

M. Bergmann<sup>1</sup> · J. Weis<sup>2</sup> · S. Probst-Cousin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für klinische Neuropathologie, Klinikum Bremen-Mitte

<sup>2</sup> Institut für Neuropathologie, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen

<sup>3</sup> Neurologische Klinik, Klinikum Bremen-Ost

# Muskelbiopsie

## Indikationen und Technik

**Das histopathologische Spektrum zur Analyse der diagnostischen Muskelbiopsie hat sich in den letzten 50 Jahren stetig weiterentwickelt. In den 1960er Jahren wurde die Enzymhistochemie zur Hauptmethode bei der Untersuchung von Muskelbiopsien. Dank der gewachsenen Kenntnis der zellulären Bestandteile der Muskelfaser und des umgebenden Bindegewebes und der Entwicklung unterschiedlichster Antikörper gegen diese Komponenten ist die immunhistochemische Identifikation normaler Bestandteile der Muskelfaser, deren Verlust, Anhäufung bzw. Fehlverteilung im Rahmen von Myopathien möglich. Somit können Strukturmyopathien, Muskeldystrophien und entzündliche Myopathien heute mit größerer Sicherheit diagnostiziert werden. Damit die unterschiedlichen Methoden zu einer optimalen Diagnostik eingesetzt werden können, sind klinische und technische Voraussetzungen zu berücksichtigen, die im Folgenden ausgeführt werden sollen.**

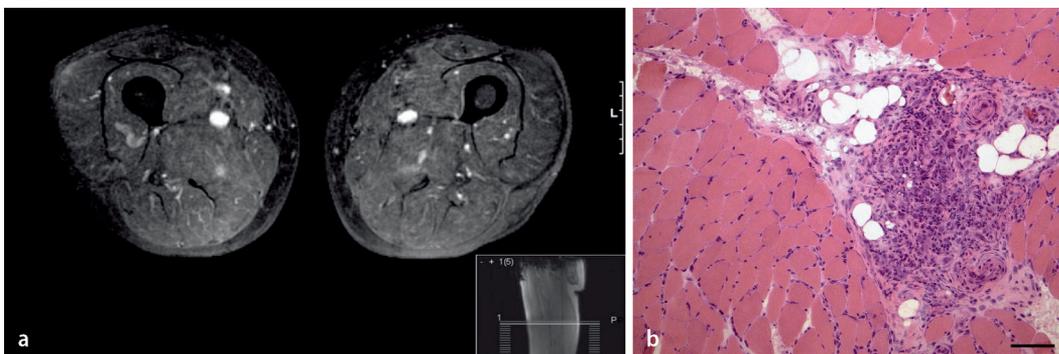
### Klinische Vorbemerkungen

Klagen eines Patienten über Muskelschwäche und Muskelatrophie ohne gleichzeitiges Vorliegen von Sensibilitätsstörungen lassen den Kliniker differenzialdiagnostisch zunächst an eine Muskelerkrankung denken. Die Berücksichtigung der erweiterten Eigen- und Familienanamnese (exogen-toxische oder medikamentöse Faktoren, Heredität), der Symptomlokalisierung (proximal-distal, symmetrisch-asyymmetrisch, Beteiligung der mimischen, extraokulären oder oropharyngealen Muskulatur), der Verlaufsdynamik (akut-subakut-chronisch) sowie etwaiger Begleitsymptome (Myalgien, Crampi, Spastik, endokrine Störungen, kardiale Symptome, zentralnervöse Syndrome) gestattet zumeist eine weitere approximative Zuordnung und kann den Verdacht auf eine primäre Muskelerkrankung erhärten.

In dieser Situation kommen verschiedene weitere Untersuchungen zum Einsatz, die zusätzliche Informationen über den Zustand der Muskulatur geben können.

So erlaubt etwa die Bestimmung der Kreatinkinase (CK) im Serum einen Überblick über das Ausmaß des Muskelfaseruntergangs. Insbesondere ein unter Ruhebedingungen gemessener CK-Wert über 1000 U/l (bei einem Normwert von unter 180 U/l) ist ein starkes Argument für eine primär myogene Ursache.

Hinweise auf metabolische Störungen können im Blut mit Belastungstests wie dem Ischämietest (Myadenylatdeaminase-Mangel, Glykogenose) oder dem Fahrradbelastungstest (Mitochondriopathie) gefunden werden. Hilfreich in der Abgrenzung einer Myopathie von einer neurogenen sekundären Muskelschädigung sind oftmals auch die Neurographie und Elektromyographie (EMG), welche daher eine wesentliche Ergänzung der klinischen Untersuchung darstellen. Nicht selten jedoch findet sich hierbei kein eindeutiger Befund; neurogen-myopathische Mischbilder erschweren zudem die Interpretation. Selbst bei einem „eindeutig“ myopathischen EMG-Befund lässt sich nur selten – wie beim Nachweis myotoner Entladungen – die



**Abb. 1** ◀ **a** Die MRT zeigt T1-gewichtete Aufnahmen der Oberschenkel eines 80-jährigen Mannes mit Muskelschmerzen. Sichtbar wird eine leichte Schwellung und Hyperintensität im rechten M. vastus lateralis, der biopsiert wurde. **b** Im histologischen Schnitt zeigt sich ein perimysiales Infiltrat aus Lymphozyten und Makrophagen (Kryostatschnitt: HE-Färbung, Maßstab: 150 µm)

M. Bergmann · J. Weis · S. Probst-Cousin  
**Muskelbiopsie. Indikationen und Technik**

### Zusammenfassung

Zur Untersuchung von Muskelbiopsien sind im Verlauf der letzten Jahrzehnte eine ganze Reihe spezieller histologischer Methoden eingeführt worden. In den 1960er Jahren wurde durch die Einführung der Kryostatentechnik die Enzymhistochemie die Hauptmethode zur Untersuchung von Muskelbiopsien. In der Folgezeit zeigte die immunhistochemische Technik normale Bestandteile der Muskelfaser, deren Verlust, Anhäufung bzw. Fehlverteilung im Rahmen von Myopathien auf. Somit können Strukturmyopathien, Muskeldystrophien und entzündliche Myopathien heute mit größerer Sicherheit diagnostiziert werden. In etlichen diagnostischen Bereichen sind Kunstharzeinbettung, Semidünnschnitttechnik und Elektronenmikroskopie sowie molekularpathologische Techniken, v. a. Immunoblotting und PCR, nützlich. Für den optimalen Einsatz der Methoden sind bestimm-

te Bedingungen zu beachten: Auswahl eines mittelgradig betroffenen Muskels, schonende Entnahme eines 3x1x1 cm großen Gewebestücks durch einen in der Technik erfahrenen Chirurgen, rascher Transport in einer feuchten Kammer in das weiterverarbeitende Labor, technisch einwandfreies Auffrieren und Asservieren der Muskelproben für Histologie, Biochemie und Molekulargenetik, separate Aufarbeitung von Formalin- und Glutaraldehyd-Material für die Paraffinhistologie bzw. Kunstharzeinbettung. Die logistischen Probleme einer Muskelbiopsie sollten vor der Entnahme zwischen klinischen Kollegen und untersuchender Einrichtung geklärt werden.

### Schlüsselwörter

Muskelbiopsie · Enzymhistochemische Technik · Immunhistochemie · Western-Blot

## Muscle biopsy. Indications and techniques

### Abstract

Various histological techniques were introduced for the analysis of muscle biopsy specimens in recent decades. During the 1960s, cryosections and enzyme histochemistry were established as the main techniques for evaluating muscle biopsies. Subsequently, immunohistochemistry was able to show normal components of muscle fibre, its damage, as well as accumulation or maldistribution in the presence of myopathies. In this way, structure myopathies, muscle dystrophies and inflammatory myopathies can be reliably diagnosed today. For the diagnosis of certain entities, semithin sections and electron microscopy of resin-embedded tissue, as well as molecular pathological techniques including immunoblotting and PCR are useful. To apply these and other methods optimally with the goal of achieving a diagnosis some prerequisites need to be met: a mod-

erately affected muscle has to be chosen and a 3x1x1 cm biopsy should be taken by an experienced surgeon in an atraumatic way and transported immediately in a moist chamber to the nearest specialized laboratory. The muscle specimen is divided into four pieces, two of which are snap frozen in liquid nitrogen (one with OCT mounting medium on a cork plate, the other without mounting medium); the third piece is fixed in formalin and embedded in paraffin. The fourth is fixed in glutaraldehyde and embedded in resin. The logistical problems of a muscle biopsy need to be solved between clinicians and the analysis center prior to removal.

### Keywords

Muscle biopsy · Enzymehistochemistry · Immunohistochemistry · Western blot

### Infobox 1

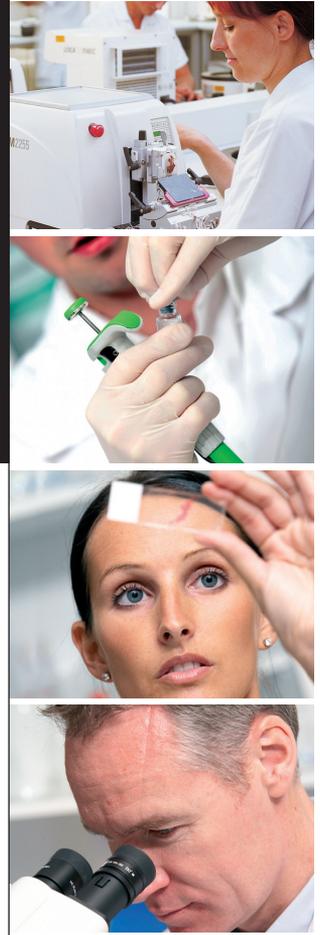
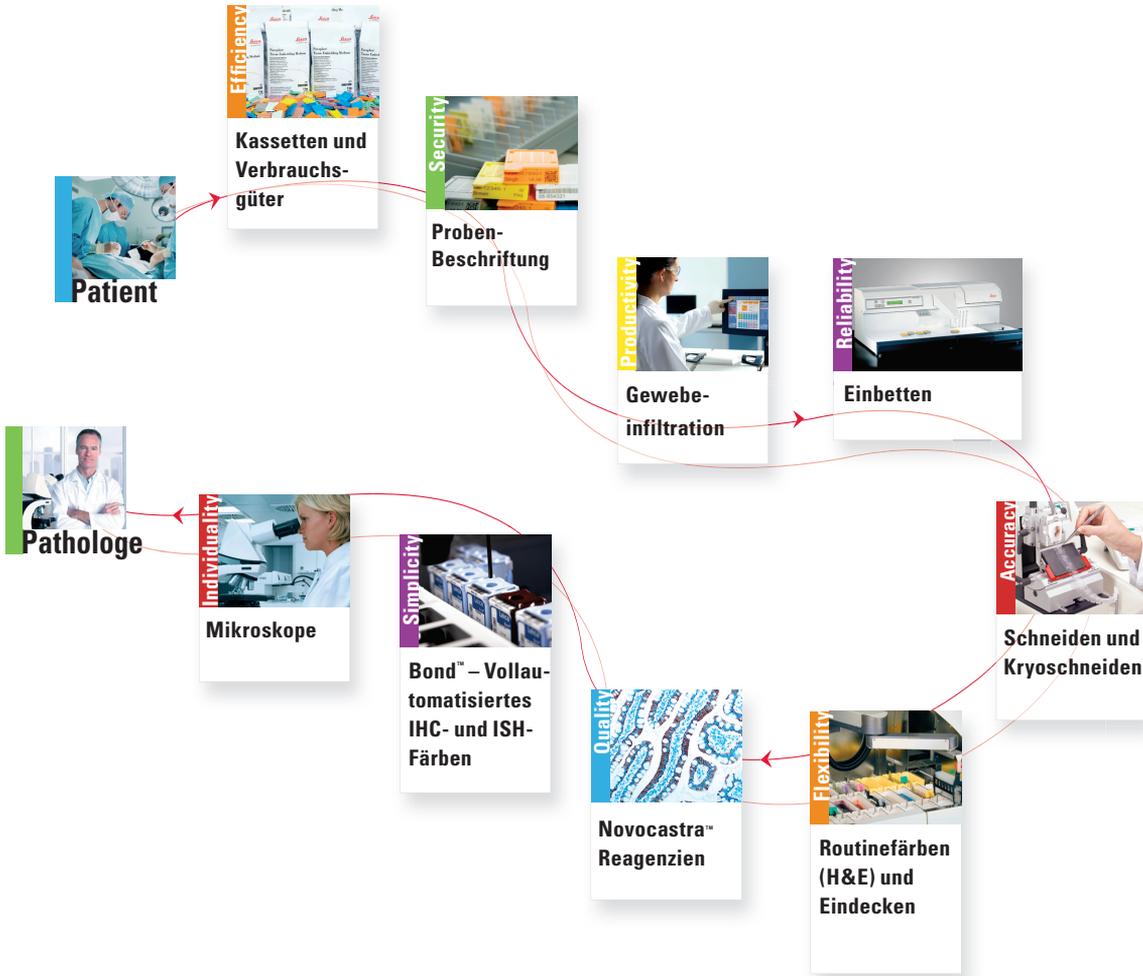
#### Indikationen zur Muskelbiopsie

- Entzündungen der Muskulatur
- Systemische entzündliche Erkrankungen mit Muskelbeteiligung
- Muskeldystrophien
- Kongenitale Myopathien
- Myopathien bei Stoffwechselstörungen
- Mitochondriale Erkrankungen
- Toxisch bedingte Myopathien
- Rhabdomyolysen
- Neurogene Muskelatrophien
- Weitere unklare Muskelerkrankungen

Ätiologie weiter eingrenzen. Darüber hinaus informiert die EMG-Nadel aufgrund ihres geringen Aufnahmeradius nur über einen kleinen Ausschnitt der Muskelfasern eines Muskels. Auch hier kann man daher – wie bei einer Biopsie – einem „sampling error“ aufsitzen. Daher lassen sich strukturelle Veränderungen der Muskulatur myosonographisch oder in einer Magnetresonanztomographie (MRT; **Abb. 1 a**) besser „im Überblick“ darstellen. Zwar ist auch hiermit fast nie eine genaue ätiologische Zuordnung möglich, jedoch kann man dadurch oft mit größerer Erfolgsaussicht eine geeignete Biopsiestelle festlegen.

Bei Muskelerkrankungen mit typischem Phänotyp, monogenetischer Vererbung und bekanntem Gendefekt – darunter Muskeldystrophie Duchenne oder Becker, fazio-skapulo-humerale Dystrophie, myotone Dystrophie Typ I und II, okulopharyngeale Muskeldystrophie – besteht auch die Möglichkeit einer primären molekulargenetischen Diagnostik, welche aufgrund der geringeren Invasivität in geeigneten Fällen die Methode der ersten Wahl darstellt.

Ist diese Möglichkeit jedoch nicht gegeben, ist aus unserer Sicht grundsätzlich *bei allen Muskelerkrankungen* eine prinzipielle Indikation zur Muskelbiopsie gegeben, da man mit anderen Methoden in der Regel keine definitive Diagnose stellen kann und andererseits von der exakten Diagnose wiederum nebenwirkungsreiche, langfristige Therapien – wie z. B. bei den inflammatorischen Myopathien – abhängen können. Darüber hinaus kann in bestimmten Fällen eine Muskelbiopsie in der differenzialdiagnostischen Ab-



## Umfassende Lösungen für Ihre Anforderungen in der Histologie

Als Ihr Partner bieten wir Ihnen:

- Umfassende Lösungen mit Geräten und Verbrauchsgütern für jeden einzelnen Schritt
- Diagnostische Sicherheit und nachgewiesene Erfahrung
- Herausragenden technischen Service und Kundendienst

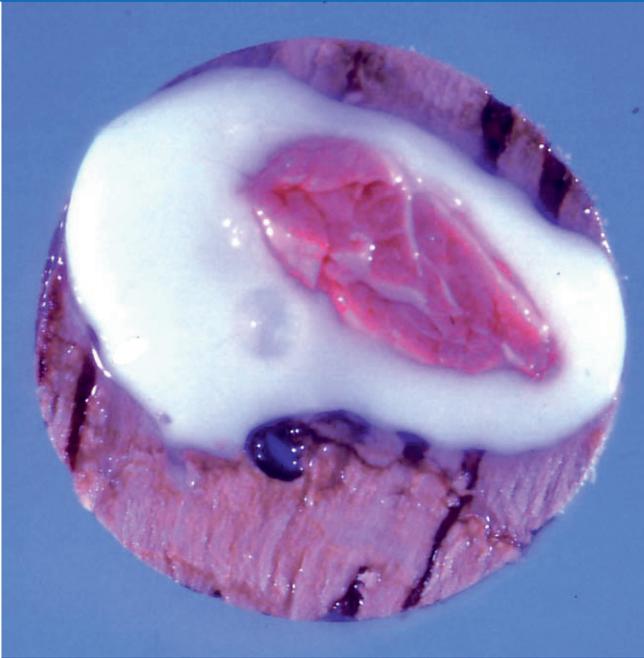
Total Histology steht für Komplettlösungen, die Ihnen eine bessere Patientenversorgung ermöglichen.

[www.leica-microsystems.com](http://www.leica-microsystems.com)

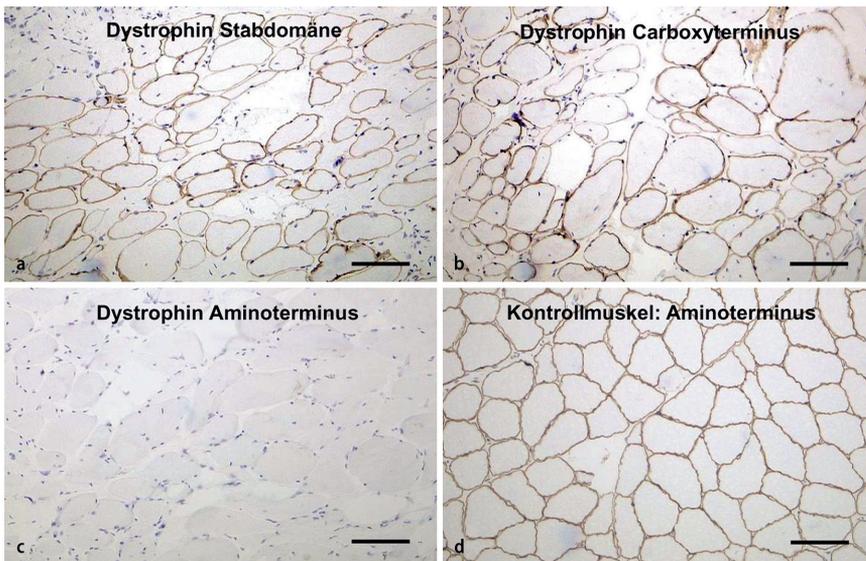
## Living up to Life

MICROSYSTEMS

Hinweis: In einigen Ländern können die Bond™-, Peloris™- und Novocastra™-Produkte nicht direkt über Leica Microsystems bezogen werden. Bitte wenden Sie sich in diesen Fällen an Ihre Leica Microsystems-Niederlassung vor Ort, die Ihnen einen Händler in Ihrer Region nennen kann.



**Abb. 2** ◀ Senkrecht zum Faserverlauf auf Korkplatte fixiertes Muskelstück nach dem Einfrieren in Methylobutan



**Abb. 3** ▲ a–d Immunhistochemische Reaktionen an Kryostatenschnitten der Muskelbiopsie eines 39-jährigen Patienten mit Muskeldystrophie vom Typ Becker-Kiener mit Antikörpern gegen 3 verschiedene Abschnitte des Dystrophin-Proteins. Man erkennt die verminderte und unregelmäßige Reaktion nach Inkubation mit den Antikörpern gegen die Stab- und Carboxydomänen des Proteins und den weitgehenden Ausfall der Immunreaktion mit dem Antikörper gegen den Dystrophin-Aminoterminus (Maßstab: 100 µm)

klärung des Verdachts auf eine spinale Muskelatrophie oder amyotrophe Lateralsklerose sinnvoll sein (▣ Infobox 1). Die Indikation zur Muskelbiopsie ist aber einem zeitlichen Wandel unterworfen: So erbringt sie im Kindesalter seltener eine therapeutisch relevante Zuordnung [4]; in der Diagnostik der Vaskulitiden des peripheren Nervensystems ist sie im Vergleich

zur N.-suralis-Biopsie offenbar von geringerem Wert [1].

### Bearbeitung der Biopsie

Eine adäquate Bearbeitung einer Muskelbiopsie umfasst unterschiedliche histologische, histochemische und immunhistochemische Untersuchungen, die oft nur

an Gefrierschnitten durchgeführt werden können. In besonderen Fällen sind ergänzend Elektronenmikroskopie sowie biochemische und molekulargenetische Untersuchungen erforderlich (u. a. beim Verdacht auf eine metabolische Myopathie). Daraus ergibt sich, dass es heutzutage nicht mehr vertretbar ist, Muskelgewebe ausschließlich in Formalin zu fixieren.

### Auswahl des Biopsieortes

Bei der Auswahl des Muskels sind Paresegrad, Prozesslokalisierung der Erkrankung (z. B. auch myosonographisch oder nach MRT-Befund), Voruntersuchungen und Therapie zu berücksichtigen (▣ Abb. 1 a). Zu biopsierende Muskeln sollten lediglich eine mittelschwere Parese aufweisen, da in hochgradig paretischen Muskeln wegen der unspezifischen Umbauvorgänge mit Atrophie und Fett-/Bindegewebsproliferation oftmals keine genaue Diagnose mehr möglich ist.

Fehlen Paresen, sollten myalgische bzw. myogelotische Muskeln biopsiert werden. Bei einem Verdacht auf eine Panarteriitis nodosa bzw. eine metabolische Myopathie kann ausnahmsweise auch ein klinisch gesunder Muskel biopsiert werden. Bei proximaler Prozesslokalisierung sind M. quadriceps femoris oder M. biceps brachii geeignet, bei distaler Manifestation M. gastrocnemius, M. tibialis anterior oder M. extensor carpi radialis.

Da die EMG-Nadel myositische Reaktionen im Muskel hervorrufen kann, sollte aus einem nicht myographierten Muskel biopsiert werden (z. B. EMG rechtsseitig und Biopsie linksseitig durchführen). Es ist empfehlenswert, eine Muskelbiopsie stets vor einer Steroidtherapie durchzuführen, weil unter dieser Therapie die Entzündungszellen sehr rasch aus dem Gewebe verschwinden können.

### Entnahmetechnik

Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die Biopsie immer von demselben Chirurgen durchgeführt wird, der sich zuvor mit der Technik der Entnahme und den Besonderheiten der Materialverarbeitung vertraut gemacht hat. Die Entnahme erfolgt in der Regel in Lokalanästhesie, wobei darauf zu achten ist, dass nur

Haut und Unterhaut mit dem Lokalanästhetikum infiltriert werden. Nach einem 4–6 cm langen, parallel zum Muskelfaserverlauf gelegten Schnitt durch Haut und Faszie wird ein 0,5 cm im Durchmesser großes und etwa 3 cm langes Muskelstück an jedem Ende mit 2 Fäden umstochen und das Muskelstück unter leichtem Zug an den Fäden exzidiert, wobei weitere Manipulationen an der Biopsie peinlichst zu vermeiden sind. Anschließend erfolgt der mehrschichtige Wundverschluss.

Die Nadelbiopsie liefert kleinere Gewebsproben mit eingeschränkter Aussagefähigkeit und sollte bestimmten Fällen vorbehalten bleiben (z. B. Verlaufsbeobachtungen oder Testung biochemischer oder genetischer Marker; Muskeln kleiner Kinder).

Für die elektronenmikroskopische Untersuchung wird ein streichholz dickes Gewebsstück idealerweise an einem Holzstück fixiert, in 3%igem Glutaraldehyd in 0,1 M Cacodylatpuffer fixiert und mit der nativen Gewebsprobe in das weiterverarbeitende Labor versandt.

## Komplikationen

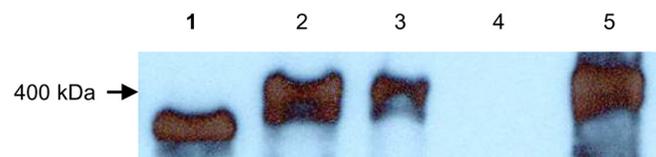
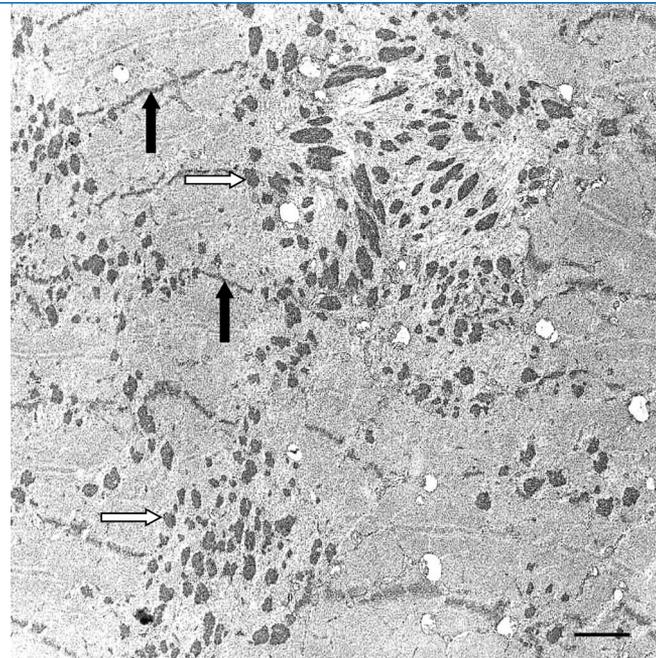
Die Komplikationsrate liegt in erfahrenen Händen bei etwa 0,1% und umfasst Blutungen und Infektionen. Venenthrombosen nach Muskelbiopsie an der unteren Extremität sind extrem selten [8, 9].

## Probenaufbereitung

Der Transport erfolgt in einer feuchten Kammer (auf einem mit Kochsalzlösung angefeuchteten Stück Gaze in einer verschlossenen Petri-Schale, nicht in Kochsalzlösung schwimmend!) in das weiterverarbeitende Labor. Hier wird die Biopsie in mindestens 3 würfelförmige Gewebsstücke von 0,5–0,8 cm Kantenlänge quergeteilt, wobei die Orientierung über den Faserverlauf erhalten bleiben muss.

Für die Histologie wird ein Würfel mit Gewebekleber so auf einem Korkplättchen fixiert, dass die Längsrichtung der Muskelfasern senkrecht zum Korkplättchen orientiert ist und die Muskelfasern somit quer angeschnitten werden (■ Abb. 2). Die Probe wird in einem Becher mit 2-Methylbutan, der in einem mit Flüssigstickstoff gefüllten Thermoge-

**Abb. 4** ► Fokale Akkumulationen von Z-Band-Material (Nemaline-Körper; Synonym: „rods“ = Stäbchen) in der Muskelbiopsie eines Patienten mit Nemaline-Myopathie (Schwarze Pfeile: intakte Z-Band-Strukturen; weiße Pfeile: Nemaline-Körper; elektronenmikroskopische Aufnahme; Maßstab: 600 nm)



**Abb. 5** ▲ Immunoblot mit schneller migrierender Dystrophin-Bande eines Patienten mit Becker-Kierner-Muskeldystrophie (Spur 1) im Vergleich zu Kontrollen als Hinweis auf eine Verkürzung des Proteins

fäß hängt, eingefroren. Sie wird mit einer langstieligen Pinzette etwa eine Minute mit schwingenden Bewegungen in dem Methylbutanbecher bewegt, wenn dieser am Boden von einer Eisschicht bedeckt ist. Die so gewonnene Probe wird in einem Probenröhrchen entweder in flüssigem Stickstoff oder in einer  $-80^{\circ}$ -Truhe aufbewahrt.

Für die biochemischen Untersuchungen wird ein weiterer Gewebewürfel ohne Gewebekleber auf einem Korkplättchen eingefroren. Wenn genug Gewebe vorhanden ist, wird eine weitere Gewebeprobe formalinfixiert und in Paraffin eingebettet.

## Methoden

### Färbungen, Histochemie, Immunhistochemie

Es werden unterschiedliche Färbungen und Reaktionen zur Darstellung unterschiedlicher Kompartimente eingesetzt (■ Tab. 1).

Bei der Diagnostik der Muskeldystrophien wird der verursachende Proteineffekt mit Antikörper-Panels nachgewiesen, und es wird auf diese Weise möglich, die Suche nach der Genmutation zu fokussieren. Unterschiedliche Antikörper finden hierbei Verwendung (u. a. gegen Dystrophin, Sarkoglykane, Merosin, Emerin, Caveolin-3, Dysferlin; ■ Abb. 3 a–d). Mit dieser relativ schnellen Methode wird in 57% der Gliedergürteldystrophien eine genaue Diagnose möglich [6].

Auch die Diagnostik der Myositiden wird durch immunhistochemische Untersuchungen gestützt (z. B. B- und T-Zell-Antigene, HLA-ABC, C5b-9). Hierdurch ist es in der Regel möglich, die immunologisch vermittelten Myositisformen Polymyositis, Dermatomyositis und Einschlusskörpermyositis verlässlich zu diagnostizieren [7]. Einige der verwendeten Antikörper sind in ■ Tab. 2 aufgeführt.

Färbungen bzw. Reaktionen	Darzustellende Zielstruktur
HE	Generelle Struktur des Muskelgewebes, Muskelfasergröße und Kontur, Fibrose, entzündliche Infiltrate
Gomori-Trichrom	„Ragged-red-Fasern“, Strukturanomalien, „rimmed vacuoles“
„Oil-red-Färbung“	Intrazelluläre Lipide
PAS	Glykogenspeicherung
Kongorot-Probe	Amyloidablagerung
ATPase-Reaktion	Fasertypendifferenzierung, selektive Atrophie
NADH-Tetrazolium-Reduktase (NADH)	Fasertypendifferenzierung, Mitochondrien, tubuläre Aggregate
Succinat-Dehydrogenase (SDH)	Fasertypendifferenzierung, Fasern mit abnormen Mitochondrien
Cytochrom-C-Oxidase	Fasertypendifferenzierung, fehlende Aktivität
Kombinierte Cox/NADH	Cox-negative Fasern blau
Saure Phosphatase	Erhöht in lysosomalen Speichererkrankungen und vakuolären Myopathien
Phosphorylase	Phosphorylase-Mangel (Typ-V-Glykogenose)
Phosphofruktokinase	Phosphofruktokinase-Mangel (Typ-VII-Glykogenose)
Myoadenylat-Deaminase	Myoadenylat-Deaminase-Mangel

Proteinmangelmyopathien	
Dystrophin 1–3	Dystrophinopathien
Sarkoglykane	Gliedergürteldystrophien 2 C–F
Dysferlin	Gliedergürteldystrophie 2B
Caveolin-3	Gliedergürteldystrophie Typ 1A, „rippling muscle disease“, Hyper-CK-Ämie
Laminin α2 (Merosin)	Kongenitale Muskeldystrophie mit Merosinmangel
Collagen VI	Kongenitale Muskeldystrophie vom Typ Ullrich
Emerin	X-gekoppelte Muskeldystrophie vom Typ Emery-Dreifuss
Calpain 3 (nur im Western-Blot)	Gliedergürteldystrophie vom Typ 2A
Surplus-Myopathien	
Aktin	Kongenitale Aktinopathie/Nemaline-Myopathie
Myosin	Hyalinkörpermyopathie
Desmin	Desmin-assoziierte Myopathien
Entzündliche Myopathien	
CD68, CD20, CD4, CD8, CD3	Zelltypisierung, CD8-Attacke bei PM und EKM
HLA-ABC	Generalisierte Überexpression bei PM
C5b-9	Kapilläre Positivität bei DM

PM Polymyositis, EKM Einschlusskörpermyositis, DM Dermatomyositis.

### Elektronenmikroskopie

Elektronenmikroskopische Untersuchungen werden heutzutage bei verschiedenen Fragestellungen zur Hilfe genommen [3]:

1. Darstellung subtiler lichtoptisch nicht fassbarer Veränderungen (z. B. patho-

logische Mitochondrien oder Strukturanomalien).

2. Abklärung der Natur lichtoptischer Veränderungen („rods“ bei Nemaline-Myopathie usw.).
3. Identifikation von Strukturveränderungen, die nur elektronenoptisch eindeutig fassbar sind (z. B. filamen-

<b>1. Veränderungen des Sarkolemm</b>
Faltung
Überschüssige Basalmembran
Basalmembranverdickung
Membrandefekte
Abnorme Caveolae
<b>2. Myofibrilläre Veränderungen</b>
Verlust und Spaltung
Hyperkontraktion
Verlust von A- oder I-Banden
Ringbinden
„Core-/Target-Formationen“
Filamentäre Körper
Konzentrische laminierte Körper
<b>2a. Z-Band-Alterationen</b>
„Streaming“
Irregularität oder Verdoppelung
Z-Band-Verlust
„Rods“ bei Nemaline-Myopathie
Zytoplasmatische Körperchen
Granulofilamentäre Desminakkumulation
<b>3. Kernstruktur</b>
Zentralisierung
Veränderungen in Form und Struktur
Einschlüsse
<b>4. Mitochondrien</b>
Aggregate
Abnorme Cristae
Parakristalline Einschlüsse
<b>5. Membransysteme</b>
Schwellung des sarkoplasmatischen Retikulums
Replikation der Triaden
Honigwabenstrukturen
Tubuläre Aggregate
<b>6. Speicherphänome</b>
Fett
Glykogen
Lipofuszin
Virusartige Partikel
Kristallines Material
<b>7. Andere Strukturen</b>
Aktinakkumulation
Zebrakörper
Fingerabdruckfiguren
Kurvilineare Körper
„Reducing bodies“
Autophagie Vakuolen
Myelinfiguren und tubulofilamentäre Einschlüsse
Mallory-Körperchen
Tubuloretikuläre Endotheleinschlüsse

täre Ablagerungen bei Einschlusskörpermyositis, tubuloretikuläre Einschlüsse bei Dermatomyositis; Nema-line-Körper, **Abb. 4**).

■ **Tab. 3** listet die wichtigsten ultrastrukturellen Veränderungen auf, die bei der Begutachtung von Muskelbiopsien beachtet werden sollten.

### Biochemie und DNA-Analyse

In besonderen Fällen kann ein Proteinde-fekt nur mittels Immunoblot-Technik er-mittelt werden (z. B. bestimmte Formen der Dystrophinopathie vom Typ Becker-Kiener, Calpainopathie; **Abb. 5**). Bei Verdacht auf metabolische Myopathien, vor allem mitochondrialen Myopathien und Glykogenosen mit Muskelbeteili-gung, können am eingefrorenen Muskel-gewebe gezielt Enzymaktivitäten gemes-sen werden. Bei mitochondrialen Erkran-kungen ist zudem die DNA-Analyse aus Muskelgewebe sinnvoll, da mitochondri-ale DNA-Mutationen im Blut häufig nicht nachweisbar sind [5].

### Fazit für die Praxis

Zur Diagnose einer Muskelerkrankung wird eine Muskelbiopsie aus einem mit-telgradig betroffenen Muskel entnom-men und nativ in das nächste speziali-sierte Labor versandt. Dort wird das Ge-webe schockgefroren. Außerdem wird Gewebe für die Elektronenmikroskopie in Glutaraldehyd fixiert. Es werden Kryos-tatschnitte angefertigt und mit konven-tionellen Färbungen sowie unterschied-lichen enzymhistochemischen und im-munhistochemischen Reaktionen unter-sucht. Ergänzend werden bei bestimm-ten Indikationen elektronenoptische Un-tersuchungen durchgeführt. Tiefgefrorenes Gewebe wird bei Bedarf für bioche-mische und molekulargenetische Unter-suchungen auf Trockeneis versandt. Hieraus wird ersichtlich, dass Muskelge-webe heutzutage nicht mehr allein in Formalin fixiert und in Paraffin eingebet-tet werden sollte. Das genaue Prozedere sollte mit dem weiter verarbeitenden La-bor abgeklärt werden.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. M. Bergmann**  
Institut für klinische Neuropathologie,  
Klinikum Bremen-Mitte  
28177 Bremen  
markus.bergmann@klinikum-bremen-mitte.de

**Danksagung.** Die Autoren danken Herrn Dr. G. Fahrendorf, Chefarzt der Radiologie am Evangelischen Krankenhaus für die Überlassung der MRT-Aufnahme in *Abb. 1*.

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Bennett DLH, Groves M, Blake J et al (2008) The use of nerve and muscle biopsy in the diagnosis of vasculitis: a 5 year retrospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79:1376–1381
2. Carpenter S, Karpati G (2001) Pathology of skeletal muscle, 2nd edn. Oxford University Press, New York
3. Dubowitz V, Sewry CD (2007) Muscle biopsy – a practical approach. WB Saunders, Philadelphia, pp 3–40
4. Jamshidi R, Harrison MR, Lee H et al (2008) Indication for pediatric muscle biopsy determines usefulness. *J Pediatr Surg* 43:2199–2201
5. Karpati G (ed) (2002) Structural and molecular basis of skeletal muscle diseases. ISN Neuropath Press, Basel
6. Moore S, Shilling C, Westra S (2004) Limb girdle muscular dystrophy in the USA: Distribution of immunophenotypes and genotypes from an on-going multicenter collaborative study. *J Neuropathol Exp Neurol* 63:532
7. Vogel H, Zamecnik J (2005) Diagnostic Immunohistology of muscle diseases. *J Neuropathol Exp Neurol* 64:181–193
8. Zierz S, Jerusalem F (2003) Muskelerkrankungen. Thieme, Stuttgart
9. Zierz S, Eger K, Löscher W et al (2008) Diagnostik von Myopathien. In: Diener HC, Putzki N (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 654–659

## Fachnachrichten

### Gliazellen notwendig für Nervenzellbildung

Das Nervenzellwachstum im Erwachsenenalter spielt eine wichtige Rolle bei Lern- und Gedächtnisprozessen, aber auch bei krankhaften Veränderungen des Gehirns, z. B. bei Epilepsie.

Neuere Studien zeigen, dass Stammzellen in bestimmten Gehirnregionen eine erhebliche Zahl neuer Nervenzellen auch im Erwachsenenalter erzeugen.

Forscher der Universitäten Bonn und Jena konnten nun zeigen, dass Stammzellen im Gehirn erwachsener Mäuse über Gap Junctions verbunden sind und kommunizieren. Dabei werden vermutlich Botenstoffe ausgetauscht. Untersuchungen an Mäusen konnten zeigen, dass diese Kommunikationswege für die Bildung von Nervenzellen essentiell sind. Fehlen erwachsenen Mäusen die Kanäle, sinkt die Teilungsrate der Stammzellen um 90 Prozent, und die Zahl neuer Nervenzellen geht deutlich zurück.

Bei den Hirnstammzellen handelt es sich um einen bestimmten Typ so genannter Gliazellen. Bislang nahm man an, dass sie die eigentlichen Nervenzellen ernähren und vor mechanischen Verletzungen schützen. In den letzten Jahren kristallisiert sich jedoch heraus, dass Gliazellen auch für die Informationsverarbeitung im Gehirn immens wichtig sind. Diese aktuellen Erkenntnisse gelten als neuer Ansatzpunkt für die angewandte medizinische Forschung.

Quelle:  
Universität Bonn,  
[www.uni-bonn.de](http://www.uni-bonn.de)