vielen Stellen des Körpers zu finden ist, ein weitaus größeres Angebot an Möglichkeiten. Die Auswahl eines geeigneten Muskels zur Probenentnahme scheint daher auf den ersten Blick keine große Schwierigkeit zu sein. Bei der Entscheidung, welcher Muskel biopsiert werden soll, spielen jedoch sehr viele Aspekte und Überlegungen eine Rolle, so dass keineswegs von einer einfachen Aufgabe gesprochen werden kann. Allein durch die Festlegung, mit welchem Instrumentarium bzw. mit welcher Methode Proben entnommen werden sollen, reduziert sich die Anzahl an möglichen Biopsiestellen. „In addition, the biopsy technique [...] may influence the choice of muscle“ (Dubowitz, 2006, S. 4). Daneben sind medizinische Überlegungen, Forschungsinteressen sowie zusätzlich spezifisch vorhandene Bedingungen zu berücksichtigen. Vor diesem Hintergrund wird deutlich, wie wichtig und zugleich schwierig die richtige Wahl einer geeigneten Biopsiestelle ist. Ziel soll es daher sein, Kriterien und Überlegungen der Muskelauswahl darzulegen sowie jene Muskeln des Menschen anzuführen, die bis dato bereits biopsiert wurden.

### 10.1 Aspekte der Muskelauswahl

Aus medizinischer Sicht dient eine Muskelbiopsie zumeist der Diagnose und näheren Spezifizierung von muskulären Erkrankungen wie Myopathie, Myositis, peripherneurogenen Prozessen sowie Kollagenosen (siehe Indikationen Muskelbiopsie Kapitel 11). Zusätzlich ist das Muskelparenchym auch bei anderen Erkrankungen sekundär und morphologisch beteiligt (vgl. Jerusalem, Bischhausen, 1975, S. 42). Demnach ist ein Muskel zu wählen, der von der Krankheit betroffen ist. Um uncharakteristische Befunde zu vermeiden, ist dabei darauf zu achten, dass der Muskel zwar klinisch befallen, jedoch nicht stark paretisch sowie atroph ist, da bei zu starkem Krankheitsfortschritt die Charakteristiken der Erkrankung durch Fett- und Bindegewebeinlagerung nicht mehr ersichtlich, sowie bei zu geringem Befall, kaum Veränderungen zu beobachten sind (vgl. Dubowitz, 1974, S. 70). Um eine geeignete Biopsiestelle ausfindig machen zu können, kommen vor allem bei entzündlichen

Muskelerkrankungen Kernspintomographie sowie Elektromyographie zum Einsatz. Die Biopsie sollte nach diesen Untersuchungen sowie nach intramuskulären Injektionen und Infiltration von Lokalanästhetikum möglichst am kontralateralen Muskel durchgeführt werden, da durch diese Eingriffe Artefakte verursacht werden können (vgl. Schoser, 2007, S.4). In der Praxis hat sich die Untersuchung mittels EMG auf der rechten Seite und die Biopsie linksseitig bewährt, wobei dies kein Problem darstellt, da die Erkrankungsherde meist symmetrisch auftreten. Speziell bei der EMG mit einer Nadelelektrode werden durch den Einstich und Nadelverschiebungen Muskelfasern geschädigt, die in weiterer Folge eine entzündliche Reaktion auslösen können und damit falsche diagnostische Schlüsse begünstigen. Bezüglich proximaler und distaler Prozesslokalisierung der Erkrankung geben Jerusalem und Bischhausen (1975, S. 42) folgende Muskeln als mögliche Biopsiestellen bei offener Methode an: Bei proximaler Lokalisation: M. quadriceps, M. biceps brachii oder M. deltoideus sowie bei distalen Befall: M. tibialis anterior, M. gastrocnemius, M. extensor carpi radialis. Werden elektronenmikroskopische Endplattenstudien durchgeführt dann sind kleine Muskeln auszuwählen, die von Sehne zu Sehne biopsiert werden können wie z. B. der M. peroneus brevis oder die Mm. intercostales. Straninger (2007, S. 8) empfiehlt bei myopathischen Veränderungen die Biopsie von proximaler Extremitätenmuskulatur wie M. vastus lateralis, biceps femoris sowie triceps. Bei Verdacht auf neuropathische Erkrankungen sollten eher distale Muskeln wie M. extensor carpi radialis sowie tibialis anterior gewählt werden. Außerdem erwähnt sie das Alter als wichtigen Punkt für die Auswahl des Muskels und den Entschluss, eine Muskelbiopsie zu veranlassen. Da die Aktivität der mitochondrialen Enzyme altersabhängig ist, ist eine Muskelbiopsie erst nach der 4. Lebenswoche zu empfehlen. Außerdem liegen erst ab diesem Zeitpunkt gute und zuverlässige Referenzwerte vor. Bei chronischen Erkrankungen wie Muskeldystrophie empfiehlt Dubowitz (2006, S. 4) einen Muskel zu wählen, der nur leichte Schwäche aufweist während er bei akuten Erkrankungen zur Wahl eines stärker betroffenen Areals rät. Swash (1989, S. 311 f) merkt an, dass im Grunde jeder Muskel des Menschen für eine Biopsie in Frage kommen würde. Die Problematik besteht aus seiner Sicht in der Tatsache, dass nur für einige wenige Muskeln ausreichend normative Daten zu Verfügung stehen und daher vor allem M. deltoideus, M biceps brachii und M. quadriceps femoris favorisiert werden. Generell empfehlen Pearl et al. (1995, S. 303) nur jene Muskeln für eine Biopsie

auszuwählen, für die es genügend Informationen bezüglich Normalbefunde gibt. Dabei nennen sie den M. quadriceps femoris und M. gastrocnemius für die untere, sowie M. biceps brachii und M. deltoideus für die obere Extremität. Betrachtet man Tabelle 3 mit den zur Biopsie herangezogenen Muskeln, dann zeigt sich deutlich, dass der M. vastus lateralis bei allen 3 Techniken mit Abstand am häufigsten für die Probenentnahme gewählt wurde. „The muscle most frequently used for biopsies in man is the m. vastus lateralis” (Rohe, Appell und Schneider, 1987, S. 182). Warum gerade an dieser Stelle so häufig biopsiert wird möchte ich in den folgenden Zeilen genauer erläutern: Zahlreiche Autoren darunter Bergström (1962, S. 12,) Edwards et al. (1980, S. 261), Gerard et al. (1984, S. 483), Schranzhofer (1994, S. 52) oder Dubowitz und Sewry (2006, S. 4) weisen darauf hin, dass sich der Muskel aufgrund seiner anatomischen Eigenschaften mit oberflächlicher Lage, ohne große Blutgefäße und Nerven, sehr gut für die Biopsie eignet. Der Muskel ist dadurch leicht erreichbar, und ermöglicht eine Probenentnahme, die mit geringen Risiken verbunden ist. Einen anderen Aspekt, der für den m. vastus lateralis speziell bei Biopsien an Kindern spricht, erwähnen Heckmatt et al (1984, S. 529) indem sie anmerken, dass dieser Muskel schon bei Neugeborenen ausreichend massig ist, um mit der Nadel Proben entnehmen zu können. Edwards et al. (1980, S. 261) nennen 2 weitere Punkte die für den lateralen Teil des Oberschenkels sprechen: 1. Der Muskel ist bei den meisten muskulären Erkrankungen mit betroffen und 2. ist der Muskel ein wichtiger Strecker im Kniegelenk. Er eignet er sich daher besonders für Untersuchungen, bei denen Struktur und oder chemische Zusammensetzung in Beziehung zur Funktion gestellt werden. Sicherlich hat die oftmalige Wahl des M. vastus lateralis dazu geführt, dass nunmehr für den Oberschenkel und die Probenentnahme daraus sehr viele Informations- und Erfahrungswerte zur Verfügung stehen. In weiterer Folge wurde diese Stelle noch häufiger gewählt. Dies bezieht sich nicht nur auf medizinisch - diagnostische Bereiche sondern auch auf Sportphysiologische Forschungsfelder. Dazu schreiben Blomstrand und Ekblom (1982, S. 437): „The lateral portion of the quadriceps femoris muscle is the most frequently investigated human muscle in exercise physiology”. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die häufige Wahl des lateralen Teils des Oberschenkelmuskels für die Muskelbiopsie einerseits durch günstige anatomische Eigenschaften sowie andererseits durch die große bestehende Informationsmenge begründet werden kann. Weitere häufig biopsierte Muskeln der unteren Extremität sind der M. gastrocnemius sowie der M. tibialis

anterior. Dabei wurden dem Wadenmuskel vor allem mittels Nadel sowie dem vorderen Schienbeinmuskel mit Conchotom und offener Biopsie Proben entnommen. An den oberen Extremitäten zeigt sich der M. deltoideus als meist biopsierte Stelle, wobei das Nadelverfahren am häufigsten eingesetzt wurde.

## **10.2 Tabelle - Übersicht biopsierte Muskeln**

Die folgende Tabelle soll übersichtlich darstellen, welche Muskeln mit welcher Methode bzw. Instrument biopsiert wurden. Eine ähnliche tabellarische Auflistung findet sich bei O`Rourke et al. (1994, S. 415). Die in den Spalten angeführten Nummern dienen als Querverweis zur Auffindung der Quellen im Literaturverzeichnis.

Tabelle 3: Übersicht biopsierte Muskulatur

Muskel	Nadeltechnik	Halboffene Technik	Offene Technik
M. biceps brachii	30	24	65
M. triceps brachii	30		
M. brachioradialis	57		
M. deltoideus	10,30,35,53	24,46	65
M. triceps brachii	30		
M. erector spinae	13	24	
M. pectoralis major	5		
M. serratus anterior	5		
M. rectus abdominis	5		
M. trapezius		24	
M. sacrospinalis	30		
M. supraspinatus	30	24	
M. gastrocnemius	10,24,25,30,34,35,57	24,46	
M. soleus	30		
M. quadriceps femoris	25,44		65
M. rectus femoris	43,55,57		
M. vastus lateralis	2,9,10,16,20,24,30,32,34,35,36,40,42,45,51,53,54,57,59,73,78,79,82,87	24,26,46	4,21,71,78
M. vastus intermedius	43		
M. tibialis anterior	30,53	24,46,75	65,69

## 11 Medizinische Indikationen für eine Muskelbiopsie

Die Gründe warum Muskelbiopsien durchgeführt werden sind vielfältig. Einerseits aufgrund von unterschiedlichen Forschungsfragen z. B. aus dem Gebiet der Sportwissenschaft oder Sportmedizin und andererseits um dadurch diagnostische Aussagen bei verschiedenen muskulären Erkrankungen treffen zu können. Welche Indikationen aus rein medizinischer Sicht eine Muskelbiopsie erforderlich machen, soll in diesem Abschnitt beschrieben werden. Laut Schoser (2007, S. 4) haben sich aufgrund des Fortschrittes im Bereich der molekularbiologischen Diagnostik die obligaten Indikationen für eine Probenentnahme in den letzten Jahren reduziert. Trotzdem sieht er die Muskelbiopsie für die differentialdiagnostische Abklärung von Muskelerkrankungen unverändert als zentralen Bestandteil und führt folgende Indikationen für die Gewebsentnahme an:

Obligat bei Verdacht auf:

- Muskeldystrophien, myofibrilläre Myopathien
- Kongenitale Strukturmyopathien
- Myositiden
- Metabolische und mitochondriale Myopathien

Fakultativ bei:

- Muskelaffektion bei systemischer Erkrankung (z. B. Vaskulitis, Sarkoidose, SLE oder Paraneoplasie)
- Unklare Krankheitsbilder mit Muskelschwäche, Myalgien oder HyperCKämie
- Verdacht auf maligne Hyperthermie

Nur bei spezifischen Fragestellungen bei:

- Myotone Dystrophien (DM 1 und DM 2)
- Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie
- Oculopharyngeale Muskeldystrophie
- Emery-Dreifuss- und Lamin A/C-Myopathien
- Myotonien
- Neurogenen Prozessen (ALS, Polo, Kennedy - Syndrom, Polyneuropathie)

Pongratz (1976, S. 1f) beschreibt die Entnahme von Muskelproben neben der blutchemischen Bestimmung von Enzymaktivitäten (insbesondere der Kreatinphosphokinase) und der elektromyographischen bzw. elektroneurographischen Untersuchung als notwendige Maßnahme, um die meisten neuromuskulären Erkrankungen sicher klassifizieren zu können. Des Weiteren führt er an, dass sich die Muskelbiopsie bei primären Neuropathien eignet um eine neurogene Muskelatrophie zu bestätigen. Nur zu differentialdiagnostischen Aussagen kann sie in der Regel bei Störungen im Bereich der motorischen Endplatte beitragen. Bei Erkrankungen des Muskels selbst streicht Pongratz die Bedeutung der Muskelbiopsie deutlich hervor, indem er anführt:

„Bei den Erkrankungen des Muskels selbst dagegen ist sie die führende Untersuchungsmethode und gestattet im Wesentlichen den Nachweis der myogenen Dystrophien, der Myositiden bzw. seltener mit besonderer Strukturanomalien der Muskelfaser einhergehender degenerativer Myopathien“ (Pongratz, 1976, S. 2).

Auch Straninger (2007, S. 6) weist der Muskelbiopsie, bei der Diagnose von neuromuskulären Erkrankungen, große Bedeutung zu. So trägt sie neben Laboruntersuchungen (Laktat, Kreatinkinase, organische Säuren, Aminosäuren etc.) sowie Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit (EMG, NLG) zur Diagnose bei und ermöglicht die Unterscheidung von primären metabolischen Myopathien (Muskeldystrophie, Myositiden, metabolische Myopathien, Stoffwechselerkrankungen des Muskels) von sekundären Muskelerkrankungen (neuronale und spinale Muskelatrophie).

## **12 Der Stellenwert der Nadelbiopsie für die Sportwissenschaft - Anwendungsgebiete**

Die Nadel - Muskelbiopsie hat sich im Laufe der Jahre immer stärker zu einer guten und verlässlichen Alternative zur offenen Biopsietechnik entwickelt. Dabei lassen sich von seltenen Ausnahmen abgesehen die meisten klinischen Fragestellungen mit der Nadelmethode beantworten (vgl. Boltshauser et al. 1986, S. 399), womit die Nadeltechnik in der Medizin ein wichtiges und wertvolles Verfahren darstellt. Wie ist dieses Verfahren jedoch im Bereich von Sportmedizin und Sportwissenschaft einzuordnen bzw. welchen Stellenwert hat die perkutane Probenentnahme von Muskelgewebe auf diesen Gebieten? Prof. Dr. Gerber schreibt dazu im Vorwort des Biopsie Kolloquiums „Analyse der Leistungsstruktur mit der Biopsiemethode“ (1977, S. 3) folgende Zeilen:

„Der Skelettmuskel ist das Organ, das aufgrund seiner Fähigkeit zur Kontraktion unmittelbar die Bewegung des Körpers bei sportlichen Leistungen bewirkt. Die weitgehende Ausschöpfung der in anderen Funktionssystemen, z.B. Atmung, Herz - Kreislaufsystem, vorhandenen Leistungsreserven führte in den letzten Jahren zu einer Orientierung der sportwissenschaftlichen Forschung der führenden Sportnationen auf die Aufdeckung weiterer Reserven der Leistungsentwicklung im Muskel selbst. Dieser Trend wurde möglich, nachdem die histologischen und biochemischen Analyseverfahren soweit entwickelt und verfeinert waren, dass Bergström 1962 mit der von ihm entwickelten Hohlnadel kleine Muskelproben entnehmen und untersuchen konnte.“

Die Aussagen in diesem Zitat belegen eindeutig, wie groß das Interesse an der Untersuchung und Erforschung der Skelettmuskulatur im Bereich des Sports ist, vor allem weil in diesem Bereich noch entsprechendes Potential zur Leistungsmaximierung vermutet wird. Weiters wird hervorgehoben, dass die Entwicklungen entsprechender Auswertungs- sowie Entnahmetechniken, wie die Nadel - Muskelbiopsie, entscheidend dazu beigetragen haben, dass die Probenentnahme von Muskelgewebe auf einfache und unkomplizierte Art und Weise möglich ist. Neben diesen Ausführungen von Dr. Gerber äußerten sich noch andere Autoren zur Bedeutung der Nadel - Muskelbiopsie für den Sportbereich. Dabei wurde der Wert dieses Verfahrens für die sportmedizinische Forschung schon frühzeitig erkannt, wobei anfangs vor allem Probleme des Energiestoffwechsels im Mittelpunkt

der Bearbeitung standen, wie Scharschmidt et al. (1979, S. 7 ff) im Rahmen des Biopsie - Kolloquiums betonen. Die ersten sportartunspezifischen Untersuchungen mit Belastungen unterschiedlicher Art, Dauer und Intensität wurden am Fahrradergometer durchgeführt und bildeten die Basis für folgende sportartspezifische Belastungsuntersuchungen. Dabei stand in erster Linie die fasertypenspezifische Glykogenausschöpfung und -resynthese im M. vastus lateralis, M. deltoideus und im M. gastrocnemius bei zyklischen Sportarten im Mittelpunkt des Interesses. Bezüglich der Sportarten wurden in den Anfangsjahren Untersuchungen vorwiegend im Ausdauerbereich durchgeführt, wobei nach und nach eine Akzentverschiebung hin zu den Problemen des Kraft- und Schnelligkeitstrainings zu beobachten war, sowie das Interesse an der muskelbiptischen Untersuchung von azyklischen Sportarten zunahm. Ein weiterer Aspekt, der angesprochen wird, ist die Nutzung der Biopsie zur Bestimmung der Faserverteilung von Sportlern, da diese als eine wichtige Voraussetzung für das Vollbringen sportlicher Höchstleistungen und als Auswahl- und Eignungskriterium anzusehen ist. Sie ist durch Training nicht veränderbar und eine Transformation von Slow twitch in Fast twitch Fasern und umgekehrt ist nur im Rahmen der methodischen Schwankungsbreite, in einem für die Praxis unerheblichen Umfang möglich (vgl. Scharschmidt et al 1979, S. 10). Die Faserverteilung bei Hochleistungssportlern mit z. B. 90 % ST Fasern bei Langstreckenläufern ist daher nicht durch das jahrelange Training begründbar, sondern vielmehr das Ergebnis eines Selektionsprozesses beim Durchlaufen der Fördersysteme in der jeweiligen Sportart (vgl. Scharschmidt et al.1977, S. 11). Die Anwendung der Muskelbiopsie zur Talentsichtung im Kindesalter erscheint demnach nicht nötig, da Trainer und Auswahlssysteme ebenso gut begabte Sportler erkennen und die Biopsie dann bestenfalls das bestätigen würde, was ohnehin schon durch die Selektion erreicht wurde. Für Hennessey et al (1997, S. 1742) ist die Nadeltechnik eine der Hauptstützen der Sportphysiologie in den letzten 20 Jahren und nach Edwards et al. (1980, S. 269) ist der Einsatz der Nadelbiopsie ein wichtiger Punkt, der entscheidend zum Wissensstand im Bereich des Muskel - Energiestoffwechsels während körperlicher Betätigung beitragen konnte. Dabei sehen sie die Schnelligkeit sowie die einfache Wiederholbarkeit der Technik als die entscheidenden Punkte an, die die Forschungen und Untersuchungen hinsichtlich des Energiestoffwechsels im Muskel erst ermöglichten. Etwas allgemeiner formulieren Gerard et al (1984, S. 437), indem sie die perkutane Muskelbiopsie als wertvollen Gewinn für Sportmediziner und

Physiologen zur Erforschung verschiedener Merkmale der Skelettmuskulatur bezeichnen. Ähnlich schreiben Blomstrand und Ekblom (1982, S. 437), die auf den breiten Einsatz des Verfahrens für histochemische als auch für biochemische Untersuchungen der verschiedenen Muskelfasertypen hinweisen, wobei Stoffwechsel, Kontraktionseigenschaften und Funktion während der Bewegung erforscht wurden. Henriksson (1979, S. 322) streicht den besonderen Wert der Nadelbiopsie bei chemischen und histochemischen Untersuchungen zur Erforschung der Auswirkungen von Training und Ruhephasen auf den gesunden Muskel hervor und Roth et al (2000, S. 239) sehen die Nadel - Muskelbiopsie als sehr wichtiges Instrument in der Sport- und Leistungsphysiologie zur Analyse der menschlichen Muskulatur mit ihrer Struktur sowie ihrer Adaptations- und Regenerationsfähigkeit. Dabei gehen sie speziell auf die Möglichkeit zur Untersuchung von ultrastrukturellen Muskelschädigungen, wie sie speziell nach anstrengenden Tätigkeiten, aber vor allem nach exzentrischer Muskelbelastung auftreten, ein. In der heutigen sportwissenschaftlichen Forschung hat die Muskelbiopsie dahingehend große Bedeutung, da damit Proben entnommen werden können, die sich für verschiedenste molekularbiologische Untersuchungen (Polymerase - Kettenreaktion, Western Blot) der Gen- sowie der Proteinexpression in den Muskelzellen eignen. Takuro et al. (2008, S. 1), die die Brauchbarkeit der Muskelbiopsie als Methode zur Probengewinnung in diesem Bereich untersuchten, schreiben dazu: „These results indicated that the fine needle muscle biopsy is therefore a useful technique to obtain skeletal muscle specimens at least to analyze the gene and protein expression.“ Die perkutane Probenentnahme ist somit als wichtige Grundlage für die moderne sportwissenschaftliche Forschung anzusehen, in der vor allem genetische und molekularbiologische Erkenntnisse eine wichtige Rolle spielen. Wie groß die Bedeutung dieser Bereiche bereits ist, belegt die Vielzahl an unterschiedlichen Forschungsarbeiten. Die Bandbreite der Untersuchungen reicht dabei von den Auswirkungen verschiedener sportlicher Belastungsformen und Trainingsmethoden sowohl im Kraft- als auch im Ausdauerbereich bis hin zu Fragestellungen, die auch für den Gesundheits- bzw. Breitensport von großem Interesse sind. So erforschten etwa Jensky et al. (2007) in ihrer Studie die Auswirkungen exzentrischer Muskelbelastungen auf die Gen - Expression von verschiedenen Eiweißen wie z. B. Myostatin oder Follistatin. Vogt et al. (2004) wiederum untersuchten die Effekte und Adaptationen eines Intensiven/ extensiven Ausdauertrainings in Normal- und

simulierten Höhenlagen auf molekulare Vorgänge im Muskel (Bestimmung der  $\alpha$  Untereinheit des Faktors HIF -1) und Kraniou et al. (2001) konnten nachweisen, dass bereits eine einzige Ausdauerbelastung zu einer Erhöhung der Glykogen und GLUT - 4 Expression in den Muskelzellen führt. Diese Auflistung ließe sich noch sehr lange weiterführen, jedoch soll hier nur beispielhaft dargelegt werden, wie groß und breit das Einsatzgebiet der Molekularbiologie im Sport ist. Die Möglichkeit der heutigen Forschung, die Auswirkungen körperlicher Bewegung bis in die Muskelzelle zu verfolgen und nachzuvollziehen, bietet viele Chancen und Wege, das Wissen im und über den Sport weiter vorantreiben zu können. Die Muskelbiopsie als einfache Methode, die die Probengewinnung für solche Untersuchungen ermöglicht, hat somit sicherlich auch in den nächsten Jahren einen wichtigen Platz auf diesem Gebiet der Sportwissenschaft. Auch im Bereich des Dopingnachweises könnte die Muskelbiopsie in Zukunft eine Rolle spielen, und zwar dann, wenn mit Manipulation des Erbgutes also Gendoping gearbeitet wird. Zwar können mittels einer Polymerasekettenreaktion (PCR) sehr genau fremde DNA Moleküle nachgewiesen werden, aber nicht jede Fremd - DNA gelangt auch ins Blut. Daher wäre aus heutiger Sicht die Muskelbiopsie die einzige Möglichkeit, um Gendoping sicher nachweisen zu können, wie Schulz et al. (2000, S. 6) in ihrem Artikel „Gendoping im Sport: Fakt oder Fiktion“ anführen.

### 13 Ethische Vertretbarkeit

Medizinische Studien am Mensch (und Tier) benötigen für ihre Durchführung eine Bewilligung durch eine Ethikkommission. Dies gilt in Österreich natürlich auch für jene Forschungsarbeiten, bei denen Muskelbiopsien durchgeführt werden. Es stellt sich somit die Frage, inwieweit die Entnahme von Muskelgewebe vom Lebenden ethisch vertretbar ist. Dabei bezieht sich die Diskussion vorwiegend auf die Biopsie bei gesunden freiwilligen Probanden und weniger auf die Gewebsentnahme zur Diagnose von etwaigen muskulären Erkrankungen. Besteht eine Erkrankung, muss man den Patienten einen solchen Eingriff zumuten, da dadurch schwere, mitunter tödliche Erkrankungen (Polymyositis) diagnostiziert werden können. Wird jedoch mit gesunden, freiwilligen Probanden zu Forschungszwecken gearbeitet, kann nicht so einfach argumentiert werden. Daher ist es gerade hier von besonderer Bedeutung, dass eine Technik zur Gewebsentnahme zum Einsatz kommt, die den Probanden in kleinstem Maße belastet und langfristig keine bleibenden Schäden hinterlässt. Betrachtet man nun die 3 Möglichkeiten der Muskelbiopsie, so erscheinen sicherlich die perkutanen Techniken mit Conchotom und Nadel als jene Methoden, die diesen Anforderungen eher gerecht werden. Die Ethikkommission bezieht in ihre Entscheidung neben den Kriterien wie Wissenschaftlichkeit und Notwendigkeit auch die Zumutbarkeit der jeweiligen Untersuchungsmethoden für die Probanden, also das Nutzen zu Risiko Verhältnis, mit ein. Dabei bestehen für die Nadelbiopsie durch den häufigeren Einsatz weitaus mehr Erfahrungswerte, die dazu beitragen, dass diese Variante sehr sicher und komplikationsarm (siehe Kapitel 6.2.6) ist. Auch einige Autoren, die die Nadeltechnik in der Praxis anwendeten, äußerten sich bezüglich der Ethikfrage. So merken Edwards et al. (1983, S. 682), bei der Zusammenfassung ihrer 10 jährigen Erfahrungen mit der Nadel - Muskelbiopsie an:

„We sincerely hope that the needle biopsy technique will become more widely accepted, not only as a more ethical alternative to the open biopsy but as an aid in its own right to improve diagnosis, management, and research.“

Eine ähnliche Standpunkt vertreten Dietrichson et al. (1987, S. 1467), die mit Conchotom und Nadel Proben entnahmen und dabei anführen, dass für die große Mehrheit von klinischen Fragestellungen die perkutanen Biopsien ausreichende Informationen liefern können und dabei gleichzeitig sowohl ethisch als auch kosmetisch eher geeignet erscheinen. Diese sehr positiven Meinungen bezüglich der

ethischen Vertretbarkeit der Nadelbiopsie sind aus meiner Sicht keine Überraschung und sind, wenn man sich die Vorteile dieser Technik noch einmal vor Augen führt, völlig berechtigt. Die Attribute wie Schnelligkeit, Sicherheit, ambulante Durchführbarkeit, Einfachheit, die Verwendung lokaler Anästhetika, geringe oder keine Narbenbildung, minimale Einschränkungen nach dem Eingriff etc. führen vor allem dazu, dass die Probenentnahme für den Patienten/Probanden wesentlich weniger belastend ausfällt als im Vergleich die operative offene Muskelbiopsie. Abschließend kann daher gesagt werden, dass die ethischen Interessen, Kriterien und Ansprüche mit der Nadelbiopsie mit großer Wahrscheinlichkeit am besten eingehalten und berücksichtigt werden können.

## 14 Rechtliche Lage

Aufgrund der Tatsache, dass in einigen skandinavischen Ländern auch Sportwissenschaftler Muskelbiopsien durchführen stellt sich die Frage, ob dies auch in Österreich möglich wäre oder nicht. Dazu bedarf es einer genaueren Betrachtung der Gesetzeslage in der Medizin.

Laut dem österreichischen Ärztegesetz (ÄrzteG 1998) sind Ärzte zur Ausübung der Medizin berufen. Dies bezieht sich auf medizinisch - wissenschaftlich begründete Tätigkeiten die unmittelbar am Menschen oder für den Menschen durchgeführt werden und gilt insbesondere für:

1. Die Untersuchung auf das Vorliegen oder Nichtvorliegen von körperlichen und psychischen Krankheiten oder Störungen, von Behinderungen oder Missbildungen und Anomalien, die krankhafter Natur sind.
2. Die Beurteilung dieser Zustände bei Verwendung medizinisch-diagnostischer Hilfsmittel.
3. Die Behandlung solcher Zustände.
4. Die Vornahme operativer Eingriffe einschließlich der Entnahme oder Infusion von Blut.
5. Die Vorbeugung von Erkrankungen.
6. Die Geburtshilfe sowie die Anwendung von Maßnahmen der medizinischen Fortpflanzungshilfe.
7. Die Verordnung von Heilmitteln, Heilbehelfen und medizinisch diagnostischen Hilfsmitteln.
8. Die Vornahme von Leichenöffnungen.
9. Das Ausstellen ärztlicher Zeugnisse und Gutachten.

Für die Muskelbiopsie am Menschen ergibt sich demnach folgender Sachverhalt: Es handelt sich um eine medizinisch - wissenschaftlich begründete Tätigkeit, die außerdem als operativer Eingriff (wenn auch nur gering invasiv - siehe perkutane Techniken) angesehen werden muss. Aufgrund dieser Tatsachen fällt diese Prozedur eindeutig in das Aufgabengebiet von Ärzten und die Durchführung der Muskelbiopsie durch andere Personen müsste in Form einer lex specials zum

Ärzt vorbehalten gesetzlich geregelt werden, wie dies bei anderen nichtärztlichen Gesundheitsberufen (Masseur, Physiotherapeuten, Hebammen etc.) der Fall ist. Da eine solche Regelung für Sportwissenschaftler in Österreich nicht existiert, können und dürfen diese daher auch keine Proben entnehmen. Diese Meinung vertritt auch Prof. Dr. Alfred Radner von der österreichischen Gesellschaft für Medizinrecht der Universität Linz. Aus seiner Sicht ist die Biopsie deshalb nur von Ärzten durchzuführen, da es sich um einen perkutanen Eingriff handelt.

## 15 Ergebnisse

Nachdem die Nadel - Muskelbiopsie mittlerweile bei sehr vielen verschiedenen Untersuchungen und Studien zum Einsatz kam und die Methode oftmals auch mit offener sowie halboffener Technik verglichen wurde, stellt sich die Frage, wie das Verfahren mit der Nadel schlussendlich von ihren Anwendern beurteilt wird bzw. wie ihr Fazit ausfällt. Betrachtet man die Resümees von Studien, die die perkutane Technik einsetzten, dann fallen die durchwegs guten Beurteilungen auf. So zeigen sich Boltshauser et al. (1986, S. 398), die die Methode in der Pädiatrie einsetzten, sehr beeindruckt und sehen darin eine echte Alternative zur offenen Technik. Sengers et al. (1980, S. 29) kommen nach der Probenentnahme bei Kindern mit der Vondra Nadel zum Schluss, dass eine derartige Gewebsentnahme ein wichtiges diagnostisches Werkzeug darstellt. DiLiberti et al. (1983, S. 570) sehen in der Nadelbiopsie eine sinnvolle und gute Möglichkeit zur Diagnose von neuromuskulären Erkrankungen, wobei sie mit der Bergström Nadel bei Kindern und Kleinkindern Gewebe entnehmen. Für Edwards et al. (1980, S. 269) ist die Technik eine sichere, kosteneffektive Methode zur Erforschung der Struktur und der chemischen Prozesse des menschlichen Skelettmuskels sowohl bei Kranken als auch bei Gesunden. Ebenso überzeugt sind Magistris et al. (1998, S. 199), die nach dem Einsatz bei 220 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen die NMB bevorzugt beim Großteil ihrer Untersuchungen anwenden. Cumming und Mahon (1984, S. 679) beurteilen nach mehr als 4 jähriger Erfahrung die perkutane Technik als sehr brauchbare Alternative zur offenen Biopsie und weisen auf den großen Wert dieser Methode sowohl für die Diagnostik als auch für die Forschung hin. Noch weiter gehen Heckmatt et al. (1984, S. 532), die kaum mehr eine Berechtigung für die offene Technik sehen, sowie Curless und Nelson (1975, S. 601), die folgendes schreiben:

„Die Einfachheit der Methode und die gute Qualität des Biopsiematerials, das bei den Patienten der vorliegenden Studie gewonnen werden konnte, lassen erwarten, dass die Nadelbiopsie in Zukunft die bisher gebräuchliche operative Technik verdrängen wird [...]“

Auch die modifizierten Techniken mit dem Einsatz von Saugvorrichtungen konnten ihre Anwender überzeugen. So stellt für Mubarak et al. (1992, S. 195) die Kombination aus Bergström Nadel und Absaugung eine sehr gute Wahl mit vielen Vorzügen (siehe Kapitel 7.2.2.1) gegenüber der offenen Gewebsentnahme dar. Evans et al. (1982, S. 102) und Greig et al. (1985, S. 468), die ebenso mittels

Aspiration die Effizienz erhöhten, kommen zum Ergebnis, dass der Einsatz der Absaugung die Probenmenge vergrößerte, dabei jedoch die Vorteile der Technik ohne Einschränkungen bestehen bleiben.

Die hier wiedergegebenen Einschätzungen und Beurteilungen der Nadel - Muskelbiopsie ergeben ein sehr positives Bild und sprechen durchwegs für den Einsatz dieses Verfahrens bei vielen unterschiedlichen Erkrankungen und Forschungsfragen. Sicherlich kann man diese einhelligen Befürwortungen auch kritisch sehen und argumentieren, dass die Methode von vornherein nur von jenen Personen angewandt wird und wurde, die schon eine entsprechend positive Einstellung zu dieser Art der Probenentnahme haben und hatten. Andererseits sprechen die gewonnen Erfahrungswerte der letzten Jahrzehnte eindeutig gegen diese Annahme und die immer weiter fortschreitende Verbesserung der Nadel - Muskelbiopsie und ihrer Auswertungsmethoden wird dazu führen, dass dieses Verfahren einen immer wichtigeren Stellenwert erlangen wird.

## **15.1 Fazit**

Sport steht immer im Zusammenhang mit körperlicher Bewegung. Da diese ohne muskuläre Aktivität nicht möglich wäre, sind die Erforschung und das Verstehen dieses Organs von großer Bedeutung für die Disziplin der Sportwissenschaft. Um dies zu gestatten, bedarf es unter anderem auch der Entnahme von Gewebe aus der Muskulatur. Die Entwicklung von geeigneten Biopsie - und Auswertungsmethoden stellte somit einen wichtigen Schritt dar, der es den Wissenschaftlern ermöglichte, relativ einfach und ohne großes Risiko Proben entnehmen und mit den gewonnen Daten viele verschiedene, für den Sport relevante Fragen, beantworten zu können. Die perkutane Nadel - Muskelbiopsie, die nunmehr seit über 40 Jahren regelmäßig zu verschiedenen Zwecken eingesetzt wird, ist ohne Zweifel eine wichtige und gute Möglichkeit im medizinisch diagnostischen sowie vor allem für den sportmedizinisch/sportphysiologischen Bereich, um dem Patienten bzw. Probanden möglichst schonend und schnell Proben entnehmen zu können.

## 16 Literatur

1. Anderson, J. R. (1997): Recommendations for the biopsy procedure and assesment of skeletal muscle biopsies. *Virchows. Arch.* 431: 227 -233.
2. Bergström, J. (1962): Muscle electrolytes in man: determined by neutron activation analysis on needle biopsy specimens: a study in normal subjects, kidney patients and patients with chronic diarrhoea. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 68, 14: 1- 110.
3. Bergström, J. (1979): Muscle - biopsy needles. *Lancet.* Jan 20; 1(8108): 153.
4. Berman, A.T. et al. (1985) : Muscle biopsy : proper surgical technique. *Clin. Orthop. Relat. Res. Sep;* (198) : 240-3.
5. Biedermann, H.J., Shoemaker, P.J. (1990): Percutaneous biopsies with the Stille - Eriksson needle. *Int. J. Sports Med. Apr;* 11(2): 168.
6. Biopsie - Kolloquium (1979): Analyse von Belastung und Training mit der Biopsie - Methode. 1. Auflage: 1 - 150 Expl. Hrsg.: Dr. F. Scharschmidt. Offsetdruck der Deutschen Hochschule für Körperkultur.
7. Biopsie - Kolloquium (1977): Analyse der Leistungsstruktur mit der Biopsiemethode. 1. Auflage: 1 - 150 Expl. Hrsg.: Prof. Dr. sc. med. G. Gerber. Offsetdruck der Deutschen Hochschule für Körperkultur.
8. Bloch, W. (2007): Neue molekular- und zellbiologische Ansätze in der Sportmedizin. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin.* Jahrgang 58, Nr.9: 338 - 343.
9. Blomstrand, E., Ekblom B. (1982): The needle biopsy technique for fibre type determination in human skeletal muscle - a methodological study. *Acta. Physiol. Scand.* Dec; 116 (4): 437 - 442.
10. Boltshauser, E., Lang W., Varga E. (1986): Erfahrungen mit der perkutanen Nadel - Muskelbiopsie in der Pädiatrie: Alternative zur offenen Biopsie? *Schweiz. Med. Wochenschrift.* März 29;116 (13): 396 -9.

11. Brooke, M. H., Kaiser, K.K. (1970): Muscle fiber types: How many and what kind? Arch. Neurol. Vol.23. 369 - 379.
12. Brooke, M.H., Engel, W.K. (1969): The histographic analysis of human muscle biopsies with regard to fiber types: 1. Adult male and Female. Neurology. Mar; 19:221 -233.
13. Bylund, P. et al. (1981): A new biopsy needle for percutaneous biopsies of small skeletal muscles and erector spinae muscles. Int. J. Sports. Med. May; 2(2): 119 -120.
14. Campellone J.V., Lacomis D. (1998): Needle muscle biopsy. Muscle Nerve. Nov; 21(11): 1562 - 1563.
15. Charrière, M., Duchenne, G.B. (1865) : Emporte pièce histologique. Bull. Acad. Med. 1050 - 1051.
16. Costill D.L., Pearson D.R., Fink W.J. (1988): Impaired muscle glycogen storage after muscle biopsy. J. Appl. Physiol. May; 64(5): 2245 -2248.
17. Costill, D.L. et al. (1976): Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. Journal of Applied Physiology. Vol. 40, No. 2, February: 149-154.
18. Coté A.M. et al. (1992) : Needle muscle biopsy with the automatic Biopsy instrument. Neurology. Nov;42 (11): 2212 – 3.
19. Cumming, W.J.K., Mahon, M. (1984): Needle biopsies. Muscle Nerve. October, 7(8): 679 -680.
20. Curless R.G., Nelson M.B. (1975): Needle biopsies of muscle in infants for diagnosis and research. Dev. Med. Child. Neurol. Oct; 17(5): 592 – 601.
21. Debigarè, R. et al. (2003): In vitro and in vivo contractile properties of the vastus lateralis muscle in males with COPD. Eur. Respir. J. 21: 273 -278.
22. Diem, E. (1982): Open surgical muscle biopsy - indications and technique. Z. Hautkr. May 1;57(9): 649 -51.

23. Diengott, D., Karpel, S. (1967): New type of needle for obtaining large samples of human adipose tissue. *J.Lipid. Res.* 8: 58 -60.
24. Dietrichson, P. et al. (1987): Conochtome and needle percutaneous biopsy of skeletal muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 50: 1461 – 1467.
25. DiLiberti, J.H., D`Agostino, A.N., Cole, G. (1983): Needle muscle biopsy in infants and children. *J. Pediatr. Oct;* 103(4): 566 – 570.
26. Dorph, C., Nennesmo, I., Lundberg, I.E. (2001): Percutaneous conchotome muscle biopsy. A useful diagnostic and assessment tool. *J. Rheumatol.* July, 28 (7). 1591 - 1599.
27. Dubois, J., Colard, J., Vis, H.L. (1966): Muscle Electrolyte Composition Determined by Neutron Activation. A Preliminary Study of Dehydration in Infants. *Journal of Nuclear Medicine.* 7:827-836.
28. Dubowitz, V., Sewry, C.A. (2006): *Muscle Biopsy. A Practical Approach.* 3. Ausgabe. Saunders, Elsevier.
29. Dubowitz, V. (1974): Muscle biopsy - technical and diagnostic aspects. *Ann. Clin. Res.* April; 6(2): 69 - 79.
30. Edwards R., Young A., Wiles M. (1980): Needle biopsy of skeletal muscle in the diagnosis of myopathy and the clinical study of muscle function and repair. *N. Engl. J. Med.* Jan 31;302(5): 261- 271.
31. Edwards, R.H.T. et al. (1983): Needle biopsy of skeletal muscle: A review of 10 years experience. *Muscle and Nerve.* Nov - Dec; 6(9): 676 - 83.
32. Edwards, R.H.T. et al. (1975): Needle biopsy for muscle chemistry. *Lancet* 1. March 29: 736-740.
33. Edwards, R.H.T. (1971): Percutaneous needle - biopsy of skeletal muscle in diagnosis and research. *Lancet.* Sept, 11: 593 - 596.

34. Evans, W.J., Phinney, S.D., Young, V.R. (1982): Suction applied to a muscle biopsy maximizes sample size. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 14, No.1: 101-102.
35. Fisler, J.L., Drenick, E.J. (1972): Muscle biopsy needle for the percutaneous excision of large specimens. *J. Lab. Clin. Med.* 79: 679 - 682.
36. Gerard, E.S. et al (1984): Vastus lateralis muscle biopsy. *JAMA*. July 27 ; 252(4): 482-3.
37. Ghelman B. (1998): Biopsies of the musculoskeletal system. *Radiol. Clin. North. Am.* May; 36(3): 567 - 580.
38. Greig P.D., Askanazi J., Kinney J.M. (1985): Needle biopsy of skeletal muscle using suction. *Surg. Gynecol. Obstet.* May; 160 (5): 466 - 8.
39. Griesinger, W. (1865): Ueber Muskelhypertrophie. *Archiv der Heilkunde*. 6: 1 - 13.
40. Haddad, M.G., West, R.L., Treadwell, E.L., Fraser D.D. (1994): Diagnosis of inflammatory myopathy by percutaneous needle biopsy with demonstration of the focal nature of myositis. *Am. J. Clin. Pathol.* 101: 661 - 664.
41. Harris, R.C., Soderlund, K., Hultmann E. (1992): Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin. Sci.* 83: 367 - 374.
42. Hayot, M. et al (2005): Skeletal muscle micro biopsy: a validation study of a minimally invasive technique. *Eur. Respir. J.* Vol. 25: 431 - 440.
43. Heckmatt, J.Z., Dubowitz, V. (1985): Diagnostic advantage of needle muscle biopsy and ultrasound imaging in the detection of focal pathology in a girl with limb girdle dystrophy. *Muscle Nerve*. 8: 705 - 709.
44. Heckmatt, J.Z. et al (1984): Diagnostic needle muscle biopsy. A practical and reliable alternative to open biopsy. *Arch. Dis. Child.* Jun; 59(6): 528 - 32.

45. Hennessey, J.V. et al. (1997): Increase in percutaneous muscle biopsy yield with a suction - enhancement technique. *J. Appl. Physiol.* Jun; 82(6): 1739 - 42.
46. Henriksson, K.G. (1979): "Semi - open" muscle biopsy technique. A simple outpatient procedure. *Acta. Neurol. Scand.* 59, 317 - 323.
47. Hoffmann, G. (1974): Eine Modifikation der Muskelsaugbiopsienadel. *Deutsche Med. Wochenschrift.* 99: 1408 - 1409.
48. Jensky, N.E. et al. (2007): The influence of eccentric exercise on mRNA expression of skeletal muscle regulators. *Eur J Appl Physiol.* Nov;101(4):473-80.
49. Jerusalem F., Bischhausen R. (1975): Technic of muscle biopsy. *Nervenarzt.* Jan; 46(1): 42 - 8.
50. Kraniou, Y. et al. (2001) Effects of exercise on GLUT-4 and glycogenin gene expression in human skeletal muscle. *J Appl Physiol.* Jan;90(1):401-2.
51. Kirby, R.L. et al. (1982): Needle muscle biopsy: techniques to increase sample sizes, and complications. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* Jun; 63(6): 264 - 8.
52. Lindner, H. (1969): Biopsy - procedure of gaining biopsy material. A semantic definition. *Munch. Med. Wochenschr.* Jan 17; 111(3): 156 - 157.
53. Magistris, M.R. et al. (1998): Needle muscle biopsy in the investigation of neuromuscular disorders. *Muscle Nerve.* Feb; 21(2): 194 - 200.
54. Melendez et al. (2007): Wall suction applied to needle muscle biopsy - a novel technique for increasing sample size. *J. Surg. Res.* Oct; 142(2): 301- 3. Epub 2007 Jul 12.
55. Mubarak, S.J. et al. (1992): Percutaneous muscle biopsy in the diagnosis of neuromuscular disease. *Journal of Pediatric Orthopaedics.* 12: 191 - 196.
56. Mumenthaler, M. (1962): Bedeutung der Muskelbiopsie für die Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen. *Schweiz. Med. Wochenschr.* Nr.49, S.1586 -1592.

57. Mutoh, Y. et. al. (1983): A new instrument for percutaneous muscle biopsies. *Int. J. Sports. Med.* Nov; 4(4): 289 - 290.
58. Müller - Wening, D., G. Hoffmann (1972): Eine Biopsienadel zur Entnahme von Skelettmuskelproben. *Res. Exp. Med.* 157, 83.
59. O'Rourke, K.S., Blaivas, M., Ike, R.W. (1994): Utility of needle muscle biopsy in a university rheumatology practice. *J. Rheumatol.* Mar; 21 (3): 413 - 424.
60. O'Rourke, K.S., Ilke R.W. (1995): Muscle Biopsy. *Curr. Opin. Rheumatol.* Nov; 7(6): 462 - 468.
61. Owlia M.B., Forghanizadeh, J. (2005): Needle Muscle Biopsy Using Pleural Biopsy Needle for Diagnosis of Inflammatory Muscle Diseases. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine.* Vol. 6, No. 4, October-December. S. 281 - 284.
62. Pearl, G.S., Ghatak, N.R. (1995): Muscle Biopsy. *Arch. Pathol. Lab. Med.* Apr; 119(4): 303 - 306.
63. Pitt, A.M., et al. (1993): MRI - giuded biopsy in inflammatory myopathy: initial results. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol.11.: 1093 - 1099.
64. Polley, H.F., Bickel, W.H. (1951): Punch biopsy of synovial membrane. *Ann. Rheum. Dis.* 10: 277 - 287.
65. Pongratz, D. (1976): Differentialdiagnose der Erkrankungen der Skelettmuskulatur an Hand von Muskelbiopsien. Enzymhistochemische und histometrische Untersuchungen zur besonderen Vulnerabilität der Typ - II- Faser. Georg Thieme Verlag Stuttgart.
66. Pschyrembel (2007): *Klinisches Wörterbuch.* 261. Auflage. Walter de Gruyter. Berlin New York.
67. Pschyrembel (2002): *Klinisches Wörterbuch.* 259. Auflage. Walter de Gruyter. Berlin New York.
68. Real - *Lexikon der Medizin und ihrer Grenzgebiete.* (1973): 5. Band. Urban und Schwarzenberg. München - Berlin - Wien.

69. Reske - Nielsen E., Harmsen A., Hojgaard J. (1969): Modified technique of muscle biopsy. *Acta. Pathol. Microbiol. Scand.* 77(4): 578 - 588.
70. Roche Lexikon Medizin (1987): 2., neu bearbeitete Auflage. Hoffmann La Roche AG/ Urban und Schwarzenberg. München - Wien - Baltimore.
71. Rohe M., Appell H.J., Schneider P.G. (1987): Muscle biopsy - still a matter of methodological considerations. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* March 106(3): 182 -185.
72. Roth, S.M., Martel,G.F, Rogers, M.A. (2000): Muscle biopsy and muscle fiber hypercontraction: a brief review. *Eur. J. Appl. Physiol.* Nov; 83(4-5): 239 - 45.
73. Roth, S.M., et al. (2000): High - volume, heavy resistance strength training and muscle damage in young and older women. *J. Appl. Physiol.* 88: 1112 -1118.
74. Salinero - Paniagua, E., Esteban, A. (2003): Modified aspiration needle muscular biopsy in neuromuscular diseases. Use and advantages over open surgical biopsy. *Rev. Esp.Patol.* Vol.36, 307 - 314.
75. Sandstedt, P.E. (1981): Representativeness of a muscle biopsy specimen for the whole muscle. *Acta. Neurol. Scand.* Dec; 64(6): 427 - 37.
76. Schmalbruch H., Kamieniecka Z. (1978): Technic of muscular biopsy. *Deutsche Med. Wochenschrift.* November 10; 103(45): 1807 – 8.
77. Schoser, B.: (2007): Muskelbiopsie - Durchführung und diagnostischer Stellenwert. *MedReport.* 31. Jahrgang, Nr.27, August, S. 4.
78. Schranzhofer, R. (1994): Mitochondriale Enzymdiagnostik im Skelettmuskelgewebe. Vergleich offener Muskelbiopsien versus Nadelbiopsien. Dissertation Leopold-Franzens- Universität Innsbruck.
79. Sengers, R.C. et. al (1980): Percutaneous needle biopsy of skeletal muscle in childhood. *Eur. J. Pediatr.* Oct;135(1): 21 - 9.

80. Shank, R. E., Hoagland C.L. (1943): A myotome for biopsy of muscle. *Science*. 98: 592.
81. Staron, R. S. et. al (2000): Fiber Type Composition of the Vastus Lateralis Muscle of Young Men and Women. *The Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. Vol 48(5): 623 - 629.
82. Staron, R. S. et. al (1991): Strength and skeletal muscle adaptations in heavy - resistance - trained women after detraining and retraining. *Journal of Applied Physiology*, Vol 70, Issue 2 631 - 640.
83. Straninger, C., (2007): Evaluation von durchgeführten Muskelbiopsien an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Innsbruck von 1990 bis 2006. Dissertation Medizinische Universität Innsbruck.
84. Swash, M. (1989): The muscle biopsy in clinical practice. *Neurologija*. 38 (4): 311 - 9.
85. Tobina, T. et al. (2008): The utilisation of a biopsy needle to obtain small muscle tissue specimens to analyze the gene and protein expression. *Journal of Surgical Research*. 1 - 6.
86. Vogt, M. et al. (2001): Molecular adaptations in human skeletal muscle to endurance training under simulated hypoxic conditions. *J Appl Physiol*. Jul;91(1):173-82
87. Vondra, K., Rath, R., Kroupa, Z. (1974): Kurze wissenschaftliche Mitteilungen. Improved Needle for Muscle Biopsy. *Klin. Wochenschr*. 52: 747 - 748.
88. Wagenmakers, A. (2003): Der Muskel und seine Variationen durch Training. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*. Jahrgang 54, Nr. 10: 298.
89. Young, A., Wiles, C.M., Edwards, R.H.T. (1978): University College Hospital Muscle - Biopsy Needle. *Lancet*. Dec, 16, 1285.

**Internet:**

1. Schulz, T et al. (2000): Gendoping im Sport: Fakt oder Fiktion. Zugriff am 09.10.2008 unter [http://www.dshs-koeln.de/biochemie/rubriken/00\\_home/gendoping.pdf](http://www.dshs-koeln.de/biochemie/rubriken/00_home/gendoping.pdf)
2. Österreichisches Ärztegesetz 1998 - ÄrzteG 1998. Zugriff am 19.10.2008 unter <http://meduni10.edis.at/aphar/pdfs/aerztegesetz.pdf>

## **17 Anhang**

### **17.1 Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den Möglichkeiten der Probenentnahme aus dem menschlichen Skelettmuskel. Es wird neben einem allgemeinen Überblick über das Verfahren schwerpunktmäßig auf die technischen und methodischen Aspekte der Biopsie eingegangen. Dazu werden der Aufbau und die Funktion unterschiedlicher Instrumente erläutert, wie auch die methodischen Möglichkeiten der Probenentnahme aufgezeigt. Neben der Beschreibung der unterschiedlichen Entnahmetechniken bildet die Nadel - Muskelbiopsie einen Schwerpunkt, da sie für den sportwissenschaftlichen Bereich die größte Bedeutung aufweist. Dabei wird auch die Frage aufgegriffen, wie gut diese Methode ethisch vertretbar ist bzw. wie sie im Vergleich zu den anderen Techniken beurteilt werden kann. Des Weiteren werden unterschiedliche Einsatzmöglichkeiten der Biopsie im Bereich des Sports beschrieben. Als Ergebnis der Arbeit kann die Muskelbiopsie generell als wichtiges Instrument für die Erforschung der Muskulatur von kranken, als auch von gesunden Personen wie z. B. Sportlern angesehen werden, wobei dies vor allem für die Nadeltechnik gilt, die durch die ständige Weiterentwicklung von Instrumenten und Technik immer größere Bedeutung erlangt. Hinsichtlich der Ethikfrage zeigt sich ebenso, dass die Nadelbiopsie als gering invasive und risikoarme Methode mit Sicherheit jenes Verfahren darstellt, das am ehesten jenen Kriterien entspricht, die von entsprechenden Komitees gefordert werden.

## **17.2 Abstract:**

The present work describes the possibilities of taking samples from the human skeletal muscle. Among a general description of the muscle biopsy, the focus is pointed at technical and methodical aspects of this procedure. For this reason the functional design and function of biopsy instruments are described just as different ways of muscle biopsy. The various technologies to take samples are described, whereas the focal point of interests is directed on the needle muscle biopsy, which plays an important role for the sport science field. The percutaneous needle technique is compared with the other procedures like open and semiopen biopsy and different application possibilities in sports are described. The result of this work is, that the muscle biopsy in general is a very important tool to investigate the muscles both from sick and healthy persons like athletes. Because of the permanent improvement of instruments and techniques, the needle muscle biopsy will become more and more important in comparison with the alternative methods. Furthermore it is a minimal invasive procedure which is far more ethically acceptable than the open and semiopen techniques.

## **Erklärung**

„Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und nur die ausgewiesenen Hilfsmittel verwendet habe. Diese Arbeit wurde daher weder an einer anderen Stelle eingereicht noch von anderen Personen vorgelegt.“

## **Lebenslauf**

### **Markus Leitner**

Alpl 59

8671 Alpl

Geboren am: 15.07.1982  
Staatsbürgerschaft: Österreich  
Telefon: 0676/3762366  
E - mail: leitnermarkus@gmx.net  
Geburtsdatum: 15.07.1982  
Geburtsort: Birkfeld (Stmk)

### **Ausbildung:**

1989 - 1993: Besuch der Volksschule Krieglach  
1993 - 2001: Besuch des Bundesrealgymnasiums Mürzzuschlag  
2001: Maturaabschluss mit gutem Erfolg  
2001 - 2002: Präsenzdienst in Klagenfurt  
Seit 2002: Studium Ernährungswissenschaft  
Seit 2003: Studium Sportwissenschaft - Bakk. Gesundheitssport  
2007: Abschluss des Bakkalaureatsstudiums Gesundheitssport  
2007: Beginn des Magisterstudiums Sportwissenschaft  
2009: Abschluss des Magisterstudiums Sportwissenschaft

### **Berufspraktika:**

2005: Leitung Laufseminar Bad Hofgastein  
2005/2006: Trainer im Bereich Kinderturnen in Wiener Volksschulen  
2006/2007: Mitarbeit bei Diabetes Studie im Rahmen des Berufspraktikums am Institut für Sportwissenschaft  
Seit Oktober 2007: Leiter von Askö Herzfit sowie Rückenfit Kursen