

Kapittel 10 - Fremkalte responser

For en fullstendig oversikt over kapittelet trykk på "Innhold" øverst til venstre i menyen.

Ønsker du å laste ned hele kapittelet som pdf-fil klikker du på pdf-ikonet i høyre kolonne.

Sist revidert 8.11.2017.

Generell informasjon om fremkalte responser

Definisjon og nomenklatur

Fremkalte responsundersøkelser (evoked potentials, EP) er en gruppe diagnostiske tester som kan registrere svar fra ulike deler av nervesystemet etter stimulering av adekvate nervebaner. Undersøkelsene tester deler av sentralnervesystemet slik som hørselsbanene, synsbanene, sensoriske og motoriske baner.

Disse testene er opprinnelig beskrevet på engelsk, og hadde derfor opprinnelig engelsk betegnelse og forkortelse. Vi har omsatt de fleste betegnelsene til norsk, men en del engelske forkortninger er godt innarbeidet i våre laboratorier, og disse er derfor beholdt.

- *SEP; somatosensorisk fremkalt respons (somatosensory evoked potential)
- *AEP; auditivt fremkalt respons og BAEP; auditivt fremkalt hjernestammerespons (auditory evoked potential og brainstem auditory evoked potential)
- *VEP; visuelt fremkalt respons (visually evoked potential)
- *ERG; elektroretinografi
- *MEP; motorisk fremkalt respons (motor evoked potential)

Bruksområde

Fremkalte responser benyttes både i klinisk sammenheng og i forskning. I klinisk diagnostikk benyttes undersøkelsene oftest i forbindelse med mistanke om sykdommer og skader i ulike deler av nervesystemet. Metodene kan også brukes til å teste normalfunksjoner der andre metoder ikke er tilgjengelige. Vanlige hørselstester kan f. eks. ikke gjøres hos små barn, og da kan en bruke AEP. I stedet for testing av synsstyrken kan en gjøre VEP eller ERG hos små barn med fordunklinger i lysveiene.

Noen av testene, særlig SEP, har vist seg å ha prognostisk verdi hos pasienter med cerebrale asfyksiskader. Ved hypoksisk iskemisk hjerneskade etter hjertestans er manglende N20 svar beste prediktor for manglende oppvåkning dvs. død eller persisterende vegetativ status med en spesifisitet på 100 % (Consensus on the use of clinical neurophysiology in the intensive care unit, 2009). Dette gjelder også etter innføring av terapeutisk hypotermi (temperatur ned til 33 grader). SEP kan utføres etter 24 timer. Ved nevrokirurgiske inngrep benyttes SEP og MEP under operasjoner for å lokalisere motoriske og somatosensoriske kortikale områder. Ved enkelte store sykehus gjøres for eksempel fremkalte respons undersøkelser fra ryggmargen under ryggoperasjoner for å hindre strekkskader på ryggmargsfibrene. Denne teknikken kalles intraoperativ monitorering (IOM).

Generell registreringsmetodikk for fremkalte respons-undersøkelser

Registreringselektroder

Ulike typer registrerings elektroder kan benyttes, enten vanlige sølvklorid EEG elektroder, eller ulike typer kommersielt tilgjengelige hud elektroder. Det er viktig at elektrodeimpedansen er så lav som mulig, helst under 4–5 kOhm.

Forurensning av støy

Støy og dårlige svar skyldes i de fleste tilfeller dårlig registrering av primærsignalene (for høy hudmotstand med dårlig forarbeid, urolig pasient, defekt registreringselektrode, dårlig jordingselektrode etc). Eksterne støykilder kan også påvirke utstyret, noe som er spesielt aktuelt på intensiv avdelinger. Jo større inngangsførsterkning en kan bruke, desto bedre blir analysesvaret. Mulighet for automatisk støyforkastelse er innebygget i de fleste apparater og kan benyttes. Manuell utvelgelse kan også benyttes f.eks. på barn hvor man registrerer mellom «skriketoktene» og tar pause under selve skrikingen.

Forsterkning

Forsterkningsgraden som anbefales er ca. 50 000, dvs. ca 20 $\mu\text{V}/\text{enhet}$. Forsterkningsgraden avhenger av hvor mye støytilblending signalet har; jo større inngangsførsterkning som er mulig, og jo mindre støy, desto bedre blir analyse svaret.

Filtere

Filtersettingen for fremkalte responsundersøkelser er avhengig av hvilke signaler en er mest interessert i.

Summering

Antall potensialer som skal summeres (og lages gjennomsnitt av) vil avhenge av støytilblendingen. Signal/støy kvotienten forbedres

etter regelen: konstanten K multiplisert med kvadratroten av antallet summeringer (n). Det skal alltid foretas summering i 2 omganger slik at reproduserbarheten kan bedømmes.

Analysetidsvindu

Analysetidsvinduet vil som regel avhenge av hvilke kortikale komponenter en er interessert i. Som praktisk regel bør analyselengden være 2–3 ganger så lang som det svaret vi er interessert i, for å fange opp mulige unormale forlengede svar.

Datainnsamling

Datainnsamlingen (samplingsfrekvens) på moderne maskiner er vanligvis så bra at en ikke trenger bekymre seg om dette. Som prinsipp bør imidlertid datainnsamlingen være så høy at bestemmelse av amplitude og latenstid blir nøyaktig innenfor et område på minimum 0.5 ms (0.1 ms i AEP). N20 toppen i SEP har for eksempel en varighet på ca 5 ms. Teoretisk skulle derfor en datainnsamling på 2 punkter per ms være tilstrekkelig (2kHz), men noe større oppløsning enn dette minimum anbefales. For AEP må minimums innsamlingsfrekvens være 10 punkter pr. ms (10kHz).

Somatosensorisk fremkalt respons

Definisjon

Stimulusfremkalte responser registrert fra medulla og fra hjernebark etter stimulering av en perifer nerve eller hud.

Forhold til anatomi og fysiologi

Somatosensorisk fremkalt respons er en undersøkelse av innadledende lange baner i sentralnervesystemet. Ved å stimulere ulike perifere nerver kan en undersøke forskjellige deler av det perifere og sentrale nervesystemet. Når en stimulerer f. eks. n. medianus i håndleddsregionen kan svarene avledes fra ulike steder i den perifere nerven og gi opplysninger om blandet motorisk og sensorisk nerveledningshastighet i forskjellig nivå. Videre avledes ett eller flere svar fra nakken og et svar fra hodet.

Nakkesvaret er sammensatt av flere komponenter som gjerne har et navn bestående av en bokstav og et tall, f.eks. N13, P15 etc. Disse forkortelsene sier om potensialet er negativt (N) eller positivt (P) i forhold til referanse elektroden. Tallene gir den omtrentlige normale latenstida i millisekunder fra stimulus. I nakkesvaret sees som regel tre komponenter hvorav den viktigste eller selve toppen kalles N13. Dette er et synaptisk potensial som dannes i ryggmargens bakhorn.

Når impulsene kommer fram til hjernebarken dannes et komplisert svar med mange komponenter. I vanlig klinisk bruk benyttes bare det første eller de to første komponentene. Ved medianus stimulering kalles det første kortikalsvaret for N20. Dette er et postsynaptisk potensial som dannes i pyramidecellene i hjernebarken av impulsene fra periferien som kommer inn.

Tidsintervallet mellom SEP svarene fra de enkelte elektrodeplasseringene benyttes for å få et mål på perifere og sentrale ledningstider. Tiden mellom SEP svarene fra pleksus til nakkesvar sier noe om ledningstida i pleksus og cervikale røtter. Tida mellom nakke og kortikalsvar, N13–N20, kalles sentral ledningstid, og sier noe om hastigheten og ledningsevnen i de afferente sensoriske baner. Ved skader her, f.eks. en lokal demyelinisering ved multipel sklerose, vil den sentrale ledningstida ofte bli betydelig forlenget. Enkelte ganger kan det også oppstå full blokkering for impulser i en eller flere afferente baner, og dette kan f.eks. sees som manglende kortikalt svar på den ene eller begge sider.

Registreringsmetodikk

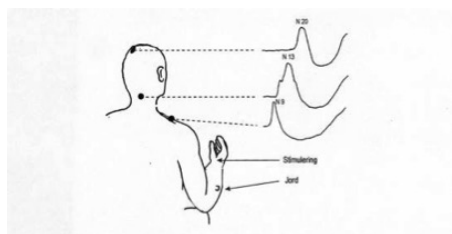
Filter: Det anbefales et lavfrekvensfilter på ca 10 Hz og høyfrekvensfilter mellom 1–2 kHz. Cortikalsvaret tåler noe mer reduksjon av høyfrekvenssignalet, mens nakkesvarets enkeltkomponenter da vil bli mer utydelige.

Summasjon: For SEP fra nerver i overekstremitetene anbefales 300–500, og for underekstremiteter må en oftest ha i 500–1000 enkeltpotensialer til summering.

Analysetid: For vanlig rutine SEP er en analyselengde på 50–80 ms for overekstremitetene og ca. 80–100 ms for underekstremitetene tilstrekkelig.

Elektrodeplassering

Ved SEP registrering fra overekstremitet bør det registreres med minst tre samtidige elektroder; en plassert i Erbs punkt for å registrere aktivitet i den perifere nerve, en elektrode i midtlinjen i nakken, i et punkt midtveis mellom processus C7 og bakhodeknuten (ca C5–C6), se Figur 1. Den kortikale elektroden skal plasseres kontralateralt ca 6 cm lateralt fra midtlinjen, 2 cm bak en tenkt linje i frontalplanet mellom processus mastoidei (kalt Cc, tilsvarer C3' eller C4'). Det er viktig at de kortikale elektrodene plasseres bak sentralfuren.



Figur 1: Somatosensorisk fremkalt respons. Plassering av elektroder og registrerte potensialer ved stimulering av *n. medianus* i håndleddet.

Valg av referanseelektroder har betydning for hvilke svarpotensialer vi ser, men også for grad av støy/artefakter. Både International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) og American Clinical Neurophysiology Association (ACNS) har kommet med anbefalinger i forhold til elektrodeoppsett for SEP medianus. Det anbefales minst 4 ulike kanaler/avledninger. Både IFCN og ACNS anbefaler en kortikal avledning med en «non cephalic» referanse for å fange opp subkortikale farfield potensialer, de viktigste P14 (fra nedre hjernestamme) og N18 (fra øvre hjernestamme og thalamus). Noen ganger kan den subkortikale N18 bølgen blandes med den kortikale N20 bølgen. Dette vil være problematisk, spesielt ved prognostisk vurdering av koma pasienter. Ved å bruke en ekstra avledning fra Cc-Ci (c = kontralateral, i = ipsilateral), vil man med sikkerhet se om N20 er tilstede. Denne avledningen vil eliminere alle subkortikale potensialer (felles for Cc og Ci) og stå igjen med kun det kortikale svaret (som bare registreres fra Cc). For nærmere detaljer vises til de to anbefalingene fra hhv ACNS (2006) og ICNS (2008).

I Norge har det vært litt ulik praksis for SEP gjennomføring. Et eksempel på oppsett som er brukt i flere år blant annet ved St.Olav og Stavanger Universitetssykehus er følgende:

- 1: Erb – C6
- 2: C6 – Fz
- 3: Cc – Fz
- 4: Cc – Ai

Oppsettet er ulikt de nevnte internasjonale anbefalinger, men fordelene er at man får mindre støy ved bruk av Ai (ipsilaterale øre/mastoid) og Fz som referanse. Ved å ha to avledninger fra kortikal elektrode får man også en ekstra kontroll på om det kortikale svaret er tilstede. N18 ses tydeligst i kanal 4 (Cc-Ai), mens N20 svaret ses både i kanal 3 og 4. Ved manglende N20 svar vil man oftest se en nærmest flat linje i kanal 3, mens man i kanal 4 kan se et N18 svar. Er det et lavamplitudig svar i kanal 3 og kanal 4 kan det imidlertid være vanskelig å si med sikkerhet om dette er et lavamplitudig N20 svar eller et N18 svar. Har man mulighet for en ekstra kanal vil man da kunne bruke Cc-Ci for å eliminere N18.

Ved SEP fra underekstremitetene skal kortikalelektroden plasseres 2 cm bak samme tenkte linje mellom begge processi mastoidei, 2 cm fra midtlinjen eller på midtlinjen (Cz'). Ved å plassere kortikalelektroden ipsilateralt (Ci) vil man ofte få en tydeligere P40 bølge (med høyere amplitude). Dette skyldes skrå orientering av generatorer for P40 i interhemisfærisk fissur.

Eksempel på oppsett (St.Olav) er følgende:

- 1: FOP (fossa poplitea) – Hc (kontralaterale hoftekam)
- 2: Th12 – Hc
- 3: Cz – Fz
- 4: Ci – Fz

Plassering av referanse elektrode er noe omdiskutert, men vi anbefaler at elektroden plasseres i pannen, Fpz eller Fz. Andre anbefaler referanse elektrode annet sted enn på skallen, f.eks. på motsatt skulder. Signalenes utseende forandres betydelig med endring av referansepunkt. Ved å bruke referanse elektrode på skallen unngår en tilblending av potensialer som lages andre steder.

Stimulering

Stimulering gjøres med hudelektroder som ved vanlig SEP plasseres over den aktuelle perifere nerve med katoden proksimalt (NB anodalt blokk). Stimulus bør være en kort firkantpuls med varighet 0.2 ms. Frekvens ved rutine SEP bør ikke være over ca. 5 Hz idet dette vil ha innvirkning på kortikalsvarene. Ved SEP hos små barn bør frekvensen ikke overstige 2 Hz. Stimuleringsstyrken må tilpasses individuelt og er avhengig av blant annet hudmotstand, nervens leie etc. Sensoriske fibre hos friske personer har lavere terskel enn motoriske. En vanlig regel er at stimulusstyrken skal reguleres opp til det kommer en tydelig muskelkontraksjon. Enkelte ganger er dette vanskelig blant annet hos pasienter med perifere neuropatier. I slike tilfeller kan styrken justeres til ca 2 ganger sensorisk terskel.

Ved undersøkelsen må en være sikker på at nerven blir stimulert effektivt (supramaksimalt). Det er imidlertid viktig å unngå smerter

både fra stimuleringen og fra andre kilder. Pasienter som har andre smerter kan eventuelt benytte smertestillende medikamenter. Muskelavslapping er svært viktig for å få et godt resultat, og diazepam kan gis til ansente pasienter. Hos komatøse pasienter som ligger på respirator kan det være til god hjelp å gi muskelrelaksantia.

Måling av latenstider

Latenstidene måles fra start av stimulering til topp av signalene, N9, N13 og N20. I de tilfeller der N13 eller N20 ikke er den dominerende topp bør en korrigerer for dette for å unngå ukorrekte latenstider. Avledning fra C5 til cartilago cricothyroidea (fortil på halsen) kan bidra til korrekt identifikasjon av N13. Avledning fra kontralateral cortex til mastoid (eller kontralateral skulder) kan bidra til å identifisere N20. Spesielt bør en være oppmerksom på at frontal P22 kan framstå som «N22» i standardavledningen og bidra til feilaktig vurdering av N20 latensten.

Dermatom-SEP og sensorisk nerve-SEP har lengre latenser enn blandede nerver. SEP latensene er svært høydeavhengige. Sentral ledningstid (N13-N20) bør brukes. Perifer nevropati influerer på SEP, og en bør vite om pasienten har dette. Latensen til Erbs punkt og fossa poplitea kan brukes i vurderingen, eventuelt kan det gjøres nevrografi i tillegg.

Også amplitudemåling benyttes i SEP. Minimums amplitude for N13 og N20 (fra basislinje) skal være ca. 1 μ V.

Påvirkning av sedasjon

Fordelen med SEP i forhold til EEG undersøkelse er at SEP er lite påvirket av sedasjon. I følge europeisk konsensusrapport fra 2009 er N20 svar tilstede selv ved sedasjon til isoelektrisk EEG (Guerit et al, 2009).

Fremkalte responser kan også gjøres ved å stimulere nociceptive fibre. Dette er mye brukt i smerteforskning, og er i klinisk bruk ved en noen sentre i utlandet. Metoden er ikke i klinisk bruk i Norge i dag. Den kliniske anvendelsen av metoden er først og fremst for å påvise selektiv affeksjon av tynne nervefibre, dvs. tynnfibernevropati. De største responsene ses i midtlinjen (Cz). En benytter da ofte langt færre stimuli, og er i stor grad avhengig av EEG utstyr hvor en kan visualisere og vurdere kvaliteten på hver enkelt respons i ettertid.

Undersøkelse av SEP hos barn

SEP hos barn avhenger av lengdevæksten hos barnet. Aksonets lengde og diameter endres. Membranegenskapene endres, det skjer synaptogenese og myelinisering, og eventuelt tap av nevroner, Økt aksonlengde gir lengre latenser, mens den øvrige modningen i nervesystemet forkorter latensene og gir bedre definerte svaramplituder.

For større barn burde man ideelt sett hatt både alders og høyderelaterte referanseverdier. For nyfødte og spebarn er de individuelle forskjellene relativt små slik at aldersrelaterte referanseverdier er tilstrekkelig. Hos spebarn/nyfødte er derfor alder (modning av nervesystemet) den viktigste variabelen. Hos eldre barn (>5 år) blir aldersfaktoren mindre viktig, mens høydeforskjellene blir viktigere.

Søvn (ikke REM) vil gi forlengede latenser og lavere amplituder, samt endret utseende av potensialene. Barn bør derfor helst registreres i våken tilstand, og det må anmerkes på kurven om pasienten var våken eller sov under registreringen.

Hypoglykemi, hypo-/hypertermi og andre metabolske forstyrrelser kan gi store avvik i registreringene, men er lite kartlagt.

Referanseverdier for somatosensorisk respons

Referanseverdier for medianus-SEP

Norske referanseverdier

Tabell 1: Referanseverdier for medianus-SEP med absolutte latenser, mellombølgelatenser og amplituder. Klinisk neurofysiologisk laboratorium, Universitetssykehuset i Trondheim 1994-2002

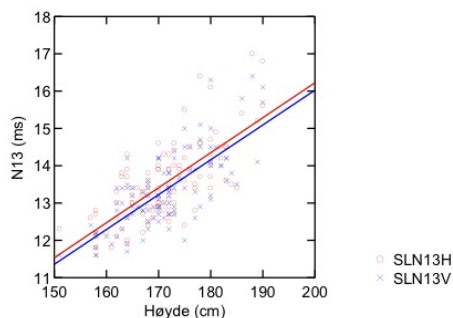
Latenstider (ms)	antall sider	Middelverdi (SD)	Middelverdi+ 3 SD (99.5% persentil)	Spredning	Kommentar
N9	198	10,1 (0,8)	12,5 (12,8)	8,2 – 13,1	
N13	198	13,4 (0,9)	16,2 (16,4)	11,6 – 17	
P15	186	14,8 (1,0)	17,8 (18,2)	12,5 – 18,4	Ikke tilstede i 14 tilfeller
N20	198	19,2 (1,1)	22,5 (22,6)	16,5 – 22,9	

P25	198	24 (2,7)	32,2 (32)	19,2 – 32,2	
N9-13	198	3,3 (0,4)	4,4 (4,3)	2,4 - 4,5	
N13-20	198	5,9 (0,6)	7,5 (7)	4,1 – 7,1	
N20 abs. sideforskjell	99	0,1 (0,5)	1,5 (1,3)	0 – 1,5	
N13 – 20 abs. ledningstid sideforskjell	99	-0,1 (0,5)	1,4 (1,5)	0 – 1,6	
Amplituder (mV)		Middelverdi (SD)	#Middelverdi- 3SD (99,5% percentil)	Spredning	
N20 - P25	198	4,2 (2,3)	0,7 (0,8)	0,8 – 12,1	
Sideforskjell N20 amplitude %: største – minste ampl/største	99	25 % (17 %)	73 % (70 %)	0-78 %	

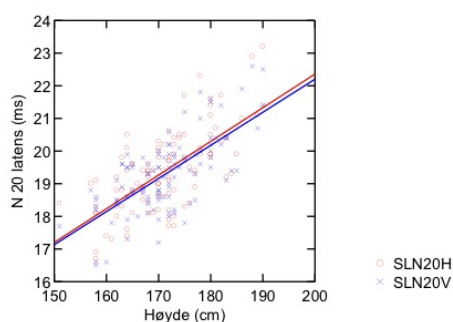
= logtransformerte verdier.

N = 99, herav 69 kvinner. Gjennomsnittlig alder 39 år (SD=10), spredning 10-60 år. Gjennomsnittlig høyde 171 cm (SD=8), spredning 151-190 cm. 16 friske kontroller registrert på Evomatic 1994, 12 pasientkontroller registrert på Keypoint 1996 og 71 i 2002. Pasientkontroller: 1) Selektert etter diagnosekode "Normal EP" og 2) Ingen organdiagnoser i sykehusjournal (DocuLive).

Medianus-SEP metode: Stimulering ved håndledd med elektrisk firkantpuls av 0.2 ms varighet og 3 Hz repetisjonsfrekvens. Det er benyttet 4-kanals registrering med avledningene: kontralateral centroparietal C3(4)⁺ mot Fz referanse. For P15 er kontralateral øreflipp benyttet som referanse; A1(2). Filtersettingen er 1-2000 Hz for cephal og 20-2000 Hz for cervical (Cervical 6-Fz) og Erbs punkt (Erb-Fz). Det er summert 500 responser 2 ganger.



Figur 2: Medianus-SEP, N13, samme materiale som i tabell 1



Figur 3: Medianus-SEP, N20, samme materiale som i tabell 1

Andre referanseverdier

Tabell 2: Latenser (ms) for medianus –SEP. De oppgitte latensverdier er middelveidier. Tall i parentes er standardavvik. Omarbeidet fra **Boor et al.**

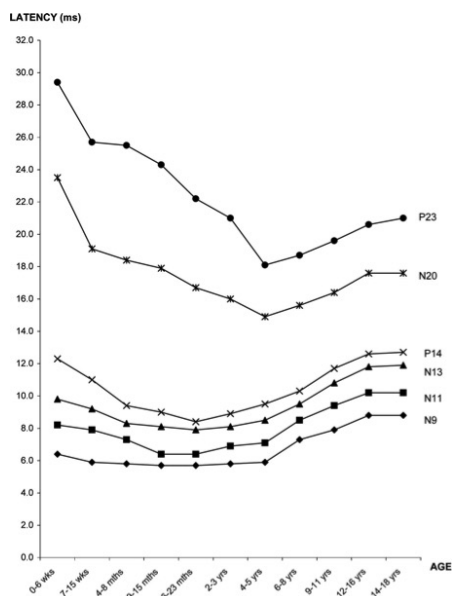
Alder	Høyde	N9	N11	N13a	N13b	P13	P14	N20
4-6 år (n=12)	113 (8,1)	7,1 (0,7)	8,3 (0,7)	9,4 (0,8)	9,4 (0,7)	9,4 (0,8)	11,0 (0,9)	15,7 (0,8)
7-9 år (n=15)	135 (5,9)	7,7 (0,4)	9,0 (0,5)	10,2 (0,7)	10,3 (0,7)	10,3 (0,6)	11,6 (0,5)	16 (0,6)
10-12 år (n=16)	155 (9,7)	8,8 (0,8)	10,3 (0,8)	11,4 (0,8)	11,6 (0,8)	11,7 (0,8)	13,0 (0,8)	17,4 (1,0)
13-15 år (n=12)	166 (6,6)	9,1 (0,4)	10,8 (0,4)	12,1 (0,6)	12,3 (0,5)	12,3 (0,5)	13,6 (0,6)	17,8 (0,6)
Voksne (n=18)	171 (11,3)	9,5 (0,7)	11,2 (0,9)	12,6 (0,9)	12,7 (0,9)	12,8 (0,9)	14,0 (0,9)	18,3 (1,0)

Tabell 3: Interpeak latenser (ms) for medianus-SEP. De oppgitte latensverdier er middelveidier. Tall i parentes er standardavvik. Omarbeidet fra **Boor et al.**

Alder	N9-13a	N9-13b	N9-P13	N9-P14	N13a-N20
4-6 år	2,3 (0,3)	2,3 (0,3)	2,4 (0,4)	3,9 (0,3)	6,3 (0,6)
7-9 år	2,5 (0,2)	2,6 (0,4)	2,7 (0,3)	3,9 (0,3)	5,8 (0,3)
10-12 år	2,7 (0,3)	2,8 (0,4)	2,9 (0,2)	4,2 (0,3)	6 (0,5)
13-15år	3 (0,2)	3,2 (0,3)	3,1 (0,2)	4,5 (0,2)	5,7 (0,3)
Voksne	3,1 (0,4)	3,2 (0,4)	3,3 (0,3)	4,5 (0,3)	5,7 (0,4)

Boor et al, Subcortical somatosensory evoked potentials after median nerve stimulation in children . European Journal of Paediatric Neurology 1998; 2; 137-143

Alle undersøkelser ble gjort med våkne personer uten bruk av sedasjon. Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 4 Hz og summering av 500 responser. Filter: bandpass 10-3000 Hz. Det ble brukt 8 kanalers system slik at flere komponenter er med inkludert for field potensialer (P13, P14). Registreringselektroder: Erbs punkt (ref kontralaterale Erbs punkt), C7 (ref jugular fossa), C2 (ref kontralaterale Erbs punkt), kontralaterale sensorisk korteks C3`/C4` (ref kontralaterale Erbs punkt og Fz), Fz (ref kontralaterale Erbs punkt og A1).



Figur 4: Fremkalte responser fra nervus medianus for ulike aldersgrupper.

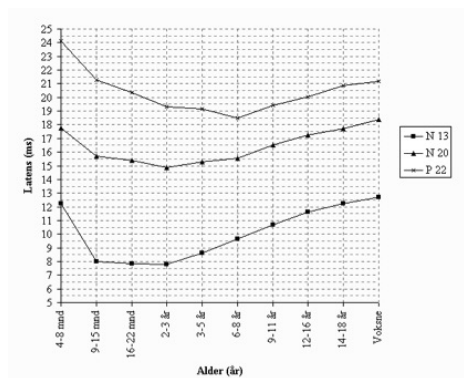
Hentet fra: **Doria-Lamba et al**, 2009: Short latency evoked somatosensory potentials after stimulation of the median nerve in children: Normative data

240 friske ble undersøkt. Testpersonene var våkne under undersøkelsen, med unntak av 10% av barna under 3 år som ble testet sovende og under sedering. Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 2,1 Hz, summering av 250 stimuli i 2 serier. Filterbandpass 30-3000Hz. Det ble brukt 4 kanalers system. Registreringselektroder: Erbs punkt (ref. kontralaterale Erbs punkt), C7 (ref. Fz), Kontralateral sensorisk korteks C3`/C4` (ref Fz og mastoid kontralateralt).

Tabell 4: Latenser (ms) for medianus-SEP. De oppgitte latensverdier er middelverdierverdier. Tall i parentes er øvre grenseverdi (middelverdi + 2,5 SD). Omarbeidet fra **Taylor MJ**.

Alder	N	N13	N20	P22	N13 - N20
4-8 mnd	19	8,3 (9,6)	17,7 (19,9)	24,1 (26,4)	9,6 (12)
9-15 mnd.	14	8 (9,3)	15,7 (18,1)	21,3 (24,5)	7,9 (10,3)
16-22 mnd	11	7,8 (8,6)	15,4 (17)	20,4 (22,6)	7,8 (8,9)
2-3 år	8	7,8 (8,5)	14,9 (17,2)	19,3 (21,6)	7,1 (9,7)
3-5 år	16	8,6 (9,7)	15,3 (16,7)	19,1 (20,7)	6,7 (7,9)
6-8 år	13	9,6 (10,7)	15,5 (16,9)	18,5 (20,5)	5,7 (6,9)
9-11 år	18	10,7 (11,6)	16,5 (18)	19,4 (20,9)	5,8 (6,9)
12-16 år	18	11,6 (13,4)	17,2 (19)	20,1 (22)	5,6 (6,6)
14-18 år	19	12,2 (14,4)	17,7 (19,7)	20,9 (23,2)	5,6 (6,8)
Voksne	50	12,7 (14,4)	18,4 (20,6)	21,9 (24)	5,6 (6,7)

Taylor MJ, Fagan, ER. SEPs to median nerve stimulation: Normative data for paediatrics. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1988; 71: 323-30. Alle undersøkelsene ble gjort med våkne personer og uten bruk av sedasjon. Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 4,1 Hz og summering av 256 responser. Filtere: 30 Hz og 3 kHz. Gull registreringselektroder ble plassert på C7 og kontralateral sensorisk cortex (C3 ϕ og C4 ϕ) med referanse i Fpz.



Figur 5: Fremkalte responser fra nervus medianus for ulike aldersgrupper. Gjennomsnitt for latenser fra spinalt nivå registrert fra C7 (N12 og N13) og kortikalt nivå registrert fra C3' og C4' (N 20 og N22). Omarbeidet fra Taylor MJ.

Tabell 5: Latenser (ms) og mellom topplatenes for fremkalte responser fra nervus medianus.

De oppgitte latensverdier er middelverdier. Tall i parentes er øvre grenseverdi (middelverdi + 2,5 SD). Omarbeidet fra **Laureau E.**

Alder	N	N9	N13	N20	P22	N9 - N13	N13 - N20
Neonatal	18	6,3 (8,2)	10 (11,8)	25 (32,3)	34,8 (44,9)	3,7 (5,2)	15,1 (21,8)
2 mnd	16	6 (7,4)	9 (10,3)	20,4 (23,3)	28,5 (31,6)	3 (4,6)	11,4 (14)
3 mnd	14	6 (7,5)	8,6 (9,6)	19,2 (21,9)	26,8 (31,9)	2,6 (3,6)	10,6 (12,7)
6-7 mnd	28	5,3 (6,4)	7,7 (9,1)	17,5 (19,5)	23,6 (26,2)	2,4 (3,6)	9,8 (12,2)

Laureau E, Majnemer A, Rosenblatt B, Riley P. A longitudinal study of short latency somatosensory evoked responses in healthy newborns and infants. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1988; 71: 100-108.

Undersøkelsene ble gjort med rolig eller sovende barn, og begge medianusnervene ble stimulert separat ved håndleddet. Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 4 Hz og summering av 512 responser. Filtere: 30 Hz og 3 kHz. Registreringselektroder: Erb's punkt, C2 og over kontralateral sensorisk cortex (C3' og C4') med referanse i Fpz.

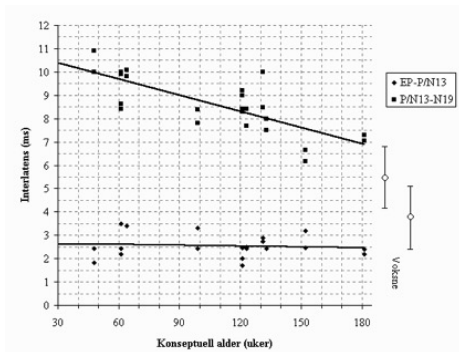
Tabell 6: Latenser (ms) og interlatenser for fremkalte responser fra nervus medianus.

De oppgitte latensverdier er gjennomsnittsverdier. Tall i parentes er øvre grenseverdi (gjennomsnittsverdi + 2,5 SD). Omarbeidet fra **Gibson NA.**

Alder	N	N13	N20	N13 - N20
Termin nyfødte	37	10,2 (12)	30,1 (47,1)	19,9 (36,2)
		Stabil form og latens	Svært variabel form og latens	

Gibson NA, Brezinova V, Levene MI. Somatosensory evoked potentials in the term newborn. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1992; 84: 26-31.

Barna ble undersøkt etter mating og ingen fikk sedativa. Stimulusvarighet 0,1 ms, frekvens 5 Hz og summering av 1024 responser. Filtere: 10 Hz og 3 kHz. Gull registreringselektroder ble plassert på C2, og kontralateral sensorisk cortex (C3' og C4') med referanse i Fpz.



Figur 6: Utvikling av interlatenser for fremkalte responser fra nervus medianus. Konseptuell alder er angitt som gestasjonsalder plus kronologisk alder. Omarbeidet fra Levy SR. SEPs in pediatrics. I: Chiappa KH, red. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. New York: Raven Press, 1990:473.

Tabell 7: Normalverdier fra medianus-SEP fra 50 individer.

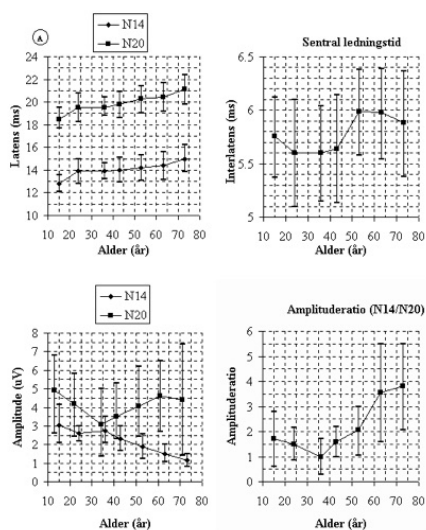
Amplituder (mV) ble målt fra basislinjen til topp for Erb's punkt potensialene (EP), P/N13 og N19. P22 amplitude ble regnet fra N19 toppen til P22 toppen. Verdien for P/N13 amplituder (-0,1) er middelverdi - 3 DS. Omarbeidet fra **Chiappa KH**.

Variabler	Middel-verdi	SD	Middel ± 3 SD	Min	Maks
Absolutt latens (ms)					
EP (Erbs punkt)	9,7	0,76	12	7,9	11,2
P/N13	13,5	0,92	16,3	11,5	15,6
N19	19,0	1,02	22,1	16,7	21,2
P22	22,0	1,29	25,9	19,1	25,2
Mellombølge latens					
EP - P/N13	3,8	0,45	5,2	2,7	4,5
EP - N19	9,3	0,53	10,9	7,8	10,4
EP - P22	12,3	0,86	14,9	10,0	15,0
P/N13 - N19	5,5	0,42	6,8	4,7	6,8
Venstre-høyre latens forskjeller					
EP	0,2	0,20	0,8	0,0	0,9
EP - P/N13	0,2	0,17	0,7	0,0	0,6
EP - N19	0,2	0,21	0,8	0,0	0,8
EP - P22	0,3	0,24	1,0	0,0	1,1

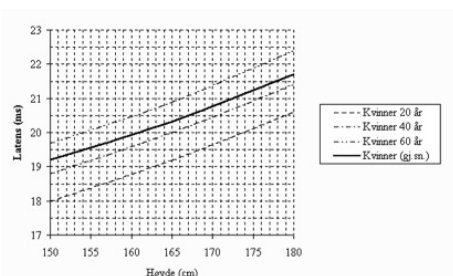
P/N13 - N19	0,3	0,25	1,1	0,0	1,1
Amplituder					
EP	3,0	1,86		0,5	8,6
P/N13	2,3	0,87		0,8	4,4
N19	1,0	0,56		0,1	2,7
P22	2,2	1,10		0,5	5,5
Venstre-høyre amplitude forskjeller (%)$[(abs(a-b))/((a+b)/2)] \times 100$					
N19	41,7	33,14	141,1	0,0	144,4
P22	25,7	21,23	89,4	0,0	80,4

Chiappa KH. Short-latency somatosensory evoked potentials: Methodology. I: Chiappa KH, red. Evoked Potentials in Clinical Medicine. New York: Raven Press, 1990:345.

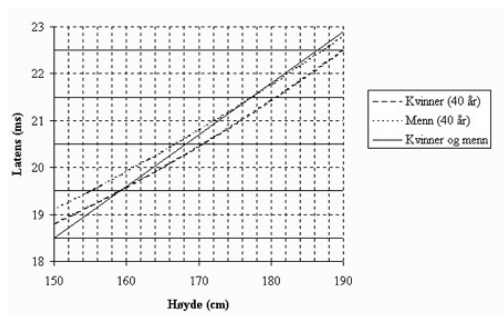
Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 5 Hz.



Figur 7: Medianus-SEP; gjennomsnittlige topplatenser, sentral ledningsstid, amplituder og amplitude ratio for hver dekad (gjennomsnittsalder) mellom 10 og 79 år. Sentral ledningsstid er differansen i topplatens mellom N20 og N14 og ble registrert uavhengig for hvert individ før gjennomsnittet ble kalkulert. Amplituderatio (N14/N20) ble utregnet på samme måte. De vertikale linjene representerer ± 1 SD. Omarbeidet fra Hume AL, Cant BR, Shaw NA, Cowan JC. Central somatosensory conduction time from 10 to 79 years. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1982; 54: 49-54.



Figur 8: Medianus-SEP med øvre normalverdi for N19 ($p=0,01$) for kvinner i ulike aldre samt gjennomsnitt for kvinner som funksjon av høyde. Omarbeidet fra Mervaala E, Pekkonen A, Partanen JV. The influence of height, age and gender on the interpretation of median nerve SEPs. Electroenceph clin Neurophysiol 1988; 71: 109-113.



Figur 9: Medianus-SEP med øvre normalverdi for N19 ($p=0,01$) for 40-årige kvinner og menn samt gjennomsnitt for kvinner og menn som funksjon av høyde. Omarbeidet fra Mervaala E, Pekkonen A, Partanen JV. The influence of height, age and gender on the interpretation of median nerve SEPs. Electroenceph clin Neurophysiol 1988; 71: 109-113.

Referanseverdier for tibialis-SEP hos barn og voksne

Norske referanseverdier

Tabell 8: Referanseverdier for tibialis-SEP. Klinisk nevrofysiologisk laboratorium. Universitetssykehuset i Trondheim 1987-2002.

Latenstider (ms)	antall sider	Middelverdi (SD)	Middelverdi + 3 SD (99.5% persentil)	Spredning	Kommentar
N22	155	23,7 (1,9)	29,5 (30,5)	19,4 - 31	Ikke registrerbar i 41 av 196
N37	196	34,9 (2,6)	42,9 (43,8)	27,6 - 45,7	
P40	196	41,6 (2,8)	50 (51,8)	34,9 - 52,9	
P60	103	63,3 (4,2)	75,9 (75,6)	53,8 - 76,1	Ikke målt systematisk
N22 - P40	155	17,5 (1,5)	22 (21,7)	13,5 - 21,7	
P40 abs. sideforskjell	98	0,1 (1,5)	4,5 (6)	0 - 7,6	
N22-P40 ledningstid, abs. sideforskjell	76	0,0 (1,6)	4,9 (6,1)	0 - 7,7	
Amplituder (mV)			#Middelverdi -3SD (99,5% persentil)		
N37 - P40	196	1,9 (1)	0,3 (0,4)	0,4 - 6,6	
Sideforskjell %: største - minste ampl./største ampl.	98	31 % (18 %)	80 % (75 %)	77 %	

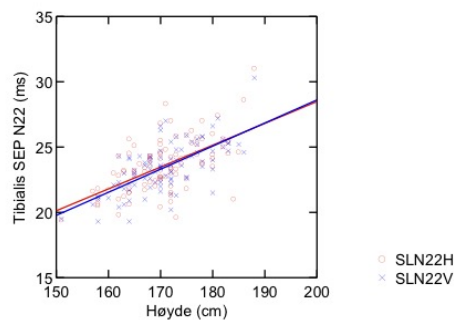
= logtransformerte verdier.

N= 98, herav 68 kvinner. Gjennomsnittlig alder 39 år (SD=10), spredning 10-60 år. Gjennomsnittlig høyde 171 cm (SD=8), spredning 151-190 cm. 16 friske kontroller registrert på Evomatic i 1994, 12 pasientkontroller registrert på Keypoint i 1996 og 70 i 2002.

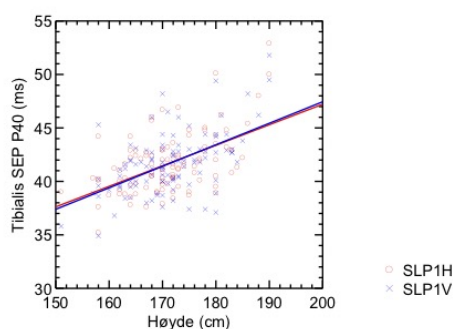
Pasientkontroller: 1) Selektert etter diagnosekode "Normal EP" og 2) Ingen organdiagnoser i sykehusjournal (DocuLive);

Tibialis-SEP metode: Stimulering bak mediale malleol med elektrisk firkantpuls av 0,2 ms varighet og 3 Hz repetisjonsfrekvens. Det er

benyttet 4-kanals registrering med avledningene: centroparietal midtlinje Cz⁺ mot Fz referense. Som kontrollavledning brukes ipsilateral C3(4)⁺ mot Fz referense. Filtersettingen er 1-2000 Hz for cephal og 20-2000 Hz for thoracolumbal avledning (N22; Thoracal 12-Fz) og fossa poplitea mot Fz-referense. 1000 potensialer ble oppsummert to ganger.



Figur 10: Tibialis-SEP, N22, samme materiale som vist i tabell 8.



Figur 11: Tibialis-SEP, P40, samme materialet som vist i tabell 8

Andre referanseverdier

Tabell 9: Latenser (ms) for tibialis-SEP hos barn. De oppgitte latensverdier er middelveidier. Tall i parentes er standardavvik. Omarbeidet fra **Boor et al.**

Alder	N8	N20	N22	P30	P40
4-6 år (n=10)	5,4 (0,5)	11,2 (1)	13,9 (0,8)	20,6 (1,4)	33,3 (3,3)
7-9 år (n=13)	6,2 (0,2)	13,3 (!)	16,1 (0,8)	22,7 (1,6)	33 (2,5)
10-12 år (n=13)	7,5 (0,9)	16,4 (1,7)	19,1 (1,5)	26,7 (2,2)	35,9 (3,1)
13-15 år (n=11)	8,1 (0,8)	16,9 (1,2)	20,7 (1)	29,1 (1,6)	37,7 (2,3)

Tabell 10: Interpeak latenser (ms) for tibialis-SEP hos barn. De oppgitte latensverdier er middelveidier. Tall i parentes er standardavvik. Omarbeidet fra **Boor et al.**

Alder	N8-N22	N8-P30	N22-P30	N22-P40	P30-P40
4-6 år	8,5 (0,6)	15,3 (1)	6,7 (1,2)	19,4 (3,2)	12,6 (2,7)
7-9 år	9,8 (0,5)	16,5 (1,3)	6,6 (1)	16,9 (2,5)	10,3 (2,4)
10-12 år	11,7 (0,8)	19,3 (1,4)	7,6 (1)	16,7 (1,9)	9,2 (1,6)
13-15 år	12,6 (0,6)	21 (1,1)	8,3 (0,8)	16,9 (1,7)	8,6 (0,9)

Boor et al. Somatosensory evoked potentials after posterior tibial nerve stimulation-normaltive data in children. European Journal of Paediatric Neurology 1998; 2; 145-152.

Alle undersøkelser ble gjort med våkne personer uten bruk av sedasjon. Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 4 Hz og summering av 500 responser. Filter bandpass 10-3000 Hz. Det ble bruke 8 kanalers system slik at flere komponenter er med inkludert far field potensialer (P30). Registreringselektroder: Fossa poplitea (ref kontralaterale fossa poplitea), L5 (ref Crista iliaca), L1 (ref Crista iliaca), Fz (ref kontralaterale Erbs punkt), Cz' (ref kontralaterale Erbs punkt, A1 og Fz).

Tabell 11: Referanseverdier for tibialis-SEP hos voksne. Gjennomsnittslatenser (ms) og/eller spredningsmål er oppgitt

	Verroust*	Lastimosa	Chiappa	Ziegler	Dorfman
Høyde:	165 - 175	156 - 201	145 - 184	173 ± 4,4	163 ± 10
Alder:	30 - 50	10 - 30	21 - 51	39,3 ± 2,0	74,1 ± 7,5
Gjennomsnittlige topplatenser (ms) ±1 SD. Tall i parentes er gjennomsnitt +2,5 SD. For Zieglers studie er spredningen angitt					
N8;	8,9±0,7 (10,7)	8,4±1 (10,9)		9,7 (7,2-11,5)	
L3, L4	23,0±1,3 (26,2)	19,1±1,9 (23,9)			
L1		22.1±2,2 (27,6)	19,9±1,8 (24,4)	23,4 (19,9-27,1)	
P37		37,5±2,9 (44,8)	36,3±2,4 (42,3)		38,2±3,8 (47,7)
P40	39,1±1,6 (43,1)			41,8 (36,1-50,2)	
N45		45,5±2,8 (52,4)			
Mellomtopp latenser (ms)					
L1-P37		15,4±1,3 (18,7)	16,5±1,4 (20,0)		
L1-N45		23,3±1,2 (26,3)			
Venstre – Høyre differanse (ms)					
L1		0,17±0,7 (1,9)	0,42±0,3 (1,12)		
P37		0,47±1,1 (3,2)	0,62±0,4 (1,55)		
N45		0,39±1,3 (3,6)			
Topp til topp amplituder (mV)					

P37 –	N22	2,5±1,6 (6,5)			
V - H	differanse	0,01±1,4 (3,5)			
N45 –	N22	3,1±1,9 (7,7)			
V - H	differanse	0,32±1,5 (3,9)			

*se for øvrig tabell 12; V = venstre; H = høyre; høyde = cm; alder = år.

N8 målt ved fossa poplitea; L1, L3, L4 = lumbale registreringspunkter. I Zieglers studie er tall i parentes absolutt høyeste eller laveste nivå. (P37 og P40 er samme bølge)

Verroust J, Blinowska A, Vilfrit R, Couperie D, Malapert D, Perrier M. Somatosensory evoked potentials from posterior tibial nerve; normative data. Electromyogr clin Neurophysiol 1989; 29: 299-303.

Undersøkt 123 personer (45 menn, 78 kvinner). Høyre og venstre n. tibialis undersøkt hos alle. Alder: 18 - 70 år. Høyde: 145 - 199 cm.

Stimulering bak mediale malleol. Stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 3,1 Hz

Filtere for fossa poplitea kanalen 160 Hz til 1,6 kHz; for L3 kanalen 16 Hz til 3 kHz; for N33 og P40 kanalen 3 Hz til 3 kHz.

Registrering :

- *Fossa poplitea med referanse ved fibulahodet (ikke tatt med i tabellen)
- *L3 - referanseTh12
- *Cz - referanse Fz (P40)

Utstyr: fire kanalers Basis E.P.M (O.T.E Alvar)

Lastimosa ACB, Bass NH, Stanback K, Norvell EE.

Lumbar spinal cord and early cortical evoked potentials after tibial nerve stimulation: effect of stature on normative data. Electromyogr clin Neurophysiol 1982; 54: 499-507.

Undersøkt 33 personer. Høyre og venstre side undersøkt hos alle. Alder: 10 - 30 år (gjennomsnitt 23 år). Høyde: 156 - 201 cm. Stimulering bak mediale malleol, stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 5 Hz. Filtere 30 Hz til 1,5 kHz.

Registrering:

- *Fossa poplitea - Th6 (N8)
- *(L4 - Th6 (N19)
- *L1 - Th6 (N22)
- *Cz (2 cm bak Cz) - Fz (P37 og N45)

Chiappa KH. Evoked potentials in clinical medicine. New York: Raven Press, 1990: 347.

Undersøkt 33 personer. Høyre og venstre side undersøkt hos alle. Alder: 21 – 55 år. Høyde: 145 - 184 cm, gjennomsnitt 166 cm. Stimulering bak mediale malleol, stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 2 - 5 Hz. Filtere: anbefaler videre filtere enn 25 Hz til 2,5 kHz, men angir ikke spesifikt hva som er brukt i denne undersøkelsen.

Registrering:

- *Lumbalt: første negative peak ved IC (crista iliaca) - L1
- *Fz - Cz : P 37

Ziegler D, Muhlen H, Dannehl K, Gries FA. Tibial nerve somatosensory evoked potentials at various stages of peripheral neuropathy in insulin dependent diabetic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 58-64.

Undersøkt 51 personer. Alder: 21 - 71 år. Høyde: 173 cm (SD 4,4). Stimulering av høyre n. tibialis ved ankelleddet, stimulusvarighet 0,1 - 0,3ms, frekvens 2Hz. Filtere: 1 Hz til 3kHz .

Registrering:

- *Fossa poplitea (N8)
- *Lumbalt nivå L1 med abdominal referanse (N22)
- *Cervicalt nivå C2 (N30)
- *Skallen Cz-Fz (P40, N50)

Utstyr: Mistral EP system (Medelec, Woking)

Dorfman LJ, Bosley TM. Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. Neurology 1979; 29; 38-44.

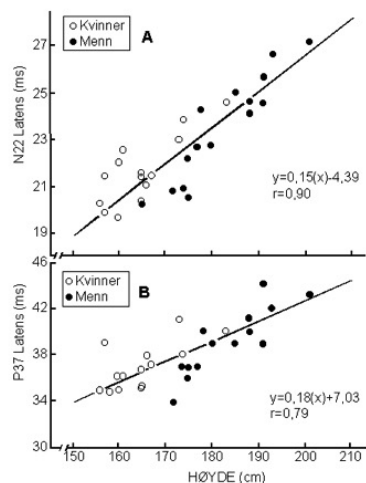
Undersøkt 15 friske personer, alder 74,1 ± 7,5 år, høyde 163,4 ± 9,9 cm (høyre og venstre side undersøkt hos alle). Stimulering ved ankelen. Registrering: Cz- Fz.

Tabell 12 Tibialis-SEP korrelert til alder og høyde

	18 – 30 år		30 – 50 år		50 – 70 år	
Høyde	L3	P40	L3	P40	L3	P40
145-155	19,7 (22,9)	34,6 (38,6)	20,4 (23,6)	35,6 (39,6)	21,1 (24,3)	36,7 (40,7)
155-165	21,0 (24,2)	36,3 (40,3)	21,7 (24,9)	37,4 (41,4)	22,4 (25,6)	38,4 (42,4)
165-175	22,3 (25,5)	38,1 (42,1)	23,0 (26,2)	39,1 (43,1)	23,7 (26,9)	40,1 (44,1)
175-185	23,6 (26,8)	39,8 (43,1)	24,2 (27,4)	40,8 (44,8)	25,0 (28,2)	41,9 (45,9)
185-195	24,8 (28,0)	41,5 (45,5)	25,5 (28,7)	42,6 (43,6)	26,2 (29,4)	43,6 (47,6)

Gjennomsnittlige latensverdier og (middelverdi + 2,5 SD)

Fra Verroust



Figur 12: Sammenheng mellom høyde og absolutte latenser (N22 og P37) (fra Lastimosa)

Tabell 13: Tibialis-SEP, normalverdier hos barn (Middelverdi og (middelverdi + 2,5 SD)

	Cindro	Gilmore	Laureau
Alder	nyfødte, 1 år	1 – 8 år	nyfødte
Latenser (ms)			
N5		5,0 (6,7)	
N8			7,8 (10,8)
Lumbalt		13,7 (17)	13 (17,5)
P37 (nyfødte)	37,5 (43,8)	27,7 (35,7)	32,5 (40,3)
P37 (1 år)	32,0 (41,5)		
N45			46,4 (62,9)
Mellomtopp latenser (ms)			
Lumbalt - P37	16,4 (36,3)	13,6 (18,1)	24,6 (32,4)

Cindro L, Prevec TS, Beric A. Maturation of cortical potentials evoked by tibial-nerve stimulation in newborns, infants and children aged four and eight years. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1985; 27: 740-45.

Undersøkt 24 barn; 13 nyfødte og 11 barn mellom 10 - 14 måneder.

De nyfødte ble undersøkt sovende, de øvrige barna ble undersøkt i våken tilstand.

Stimulering bak mediale malleol, stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 1,7 Hz, med stimulusstyrke like over motorisk terskel.

Kortikal registrering med overflateelektroder av sølv, plassert over primære somatosensoriske område for underekstremiteten. Referanse Fz etter 10/20 systemet for elektrodeplassering.

Gilmore RL, Bass NH, Wright EA, Greathouse D, Stanback K, Norvell E. Developmental assessment of spinal cord and cortical evoked potentials after tibial nerve stimulation: Effects of age and stature on normative data during childhood. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1985; 62: 241-51.

Det ble undersøkt 32 friske barn, 17 jenter og 15 gutter. Alder: 1 - 8 år (gjennomsnitt 4,7 år). Høyde: 82 - 130 cm. Stimulering bak mediale malleol, stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 5 Hz, stimulusstyrke over motorisk terskel. Filtere 30 Hz til 1,5 kHz.

Registrering med gullelektroder: Fossa poplitea (Fp), L1, T6, C7 og Cz ϕ , referanse Fz. Fp - T6 (N8) ; L1 - Th6 (N22); Cz ϕ (2 cm bak Cz) - Fz (P37 og N45)

Laureau E, Marlot D. Somatosensory evoked potentials after median and tibial nerve stimulation in healthy newborns. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1990; 76: 453-58.

Det ble undersøkt 41 friske nyfødte, 18 gutter og 23 jenter. Testen ble utført mellom 1 og 9 levedøgn. Middels kroppslengde 49,3 \pm 2,2 cm. Stimulering av høyre n. tibialis ved fossa poplitea, stimulusvarighet 0,2 ms, frekvens 2 - 5Hz. Filter: 20 Hz til 2 kHz.

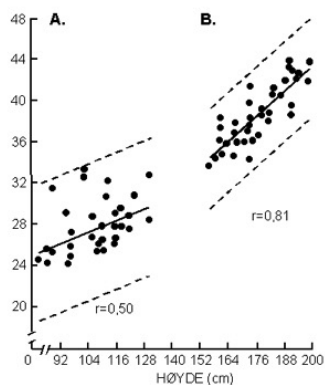
Registrering med gullelektroder over lumbalt nivå L2 (referanse i L4), og over somatosensorisk cortex svarende til området for underekstremiteten (referanse i Fz) (10/ 20 systemet). Jordingselektoden ble plassert mellom stimuleringselektrode og

registreringselektrode. Minimum 500 responser ble oppsummert, og gjentatt minst 1 gang. Lengden mellom stimuleringspunkt og registreringspunkt i lumbalavsnittet ble målt.

Spinalt svar etter stimulering av n. tibialis ble sett hos 98%. Ledningshastigheten ble beregnet ut fra distansen mellom stimulus og registreringssted og latens til N8, og gav en gjennomsnittlig verdi på 27 m/s.

Gjennomsnittlig topp til topp amplitude mellom N10 og P16 ved stimulering av n. tibialis var signifikant større enn verdier for n. medianus; N8 til P13.

Hos 73% av alle de nyfødte klarte man å registrere kortikale svar med stimulering av n. tibialis (30 av 41 undersøkte).



Figur 13: Sammenheng mellom høyde og kortikalt fremkalt respons (P28 hos barn og P37 hos voksne. A: Hos barn 1 - 8 år. B: Voksne: 18 - 40 år (fra Gilmore).

Auditivt fremkalt respons

Definisjon

Stimulusfremkalt svar fra hjernestammen og auditiv cortex etter aktivering av hørselsbanene med lydstimuli.

Forhold til anatomi og fysiologi

Auditivt fremkalt respons er en undersøkelse av de sentrale hørselsbanene. Hørselsbanene går gjennom hjernestammen til colliculus inferior, videre til thalamus og hjernebarken. Det er vanligst å undersøke hjernestammedelen av hørselsbanene fra høreorganet (cochlea) til øvre del av hjernestammen (colliculus inferior). Undersøkelsen kalles da BAEP (brainstem auditory evoked potential). Det er imidlertid mulig å følge hørselsimpulsene helt opp til hjernebarken.

De viktigste kortikale AEP bølge er N1 (etter ca 100 ms) og P2 (etter ca 200 ms).

BAEP svaret består av et titalls ulike komponenter hvorav de fem første, som har benevnelsen I-V, er dannet i ulike hjernestamme avsnitt. Komponent I er dannet i 8. hjernenerve. Komponent II dannes i proksimale del av hørenerven og nn. cochlearis. Komponent III er dannet i de lavere avsnitt av hjernestammen ved oliva superior og av impulsovergangen fra ipsilateral til kontralateral side. De senere komponentene (IV, V) dannes i de høyere deler av hjernestammen, blant annet i lemniscus lateralis. Komponent V representerer antakelig aktiviteten i colliculus inferior, men det knytter seg usikkerhet til eksakt lokalisering av de enkelte BAEP komponentene og sidelokalisering av V-bølgen. Selvom hvert øre testes for seg, går impulsen oppover i hjernestammen på begge sider.

BAEP brukes også under betegnelsen ERA (evoked respons audiometri) som en objektiv hørselsundersøkelse av barn, psykisk utviklingshemmete og pasienter som ikke er i stand til å samarbeide ved vanlig audiometri. Undersøkelsen kan også gjøres på barn som er sedert eller i narkose. BAEP (ERA) svaret påvirkes lite av medikamenter.

BAEP blir tidlig unormalt ved svulster på hørselsnerven (acustikusnevrinom), og ulike komponenter i svaret kan falle ut ved skader eller sykdommer i ulike avsnitt av hjernestammen, ved f. eks. infarkt, tumor og multipel sclerose plaque. Svaret påvirkes også av visse

typer nedsatt hørsel (mekanisk hørselstap) med en høyreforskyvning; dvs at alle komponenter forskyves mot høyre med lengre latenstider. Ved stor hørselsreduksjon på grunn av ledningsforstyrrelser eller dysfunksjon i cochlea har prøven mindre verdi.

Registreringsmetodikk

Filtere: Filtersettingen er viktig ved BAEP idet signalets morfologi vil endres ganske mye ved forskjellig filtrering. For hjernestamme potensialer anbefales som rutine en nedre lavfrekvensgrense på 100–200 Hz og en øvre høyfrekvensgrense på 2–3 kHz. Forsterkningen bør være 10 μ V/enhet, og en bør bruke automatisk støy forkastnings funksjon om denne finnes i apparatet. Signalene presenteres vanligvis slik at potensialene I, III og V går opp (negativitet opp). For cortical AEP brukes samme filter som VEP f.eks. mellom 1–5 Hz og 200–500 Hz.

Summasjon: For BAEP med sine svært små amplituder anbefales at minst 1500–2000 enkelt svar summeres.

Analysetid: Analysetiden (tiden fra stimulus til registrering av respons) for rutineundersøkelser er vanligvis 10 ms. Hos spebarn anbefales lenger analysetid (20 ms). For cortical AEP benyttes 4–500 ms analysetid

Elektrodeplassering

Aktiv BAEP elektrode plasseres på ipsilateral øreflipp eller mastoid og referanse på vertex (Cz). Hvis det brukes et to kanal system registreres også fra kontralateralt øre til Cz. Både vertex-elektroden og øre- (mastoid) elektroden er «aktive». Elektroden på ipsilateral øreflipp (mastoid) registrerer i hovedsak bølge I (og II), mens de øvrige bølgene (II–VII) i hovedsak registreres fra vertex elektroden.

Hørebarken blir aktivert bilateralt også etter ensidig stimulering. For AEP brukes vanligvis avledning fra Cz til A1+A2/2 (gjennomsnitt), eller C4-A2 og C3-A1.

Stimulering

Vanligvis brukes standardiserte klikk med en dominerende frekvens på omkring 10 Hz. Ulike høretelefoner og klikkparametre har ganske stor effekt på selve BAEP svarets utseende, og bør testes før det lages et rutineoppsett for pasientene.

Stimuluspolaritet

Rarefaction (R) klikk (luftfortynningsmetoden; membranen i høretelefonen går fra øret og trommehinnen trekkes utover i øregangen) anbefales som rutine. Amplituden på bølge I blir ofte større med rarefaction klikk, og er derfor den polariteten som oftest brukes. Rarefaction klikk er også en mer fysiologisk måte å stimulere på fordi sansecellene i cochleas basilmembran aktiveres tidligst og mest synkront etter undertrykkstimulus.

Condensation (C) klikk (luftfortetningsmetoden; membranen i høretelefonen går mot øret ved første lydbølge og trommehinnen skyves inn mot mellomøret) kan også brukes som standard. Det er ikke holdepunkter for at den ene metoden er bedre enn den andre. Condensation klikk bør brukes dersom bølgene blir utydelige ved rarefaction klikk.

Kombinasjonen av alternerende rarefaction og condensation klikk anbefales ikke som rutineundersøkelse. Dette skyldes at de to stimuleringsmåtene aktiverer hørselscellene i cochlea til ulik tid slik at latenstidene til de enkelte BAEP komponentene blir litt forskjellig. Alternerende klikk kan være nyttig til å skille I-bølgen fra cochleære mikrofonipotensialer og stimulusartefakter fra hodetelefonen.

Stimulusintensitet

Er oppgitt relativt til normal høreterskel og sensitivitetsterskel, som begge er fysiologiske mål på lyd og oppfattes som likeverdige. Stimulusintensiteten/klikkstyrken bør ligge 65–70 dB over høreterskelen for klikkene. I tvilstilfelle bør det gjøres en enkelt rentoneaudiometri før undersøkelsen. Dersom bølgene ikke fremtrer tydelig kan det være til hjelp enten å minske eller øke intensiteten med for eksempel 10 dB.

I enkelte tilfeller kan det være av verdi å gjøre tilleggsundersøkelse med C-klikk, og redusere klikkstyrken med 5–10 dB som vil kunne fremheve bølge I, III og V hos noen pasienter.

Et minimum på ca. 1500–2000 stimuli bør brukes til hvert øre, og undersøkelsen må gjøres to ganger for å sikre god reproduserbarhet. Klikkfrekvens er som tidligere nevnt, vanligvis 10 Hz.

For kortikal AEP brukes oftest korte toner (pip) mellom 1 og 3 kHz.

Analyse av svaret

Identifikasjon av bølgene

Det kan ofte sees subkomponenter, oscillasjoner, foran I bølgen. Dette er oftest cochleære mikrofonipotensialer, som ikke må mistolkes som I bølgen. Oscillasjonene går bort ved alternerende klikk.

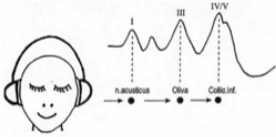
Både I, II og III bølgene kan bestå av to (sub)komponenter. Bølge IV kan mangle hos normalpersoner. Dersom IV-V bølgen flyter

sammen ved registrering fra samme side som blir stimulert, en normalvariant, vil de ofte kunne sees separat ved avledning fra det kontralaterale øre. IV-V kompleksets utseende har mange normale variasjoner og er blant annet avhengig av filtersetting, klikkstyrke og klikkfase.

Måling av latenser

Latensider til BAEP I, III og V måles og angis, se figur 14. I tillegg skal det angis latensider mellom toppene I–III, III–V og I–V. I–V latens og III–V latens er mest brukt. Dersom I bølgen ikke er identifiserbar brukes latensiden til bølge V i bedømmelsen. III bølgen kan noen ganger være diffus med uklar topp, og III–V latensen blir da noe usikker.

Ved standardisert metodikk er det liten interindividuell variasjon.



Figur 14: Auditivt fremkalt respons. Registrerte potensialer ved stimulering av et øre hos en normal-person. Amplitude måles til høyeste topp (som er den markerte bølge IV i dette eksempelet). Latensiden måles alltid til bølge V.

Amplituder

Det anbefales å bedømme amplitudene til bølge I (til etterfølgende bunnpunkt I_n) og bølge IV–V (den høyest toppen). IV eller V måles til etterfølgende bunnpunkt, V_n. Amplituder av BAEP potensialer bør angis både i absolutte mål (µV) og som amplituderatio V/ I. Det tradisjonelle amplitudemålet er IV–V/I ratio. De fleste angir en nedre normalgrense på 0.5. I referansemateriale fra Universitetssykehuset i Trondheim var nedre normalgrense ca 0,4 for rarefaction klikk (T. Sand 1991). Øvre normalgrense benyttes ikke ofte. Amplituderatioen blir svært høy dersom I bølgen er lavamplitudig. Det er også publisert nedre normalgrenser for bølgenes amplituder (se tabell 14A).

Andre ratioer har vært foreslått, f.eks. vil "shape ratio" SR IV–V angi forhold mellom IV–V bølgenes amplitude og varighet (nærmere forklart under tabell 14A og 14B). Den kan være nyttig for å kvantitere graden av desynkronisering i forbindelse med demyelinisering i pontine hørebåner.

Tolkning

Tolkningen kan være vanskelig og krever en grundig teoretisk forståelse og praktisk erfaring. Manglende I-bølge kan skyldes skade i mellomøre eller patologi i ytre øregang (otoskopi av pasienten).

Hos nyfødte kan øregangen falle sammen dersom hodetelefonen klemmer på ørebrusken. Dysfunksjoner i ytre øregang/mellomøret medfører både en økning av I-latensen og en økning av I–V latensen på grunn av mindre effektivt stimulus ved basilarmembranen.

Hos voksne er det vanligere at cochleære dysfunksjoner (presbyakusis, støyskade) medfører amplitudereduksjon og / eller latensøkning for I-bølgen. Høyfrekvente høretap påvirker ofte V-latensen i mindre grad enn I-latensen, slik at I–V differansen kan bli lavere enn forventet. Lavfrekvente høretap (Menier) påvirker AEP i liten grad.

Dysfunksjoner i nervus cochlearis kan gi varierende grad av avvik, avhengig av graden av aksonal skade, grad av demyelinisering og delvis om det er proksimal eller distal lesjon. I-bølgen kan få økt latens og / eller lav amplitude. I–III (I–V) latensen kan bli økt.

Pontine dysfunksjoner som affiserer hørebånene på en eller begge sider kan gi varierende grad av patologi i bølge III, IV og V. Forandringene er uspesifikke, og en kan ikke skille mellom demyelinisering, tumor eller vaskulære lesjoner. Ipsilaterale lesjoner tenderer til å gi større avvik enn kontralaterale lesjoner. Pontine oppadstigende hørebåner er både kryssete og ukryssete.

Det typiske unormale funn er et lavamplitudig, breddeøkt (desynkronisert) IV–V kompleks, også med økt latensid til bølge V (økt I–V latens, eventuelt økt III–V latens). Rostrale pontine lesjoner affiserer IV–V komplekset mens caudale pontine lesjoner også medfører lavamplitudig bølge III (eventuelt med økt latensid). IV–V kompleksets utseende (grad av desynkronisering) kan kvantiteres.

Bilateralt bortfall av bølge III, IV og V med bevart bølge I (og eventuelt II) er forbundet med dårlig prognose hos komatøse. Dersom alle bølgene er borte (etter hodeskade) kan det skyldes en perifer skade på n. cochlearis. Dette mønsteret har derfor litt mer usikker prognostisk verdi.

AEP-latensene er lengre hos menn enn hos kvinner. Bruk av kjønnsespesifikke referansegrenser kan derfor medføre en mer sensitiv diagnostikk.

For kortikal AEP måles latens til bølge N1 og P2 og amplitude N1–P2.

AEP hos nyfødte

Nyfødte har stor variasjon i AEP, ofte med lave amplituder og lange latenstider på grunn av variabel myeliniseringsgrad. Barn får latenstider som ligner voksne verdier fra 1-2 års alder. Store barn har generelt høyere amplituder enn voksne.

Referanseverdier for auditivt fremkalt respons

Norske referanseverdier

Tabell 14A: Referanseverdier for auditivt fremkalt respons (rarefaction klikk) med absolutte latenser for de ulike bølgeene, mellombølge latenser og amplituder.

Klinisk nevrofysiologisk laboratorium. Universitetssykehuset i Trondheim, 1987-2002

		Latenstid (ms)			Amplitude (uV) eller amplituderatio			
	Antall sider	Middel (SD)	Middel +3SD (99,5% percentil)	Spredning	Middel (SD)	#Middel-3SD (0,5% percentil)	Spredning	Forklaring amplituder
I	312	1,5 (0,2)	2,1 (2,3)	1,1 – 2,3	0,24 (0,13)	0,03 (0,04)	0,03 – 0,7	70 dB*
I					0,53 (0,24)	0,11 (0,1)	0,15 – 1,2	75 dB*
III	312	3,7 (0,2)	4,4 (4,4)	3,2 – 4,6				
V	312	5,6 (0,3)	6,3 (6,2)	5 – 6,4	0,52 (0,18)	0,17 (0,2)	0,15 – 1,2	IV-V
I - V	312	4 (0,2)	4,7 (4,5)	3,5 – 4,6	2,19 (1,86)	0,24 (0,46)	0,42 – 17	I / IV-V ratio
I - III	312	2,2 (0,2)	2,7 (2,6)	1,6 – 2,6				
III - V	312	1,9 (0,2)	2,4 (2,3)	1,3 – 2,4	1,12 (0,27)	0,31 (0,64)	0,61 – 2,4	SR IV-V se forklaring
		Latenstid (ms)			Amplitude			
Side-forskjell h - v	Antall sider	Middel (SD)	Middel +3SD (99,5% percentil)	Største verdi	Middel (SD)	#Middel-3SD (0,5% percentil)	Største verdi	Forklaring amplituder
I - V	155	0 (0,2)	0,7 (0,7)	0,8	27 % (19 %)	78 % (79 %)	81 %	I amp. sidef. i %
I - III	155	0 (0,2)	0,6 (0,5)	0,8				
III - V	155	0 (0,2)	0,6 (0,6)	0,7	17 % (12 %)	55 % (54 %)	58 %	IV-V amp. sidef. i %

V	155	0 (0,2)	0,5 (0,6)	0,7				
---	-----	------------	--------------	-----	--	--	--	--

* = amplitude for bølge I er angitt i to undergrupper: henholdsvis for 70 dB og 75 dB gjennomsnittlig klikkstyrke;

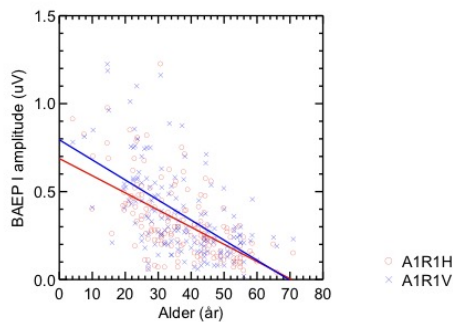
= logtransformerte verdier

N= 157, herav 98 kvinner. Alder= 36 år (SD=12), spredning 4-66 år. Klikk terskel (n=113): 39.6 (5.2) 30-57 dB SPL ("sound pressure level"). 17 friske kontroller undersøkt på Evomatic i 1994 og 47 på Medelec i 1987, 17 pasientkontroller på Keypoint i 1996 og 76 i 2002.

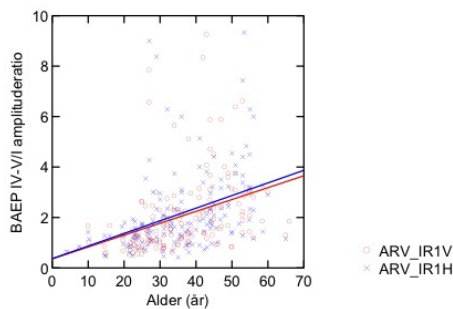
*N= 93, herav 59 kvinner, alder= 40 år (SD=11), spredning 10-66 år; gjennomsnittlig klikkstyrke 69.6 dB (7 med 65 dB);

Pasientkontroller: 20 registrert på Keypoint i 1996 og 78 i 2002. Pasientkontroller: 1) Selektert etter diagnosekode "Normal EP" og 2) Ingen organdiagnoser i sykehusjournal.

AEP metode: Det er benyttet rarefaction R klikk med 0,2ms varighet, 10 Hz repetisjonsfrekvens og stimulusstyrke mellom 70 og 75 dB SL/nHL (unntak: 7 personer med 65dB klikk, 3 med 78-84dB klikk). Vertex-positive bølger er målt i avledningen mellom ipsilateral øreflipp og vertex (Ai-Cz) med filter 200-2000 Hz. Det er hovedsak også registrert med avledningen fra kontralateralt øre (Ac-Cz) for å lette identifikasjon av bølgene V og II. Det er benyttet 2000 summeringer ´ 2.



Figur 15: Auditivt fremkalt respons: I amplituden i forhold til alder, samme materiale som i tabell 14A.



Figur 16: Auditivt fremkalt respons; VI-V/II amplituderatio i forhold til alder, samme materiale som i tabell 14A

Tabell 14B: Referanseverdier for auditivt fremkalt respons (condensation klikk) med absolutte latenser for de ulike bølgeene, mellombølgelatenser og amplituder.

Klinisk nevrofysiologisk laboratorium. Universitetssykehuset i Trondheim 1987-2002

		Latensid (ms)			Amplitude (uV)			
	antall sider	Middel (SD)	Middel+3SD (99,5% percentil)	Spredning	Middel (SD)	#Middel+3SD (99,5% percentil)	Spredning	Forklaring amplituder

I	127	1,6 (0,2)	2,1 (2,3)	1,3 – 2,4	0,46 (0,22)	0,07 (0,07)	0,05 – 1,3	I
III	127	3,7 (0,2)	4,5 (4,4)	2,8 – 4,5				
V	127	5,7 (0,3)	6,5 (6,3)	4,9 – 6,4	0,54 (0,35)	0,17 (0,17)	0,15 – 4,1	IV-V
I-V	127	4,1 (0,3)	5,0 (4,8)	3,3 – 5,0	1,51 (1,19)	0,22 (0,33)	0,28 – 8,5	I / IV-V ratio
I-III	127	2,2 (0,2)	2,8 (2,7)	1,4 – 2,7				
III-V	127	1,9 (0,2)	2,6 (2,5)	1,2 – 2,6	1,09 (0,29)	0,22 (0,57)	0,55 – 3,2	SR IV-V

= logtransformerte verdier

N = 64, herav 39 kvinner. Gjennomsnittlig alder 31 år (SD=12), spredning 4-59 år.

17 friske kontroller registrert på Evomatic i 1994 og 47 på Medelec i 1987

AEP metode: Condensation (C) klikk med 0.2 ms varighet og 10 Hz repetisjonsfrekvens med klikkstyrke 75 dB SL/nHL , registrert mellom Ai – Cz og filter 200-2000 Hz. Det er brukt 2000 summeringer $\sqrt{2}$.

Forklaringer til Tabell 14A og 14B

"Shape ratio IV-V" (SR IV-V) er en parameter som uttrykker formen til IV-V komplekset som ett tall (ratio). SR IV-V er forholdet mellom amplituden (høyden) og bredden av IV-V komplekset. Den er lett å beregne: Ta kvadratroten av amplitude IV-V (i nanovolt) og del på 10 ganger forskjellen mellom III_n og V_n (ms). En amplitude lik 0.4 μ v (400 nV) og latensforskjell 2 ms gir f.eks. SRIV-V=20/20=1. Lave verdier er unormale. Lav SR IV-V betyr lavamplitudig og/eller langvarig "desynkronisert" IV-V kompleks (altså typisk for pontin dysfunksjon).

(Referanse: Sand T. BAEP amplitudes. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1991;78:291-6)

Andre referanseverdier

Tabell 15: Auditivt fremkalt respons, referanseverdier hos voksne fra tre ulike studier med absolutte latenser og mellombølgelatenser

Latenser (ms)	Schwartz (1) middelverdi (SD) middel + 2,5 SD	Joseph (2) middelverdi (SD) middel + 2,5 SD	Chiappa (3) middelverdi (SD) middel + 2,5 SD
I	1,54 (0,1) 1,79	1,65 (0,14) 2	1,7 (0,15) 2,08
II			2,8 (0,17) 3,23
III	3,7 (0,15) 4,08	3,80 (0,18) 4,25	3,9 (0,19) 4,38
IV			5,1 (0,24) 5,7
V	5,6 (0,19)	5,64 (0,23)	5,7 (0,25)

	6,08	6,22	6,33
I - III	2,2 (0,16) 2,6	2,15 (0,15) 2,53	2,1 (0,15) 2,48
III – V	1,84 (0,17) 2,27	1,84 (0,14) 2,19	1,9 (0,18) 2,35
I – V	4,04 (0,18) 4,49	3,99 (0,2) 4,49	4,0 (0,23) 4,58
Antall Alder Elektroder Intensitet Durasjon Klikk/s Filter	20 19-36 år Cz-Ai 80 HT 0,1 ms 100-1500Hz	786 75 dB HT 0,1 ms 13/s	50 15-51 år Cz-Ai 60 dB ST 0,1 ms 10/s 50/150-3000Hz

HT = høreterskel; ST = sensitivitetsterskel

Referansene er hentet fra:

1: Schwartz D.M, Pratt R.E and Schwartz J.A. Auditory Brain Stem Responses in Preterm Infants: Evidence of Peripheral Maturity. Ear and Hearing 1989; 10:1.

2: Joseph JM, West CA, Thornton AR, Herrman BS. Nontumor (normative) statistics for ABR wave component latency parameters used in differentiation of cochlear versus eight-nerve pathology. I: Hall JW, red. Handbook of Auditory Evoked Responses. Boston: Allyn and Bacon, 1992: 734.

3: K. H. Chiappa. Evoked potentials in clinical medicine. New Yorke: Raven Press, 2d ed.,1990: 196.

Tabell 16: Auditivt fremkalt respons; referanseverdier hos barn; absolutte latenser (ms)

Alder (antall)	I middelverdi (SD) middel +2,5SD	III middelverdi (SD) middel +2,5 SD	V middelverdi (SD) middel +2,5 SD
40 uker ref. 1 (161)	2,0 (0,31) 2,78		7,14 (0,43) 8,22
" 2 (38)	2,23 (0,28) 2,93	4,84 (0,32) 5,64	7,16 (0,44) 8,26
" 3 (109)	1,72 (0,23) 2,3		6,82 (0,38) 7,77
43/44 uker			
1 (57)	1,8 (0,24) 2,4		6,93 (0,37) 7,86
2 (94)	2,24 (0,36) 3,14	4,76 (0,3) 5,51	7,11 (0,26) 7,76
3 (35)	1,65 (0,15) 2,04		6,53 (0,32) 7,33
46 uker			

1 (57)	1,68 (0,19) 2,16		6,64 (0,26) 7,29
3 måneder			
1 (34)	1,69 (0,22) 2,24		6,4 (0,22) 6,95
6 måneder			
1 (43)	1,7 (0,17) 2,13		6,15 (0,23) 6,73
10 måneder			
1 (35)	1,68 (0,24) 2,28		6,01 (0,26) 6,66

Tabell 17: Auditivt fremkalt respons; referanseverdier hos barn; mellombølger latenser

Alder	I - III middelverdi (SD) middel +2,5SD	III - V middelverdi (SD) middel +2,5SD	I - V middelverdi (SD) middel +2,5SD
40 uker ref. 1			5,14 (0,4) 6,14
" 2	2,62 (0,3) 3,37	2,32 (0,23) 3,17	4,94 (0,39) 5,92
" 3	2,7 (0,27) 3,38	2,38 (0,25) 3,01	5,09 (0,36) 5,99
43/44 uker ref. 1			5,13 (0,35) 6,01
ref. 2	2,52 (0,28) 3,22	2,33 (0,24) 2,93	4,85 (0,3) 5,6
ref. 3	2,65 (0,26) 3,3	2,21 (0,21)	4,88 (0,31) 5,66
46 uker ref. 1			4,96 (0,27) 5,64
3 mnd ref. 1			4,71 (0,27) 5,39
6 mnd ref.1			4,45 (0,21) 4,98

25-27	3.20			3.20			7.07 (1.19)		
28-29	3.49 (0.49)		3.43 (1.14)	3.12 (0.50)		3.60 (0.74)	6.52 (0.30)		7.69 (1.23)
30-31	3.30 (0.46)		3.07 (0.97)	2.57 (0.45)		2.97 (0.93)	5.83 (0.47)		6.05 (0.93)
32-33	3.07 (0.34)	3.13 (0.56)		2.41 (0.44)	2.53 (0.48)	2.61 (0.37)	5.50 (0.48)	5.64 (0.70)	5.60 (0.35)
34-35	2.99 (0.50)			2.29 (0.44)		2.50 (0.31)	5.29 (0.42)		5.36 (0.48)
36-37	2.78 (0.32)	2.93 (0.45)		2.23 (0.24)	2.47 (0.46)	2.28 (0.25)	5.01 (0.31)	5.43 (0.55)	5.10 (0.42)
38-40	2.82 (0.40)	2.80 (0.38)		2.09 (0.40)	2.31 (0.44)	2.18 (0.27)	4.91 (0.31)	5.14 (0.40)	4.92 (0.29)

Tabellene 18 og 19 er omarbeidet fra referanser/tabell i læreboken: Gregory L. Holmes, Solomon L. Moshe', H. Royden Jones Jr. Clinical neurophysiology of Infancy, Childhood and Adolescence, 1st edition, s 192-193.

Tabell 20: Auditivt fremkalt respons; Gjennomsnittlige absolutte latenser i ms fra termin til voksen

Alder	I (SD)		II (SD)		III (SD)		V (SD)	
	Eggermont	Mochizuki	Eggermont	Mochizuki	Eggermont	Mochizuki	Eggermont	Mochizuki
Termin	2.00 (0.31)	1.58 (0.15)			4.82 (0.44)	4.35 (0.19)		
3 uker	1.80 (0.24)				4.50 (0.46)		6.93 (0.37)	
4 uker		1.59 (0.14)		2.74 (0.34)		4.40 (0.22)		6.87 (0.33)
6 uker	1.68 (0.19)				4.32 (0.19)		6.64 (0.26)	
8 uker		1.47 (0.07)		2.45 (0.11)		4.26 (0.24)		6.61 (0.27)
12 uker	1.69 (0.22)	1.49 (0.12)		2.45 (0.14)	4.12 (0.34)	4.12 (0.14)	6.40 (0.22)	6.46 (0.23)
6 mndr	1.70 (0.17)	1.49 (0.09)		2.42 (0.12)	4.03 (0.21)	4.05 (0.18)	6.15 (0.23)	6.37 (0.20)
9 mndr		1.48 (0.14)		2.53 (0.32)		3.93 (0.19)		6.16 (0.27)
12 mndr	1.82 (0.30)	1.47 (0.09)		2.56 (0.25)	3.99 (0.49)	3.88 (0.19)	6.15 (0.22)	6.06 (0.26)
18 mndr		1.41 (0.08)		2.54 (0.26)		3.76 (0.15)		5.90 (0.21)

2 år	1.66 (0.12)	1.51 (0.11)		2.60 (0.24)	3.84 (0.16)	3.80 (0.13)	5.86 (0.19)	5.86 (0.23)
3 år	1.66 (0.11)	1.42 (0.06)		2.74 (0.14)	3.81 (0.15)	3.81 (0.13)	5.81 (0.32)	5.83 (0.23)
4 år	1.67 (0.15)	1.42 (0.06)		2.69 (0.15)	3.83 (0.22)	3.68 (0.14)	5.80 (0.25)	5.72 (0.62)
5-8 år	1.66 (0.09)	1.42 (0.08)		2.67 (0.14)	3.85 (0.17)	3.62 (0.14)	5.60 (0.21)	5.53 (0.19)
10-20 år		1.37 (0.06)		2.67 (0.13)		3.59 (0.14)		5.51 (0.21)
Voksen	1.70 (0.16)				3.72 (0.72)		5.66 (0.23)	

Tabell 21: Auditivt fremkalt respons; Mellombølger-latenser i ms, fra termin til voksen

Alder	I - III (SD)	III - V (SD)	I - V (SD)
	Eggermont	Eggermont	Eggermont
Termin	2.80 (0.38)	2.31 (0.44)	5.14 (0.40)
3 uker	2.73 (0.36)	2.35 (0.45)	5.13 (0.36)
6 uker	2.70 (0.28)	2.24 (0.24)	4.96 (0.27)
12 uker	2.49 (0.44)	2.22 (0.42)	4.71 (0.27)
6 måneder	2.36 (0.19)	2.10 (0.23)	4.45 (0.21)
12 måneder	2.18 (0.37)	2.16 (0.45)	4.33 (0.50)
2 år	2.19 (0.17)	2.02 (0.16)	4.21 (0.21)
3 år	2.14 (0.16)	2.00 (0.31)	4.16 (0.29)
4 år	2.15 (0.17)	1.97 (0.15)	4.14 (0.21)
5-8 år	2.19 (0.21)	1.83 (0.24)	4.02 (0.16)
Voksne	2.13 (0.21)	1.83 (0.24)	4.08 (0.25)

Tabellene 20 og 21 er omarbeidet fra referanser/tabell i læreboken: Gregory L. Holmes, Solomon L. Moshe', H. Royden Jones Jr. Clinical neurophysiology of Infancy, Childhood and Adolescence, 1st edition, s 192-194.

Visuelt fremkalt respons

Definisjon

Stimulusfremkalt respons etter aktivering av n. opticus enten ved lys eller ulike typer mønsterstimulering.

Forhold til anatomi og fysiologi

Visuelt fremkalt respons er en undersøkelse av synsbanene med lys- eller rutemønsterstimulering. Impulsene fra netthinnen går gjennom n. opticus til synsbarken og danner her en stimulus fremkalt respons.

Synsnerven inneholder ca. 1 million nervefibre, de fleste er tynne myeliniserte eller umyeliniserte. Ledningshastigheten i fibre ligger omkring 6–15 m/s. Fibrene er topografisk organisert, dvs. at fibre fra bestemte deler av netthinnen går i en spesiell del av nerven. De fibre som kommer fra fovea sentralis er tynnest og har lavest ledningshastighet. Dette er årsaken til at rutemønsterstimulering med små ruter (som vi ser med fovea) gir et VEP svar med lenger latenstid enn større ruter, som også aktiverer perifere deler av netthinnen.

Rutemønster-VEP er karakterisert av en initial negativ komponent (N70 eller N75), etterfulgt av en større positiv komponent (P100) og deretter en negativ komponent (N145). Basert på MEG-studier antar man at N70 og P100 stammer fra area striata (V1), mens N145 stammer fra ekstrastriale synsområder. Flash-VEP genereres av et lysglimt som stimulerer hele retina og derfor også et større område av hjernen.

Ved å forandre på stimulusparametene (f. eks. halvfelts stimuleringer) er det ofte mulig å differensiere mellom lesjoner i ulike deler av synsbanen. Ved skader foran chiasma sees VEP abnormitet ved stimulering av bare ett øye. Ved skader på de kryssende baner i chiasma ses VEP abnormitet ved stimulering av temporale synsfelt på begge øyne. Ved skader på den ene siden bak selve synskrysningen ses VEP abnormitet ved stimulering av ett synsfelt på begge øyne. Dette er av diagnostisk interesse, men kan være vanskelig å finne ut av hvis det er uttalte eller multiple skader. Ved skader i selve netthinnen som sparer synsnerven kan VEP svaret være temmelig normalt.

Registreringsmetodikk

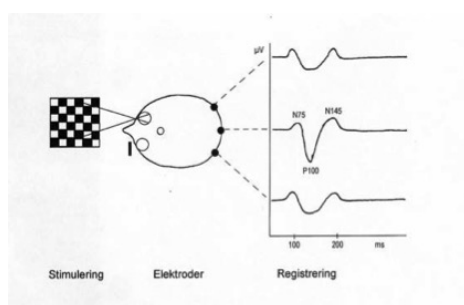
Filter: Ved VEP, som er et lavfrekvenssvar, anbefales et lavfrekvensfilter på ≤ 1 Hz og høyfrekvensfilter ≥ 100 Hz.

Summering: Det anbefales at ca. 200–250 enkelt svar summeres og gjentas.

Analysetid: En analyselengde på ca. 300 ms er tilstrekkelig (bortsett fra hos helt små barn som har VEP svar med lang latenstid).

Plassering av elektroder

Siden midtlinjesvaret i VEP er en sum av svarene fra hver sides visuelle cortex, bør det alltid registreres med minst tre, helst fem elektroder, se Figur 17. Ved topografisk diagnostikk (prechiasmale, chiasmale og postchiasmale lesjoner) med halvfeltstimulering er minst tre elektroder helt nødvendig. Den ene elektroden skal plasseres i midtlinjen ca. 4–5 cm over bakhodeknuten, de andre elektrodene med 5 cm avstand lateralt på hver side for denne. VEP svarene varierer betydelig med elektrodeplassering. Siden forholdet mellom skalle og underliggende cortex ikke er lik hos alle pasienter bør en ved unormal morfologi på VEP svarene (f.eks. invertering av N70 og P100) prøve å flytte midtlinje-elektroden litt opp eller ned. Referansen plasseres på Fz.



Figur 17: Visuelt fremkalt respons. Plassering av aktive elektroder (●) og referanse (○), og de registrerte potensialer.

Stimulering

Stimulering kan enten skje ved lysglimt (flash) eller ved bruk av såkalt rutemønster.

Rutemønster-VEP forutsetter at pasientene har så god netthinnefunksjon at de kan se noe av mønsteret og at vedkommende kan fikse blikket i en periode på ca. 2 x 5 minutter og ellers er kooperabel. Pasienten må holde blikkretningen konstant mot skjermen under opptaket og konsentrere seg om undersøkelsen. Kontroll med videokamera på vegg kan bedre kvaliteten. Det er vesentlig for kvaliteten på undersøkelsen å ha en våken, avslappet pasient og et godt samarbeid i en rolig atmosfære. Det kan være slitsomt å fikse blikket på det elektroniske symbolet midt på skjermen. Ta gjerne hyppige pauser (stopp oppsamlingen, be pasienten slappe av og lukke øynene en liten stund). Noen grad av VEP-amplitude reduksjon (adaptasjon/habituering) er normalt i løpet av undersøkelsen. Dette må skilles fra amplitudereduksjon pga. trøtthet og fikseringsproblemer. For å unngå sistnevnte må undersøkeren kommunisere aktivt med pasienten under undersøkelsen. Ved rutemønster-VEP undersøkes høyre og venstre øye hver for seg, og det anbefales at undersøkelsen gjentas for hvert øye (run1 og run2) for å bedømme reproduserbarhet.

Ved rutemønsterstimulering må stimulusparametrene variere minst mulig. Dette gjelder kontrast, belysning i rommet, lysstyrke på skjermen, rutestørrelse og synsfelt (skjermstørrelse og avstand fra skjerm), og stimuleringsfrekvens. Stimuleringsfeltet bør være ca. 15 grader. Noen ganger benyttes tre ulike rutestørrelser på henholdsvis 15, 30 og 60 bueminutter, men normalt brukes en rutestørrelse på 30'. Som en generell regel gjelder at store rutestørrelser og stor skjerm gir mest robust svar (mindre støy, større sikkerhet ved unormale VEP svar). Mindre rutestørrelser setter større krav til korrigeret visus, tester mer de sentrale fibre fra fovea og er noe mer sensitive med henblikk på å oppdage unormal aktivitet. Små ruter (8') gir variabel respons med et kalkulert normalområde for P100 mellom 86 og 141 ms (tabell 23B).

Rutestørrelsen kan beregnes ut fra følgende formel:

$$a = 2 \times \text{ATAN}(W/2D)$$

der «a» er rutestørrelsen, «W» er bredden av rutene og «D» er avstanden fra stimuleringsmønsteret (skjermen) til corena. Ca. 1 cm store ruter på 100 cm avstand vil gi en rutestørrelse på ca. 34 bueminutter.

Normal latenstid er ulik for de ulike rutestørrelsene, i det små ruter i større grad enn store aktiverer fovea og de langsomtledende opticusfibrene. Ved store rutestørrelser (over 35 bueminutter) påvirkes P100 latenstiden lite så lenge visus er bedre enn 5/25.

Visus må likevel alltid være optimalt korrigeret. Pasienten skal ha brillene på om han vanligvis bruker briller, selv om VEP-latens i prinsippet er relativt stabil i forhold til refraksjonsforstyrrelser ned mot 0,2-0,1 ved vanlige rutestørrelser. En enkel visustest på Snellens tavle anbefales som rutine før VEP undersøkelsen begynner. Som praktisk regel bør en være forsiktig med å tolke VEP svaret, og særlig forlengede latenstider, om pasienten ikke ser de største rutene skarpt.

Kontrast er forskjellen i luminans mellom de lyse (hvite ruter) og de mørke (svarte ruter) delene av stimuleringsmønsteret og kan beregnes ut fra følgende formel:

$$C = [(L_{\max} - L_{\min}) / (L_{\max} + L_{\min})] \times 100 \%$$

der C er kontrast i prosent og «L_{max}» og «L_{min}» er henholdsvis maksimal og minimal luminans for mønsteret.

Kontrasten på skjermen som presenterer rutemønsteret må være bedre enn 40 % (helst over 70 %), og luminansen i signalet må være mer enn 50 candela (cd/m²). Kontrastinnstillingen på TV-skjermen og lysintensiteten bør holdes stabil (f.eks. fast innstilt på maksimal verdi). Dersom kontrasten stilles lavere så vil dette påvirke VEP lite.

Rombelysning bør være noe dempet, slik at bakgrunnsbelysning ikke er mer enn 20–40 candela (cd/m²). Latenstider avhenger av stimuleringsmetoden. Billedrør-monitor er standard. Vanlig LCD skjerm kan ikke brukes fordi det tar for lang tid å skifte mønster på skjermen. Det vil ta 5-10 ms å tegne opp hvert mønster på TV-monitoren. Dette er en kilde til variasjon i normale VEP-latenser i ulike studier og ulike apparater. Det er derfor viktig at leverandøren av utstyret informerer om hvordan triggerpulsen som er knyttet til registreringsapparatet er synkronisert med monitoren

Stimuleringsfrekvensen bør ikke overstige 3 Hz for voksne og 1 Hz for småbarn. Metoden er nå så standardisert og det fins så store materialer at disse godt kan brukes.

Flash-VEP benyttes når stimulering med ruter ikke er praktisk gjennomførbart, f.eks. hos små barn/nyfødte, ved sterkt nedsatt visus (<5/50) og når det er fiksering og samarbeidsproblemer av andre årsaker (utviklingshemming, demens, nedsatt bevissthet). Undersøkelsen benyttes også når rutemønster-VEP er lavamplitudig, ikke reproduserbart eller helt utslukket. Flash-VEP er avhengig av stimuluskarakteristikk, særlig intensitet. Et intensitets-kontrollert Ganzfeld stimulus med hvitt lys og flere stimulus-frekvenser (1,3,6,10,20 Hz) bør benyttes. Alternativt kan briller med lysdioder brukes (LED goggles), og dette forutsetter egne normalverdier (Taylor og Mc Culloch 1992). Ved økende stimuleringsfrekvens (raskere enn 3 Hz) vil responsen gå over fra å være en "transient" til å bli en sammensatt, sinus-lik bølgeform. Et slikt "steady state VEP" kan måles (amplitude) som funksjon av stimulusfrekvens og

analyseres matematisk (Celesia et al 1993).

Tolkning rutemønster-VEP

VEP svaret består av et titalls ulike komponenter, men bare de to første med betegnelsene N70 og P100 brukes i klinikken. Betegnelsen på enkeltkomponentene følger samme regler som for SEP med en bokstav for negativ eller positivt potensial og et tall som angir omtrentlig latenstid. Markørene settes på middelverdikurven slik at amplitudene måles på denne (reduserer variabiliteten). Det er mange normalvarianter. Unngå å legge vekt på små, raske oscillasjoner (som typisk oppstår hos ansent pasient) når markørene settes.

N70 kan mangle, da settes N70-markøren på starten av P100 (knekkpunktet). Dette er særlig viktig når vi skal bedømme om en sideforskjell i N70-latenstiden er unormal eller ikke. P50 kan også mangle, og markøren kan da settes på starten av N70. Vi benytter vanligvis ikke P50-latenstiden i klinikken.

Ved dobbeltbuklet P100 er det ofte vanskelig å sette markøren. Dersom den tidlige P100a er markert så er det sannsynligvis korrekt plassering. I litteraturen anbefales ofte å sette markøren midt i, omtrent på den negative spissen på W. Dette kan være en "tidlig N145", ofte kalt N105. Kilden for dette normale N105-P135 potensialet er mer lateralt i sekundær synskorteks. Både normalt og ved sykelige tilstander med sentralt skotom, som f.eks glaukom, kan dette sene potensialet interferere med N70-P100 og vanskeliggjøre tolkningen.

Latenstid for N145 er variabel fordi denne er vanskelig å skille fra en tidligere N105 (som "forurenses" normalverdiene for N145).

Dersom P100 er vanskelig å tolke legger vi mer vekt på N70. Ved normal N70 er det mindre sannsynlig at det er en gjennomgått optikusnevritt, men det kan allikevel være en partiell optikusdysfunksjon der endel (men ikke alle) fibre leder med normal hastighet. Bruk superposisjon (høy+ve) for å sammenligne sidene. Responsen fra høyre/venstre hemisfære kan gi dobbeltpotensialer dersom primær synscortex har asymmetrisk anatomi. Likeledes vil respons fra synscortex over fissa calcarina interferere med den fra synscortex i nedre del.

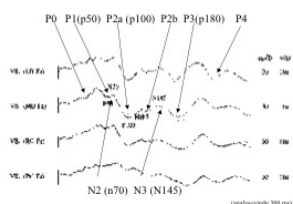
Både halvfeltstimulering og stimulering av nedre (evt. øvre) synsfelt separat kan gi tilleggsopplysninger i tvilstilfeller.

Laterale elektroder 5 cm fra MO (RO og LO) gir tilleggsinformasjon. Både N70 og P100 kan ha forskjellig latenstid lateralt i forhold til midtlinjen. Derfor er ikke disse avledningene nyttige for direkte å avgjøre latenstiden, men de kan brukes som hjelp til å identifisere komponenter og normalvarianter.

Husk paradoks lateralisering når VEP fra laterale elektroder tolkes. I VEP-protokoll for retrochiasmal diagnostikk (halvfeltstimulering) anbefales ofte større ruter og større stimulusfelt (pasient nærmere skjerm).

Tolkning av Flash-VEP

Definisjon av flash-VEP komponenter



Figur 18: Flash-VEP med identifikasjon av komponenter. MO er 5 cm over inion. LO og RO er 5 cm lateralt for MO (venstre og høyre). Fz brukes som referanse.

Flash-VEP gir en annen type fysiologisk informasjon enn rutemønster-VEP og er ofte normal etter optikusnevritt. Flash-VEP kan si om det er forbindelse mellom retina og visuell cortex, men sier lite om det kan være en partiell dysfunksjon eller ikke. I tillegg er det vist at flash-VEP korrelerer med synsprognose hos nyfødte. Flash-VEP har fått en meget summarisk omtale i den internasjonale standard (Celesia et al. 1993):

"FVEP have considerable variation in morphology and amplitude between subjects and they should therefore be interpreted with extreme caution. Demonstration of FVEP in patients with blindness provides evidence that some visual input reaches the cortex. It does not indicate that the visual system is intact nor that visual perception is preserved."

Klinisk nytteverdi av Flash-VEP er i standarden beskrevet som moderat, men særlig hos små barn kan undersøkelsen være nyttig. Hos barn anbefales det alltid å gjøre flash-VEP når rutemønster-VEP ikke kan måles. Vurderingen bør vektlegge om økende stimuleringsfrekvens gir tilsvarende økning i responser (Celesia et al 1993).

Responsen på enkelt-flash er kompleks med multiple komponenter og relativt stor variasjon fra person til person. Det er publisert flere forskjellige klassifikasjons-systemer. Ciganek (1961) har betegnet bølgene med romertall fra I (N1) via IV (P2) til VII (N4). Et annet system er utviklet av Gastaut og benytter arabiske tall fra 1 (P0) via 5a (P2), 5b (N3) og 5c (P3) til 6 (N4) (Se Harding 1991). Vi foreslår å bruke et system som indikerer positivitet (P) eller negativitet (N) over occipital korteks: fra P0 til P4 (figur 18).

P2-bølgen er som regel den dominerende positive bølge med latenstid i overkant av 100 ms (vanligvis mellom 100 og 150 ms). P2 tilsvarer P100 i rutemønster-VEP. P2 kan ha to subkomponenter (P2a og P2b).

Flash-VEP komponentene kan deles inn i en primær respons (P0-N2), som påvirkes lite av søvn og medikamenter, og en sekundær respons (P2-N4) som endres under søvn/medikamentbruk/narkose. Grunnet sistnevnte påvirkning har flash-VEP under narkose begrenset nytteverdi. Den primære responsen kan framstå som "wavelets" ved optimal filtersetting, og disse dannes sannsynligvis subkortikalt (i thalamus "parvocellulær" og corpus geniculatum laterale?; Whittaker og Siegfried 1983). Kun ca 20% av befolkningen har alle bølger i den primære responsen (bølge P0-N2). Primærrespons er ikke et volumledet ERG-potensial i følge Hardings (1991) studier. I våkenhet kan det ifølge Ciganek (1961) sees en "rytmisk etterutladning", sannsynligvis en kortvarig (indusert?) alfa-rytme, hos noen pasienter dersom responsen måles i minst 1,5 sekunder. I følge en teori er 5a fopisk (fra fovea) mens 5b representerer aktivering av baner knyttet til det skotopiske systemet. Den intraindividuelle variasjonen (ca 2,5 ms) er mye mindre enn de interindividuelle variasjonen (ca 30 ms) (Harding 1991).

Referanseverdier visuelt fremkalt respons

Referansmaterialer rutemønster-VEP

Norske referanseverdier

Tabell 22. Visuelt fremkalt respons, referanseverdier fra St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Sentralsjukehuset i Rogaland, Rikshospitalet og Haukeland Sykehus, 2003

Variable	Spredning	Middelverdi (SD)	Middelverdi + 3SD	Middel side- forskjell (SD)	Side-forskjell + 3SD	Høyeste målte side-forskjell
N70 (ms)	63,2 - 97,5	71,9 (4,7)	86	1,8 (1,5)	6,3	6,8
P100 (ms)	86 - 119	96,7 (6,2)	115,3	1 (1,7)	6,1	7,5
N145 (ms)	96 - 152,7	129,2 (10,1)	159,5	3,9 (3,1)	13,2	13,5
N70-P100 (mV)	1,1 - 18,7	8,4 (4,1)		1,4 (1,3)		6 (58%*)

* = forskjellen mellom sidene delt på høyeste amplitude.

Referansepersoner: 76 (56 kvinner og 20 menn) normale personer ble undersøkt på begge øyne. Alder: 20 – 62 år, gjennomsnitt 39,5 ± 12,3. Høyde; spredning 158 – 202 cm, gjennomsnitt 171,8 ± 9,9. Gjennomsnittlig synsstyrke etter korreksjon på venstre øye var 0,9 (spredning 0,5 – 1) og på høyre øye 0,9 (spredning 0,25 – 1,0). 35 personer brukte briller eller linser ved undersøkelsen.

VEP metode: Alle er registrert på Keypoint. Svart/hvit skjermen hadde en vinkel på 18° x 14° ved 1 meters avstand til pasientens øye. Kontrasten på monitoren stilt maksimalt (over 97%). Vinkelen mellom øyet og en rute var 33° (24x32 ruter på skjermen). Registrert med sølvkloridelektroder 5 cm i midtlinjen over nakkeknoten (MO), 5 cm lateralt til høyre (RO), og 5 cm lateralt til venstre (LO) for MO, referanse i Fz og jording på høyre eller venstre arm. Filtre 1 Hz og 1 kHz. Stimuleringsfrekvensen var 1,7 Hz og 260 responser ble summert to ganger. Hvert øye ble testet for seg og alle variable fra begge øyne er tatt med i analysen. VEP fra en person ble ikke tatt med i analysen på grunn av at potensialet var en vanskelig tolkbar M-komponent.

Tilleggsresultat: P100 er signifikant korrelert til høyden på referansepersonene ($p < 0,0001$).

Tabell 23A. Referanseverdier for visuelt fremkalt respons; rutestørrelse 33'. Klinisk nevrofysiologisk laboratorium. Universitetssykehuset i Trondheim, 1987-2002

	Latenstid (ms)		Amplitude (uV)		

	antall sider	Middel (SD)	Middel+3SD (99,5% percentil)	Spredning	Middel (SD)	#Middel-3SD (99,5% percentil)	Spredning	Forklaring amplituder
N70	218	70,6 (4,2)	83 (85)	60 - 89	9,0 (4,7)	1,6 (1,6)	0,9 - 31	N70 – P100
P100	310	95,3 (5,5)	112 (110)	82 - 116	11,2 (5,3)	2,2 (2,5)	2,5 - 26	P100 - N145
N145	218	129,6 (12,1)	166 (170)	103 - 174				
Sidforskjell h – v				Største verdi		#Middel + 3SD (99,5% percentil)	Største verdi	
N70 abs.verdi	108	-0,3 (3)	9 (9)	9	16% (12%)	55% (49%)	57%	*Sidforskjell %
P100 abs.verdi	154	-0,6 (3)	8 (8)	10	15% (12%)	51% (50%)	65%	*Sidforskjell %

= logtransformerte verdier; * = største - minste amplitude/største amplitude

N = 155, herav 109 kvinner. Alder = 39 år (SD=10), spredning 10-65 år. Visus middelerdi 0,9 (SD 0.1). Referansematerialet består av følgende grupper: 24 migrenepasienter og 22 friske migrenekontroller registrert på Keypoint 1998 (kun P100), 17 friske kontroller registrert på Evomatic 1994, 17 pasientkontroller registrert på Keypoint i 1996 og 75 i 2002 med visus 0,9 (0,18). Pasientkontroller: 1) Selektert etter diagnosekode "Normal EP" og 2) Ingen organdiagnoser i sykehusjournal utenom migrene og symptomdiagnoser

VEP metode: rutestørrelsen 33' (bueminutter) med > 90% kontrast, skjermstørrelse 18" x 14" (CRT monitor), repetisjonsfrekvensen er 1,5-2 hz, avledningen er MO-Fz, 1-1000 Hz filter, 250-260 responser ble summert to ganger (run1 og run2), 2-200 Hz filter

Tabell 23B Referanseverdier for visuelt fremkalt respons med små ruter; rutestørrelse 8'. Klinisk nevrofysiologisk laboratorium. Universitetssykehuset i Trondheim, 1987-2002

		Latenstid (ms)			Amplitude (uV)			
	antall sider	Middel (SD)	Middel +3SD (99,5% percentil)	Spredning	Middel (SD)	#Middel-3SD (99,5% percentil)	Spredning	Forklaring amplituder
N70					7,5 (3,9)	1 (1,1)	0,9 - 18	N70 - P100
P100	92	113,5 (9,2)	141 (139)	85 - 141	8,2 (3,8)	1,6 (2,2)	2,1 - 18	P100 - N145

= logtransformerte verdier.

N = 46 herav 37 kvinner, 24 migrenepasienter og 22 friske migrenekontroller registrert på Keypoint i 1998, gjennomsnittlig alder 39,5 (9,5) år, spredning 23 - 65 år og visus 0,9 (0,14)

VEP metode: 8' ruter (8 bueminutter), repetisjonsfrekvens 1.5-2 hz, skjermstørrelse 18 x 14" CRT monitor, >90% kontrast, avledningen MO-Fz, 1-1000Hz filter

Tabell 24. Denne tabellen viser referanseverdier for visuelt fremkalt respons; rutestørrelse 33' basert på det samlede materialet i tabell 23A (Klinisk nevrofysiologisk laboratorium. Universitetssykehuset i Trondheim; 1987-2003) og i tabell 22 (St. Olavs Hospital, Universitetssykehuset i Nord-Norge, Sentralsykehuset i Rogaland, Rikshospitalet og Haukeland Sykehus; 2003)

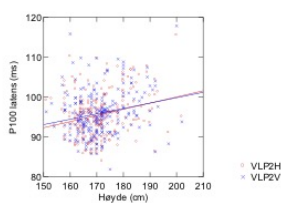
		Latenstid (ms)		Amplitude (uV)		
--	--	----------------	--	----------------	--	--

	antall sider	Middel (SD)	Middel+3SD (99,5% percentil)	Spredning	Middel (SD)	#Middel-3SD (99,5% percentil)	Spredning	Forklaring amplituder
N70	374	71,1 (4,3)	84	60 - 94	8,9 (4,5)	1,6 (1,6)	0,9 - 31	N70 - P100
P100*	466	95,7 (5,6)	113 (114)	82 -118	11,0 (5,3)	2,1 (2,5)	1,7 - 26	P100 -N145
N145	372	129,7 (11,1)	163 (170)	103 - 174				
side-forskjell h - v				Største verdi		#Middel+3SD (99,5% percentil)	Største verdi	
N70 abs.verdi	186	-0,1 (2,7)	8 (8)	11	17% (13%)	56% (57%)	61%	*Sideforskjell %
P100 abs.verdi	232	-0,4 (2,9)	8 (7)	11	16% (13%)	54% (65%)	65%	*Sideforskjell %

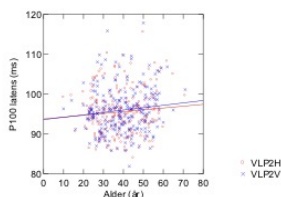
= logtransformerte verdier; * = største - minste amplitude/største amplitude

N = 233, herav 166 kvinner. Alder= 39 år (SD=11), spredning 10-71 år. Visus middelverdi=0.9 (SD 0.2) 24 migrenepasienter og 22 friske migrenekontroller registrert på Keypoint i 1998, 17 friske kontroller registrert på Evomatic i 1994, 17 pasientkontroller i 1996 og 75 pasientkontroller i 2002 registrert på Keypoint, og 76 friske kontroller, registrert på Keypoint i 2003 (StOlav, RH, SiR, RiTø og Haukeland). Pasientkontroller: 1) Selektert etter diagnosekode "Normal EP" og 2) Ingen organdiagnoser i sykehusjournal utenom migrene (DocuLive)

VEP metode: rutestørrelsen er 33' (bueminutter) med > 90% kontrast, skjermstørrelse 18' 14" (CRT monitor), repetisjonsfrekvensen er 1.5-2 hz, avledningen er MO-Fz, 1-1000Hz filter (³2-200 Hz filter), 250-260 responser'2 (run1 og run2).



Figur 19. Forholdet mellom P100 latensen og høyden; samme materialet som i tabell 24.



Figur 20. Forholdet mellom P100 latensen og alder; samme materiale som i tabell 24.

Tabell 25. Visuelt fremkalt respons, referanseverdier hos voksne i tre studier

Latensene (ms) er gitt som gjennomsnittsverdier (SD) og (**gjennomsnitt + 3 SD**). Amplitudene (mV) er gitt som gjennomsnittsverdier (SD) og nedre grense i prosent for H-V forskjell.

studier	N70 (SD) (N70+3SD)	P100 (SD)(P100+3SD)	P100 (SD) H-V forskjell	N70-P100 amplitude (SD)	N70-P100 amp (H-V forskjell)
Chiappa		102,9 (7,4) (125,1)	2,5 (2,9) (11,3)	7,1 (3,7)	1,7(2) (34%)
Celesia	70,8 (3,7) (81,9)	94,7 (5,0)(109,7)		8,7 (4,7)	
Tandon	74,6 (7,6) (97,4)	94,3 (7,1) (115,6)		6,5 (2,4)	

Chiappa KH. Pattern shift visual evoked potentials: Methodology. I: Chiappa KH, red. Evoked Potentials in Clinical Medicine. New York: Raven Press, 1990:72-3.

Undersøkt 29 voksne personer (58 øyne). Det ble brukt høykontrast skjerm med 15° vinkel til øye og 35ϕ mellom øyet og rutene. Registrert fra elektrode 5 cm over nakkeknoten med referanse i Fz. Filtere 1Hz til 300Hz (anbefalt i kapitlet, ikke spesifikt nevnt for denne undersøkelsen). Frekvensen var 2 Hz, og summering av 100 til 500 responser. Amplituden målt fra basislinjen til P100 toppen.

Celesia GG, Kaufman D, Cone S. Effects of age and sex on pattern electroretinogram and visual evoked potentials. Electroenceph clin neurophysiol 1987;68:161-71.

112 normale personer ble undersøkt; 20-75 år. Korrigert syn hos alle 20/20. Skjermen hadde en vinkel på 22° til øyet og 31ϕ mellom øyet og rutene. Registrert fra sølvklorid elektrode 5 cm i midtlinjen over nakkeknoten med referanse til midtfrontal elektrode 12 cm over nasion. Filtere 1 – 300 Hz. Frekvensen var 1,7 Hz og 100 responser ble summert. Det ble målt gjennomsnittet for begge øyne, og hver person er representert med en måling. Det ble ikke gjort analyse av sideforskjeller. P100 amplituden er målt mellom N70 og P100 toppene.

Tandon OP, Sharma KN. Visual evoked potentials in young adults: a normative study. Ind J Physiol Pharmac 1989;33:247-49.

27 normale personer ble undersøkt, alder 17 – 35 år. Korrigert syn hos alle 20/20. Skjermen hadde en vinkel på 14° til øyet og 32ϕ mellom øyet og rutene. Registrert fra kombinerte O1 og O2 (internasjonale 10-20 systemet) elektroder med referanse til A1 og A2. Filtere 1 – 100 Hz. Frekvensen var 1 Hz og 256 responser ble summert. Ikke definert hvordan amplituden ble målt. Utstyr: MEB 5200 Evoked potential recorder (Nihon Kohden, Japan).

Referanseverdier Flash-VEP

For flash-VEP sees en betydelig variasjon mellom ulike studier, og det må antas at en stor del av dette skyldes ulik metode, f.eks. ulik avledning og ulik intensitet på stimulus. Amplituden reduseres og latenstiden økes når stimulusintensiteten svekkes under fotopisk terskel (mer enn 2 log enheter svakere enn et standard flash).

Flash-VEP utvikling med alder

Flash-VEP endres sterkt fra prematur alder til termin. Responsen domineres initialt (26 uker GA) av en negativ bølge med latenstid ca 300 ms (Taylor et al 1987). Deretter splittes N-bølgen i 2 eller 3 dominerende komponenter og en positiv komponent (P2) vokser fram ved ca 200 ms ved ca 40 ukers alder (Stanley 1987; Tsuneishi et al 1995). Flash-VEP utvikles videre fram mot 3-4 mdr's alder hvor latenstid for P2-bølgen nå forventes å ligge mellom 80 og 120 ms (Feriss 1967). En ytterligere modning finner sted fram mot 4 års alder med lett reduksjon i latenstid og spredning (Umezaki 1970, Dustman og Beck 1968). P2-latensen holder seg deretter i gjennomsnitt relativt stabilt hos eldre barn, tenåringer og voksne. Latenstiden kan igjen øke litt hos eldre voksne (Dustman og Beck 1968). Iinuma et al (1997) klassifiserer flash-VEP mellom 3 og 15 måneder i 4 morfologiske grupper: S Symmetrisk P2, U asymmetrisk P2, N negativ dominant og D lavamplitudig "distorted" bølgeform. Gruppe D predikerer blindhet.

Norske referanseverdier

Vi har sammenlignet flash-VEP og rutemønster-VEP latenser hos pasienter ved KNF-laboratoriet ved St.Olavs hospital. Hensikten var ikke primært å etablere et kontrollmateriale, til det er antallet fortsatt lite, men vi ønsket å skaffe oss erfaring i identifikasjon av antatt normale flash-VEP bølger og variasjonen i flash-VEP mellom personer, og mellom undergrupper med og uten normalt rutemønster-VEP.

Tabell 26. Flash-VEP verdier hos 27 pasienter med normal rutemønster-VEP. St. Olavs Hospital.

Latenser (ms)	antall øyne	Middelverdi (SD)	Spredning
P1	44	63,4 (11,4)	40 - 79
N2	53	82,9 (11,9)	57 - 103
P2a	52	116,1 (12,0)	88 - 159
P2b	29	152,0 (15,2)	126 - 183
P3	41	205,0 (22,1)	165 - 261
amplitude (Uv)			
N2-P2	53	16,3 (10,2)	5 - 55

n =17 kvinner og 10 menn i alderen 5-66 år (middelverdi 37 år) med normal rutemønster P100 latens (< 115 ms) ble undersøkt systematisk med flash VEP i tillegg. Visus (målt hos 15 pasienter) var 0.78 (spredning 0.2-1). Pasientene var våkne (unntatt en pasient som sovnet).

Flash VEP metode: Ganzfeldt flash hvitt lys med intensitet 8 på Grass PS 22 stimulator (luminans 0.78 cd s/m²) ble brukt. Monokulær stimulering med 1.5 Hz repetisjonsfrekvens, 260 responser ble summert to ganger. MO-Fz avledningen ble analysert. Filter 1-100 Hz. Seks personer med rutemønster-P100 latens > 115ms ble også studert til sammenligning.

Andre resultater:

- *N70 eller P2a kan mangle, men de var tilstede i >95% av øynene.
- *P2b og P3 kunne identifiseres i henholdsvis 54 % og 76 % av øynene.
- *Bølgeidentifikasjon er altså mulig, men ikke entydig. Det synes ikke å være mulig å sette faste kriterier med henblikk på latensintervaller som de enkelte bølgene skal befinne seg i.
- *Latenstid P2a er lenger enn P100 (middelverdi for forskjellen var 20 ms, SD 12, spredning 51 til -7 ms). Hos 6 pasienter med unormal rutemønster-VEP var forskjellen mindre (3 ms, SD 18, spredning 33 til -19 ms, ikke signifikant forskjell). Allikevel var P2a i den unormale gruppen klart lenger (middel 130ms, SD 11, spredning 117-150, p= 0.002) enn i gruppen med normal rutemønster-VEP (tabell 26).

Vi kan konkludere:

- *Flash-VEP er unormal (på gruppenivå) hos pasienter med forlenget rutemønster- P100.
- *Hos pasienter med elektrofysiologiske holdepunkter for gjennomgått optikusnevritt forsvinner den normale forskjellen mellom flash og rutemønster-VEP latenstider.

En rimelig tolkning er at rutemønster-VEP (med 33' rutestørrelse) gir informasjon både om luminans og kontrastsystemene i de visuelle baner. Flash-VEP gir (mer omfattende) informasjon kun om luminanssystemet. Sammenligning av de to typer responser innebærer et potensiale for en mer detaljert fysiologisk kartlegging av sentrale synsbaner, selv om klinisk nytteverdi så langt er begrenset.

Andre referanseverdier

Tabell 27. Latenser og amplituder fra 215 normalpersoner mellom 1 måned og 81 år (Dustmann og Beck 1969). Middelverdi og SD i parentes

	antall	Latens (ms)			Amplitude (uV)
		N2 (C)	P2a (D)	P2b (F)	N2-P2a
0-4 år	21	74 (22)	120 (22)	192 (36)	12 (6)
5-8 år	29	65 (9)	105 (11)	174 (10)	17 (9)
9-12 år	22	70 (11)	103 (10)	168 (13)	11 (5)
13-16 år	36	63 (15)	105 (7)	175 (19)	12 (6)

17-19 år	21	62 (7)	96 (10)	173 (14)	10 (4)
20-29 år	24	68 (14)	106 (11)	181 (19)	9 (5)
30-55 år	28	81 (16)	112 (16)	177 (16)	8 (5)
56-81 år	34	93 (14)	124 (18)	193 (18)	9 (5)

Det er brukt occipital avledning (ear ref), Grass PS 2b, 2,2 millilambert luminance, stimulus 40 cm fra øyne, 0,8-250 Hz filter, 100 responser ganger 2, 0,5-0,3 Hz repetisjonsrate.

Forfatterne bruker A, B, C, osv for å betegne konsekutive bølger (fra N1, P1, N2 og utover)

Elektroretinografi

Definisjon:

Stimulusfremkalte svar fra retina etter lysstimulering.

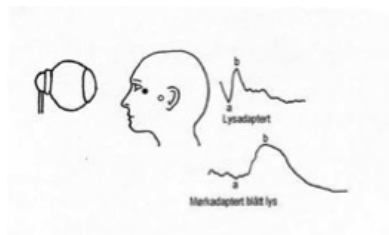
Forhold til anatomi og fysiologi:

Elektroretinografi (ERG) er en undersøkelse av funksjonen i øyets netthinne. Netthinnen er embryologisk utviklet fra sentralnervesystemet og består av celler som registrerer lys, lysreceptorer, samt en rekke ulike typer relceller som bearbeider lysinntrykkene før informasjonen sendes videre gjennom gangliecellene og synsnerven til synscortex. I netthinnen er det to ulike reseptorceller: staver (mørkesyn) og tapper (dagsyn, fargesyn). Ulike sykdommer i netthinnen og i sentralnervesystemet kan angripe forskjellige deler av netthinnen og ERG undersøkelsen gir mulighet for å differensiere mellom disse.

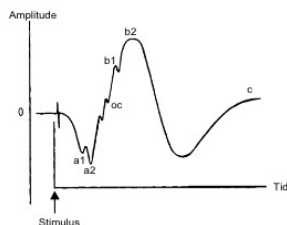
ERG gir informasjon om mørkesyn (staver; skotopisk ERG) og lysadaptert (LAD) synsevne (tapper; fotopisk ERG). For å få en ren skotopisk respons benyttes mørkeadaptasjon (MAD; 15-60 min) og svake lysglimt (blå eller hvite) med lysstyrke under tappenes terskelverdi. Ren fotopisk respons fås etter lysadaptasjon (bakgrunnslys som eliminerer stav-funksjonen) og ved flikker med rask repetisjon; 30 Hz. I tillegg kan rødt lys brukes fordi tappene (i motsetning til staver) er mest følsomme for rødt. Kraftige lysblink etter mørkeadaptasjon gir en blandet respons hvor både tapper og staver gir bidrar.

ERG svaret fra de to systemene er forskjellige, men består generelt av et sammensatt potensial som er dannet av summen av all aktivitet i netthinnen, se Figur 21. Vanligvis skilles mellom en første negativ a-bølge, og en senere stor positiv topp som kalles b-bølgen, se Figur 22. A-bølgen er cornea-negativ, men fremstilles ofte nedover i apparatur på grunn av en annen konvensjon (pluss opp) i ERG. A-bølgen dannes av fotoreseptorene. Den er svært lavamplitudig eller fraværende ved skotopisk stimulering med svakt lys. Ved sterkere lys kommer det en (sen) a2-bølge (fra staver) og en litt tidligere a1-bølge (fra tappene). B-bølgen (positiv) dannes sannsynligvis av bipolarcellene, men tidligere er det også publisert data som tydet på at de Müllerske støttecellene dannet b-bølgen. Det kan sees en tidlig "b1" (opprinnelig kalt x-bølgen) fra tappene og en sen b2-bølge fra stavene. Oscillatoriske potensialer (fra amakrinceller?) sees mellom a og b. C-bølgen er en sen positiv respons fra pigmentepitelet som er vanskelig å registrere, og som ikke brukes i vanlig klinisk ERG.

I de seneste årene har ERG metodikken blitt utviklet videre med mulighet til fokal diagnostikk og testing også av synsnerven i øyet (fokalt ERG, rutemønster ERG). Rutemønster ERG kan registreres samtidig med VEP (f. eks. 30 bueminutter, 70 % kontrast med gullfolie elektrode i nedre conjunctivalfold).



Figur 21. Elektroretinografi med lysstimulering. Plassering av aktiv (●) og referanse (○) elektroder på huden. Registrerte potensialer etter lys og mørkeadaptasjon.



Figur 22. ERG potensialet. *oc* = oscillatoriske potensialer

I netthinnen og de sentrale synsbanene er det også minst to systemer med forskjellige ganglioceller og reléceller. Det ene parvocellulære (p) systemet har med detalj-syn å gjøre (lese-syn, farger etc), mens det andre magnocellulære (m) systemet håndterer romsyn (omgivelser, bevegelser, hvor i synsfeltet ting befinner seg). Det finnes flere andre systemer, bl.a. det koniocellulære (k) systemet som formidler blå-gult fargesyn. Den perifere delen av m-systemet testes med mørkeadaptert ERG. Den perifere delen av p-systemet testes med lysadaptert ERG.

Registreringsmetodikk

Filtere: Det anbefales at lavfrekvensfilteret ikke overstiger 10 Hz og høyfrekvensfilteret bør ikke være lavere enn 500 Hz. Optimal filtersetting er antakelig 1 Hz – 1 kHz.

Summering: Summering benyttes ved fotopisk (20 responser) og skotopisk (3–4 responser) stimulering. For mange stimuleringer kan føre til utilsiktet lysadaptasjon. Mørkeadaptert ERG-amplitude overstiger oftest 100 μV ved cornearegistrering. Ved hudregistrering er svaret mindre og summering av flere responser er nødvendig.

Analysetid: B-bølgen kommer etter ca. 20–60 ms. En analysetid på 200 ms er derfor tilstrekkelig.

Plassering av elektroder

Best resultat oppnås ved bruk av elektroder som plasseres direkte på cornea (kontaktlinseelektrode, bipolar Burian-Allen eller unipolar ERG-jet) og referanse elektroden integrert i corneaelektroden eller plassert på huden bak øyet. Det er nødvendig med lokalbedøvelse av hornhinnen og dilatasjon av pupillen. Dette kan i praksis gjøres på alle pasienter ned til ca. 5–6 år. Cornearegistrering hos barn under denne alder krever som regel narkose.

En engangs fiberelektrode (DTL-elektrode), som festes i nedre conjunctivalfold, kan være et akseptabelt alternativ. ERG-amplituden reduseres da gjennomsnittlig med ca 18% og latensene med ca 5%. Fordelen er at en unngår lokalbedøvelse og at det ikke er noen risiko for cornea-avskrapning

Stimulering

Vanligvis benyttes korte lysglimt med ulike farger og frekvens. Ved såkalt mønster ERG benyttes rutestimulering på samme måte som ved VEP. For å differensiere mellom retinas ulike «systemer» anbefales å gjøre såkalt fotopisk ERG og skotopisk ERG. Fotopisk ERG tester tappene, dvs fovea området, mens skotopisk ERG tester stavs-systemet og de perifere deler av netthinnen.

De fleste anbefaler å gjøre full-felt (Ganzfeld) stimulering, som sikrer jevn belysning av de største deler av retina. Unnlates dette blir amplituden lavere. Kalibrering av lyskilden er nødvendig. Laboratoriet må ha en ingeniør eller fysiker tilgjengelig, eller forsikre seg om at utstyrsleverandøren har tilfredsstillende kalibreringsrutine (Appendix 1).

ERG svaret varierer normalt ganske mye i amplitude. Konstante registreringsprosedyrer / omgivelser er derfor viktige: lysforhold i rom, avstand fra øye til lyskilde, lysstyrke mm.

Som standardprosedyre anbefales å starte registreringen med å mørkeadaptere i minimum 10 minutter (helst 20 minutter) og deretter registrere med lysadaptert øye.

Undersøkellesprosedyre

Den som utfører ERG må kjenne den internasjonale standarden (Marmor og Zrenner 1995). Denne inneholder et nødvendig minimum responser som bør følges for å kunne sammenligne resultater med andre laboratorier som anvender standarden. Standarden er oppsummert i tabell 35.

Undersøkelsen starter med mørke-adaptasjon. Etter dette stimuleres 1–3 ganger med svakt blått lys (for å få isolert stavaktivering). Som en kontroll kan registreringen avsluttes med hvite, sterke lysglimt.

Så følger lysadapting. Ved lysadaptert (fotopisk) registrering tas først et vanlig ERG med inntil 20 hvite lysglimt for hver intensitet.

Deretter gjøres flikker stimulering med hvite lysglimt som gjentas med en frekvens på 30 Hz i 1–2 sekunder. Dette gir opphav til de såkalte flikker-bølgene.

Metoden ved KNF-laboratoriet ved St.Olavs hospital

Metoden er basert på Kjeld Andersens prosedyre. En Grass PS22 stimulator er festet i en lokalt produsert Ganzfeldt kule med egenproduserte filtre (Tabell 29). Kommersielle systemer leveres ferdig kalibrert.

Standardparameterne er:

- *Lokalbedøvelse av cornea og dilatasjon av pupillen.
- *Mørkeadaptasjon i 20 minutter.
- *Skotopisk ERG med blått lys styrke 1.
- *Blandet respons først med blått, deretter med rødt lys styrke 16.
- *Så følger lysadaptasjon (LAD) i 10 minutter.
- *Deretter stimuleres med hvitt lys styrke 2, styrke 8 og sist styrke 16. I tillegg stimuleres med rødt lys styrke 16. Til sist gjøres 5 Hz og 30 Hz flikker med styrke 16 hvitt lys.
- *Det benyttes engangs monopolar kontaktlinse-elektrode (ERG-Jet) med referanse i pannen (FZ); 1-1000 Hz filter.
- *MAD: 4-6 elektroniske summeringer, LAD ca 20 summeringer per respons.
- *Narkose brukes ofte på barn.

Analyse av svaret

ERG signalet består av flere enkeltkomponenter som dannes i ulike deler av retina. A-bølgen dannes i receptorlaget og kommer med en maksimal topp etter ca. 11–15 ms. Den følges av et høyt positivt potensial, b bølgen, med maksimum etter ca 20–40 ms (lysadaptert) eller 40–60 ms (mørkeadaptert). a-b amplituden er vanligvis ca 50–80 μV eller mer ved vanlig fotonisk stimulering og øker til 150–500 μV ved mørkeadaptasjon (skotopisk stimulering). Den oppstigende fase på b bølgen avbrytes av tre små potensialer, såkalte oscillasjonspotensialer eller O-bølger som av enkelte benyttes i diagnostisk øyemed.

Ved ERG registrering varierer metoder og utstyr og man kan derfor med fordel bruke eget normalmateriale.

Latenstider i ERG (kalles ofte "implicit time" på engelsk) måles fra flash til toppunkt av henholdsvis a og b-bølgen. A-amplituden måles fra basislinje til toppunktet av a, mens b-amplituden konvensjonelt måles fra toppunkt a til toppunkt b. Amplituder og latenstider er kritisk avhengig av den lysmengden som når retina (se f.eks. Naka-Rushton ligningen i vedlegget). Derfor er det vanskelig å benytte normalmateriale fra andre laboratorier.

Faktorer som påvirker ERG

Det er påvist at vanlige anestesimidler (disoprofol, fentanyl, halothan, enfluran) påvirker ERG-amplituden i ingen eller liten grad. Lett økning av b-latens under narkose, ca 5 ms, er beskrevet (Raitta et al 1982).

Nyfødte har lavere ERG-amplitude og lenger latenstid. Voksne verdier nås stort sett ved ett års alder (Fulton og Hansen 1985). I en annen grundig studie ble det påvist en noe langsommere modning (voksne verdier ved ca 3 års alder). Stavresponser (svakt lys) modnes langsamst (Westall et al 1998).

Kvinner har litt høyere ERG-amplitude enn menn, men forskjellen er relativ liten i de fleste studier. Det er ikke påvist at kjønn har praktisk betydning for normalgrenser.

Myope har litt lavere ERG amplitude enn normale og hypermetrope, men dette er av usikker praktisk betydning.

Hos voksne synes det å være en reduksjon av b-amplitude og en økning av latens med alderen som er relativ moderat, iallfall fram til 40-50 års alder. Latenser endres mindre enn amplituder. A-amplituden endres mindre enn b-amplituden.

For å få mest mulig ut av ERG-diagnostikken kan en bruke matematiske modeller. Ved sykdommer i indre retina reduseres b-bølgen mens a-bølgen er intakt ("negativt ERG"), og da kan a/b ratio brukes. Naka-Rushton-ligningen er et annet litt mer komplisert eksempel (appendix), men det er vanskelig å bruke den på individuelle registreringer.

Litteratur

Omtalen av ERG i standard lærebøker er ofte litt for kortfattet og utilstrekkelig for å kunne etablere ERG som metode i klinisk praksis. Ett unntak er:

- *Ikeda H. Clinical electroretinography I: Halliday AU. Evoked potentials in clinical testing 2nd ed Churchill Livingstone 1993.
- *En fin innføring er gitt i Van Boemel GB, Ogden TE. Clinical electrophysiology I: Ryan SJ Retina 3rd ed Volume 1 Mosby 2001:317-39.

Den internasjonale standarden må benyttes som veiledning:

- *Marmor MF, Zrenner E. Standards for clinical electroretinography (1994 update) Doc Ophtalmol 1995;89:199-210.

Standarden kan med fordel utvides med farger og flere intensiteter:

- *Jacobi P, Miliczek K, Zrenner E. Experiences with the international standard for clinical electroretinography: normative values and clinical practice. Doc Ophtalmol 1993;85:95-114

Forøvrig bør et standardverk konsulteres f.eks:

- *Heckenlively JR, Arden GB Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. Mosby year book 1991.

Normalverdier i ulike aldre finnes bl.a. i:

- *Marvin DA, Heckenlively JR, The normal electroretinogram. Doc Ophtalmol Proc series 1982;31:135-44.
- *Birch and Anderson. Standardized full-field electroretinography. Normal values and their variation with age. Arch Ophtalmol 1992;110:1571.
- *Fulton A, Hansen RM Electroretinography: Application to clinical studies in infants. J Ped Ophtalmol Strab 1985;22:251-5.
- *Westall CA, Panton CM, Levin AV. Time courses for maturation of electroretinogram responses from infancy to adulthood. Doc Ophthalmol. 1998-99;96:355-79.
- *Weleber R. The effect of age on human cone and rod. Invest Ophtalmol Invest Sci 1981;20:392-9.
- *Jacobson DM, Tetzlaff BA, Berg RL. Establishing an ERG laboratory according to an international standard. Am J EEG Technol 1996;36:47-65.

Påvirkning av narkosemidler omtales i:

- *Raitta C, Karhunen U, Seppalainen AM. Changes in the electroretinogram and VEP during general anesthesia using enflurane. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1982;218:294-6.
- *Andreasson S, Tornqvist K, Ehinger B. Full-field electroretinograms during general anesthesia in normal children compared to examination with topical anesthesia. Arch Ophtalmol 1993;71:491-5.
- *Wongpichedchai S et al. Effects of halothane on childrens electroretinograms Ophthalmology 1992;99:1309-12.

Referanseverdier elektretinografi

Norske referanseverdier

Registreringer på pasienter med normalt ERG uten ICD-diagnose som indikerte øyesykdom er gjennomgått. Grenseverdier for dette kontrollmateriale er vist i Tabell 28A og 28B.

N = 35; herav 24 kvinner/jenter. Gjennomsnittsalder var 34.6 år (SD=18.1), spredning 4-75 år. Visus middelvei 0.58 (SD=0.26).

Ensidig registrering er gjort med Dantec utstyr (Evomatic eller Keypoint) i årene 1998-2002. Lysintensiteten framgår av tabell 29. Det er også gjort registreringer med flere lysintensiteter hos noen personer.

Tabell 28A. Referanseverdier for ERG, St. Olavs Hospital (pasientmateriale; se over). Latenstider ("implicit times") i ms (øvre grense: middel + 3SD)

Farge og intensitet (Grass PS22 stimulator)	Antall øyne	Middel a-latens (SD)	Middel b-latens (SD)	Middel a +3SD	Middel b +3SD	a latens spredning	b latens spredning
Mørkeadaptert							
Blå 1	36	26,7 (1,9)	52,1 (5,1)	32	68	22 - 31	44 - 62
Blå 16	23	15,7 (1,3)	43,0 (5,3)	20	59	13 - 19	33 - 51
Rød 16	36	18,5 (3,4)	48,6 (5,6)	29	65	15 - 29	40 - 66
Hvit 1	23	23,1 (3,6)	48,3 (7,1)	34	70	17 - 29	42 - 70
Lysadaptert							
Hvit 1	23	16,8 (1,4)	24,8 (1,9)	21	31	13 - 20	20 - 30

Hvit 2	31	16,6 (1,7)	26,9 (3,8)	22	38	14 - 23	23 - 45
Hvit 4	23	15,6 (0,9)	26,4 (2,1)	18	33	14 - 18	23 - 32
Hvit 8	32	14,9 (1,3)	28,5 (2,8)	19	37	13 - 17	24 - 35
Hvit 16	36	14,1 (0,8)	31,3 (3,7)	17	42	13 - 16	21 - 40
Rød 16	35	16,3 (1,3)	27,6 (2,8)	20	36	13 - 19	20 - 33

Tabell 28B. Referanseverdier for ERG, St. Olavs Hospital (pasientmateriale; se over). Amplituder i mV (nedre grense: middel – 3SD) og ratioer

	Middel a-ampl. (SD)	Middel b-ampl. (SD)	#Middel a-ampl. –3SD	#Middel b-ampl. –3SD	a-ampl. spredning	b-ampl spredning	a/b ratio (%)
Mørkeadaptert							
Blå 1	65 (32)	344 (95)	12	133	12 - 173	151 - 534	6 – 46
Blå 16	248 (97)	461 (160)	60	137	76 - 403	177 - 834	21 - 103
Rød 16	46 (18)	281 (115)	12	67	16 - 79	91 - 615	4 – 62
Hvit 1	82 (39)	382 (115)	16	155	25 - 76	195 - 724	8 - 38
Lysadaptert							
Hvit 1	16 (11)	46 (26)	1,9	5,8	3 – 52	6 - 110	10 – 58
Hvit 2	27 (26)	92 (77)	1,9	6,4	2 - 157	10 - 434	13 - 60
Hvit 4	31 (12)	123 (49)	8,9	27,2	14 - 54	30 - 217	14 - 47
Hvit 8	41 (18)	151 (72)	9,1	30	13 - 76	54 - 312	16 - 50
Hvit 16	57 (23)	172 (61)	14,2	58,1	20 - 104	80 - 340	14 – 72
Rød 16	21 (9)	79 (38)	6	16,1	6 – 45	18 - 208	15 - 53
Flicker hvit							
5 Hz		129 (76)		17		22 - 325	
30 Hz		110 (77)		15		19 - 326	
A30/A5 ratio		1,1 (0,6)		0.20		0.3 - 2.6	

= logtransformerte data (beskrevet i kapittel om normalverdier)

Tabell 29. Lysmåling Grass PS22 og lokal lagde filter (blå, rød og hvit) og egenprodusert Ganzfeldt

	lux s	cd s/m ²	log ₁₀ int
Blå 1	0,29	0,04	-1,77
Blå 16	6,54	0,79	-0,42
Rød 16	1,62	0,2	-1,02
Rød 2	0,26	0,03	-1,82
Hvit 1	0,79	0,10	-1,33
Hvit 2	1,88	0,23	-0,96
Hvit 4	2,81	0,34	-0,78
Hvit 8	6,41	0,78	-0,42
Hvit 16*	17,04	2,1*	0

Målt juni 2003: integrerende lysmåler med autoreset Ole Støren), 180 grader vinkel, fysiologisk filter, ved Ganzfeldt åpning. Bakgrunn: 25-30 cd/m² (0.9 A på pærens strømforsyning). 400 lux = 45-52 cd/m². * = Hvit 16 tilsvarer standard flash (SF)

Merknader til tabell 29: Målingen viser at vårt svakeste stimulus (blå 1; -1,77 log enheter) er en del sterkere enn det som anbefales som stimulus for mørkeadaptert skotopisk respons (-2,5 log enheter, ca 0,01 cd s/m²). Dette kan forklare at våre kontrollverdier for b-latens er en del kortere enn det flere har rapportert, og at vi fikk en liten a-bølge ved blå 1.

Andre referanseverdier

Tabell 30. 99% referansegrenser for b-bølgen*. Latenser er gitt i ms og amplituder i mV.

		Skotopisk stavrespons (hvit 0.02 cd s/m ²)		Skotopisk blandet respons (hvit SF)		Tapp enkeltflash respons (hvit SF)		Tapp flikker respons (hvit SF, 30Hz)
		B latens	B ampl.	B latens	B ampl.	B latens	B ampl.	B amplitude
5-9år	jenter	69	191	40	406	31	72	93
	gutter	71	157	40	359	31	72	57
10-19år	jenter	69	179	41	396	32	72	86
	gutter	70	145	40	349	32	72	49
20-34år	kvinner	69	159	42	379	33	72	73
	menn	70	125	41	332	33	72	37
35-55år	kvinner	71	131	42	356	33	72	56
	menn	72	97	42	309	32	72	20
>55år	kvinner	76	99	44	329	32	72	36

	menn	77	65	43	283	32	72	
--	------	----	----	----	-----	----	----	--

SF=6.26 cd s /m² er brukt i denne studien. Internasjonal standard er fulgt; 3-300 Hz filter, n = 77 (48 kvinner) 6-80 år

*Jacobson DM, Tetzlaff BA, Berg RL. Establishing an ERG laboratory according to an international standard. Am J EEG Technol 1996;36:47-65

Tabell 31. 99% referansegrenser for a-bølgen. Latenser er gitt i ms og amplituder i mV. (Jacobson DM; samme materiale som i tabell 30)

		Antall personer	Skotopisk blandet respons (hvit SF)		Tapp enkelt flashrespons (hvit SF)	
			A latens	A amplitude	A latens	A amplitude
5-9 år	jenter	5	15	258	14	10
	gutter	7	15	239	14	7
10-19 år	jenter	10	15	249	14	21
	gutter	12	15	230	14	18
20-34 år	kvinner	14	15	233	14	18
	menn	4	15	214	14	15
35-55 år	kvinner	9	16	211	14	25
	menn	3	16	192	14	22
>55 år	kvinner	10	17	186	14	11
	menn	3	17	166	14	7

SF = 6.26 cd s /m². Internasjonal standard. 3-300 Hz filter, n = 77 (48 kvinner) 6-80 år

Tabell 32. Referanseverdier for ERG i forskjellig alder.* Middelerverdier og grenseverdier i parentes er oppgitt (øvre grenseverdier for latenser og nedre grenseverdier for amplituder). Latenser er gitt i ms og amplituder i mV.

	Mørkeadaptert		Mørkeadaptert	
	Stavrespons (blå)		maksimal blandet respons (intensitet 16)	
	b-amplitude	b- latens	b-amplitude	b- latens
Nyfødt	2,7 (0)	117 (145)	33 (11)	63 (71)
4 mdr	45 (22)	94 (108)	170 (92)	49 (55)
5-14 år	145 (99)	81 (91)	372 (254)	38 (44)
15-44 år#	139 (91)	81 (90)	349 (236)	37 (40)
45-54 år	117 (75)	85 (95)	339 (232)	39 (45)

55-64 år	83 (39)	91 (102)	257 (176)	42 (50)
65-79 år	87 (39)	93 (112)	257 (189)	41 (46)
	Lysadaptert		Mørkeadaptert	
	Tapp enkelt-flashrespons (intensitet 16)		Tapp-30 Hz flikkerrespons (intensitet 4)	
	b-amplitude	b- latens	b-amplitude	b- latens
Nyfødt	16 (5)	42 (49)	4,7 (1)	42 (47)
4 mdr	76 (43)	35 (37)	32(9)	36(41)
5-14 år	115 (76)	29 (31)	68 (41)	29 (31)
15-44 år#	98 (64)	28 (31)	66 (41)	29 (55)
45-54 år	93 (53)	29 (32)	59 (32)	29 (31)
55-64 år	55 (41)	29 (32)	34 (21)	32 (37)
65-79 år	65 (40)	30 (33)	35 (19)	32 (34)

n=229, 5-79 år, 137 kvinner; I tillegg: 10 nyfødte og 30 4 mdr gamle spebarn

Grass PS 22, LAD: 34 cd/m² bakgrunnsbelysning, SF (int 16)=2,0 cd s/m², 30Hz: 0,4 cd s/m², Stavrespons: 440 nm (-2,5 log enheter "skotopisk effektivitet" vs SF= -3,7 log enheter luminans vs SF)

= Gjennomsnitt over 3 dekaner

*Birch og Anderson (Arch Ophtalmol 1992;110:1571)

Westall et al (1998-9) har også analysert utviklingen i forhold til alder for en rekke ERG variable; se figurer i originalartikkelen.

Tabell 33. Absolutte sideforskjeller i ERG * Latenser er gitt i ms og amplituder i mV.

			Latens		Amplitude	
			Median	98% persentil	Median	98% persentil
Stav	skotopisk	b	0	8	22	80
Blandet	skotopisk	a	0	1	23	94
Blandet	skotopisk	b	0	3,1	25	185
Tapp	fotopisk	a	0	1,9	10	75
Tapp	fotopisk	b	0	1	6	47
Tapp	flikker	b	0	1,3	27	206
Oscillatorisk					18	86

potensial				
-----------	--	--	--	--

N = 77 friske personer mellom 6 og 80 år. Standard flash var 6.3 cd s/m² og utført bilateral registrering.

*Jacobson DM, Tetzlaff BA, Berg RL. Establishing an ERG laboratory according to an international standard. Am J EEG Technol 1996;36:47-65

Jacobi et al diskuterer i en velskrevet artikkel hvordan den internasjonale standardprotokollen kan utvides med flere stimulusintensiteter og farge-stimuli. De har riktignok benyttet en såkalt DTL-elektrode (tråd-elektrode som festes i nedre conjunctival fold), noe som i gjennomsnitt reduserer ERG- amplituden med ca 18% og latensene med ca 5%. Fordelen er at de unngår lokalbedøvelse og at det ikke er noen risiko for cornea-avskrapning. De poengterer også at tappresponser øker med lengden på lysadaptering: Normalverdier for 30 Hz flikker respons er større etter 10 minutter enn etter 1 minutt. Lysadaptert ERG fra blå-sensitive tapper og bruk av b/a ratio beskrives.

Tabell 34. Normalverdier b-bølgemed DTL-elektrode* etter internasjonal standard#

	Amplitude		Latens	
	Median	99% persentil (nedre)	Median	99% persentil (øvre)
Stav	223	70	80	116
Maksimal	424	195	39	57
Oscillatorisk potensial	43	42	24	25
Tapp	78	69	30	31
Flikker	25	23	30	35
rød (LAD)*	45	11	26	29
blå (LAD)*	11	8	35	38

*0,01cd s /m² ved henholdsvis 440 (for blå-sensitive tapper) og 600 nm

n=20, friske, alder 20-50 år (b/a amplituderatio for maksimal stavrespons mellom 1,5 og 1,7. Se artikkel for normalverdier ved ulike latenser og farger)

#Jacobi P, Miliczek K, Zrenner E. Experiences with the international standard for clinical electroretinography: normative values and clinical practice. Doc Ophthalmol 1993;85:95-114.

Tabell 35. Internasjonal standard for klinisk

ERG (Marmor MF, Zrenner E. Standards for clinical electroretinography (1994 update) Doc Ophthalmol 1995;89:199-210)

Metodedetaljer:			
Ganzfeld kule	Cornea-elektrode	Flash durasjon < 5 ms	Fargefilter trengs ikke
Bakgrunnslys: 17-34 cd/m ² = LAD	Lysintensiteten svekkes i steg som angis med logaritmisk skala. Forskjellen i steg bør være mindre enn 0.25 log enheter)		Bruk et luminansmeter som har integreringsfunksjon
Maksimalt dilatert pupille	20 min. mørkeadaptasjon	0.3-300 hz filter	
Fem hovedresponser			
1. Stav respons	Svakt lys (-2.5 log enheter i forhold til SF) hvitt eller blått flash (MAD)		repetisjons rate <0,5 hz

2. Maks kombinert respons	Hvitt SF (MAD)		repetisjons rate <0,1 hz
3. Oscillatorisk potensial (usikker klinisk betydning!)	Hvitt SF	75 (100)-300 hz filter	repetisjons rate < 0,07 (MAD) eller 0,7 hz (LAD); sløyf første respons
4. Enkelt-flash tapp respons	Hvitt SF (LAD > 10 min)	(averaging)	repetisjons rate < 2 Hz
5. 30 Hz flikker respons	Hvitt SF (LAD > 10 min)	bør ekskludere de første responsene	

LAD = Lysadaptert; MAD = mørkeadaptert.

En svakhet ved internasjonal standard er at standard flash (SF) er litt upresist oppgitt ("at least 1.5-3 cd s/m²").

Appendix

Om enheter for lysmåling

Lysintensitet (energi): enheten SI systemet er candela (cd).

Luminous flux, f angis i enheten lumen (lm); lysenergi per sekund innenfor en viss vinkel. 1 cd = 1 lm s r⁻¹ (r er "unit solid angle in radians"; 1cd/s = 4π lm) [kuleoverflate er 4 πr²].

Illuminans = lux = lumen m⁻² Denne enheten for belysning brukes f.eks. om den lysmengde per sekund som når retina; (1 troland (Td) = 1 cd/m² gjennom 1mm² pupilleåpning). 1lu = 10 milliphot = 10,76 foot-candle.

Luminans er lysintensitet per m² fra en overflate (cd m⁻²), brukes f.eks om bakgrunnsbelysning fra Ganzfeld-kulens indre overflate under lysadapteringen.

1 cd/m² = 3,183 milli-Lambert (mL) = 3,43 foot-Lambert (fL).

I ERG benyttes kortvarige lysglimt, ofte av meget kort (ca 50 ms) varighet. Effektiv lysmengde per stimulus, luminans x s, måles med et integrerende fotometer. Ett "standard flash "(SF) tilsvarer en lysmengde som er minst 1,5-3 cd s /m².

Sammenhengen mellom skotopisk b-bølgeamplitude og lysintensitet følger Naka-Rushton ligningen (Fulton and Rushton 1978)):

$$V/V_{\max} = I^n / (I^n + k^n)$$

- V = b-bølge amplituden
- I = stimulusintensitet (vanlig plottet som logTd,s eller log relativ intensitet)
- k = sensitivitet (intensitet ved 50% amplitude)
- n (= 1 for friske)

Motorisk fremkalt respons

Definisjon

Stimulusfremkalt muskelsvar (EMG) etter stimulering av hjernebark eller motoriske ventralrøtter i cervikal eller lumbalregion.

Metodene er variable og normalverdiene bør derfor utarbeides av hver enkelt avdeling.

Forhold til anatomi og fysiologi:

Motorisk fremkalt respons (MEP) brukes mest til undersøkelse av motoriske (efferente) baner og motoriske (ventrale) røtter i sentralnervesystemet. Ved en vanlig MEP undersøkelse stimuleres hjernebarken med magnetisk aktivisering av pyramidecellene. Dette fører til aktivisering av pyramidebanen og de motoriske forhorncellene i ryggmargen, og til muskelkontraksjon. Muskelkontraksjonen kan komme i ansikt, arm eller bein, alt avhengig av hvilken del av hjernebark eller pyramidebane som aktiviseres.

Ved å stimulere først i hjernebarken og så motoriske røtter i nakkeregionen, kan en beregne den sentrale ledningstida i de motoriske banene. Dette kan også beregnes ved hjelp av F-responser. Undersøkelsen er viktig ved alle typer skader og sykdommer som rammer motoriske baner. Et eksempel er multippel sklerose med demyelinisering av pyramidebanen og pareser. Ved traumatiske ryggmargsskader kan MEP sammen med SEP gi et objektivi mål på graden av ryggmargsskade.

Motorisk respons er en viktig del av den intraoperative monitoreringen ved spinal kirurgi.

Registreringsmetodikk

Filtere: Overflate EMG er et lavfrekvent svar og filtersetting er ikke kritisk, men det anbefales en filtersetting på ca 2Hz – 1kHz.

Analysetid: 50–100 ms

Plassering av registrerings elektroder: MEP benyttes i praksis nesten bare for undersøkelse av det motoriske system, og stimulusfremkalte muskelsvar registreres med overflate elektroder over de muskler som aktiveres, se Figur 23.



Figur 23. Magnetstimulering av motorisk cortex (TMS) og registrering fra m. deltoideus.

Stimulering

Stimulering gis som enkelte eller repeterte sterke og plutselige magnetfeltendringer som aktiverer nerveceller eller nervefibre i cortex. Ved ny teknologi kan feltmaksimum siktes inn på foretrukket sted i korteks med millimeters nøyaktighet. Dette forutsetter tilleggsutstyr og program som kan håndtere 3-dimensjonal rekonstruksjon av pasientens hjerne MR bilde.

Ved intraoperativ monitorering benyttes transkranieell elektrisk stimulering med høyvoltage og kortvarige pulser (bipolar stimulering mellom høyre og venstre sentralregion).

Analyse av svaret

Latenstid og amplitude benyttes som svarvariable. Begge deler er sterkt varierende, og påvirkes blant annet av pasientens anspenthet og muskelaktivering. Lett muskelaktivering før stimulering gir kortere latenstider og større svaramplituder, og det anbefales derfor en voluntær muskel-aktivering på ca. 10–30 % før stimulus gis.

Endogene stimulus-fremkalte responser

Slike responser kan fremkalles ved en lang rekke ulike forsøksoppsett. Metodene er hovedsakelig av interesse i forskning, men kan gi tilleggsinformasjon i enkelte kliniske sammenhenger. Metodene kan brukes i utredning av demens, men også i evaluering av hyperaktivitet, læringsvansker, autisme og schizofreni. Klinisk nytteverdi er fortsatt omdiskutert, blant annet fordi responsen lett modifiseres av uspesifikke faktorer, som for eksempel nedsatt oppmerksomhet. Forekomsten av *normale* responser hos ett individ har derfor større betydning enn manglende eller unormale responser.

Disse potensialene opptrer kun i forbindelse med mental aktivitet. Det mest anvendte potensialet er P300.

«Contingent negative variation» (CNV) er også benyttet i endel sammenhenger. CNV er en langsom negativ respons på et *varselsstimulus* (S1) som gis før et *imperativt stimulus* (S2) som krever en handling (trykk på en knapp). CNV omtales ikke nærmere her.

Definisjon av P300 (synonym: P3)

P300 er en langsom positiv bølge som opptrer i forbindelse med en diskriminasjonsoppgave. To ulike stimuli, ett *vanlig* og et *sjeldent* (10–20 % forekomst) gis i tilfeldig rekkefølge. Oppgaven er å respondere (telle eller trykke på en knapp) når det sjeldne stimulus opptrer. P300 er en respons på det sjeldne stimulus som kommer ca 300 ms etter stimulus. Maksimal amplitude er i midtlinjen (parietalt, sentralt). En tidlig subkomponent (P3a) kan ses frontalt.

Anatomi og fysiologi

P300 har trolig ingen distinkt anatomisk generator, men dannes ved aktivering av flere kortikale og subkortikale (amygdala) områder bilateralt. Nedre parietallapp og mediale temporallapp kan være av størst betydning. P300 antas å representere en kognitiv evaluering av stimulus, eller en overføring av stimulus til bevissthet.

Registreringsmetodikk

Lavfrekvensfilter: 0.05 Hz (tidskonstant > 3s)

Høyfrekvensfilter: 50–100 Hz

Summering: 50 (30–100), sjeldne x 2

Analysevindu: 1000 ms (prestimulus basislinje: 50 ms)

Elektrodeplassing i 4 kanals system:

Fz – ref

Cz – ref

Pz – ref

lateralt under venstre øye – lateralt over høyre øye

Referanse elektroden (ref) plasseres et relativt inaktivt sted f. eks. ved øreflipp eller neseroten (nasion).

Stimulering

Auditiv «oddball»:

- *hyppig tone (1000 Hz): 80 %
- *sjelden tone (4000 Hz): 20 %
- *repetisjonsfrekvens: 0.5 Hz, totalt 500 stimuli x 2.

Analyse av svaret

Latens anses for å være den mest pålitelige, fordi den varierer mindre med oppmerksomhet enn amplituden. Latensen måles til P300 ved Cz. Amplitude måles fra basislinje til topp.

Det vil som regel ikke være indisert å utføre P300 i den klinisk nevrofysiologiske rutinen. Tolkningen krever at KNF-laboratoriet har god erfaring med metoden. Nevropsykologiske miljøer benytter også metoden. P300 kan gi tilleggsinformasjon i utredning av demens. Abnorme svar kan dog anses å ha begrenset verdi i mange andre kliniske sammenhenger, fordi uspesifikke faktorer kan svekke responsen. Disse forbehold bør fremheves i svaret.

Det er stor variasjon hos barn. Latensen faller dramatisk fra 5 til 12 års alder.

Faktorer som reduserer P300 amplituden og øker latensen er:

- *nedsatt oppmerksomhet
- *økt forekomst av det sjeldne stimulus
- *økt alder (>30 år)
- *antokolinerge medikamenter; diazepam og barbiturat

Kortikal AEP kan måles samtidig: N1 og P2 respons på det hyppige stimulus.

Arkivering og rapportering

KNF-laboratoriet bør lagre utskrift av selve signalene og svarbeskrivelse, hvis disse ikke finnes eller kan skannes inn i digital journal. Backup av prøvesvar og beskrivelse knyttet til elektronisk pasientjournal må være tilfredsstillende og følge gjeldende regelverk.

Rapportering til henvisende lege bør foregå på forståelig norsk og ikke forutsette at rekvirenten er kjent med klinisk nevrofysiologisk diagnostikk. Rapporten bør inneholde en beskrivelse av funnene og en konklusjon, samt hva denne konklusjonen kan bety rent klinisk. Det er viktig at en forsøker å svare på det legen spør om. Imidlertid bør en være forsiktig med å sette en klinisk diagnose, men en kan si noe om hvilken tilstand som er den mest sannsynlige ved det aktuelle prøvesvaret, og om svaret er forenlig med legens forslag til diagnose.

Det er noe ulik praksis med henblikk på å sende kopi av selve registreringskurven til henvisende lege. Vedlegg av registreringskurven har en viss opplærings effekt for legen og motiverer KNF-avdelingen til å lage gode og illustrerende kurver. Noen ønsker ikke å få tilsendt slike kurver. Den enkelte avdeling bør derfor selv vurdere hvor hensiktsmessig det er.

Litteratur

American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 10: Guidelines for writing clinical evoked potential reports. J Clin Neurophysiol. 2006 Apr;23(2):180-3.

American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9D: Guidelines on short-latency somatosensory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol.* 2006 Apr;23(2):168-79. Erratum in: *J Clin Neurophysiol.* 2006 Aug;23(4):preceding 281.

American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9C: Guidelines on short-latency auditory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol.* 2006 Apr;23(2):157-67. Erratum in: *J Clin Neurophysiol.* 2006 Aug;23(4):preceding 281.

American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9B: Guidelines on visual evoked potentials. *J Clin Neurophysiol.* 2006 Apr;23(2):138-56. Erratum in: *J Clin Neurophysiol.* 2006 Aug;23(4):preceding 281.

American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9A: Guidelines on evoked potentials. *J Clin Neurophysiol.* 2006 Apr;23(2):125-37.

American Electroencephalographic Society. Guideline eleven: guidelines for intraoperative monitoring of sensory evoked potentials. *J Clin Neurophysiol.* 1994 Jan;11(1):77-87.

Aminoff M. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology.* Churchill Livingstone, 5th ed 2005

Carr R.E., Siegel I.M. *Visual diagnostic testing. A practical guide for the clinician.* Williams & Wilkins, 1982.

Celesia GG, Bodis-Wollner I, Chatrian GE, Harding GF, Sokol S, Spekreijse H.

Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. Report of an IFCN committee. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1993;87:421-36.

Celesia G Recommended standards for the electroretinogram *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1999;52:45-5.

Celesia and Brigell Recommended standard for the ERG and VEP. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1999;52:53-68

Chiappa K.H. *Evoked potentials in clinical medicine.* 3. utgave
New York: Raven Press, 1999.

Ciganek L. The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1961;13:165-72.

Dustman RE, Beck EC. The effects of maturation and aging on the wave form of visually evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1969;26:2-11.

Ferriss GS, Davis GD, Dorsen MM, Hackett ER. Changes in latency and form of the photically induced average evoked response in human infants. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1967;22:305-12.

Goodin DS. Event-related (endogeneous) potentials. In: Aminoff MJ. *Electrodiagnosis in clinical neurology.* Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986.

Grucci G. et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiology* 2008.

Guerit et al. Consensus on the clinical use of neurophysiological tests in the intensive care unit. *Clin Neurophysiology* 2009.

Halliday A.M. *Evoked potentials in clinical testing.* Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993.

Harding GFA History of visual evoked potential testing. In: Heckenlively JR, Arden GB *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision.* Mosby year book 1991: 17-22.

Holmes G.L. et al, *Clinical neurophysiology of Infancy, Childhood and Adolescence,* 1st edition, p.182-205.

Iinuma K, Lombroso CT, Matsumiya Y. Prognostic value of visual evoked potentials (VEP) in infants with visual inattentiveness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;104:165-70.

Luders H *Advanced evoked potentials* Kluwer Boston 1989

Magnetic stimulation of the nervous system. *J Clin Neurophysiol* 1991;8:66-112.

Maugiere F Evoked potentials In: Binnie C, et al *Clinical neurophysiology volume 1* Elsevier 2004. p 357-614.

Marmor MF, Zrenner E. Standards for clinical electroretinography (1994 update) *Doc Ophthalmol* 1995;89:199-210.

Mauguire F et al Somatosensory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1999;52:79-90

Mills KR Magnetic stimulation of the Human Nervous system Oxford NY 1999

Heckenlively JR, Arden GB Principles and practice of clinical electrophysiology of vision.

Mosby year book 1991

Misulis KE Spehlmann's evoked potentials primer 3rd ed BH Boston 2001

Owen J , Davis H Evoked potential testing GS Orlando 1985

Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. J Clin Neurophysiol 1992;9:456-79.

Pratt H et al Short latency AEP. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1999;52: 68-78

Sand T. BAEP amplitudes. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1991;78:291-6

Stanley OH, Fleming PJ, Morgan MH. Developmental wave form analysis of the neonatal flash evoked potential. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1987;68:149-52.

Støhr M. et al. Evozierte potentiale. Springer Verlag, 1992.

Taylor MJ, McCulloch DL. Visual evoked potentials in infants and children. J Clin Neurophysiol 1992;9:357-72.

Taylor MJ, Menzies R, MacMillan LJ, Whyte HE. VEPs in normal full-term and premature neonates: longitudinal versus cross-sectional data. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1987;68:20-7.

Todnem K, Sand T (redaktører) Retningslinjer for metoder i KNF del 2: Fremkalt respons Skriftserie for leger: Utdanning og kvalitetsikring, DNLF 2004

Van Boemel GB, Ogden TE. Clinical electrophysiology I: Ryan SJ Retina 3rd ed Volume 1 Mosby 2001:317-39.

Tsuneishi S, Casaer P, Fock JM, Hirano S. Establishment of normal values for flash visual evoked potentials (VEPs) in preterm infants: a longitudinal study with special reference to two components of the N1 wave. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1995;96:291-9.

Umezaki H, Morrell F. Developmental study of photic evoked responses in premature infants. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1970;28:55-63

Whittaker SG, Siegfried JB. Origin of wavelets in the visual evoked potential. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1983;55:91-101.