

# Kapittel 6 - Repetitiv nervestimulering og single fiber EMG

Dette kapitlet inneholder anbefalinger rundt undersøkelsesforhold, instrumentering og generell metodikk ved repetitiv nervestimulering og single fiber EMG. Kapitlet ble sist revidert 5.5.2020 av kvalitetsutvalget for Klinisk nevrofysiologi.

## Innholdsfortegnelse

6.1 Repetitiv stimulering .....	2
6.1.1 Indikasjoner og generelt om metoden .....	2
6.1.2 Valg av muskler og nerver.....	2
6.1.3 Lavfrekvent repetitiv stimulering.....	3
6.1.4 Høyfrekvent repetitiv stimulering.....	4
6.1.5 Måling av CMAP før og etter maksimal kontraksjon .....	4
6.1.6 Anbefalt undersøkelsesprotokoll ved repetitiv stimulering .....	4
6.1.7 Funn ved Myastenia gravis (postsynaptisk affeksjon) .....	5
6.1.8 Myastent syndrom og botulisme (presynaptisk affeksjon) .....	5
6.1.9 Bruk av repetitiv stimulering ved myogene tilstander.....	5
6.2. Singel fiber EMG .....	6
6.2.1 Utstyr og instillinger .....	6
6.2.1 Voluntær singelfiber EMG (12) .....	6
6.2.2 Stimulert singel fiber EMG (14).....	7
6.2.3 Referanseverdier for single fiber EMG.....	8
6.3 Referanser og litteratur .....	9
6.3.1 Referanser .....	9
6.3.2 Nyere retningslinjer og oversiktsartikler.....	10

## 6.1 Repetitiv stimulering

### 6.1.1 Indikasjoner og generelt om metoden

Repetitiv stimulering (1, 2, 3, 4) brukes ved utredning av myastenia gravis, myastent syndrom, botulisme og andre tilstander med forstyrret nevro-muskulær transmisjon.

#### Metode

Repetitiv stimulering kan gjøres med lav eller høy frekvens. Stimulering med lav frekvens gjøres for å se etter dekrement (reduksjon av CMAP), mens stimulering med høy frekvens gjøres for å se etter inkrement (økning av CMAP).

Nerven stimuleres repetitivt med supramaksimal intensitet og muskel aksjonspotensialet (CMAP) registres med den aktive elektroden plassert over muskelbuken og referanseelektroden plassert over senen. CMAP representerer summert elektrisk aktivitet i alle muskelfibrene som utlades samtidig.

#### Artefakter

Ved stimulering må en passe på at registreringselektroden ikke flytter på seg (engangs selvklebende elektroder anbefales), og at stimuleringselektroden blir holdt på plass og gir samme strøm ved stimuleringene. Ekstremiteten som undersøkes må holdes mest mulig i ro for å hindre bevegelsesartefakter.

#### Temperatur og andre faktorer

Varme øker muskelsvakheten hos myasteni pasienter. Dette skjer også hos pasienter med myastent syndrom og botulisme. Hudtemperaturen over den undersøkte muskelen skal være over 32 grader (5) og helst høyere da jitter øker med stigende temperatur hos pasienter med myastenia gravis, men ikke hos friske personer (6).

Kalde ekstremiteter kan redusere et eventuelt CMAP dekrement (gi normale svar) trolig pga. redusert funksjon av enzymet acetylcholinesterase, noe som gir økt mengde tilgjengelig acetylcholin som kan bindes til reseptorene på den postsynaptiske membran.

Acetylkolinesterasehemmere kan redusere undersøkelsens diagnostiske sensitivitet og bør ikke gis i timene før undersøkelsen. Pasienten bør fortrinnsvis være uten slik medikasjon i minst 12 timer før undersøkelsen.

### 6.1.2 Valg av muskler og nerver

Dekrement (reduksjon av CMAP) ses sjelden i muskler som ikke er affisert klinisk. Svake proksimale eller faciale muskler vil oftere gi dekrement enn perifere muskler hos myastenipasientene. Pasienter med myastent syndrom vil derimot ha en unormal reaksjon både ved stimulering av proksimale og distale muskler. Ved utvelgelse av muskler bør en velge de som er svake klinisk.

Selv om repetitiv nervestimulering er mest sensitiv ved stimulering av proksimale muskler, er den tekniske utførelsen ofte lettere og resultatet mer troverdig ved undersøkelse av distale muskler. Hvis en distal stimulering gir negativt resultat, bør facialisinnervert muskel (nasalis) og proksimale muskler undersøkes, f. eks. deltoideus, biceps og øvre trapesius. Hvis proksimale muskler undersøkes først og gir negativt resultat, bør distale muskler også undersøkes.

#### Hypothenarmusklene

Registreringselektroden plasseres over abduktor digiti minimi, og nervus ulnaris stimuleres ved håndleddet. Finger 2–5 kan eventuelt teipes sammen og hånda holdes flatt ned på underlaget. Pasienten bruker muskelen (voluntær aktivering) med å trykke lillefingeren mot teipen.

## Thenarmusklene

Registreringselektroden plasseres over abduktor pollicis brevis, og nervus medianus stimuleres ved håndleddet. Alle fingrene kan eventuelt teipes sammen, tommelfingeren addusert. Muskelen brukes ved å presse tommelfingeren mot teipen.

## Biceps

Registreringselektroden plasseres over muskelen, og nervus musculocutaneus stimuleres i aksillen. Armen skal være addusert og supinert, flektert ca 45 grader og pasienten holder seg fast i et håndtak. Muskelen brukes ved at pasienten flekterer armen og holder seg fast i handtaket.

## Deltoideus

Registreringselektroden plasseres på muskelen og, nervus axillaris stimuleres ved Erbs punkt. Armen skal være addusert, flektert i albuen og rotert over magen slik at pasienten kan holde denne armen fast med sin andre arm.

## Trapezius

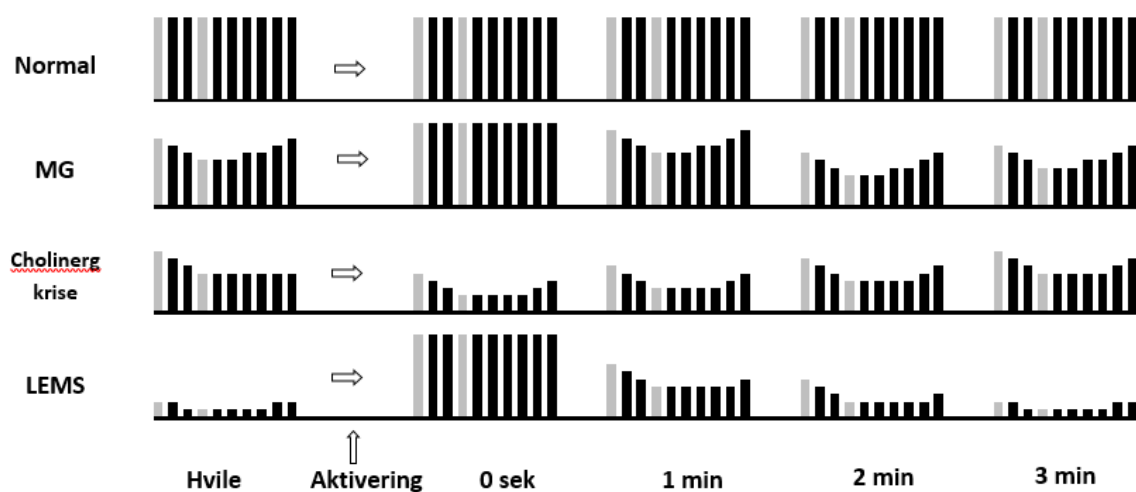
Registreringselektroden plasseres på øvre kant av trapezius i vinkelen mellom nakke og skulder, og nervus accesorius stimuleres ved bakre kant av sternocleidomastoideus. Pasienten kan sitte i en stol og holder seg fast i stolsetet, og kan bevege skulderen mot denne motstanden.

## Orbicularis oculi, orbicularis oris og nasalis

Registreringselektroden plasseres på disse musklene og facialisnerven stimuleres foran øret. Pasienten kan aktivere disse musklene uten motstand.

### 6.1.3 Lavfrekvent repetitiv stimulering

Det kan stimuleres med frekvens fra 1 til 5 Hz. Det anbefales å bruke 3 Hz og et tog med 10 pulser. Registreringsstedet skal være varmt (> 32°C). Uregelmessige variasjoner i amplituden indikerer artefakter. Teknisk tilfredsstillende stimuleringer med jevne forandringer i amplituden indikerer unormal neuromuskulær transmisjon. Stimuleringene bør gjentas slik at en ser de er reproduserbare. I normale muskler kan en se et dekrement på inntil 10% (5, 6), men vanligvis er det ikke noe dekrement. Normalt vil amplitudene ved stimulering i minuttene etter aktivering være uforandret.



Figur 1. Eksempel på repetitiv nervestimulering hos normal person, ved myastenia gravis (MG), cholinerg krise og Lambert Eatons myastent syndrom (LEMS).

#### 6.1.4 Høyfrekvent repetitiv stimulering

Repetitiv stimulering med høy frekvens er ubehagelig og bør fortrinnsvis gjøres hos pasienter som ikke kan samarbeide (komatøse eller små barn) eller hos pasienter som er så svake at de ikke greier å aktivere maksimalt. Ved høyfrekvent repetitiv stimulering stimuleres med 30–50 Hz i 10 sekunder.

#### 6.1.5 Måling av CMAP før og etter maksimal kontraksjon

Supramaksimal stimulering med måling av CMAP før og etter maksimal kontraksjon gjøres på ulike måter avhengig av hensikten med undersøkelsen. Stimulering før og etter kortvarig (10 sekunder) maksimal kontraksjon gjøres for å se etter inkrement, mens stimulering før og etter langvarig (50-60 sekunder) maksimal kontraksjon gjøres dels for å se etter fasilitering (reparasjon av dekrement), og dels for å se etter uttretting i form av økende dekrement i minuttene (3-4 minutter) etter kontraksjonen. Langvarig maksimal kontraksjon øker sensitiviteten av lavfrekvent stimulering for dekrement, eksemplifisert ved at dekrement i noen tilfeller kun er synlig 3-4 minutter etter maksimal kontraksjon.

Stimulering etter kortvarig maksimal kontraksjon kan gjøres ved å studere CMAP etter enkeltstimulering før og etter maksimal kontraksjon. Det kan også gjøres med lavfrekvent stimulering før og etter maksimal kontraksjon, forutsatt at det er den amplituden etter første stimulering etter maksimal kontraksjon som sammenlignes med den første stimuleringen i serien som gis før maksimal kontraksjon. Det er vist at denne testen er mest sensitiv ved maksimal kontraksjon i 10 sekunder, sammenlignet med både kortere og lengre aktiveringstid.

Hos friske personer vil amplitudeøkningen være <40 % (5).

#### 6.1.6 Anbefalt undersøkelsesprotokoll ved repetitiv stimulering

Ved mistanke om postsynaptisk dysfunksjon (for eksempel myastenia gravis):

- Lavfrekvent (3 Hz) repetitiv stimulering etter hvile.
  - Ved  $\geq 10\%$  dekrement:
    - Gjenta undersøkelsen etter noen få minutter for å se at den er reproduserbar.
    - Evt. aktiver muskelen maksimalt i 50-60 sekunder som beskrevet over og se etter uttretting.
  - Ved ingen dekrement eller <10% dekrement:
    - Maksimal kontraksjon i 50-60 sekunder. Se etter dekrement ved repetitiv stimulering med lav frekvens rett etter aktivering og etter 1, 2, 3, og 4 minutter (uttretting)(8).

Mer enn 10% dekrement taler for postsynaptisk dysfunksjon. SFEMG-undersøkelse er da vanligvis ikke nødvendig.

Ved mistanke om presynaptisk dysfunksjon (for eksempel LEMS eller botulisme):

- Lavfrekvent (3 Hz) repetitiv stimulering etter hvile.
- Maksimal kontraksjon i 10 sekunder, deretter ny lavfrekvent repetitiv stimulering, se etter inkrement (7).
- Ved usikkerhet gjøres i tillegg høyfrekvent stimulering og/eller enkeltstimulering før og etter kortvarig maksimal kontraksjon. Vær oppmerksom på at inkrement oppstått etter maksimal kontraksjon varer i flere minutter.

Inkrement på mer enn 100% (dobling av CMAP) etter 10 sekunders aktivering er et sikkert tegn på presynaptisk dysfunksjon. Lavere inkrement utelukker dog ikke på noen måte presynaptisk dysfunksjon.

#### 6.1.7 Funn ved Myastenia gravis (postsynaptisk affeksjon)

Ved myastenia gravis ser én det største fallet i amplitude mellom første og andre potensial og et ytterligere fall til fjerde eller femte potensial. Potensialene jevner seg deretter ut, eller amplituden tar seg opp igjen (de repeterte potensialene lager en U-form) (6).

Et signifikant unormalt dekrement skal være på >10 %, og være målt mellom første og det fjerde (noen bruker femte) potensialet (6). Dekrementet skal kunne reproduseres. Et normalt resultat i distal muskulatur utelukker ikke at det kan finnes unormale dekrement i proksimale muskler og ansiktsmuskler (eller omvendt). Et usikkert dekrement kan øke etter aktiv bruk av muskelen.

Etter maksimal voluntær kontraksjon av en muskel i 50-60 sekunder kan det første stimuleringsstoget vise redusert eller opphevet dekrement (fasilitering). Ved lengre kontraksjon opp mot 60 sekunder, blir fasiliteringen mindre (8). Ved nye lavfrekvente repetetive stimuleringer etter 1, 2 og 3 minutter, ses igjen dekrement og eventuelt en ytterligere økning i dekrement som uttrykk for uttretting ("postexercise exhaustion").

Fasilitering og uttretting er ikke nødvendigvis tilstede.

#### 6.1.8 Myastent syndrom og botulisme (presynaptisk affeksjon)

Ved myastent syndrom og botulisme vil en enkel stimulering ofte gi lav CMAP. Etter kraftig voluntær bruk av muskelen (ca 10 sekunder) eller ved høyfrekvent stimulering (helst 50 Hz) i 10 sekunder, vil en oftest se en markert økning i CMAP (> 100% inkrement ved myastent syndrom). Hvis en aktiverer over lengre tid (ett minutt) ses ikke en slik økning av aksjonspotensialet, fordi muskelen blir uttrettet.

Nevrofysiologiske funn ved myastent syndrom kan variere mye (9), men de fleste har dekrement ved lavfrekvent stimulering. Ved botulisme kan CMAP være normal. En får oftest et mindre markert inkrement (20-60%) etter 10 sekunders maksimal kontraksjon / høyfrekvent stimulering enn ved myastent syndrom. Undersøkelse av flere muskler over flere dager kan anbefales ved mistanke om botulisme. Ved alvorlig botulisme kan inkrement mangle etter kort maksimal kontraksjon / høyfrekvent stimulering (5).

#### 6.1.9 Bruk av repetitiv stimulering ved myogene tilstander

Repetert stimulering vil ofte gi dekrement ved myotoni (dystrofia myotonica type 1 og myotonia congenita (mest uttalt dekrement ved resessiv form (Becker)) (5), McArdles sykdom og ved periodisk paralyse.

I motsetning til ved myastenia gravis vil dekrementet hos myotonipasienter ikke jevne seg ut etter fjerde eller femte stimulus. Det skjer et ytterligere dekrement i de første få sekundene og så skjer det en forbedring.

Ved McArdles sykdom vil det oppstå smertefulle muskelkontraksjoner etter muskelbruk. Med hurtig repetert stimulering av en motorisk nerve vil amplituden gradvis avta.

Ved periodisk paralyse vil et enkelt stimulus gi et lavt aksjonspotensial under paralytiske episoder. Amplituden vil øke ved hurtig repetert stimulering, og faller igjen ved hvile.

Funn ved nevrografi, EMG, nedkjøling samt voluntær kontraksjon over kort (5- 10 sekunder) og lang (5 minutter) tid («short exercise test» og «prolonged exercise test») kan være til hjelp for å skille de ulike tilstander med myotoni (5, 12).

## 6.2. Singel fiber EMG

Med vanlig EMG elektrode kan en skille mellom ulike motoriske enheter. For å skille potensialer fra forskjellige muskelfibre innen en og samme motoriske enhet brukes en singel fiber (SFEMG) elektrode (10). SFEMG nåler er dyre og har derfor vært laget for gjenbruk. Dette krever sterilisering mellom hver bruk og jevnlig kontroll av nålespissen. På grunn av risiko for smitteoverføring ved gjenbruk, inkludert overføring av prionsykdommer, bruker mange laboratorier nå den tynneste konsentriske nålen (CNE) i stedet for SFEMG-nål (11).

Singel fiber EMG brukes til to ulike ting:

1. Måling av fibertetthet: telle muskelfibre fra en og samme motoriske enhet innenfor nålens opptaksområde. Dette er aktuelt å gjøre ved spørsmål om reinnervasjon ved perifer nevrogen skade.
2. Elektromyografisk jitter: bestemme variabiliteten i interpotensial intervall mellom to eller flere muskelfibre i samme motoriske enhet. Dette er aktuelt å gjøre ved spørsmål om nevromuskulær transmisjonsforstyrrelse som for eksempel myastenia gravis og myastent syndrom. Unormalt jitter kan også finnes ved motor nevro sykdom, perifer neuropati, muskeldystrofi og myositt.

### 6.2.1 Utstyr og innstillinger

#### 6.2.1 Voluntær singelfiber EMG (12)

Tabell 1. Oversikt over nåltyper og innstillinger ved voluntær SF-EMG

Voluntær SFEMG		
Registreringsnål	SFEMG-nålelektrode	Konsentrisk nålelektrode (CNE) med minst mulig måleoverflate 80 x 300 µm (30 G)
Lavpassfilter	500 Hz	1000 Hz
Høypassfilter	10 Hz	
Forsterkning	0.2 – 1 mV per div	
Tidsakse	0,5 - 1 ms per div	
Aktivering	Lett voluntær kontraksjon av muskel som undersøkes	

Kriterier for identifikasjon av enkelte muskelfibre:

- Spiss til spiss amplitude større enn 200 µV.
- Tid (durasjon) fra negativ til positiv topp mindre enn 300 µs.

Det er i litteraturen beskrevet nærmere kriterier for akseptable signaler for jittermåling ved CNE (11, 13)

Fibertetthet ved voluntær singel fiber undersøkelse

Fibertetthet blir definert som gjennomsnittlig antall av assosierte enkelte muskelfibre som utlades nærmest synkront med den initialt identifiserbare fiber i et vilkårlig antall valgte posisjoner. Minst 20 fibre skal trigges på i like mange forskjellige posisjoner.

Fibertetthet blir bestemt ved at en SFEMG nål langsomt beveges gjennom muskelen. Når en enkelt muskelfiber identifiseres og er stabil, ser en om flere enkeltfibre utlades synkront med denne. Denne prosedyren gjentas minst 20 ganger på forskjellige steder i muskelen, gjerne med 4–5 innstikk. Fibertetthet kan kun måles med SFEMG nål.

Jitter ved voluntær singel fiber undersøkelse

Når to eller flere enkeltfibre innervert av samme motoriske enhet utlades, vil det som regel vises en liten variabilitet i latenstiden mellom de ulike fibrene. Dette blir kalt elektromyografisk jitter. Det trigges på enkeltfibre som beskrevet ved fibertetthetsbestemmelse. Det kan også gjøres jitter registrering med konsentrisk nålelektrode. Jitter bestemmes ofte ut fra 20-30 potensialpar/ registreringer (5, 11). Jitter er temperaturavhengig og intramuskulær temperatur bør være 35 °C eller høyere.

Jitter-undersøkelsen er unormal dersom gjennomsnittet av alle registreringene i muskelen "mean MCD" (Mean Consecutive Difference) er over øvre grense for normalverdi eller dersom et bestemt antall enkeltjittere er over en angitt grense "outliers" (patologisk dersom > 10% av registreringene er over angitte verdi (5, 12)).

## 6.2.2 Stimulert singel fiber EMG (14)

Tabell 2. Oversikt over nåltyper og innstillinger ved stimulert singel fibre EMG.

Stimulert SFEMG		
Registreringsnål	SFEMG-nålelektrode	Konsentrisk nålelektrode (CNE) med minst mulig måleoverflate 80 x 300 µm (30 G).
Lavpassfilter	500 Hz	1000 Hz
Høypassfilter	10 Hz	
Forsterkning	0.2 – 1 mV per div	
Tidsakse	0,5 - 1 ms per div	
Stimuleringsfrekvens	10 Hz	
Strømstryke	Supramaksimal stimulering, ofte rundt 5-7 mA (14, 15) lavere strømstyrke trengs ved stimulering med nål enn med overfladisk elektrode (0,4-3 mA) (16)	
Puls	Rektangulære pulser på 0,10 ms (overfladisk stimuleringslektrode) og 0,04 ms (stimulering med nål) (12)	
Stimulering	Stimuleringsnål (kort, tynn monopolar nål f.eks 28G) (16) eller overfladisk stimuleringslektrode	

Jitter ved stimulert singel fiber undersøkelse

Ved CNE jitter registrering brukes konsentrisk nålelektrode (CNE) med minst mulig måleoverflate. Nålen (SF/CNE) stikkes inn i muskelen hvor registreringen skal foregå (for eksempel m. orbicularis oculi – innstikk ca 1 cm lateralt for canthus).

Stimuleringsnålen eller stimuleringslektroden som skal brukes ved undersøkelse av m. orbicularis oculi, settes over zygomaticus-grenen av nervus facialis (Stimuleringsnålen (katoden) skal stikkes inn rett over kanten av arcus zygomaticus ca 1/3 av distansen mellom canthus (øyevinkelen) og øvre del av tragus (øre). En overfladisk elektrode (anoden) settes midt mellom stimuleringsnålen og tragus) (14, 16). Det er anbefalt at jitter bestemmes ut i fra minst 30 registreringer. Posisjonen for registreringene varieres ved å endre plassering av både stimulerings- og registreringslektroden.

Det finnes egne kriterier for hva som er akseptabel kvalitet på signalene (11, 14, 15). Jitter beregnes ut i fra variabiliteten i latenstiden mellom stimulus og minst 50 av de aksepterte signalene (11).

Jitter-undersøkelsen er unormal dersom gjennomsnittet av alle registreringene i muskelen "mean MCD" (Mean Consecutive Difference) er over øvre grense for normalverdi eller dersom 10 % av registreringene er over en angitt grense "outliers" (5, 12). Blokk forekommer vanligvis kun når det er et klart patologisk jitter (MCD > 80-100 µs) (5). Ved blokk i forbindelse med lavere jitter må man vurdere nøye om det foreligger submaksimal stimulering eller andre feilkilder.

Store muskler (for eksempel m. ekstensor digitorum) foretrekkes ikke ved stimulerte jitter-undersøkelser (13).

### 6.2.3 Referanseverdier for single fiber EMG

Jitter ved voluntær kontraksjon og registrering med SFEMG-nål (5)

*Tabell 3.. Bromberg et al. 1994. Mean consecutive difference (MCD) 95% upper confidence limit of normal and 95% upper confidence limit of normal for single fiber pairs. Jitter betraktes som unormal dersom: 1) mean-MCD for 20 fiberpar er høyere enn øvre 95*

<b>Alder</b>	<b>Frontalis</b>	<b>Orbicularis oculi</b>	<b>Ext dig comm</b>
	Mean MCD 95% upper confidence limit – 95% upper confidence limit for single fiber pairs	Mean MCD 95% upper confidence limit – 95% upper confidence limit for single fiber pairs	Mean MCD 95% upper confidence limit – 95% upper confidence limit for single fiber pairs
<b>10-19</b>	33.6-49.7	39.8-54.6	34.9-50.0
<b>20-29</b>	33.9-50.1	39.8-54.7	34.9-50.1
<b>30-39</b>	34.4-51.3	40.0-54.7	35.1-50.5
<b>40-49</b>	35.5-53.5	40.4-54.8	35.4-51.3
<b>50-59</b>	37.3-57.5	40.9-55.0	35.9-52.5
<b>60-69</b>	40.0-63.9	41.8-55.3	36.6-54.4
<b>70-79</b>	43.8-74.1	43.0-55.8	37.7-57.2
<b>80-89</b>			39.1-61.1
<b>90-99</b>			40.9-66.5

Jitter ved voluntær kontraksjon og registrering med CNE (11)

*Tabell 4. Stålberg et al. 2016 (11). Voluntær mean MCD øvre grense for normalverdier og outlier øvre grense for normalverdier.*

<b>Frontalis</b>	<b>Orbicularis oculi</b>	<b>Ext dig comm</b>
Mean MCD upper limit - Outlier upper limit	Mean MCD upper limit- Outlier upper limit	Mean MCD upper limit – Outlier upper limit
28-38	31-45	30-43

NB. M. extensor digitorum communis anbefales ikke brukt i rutineundersøkelser da det er vanskelig å få gode signaler ved bruk av CNE i denne muskelen (11).



## Stimulert jitter med CNE (11)

Tabell 5. Stålberg et al. 2016 (11). Stimulert mean MCD - øvre grense for normalverdier, og outlier øvre grense for normalverdier.

<b>Frontalis</b>	<b>Orbicularis oculi</b>	<b>Ext dig comm</b>
Mean MCD upper limit – Outlier upper limit (µs)	Mean MCD upper limit – Outlier upper limit (µs)	Mean MCD upper limit – Outlier upper limit (µs)
21-28	27-36	24-35

NB. M. extensor digitorum communis anbefales ikke brukt i rutineundersøkelser da det er vanskelig å få gode signaler ved bruk av CNE i denne muskelen (11).

## Stimulert jitter med SFEMG-nål

Ved bruk av stimulert SFEMG (10 Hz) skal normalverdien/grensen for voluntær SFEMG deles på  $\sqrt{2}$ :

$vMCD = \sqrt{2} \times sMCD$  (41).

Tabell 6. Normalverdier stimulert SFEMG (< 60 år) (Verdier beregnet ut fra verdier i ref. 5 og med formel som nevnt over).

<b>Frontalis</b>	<b>Orbicularis oculi</b>	<b>Ext dig comm</b>
Mean MCD upper limit – Outlier upper limit (µs)	Mean MCD upper limit – Outlier upper limit (µs)	Mean MCD upper limit – Outlier upper limit (µs)
	29-39	25-39

## 6.3 Referanser og litteratur

### 6.3.1 Referanser

1. Jolly F. Myasthenia gravis pseudoparalytica. Berliner Klinische Wochenschrift 1985;32:33-4.
2. Lambert EH. Electromyography and electric stimulation of peripheral nerves and muscle. In: Clinical examinations in neurology, eds 4. Departments of neurology, physiology, and biophysics. Mayo clinic and Mayo fundation. Philadelphia, WB Saunders, 1976:298-329.
3. Oh SJ, Kim DE, Kuruoglu R, Bradley RJ, Dwyer D. Diagnostic sensitivity of the laboratory tests in MG. Muscle Nerve 1992;15:720-4.
4. Stålberg E, Sanders DB. Electrofysiological tests of neuromuscular transmission. In: Stålberg E, Young R, eds. Clinical Neurophysiology (Neurology 1). England: Butterworth, 1981:88-116.
5. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular disorders. Third Edition.
6. Chiou-Tan FY, Gilchrist JM. Repetitive nerve stimulation and single-fiber electromyography in the evaluation of patients with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrom: review of recent literature. Muscle Nerve 2015;52:455-62.
7. Hatanaka Y, Oh SJ. Ten second exercise is superior to 30-second exercise for post-exercise facilitation in diagnosing Lambert-Eaton myasthenic syndrom. Muscle Nerve 2008;37:572-5.
8. Oh SJ, Nagai T, Kizilay F, Kurt S. One-minute exercise is best for evaluation of postexercise exhaustion in myasthenia gravis. Muscle Nerve 2014;50:413-6.
9. Oh SJ. Diverse electrophysiological spectrum of the Eaton-Lambert myasthenic syndrome. Muscle Nerve 1989;12:464-9.

10. Stålberg E, Trontelj JV. Single fibre electromyography. Second edition. Raven Press, 1995.
11. Stålberg E, Sanders DB m.fl. Reference values for jitter recorded by concentric needle electrodes in healthy controls: A multicenter study. 2016;53(3):351-62.
12. Stålberg EV, Trontelj JV, Sanders DB. Single fiber EMG. Third Edition.
13. Stålberg E. Jitter analysis with concentric needle electrodes. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2012;1274:77-85.
14. Kouyoumdjian JA, Stålberg EV. Concentric needle jitter on stimulated Orbicularis Oculi in 50 healthy subjects. Clinical Neurophysiology 2010.
15. Kouyoumdjian JA, Stålberg E. Stimulated jitter with concentric needle in 42 myasthenia gravis patients. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(4):237-43.
16. Tidswell T, Pitt MC. A new analytical method to diagnose congenital myasthenia with stimulated single-fiber electromyography. Muscle Nerve 2007;35:107-10.

### 6.3.2 Nyere retningslinjer og oversiktsartikler

AAEM Quality Assurance Committee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Practice parameter for repetitive nerve stimulation and single fiber EMG evaluation of adults with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrome: summary statement. Muscle Nerve. 2001;24:1236-8.

Sanders DB, Stålberg EV. AAEM minimonograph #25: single-fiber electromyography. Muscle Nerve. 1996;19:1069-83.

Stålberg E, Trontelj JV. The study of normal and abnormal neuromuscular transmission with single fibre electromyography. J Neurosci Methods. 1997;74:145-54.