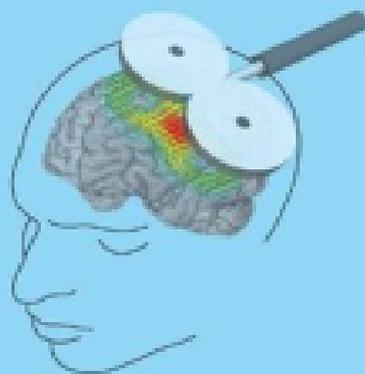




Siebner
Ziemann

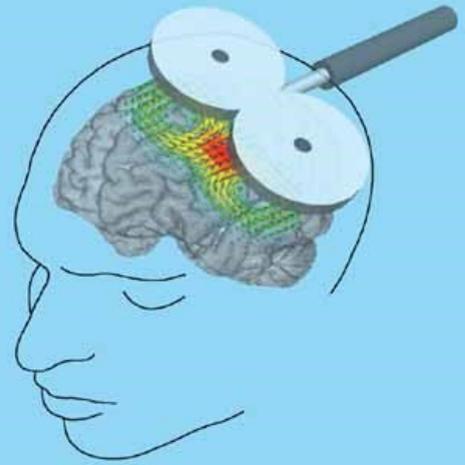


Das TMS-Buch

Transkranielle
Magnetstimulation

 Springer

Siebner
Ziemann



Das TMS-Buch

Transkranielle
Magnetstimulation

 Springer

Hartwig Siebner - Ulf Ziemann (Hrsg.)

Das TMS-Buch

Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation

Hartwig Siebner
Ulf Ziemann
(Hrsg.)

Das TMS-Buch

Handbuch der
transkraniellen Magnetstimulation

Mit 147 zum Teil farbigen Abbildungen und 40 Tabellen

Prof. Dr. med. Hartwig Roman Siebner

Klinik für Neurologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Schittenhelmstraße 10
24105 Kiel

Prof. Dr. med. Ulf Ziemann

Klinik für Neurologie
Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main
Schleusenweg 2-16
60528 Frankfurt am Main

ISBN-13 978-3-540-71904-5 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag.

springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Renate Scheddin

Projektmanagement: Renate Schulz

Lektorat: Dr. Astrid Horlacher, Nußloch

Layout und Einbandgestaltung: deblik Berlin

Satz: medionet Prepress Services Ltd.

SPIN: 11739128

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2126 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Die transkranielle Magnetstimulation ermöglicht die schmerzlose und nichtinvasive Reizung der menschlichen Hirnrinde. Seit ihrer Einführung im Jahr 1985 durch Dr. Reza Jalinous, Prof. Ian Free-ston und Prof. Anthony Barker an der Universität Sheffield haben die Techniken der transkraniellen Hirnstimulation eine fast revolutionäre Entwicklung genommen. Aus der klinisch-neurophysiologischen Routinediagnostik zentralmotorischer Leitungs- und Erregbarkeitsstörungen ist die transkranielle Magnetstimulation nicht mehr wegzudenken, wobei sich die Untersuchungstechniken in den letzten 15 Jahren immer weiter ausdifferenziert haben. Neben ihrer Bedeutung in der neurophysiologischen Funktionsdiagnostik hat die transkranielle Magnetstimulation eine herausragende Bedeutung in der experimentellen Hirnforschung gewonnen. Die transkranielle Magnetstimulation kann z. B. eine passagere Funktionsstörung in einem umschriebenen Kortexareal induzieren. Dieser Läsionseffekt kann durch psychophysische Messungen charakterisiert werden und lässt wichtige Rückschlüsse über die funktionelle Relevanz des stimulierten Kortexareals zu. Auch die Kombination von transkranieller Magnetstimulation und anderen funktionellen Untersuchungsverfahren wie dem EEG oder dem funktionellen MRT hat die Anwendungsmöglichkeiten der transkraniellen Magnetstimulation in den letzten Jahren erheblich erweitert. Ein weiteres wichtiges Feld liegt in den Möglichkeiten zur anhaltenden Neuromodulation durch die Induktion von Erregbarkeitsveränderungen im stimulierten Hirngewebe und den damit verknüpften potenziell therapeutischen Anwendungen.

Dieses Buch bietet in 62 Kapiteln einen aktuellen Überblick über alle wichtigen Themen – von einer Einführung in Physik und Physiologie der transkraniellen Magnetstimulation über Reizprotokolle (Kochrezepte), intraoperatives Monitoring, Einsatzmöglichkeiten in der Hirnforschung bis hin zur therapeutischen Neuromodulation. Hierdurch werden Neurologen, Psychiater, Neurochirurgen, Psychologen, medizinisch-technische Assistenten und Neurowissenschaftler gleichermaßen angesprochen. In zahlreichen Exkursboxen werden die neurophysiologischen Grundlagen zusammengefasst, um Einsteigern eine thematische Einführung zu geben.

DAS TMS-Buch ist Bernd-Ulrich Meyer gewidmet, der 2001 mit seiner Familie bei einem tragischen Unfall ums Leben kam. Bernd-Ulrich Meyer hat vor 15 Jahren beim Springer-Verlag das erste umfassende deutschsprachige Werk mit dem Titel »Die Magnetstimulation des Nervensystems« herausgegeben und die Entwicklung der transkraniellen Hirnstimulation von Beginn an maßgeblich vorangetrieben.

Wir freuen uns besonders darüber, dass praktisch alle im deutschsprachigen Raum wissenschaftlich tätigen Arbeitsgruppen an der Erstellung der einzelnen Kapitel mitgewirkt haben. Damit wird die ausgezeichnete Qualität und international herausragende Stellung deutschsprachiger Arbeitsgruppen auf allen Feldern der transkraniellen Hirnstimulation hervorgehoben. Wir möchten uns für die hervorragenden Beiträge bei allen Koautoren und für die stets sehr angenehme Zusammenarbeit bei Frau Schulz und Frau Scheddin vom Springer-Verlag herzlich bedanken.

Kiel und Frankfurt, im Sommer 2007

Hartwig Siebner und Ulf Ziemann

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen

1	Hirnstimulation – Historischer Überblick	3	3	Hirnstimulation – Physiologische Grundlagen	27
	<i>Christian W. Hess</i>			<i>Hartwig Roman Siebner, Ulf Ziemann</i>	
1.1	Historischer Überblick	4	3.1	Einführung	28
1.1.1	Entwicklung der motorischen Kortexreizung in Tierexperimenten	4	3.2	Allgemeine Betrachtungen	28
1.1.2	Erste elektrische Reizversuche am menschlichen Gehirn	5	3.2.1	Die periphere elektrische Neurostimulation	28
1.2	Der Beginn der Magnetstimulation nervöser Strukturen	7	3.2.2	Neuroanatomische Grundlagen	31
1.2.1	Frühe Versuche mit alternierenden Magnetfeldern	7	3.2.3	Ankopplung des elektrischen Feldes an die kortikale neuronale Aktivität	33
1.2.2	Magnetstimulatoren für Einzelreize	7	3.3	Transkranielle Stimulation des primären motorischen Kortex	35
1.3	Die Einführung der TMS in die klinische Neurologie	8	3.3.1	Transkranielle elektrische Stimulation des primären motorischen Handareals	37
1.3.1	Technische Entwicklung der Magnetstimulation	8	3.3.2	Transkranielle Magnetstimulation des primären motorischen Handareals	38
1.3.2	Klinische Entwicklung der Magnetstimulation zu diagnostischen Zwecken	9	3.3.3	Transkranielle Magnetstimulation des primären motorischen Beinareals	42
1.3.3	Hemmende Phänomene und Untersuchungen zur kortikalen Erregbarkeit	12	3.3.4	Kortikospinale Aktivierung der spinalen Motoneurone	42
1.4	Therapieversuche mit rTMS	13	Literatur	44	
1.5	Gleichstromreizung des Kortex	14	4	Sicherheitsaspekte und Anwendungsrichtlinien	47
Literatur	14		<i>Walter Paulus, Hartwig Roman Siebner</i>		
2	Hirnstimulation – Technische Grundlagen	17	4.1	Sicherheitsaspekte	48
	<i>Thomas Weyh, Hartwig Roman Siebner</i>		4.1.1	Epileptische Anfälle	48
2.1	Einführung	18	4.1.2	Akute sensorische Effekte	50
2.2	Magnetische und elektrische Felder	18	4.1.3	Akute kognitive Effekte	50
2.2.1	Grundlagen – das magnetische Feld	18	4.1.4	Unerwünschte Langzeitwirkungen	51
2.2.2	Zeitabhängige Magnetfelder – das elektrische Feld	18	4.2	Anwendungsrichtlinien	52
2.2.3	Optimale Pulsdauer bei der Magnetstimulation	19	4.2.1	TMS im Einzelreiz- oder Doppelreizmodus	52
2.3	Aufbau von Stimulationsgeräten	19	4.2.2	Repetitive TMS	52
2.3.1	Monophasische Magnetstimulatoren	20	4.3	Transkranielle Gleichstromstimulation	54
2.3.2	Biphasische Magnetstimulatoren	21	Literatur	55	
2.3.3	Repetitive Magnetstimulatoren	21			
2.3.4	Angabe der Reizstärke	21			
2.3.5	Geräte für Mehrfachpulse	21			
2.4	Stimulationsspulen	22			
2.4.1	Feld – Feldgradient	22			
2.4.2	Spulenfeld – Spulengeometrie	23			
2.4.3	Reizwirkung der Spulen – Tiefenreichweite	24			
2.4.4	Spulenverluste – Spulenerwärmung	24			
2.4.5	Akustisches Artefakt bei Spulen	25			
2.5	Sicherheitsaspekte der transkraniellen Magnetstimulation	25			
Literatur	26				

II Routinediagnostik: Kochrezepte

5	Motorisch evozierte Potenziale – Eine Einführung	59
	<i>Alain Kaelin-Lang</i>	
5.1	Einleitung	60
5.2	Allgemeine Vorgehensweise bei der Ableitung des MEP	60
5.2.1	Schritt 1: Anbringen der Oberflächenelektroden	60
5.2.2	Schritt 2: Technische Einstellungen am Ableitegerät	61
5.2.3	Schritt 3: Platzierung der Stimulationsspule über dem motorischen Kortex	63
5.2.4	Schritt 4: Wahl der Reizintensität	63
5.2.5	Schritt 5: Willkürliche Anspannung des Zielmuskels	64

VIII Inhaltsverzeichnis

5.2.6	Schritt 6: Aufzeichnung der MEP	65	8.2	Radikuläre und distale Stimulation des unteren Motoneurons	92
5.2.7	Schritt 7: Ausmessen des MEP und Berechnung des Amplitudenquotienten	66	8.2.1	F-Wellen-Methode	93
5.3	Spezialuntersuchungen.	67	8.2.2	Transkutane Magnetstimulation der lumbalen Nervenwurzeln	93
5.3.1	Entladungsverhalten einzelner motorischer Einheiten	67	8.2.3	Transkutane elektrische Stimulation der lumbalen Nervenwurzeln	93
5.3.2	Aufzeichnung der TMS induzierten Bewegung oder Muskelkraft	68	8.3	Ableittechnik	94
Literatur	68	8.4	Normwerte.	95
6	Bestimmung der zentralmotorischen Leitungszeit.	71	8.4.1	Distale periphere Stimulation mit der F-Wellen-Methode	95
	<i>Florian Müller, Ulf Ziemann</i>		8.4.2	Proximale Magnetstimulation der lumbalen Nervenwurzeln	96
6.1	Bestimmung der kortikomuskulären Leitungszeit	72	8.4.3	Proximale elektrische Stimulation der lumbalen Nervenwurzeln	96
6.1.1	Schritt 1: Auffinden des optimalen Reizortes über dem Motorkortex	72	8.5	Fallbeispiel	97
6.1.2	Schritt 2: Bestimmung der erforderlichen Reizstärke.	72	Literatur	97
6.1.3	Schritt 3: Vorinnervation des Zielmuskels	72	9	Motorisch evozierte Potenziale der kranialen Muskeln.	99
6.1.4	Schritt 4: Messwiederholungen und Auswertung	73		<i>Peter P. Urban</i>	
6.2	Bestimmung der peripheren motorischen Leitungszeit	73	9.1	Einführung	100
6.2.1	Messmethoden	73	9.2	Stimulation der Gesichtsmuskulatur (N. facialis)	100
6.2.2	Bewertung der Methoden	74	9.2.1	Indikationen und Möglichkeiten	100
6.2.3	Praktisches Vorgehen	75	9.2.2	Untersuchungstechnik	100
6.3	Berechnung der zentralmotorischen Leitungszeit	75	9.2.3	Zentrale Fazialisparese	102
6.4	Spezialuntersuchungen: fraktionierte Leitungszeitmessungen	76	9.2.4	Periphere Fazialisparese	102
6.5	Fallbeispiel	77	9.3	Fallbeispiele	103
Literatur	78	9.4	Stimulation der Zungenmuskulatur (N. hypoglossus)	104
7	Motorisch evozierte Potenziale der Arm- und Handmuskeln	79	9.5	Stimulation der Kaumuskulatur (N. trigeminus)	105
	<i>Helge Topka</i>		9.6	Stimulation der vom N. accessorius innervierten Halsmuskeln	106
7.1	Indikationen	80	Literatur	107
7.2	Durchführung der Untersuchung	80	10	Motorisch evozierte Potenziale der axialen und proximalen Muskeln	109
7.2.1	Vorbereitung	82		<i>Andreas Ferbert</i>	
7.2.2	Bestimmung der peripher-motorischen Leitungszeit	82	10.1	Einleitung	110
7.2.3	Transkranielle Stimulation des primären motorischen Handareals	85	10.2	Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen distalen, proximalen und axialen Muskeln	110
7.3	Probleme bei der Untersuchung	87	10.3	Ableitung von speziellen Muskeln	111
Literatur	88	10.3.1	M. deltoideus	111
8	Motorisch evozierte Potenziale der Bein- und Fußmuskeln.	89	10.3.2	M. erector spinae	111
	<i>Detlef Claus</i>		10.3.3	M. pectoralis und M. latissimus dorsi	113
8.1	Transkranielle Stimulation des primären motorischen Beinareals	90	10.3.4	Diaphragma	114
8.1.1	Auffinden des optimalen transkraniellen Reizortes	90	10.3.5	M. sphincter ani externus, M. sphincter urethrae und M. bulbocavernosus	114
8.1.2	Bestimmung der erforderlichen transkraniellen Reizstärke.	92	10.3.6	Quergestreifte Muskulatur des Pharynx und Ösophagus.	115
8.1.3	Vorinnervation des Zielmuskels	92	Literatur	115
			11	Triple-Stimulationstechnik	119
				<i>Kai M. Rösler</i>	
			11.1	Neurophysiologischer Hintergrund	120
			11.1.1	Desynchronisation der induzierten Motoneuronentladungen	120
			11.1.2	Mehrfachentladungen von Motoneuronen	120

11.1.3	Prinzip der Triple-Stimulationstechnik	121
11.2	Praktisches Vorgehen	123
11.2.1	Voraussetzungen und Grundsätzliches	123
11.2.2	Ableitung.	123
11.2.3	Periphere distale Stimulation	125
11.2.4	Proximale Nervenstimulation	125
11.2.5	Transkranielle Stimulation	126
11.2.6	Bestimmung der Reizintervalle	126
11.3	Messungen und Berechnungen.	126
11.4	Klinische Anwendung der Triple-Stimulationstechnik	126
11.5	Limitationen der TST.	128
11.6	Fallbeispiele	129
Literatur	131
12	Transkutane Magnetstimulation peripherer Nerven	133
	<i>Christian Bischoff</i>	
12.1	Magnetsimulation peripherer Nerven.	134
12.1.1	Grundlagen der peripheren Magnetsimulation	134
12.1.2	Vorteil der Magnetstimulation peripherer Nerven	134
12.1.3	Nachteile der Magnetstimulation peripherer Nerven	134
12.1.4	Hinweise zur technischen Durchführung.	135
12.2	Direkte Muskelstimulation	136
Literatur	136
13	Besonderheiten im Kindes- und Jugendalter	139
	<i>Florian Heinen, Verena Brodbeck</i>	
13.1	Altersspezifische Besonderheiten	140
13.1.1	Neuroanatomische und neurophysiologische Besonderheiten.	140
13.1.2	Konsequenzen für die MEP-Ableitung im Kindesalter.	141
13.2	Elektrophysiologische Kennwerte und praktisches Vorgehen	141
13.2.1	Bestimmung der zentralmotorischen Leitungszeit (ZML)	142
13.2.2	Bestimmung der kortikalen motorischen Reizschwelle	142
13.2.3	Organisationstyp der kortikospinalen Bahn bei Zerebralpareesen und kindlichem Schlaganfall .	143
13.3	Spezielle elektrophysiologische Kennwerte und praktisches Vorgehen	143
13.3.1	Interhemisphärische Hemmung	143
13.3.2	Intrakortikale Hemmung und Bahnung.	144
13.4	Klinische Fragestellungen	145
13.4.1	Fazialisparese	145
13.4.2	Multiple Sklerose	145
13.4.3	Rett-Syndrom	145
13.4.4	Lähmung im Rahmen einer somatoformen Störung.	145
13.4.5	Entwicklungsneurologie der kindlichen Motorik	145
13.4.6	Zerebralpareesen und kindlicher Schlaganfall .	146
Literatur	146

III Spezielle Diagnostik: Kochrezepte

14	Kortikale Reizschwelle	149
	<i>Friedemann Awiszus, Helmut Feistner</i>	
14.1	Vorbemerkung	150
14.2	Grundlagen kortikaler Reizschwellen	150
14.2.1	TMS-induzierte Ereignisse	151
14.2.2	Vom physiologischen zum mathematischen Problem.	151
14.3	Rezepte für die Schätzung kortikaler Reizschwellen	153
14.3.1	Nicht durchführbar, obsolet und ineffizient: Leitlinienrezepte	153
14.3.2	Durchführbar, aber ineffizient: Das Mills-Nithi-Verfahren.	154
14.3.3	Effizient, aber grob: Schwellenjagd mittels Bisektion	154
14.4	Interpretation kortikaler Erregbarkeits- schwellenschätzungen	155
14.4.1	Physikalische Einflussfaktoren.	155
14.4.2	Physiologische, pathologische und pharmakologische Einflussfaktoren	157
14.4.3	Schwellenschätzungen unterschiedlicher TMS-induzierter Ereignisse.	157
Literatur	158
15	Kortikale Innervationsstille	159
	<i>Michael Orth, Reiner Benecke</i>	
15.1	Definition und Physiologie.	160
15.2	Methoden und Protokolle	161
15.2.1	TMS-Versuchsprotokoll	161
15.2.2	Auswertung	162
15.2.3	Einflussgrößen	162
15.3	Fallbeispiele	163
Literatur	165
16	Kortikale Doppelpulsprotokolle	167
	<i>Mathias Wahl, Ulf Ziemann</i>	
16.1	Doppelpulsprotokolle, die zwei überschwellige Stimuli gleicher Intensität bei langen Interstimulusintervallen verwenden (10–250 ms)	168
16.1.1	Technische Voraussetzungen zur Bestimmung der LIC1 und LICF	168
16.1.2	Bestimmung der LIC1 und LICF	169
16.1.3	Physiologische Grundlagen	169
16.2	Doppelpulsprotokolle, die einen ersten unterschweligen und einen zweiten überschweligen Stimulus bei kurzen Inter- stimulusintervallen verwenden (1–20 ms)	170
16.2.1	Technische Voraussetzungen zur Bestimmung von SIC1 und ICF.	170
16.2.2	Bestimmung der SIC1 und ICF	170
16.2.3	Physiologische Grundlagen	172

16.3 Doppelpulsprotokolle, die einen ersten überschwelligen und einen zweiten unterschwelligen Stimulus bei sehr kurzen Interstimulusintervallen verwenden (0,5–5 ms) 173

16.3.1 Technische Voraussetzungen zur Bestimmung der SICF 174

16.3.2 Bestimmung der SICF 174

16.3.3 Physiologische Grundlagen 174

16.4 Fallbeispiel 175

Literatur 175

17 Afferente Konditionierung 177
Monika Pötter, Hartwig Roman Siebner

17.1 Einleitung 178

17.2 Afferente Konditionierung mittels peripherer elektrischer Stimulation 178

17.2.1 Afferente sensomotorische Hemmung kurzer Latenz 178

17.2.2 Afferente sensomotorische Hemmung langer Latenz 183

17.2.3 Zentrale reziproke sensomotorische Hemmung 184

17.3 Sonstige afferente Konditionierungsparadigmen 185

17.3.1 Afferente Konditionierung durch nozizeptive Stimulation 185

17.3.2 Afferente Konditionierung durch mechanische Stimulation 185

17.3.3 Afferente Konditionierung durch akustische oder visuelle Reize 186

17.4 Fallbeispiel 187

17.5 Bewertung der Verfahren 188

Literatur 188

18 Zerebrale Konnektivität 191
Tobias Bäumer, Alexander Münchau

18.1 Methodische Überlegungen 192

18.2 Ipsilaterale Innervationsstille (engl. ipsilateral silent period, iSP) 192

18.2.1 Methodischer Ansatz und Durchführung 192

18.2.2 Auswertung 193

18.2.3 Technischer Bedarf 193

18.2.4 Kommentare 193

18.3 Doppelpulsprotokolle 194

18.3.1 Vorbemerkungen 194

18.3.2 Interaktion von frontalen (prämotorischen) Arealen und ipsilateralem M1 195

18.3.3 Interhemisphärische Inhibition (IHI) 196

18.3.4 Interhemisphärische Fazilitierung 196

18.3.5 Inhibition nach Konditionierung über der hinteren Schädelgrube 198

18.4 Beispiele von rTMS-Konditionierungsprotokollen 198

18.4.1 Methodische Ansätze und Durchführung 199

18.4.2 Fallbeispiel 200

Literatur 201

19 Stimulation des visuellen Kortex 203
Thomas Kammer

19.1 Überblick über die Phänomene 204

19.1.1 Phosphene 204

19.1.2 Visuelle Maskierung 204

19.2 Protokolle 204

19.2.1 Phosphene 204

19.2.2 Visuelle Maskierung 206

19.3 Physiologische Grundlagen 208

19.4 Fallbeispiel 208

Literatur 208

20 Transkranielle elektrische Stimulation 211
Stephan Brandt, Jan Brocke, Kerstin Irlbacher

20.1 Physiologische Grundlagen der TES 212

20.2 Durchführung 212

20.2.1 Polarität 212

20.2.2 Ausrichtung 212

20.2.3 Reizstärke und Reizdauer 214

20.3 Anwendungsgebiete von TES 215

20.4 Sicherheitsaspekte 215

20.4.1 Tierexperimentelle Grundlagen 215

20.4.2 Nebenwirkungen und Kontraindikationen 216

Literatur 216

21 Intraoperatives Monitoring/ Intensivmedizin 219
Andrea Szélenyi

21.1 Intraoperatives Monitoring 220

21.1.1 Zielsetzung 220

21.1.2 Physiologische Grundlagen 220

21.2 Evozierung motorischer Potenziale und Anästhesie 220

21.2.1 Interaktion mit Anästhetika 220

21.3 Praktische Durchführung 221

21.3.1 Indikation zum intraoperativen MEP-Monitoring 221

21.3.2 Nebenwirkungen und Patientensicherheit 221

21.3.1 Monitoring muskulärer MEP 221

21.3.2 Kraniale Eingriffe: Muskuläre MEP 222

21.3.3 Spinale Eingriffe: Kombination muskulärer und spinaler MEP 223

21.4 Fallbeispiel 224

21.5 MEP in der Intensivmedizin 225

Literatur 225

IV Spezielle Diagnostik: Wichtige Krankheitsbilder

22 Multiple Sklerose 229
Patrick Jung, Ulf Ziemann

22.1 Pathophysiologische Grundlagen 230

22.2 Diagnostische Wertigkeit von TMS-Messwerten 231

22.2.1 Sensitivität 231

22.2.2 Spezifität 232

22.2.3 Detektion subklinischer Läsionen 232

22.2.4 Prognostischer Wert 233

22.2.5	Surrogatmarker klinischer Krankheits- progression und therapeutischer Effekte	233			
22.3	Fallbeispiel	234			
	Literatur	235			
23	Motoneuronerkrankungen	237			
	<i>Klaus Krampfl, Reinhard Dengler</i>				
23.1	Pathophysiologische Grundlagen	238			
23.1.1	Degeneration des 1. Motoneurons	238			
23.1.2	Degeneration des 2. Motoneurons	238			
23.2	Wesentliche TMS-Messwerte bei der Untersuchung von Patienten mit Motoneuronerkrankungen	239			
23.2.1	Zentralmotorische Leitungszeit (ZML)	239			
23.2.2	Kortikale Reizschwelle	239			
23.2.3	MEP-Amplitude	239			
23.2.4	MEP/M-Wellen-Quotient	239			
23.2.5	Triple-Stimulationstechnik	240			
23.2.6	Kortikale Innervationsstille	241			
23.2.7	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulus-Intervallen	242			
23.2.8	Intrakortikale Bahnung	242			
23.2.9	Elektromyographische Ableitungen von einzelnen motorischen Einheiten	242			
23.2.10	Ipsilaterale MEP	242			
23.3	Korrelation pathologischer TMS-Befunde zum klinischen Verlauf von Motoneuron- erkrankungen	242			
23.4	Spezifische TMS Befunde bei genetischen definierten Varianten der ALS	243			
23.5	TMS-Messwerte unter Therapie	243			
23.6	Fallbeispiel	244			
	Literatur	244			
24	Schlaganfall	247			
	<i>Joachim Liepert</i>				
24.1	Prognose-Abschätzung	248			
24.1.1	Einzelreiz-Stimulation der ipsiläsionellen Hemisphäre	248			
24.1.2	Einzelreiz-Stimulation der kontraläsionellen Hemisphäre	248			
24.1.3	Doppelreiz-Protokolle: Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen	249			
24.2	Untersuchungen zur Pathophysiologie mittels TMS	249			
24.2.1	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen	249			
24.2.2	Kortikale Innervationsstille	250			
24.2.3	MEP-Intensitätskurven	250			
24.2.4	MEP-Mapping	250			
24.2.5	Interhemisphärische Hemmung	251			
24.2.6	Virtuelle Läsionen	252			
24.3	Therapieinduzierte Änderungen der Erregbarkeit des motorischen Kortex	252			
24.3.1	MEP-Mapping	252			
24.3.2	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen	252			
24.4	Fallbeispiel	253			
	Literatur	254			
25	Myelopathien	255			
	<i>Sven Schippling</i>				
25.1	Einführung	256			
25.2	MEP-Kennwerte bei Myelopathien	256			
25.2.1	Peripher- und zentralmotorische Leitungszeit	256			
25.2.2	MEP-Amplitude	256			
25.3	Myelopathien	257			
25.3.1	Kompressive zervikale Myelopathie	257			
25.3.2	Andere Myelopathien	258			
25.4	Praktisches Vorgehen und therapeutische Konsequenzen	258			
25.5	Fallbeispiel	259			
	Literatur	260			
26	Epilepsien	261			
	<i>Janine Reis, Hajo M. Hamer, Felix Rosenow</i>				
26.1	Pathophysiologie der Epilepsien	262			
26.2	Durch TMS bestimmbare Kennwerte kortikaler Erregbarkeit in der Epileptologie	262			
26.3	TMS-Kennwerte kortikaler Erregbarkeit bei generalisierten Epilepsien	262			
26.3.1	Motorische Reizschwellen	262			
26.3.2	MEP-Amplitude	263			
26.3.3	MEP bei konditionierender afferenter Stimulation peripherer Nerven	263			
26.3.4	Interhemisphärische Inhibition	263			
26.3.5	Kortikale Innervationsstille	263			
26.3.6	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen und intrakortikale Bahnung	265			
26.3.7	Intrakortikale Bahnung und Hemmung bei langen Interstimulusintervallen	265			
26.4	TMS Kennwerte kortikaler Erregbarkeit bei fokalen Epilepsien	266			
26.4.1	Motorische Reizschwellen	266			
26.4.2	MEP-Amplitude	266			
26.4.3	MEP bei konditionierender afferenter Stimulation peripherer Nerven	267			
26.4.4	Interhemisphärische Inhibition	267			
26.4.5	Kortikale Innervationsstille	267			
26.4.6	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen und intrakortikale Bahnung	268			
26.4.7	Intrakortikale Bahnung und Hemmung bei langen Interstimulusintervallen	269			
26.5	Einflussfaktoren und praktische Hinweise	269			
26.6	Sicherheitsaspekte bei Epilepsiepatienten	269			
26.7	Fallbeispiel	270			
	Literatur	271			
27	Bewegungsstörungen	273			
	<i>Alexander Wolters</i>				
27.1	Pathophysiologie	274			
27.2	Morbus Parkinson	274			
27.2.1	Erregbarkeit des motorischen Kortex	274			
27.2.2	Konnektivität des motorischen Kortex	275			
27.3	Parkinson-Syndrome	275			
27.3.1	Parkinson-Syndrom mit Parkin-Mutation	275			

27.3.2	Atypische Parkinson-Syndrome	275
27.4	Dystonien	276
27.4.1	Erregbarkeit und Konnektivität des motorischen Kortex	276
27.4.2	Sensomotorische Integration	277
27.4.3	Stimulations-induzierte Plastizität	277
27.5	Hyperkinetische Syndrome	277
27.5.1	Huntington-Chorea	277
27.5.2	Essenzieller Tremor und Parkinson-Tremor	278
27.5.3	Gilles-de-la-Tourette-Syndrom	278
27.5.4	Myoklonus	278
27.6	Fallbeispiel	278
	Literatur	279
28	Zerebelläre Erkrankungen	281
	<i>Karl Wessel</i>	
28.1	Einführung	282
28.2	Änderungen der zentralmotorischen Leitungszeit bei spinozerebellären Atrophien (SCA)	282
28.2.1	SCA 1 und Friedreich-Ataxie	282
28.2.2	SCA 2, 3, 6	282
28.3	Änderung der Erregbarkeit des motorischen Kortex	283
28.3.1	Kortikale Innervationsstille	283
28.3.2	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen und intrakortikale Bahnung	283
28.4	Zerebelläre Konditionierung eines Test-MEP über dem kontralateralen Motorkortex	285
	Literatur	285
29	Migräne	287
	<i>Michael Siniatchkin, Thorsten Bartsch</i>	
29.1	Pathophysiologische Konzepte der Migräne	288
29.2	Erregbarkeit des visuellen Kortex bei Migräne	288
29.3	Erregbarkeit des motorischen Kortex bei Migräne	290
29.4	Ausblick	293
29.5	Fallbeispiel	293
	Literatur	294
30	Psychiatrische Erkrankungen	297
	<i>Malek Bajbouj</i>	
30.1	Depressionen	298
30.1.1	Neurobiologische Grundlagen	298
30.1.2	TMS-Befunde	298
30.2	Schizophrenien	299
30.2.1	Neurobiologische Grundlagen	299
30.2.2	TMS-Befunde	299
30.3	Demenz vom Alzheimer-Typ	300
30.3.1	Neurobiologische Grundlagen	300
30.3.2	TMS-Befunde	300
30.4	Zwangsstörungen	301
30.4.1	Neurobiologische Grundlagen	301
30.4.2	TMS-Befunde	301
30.5	Fallbeispiel	302
	Literatur	303

V Charakterisierung von Hirnfunktionen – Methoden

31	Passagere Funktionsunterbrechung mit der transkraniellen Magnetstimulation	307
	<i>Boris Hagen Schlaak, Alvaro Pascual-Leone, Hartwig Roman Siebner</i>	
31.1	Einführung	308
31.2	Prinzip der Funktionsunterbrechung	308
31.3	Effektive Stimulation des Zielareals	310
31.4	Läsionsmodus : Einzelreizung versus Reizserie	311
31.5	Spezifität der TMS-induzierten Läsionseffekte	312
31.6	Prolongierte Läsionseffekte nach rTMS	313
31.7	Ausblick	314
	Literatur	315
32	Neuronavigation der transkraniellen Magnetstimulation	317
	<i>Uwe Herwig, Carlos Schönfeldt-Lecuona</i>	
32.1	Positionierungsstrategien	318
32.1.1	Konventionelle Methoden	318
32.1.2	Bildgebungsgestützte Nicht-Echtzeit- Positionierung	318
32.1.3	Neuronavigation der Spule in Echtzeit	318
32.2	Stereotaktische Spulenpositionierung	319
32.2.1	Komponenten	319
32.2.2	Durchführung	320
32.2.3	Vorteile und Grenzen	321
	Literatur	321
33	Kortikale Erregbarkeit und kortikokortikale Konnektivität	323
	<i>Mathias Wahl, Günther Heide, Ulf Ziemann</i>	
33.1	Intrakortikale und kortikospinale Erregbarkeit	324
33.1.1	Allgemeines	324
33.1.2	Erregbarkeitsänderungen vor, während und nach einer Bewegung	324
33.1.3	Erregbarkeitsänderungen bei Beendigung und Unterdrückung einer Bewegung	325
33.1.4	Erregbarkeitsänderungen bei Vorstellung und Beobachtung einer Bewegung	326
33.1.5	Die ermüdende Kontraktion	326
33.2	Kortikokortikale Konnektivität	327
33.2.1	Allgemeines	327
33.2.2	Interhemisphärische Konnektivität zwischen den primären motorischen Handarealen	328
33.2.3	Interhemisphärische Konnektivität zwischen dem dorsalen prämotorischen und dem primär motorischem Kortex	330
33.3	Ausblick	331
	Literatur	331

34	Neuropharmakologie	333	36.4.2	Fallbeispiele	361
	<i>Ulf Ziemann</i>		36.5	TMS und PET bei neuropsychiatrischen Erkrankungen	363
34.1	Einführung	334	36.6	Ausblick	364
34.2	Beeinflussung kortikaler Erregbarkeit durch Neuropharmaka mit bekanntem Wirkmechanismus	334	Literatur		365
34.2.1	Motorische Reizschwelle	334	37	Transkranielle Magnetstimulation und funktionelle Magnetresonanztomografie	367
34.2.2	Amplitude des motorisch evozierten Potenzials (MEP)	334		<i>Jürgen Baudewig, Sven Bestmann</i>	
34.2.3	Kontralaterale kortikale Innervationsstille	336	37.1	Einführung	368
34.2.4	Intrakortikale Hemmung bei kurzen Interstimulusintervallen	337	37.2	Funktionelle MRT im Anschluss an die rTMS.	368
34.2.5	Intrakortikale Bahnung	337	37.3	Funktionelle MRT während der TMS.	369
34.2.6	Intrakortikale Bahnung bei kurzen Interstimulusintervallen	337	37.3.1	Methodische Aspekte	369
34.2.7	Intrakortikale Hemmung bei langen Interstimulusintervallen	338	37.4	Anwendungsbeispiele für die TMS während der funktionellen MRT	371
34.2.8	Afferente sensomotorische Hemmung kurzer Latenz	338	37.4.1	Physiologische Auswirkungen von transkraniellen Einzelreizen oder kurzen Reizserien.	371
34.2.9	Zusammenfassung.	338	37.4.2	Darstellung intrakortikaler Konnektivität	371
34.2.10	Kortikale Erregbarkeitsänderungen als biologischer Marker neuropharmakologischer Effekte.	339	37.4.3	Klinische und neuropharmakologische Anwendungen	372
34.3	Charakterisierung des Wirkmechanismus von Neuropharmaka	339	37.5	Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren	373
34.4	Kortikale Erregbarkeitsänderungen unter chronischer Gabe eines Neuropharmakons	340	37.6	Ausblick	373
34.5	Neuropharmakologische Modulation kortikaler Plastizität	341	Literatur		374
34.5.1	Stimulationsinduzierte Plastizität.	341	38	Transkranielle Magnetstimulation und tiefe Hirnstimulation	377
34.5.2	Übungsabhängige Plastizität	342		<i>Andrea A. Kühn</i>	
Literatur		342	38.1	Einleitung	378
35	Transkranielle Magnetstimulation und Elektroenzephalografie	345	38.2	Sicherheitsaspekte zur TMS bei Patienten mit Hirnschrittmacher	378
	<i>Reto Huber</i>		38.3	Studien zur Kortex-Basalganglien-Interaktion.	379
35.1	Zeitlich getrennte Durchführung von TMS und EEG/MEG	346	38.3.1	Einfluss der kontinuierlichen Hochfrequenz- stimulation auf die motorkortikale Erregbarkeit	379
35.2	Simultane Durchführung des EEG während der TMS.	349	38.3.2	Kortikal und peripher induzierte Effekte der Einzelreizstimulation über die implantierten Stimulationselektroden.	381
35.3	Vor- und Nachteile des TMS-EEG-Ansatzes.	352	38.3.3	Effekte der transkraniellen Kortexstimulation auf die neuronale Aktivität in den Basalganglien	382
Literatur		352	Literatur		383
36	Kombination von transkranieller Magnetstimulation und Positronen- emissionstomografie	355	39	Tierexperimentelle Untersuchungen.	385
	<i>Martin Peller, Hartwig Roman Siebner</i>			<i>Klaus Funke</i>	
36.1	Einführung	356	39.1	Einleitung	386
36.2	Methodische Aspekte	356	39.2	Einzelzellableitungen im visuellen Kortex der Katze	386
36.2.1	Zeitliche und räumliche Auflösung der PET	356	39.3	Verhaltensexperimente zur antidepressiven Wirkung der rTMS	388
36.2.2	Interaktion zwischen TMS und PET.	356	39.3.1	Fallbeispiel	389
36.2.3	Methoden zur Spulenpositionierung über dem kortikalen Zielareal.	357	39.4	Einfluss der rTMS auf Lernen und Gedächtnis	390
36.3	PET-Messungen während der TMS	357	39.5	Neurotransmitterfreisetzung, Rezeptordynamik und Genexpression	390
36.3.1	Allgemeine Aspekte	357	39.5.1	Fallbeispiel	391
36.3.2	Fallbeispiele	359	39.6	Sicherheitsaspekte der rTMS – Neurodegeneration und Neuroprotektion	392
36.4	PET-Messungen im Anschluss an die TMS	360	Literatur		392
36.4.1	Allgemeine Aspekte	360			

VI Charakterisierung von Hirn- funktionen – Funktionelle Systeme

40	Handmotorik	397			
	<i>Michael Martin Weiss, Hartwig Roman Siebner</i>				
40.1	Aufgabenabhängige Modulation der kortiko- motorischen Exzitabilität	398			
40.1.1	Bewegungsbeobachtung	398			
40.1.2	Bewegungsvorstellung	399			
40.1.3	Bewegungsauswahl und Bewegungsinitiierung	400			
40.1.4	Bewegungsausführung	400			
40.2	Kartierung kortikomotorischer Repräsentationen	400			
40.2.1	Praktische Durchführung	401			
40.2.2	Fallbeispiele	402			
40.3	Kontextabhängige Konnektivität	403			
40.4	Passagere Funktionsunterbrechung	404			
40.4.1	Bewegungsauswahl im dorsalen prämotorischen Kortex	404			
40.4.2	Greiffunktion und visuomotorische Integration im Parietallappen	406			
40.4.3	Funktionsunterbrechung im supplementären motorischen Areal	406			
40.5	Konditionierung mit der rTMS	407			
	Literatur	409			
41	Okulomotorik	411			
	<i>Thomas Nyffeler, René M. Müri</i>				
41.1	Einleitung	412			
41.2	Funktionsunterbrechung während einer Augen- bewegungsaufgabe bei gesunden Probanden	413			
41.2.1	Kartierungsexperimente zur Lokalisation okulomotorischer Funktionen	413			
41.2.2	Chronometrie von relevanten Funktionen einer okulomotorischen Region	414			
41.2.3	Funktionsunterbrechung mit Doppelpulsen und kurzen Reizserien	415			
41.3	Konditionierende rTMS bei gesunden Probanden	415			
41.4	Interferenz während einer Augenbewegungs- aufgabe bei Patienten	415			
41.5	Ausblick	417			
	Literatur	418			
42	Motorisches Lernen	421			
	<i>Susan Koeneke, Lutz Jäncke</i>				
42.1	Motorisches Lernen und TMS – eine Einführung	422			
42.2	Konditionierende Effekte einer rTMS auf motorische Lernprozesse	422			
42.2.1	Niederfrequente rTMS	423			
42.2.2	Hochfrequente rTMS	424			
42.3	Akute Funktionsunterbrechung während motorischer Lernaufgaben	424			
42.4	Charakterisierung trainingsinduzierter Veränderungen	425			
42.4.1	Einzelpuls-TMS: Lernbedingte Änderungen der kortikospinalen Erregbarkeit	425			
42.4.2	Doppelpuls-TMS: Lernbedingte Änderungen der intrakortikalen Erregbarkeit	426			
42.5	Motorische Rehabilitation nach Schlaganfall	426			
42.6	Ausblick	427			
	Literatur	427			
43	Sprache	429			
	<i>Caterina Breitenstein, Stefan Knecht</i>				
43.1	Neurowissenschaftliche Fragestellungen	430			
43.2	Funktionsfördernde Effekte der TMS	432			
43.2.1	Stimulation während oder kurz vor der Durchführung einer Sprachaufgabe	432			
43.2.2	Längeranhaltende Förderung von Spachfunktionen mit der rTMS	433			
43.3	Funktionshemmende TMS-Effekte	433			
43.3.1	Stimulation während oder kurz vor der Durchführung einer Sprachaufgabe	433			
43.3.2	Längeranhaltende Störung von Spachfunktionen mit der rTMS	435			
43.4	TMS zur Bestimmung der funktionellen Interaktion von Gehirnregionen	435			
43.5	Zusammenfassung und Ausblick	436			
	Literatur	437			
44	Somatosensorik	439			
	<i>Hubert R. Dinse, Patrick Ragert, Martin Tegenthoff</i>				
44.1	Einführung	440			
44.2	Spulenpositionierung	440			
44.3	Akute Störung der somatosensorischen Wahrnehmung	440			
44.3.1	Intramodale Reizverarbeitung	440			
44.3.2	Transmodale Reizverarbeitung	441			
44.4	Anhaltende Beeinflussung der somatosensorischen Wahrnehmung	441			
44.4.1	Frequenzabhängige Konditionierungseffekte der regelmäßigen rTMS	441			
44.4.2	Weitere transkranielle Konditionierungs- protokolle	444			
44.5	Transkranielle Modulation von sensorischen Lernprozessen	444			
44.6	Fazit und Ausblick	445			
	Literatur	446			
45	Visuelle Verarbeitung	449			
	<i>Til Ole Bergmann, Hartwig Roman Siebner</i>				
45.1	Einführung	450			
45.2	Mentale Chronometrie des primären visuellen Kortex	450			
45.3	Visuelle Verarbeitung in höheren visuellen Arealen	450			
45.3.1	Bewegungswahrnehmung	450			
45.3.2	Objekterkennung	451			
45.4	Funktionelle Interaktionen zwischen visuellen Arealen	452			

45.4.1 Wechselwirkungen zwischen Areal V1 und V5 452

45.4.2 Einfluss des frontalen Augenfelds auf
okzipitale visuelle Areale 453

45.5 Multimodale Wahrnehmung 454

45.6 Visuelle Vorstellung 454

45.7 Ausblick 455

Literatur 457

46 Aufmerksamkeit 459
Claus C. Hilgetag

46.1 Einführung 460

46.2 Einsatzmöglichkeiten der TMS zur Aufklärung
von Aufmerksamkeitsprozessen 460

46.2.1 Lokalisierung involvierter Hirnregionen 460

46.2.2 Funktionelle Spezialisierung einzelner
Hirnregionen 462

46.2.3 Funktionelle Lateralisierung von
Aufmerksamkeit 462

46.2.4 Chronometrie von Aufmerksamkeitsprozessen 463

46.2.5 Interaktionen zwischen Regionen des
Aufmerksamkeitsnetzwerks 464

46.3 Untersuchung von Aufmerksamkeitsprozessen
an gesunden Probanden 464

46.3.1 Akute Funktionsunterbrechung während
einer Aufmerksamkeitsaufgabe 464

46.3.2 Länger anhaltende Modulation von
Aufmerksamkeitsprozessen 465

46.4 Untersuchung von Aufmerksamkeitsleistungen
an Patienten 465

46.5 Ausblick 466

Literatur 466

47 Gedächtnis 469
Felix M. Mottaghy, Roland Sparing

47.1 Einführung 470

47.2 Sensorisches Ultrakurzzeitgedächtnis 470

47.3 Arbeitsgedächtnis 471

47.3.1 Verbales Arbeitsgedächtnis 471

47.3.2 Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis 472

47.4 Langzeitgedächtnis 474

47.5 Untersuchung von Gedächtnisfunktionen
bei Patienten 474

47.6 Zusammenfassung und Ausblick 475

Literatur 475

**48 Transkranielle Magnetstimulation und
Schlaf 477**
Farid Salih, Pascal Grosse

48.1 Einleitung 478

48.2 Methodische Aspekte 480

48.3 Änderungen der kortikomotorischen
Erregbarkeit im Schlaf bei Gesunden 481

48.4 TMS bei schlafbezogenen zerebralen
Erkrankungen 483

48.5 Andere experimentelle Anwendungen 485

48.6 Ausblick 485

Literatur 486

Emotionen 487
Nicola Grobheinrich, Kristina Fast, Frank Padberg

49.1 Einführung 488

49.2 Wirkung der rTMS auf die normale Affektlage
bei Gesunden 489

49.2.1 Untersuchungen mit Selbstbeurteilungsskalen 489

49.2.2 Untersuchungen mit neurophysiologischen
Variablen 492

49.2.3 Neuropsychologische Untersuchungen mit
emotional-kognitiven Paradigmen 493

49.3 Wirkung der rTMS auf induzierte Emotionen
bei gesunden Probanden 494

49.4 Methodische Beschränkungen 494

49.5 Diskussion und Ausblick 494

Literatur 495

**VII Induktion von Plastizität –
Methoden**

**50 Repetitive transkranielle Magnet-
stimulation 499**
Nicolas Lang, Hartwig Roman Siebner

50.1 Einführung 500

50.2 Effekte der rTMS auf die kortikale Erregbarkeit
im motorischen System 501

50.2.1 Bahnung und Hemmung der kortikalen
Erregbarkeit 501

50.2.2 Einfluss von Pulsconfiguration und
Gerätetechnik 503

50.2.3 Effekte auf die kortikale Erregbarkeit in
entfernten Hirnregionen 503

50.3 Konditionierende Effekte der rTMS auf
Systemebene 503

50.4 Neue Stimulationsprotokolle 504

50.4.1 Repetitive Doppelpulsstimulation 504

50.4.2 Salvenartige rTMS 505

50.4.3 Paarig-assoziative rTMS 507

50.5 Einfluss neurobiologischer Faktoren 508

50.6 Ausblick 509

Literatur 509

51 Gepaarte assoziative Stimulation 513
Ulf Ziemann

51.1 Einführung 514

51.2 Gepaarte assoziative Stimulation –
Induktion LTP-ähnlicher Plastizität 514

51.2.1 Reizprotokoll 514

51.2.2 Physiologische Eigenschaften von
PAS-induzierter LTP-ähnlicher Plastizität 515

51.2.3 Funktionelle Relevanz PAS-induzierter LTP-ähnlicher
Plastizität 517

51.2.4 Klinische Relevanz PAS-induzierter
LTP-ähnlicher Plastizität 518

51.3 Gepaarte assoziative Stimulation –
Induktion LTD-ähnlicher Plastizität 519

51.3.1 Reizprotokoll 519