

# Ophthalmologische Elektrodiagnostik von Michael Bach

Dies ist eine aktualisierte Version der Veröffentlichung "Elektrodiagnostik in der Ophthalmologie – Wann welche Untersuchung und warum?" Orthoptik Pleoptik 1996; 20: 5–22 (freundlicher Genehmigung der Herausgeberin Bettina Lieb).

## Inhaltsverzeichnis

- Einleitung
- Dunkeladaptiertes Blitz-ERG
- Oszillatorische Potentiale
- Fokales/multifokales ERG
- Helladaptiertes Einzelblitz- und Flimmer-ERG - Zapfenfunktion
- EOG – Pigmentepithelfunktion
- Muster-ERG (MERG/PERG) – Ganglienzellfunktion
- VEP – Funktion der gesamten Sehbahn
- Abschließende Überlegungen
- Vereinfachte tabellarische Übersicht
- Literatur

## Zusammenfassung

Die Funktion der Sehbahn lässt sich Stufe für Stufe elektrophysiologisch untersuchen. Die Vielfalt an Untersuchungsmethoden, meist mit einem 3- bis 4-Buchstabenkürzel bezeichnet (ERG, ENG, EOG, FERG, MERG/PERG, VEP), verwirrt zunächst. Wenn man aber die Verarbeitungskette der Sehbahn von der Netzhaut bis zum visuellen Kortex verfolgt, dabei die elektrophysiologischen Signale der jeweils beteiligten neuronalen Strukturen betrachtet, und diese 'Topodiagnostik' mit pathophysiologischen Vorstellungen spezifischer Erkrankungen kombiniert, so ergibt sich fast von alleine die Antwort, welche elektrodiagnostische Untersuchungsmethode, welcher Lichtreiz und welche Ableitungen sinnvoll sind, je nach klinischer Fragestellung. Die Elektrodiagnostik ist eine 'sanfte' Untersuchungsmethode, die die Funktion des Nervensystems widerspiegelt. Richtig eingesetzt, ist sie ein wertvoller, oft entscheidender Baustein in der ophthalmologischen Diagnostik.

## Summary

Visual function can be followed electrophysiologically step by step along the visual pathway. The sheer number of different techniques, usually coded with 3-4-letter words (ERG, ENG, EOG, FERG, PERG, VEP), can be quite confusing. However, by following the electrophysiological signals along the chain of processing from the retina to the visual cortex, and combining this with the pathophysiology of specific diseases, questions answer nearly by themselves: Which kind of technique, what kind of stimulus and what kind of recording to use; based on the specific clinical problem. Electrodiagnosis is a 'gentle' technique that represents function rather than morphology. Wisely used, it can be of decisive value in ophthalmology.

## Einleitung

Die Funktion der Sehbahn lässt sich Stufe für Stufe elektrophysiologisch untersuchen. Bei einem ersten Blick auf die Elektrodiagnostik (Heckenlively & Arden 1991) ist man von der Vielfalt an Untersuchungsmethoden, meist mit einem 3- bis 4-Buchstabenkürzel bezeichnet (ERG, ENG, EOG, FERG, MERG/ PERG, VEP), verwirrt. Eine Auflösung der Abkürzungen hilft nicht viel weiter, weil sie historisch entstanden und vom Wortsinn her ungenügend genau sind. Klarer wird das Bild, wenn man die Verarbeitungskette der Sehbahn von der Netzhaut bis zum visuellen Kortex verfolgt und dabei die elektrophysiologischen Signale der jeweils beteiligten neuronalen Strukturen betrachtet (Abb. 1). Kombiniert man diese 'Topodiagnostik' mit pathophysiologischen Vorstellungen spezifischer Erkrankungen, so ergibt sich fast von alleine die Antwort, bei welcher klinischen Fragestellung welche elektrodiagnostische Untersuchungsmethode, welcher Lichtreiz und welche Elektroden (Abb. 2) einzusetzen sind.

## Elektrodiagnostik der Sehbahn

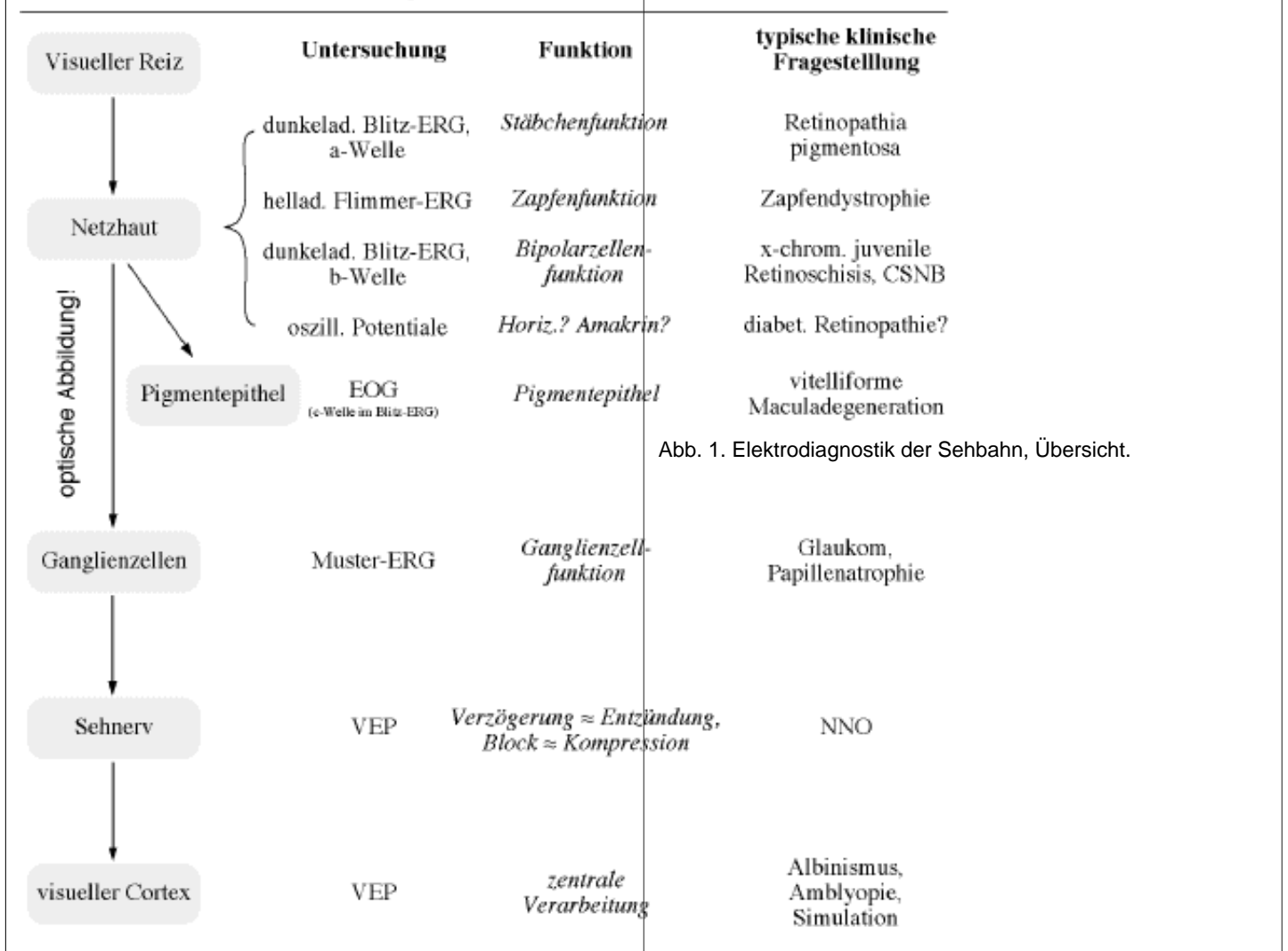


Abb. 1. Elektrodiagnostik der Sehbahn, Übersicht.

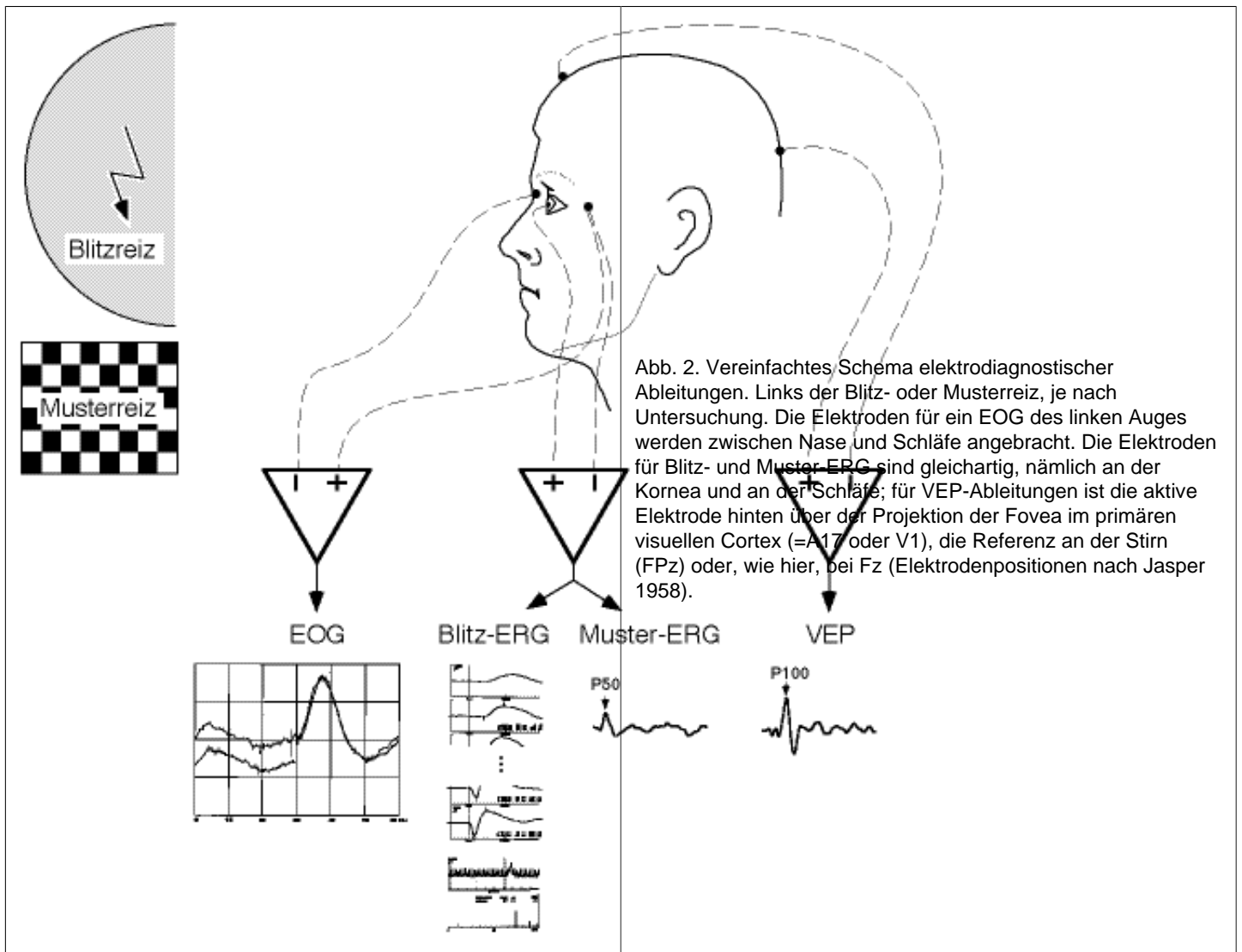


Abb. 2. Vereinfachtes Schema elektrodiagnostischer Ableitungen. Links der Blitz- oder Musterreiz, je nach Untersuchung. Die Elektroden für ein EOG des linken Auges werden zwischen Nase und Schläfe angebracht. Die Elektroden für Blitz- und Muster-ERG sind gleichartig, nämlich an der Kornea und an der Schläfe; für VEP-Ableitungen ist die aktive Elektrode hinten über der Projektion der Fovea im primären visuellen Cortex (=A17 oder V1), die Referenz an der Stirn (FPz) oder, wie hier, bei Fz (Elektrodenpositionen nach Jasper 1958).

## Elektrische Signale aufeinanderfolgender Stufen der Sehbahn

Die Funktion der Netzhaut spiegelt sich im 'ERG' (Elektroretinogramm) wider. Dabei kann man durch Wahl geeigneter Lichtreize und Analyse verschiedener Signalkomponenten gezielt die Funktion der Stäbchen und Bipolarzellen mit dem Blitz-ERG, der Zapfen mit dem Flimmer-ERG und der Ganglienzellen mit dem Muster-ERG untersuchen.

## Dunkeladaptiertes Blitz-ERG – Stäbchen- und Bipolarzellenfunktion

Messmethode. Nach einer halbstündigen Dunkeladaptation und Mydriasis werden Ganzfeldblitze (z. B. in einer Perimeterkugel, Abb. 2) mit steigender Intensität dargeboten. Die elektrische Aktivität der Netzhaut wird über eine **Kornea-Elektrode** abgeleitet (Thompson & Drasdo 1987). Im elektrischen Signal erkennt man bei niedriger Blitzintensität die positive b-Welle (Abb. 3a oben). Sie spiegelt die Aktivität der Bipolarzellen wider (indirekt vermittelt über die Müllerzellen, Newman & Frishman 1991). Daher ist z. B. bei einer Retinoschisis (Spaltung der Netzhaut im Bereich der Bipolaren) oder bei einem Zentralarterienverschluss (Versorgungsausfall der inneren Netzhautschichten) die b-Welle reduziert. Eine intakte b-Welle setzt jedoch auch eine normale Funktion der Stäbchen voraus, weil ja sonst die Bipolarzellen gar nicht angesteuert werden.

Bei hohen Blitzintensitäten sieht man vor der positiven b-Welle die negative a-Welle (Abb. 3a unten). Sie entsteht im Außensegment der Stäbchen. Warum ist dann bei niedrigen Blitzintensitäten nicht auch eine a-Welle sichtbar? Das elektrische Signal stellt ein Summenpotential dar, welches nach Überlagerung vieler, auch unterschiedlich gepolter Signale als 'Nettoeffekt' übrigbleibt. Die a-Welle ist eigentlich ein viel länger dauerndes negatives Signal, welches bei schwachen Blitzen durch die größere positive b-Welle überdeckt ist. Bei hohen Blitzintensitäten tritt die a-Welle zunehmend früher auf (für die Rezeptoren gilt: je heller, desto schneller) und wird sie deshalb vor der b-Welle kurz sichtbar.

# Dunkeladaptiertes (skotopisches) Blitz-ERG

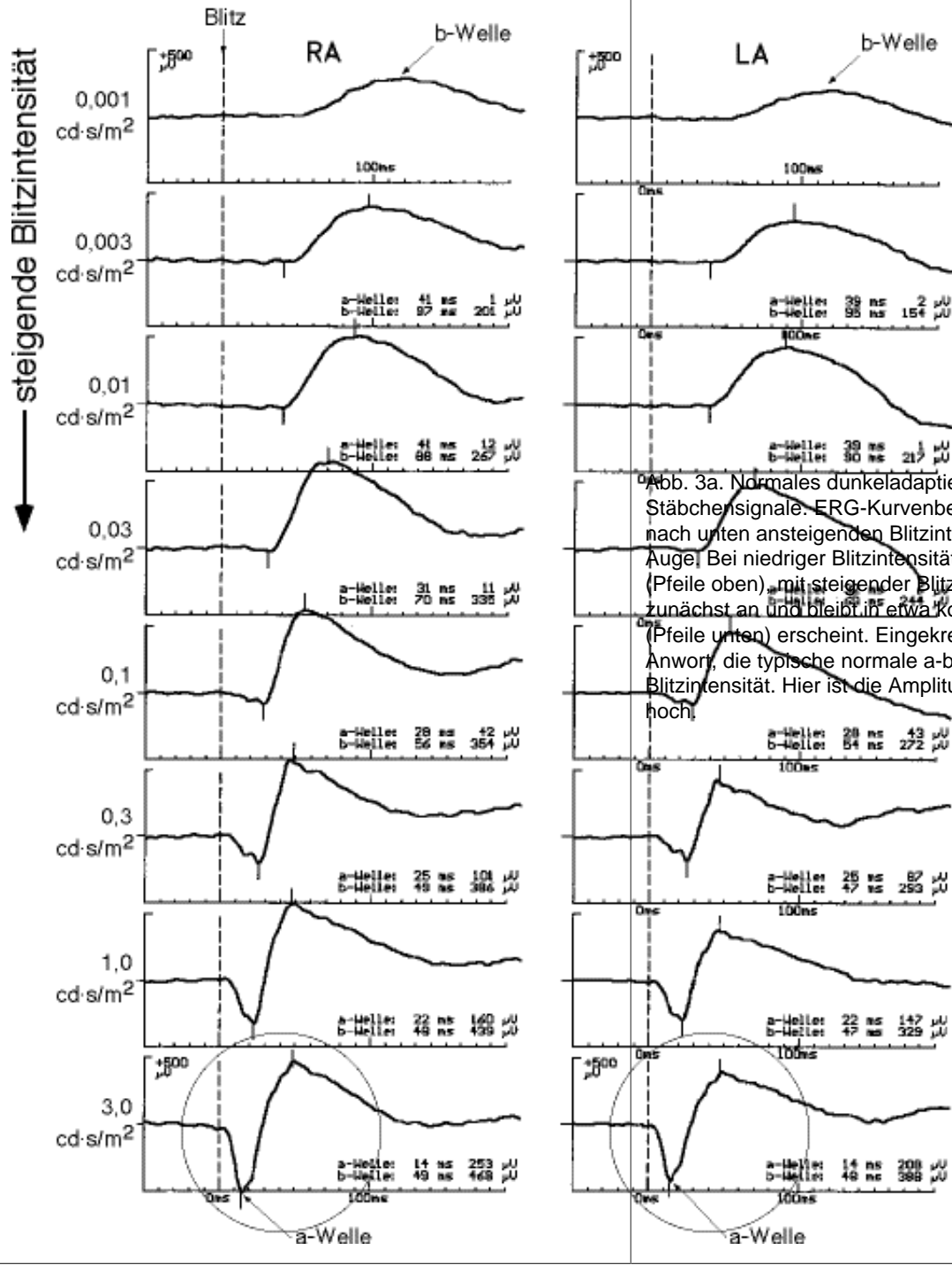


Abb. 3a. Normales dunkeladaptiertes Blitz-ERG, Stäbchensignale. ERG-Kurven bei 8 verschiedenen, von oben nach unten ansteigenden Blitzintensitäten, im rechten und linken Auge. Bei niedriger Blitzintensität ist die b-Welle erkennbar (Pfeile oben), mit steigender Blitzintensität steigt ihre Amplitude zunächst an und bleibt in etwa konstant, wenn die a-Welle (Pfeile unten) erscheint. Eingekreist unten ist die wichtigste Antwort, die typische normale a-b-Wellenkombination bei hoher Blitzintensität. Hier ist die Amplitude etwas überdurchschnittlich hoch.

# Oszillatorische Potentiale

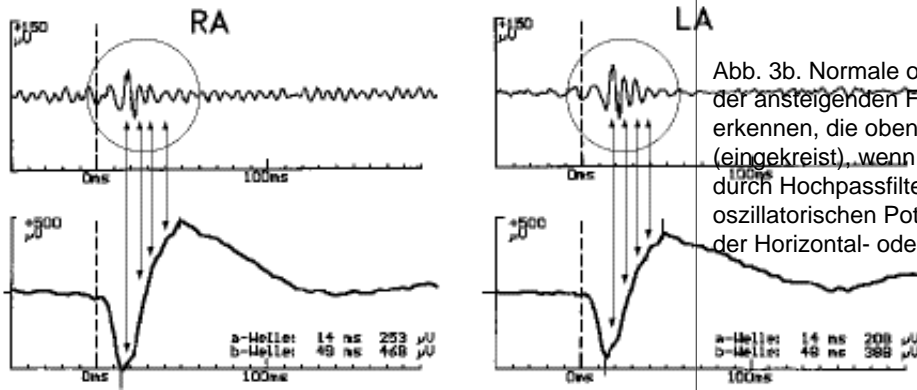


Abb. 3b. Normale oszillatorische Potentiale. Unten sind auf der ansteigenden Flanke der b-Welle kleine 'Beulen' zu erkennen, die oben als eigenständige Wellen erscheinen (eingekreist), wenn die 'langsameren' a- und b-Wellen durch Hochpassfilterung (ab 70 Hz) unterdrückt werden. Die oszillatorischen Potentiale spiegeln wahrscheinlich die Aktivität der Horizontal- oder Amakrinzellen wieder.

# Helladaptiertes Einzelblitz-ERG

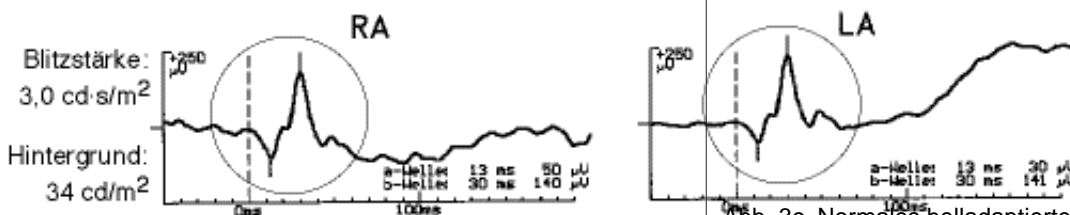
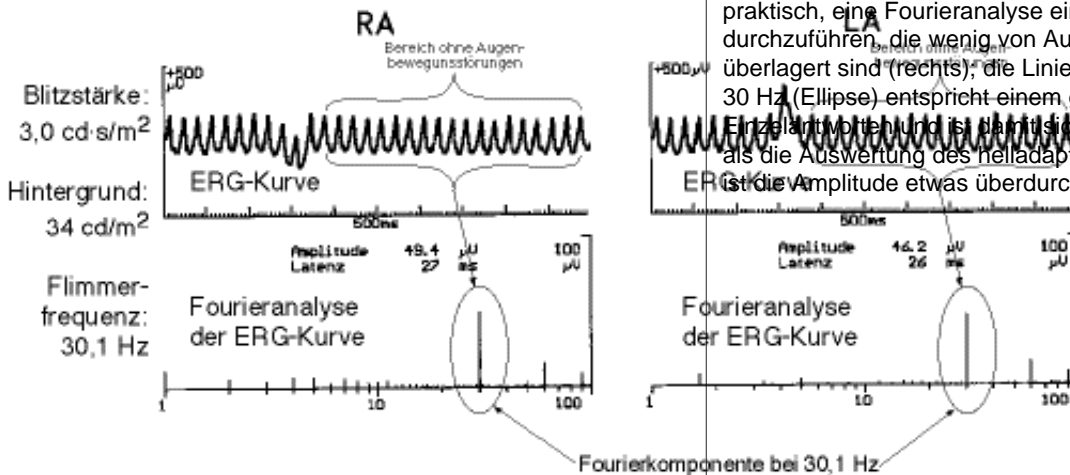


Abb. 3c. Normales helladaptiertes ('photopisches') Blitz-ERG, Zapfensignale. Nach vorhergehender 5minütiger Helladaptation entsteht als Antwort auf einen Blitz derselben Stärke wie in Abb. 3a unten das photopische Blitz-ERG, welches die Zapfenantwort darstellt. Der Kreis zeigt eine typische normale Kurvenform. Das photopische Flimmer-ERG entsteht als Antwort auf eine Folge von Blitzen mit einer Frequenz von 30 Hz. Zeitlich höher aufgelöst sehen die Antworten den Einzelblitzantworten sehr ähnlich. Zur Auswertung ist es praktisch, eine Fourieranalyse einer Teilfolge von Blitzen durchzuführen, die wenig von Augenbewegungsstörungen überlagert sind (rechts); die Linie im Spektrum unten bei 30 Hz (Ellipse) entspricht einem gleichzeitigen Auswerten aller Einzelantworten und ist damit sicherer und weniger verrauscht als die Auswertung des helladaptierten Einzelblitz-ERGs. Hier ist die Amplitude etwas überdurchschnittlich hoch.

# Helladaptiertes Flimmer-ERG

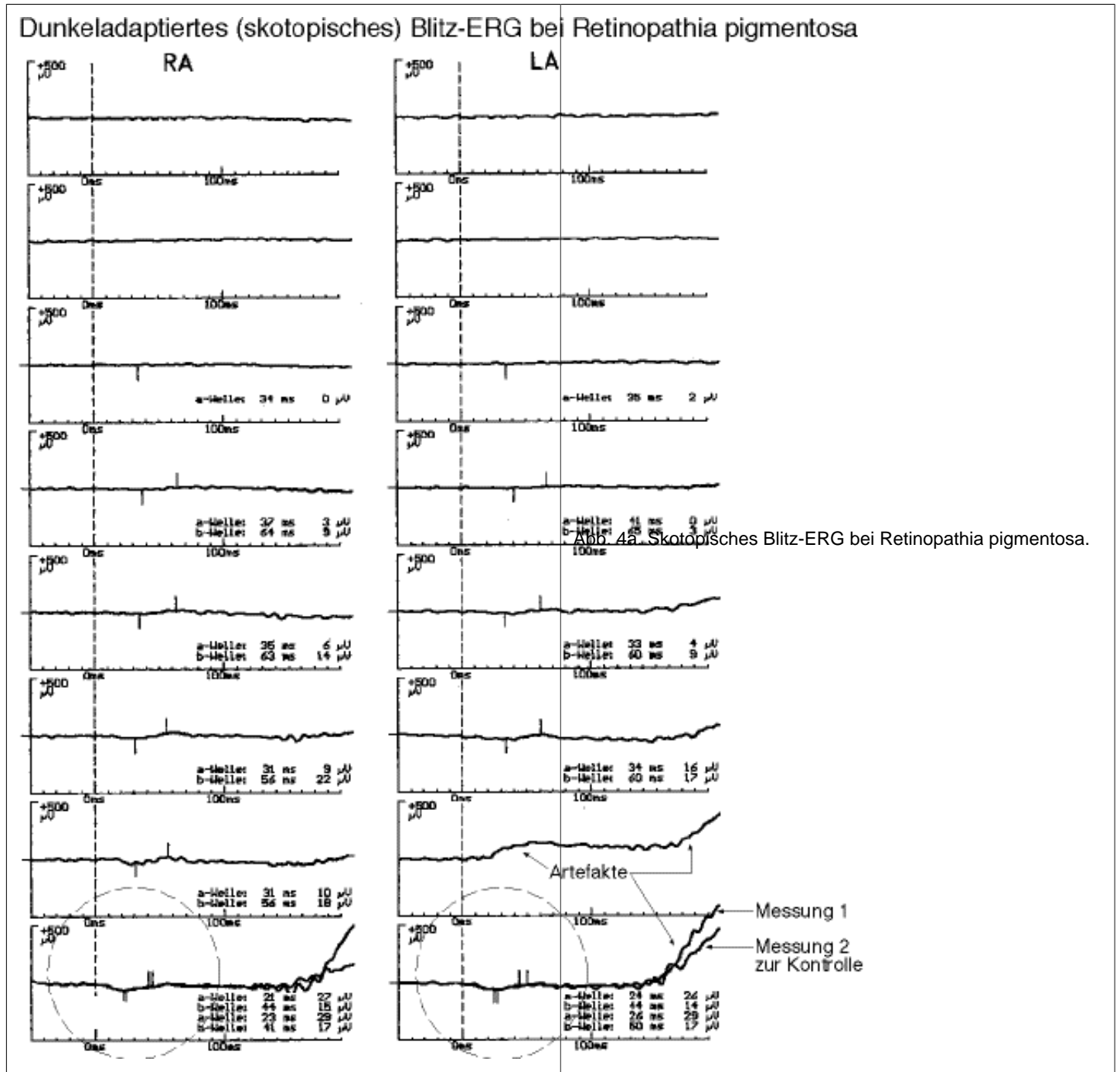


## Technische Details

Die Amplituden werden wie folgt gemessen: Die negative a-Welle von der dem Blitz vorausgehenden Nulllinie, die hoffentlich nicht durch Augenbewegungen gestört ist, zum negativen Tal. Die b-Welle vom Tal der a-Welle bis zum darauffolgenden positiven Gipfel, der allerdings recht häufig durch einen als Schreckreaktion auf den Blitz auftretenden Lidschlag gestört ist. Hier, wie auch bei allen anderen elektrophysiologischen Maßen gilt, dass man die Gipfel 'intelligent' auswerten sollte: Nicht auf das genaue Maximum bzw. Minimum setzt man den Marker, sondern auf eine Kurve, die man sich mit geeigneter Glättung (relativ scharf bei der a-Welle, weicher bei der b-Welle) durch die verwackelten Messpunkte hindurchdenkt.

Wenn technisch möglich, sollten verschiedene Lichtblitze sehr unterschiedlicher Intensität benutzt werden. Damit lässt sich die Kennlinie "Amplitude gegen Blitzintensität" sowohl der a- als auch der b-Welle von der Schwelle bis zum Sättigungsbereich darstellen. Wenn starke Lichtabsorption in den Medien vorliegt, so ist bei intakter Netzhaut diese Kennlinie nach rechts, d.h. zu höheren

Blitzintensitäten hin verschoben, da das Licht gefiltert wird. Bei flächigen Netzhautschäden ist hingegen die Kennlinie vertikal kleiner, da weniger Generatoren zum Signal beitragen (Bach & Röver 1984). Bei einer typischen Fragestellung, wie z. B. einer Einblutung nach Trauma, kommt allerdings oft eine Kombination beider Effekte vor.



## Helldadaptiertes Einzelblitz-ERG bei Retinopathia pigmentosa

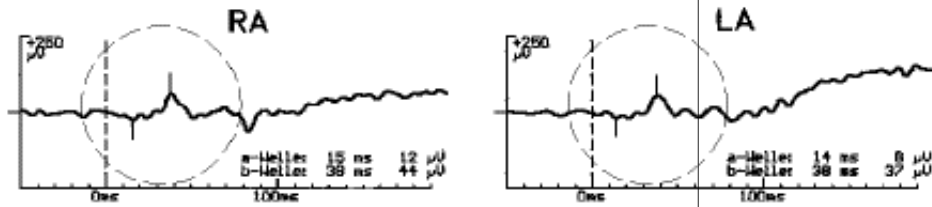
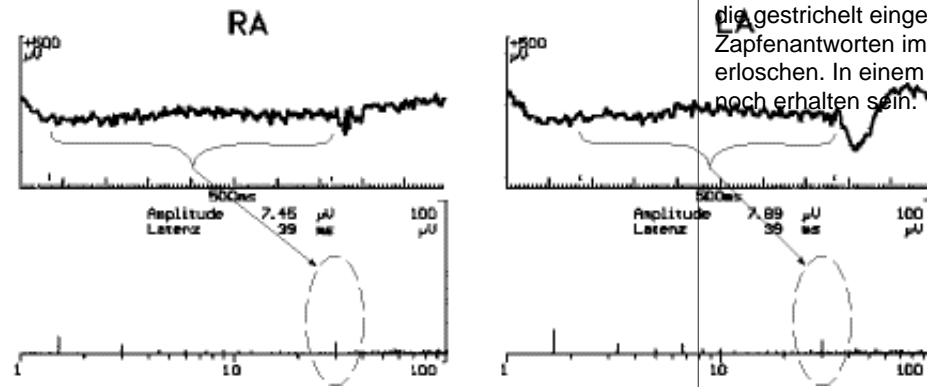


Abb. 4b. Photopisches Blitz-ERG bei Retinopathia pigmentosa. Sowohl die Stäbchenantworten im dunkeladaptierten Skotopischen Blitz-ERG (Abb. 4a, siehe insbesondere die gestrichelt eingekreisten Antworten), als auch die Zapfenantworten im photopischen ERG (4b) sind praktisch erloschen. In einem frühen Stadium kann die Zapfenantwort noch erhalten sein.

## Helldadaptiertes Flimmer-ERG bei Retinopathia pigmentosa



### Beispiele spezifischer Erkrankungen bzw. klinischer Fragestellungen:

- Die Retinopathia pigmentosa schädigt die Stäbchen, weil deren laufend abgestoßene Scheibchen (Disks) vom Pigmentepithel nicht abgebaut werden und sich als 'Müll' anhäufen. Bei dieser Erkrankung ist das ERG meist deutlich reduziert, bevor klinische Zeichen auftreten und somit in der Früherkennung hilfreich (Abb. 4).
- Kongenitale stationäre Nachtblindheit (CSNB): Bei dieser Erkrankung ist wahrscheinlich die Signalweiterleitung von den Stäbchen auf die Bipolarzellen gestört. Entsprechend fehlt nicht nur die b-Welle, sondern die a-Welle ist verlängert, es tritt das sog. elektronegative ERG auf (Abb. 5, Miyake et al. 1986, Ripps 1982).

## Dunkeladaptiertes (skotopisches) Blitz-ERG bei kongenital stationärer Nachtblindheit (CSNB)

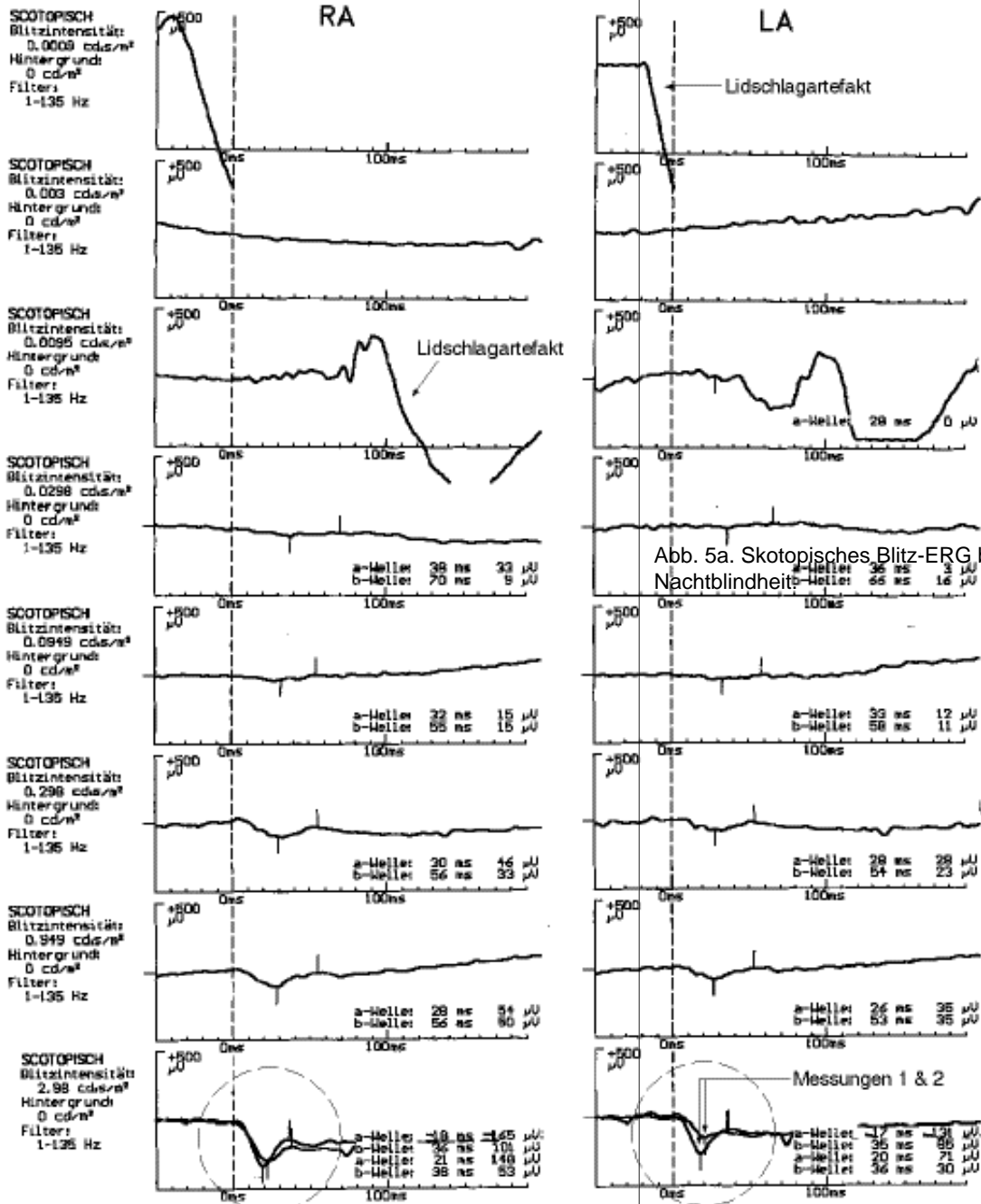
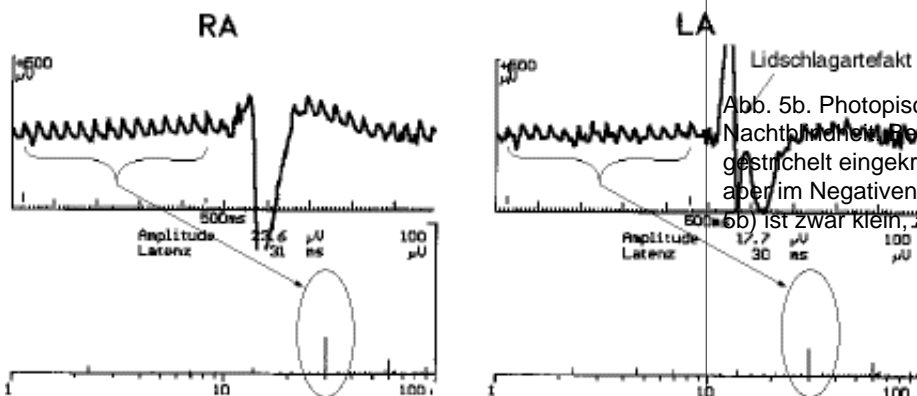


Abb. 5a. Skotopisches Blitz-ERG bei kongenital stationärer Nachtblindheit

## Helladaptiertes Flimmer-ERG bei kongenital stationärer Nachtblindheit (CSNB)



## Oszillatorische Potentiale

Auf der aufsteigenden Flanke von der a- zur b-Welle sitzen kleine schnelle Auslenkungen, die bei den normalen Filtereinstellungen fast nicht zu sehen sind (Abb. 3b, unten). Filtert man hingegen die Signale so, dass nur schnelle Auslenkungen, d. h. hohe Frequenzen über 100 Hz, sichtbar bleiben, so sieht man eine Folge von Wellen, die als oszillatorisches Potential bezeichnet werden (Abb. 3b, oben eingekreist). Ihr Ursprung ist nicht genau bekannt, man vermutet ihn im Bereich der Amakrin- und/oder Horizontalzellen. Bei diabetischer Retinopathie können die oszillatorischen Potentiale verändert sein und möglicherweise eine proliferative Verlaufsform frühzeitig anzeigen. Es erscheint mir jedoch zweifelhaft, ob damit eine zuverlässige Einzelfalldiagnostik möglich ist.

## Fokales/multifokales ERG (FERG/mERG)

Wenn man keinen Ganzfeldblitzen verwendet, sondern einen kleinen Blitzreiz auf den blinden Fleck abbildet, sollte man eigentlich keine ERG-Antwort erwarten. Durch Streulicht, welches dunkeladaptierte Netzhautbereiche ringsum erreicht, wird aber doch ein deutliches ERG ausgelöst. Dennoch lässt sich eine lokale Netzhautantwort, das fokale ERG, isoliert messen, wenn die Netzhautbereiche in der Nachbarschaft durch ein konstantes Hintergrundlicht helladaptiert werden und daher nicht zum ERG beitragen können. Diese Untersuchungsmethode ist noch nicht standardisiert, kann aber bei bestimmten Fragestellungen sinnvoll sein. Sehr vielversprechend ist ein fokales ERG 'quasisimultan' von vielen Netzhautbereichen nach der von E. Sutter entwickelten m-Sequenz-Methode ('multifokales ERG', Sutter & Tran 1992).

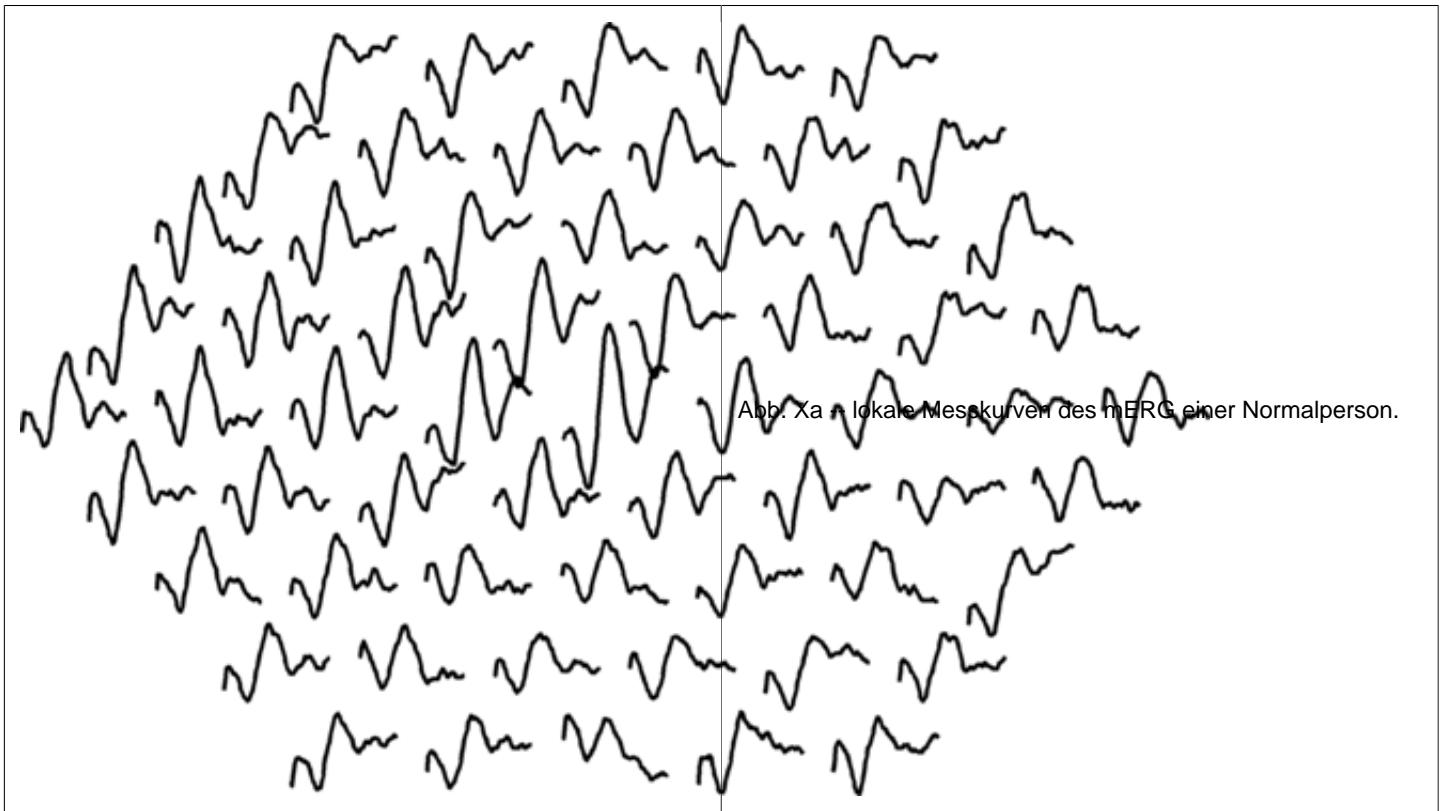
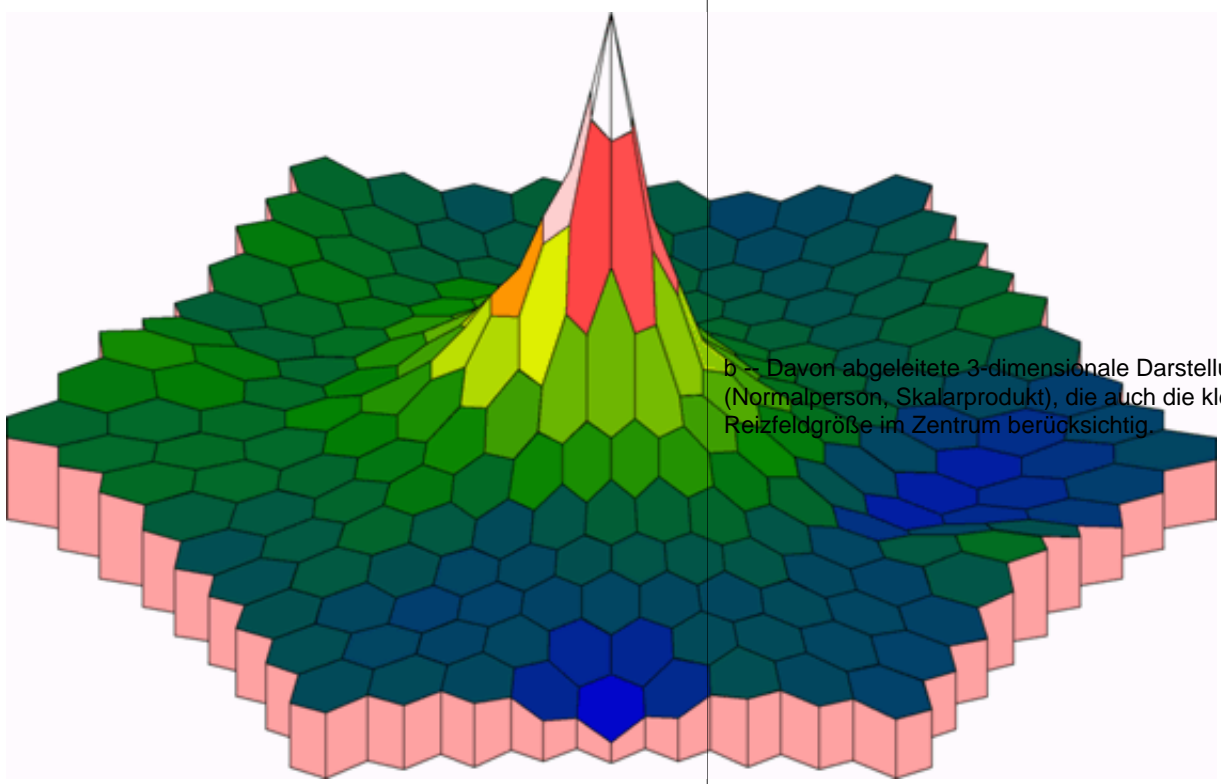


Abb. 1a - lokale Messkurven des mERG einer Normalperson.



b – Davon abgeleitete 3-dimensionale Darstellung (Normalperson, Skalarprodukt), die auch die kleinere Reizfeldgröße im Zentrum berücksichtigt.

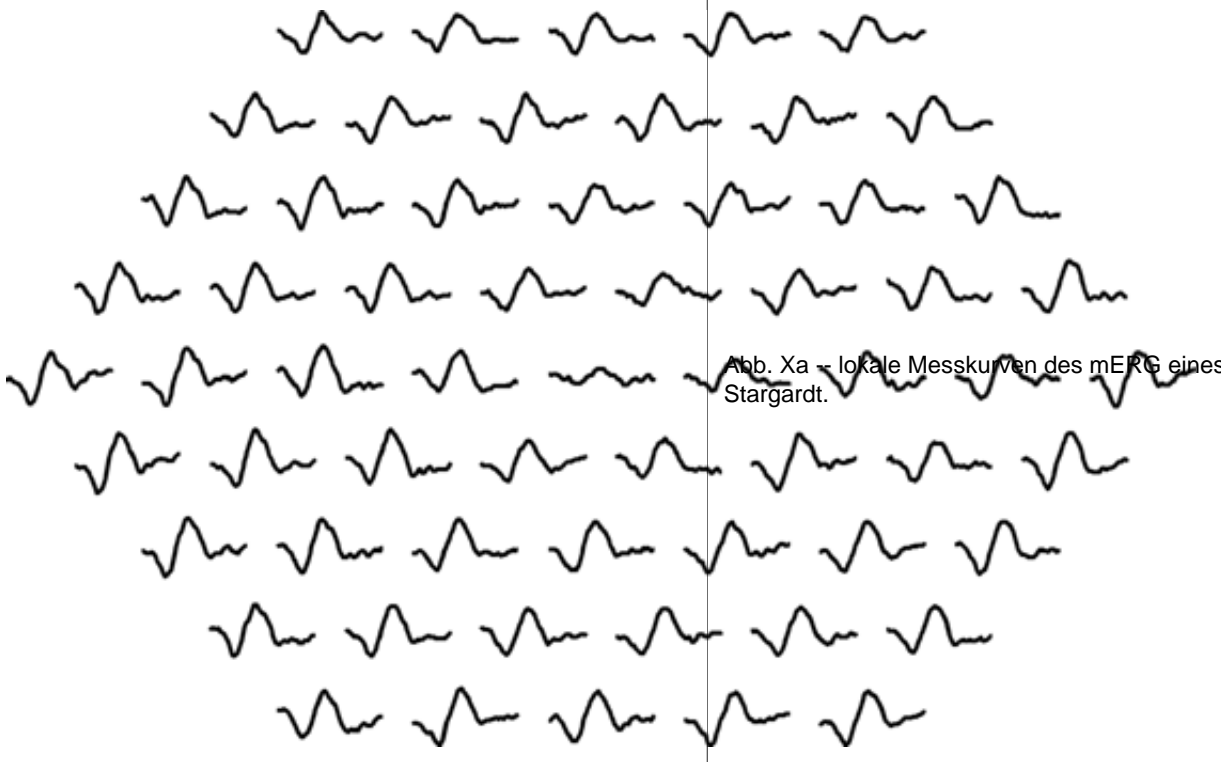
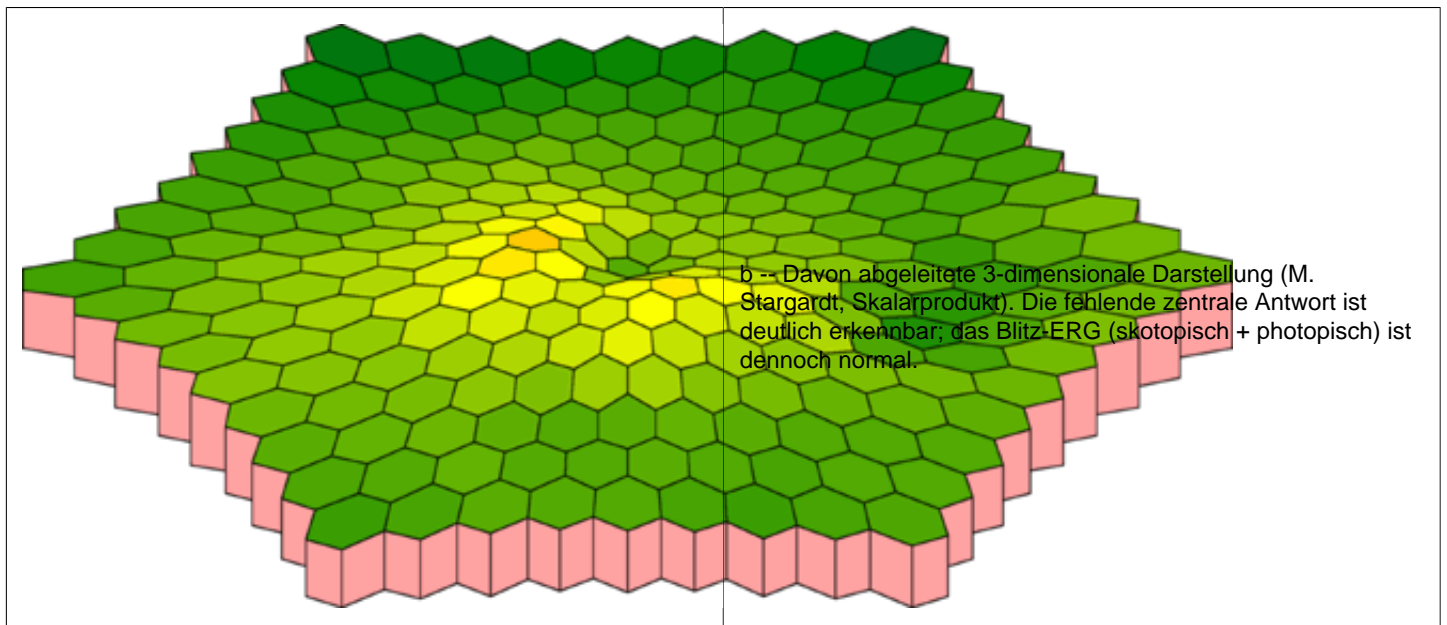


Abb. Xa – lokale Messkurven des mERG eines Patienten mit M. Stargardt.



## Helladaptiertes Einzelblitz- und Flimmer-ERG - Zapfenfunktion

Bei der höchsten Blitzintensität mischt sich die Aktivität von Stäbchen und Zapfen. Um die Zapfenaktivität einzeln nachzuweisen, werden die Stäbchen durch ein dauernd leuchtendes Hintergrundlicht gesättigt. Ein Blitzreiz in dieser Situation löst ein kleines helladaptiertes (photopisches) ERG aus (Abb. 3c, oben). Zusätzlich werden die Blitze schnell hintereinander (30 Hz) dargeboten (geflickert), und die langsameren Stäbchen können dieser hohen Frequenz nicht mehr folgen. Das Flimmer-ERG stellt somit eine reine Zapfenantwort dar (Abb. 3c, unten). Vielfach wird zusätzlich mit entsprechenden Farbfiltern versucht, die Aktivität der 3 Farbzapfentypen zu unterscheiden. Um Stäbchen- und Zapfenaktivität getrennt zu untersuchen, sind Farbfilter nicht erforderlich.

Die Amplituden des Flimmer-ERGs kann man als Differenz vom Tal zum Gipfel messen. Wenn technisch möglich, ist es ideal, die sog. Fourieranalyse einzusetzen; sie mittelt automatisch über eine ganze Folge von Gipfeln. Dabei ist es sinnvoll, den ausgewerteten Bereich auf ein Gebiet ohne Augenbewegungsüberlagerung einzuschränken (siehe waagerechte, geschwungene Klammer in Abb. 3c). Die Amplitude der Fourieranalyse hat aus Definitionsgründen genau den halben Wert einer Tal-Gipfelmessung.

### Beispiele spezifischer Erkrankungen bzw. klinischer Fragestellungen:

- Zapfendystrophie. Bei dieser Erkrankung werden die Zapfen zunehmend geschädigt. Das Flimmer-ERG zeigt dies mit abnehmender Amplitude bei etwa normaler a- und b-Welle an (Abb. 6).
- Stäbchenmonochromasie (Achromatopsie).

### Häufige Störeinflüsse und Artefaktmöglichkeiten beim ERG:

- mangelnde Dunkeladaptation
- fehlende Mydriasis
- ungenügender Elektrodensitz, Verrutschen der Elektroden während der Messung
- überlagerte Augenbewegungen (Nystagmus)
- geschlossene Augen
- (die Refraktion spielt keine Rolle).

Dunkeladaptiertes (skotopisches) Blitz-ERG bei Zapfendystrophie

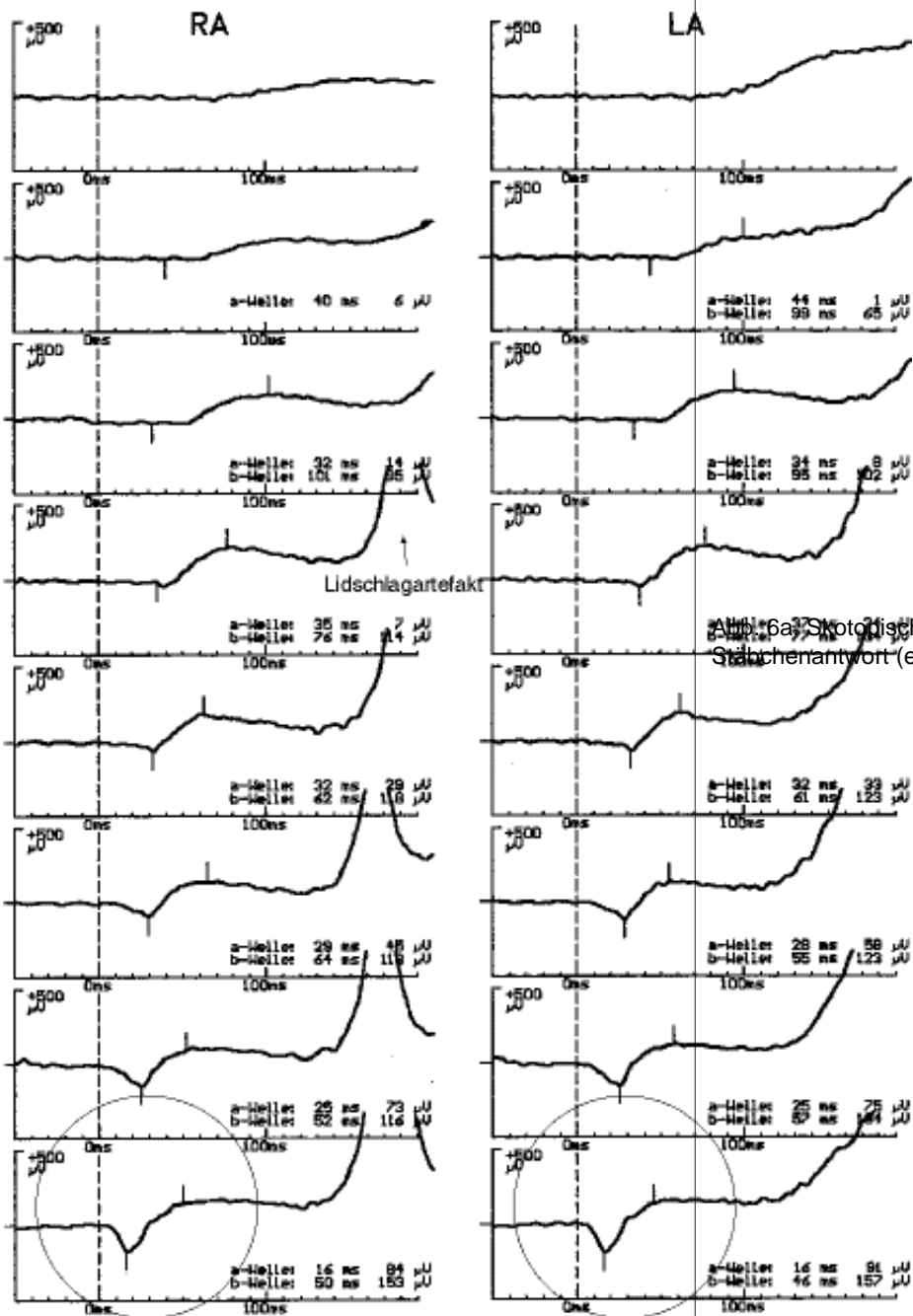


Abb. 6a. Skotopisches Blitz-ERG bei Zapfendystrophie. Die Zapfenantwort (eingekreist) ist klein, aber noch normal.

Helladaptiertes Flimmer-ERG bei Zapfendystrophie

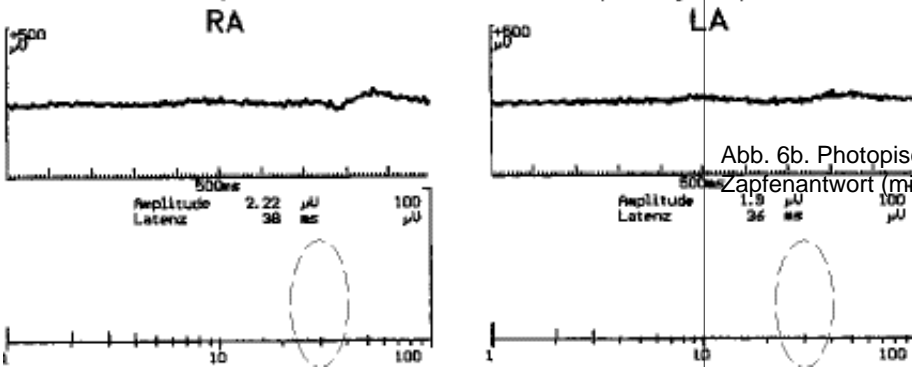


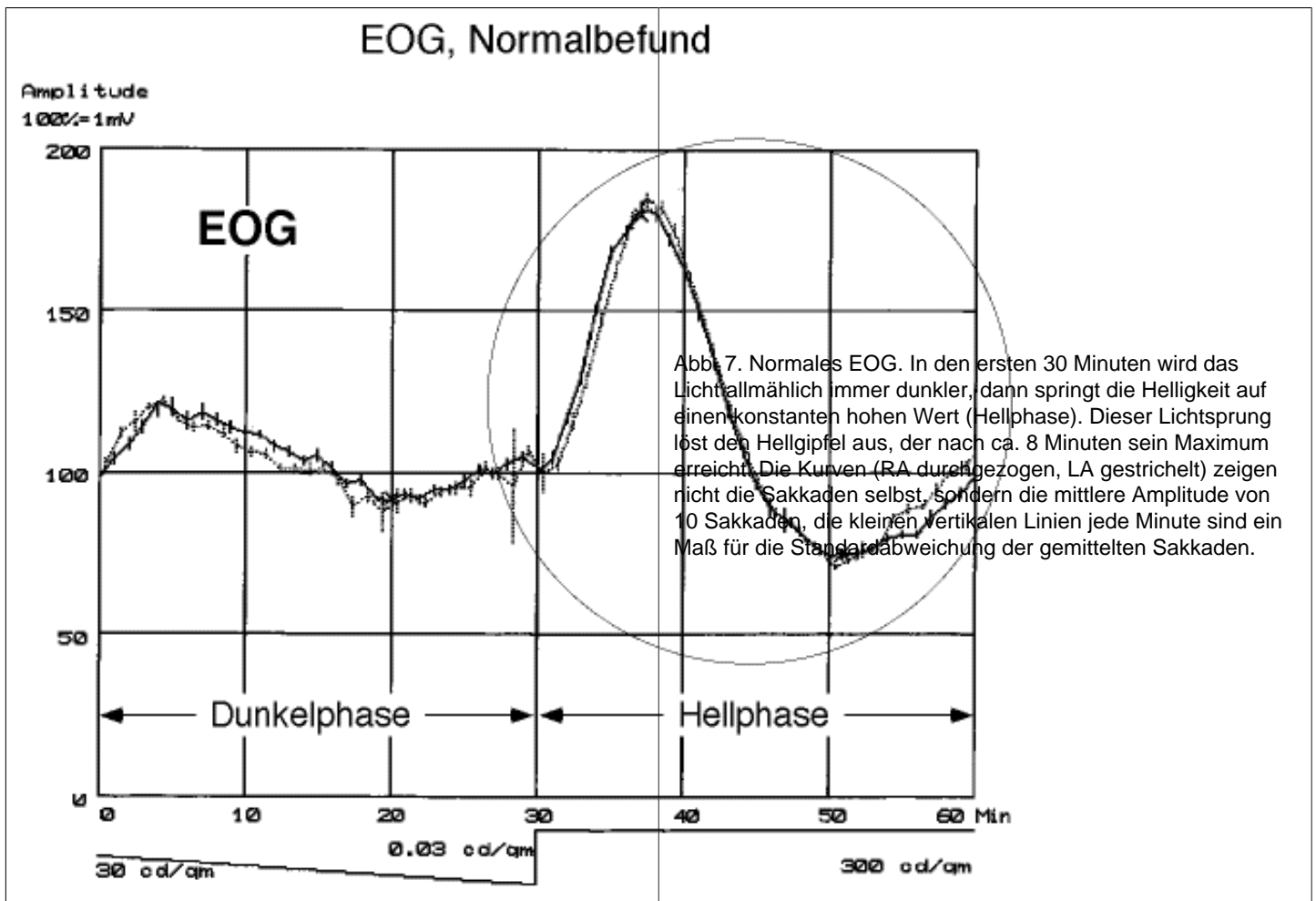
Abb. 6b. Photopisches Blitz-ERG bei Zapfendystrophie. Die Zapfenantwort (mit Ellipsen markiert) fehlt fast völlig.

EOG -- Pigmentepithelfunktion

Die Photorezeptoren werden von dem sie einhüllenden Pigmentepithel ernährt, welches seinerseits von Ionenpumpen über die Bruch'sche Membran hinweg versorgt wird. Es entsteht dadurch über dem relativ hohen elektrischen Widerstand der Bruch'schen Membran ein elektrisches Potential, welches ca. 6 mV von der Kornea (positiv) zum hinteren Pol beträgt (Arden 1962). Dieses sog. Bestandspotential ändert seine Höhe mit Stoffwechsellanforderungen der Photorezeptoren.

## Messmethode

Dicht neben die Augen werden Hautelektroden geklebt (Abb. 2 links). Beim Hin- und Herblicken entsteht eine wechselnde Potentialdifferenz, das Elektrookulogramm (EOG, Marmor & Zrenner 1993). Zur Messung seiner Modulation durch Rezeptoraktivität wird folgende Lichtabfolge durchlaufen: Präadaptation an die Raumhelligkeit; 15 Minuten Dunkelphase und 15 Minuten Hellphase. Während der Dunkel- und Hellphase werden Sakkaden über einen festen Blickwinkel ausgeführt und die Amplitude des EOGs gemessen. Diese Amplitude steigt normalerweise 6-8 Minuten nach dem Hellwerden auf ein Maximum an, um dann wieder abzufallen (Abb. 7 zeigt ein Protokoll, bei dem die Dunkel- und Hellphase je 30 Minuten dauern). Die Amplitude des Hellgipfels im Verhältnis zum vorhergehenden Dunkeltal ist ein Maß für die Funktion des Pigmentepithels ('Arden-Quotient'). Dies gilt natürlich nur bei intakten Photorezeptoren: Falls diese geschädigt sein sollten, so ist auch der Hellgipfel im EOG verändert, ohne dass dieses eine spezifische Pigmentepithelstörung darstellt.



## ENG

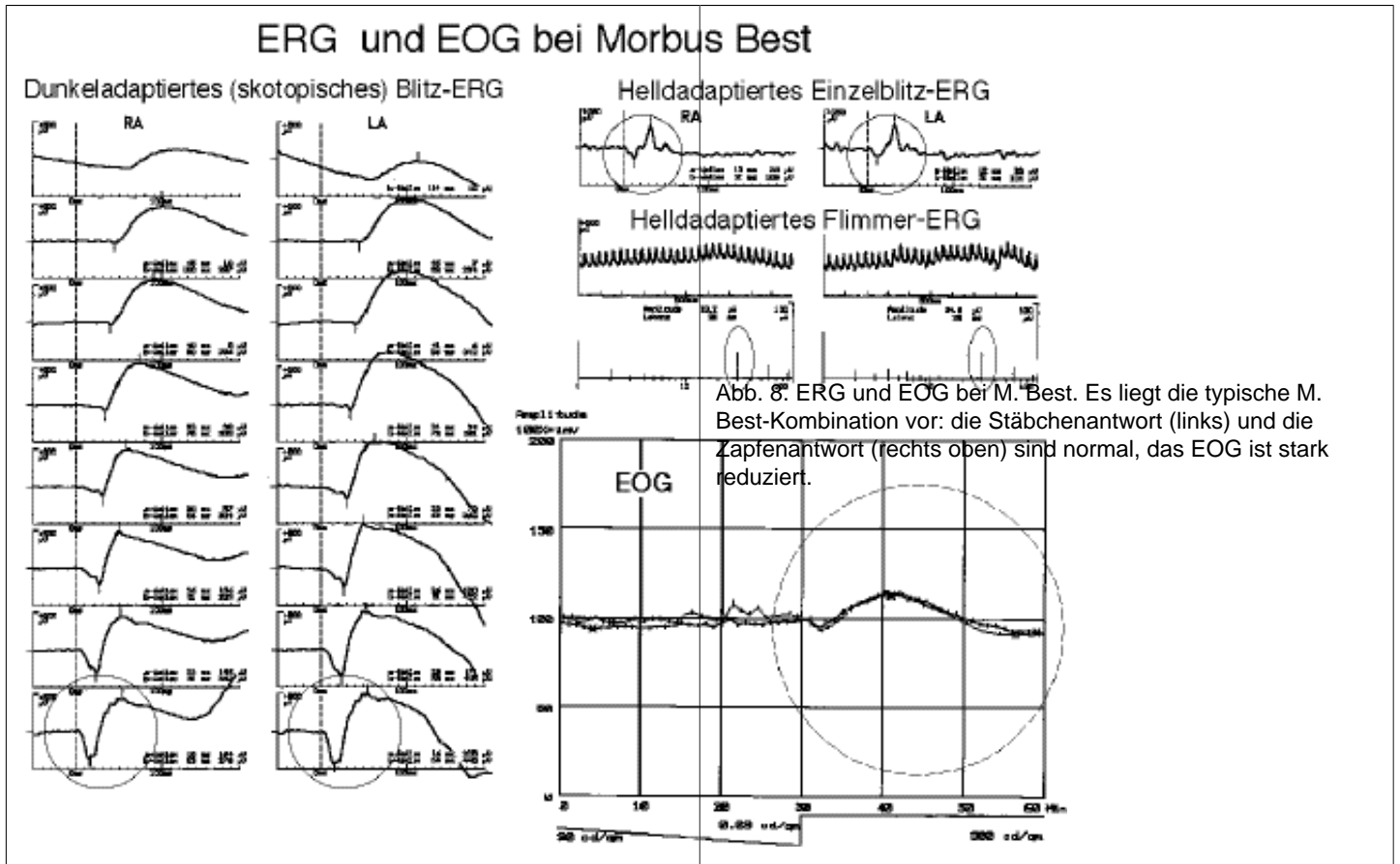
Statt mit dem EOG die Lichtabhängigkeit des Bestandspotentials und damit die Pigmentepithelfunktion zu prüfen, kann man bei konstanten Lichtverhältnissen das EOG auch zur Augenbewegungsregistrierung einsetzen. Da dies häufig zur Messung des Nystagmus verwendet wird, heisst diese Methode 'Elektronystagmographie' (ENG).

## Beispiele spezifischer Erkrankungen bzw. klinischer Fragestellungen:

- Morbus Best (= vitelliforme Maculadegeneration, Abb. 8, Kolder 1991)
- toxische Nebenwirkungen des Malaria-/Rheumamedikaments Resochin/Chloroquin

## Häufige Störeinflüsse und Artefaktmöglichkeiten

- mangelnde Hell- und Dunkeladaptation
- fehlende (vergessene?) Mydriasis
- ungenügender Elektrodenkontakt zur Haut
- mangelnde Mitarbeit beim Ausführen der Sakkaden
- Patient dreht auch den Kopf auf die Blickziele



## Muster-ERG (MERG/PERG) -- Ganglienzellfunktion

Werden als Sehreiz bei spielender Pupille nicht Lichtblitze, sondern Muster angeboten (z. B. Schachbrettmuster), bei denen sich die hellen und dunklen Teile vertauschen, die mittlere Helligkeit also gleich bleibt, so heben sich die lokalen Ein- und Aus-Komponenten des Blitz-ERGs offenbar gegeneinander auf. Es bleibt ein Signal übrig, welches durch jeden Reizwechsel erzeugt wird und das sehr wahrscheinlich in den retinalen Ganglienzellen entsteht (Groneberg & Teping 1980, Maffei & Fiorentini 1981, Sieving & Steinberg 1987, Zrenner et al. 1987, Bach et al. 1992). Damit ist das Muster-ERG (oder Pattern-ERG, 'PERG') ein Maß für die Ganglienzellfunktion. Da die Amplitude (1-5  $\mu\text{V}$ ) sehr klein ist gegenüber Störungen durch Muskelpotentiale und Augenbewegungen, muss die Mittelungstechnik (neudeutsch 'Averagen') angewendet werden, dies ist beim VEP weiter unten erklärt.

Ein typisches Muster-ERG (Abb. 9 unten) weist ein Potentialminimum bei ca. 35 ms auf, einen Gipfel bei 50 ms (sog. P50) und ein weiteres Tal bei 95 ms (N95). Es wird berichtet, dass sich bei bestimmten Erkrankungen die P50- und die N95-Komponente unterschiedlich verhalten (Berninger & Schuurmans 1985), dies erscheint mir aber nicht ganz sicher (Bach & Holder 1996).

Der Reiz sollte so kontrastreich und so hell wie möglich sein und beim Musterwechsel seine Helligkeit nicht verändern. Ein wichtiger Reizparameter ist die Karogröße: Bei ca.  $0,8^\circ$  wird die größte Amplitude erzeugt. Bei kleineren Karos können leicht Fehler durch mangelnde Brillenkorrektur oder mangelnde Akkommodation auftreten, denn dabei nimmt der Kontrast des Netzhautbildes ab, und die Amplitude des Muster-ERGs nimmt etwa linear mit dem Kontrast ab. Wenn sehr große Karos ( $>10^\circ$ ) verwendet werden, spielt die optische Abbildung keine Rolle mehr. Zwar wird vielfach behauptet, dass bei großen Karos nur ein Leuchtdichte-ERG erzeugt wird, aber bei Ganglienzellatrophie nimmt das Muster-ERG sowohl bei kleinen wie bei großen Karos stark ab (das Blitz-ERG bleibt fast unverändert erhalten!). Also ist das Muster-ERG ein Indikator der Ganglienzellfunktion bei jeder Karogröße, aber möglicherweise tragen jeweils verschiedene Ganglienzelltypen zum Signal bei (Bach et al. 1988; Bach et al. 1992). Ich halte es für sinnvoll, das Muster-ERG bei 2 Karogrößen abzuleiten: bei  $0,8^\circ$  und einer sehr großen Karogröße, z. B.  $16^\circ$  (bei der nur noch 4 Karos auf den Bildschirm passen). Wenn das Muster-ERG bei kleinen Karos verändert ist, bei großen aber normal, so bestehen 2 Möglichkeiten:

Entweder die optische Abbildung ist unzureichend (Refraktion, Katarakt, Akkommodation, Mitrarbeit), oder es liegt das typische Schadensmuster eines beginnenden Glaukoms vor (Bach et al. 1988).

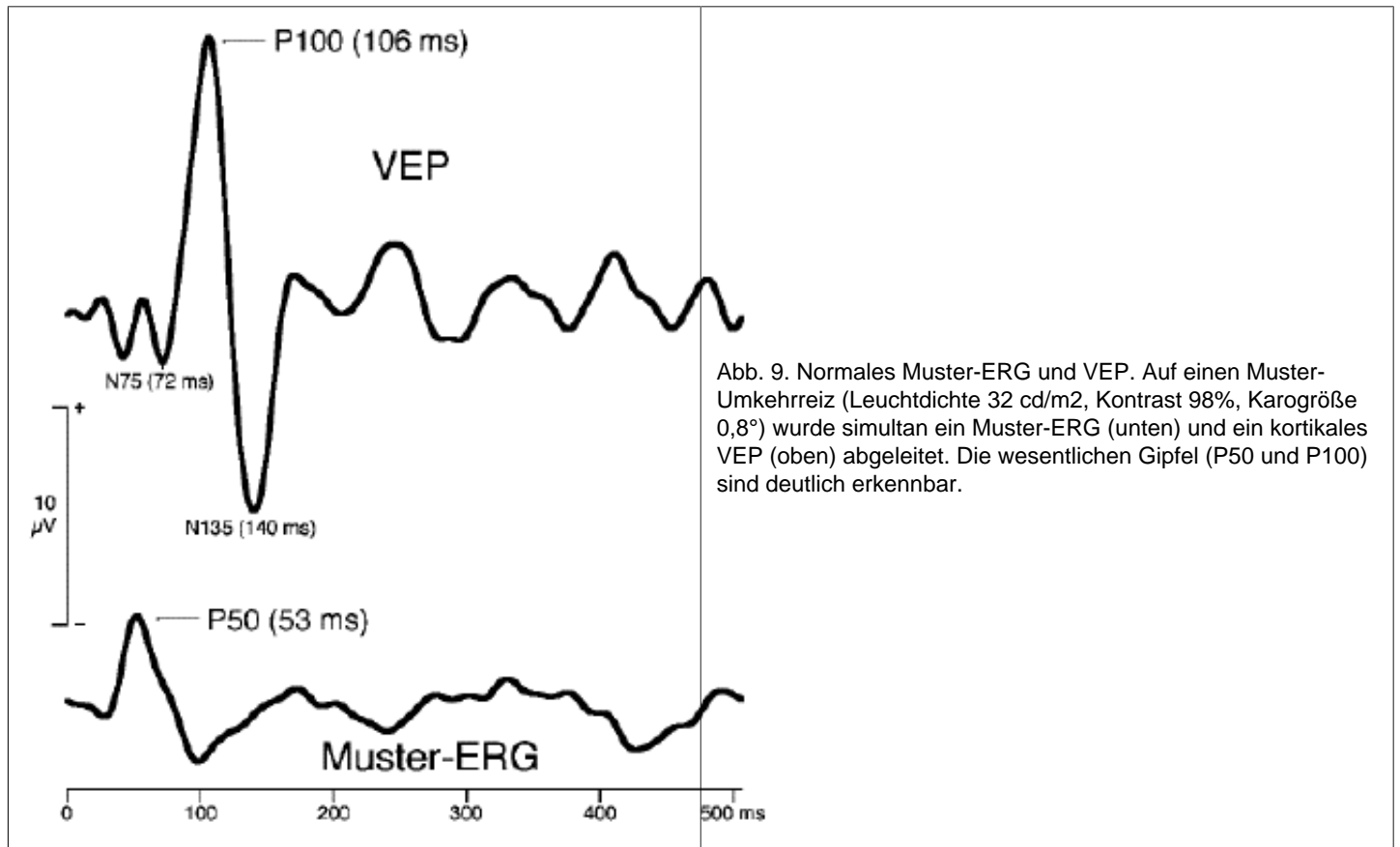


Abb. 9. Normales Muster-ERG und VEP. Auf einen Muster-Umkehrreiz (Leuchtdichte 32 cd/m<sup>2</sup>, Kontrast 98%, Karogröße 0,8°) wurde simultan ein Muster-ERG (unten) und ein kortikales VEP (oben) abgeleitet. Die wesentlichen Gipfel (P50 und P100) sind deutlich erkennbar.

### Beispiele spezifischer Erkrankungen bzw. klinischer Fragestellungen

- Glaukomfrühdagnostik
- Schädigung retinal oder zentral?
- Simulation/Aggravation in Verbindung mit dem VEP

### Häufige Störeinflüsse und Artefaktmöglichkeiten

- Elektrodensitz, Herausfallen der Elektrode während der Messung
- mangelhaft kontrollierte Helligkeit des Reizbildschirms
- überlagerte Augenbewegungen (Nystagmus)
- Medientübungen
- Fehlrefraktion (falsche Brille)
- mangelnde Mitarbeit bei Simulation/Aggravation

### VEP – Funktion der gesamten Sehbahn

Die Abkürzung VEP (oder VECP) steht für "visuell evoziertes (kortikales) Potential". Es wird vornehmlich von den intrazellulären exzitatorischen postsynaptischen Potentialen der kortikalen Neurone generiert, wahrscheinlich in den Sehrindenarealen V1 bis V3.

Das EEG (Elektroenzephalogramm) spiegelt eine Massenaktivität der Großhirnrinde wider. Auch Aktivität des Sehentrums erscheint im EEG, ist aber so klein gegenüber dem Hintergrunds-EEG, dass die visuelle Aktivität erst nach Mittelung erkennbar wird: Wenn man 100 mal nach jedem Sehreiz das EEG für 1/2 s misst und diese EEG-Segmente mittelt, so hebt sich das immer unterschiedlich verlaufende Hintergrunds-EEG etwa zu Null auf, und es erscheinen die Potentiale, die nach jedem Sehreiz immer gleich verlaufen, eben das VEP. Bezüglich der Elektrodenpositionen sollte man sich am internationalen 10-20-System orientieren (Jasper 1958).

Als Sehrefreiz kann ein Blitz verwendet werden, es entsteht das Blitz-VEP. Die entstehenden Kurvenformen sind aber sehr variabel. Es ist nur für grobe Fragestellungen geeignet (kommt überhaupt ein Signal im visuellen Kortex an?). Erst Musterreize (Halliday 1972) führten vor 24 Jahren zu einem sinnvollen breiten Einsatz des VEPs. Entscheidend bei Musterreizen ist, dass die mittlere Helligkeit über die Zeit hinweg konstant bleibt. Zwei Formen der Musterreize sind wichtig: der Musterwechselreiz und der Muster-erscheint-Reiz (Muster-Onset-Reiz). Beim Musterwechsel wird typischerweise ein Schachbrettmuster dargeboten, bei dem sich ca. jede Sekunde die hellen und dunklen Anteile vertauschen. Wenn gleich viele und gleich große helle und dunkle Karos sichtbar sind, ändert sich die Helligkeit nicht. Die Neurone der Sehbahn werden jedoch spezifisch erregt, weil sich die Lichtverhältnisse bei jedem Musterwechsel an den Kontrastkanten der Karos verändern. Bei Muster-Onset erscheint aus einem homogen grauen Feld ein Schachbrettmuster, bei dem die dunklen Karos dunkler sind als der Grauton, und die hellen Karos heller, so dass die mittlere Helligkeit gleich bleibt. Für die meisten klinischen Fragestellungen ist der Musterwechselreiz sinnvoller, da dabei die Reproduzierbarkeit der Amplitude und vor allem der Latenz sowohl intra- als auch interindividuell am besten ist.

Ein typisches VEP weist ein Potentialminimum bei ca. 80 ms (N80) auf, einen Gipfel bei 100 ms (sog. P100) und ein weiteres Tal bei ca. 135 ms (N135). Messparameter sind die Latenz des P100 und die Amplitude, die man entweder als Differenz P100-N80 misst, oder wie bei uns als mittlere Differenz  $((P100-N80) + (P100-N135))/2$ . Die Latenz liegt bei unserer Normpopulation im Bereich von 95-115 ms, die Amplitude im Bereich von 5  $\mu$ V bis 30  $\mu$ V.

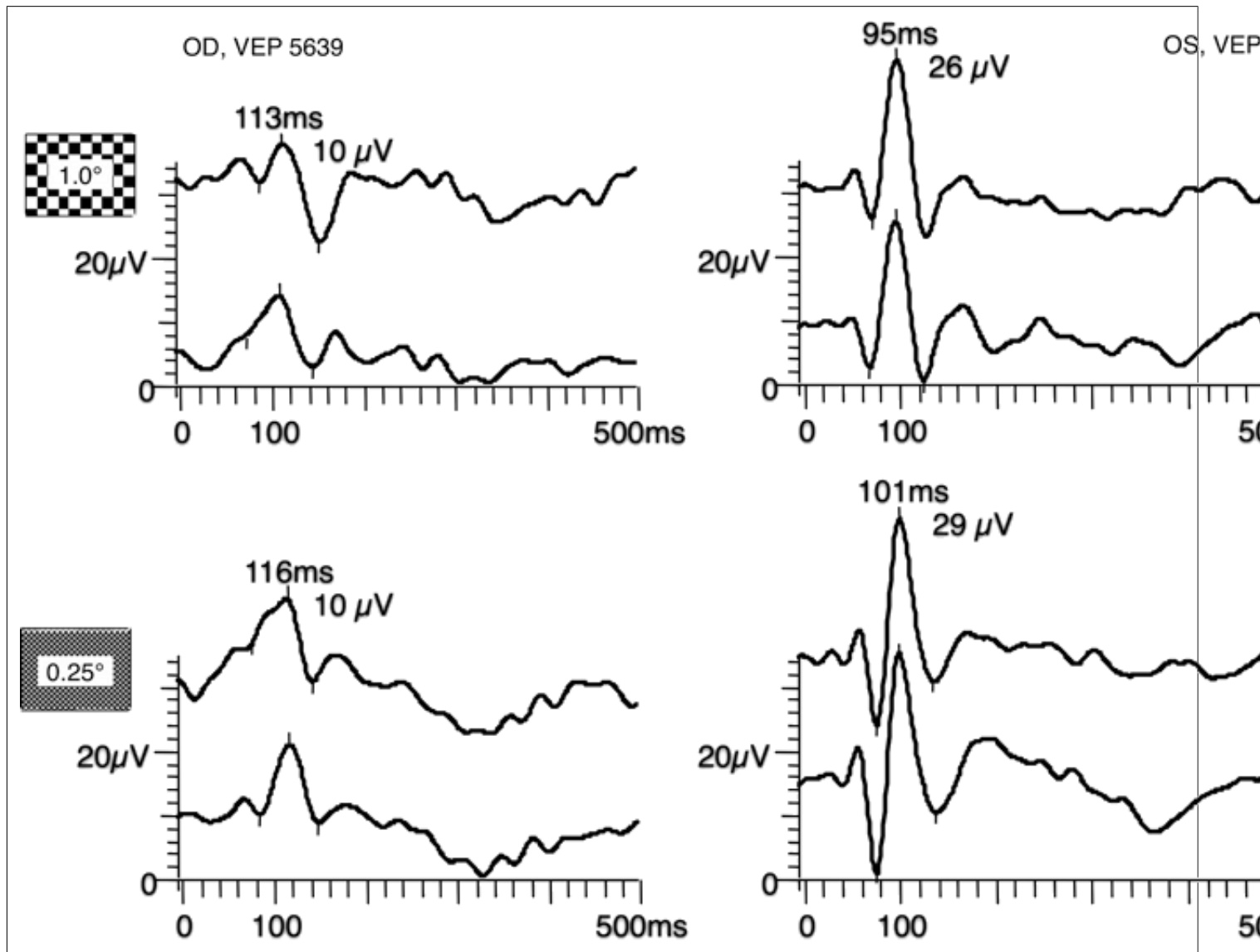


Abb. 10. VEP bei einseitiger Neuritis nervi optici Hier sind zwei Paare von VEP-Ableitungen bei Reizung des gesunden linken Auges(rechts) und betroffenen rechten Auges (links) dargestellt. Die Latenz schwankt etwas bei Wiederholung. Die Latenz des rechten Auges liegt hier um 15–18 ms höher. Dies ist ein typisches Beispiel einer einseitigen Neuritis nervi optici: Korrekte optische Abbildung vorausgesetzt, zeigt eine Latenzerhöhung ein entzündliches Geschehen an; hier offenbar vor dem Chiasma, da nur einseitig. Auch ist typisch, dass die Latenzerhöhung (im Seitenvergleich) nicht von der Karogröße abhängt.

Die klassische Anwendung des VEPs ist die Diagnostik der Neuritis nervi optici (NNO), evtl. im Rahmen einer Multiplen Sklerose. Dabei ist die Latenz deutlich erhöht (um 20 ms und mehr), die Amplitude wenig reduziert (Abb. 10). Die Latenzerhöhung bleibt in der Mehrzahl der Fälle über Jahrzehnte bestehen, auch wenn eine völlige klinische Remission eingetreten ist. Die Latenzerhöhung ist unabhängig von der Karogröße, soweit eine ausreichende Sehschärfe vorliegt. Bei einer akuten NNO hingegen ist das VEP nicht

hilfreich, da durch das Begleitödem ein partieller Leitungsblock auftritt, kommen im Kortex keine Signale an ("Der Patient sieht nichts, der Arzt sieht nichts, und das VEP ist auch nicht zu sehen").

Die Amplitude des VEPs kann man als Maß für die Anzahl funktionsfähiger Axone ansehen. Bei Leitungsblock, z. B. in Folge von Tumorkompression, ist entsprechend die Amplitude reduziert und die Latenz wenig erhöht.

Bei Amblyopie ist die Latenz des VEPs erhöht, die Amplitude normal oder leicht reduziert. Die Differentialdiagnose gegenüber einem entzündlichen Geschehen kann durch Vergleich des VEPs bei verschiedenen Karogrößen getroffen werden: Zwar ist die Latenz bei Amblyopie bei der Standard-Karogröße von 0,5° erhöht, doch normalisiert sie sich bei 1° bis 2° Karogröße, je nach Stärke der Amblyopie.

Eine interessante Anwendung findet das VEP in der Diagnose des okulären Albinismus: bei dieser Form kann die Pigmentierung von Haaren, Haut und Iris normal sein. Genauso wie beim okulokutanen Albinismus liegt beim okulären Albinismus eine Fehlprojektion der Sehbahn vor: Die Zahl der kreuzenden Fasern ist zu hoch, und als Folge davon treten die klinischen Zeichen und Symptome wie Strabismus, geminderte Stereopsis, reduzierte Sehschärfe und Nystagmus auf. Diese Kreuzungsanomalie (die wahrscheinlich mit der embryonalen Steuerung des Faserwachstums durch Pigmentzellen als Marker zu erklären ist) lässt sich mit einem geeigneten Untersuchungsablauf mit dem VEP mit sehr hoher Treffsicherheit nachweisen (Apkarian et al. 1983, Bach 1990, Bach & Kommerell 1991).

### Beispiele spezifischer Erkrankungen bzw. klinischer Fragestellungen

- Neuritis nervi optici
- unklare Visusminderung

### Häufige Störeinflüsse und Artefaktmöglichkeiten

- falscher Elektrodensitz, Abfallen einer Elektrode während der Messung
- mangelhaft kontrollierte Helligkeit des Reizbildschirms (Latenzverfälschung)
- überlagerte Augenbewegungen (Nystagmus)
- Medientrübungen
- Fehlrefraktion (falsche Brille)
- mangelnde Mitarbeit bei Simulation/Aggravation
- Auswertung von Zufallsgipfeln bei niedriger Amplitude und/oder starker Alpha-Überlagerung

## Abschließende Überlegungen

Die Elektrodiagnostik zeichnet sich als Untersuchungsmethode dadurch aus, dass sie ohne invasive Eingriffe auskommt, keine Schmerzen verursacht, keine Strahlenbelastung darstellt und dennoch bei entsprechenden Fragestellungen richtungsweisend sein kann. Entscheidend ist es, auf Grund der klinischen Fragestellung die richtige Untersuchung und die richtigen Untersuchungsparameter auszuwählen (z. B. ist es sinnlos, bei einer Katarakt ein Muster-VEP abzuleiten), die Ergebnisse intelligent auszuwerten und die Ergebnisse im Zusammenhang mit allen anderen klinischen Daten zu interpretieren.

Elektrodiagnostik ist nicht einfach. Trotz gerätetechnischer Verbesserungen ist viel Erfahrung erforderlich, um zuverlässige Aussagen machen zu können. Es kommt auf viele methodische Details an. Auch muss jedes elektrodiagnostische Labor eigene Normwerte aufstellen. Das ist zwar außerordentlich mühsam und zeitraubend, aber unabdingbar für eine zuverlässige Aussage. Die Geräte müssen technisch überprüft und regelmäßig kalibriert werden. Jede Messung muss immer zweimal durchgeführt werden, um die Reproduzierbarkeit einschätzen zu können; nur reproduzierbare Wellenformen eignen sich für eine klinische Aussage. Die von der ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) aufgestellten Standard-Vorschläge sollten unbedingt berücksichtigt werden (ERG: Marmor 1990, EOG: Marmor & Zrenner 1993, Muster-ERG: Marmor et al. 1996, VEP: Harding 1996).

Die Elektrodiagnostik ist eine 'sanfte' Untersuchungsmethode, die die Funktion des Nervensystems widerspiegelt. Richtig eingesetzt, ist sie ein wertvoller, oft entscheidender Baustein in der ophthalmologischen Diagnostik.

## Vereinfachte tabellarische Übersicht

Untersuchung	Generator	Optische Abbildung	Typische Erkrankung bzw. Frage (Beispiel)	Veränderter Parameter
Blitz-ERG	Stäbchen, Bipolare	unwichtig	Retinopathia pigmentosa	a & b-Welle --
			CSNB	b-Welle --
Flimmer-ERG	Zapfen	unwichtig	Zapfendystrophie	Amplitude --
			Stäbchenmonochromasie	Amplitude --
Oszillatorische Potentiale	Amakrinzellen? Horizontalzellen?	unwichtig	proliferative diabetische Retinopathie (?)	Amplitude --
EOG	Pigmentepithel	fast unwichtig	M. Best	Amplitude der Hellschwingung ---
Muster-ERG	Ganglienzellen	sehr wichtig	Glaukom	Amplitude --, evtl. spezifisch für die Karogröße
VEP	Sehbahn bis zum primären visuellen Kortex	wichtig	Neuritis nervi optici	Latenz ++ unabh. von Karogröße
			Tumorkompression	Amplitude --
			Amblyopie	Amplitude -- und Latenz ++ bei kleinen Karos
			Simulation/ Aggravation	Mitarbeit?
			Sehschärfe	Amplitude abh. von Karogröße

## Literatur

- Apkarian P, Reits D, Spekrijse H, Dorp D van (1983) A decisive electrophysiological test for human albinism. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 55:513-531
- Arden GB, Barrada A, Kelsey JH (1962) New clinical test of retinal function based upon the standing potential of the eye. *Brit J Ophthalmol* 46:449-467
- Bach, M. (1990) Die Sehbahnfehlsprojektion bei Albinismus -- eine neue Anwendung evozierter Potentiale in der Ophthalmologie. *Orthoptik Pleoptik* 15:7-14
- Bach M, Gerling J, Geiger K (1992) Optic atrophy reduces the pattern-Electroretinogram for both fine and coarse stimulus patterns. *Clin Vision Sci* 7:327-333
- Bach M, Hiss P, Röver J (1988) Check-size specific changes of pattern-electroretinogram in patients with early open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 69:315-322
- Bach M, Kommerell G (1991) Albino-type misrouting of the optic nerve fibres not found in dissociated vertical deviation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230:158-161
- Bach M, Holder GE (1996) Check size tuning of the pattern-ERG: a reappraisal. *Doc Ophthalmol*
- Bach M, Röver J (1984) Der prognostische Wert von ERG, Ultraschall und VEP bei Glaskörperblutungen. *Fortschr Ophthalmol* 81:274-276
- Berninger T, Schuurmans RP (1985) Spatial tuning of the pattern ERG across temporal frequency. *Doc Ophthalmol* 61:17-25
- Groneberg A, Teping C (1980) Topodiagnostik von Sehstörungen durch Ableitung retinaler und kortikaler Antworten auf Umkehr-Kontrastmuster. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges* 77:409-415
- Halliday AM, McDonald WI, Mushin J (1973) Delayed pattern-evoked responses in optic neuritis in relation to visual acuity. *Trans Ophthalm Soc UK* 93:315-324
- Harding GFA et al. (1996) Standard for visual evoked potentials. *Vision Res* 36:3567-3572
- Heckenlively JR, Arden GB (1991) Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. Mosby, St. Louis

- Jasper HH (1958) Report of the Committee on methods of clinical examination in electroencephalography. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroenceph Clin Neurol* 10:370-375
- Kolder HE (1995) Best's disease. In: Heckenlively JR, Arden GB (eds) *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. 1991, p692-699. Mosby, St. Louis
- Maffei L, Fiorentini A (1981) Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 211:953-954
- Marmor MF, Holder GE, Porciatti V, Trick GL, Zrenner E (1996) Guidelines for basic pattern electroretinography. Recommendations by the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Doc Ophthalmol* 91:291-298
- Marmor MF (1990) An international standard for electroretinography. *Doc Ophthalmol* 73:299-302
- Marmor MF, Zrenner E (1993) Standard for clinical Electro-oculography. *Arch Ophthalmol* 111:601-604
- Miyake Y, Ygasyki K, Horiguchi M, Kawase Y, Kanda T (1986) Congenital stationary night blindness with negative electroretinogram. A new classification. *Arch Ophthalmol* 104:1013-1020
- Newman EA, Frishman LJ (1991) The b-Wave. In: Heckenlively JR, Arden GB (eds) *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. p101-111. Mosby, St. Louis
- Ripps H (1982) Night blindness revisited: from man to molecules. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23:588-609
- Sieving PA, Steinberg RH (1987) Proximal retinal contributions to the intraretinal 8-Hz pattern ERG of cat. *J Neurophysiol* 57:104-120
- Sutter EE, Tran D (1992) The field topography of ERG components in man- I. The photopic luminance response. *Vision Res* 32:433-446
- Thompson DA, Drasdo N (1987) An improved method for using the DTL fibre in electroretinography. *Ophthalm Physiol Opt* 7:315-319
- Zrenner E, Baker CL, Hess RF, Olsen BT (1987) Die Lokalisation elektroretinographischer Antworten auf Musterumkehrreize und Helligkeitsreize in einzelnen Schichten der Primatennetzhaut. *Fortschr Ophthalmol* 84:491-495