SOP Methodik evozierter Potenziale

Helmut Buchner, Volker Milnik

Auf der Grundlage der von der DGKN vorgegebenen Mindeststandards sowie Empfehlungen der IFCN und aktueller Fachliteratur liefert diese SOP konkrete Handlungsanweisungen für die im klinischen Alltag gebräuchlichen Methoden zur Messung evozierter Potenziale: akustisch evozierte Potenziale (AEP), magnetisch evozierte motorische Potenziale (MEP), somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) und visuell evozierte Potenziale (VEP).

ABKÜRZUNGEN

AEP	akustisch evozierte Potenziale
DGKN	Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung
EP	evoziertes Potenzial
IFCN	Internationale Fachgesellschaft für klinische Neurophysiologie
MAP	Muskelaktionspotenzial
MEP	magnetisch evoziertes motorisches Potenzial
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
PML	periphere Leitzeit
SEP	Somatosensorisch evoziertes Potenzial
sNAP	sensibles Nervenaktionspotenzial
VEP	visuell evozierte Potenziale
ZML	zentrale Leitungszeit

Ziel dieser SOP

Evozierte Potenziale untersuchen die Funktion peripherer Nerven und zentraler Bahnen.

Die EP-Kommission der DGKN hat Mindestanforderungen für die Durchführung der Untersuchungen festgelegt mit dem Ziel der Sicherung von Qualität und Vergleichbarkeit der Befunde. Die hier aufgeführten Mindestanforderungen stellen einen Leitfaden dar und umfassen definitionsgemäß nicht das gesamte für eine qualifizierte Ausführung erforderliche Wissen. Hierfür sei auf einschlägige Lehrbücher verwiesen [1].

Anforderungen an Gerät und Raum

Für die qualifizierte Nutzung des Geräts ist eine Einweisung durch den Hersteller sowie die technische Prüfung erforderlich. Eine reibungslose Untersuchung erfordert außerdem,

- dass die Raumgröße ausreichend für eine Untersuchungs- oder einen Untersuchungsstuhl mit kippbarer Rückenlehne und Beinauflage ist, die frei im Raum stehen und
- dass der Raum ausreichend klimatisiert und störungsfrei ist. Es sollten z. B. Lärm, Licht, Netzspannung, Funkwellen, Steckdosenleisten, Leuchtstoffröhren und Dimmer vermieden werden.

Vorbereitung und Ausführung

Zur Vorbereitung des Patienten wird dieser über den Ablauf der Untersuchung informiert und in entspannter Position auf der Liege oder dem Untersuchungsstuhl platziert. Beim Anbringen der Elektrode ist auf guten Kontakt zu achten (ausreichend „feucht“ durch genügend Kontaktpaste). Der Patient muss über den Start der Messungen informiert werden, da während der Untersuchung keine Kommunikation erfolgen soll.

BENÖTIGTES MATERIAL

- Oberflächenelektroden und Elektrodenpaste
- abrasive „Schmirgelpaste“ und Watteträger
- Nadelelektroden zur einmaligen Verwendung; steril verpackt
- Kabel mit passenden Steckern in ausreichender Anzahl
- Tupfer (nicht steril)
- Reinigungsmaterial für Oberflächen (Liege, Stuhl, usw.)

Ausführung der Untersuchung

Im Folgenden sind die einzelnen Schritte des Untersuchungsablaufs aufgeführt:

1. Starten des Untersuchungsprogramms und prüfen der Geräteeinstellungen.
2. Prüfen der Elektrodenübergangswiderstände. Bei VEP, SEP, AEP und Oberflächenelektroden sollten die Übergangswiderstände unter 5 k Ω betragen und zwischen den Elektroden nicht wesentlich unterschiedlich sein. Bei Nadelelektroden ist der Übergangswiderstand höher; dafür gibt es weniger Unterschiede zwischen den Elektroden, weshalb 20 k Ω ausreichend sind. Bei Verwendung von Nadelelektroden ist keine Widerstandsmessung erforderlich.
3. Wahl des Untersuchungsprogramms nach jeweiliger Modalität; siehe unten (VEP, AEP, SEP, MEP)
4. Start der Untersuchung
5. Effekt der Stimulation prüfen: VEP – Kontrastwechsel; SEP und MEP – Zuckung des Zielmuskels; AEP – Klickgeräusch
6. Reproduktion der Messungen.
7. Beobachtung des Patienten (entspannt/verspannt); ggf. Mitarbeit verbessern.
8. Beobachtung und Bewertung der Messungen; Fehler und Artefakte erkennen und beseitigen (siehe unten)
9. Dokumentation der Messergebnisse (digital; Papier) mit Datum, Patientenkennung, Patientendaten (Alter, je nach Modalität Größe, Visus, Hörschwelle), Untersucher, ggf. Besonderheiten/ Kommentare
10. Entfernen von Elektroden. Bei Oberflächenelektroden mit Abwischen der Paste, bei Nadelelektroden ggf. mit Tupfer, um Blutstropfen abzurücken.

11. Information an den Patienten. Untersuchung beendet – Auswertung folgt.

Fehler und Artefakte erkennen und beseitigen

Technische Fehler sowie Fehlverhalten und Einschränkungen des Patienten können die Messungen beeinträchtigen und damit zu einer Fehlinterpretation führen. ► **Tab. 1** gibt Informationen über mögliche technische Probleme und bietet Lösungsvorschläge. Biologisch bedingte Artefakte sind:

- Unruhe des Patienten – Lagerung des Patienten optimieren, auf entspannte Schultern und Kiefer achten
- Tremor, Pulswellen, EKG, metallische Zahnfüllungen
- Mangelnde Mitarbeit des Patienten – Information an Patienten wiederholen

Auswertung und Normalwerte

Die Auswertung von Latenzen und Interpeaklatenzen erfolgt anhand publizierter Normalwerte mit der Angabe oberer Grenzwerte. Unter Einhaltung der Standards für Stimulation und Registrierung sind diese Werte sichere Parameter. Es wird jedoch für jedes Labor die Untersuchung von mind. 10 gesunden Personen für jede Modalität der EP zur Überprüfung in ca. jährlichem Abstand empfohlen. Die Amplituden der AEP, SEP und VEP werden im Seitenvergleich bewertet.

Im Folgenden werden konkrete Handlungs- und Auswertungsempfehlungen für die im klinischen Alltag häufigsten Methoden, visuell evozierte Potenziale (VEP), akustisch evozierte Potenziale (AEP), somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) und magnetisch evozierte Potenziale (MEP) gegeben.

► **Tab. 1** Mögliche Gerätefehler und Abhilfe.

Gerätefehler	Abhilfe
Netzschalter eingeschaltet?	Netzschalter betätigen
Leuchten alle Anzeigelampen auf?	Anzeigelampen ggf. überprüfen lassen, technische und biologische Eichung durchführen
Sind die üblichen Gerätegeräusche vorhanden?	Bei unklaren Geräuschen Gerätefirma verständigen (Hotline)
Fragliche Spannungsversorgung durch defekte Steckdose/Sicherung	Gerät mit einer anderen Steckdose verbinden, ggf. Haustechnik zu Rate ziehen
Schlecht abgeglichene Verstärker (CMRR, „common mode rejection ratio“, Gleichtaktunterdrückung)	Untersuchung und Eichung in einem anderen Kanal durchführen
„Brummen“ = Störung mit hoher Amplitude; häufig defekte Kabelkontakte	Kabel wechseln – Elektrode wechseln
„Brummen“ = 50 Hz	Erdung prüfen – Elektrodenübergangswiderstände prüfen Lange Kabel miteinander verdrehen – abschirmen (keine parallel liegenden Kabel) – kurze Kabel verwenden Störquellen abschalten (ggf. Leuchtstoffröhren, etc.)

► **Abb. 1** Visuell evozierte Potenziale – Anordnung der Elektroden und typische Kurven.

Visuell evozierte Potenziale (VEP)

(► Abb. 1)

Parameter

- P100 wird generiert im Sulcus calcarinus im visuellen Cortex
- Latenz der P100
- Seitendifferenz der Latenz
- Amplitude der P100 zum folgenden negativen Gipfel

Indikationen

- Visuell evozierte Potenziale dienen dem Nachweis einer retrobulbären Leitstörung durch Messung der Leitgeschwindigkeit des N. opticus.
- Keine Indikationen sind Störungen des Gesichtsfelds, insbesondere peripherer Gesichtsfeldanteile. Diese sind mit der Standardtechnik einer Ganz-, als auch einer Halbfeldstimulation der VEP nicht feststellbar.

Anforderungen

- konstante Lichtverhältnisse in halbdunklem Raum (Schwarz-Weiß-Kontrast von über 80 %; muss immer konstant sein)
- getrennte Untersuchung der Augen; das nicht-stimulierte Auge wird abgedeckt
- normaler (ggfs. korrigierter) Visus des Patienten erforderlich (Brille); bei pathologischen Messergebnissen Wiederholung nach Korrektur des Visus

Angaben zu erfordernten Reizparametern und Registrierparametern befinden sich in ► **Tab. 2**.

Ausführung

- Aufforderung an den Patienten, die markierte Mitte des Bildschirms zu fixieren. Der Blick soll waagrecht auf den Fixierpunkt gerichtet sein.
- Beobachtung des Patienten – ist der Blick auf die Markierung fixiert? Sind die Augen offen? Sind häufiges Blinzeln oder Augenbewegungen/Nystagmus erkennbar?
- Bei vielen Störungen sollte die Messung unterbrochen und der Patient neu informiert werden. Bei stark tränenden Augen muss die Untersuchung ebenfalls unterbrochen werden um die Augen zu trocknen.

Auswertung

- Reproduzierte Messungen prüfen – diese dürfen nicht mehr voneinander abweichen als: Latenz der $P100 \pm 1 \text{ ms}$ - Amplitude der $P100 \pm 20 \%$.
- Auswertung Latenz und Amplitude der P100; auch im Seitenvergleich
- Beschreibung der Wellenform, wenn diese von der typischen abweicht

Häufige Fehlerquellen und ihre Vermeidung

- Notwendig ist ein ausreichender **Visus** (mind. ca. 0,5) und eine sichere Fixierung des Reizes. Unter der Verwendung einer Schachbrettmusterkästchengröße von über 35 Bogenminuten führt eine Sehschärfe von mind. 20/200 nicht zu einer Verlängerung der P100 Latenz. Ein verminderter Visus führt zunächst zu einer Latenzverlängerung, bei stärkerer Visusminderung zu einer zusätzlichen Amplitudenminderung.
- Eine **unzureichende Fixierung der Markierung in der Mitte des Bildschirms** führt zu erniedrigten Amplituden und einer geringen Verlängerung der Latenz.
- **Müdigkeit oder verminderte Aufmerksamkeit** auf den Stimulus hat niedrigere Amplituden zur Folge und kann zu einem sogenannten alpha-driving führen. Dabei kommt es zur Überlagerung mit EEG-Wellen, die in der Frequenz der Stimulation einschwingen.
- Die sogenannte **W-Formvariante** der visuell evozierten Potenziale ist eine physiologische Potenzialform und keine pathologische Veränderung. Die W-Form bei beidseitiger Stimulation wird durch die große anatomische Variabilität des visuellen Kortex und Kortexasymmetrien verursacht. Sie tritt am Ableitort (Oz) auf. Es sollte eine zweite Messung erfolgen mit alternativ: (1) einer Reizung mit kleinerer Kästchengröße, z. B. 16 Bogenminuten, (2) einer Platzierung der Ableitelektrode reizipsilateral bei O1/O2, (3) einer Referenz am Mastoid unter Beibehalten der Standardableitposition bei Oz, (4) eine Reizung des unteren Halbfeldes. Letztere projiziert in den visuellen Kortex oberhalb der Fissura calcarina und weist eine geringere Variabilität auf.

► **Tab. 2** Technische Empfehlungen für die Messung evozierter Potenziale.

Parameter	VEP	AEP	SEP	MEP
Reizparameter				
Reizart	Kontrast-VEP <ul style="list-style-type: none"> Augen getrennt stimulieren Reizfeld $\geq 12-15^\circ$ ($300 \times 220 \text{ mm} = 15 \times 12^\circ$) Abstand: 1 m Schachbrett: $15'/50-60'$ ($15 \times 15 \text{ mm} = 50 \times 50'$) Leuchtdichte/ Kontrast: $> 80\%$ konstant! Fixation: Mitte Reizfrequenz: 1–2 Hz (ungerade Zahl z. B. 1,7 Hz) 	Druck und Sog: <ul style="list-style-type: none"> sequenziell oder alternierend Klick: <ul style="list-style-type: none"> Reizdauer: 0,1 ms Reizfrequenz: 10–15 Hz (ungerade Zahl, z. B. 14,7 Hz) Reizstärke: 60–70 dB über individueller Hörschwelle (max. 90 dB) Gegenohr mit 40 dB der Reizstärke verrauscht 	<ul style="list-style-type: none"> Rechteckreiz: 0,2 ms konstant Strom, Kathode proximal Reizfrequenz: 1–10 Hz (ungerade Zahl z. B. 4,3 Hz) Reizstärke: 4 mA über motorischer Schwelle, bei rein sensiblem Nerven 3–4fache sensorische Schwelle 	<ul style="list-style-type: none"> ringförmige Flachspule Handmuskeln: Kortex flach mittig über Cz aufgelegt, zervikal mittig über HWK7 Beinmuskeln: Kortex flach mittig über Fz aufgelegt, lumbal über LWK5 Reiz: Reizstrom im Uhrzeigersinn Zielmuskel links und umgekehrt leicht tonisch angespannter Zielmuskel mit ca. 20 % Maximalkraft bei kortikaler Stimulation (Handmuskel, M.tibialis anterior) Reiz: 1,5fache Schwellenreizstärke
Ableitparameter				
Elektrodenposition	<ul style="list-style-type: none"> 1-Kanal: Oz/Fz oder Oz/A1–A2 3-Kanal: O1/Oz/O2 gegen Fz oder A1–A2 Erdung Cz 	<ul style="list-style-type: none"> Cz gegen ipsilaterales Mastoid Erdung Fz 	Armnerven: Erb, HWK 7, HWK 2, CP3/CP4 gegen Fz oder HWK 7 zu anteriorem Hals (oder extrazephal Referenz) Beinernerven: LWK 1 gegen Beckenkamm, CPz gegen Fz	Handmuskeln: M. interosseus dorsalis I, M. abductor pollicis brevis, M. abductor digiti minimi Beinmuskeln: M. tibialis anterior, M. abductor hallucis, M. extensor digitorum brevis Elektroden: differente über Muskelbauch (Endplattenregion) Referenzelektrode über distalem Sehnenansatz
Polung	<ul style="list-style-type: none"> negativ nach oben Referenz positiv 	<ul style="list-style-type: none"> positiv nach oben Referenz negativ 	<ul style="list-style-type: none"> negativ nach oben Referenz positiv 	<ul style="list-style-type: none"> negativ nach oben Referenz positiv
Elektrodenübergangswiderstand	$< 5 \text{ k } \Omega$	$< 5 \text{ k } \Omega$	$< 5 \text{ k } \Omega$	–
Filtereinstellungen (6 dB/Oktave)	$\leq 0,5 \text{ Hz}$, $\geq 100 \text{ Hz}$	$\leq 100-200 \text{ Hz}$, $\geq 3000 \text{ Hz}$	kortikal: $\leq 5 \text{ Hz}$, $\geq 1000 \text{ Hz}$	5–2000 Hz
Analysezeit	250 ms	10 ms	Armstimulation: 50 ms Beinstimulation: 100 ms	100 ms
Mittelungsschritte	100	2000	250–2000	–
Signal-Rausch-Verhältnis	1/2	1/10	1/4–1/10	–
Reproduktionen	≥ 1 -mal reproduziert	≥ 1 -mal reproduziert	≥ 1 -mal reproduziert	4–5- mal reproduziert
Auswertung				
Reproduzierbarkeit	<ul style="list-style-type: none"> 1 ms Latenz P100 $\pm 20\%$ Amplitude P100 	<ul style="list-style-type: none"> 0,1 ms Latenz Welle I, III, V $\pm 20\%$ Amplituden 	<ul style="list-style-type: none"> Armnerven: 0,25 ms Latenz Beinernerven: 0,5 ms Latenz $\pm 20\%$ Amplitude 	<ul style="list-style-type: none"> 0,5 ms Latenz $\pm 20\%$ Amplitude
Auswertung	<ul style="list-style-type: none"> P100-Latenz P100-Amplitude P100-Wellenform 	<ul style="list-style-type: none"> Wellen-Latenz: I, III, V Inter-Peak-Latenzen Amplitudenquotient I/V 	<ul style="list-style-type: none"> Latenzen: Arm: N9, N13, N14, N20 Bein: N22 lumbal, P40 Amplituden: N20 bzw. P40 Seitenvergleich Körpergröße beachten 	<ul style="list-style-type: none"> zentrale, periphere Latenz und zentrale Leitungszeit: Armmuskel: Kortex – zervikal Beinmuskel: Kortex – lumbal Amplitudenquotient Kortex/peripher Potenzialform Körpergröße beachten

Wertung von Befunden

► **Tab. 3** gibt Auskunft über Grenzwerte bei Normalbefund. Zu Fehlern in der Bewertung kann es bei komplettem Ausfall des VEP kommen, der technisch verursacht sein kann. In diesem Fall sollte die Stimulation und Ableitung geprüft und eine unzureichende Fixierung des Zielpunktes, sowie eine Visusminderung ausgeschlossen werden.

► **Tab. 3** Normalwerte der P100 [1].

Merkmal	Normalwert	Anmerkungen
Latenz oberer Grenzwert	111 ms	
Seitendifferenz der Latenz	5 ms	Innerhalb dieses Werts lagen 90 % aller Werte von 1761 Personen mit einer P100-Latenz unter 111 ms
Amplitude im Seitenvergleich	50 %	Minderung im Seitenvergleich

Akustisch evozierte Potenziale (AEP) (► Abb. 2)

Parameter

- Welle I entsteht im intracraniellen Abschnitt des N. cochlearis; Welle III und V im Hirnstamm
- Latzenzen der Wellen I, III, und V
- Interpeaklatenzen I-III, I-V, III-V
- Seitendifferenzen der Latenzen

► **Abb. 2** Akustisch evozierte Potenziale – Anordnung der Elektroden und typische Kurven.

Indikationen

Gründe für die Messung akustisch evozierter Potenziale sind

- eine retrocochleäre Hörstörung durch z. B. Kleinhirnbrückenwinkel-Tumore
- zentrale Läsionen (z. B. eine Multiple Sklerose)
- eine Prognose im Koma oder die Diagnose eines irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (wenn im Verlauf beurteilt)

Anforderungen

Raum und Stimulation

- Offenheit des Gehörgangs
- Kopfhörer mit guter, bequemer Position
- Die Kopfhörer müssen geprüft und immer gleich sein; unterschiedliche Kopfhörer erzeugen unterschiedliche Reize und damit unterschiedliche AEP
- Keine In-Ohr oder über einen Schlauch geleitete Stimulation

Reizparameter und Registrierparameter

Angaben zu Reizparametern und Registrierparametern befinden sich in ► **Tab. 2**. Darüber hinaus sind folgende Anmerkungen von Nutzen:

- Klick = Rechteckstromimpuls von 0,1 ms Dauer – der Kopfhörer kann zeitlich auf die Auslenkung der Kopfhörermembran zum Trommelfell hin (Druck) oder vom Trommelfell weg (Sog) getriggert werden. Dies führt zu unterschiedlichen Wellenformen.
- Die Stimulation mit Druck und Sog sollte, wenn technisch möglich, getrennt erfolgen. Dies kann eine Identifikation der Wellen erleichtern (siehe unten).
- Zur Bestimmung der Hörschwelle wird eine Erhöhung der Lautstärke in Schritten von 5 dB empfohlen, bis der Klick gehört wird, gefolgt von dem Erniedrigen der Lautstärke, bis der Klick nicht mehr gehört wird.
- Reizstärke: 70 dB über individueller Hörschwelle, maximal 90 dB

Ausführung

Für einen reibungslosen Ablauf sollte der Patient möglichst entspannt sitzen/liegen, nicht sprechen und nicht auf die Zähne beißen. Das Verhalten des Patienten sollte beobachtet werden – bei vielen Störungen kann eine Unterbrechung und erneute Information des Patienten notwendig werden.

Auswertung

- Grundlage für die Auswertung der AEP ist die Identifizierung der verschiedenen Wellen (insbesondere I, III und V) anhand folgender Kriterien:
- Welle I ist in der reizkontralateralen Ableitung nicht enthalten. Bei hohem bzw. langem Reizartefakt (Druck- oder Sogstimulation) kann sie im Artefakt untergehen. Dies wird mit einer alternierenden Reizung (wechselnd Druck/Sog) bzw. der Addition einer druck- und sogstimulierten Ableitung vermieden. Bei niedriger Amplitude in der Ableitung vom Mastoid – alternative Elektrode am Ohr läppchen oder im inneren Gehörgang mit dann höherer Amplitude.

- Welle II ist nicht bei allen gesunden Personen identifizierbar.
- Welle III ist in der ipsi- und kontralateralen Ableitung gut abgegrenzt, im kontralateralen Kanal mit einer geringeren Amplitude und etwas kürzeren Latenz.
- Welle IV und V: Die in der reizipsilateralen Ableitung oft „verschmolzenen“ Wellen IV und V sind in sogstimulierten Potenzialen und in Ableitungen von der nicht-stimulierten Seite leichter trennbar. Die Latenzen können gering unterschiedlich sein. Die Wellenform IV–V sollte an ihrer Basis eine Dauer von mehr als 1,5 ms haben. Ist der IV-V-Komplex kürzer, so weist dies darauf hin, dass nur die Welle IV erhalten und die Welle V ausgefallen ist.
- Varianten der Wellenformen
 - Welle I zeigt selten 2 Komponenten
 - Welle II kann auch bei Gesunden fehlen
 - Welle III hat sehr selten 2 Gipfel
 - Wellen IV-V in variabler Form; meist hat Welle V eine höhere Amplitude
- Reproduzierte Messungen dürfen nicht mehr voneinander abweichen als: Latenz der Wellen I, III, $V \pm 0,1$ ms - Amplitude der Welle $V \pm 20\%$.

Weichen die Wellen von der typischen Form ab, sollte die Wellenform beschrieben werden.

Häufige Fehlerquellen und ihre Vermeidung

- Periphere oder cochleäre Hörstörungen schließen eine Beurteilung der zentralen Anteile der AEP aus. Achtung – das Ergebnis der Bestimmung der Hörschwelle beachten; häufig Schallleitungsstörung bei intubierten Patienten.
- Eine Hochtonhörstörung führt zu verkürzter Interpeaklatenz I-V – ein Tonaudiogramm klärt die Diagnose.
- Im höheren Alter ist oft mit peripherer oder cochleärer Hörstörung zu rechnen. Die Latenz der Welle I ist dann bis 0,3 ms verlängert.
- Latenzen der zentralen Wellen sind abhängig von der Körperkerntemperatur – eine Temperatur unter 34°C führt zu einer deutlich längere Latenz der Wellen I-V.
- Medikamente: Sedativa können die Interpeaklatenz I-V verlängern, während Aminoglykosidantibiotika und andere Medikamente die cochleäre Funktion schädigen können.
- Bei einer Position der Elektrode über dem M. retroauricularis kann ein Muskelreflex mit einer nach positiv gerichteten Antwort nach ca. 10 ms und hoher Amplitude ausgelöst werden. Eine Position der Elektrode am unteren Mastoid oder Ohr läppchen kann dieses Artefakt vermeiden.

Wertung von Befunden

► **Tab. 4** gibt Auskunft über Normalwerte und Grenzwerte der AEP. Die Normwerte basieren auf Messungen mit alternierendem Reiz (Druck; dann Sog; dann Druck; usw.). Bei getrennter Ableitung von Druck- und Sog-stimulierten AEP ist deshalb eine nachträgliche Mittelung der Messun-

gen auf Druck und Sog erforderlich. Dies liefert die Kurve der alternierenden Stimulation.

Fehler in der Bewertung einer AEP

- Ein kompletter Ausfall der AEP kann technisch verursacht sein (zu niedrige Reizstärke). Die Stimulation muss überprüft werden.
- Nur bei erhaltener Welle I können die Wellen III und IV-V zur Aussage einer zentralen Störung genutzt werden.

► **Tab. 4** Normalwerte und Grenzwerte der AEP in ms [2].

Parameter	Welle	Oberer Grenzwert	Seitendifferenz
Latenz	V	6,4	0,5
Inter-Peak-Latenz	V-I	4,5	0,5
	III-I	2,5	0,5
	V-III	2,4	0,5
Amplitudenverhältnis	V/I	> 0,5	

Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) (► Abb. 3)

Parameter

N. medianus Stimulation

- Latenzen
 - N9 – entsteht im Plexus brachialis
 - N13 – entsteht in zervikalen segmentalen Interneuronen
 - N14 – entsteht im Lemniscus medialis
 - N20 – entsteht im somatosensorischen Kortex
- Interpeaklatenzen
 - N9-N14
 - N14-N20
- Seitendifferenzen der Latenzen
 - Amplitudenminderung N20 zum folgenden positiven Peak um mehr als 50 % im Seitenvergleich

N. tibialis Stimulation

- Latenzen
 - N22 – entsteht im lumbalen Plexus
 - P40 – entsteht im somatosensorischen Kortex
- Interpeaklatenz
 - N22-P40
 - Seitendifferenzen der Latenzen
 - Amplitudenminderung P40 zum folgenden positiven Peak um mehr als 50 % im Seitenvergleich

► **Abb. 3** **a** Somatosensorisch evozierte Potenziale zum N. medianus – Anordnung der Elektroden I und typische Kurven. **b** Somatosensorisch evozierte Potenziale zum N. medianus – Anordnung der Elektroden II und typische Kurven. **c** Somatosensorisch evozierte Potenziale zum N. tibialis – Anordnung der Elektroden und typische Kurven.

Indikationen

- Demyelinisierende Erkrankungen des zentralen Nervensystems, z. B. Multiple Sklerose
- Erkrankungen, die das Rückenmark komprimieren, z. B. Spinalkanalstenose
- Polyneuropathien, proximale Leitungsstörungen
- periphere Läsionen einzelner Nerven
- Prognose im Koma
- Nachweis einer irreversiblen Schädigung in der Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls

Allgemeine Anforderungen

Für die Untersuchung sollte sich der Patient in liegender oder halb-sitzender Position befinden. Eine Auflistung der Reizparameter befindet sich in ► **Tab. 2**. Dabei gilt es zu beachten, dass eine sichere Stimulation oberhalb der motorischen Schwelle des stimulierten Nerven erfolgen muss. Für die Elektrodenposition gilt: Ein SEP nach Stimulation der Armnerven entsprechend Anordnung I (► **Abb. 3a**) oder Anordnung II (► **Abb. 3b**) ist nur in deutschsprachigen Ländern gebräuchlich. Für die klinische Routinediagnostik sind beide Anordnungen gleichwertig. Wesentlich ist, dass sich ein Labor für eine Anordnung entscheidet und so Konstanz und Erfahrung sichert. Die N14 in Anordnung I entspricht der N13b in Anordnung II. Als Minimalstandard wird eine 2-Kanal-Anordnung gefordert, die aus der kortikalen Ableitung (CP3/4 – Fz) und einer subkortikalen bzw. zervikalen oder der Ableitung vom Erb'schen Punkt besteht. Ein SEP nach Stimulation der Beinnerven erfolgt entsprechend ► **Abb. 3c**.

Ausführung

- Auf Entspannung des Patienten achten.
- Bei vielen Störungen, meist Muskelartefakten, sollte die Messung unterbrochen und der Patient erneut informiert werden; ggf. ist eine Wiederholung unter leichter Sedierung möglich.
- Bei „stromempfindlichen“ Personen kann die Reizdauer auf 0,1 ms reduziert werden.

Auswertung

Reproduzierte Messungen dürfen nicht mehr voneinander abweichen als:

UNTERSUCHUNG MIT STIMULATION ANDERER NERVEN

Nerv	Indikation
N.ulnaris	Läsion des unteren Armplexus; gering längere Latenzen
N.suralis	ergänzend oder alternativ zum N. tibialis bei der Auslösung von Beinspatik durch eine motorische Stimulation und bei möglicher rein sensibler spinaler Läsion – ACHTUNG: Reizstärke beachten – 3-mal sensible Schwelle
N.fibularis (Stimulation am Caput fibulae)	Alternativ zur Stimulation des N.tibialis bei höhergradiger distaler Läsion des Nerven
N.trigeminus	keine sicheren Indikationen wegen mangelnder Reproduzierbarkeit
Dermatomstimulation	keine sicheren Indikationen wegen mangelnder Reproduzierbarkeit

SEP nach Stimulation der Armnerven Latenz $\pm 0,25$ ms, Amplitude $\pm 20\%$;

SEP nach Stimulation der Beinnerven Latenz $\pm 0,5$ ms, Amplitude $\pm 20\%$.

Die Wellenform sollte beschrieben werden, wenn sie vom Standard abweicht.

Häufige Fehlerquellen und ihre Vermeidung

- **Stimulation:** sicher supramaximal – Zielnerv (N. medianus oder N. tibialis) – entsprechende typische stimulationsinduzierte Bewegung der Finger- bzw. der Zehen kontrollieren. Eine hohe Reizstärke kann die benachbarten Nerven stimulieren. Dies kann der Fall sein bei höhergradigen Läsionen des N. medianus, sodass der N. ulnaris stimuliert wird – auf typische Bewegung des Daumens bzw. des Kleinfingers achten. Eine unzureichende Vorbereitung der Haut zur Erniedrigung des Übergangswiderstandes verursacht eine zu hohe Reizstärke. „Brückenbildung“ an den Reizelektroden durch zu viel Kontaktgel führt zu verminderter Stimulationsstärke.
- **N. tibialis SEP zeigt statt der typischen W-Form ein biphasisches Potenzial:** Verschieben der Position der Ableitelektrode ca. 2 cm ipsilateral von der Standardposition bei CPz. Der Grund dafür ist eine sogenannte „paradoxe“ ipsilaterale Lateralisation des maximalen Potenzials der P40, die durch die Entstehung des Potenzials in der Mittellinie verursacht wird. Alternativ kann der N. suralis stimuliert werden. Da in diesem Fall nur kutane Afferenzen gereizt werden, ist die P40 oft stabiler.

Wertung von Befunden

► **Tab. 5** und ► **Tab. 6** geben die Normalwerte an. Für den Normalbefund gilt, dass

- Latenzen der SEP von Körpergröße und Temperatur abhängig sind. Die Interpeaklatenzen zwischen spinalen und kortikalen Potenzialen sind dagegen weitgehend unabhängig von der Körpergröße und nur bei deutlicher Hypothermie verlängert.
- Amplituden auch bei Gesunden sehr variabel und abhängig von vielen Parametern.

Fehler in der Bewertung

- Körpergröße nicht berücksichtigt – mind. 2-Kanal-Messung spinal und kortikal – Interpeaklatenzen sind weitgehend von der Körpergröße unabhängig
- erniedrigte Körpertemperatur führt zu längerer peripherer Leitzeit
- unter intensivmedizinischer Hypothermie kann die N20 ausfallen (sehr selten)
- Medikamente haben keinen Einfluß

► **Tab. 5** Normalwerte der Latenzen und Amplituden der Komponenten N9, N13, N14, N20, sowie der Interpotenziallatenzen N9–N14 und N14–N20 der Medianus-SEP.

Latenzen (ms)			
Potenzial	Maximalwert	Max. Seitendifferenz	Korrelation zu Größe
N9	11,5	0,9	signifikant
N13	14,5	0,7	signifikant
N14	16,7	0,8	signifikant
N20	23,0	1,4	signifikant
N9–N14	5,0	1,3	nicht signifikant
N14–N20	6,8	1,6	nicht signifikant

► **Tab. 6** Normalwerte der Latenzen und Amplituden der Komponenten N22 und P40 der Tibialis-SEP.

Latenzen (ms)			
Potenzial	Maximal	Max. Seitendifferenz	Korrelation zu Größe
N22	25,2	1,1	signifikant
P40	43,9	2,1	signifikant
N22–P40	20,6	2,1	nicht signifikant

Magnetisch evozierte motorische Potenziale (MEP) (► **Abb. 4**)

Parameter

Für die Beurteilung magnetisch evozierter motorischer Potenziale werden die Latenzen des schnellsten von 4 Muskelaktionspotenzialen nach zentraler und nach cervicaler bzw. lumbaler Stimulation gemessen. Alternativ kann die Latenz der F-Wellen des N. medianus bzw. N. tibialis untersucht werden. Zusätzlich sollte eine distale Stimulation erfolgen mit der Messung der distalen Latenz und der Amplitude des Muskelaktionspotenzials.

Indikationen

- demyelinisierende Erkrankungen des zentralen Nervensystems, z. B. Multiple Sklerose
- Erkrankungen, die das Rückenmark komprimieren, z. B. Spinalkanalstenose
- Polyneuropathien
- proximale Leitungsstörungen
- amyotrophe Lateralsklerose zum Nachweis einer subklinischen Beteiligung des ersten Motoneurons

► **Abb. 4** **a** Magnetisch evozierte motorische Potenziale zur Hand – Anordnung der Elektroden und typische Kurven. **b** Magnetisch evozierte motorische Potenziale zum Bein – Anordnung der Elektroden und typische Kurven.

Absolute Kontraindikation für ein MEP ist ein metallisches Objekt/Gerät in der Nähe der Magnetspule, wie z. B. das Kabel einer Tiefen Hirnstimulation, ein Cochlearimplantat oder eine Medikamentenpumpe [3]. Außerdem darf keine Untersuchung erfolgen, wenn die evozierte Kontraktion der Muskulatur Nebeneffekte haben kann, z. B. bei einer instabilen Fraktur der Wirbelsäule.

Relative Kontraindikationen bestehen, wenn eine der folgenden Fragen bejaht wird. In diesem Fall muss die Indikation streng gestellt und der Patient über ein mögliches Risiko aufgeklärt werden (vom Autor übersetzt nach [3]):

- (1) Haben sie eine Epilepsie oder hatten sie jemals einen epileptischen Anfall?

- (2) Hatten sie jemals eine Ohnmacht oder einen Kreislaufzusammenbruch (Synkope)? Wenn Ja, beschreiben sie bitte das Ereignis?
- (3) Hatten sie jemals eine Kopfverletzung mit einer Bewußtlosigkeit oder wurde eine Hirnkontusion diagnostiziert?
- (4) Haben sie eine Hörstörung oder ein Ohrgeräusch?
- (5) Haben sie ein Cochlearimplantat?
- (6) Bei Frauen: Sind sie schwanger oder könnten sie es sein?
- (7) Haben sie etwas Metallisches im Kopf oder an einer anderen Körperstelle (z. B. OP-Clip, Splitter etc.)? Wenn Ja, können sie genau sagen wo und welches Metall?
- (8) Haben sie einen implantierten Neurostimulator (z. B. Tiefe Hirnstimulation, Spinale Stimulation, Vagus-Nerv-Stimulator)? Achtung: Siehe Absolute Kontraindikationen!
- (9) Haben sie einen Herzschrittmacher oder Kabel in der Brust?
- (10) Tragen sie eine Medikamentenpumpe?
- (11) Nehmen sie Medikamente? Wenn ja, welche?
- (12) Hatten sie schon mal eine MEP-Untersuchung? Wenn ja, gab es irgendein Problem?

Anforderungen

Raum und Stimulation

Die Lagerung des Patienten muss optimal sein, da die Messung stark von der Mitarbeit des Patienten abhängt. Dazu muss dieser gut vorbereitet und über den „Klick“ bei der Stimulation und das Zucken der stimulierten Muskeln aufgeklärt werden.

Reizparameter und Registrierparameter

- Elektrodenpositionen: Kathode über Muskelbauch – Anode über distaler Sehne bzw. Endglied
- Zielmuskeln sind üblicherweise die Handmuskeln (► **Abb. 4a**) (M. interossei dorsalis I, M. abductor pollicis brevis, M. abductor digiti minimi) und am Bein der M. tibialis anterior (► **Abb. 4b**) oder die Fußmuskeln (M. abductor hallucis brevis, M. extensor digitorum brevis).
- Die Spule wird flach auf dem Kopf bzw. dem Nacken oder lumbal aufgelegt – der Stromfluss durch die Spule im Uhrzeigersinn stimuliert linksseitige Zielmuskeln und umgekehrt.

Es gibt Stimulatoren, die mono- wie auch biphasische Reize abgeben. Bei der Verwendung von biphasischen Stimulatoren ist die Spulenausrichtung von geringerer Bedeutung, bei Verwendung von monophasischen Stimulatoren kann durch die Wahl der falschen Stromrichtung (also die falsche Wahl der nach oben weisenden Spulenfläche) eine längere Latenz vorgetäuscht werden.

- Bei kortikaler Stimulation ist der Zielmuskel leicht tonisch angespannt mit ca. 20 % seiner normalen Maximalkraft.
- Die Reizstärke, die zu einer sicher identifizierbaren elektrisch gemessenen Antwort im Zielmuskel führt (mind. 50 μ V), wird bestimmt. Dann wird der Zielmuskel mit dem 1,5-fachen dieser Stärke stimuliert.
- Die Stimulation erfolgt zervikal bzw. lumbal, um die zentralmotorische Leitzeit (siehe unten) zu bestimmen.
- Zum Vergleich der Amplitude des elektroneurographisch evozierten mit der des magnetisch evozierten Muskelaktionspotenzials wird zusätzlich eine periphere supramaximale elektrische Stimulation des Nerven zum entsprechenden Zielmuskel empfohlen.
- Die Elektrodenanordnung kann zur Ableitung der F-Welle als Parameter zur Bestimmung der zentralmotorischen Leitzeit verwendet werden.

Ausführung

- Auf Entspannung und Information des Patienten achten.
- Durch Magnetimpuls schädigbare Dinge aus der Untersuchungsumgebung entfernen; Patient danach befragen (z. B. Speicherkarten, Checkkarten, Handy).
- Vorspannen des Zielmuskels mit geringer Kraft (z. B. Fingerspreizen bei Zielmuskel M. abductor dig. V oder M. interosseus dorsalis I; oder Halten eines Balls. Ist der M. tibialis ant. Zielmuskel, sollte ein zweiter Untersucher den Widerstand zur Fußhebung durch Gegenhalten sichern.).
- Beim Auftreten von Störungen, meist Muskelartefakten, Unterbrechung der Messung und erneute Information an den Patienten

Auswertung

- Reproduzierte Messungen dürfen nicht mehr voneinander abweichen als:

- Latenz $\pm 0,5$ ms (ober Extremität) bzw. $\pm 1,0$ ms (untere Extremität); Amplitude ± 20 %
- Latenzen zu Beginn der Muskelaktivierung (MSAP)
- zentrale Leitungszeit (ZML) = kortikomuskuläre Leitzeit – periphere Leitzeit (PML)
 - magnetische Stimulation: Periphere Leitzeit (PML) = Latenz nach zervikaler bzw. lumbaler Stimulation
 - F-Welle nach elektrischer distaler Stimulation: Periphere Leitzeit (PML) = $(F + M - 1)/2$. [kürzeste Latenz der F-Welle (N. medianus oder N. tibialis) + M-Wellen-Latent (distale Überleitzeit) – 1]/2
- Amplitudenquotient – Amplitude nach kortikaler (magnetischer)/Amplitude nach peripherer (elektrischer) Stimulation

Häufige Fehlerquellen und ihre Vermeidung

- **Unzureichende Reizstärke** bzw. **unzureichende Vorinnervation** des Zielmuskels: Bei einer Vorinnervation von ca. 20 % der maximalen Kraft wird die kürzeste Latenz erreicht. Bei fehlender Vorinnervation ergibt sich eine um ca. 1 ms längere Latenz. Zur Sicherung der geeigneten Vorinnervation empfehlen wir das Halten eines Gegenstandes zwischen Daumen und Zeigefinger bzw. bei Stimulation des M. tibialis anterior das Halten des Fußes gegen den Widerstand des Untersuchers. Bei zu starker Vorinnervation besteht die Gefahr, dass der Beginn des MEP (und damit die Latenz) nicht sicher abgegrenzt werden kann.
- Leitzeiten der MEP sind von der Körpergröße und Funktion des peripheren Nerven abhängig – immer zervikale bzw. lumbale Stimulation und immer eine periphere elektrische Nervenstimulation. Die zentrale Leitzeit wird berechnet und die Amplitude des durch periphere Stimulation induzierten Aktionspotenzials mit der Amplitude des MEP verglichen.
- Amplituden sind keine sicheren Parameter

► **Tab. 7** Normalwerte für die TMS-Untersuchung verschiedener Muskeln mit konventionellen Spulen. Alle Werte: Mittelwerte (MW) ± 1 Standardabweichung (SD)[1].

Muskel	Alter	Kortikomuskuläre Leitungszeit	Zentrale motorische Leitungszeit	Periphere motorische Leitungszeit	Normgrenze für zentralmotorische Leitungszeit (MW ± 3 SD)
M. deltoideus		9,5 + 1,5	4,1 + 0,7		
M. biceps brachii	< 60	10,8 + 1,0	4,6 + 1,0	6,4 + 1,1	< 7,6
	> 60	11,4 + 0,9	4,9 + 0,9	6,8 + 0,9	< 7,3
M. interosseus dorsalis I	< 60	20,7 + 1,4	6,0 + 0,9	14,6 + 1,3	< 8,7
	> 60	21,2 + 1,6	6,5 + 1,1	14,9 + 1,4	< 9,8
M. abductor digiti minimi		19,7 + 1,0	6,0 + 0,9	14,0 + 1,5	< 8,7
M. tibialis anterior	< 60	28,3 + 2,5	13,4 + 1,9	14,7 + 1,3	< 19,1
	> 60	31,1 + 2,5	16,1 + 1,9	15,5 + 2,0	< 21,8

Wertung von Befunden

Bei Normalbefund befinden sich die gemessenen Latenzen und Amplituden im in ► **Tab. 7** aufgeführten Bereich. Fehler in der Bewertung entstehen durch Missachtung der Körpergröße, wobei die ZML weitgehend von der Körpergröße unabhängig ist, durch eine zu niedrige Körpertemperatur oder durch Medikamente (beides führt zu einer längeren peripheren Leitzeit). Es gilt zu beachten, dass die gemessenen Latenzen nicht stark mit dem Ausmaß von Paresen korrelieren.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Über die Autoren

Helmut Buchner

Prof. Dr. med. Studium in Münster und Aachen. Weiterbildung zum Facharzt für Nervenheilkunde und Neurologie in Aachen und Gangel. Oberarzt an der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Aachen. 2000–2016 Chefarzt der Klinik für Neurologie und klinische Neurophysiologie, Klinikum Vest – Knappschafts Krankenhaus Recklinghausen. Leiter der Fortbildungsakademie DGKN.

Volker Michael Milnik

Fachstudium zum staatlich geprüften Maschinenbau-Entwicklungstechniker in Duisburg. Medizinischer Assistent für Funktionsdiagnostik (MTA-F). Seit 1988 Leiter der Neurophysiologischen Labors am St. Augustinus Krankenhaus Düren. Dozent für das Fach Neurologie an der Krankenpflegeschule des St. Marien Hospitals Düren.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Helmut Buchner

Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie
Klinikum Vest
Dorstener Straße 151
45657 Recklinghausen
helmut.buchner@klinikum-vest.de

Literatur

- [1] Buchner H., (Hrsg.). Praxisbuch Evozierte Potenziale. Stuttgart: Thieme; 2014
- [2] Pratt H, Aminoff M, Nuwer MR et al. Short-latency auditory evoked potentials. In: Deuschl G, Eisen A, (Hrsg.). Recommendations for the practice of clinical neurophysiology. Electroenceph clin Neurophysiol. Amsterdam: Elsevier; 1999: Suppl. 52: 69– 77
- [3] Rossi S, Hallett M, Rossini PM et al. Screening questionnaire before TMS. An up date Clin Neurophysiol 2011; 122: 1686

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-118295>
Klin Neurophysiol 2019; 50: 96–106
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1434-0275