

**Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Klaus Roosen

**Wertigkeit der simultanen intraoperativen Ableitung von subduralem EEG
und SSEP während vaskulärer neurochirurgischer Operationen**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Christian Wess

aus Fulda

Würzburg, März 2008

Abkürzungen

SAB	Subarachnoidalblutung
AVM	arterio-venöse Malformation
SSEP	somatosensorisch evoziertes Potential
EEG	Elektroencephalogramm
HH°	Hunt und Hess
WFNS	World Federation of Neurosurgical Societies
GOS	Glasgow Outcome Scale
ZNS	zentrales Nervensystem
VPL	Nucleus ventralis posterolateralis
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
i.v.	intravenös
ACM	Arteria cerebri media
ACA	Arteria cerebri anterior
EPSP	erregendes postsynaptisches Potential
IPSP	inhibitorisches postsynaptisches Potential
EP	evoziertes Potential
FFT	Fast Fourier Transformation

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	6
2 Methodik	11
2.1. Somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEP)	15
2.1.1 Einführung	15
2.1.2 Grundlagen	15
2.1.3 SSEP des Nervus medianus	15
2.1.4 SSEP des Nervus tibialis	17
2.1.5 Korrelation von anatomischem Pfad und evozierten Potential	19
2.1.5.1 Grundlagen	19
2.1.5.2 SSEP des Nervus medianus	21
2.1.5.3 SSEP des Nervus tibialis	23
2.1.6 Beurteilung der elektrophysiologischen Messwerte	26
2.1.6.1 Auswertung der Messwerte	26
2.1.7 Besonderheiten des intraoperativen Monitorings	28
2.1.7.1 Technische Besonderheiten	29
2.1.7.2 Biologische Besonderheiten	30
2.1.8 Interpretation der Messwerte	32

2.1.9 Wahl der Messmodalität	34
2.1.9.1 Indikation zur Ableitung des SSEP des des Nervus medianus bei intrazerebralen Aneurysmen und AVM	35
2.1.9.2 Indikation zur Ableitung des SSEP des Nervus tibialis bei intrazerebralen Aneurysmen und AVM	36
2.2 Elektroenzephalographie (EEG)	38
2.2.1 Methodik	38
2.2.2 Grundlagen	41
2.2.2.1 Entstehungsweise des EEG	41
2.2.2.2 Zelluläre Grundlagen von Potential- schwankungen	42
2.2.2.3 Entstehungsmechanismen der dargestellten Hirnstromwellen	44
2.3 Technische Grundlagen	48
2.3.1 Allgemeiner Teil	48
2.3.2 Spezieller Teil	52
2.3.2.1 Hardware	52

2.3.2.2 Besondere Spezifikationen der Nicolet®	54
Endeavor Cr Software für simultanes multi- modales intraoperatives Neuromonitoring	
2.4 Statistische Auswertung	63
3 Auswertung	64
3.1 Methode und Technik	64
3.1.1 SSEP	64
3.1.2 EEG	67
3.2 Statistik	69
3.2.1 Ergebnis Korrelation SSEP-EEG	69
3.2.2 Cross-Korrelationen von SSEP-Modalitäten mit mit den EEG-Modalitäten	70
3.2.3 Cross-Korrelationen von SSEP-Events mit den EEG-Modalitäten	73
3.2.4 Prädiktionswert Beziehung Amplitude – Alpha % in Einzelpatientbetrachtung	76
4 Diskussion	79
4.1 EEG	81
4.2 Statistik	85
4.2.1 Cross-Korrelationen von SSEP-Modalitäten	86

mit den EEG-Modalitäten

4.2.2 Cross-Korrelationen von SSEP-Events mit den EEG-Modalitäten	87
4.2.3 Prädiktionswert Beziehung Amplitude – Alpha % in Einzelpatientbetrachtung	91
5 Zusammenfassung	96
6 Literaturverzeichnis	98
7 Quellenverzeichnis	107

1 Einleitung

Die Subarachnoidalblutung (SAB) gehört zu den dramatischsten Krankheitsbildern im Bereich der Neurochirurgie, entsteht sie typischerweise aus völliger Gesundheit heraus.

Ursächlich für 80% der Fälle ist eine arterielle Blutung aus einem Aneurysma. Die Prävalenz hierfür beträgt in der Bevölkerung 0,2 % bis 7,9 % bei Zunahme mit fortschreitendem Alter.

Neben diesem Hauptgrund kann eine SAB auch traumatisch bedingt oder durch spinale bzw. intrazerebrale arterio-venöse Malformationen (AVM), Vaskulitiden (z.B. Moya-Moya-Erkrankung) oder Koagulopathien entstehen. In bis zu 20 % der Fälle findet man jedoch kein morphologisches Korrelat (9;28;40;87;94;110;115).

Neben der Schädigung durch die Blutung selbst, führen v.a arterielle Hypotension, Hypoxie, intrakranieller Druckanstieg, zerebraler Vasospasmus mit Folgen der zerebralen Ischämie zu sekundärer Schädigung und limitieren das Outcome dieser Patienten.

Innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Blutungsereignis versterben so bis zu 60 % der Patienten, lediglich 30% erreichen wieder eine Alltagstauglichkeit (9;31;32;81;105).

Viele Patienten behalten ein permanentes neurologisches Defizit, häufiger im Bereich der kognitiven Leistungen, welches die Lebensqualität deutlich einschränkt (8;79-81). In der Literatur wird eine Gesamtmortalitätsrate innerhalb von 2 Jahren nach stattgehabter Blutung von 75% angegeben. Im Anschluß beträgt diese immer noch 1 % per anno (9;28;31).

Viele dieser Hauptkomplikationen, wie zerebraler Vasospasmus und zerebrale Minderperfusion, lassen sich therapeutisch nur unbefriedigend angehen. Die häufigste zugrundeliegende Pathologie ist die Ruptur eines intracraniellen Aneurysmas.

Standard der Versorgung ist, neben dem endovaskulären Verschluss, das operative Ausschalten des Aneurysmas vom normalen Blutfluss durch Setzen eines oder mehrerer Clips.

Abbildung 1-1 zeigt eine Auswahl von

Spetzler-Clips[®] und Abbildung 1-2 die schematische Darstellung eines geclippten Aneurysmas.



Abbildung 1-1. Spetzler-Clips® (mit freundlicher Genehmigung von R. Spetzler)

Hauptverantwortlich für intraoperative Mortalität ist, neben dem allgemeinen Operations- und Narkoserisiko, die intraoperative Ruptur des Aneurysmas, hier am häufigsten bei der zugangsbedingten Präparation und dem Clipversuch.

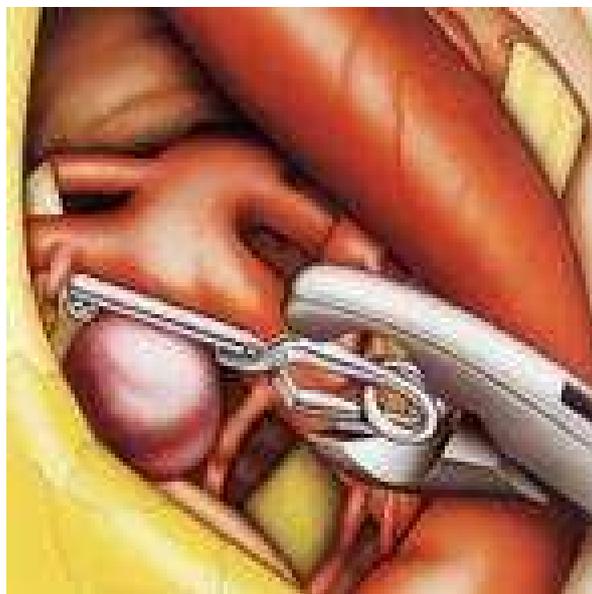


Abbildung 1-2. Geclipptes Aneurysma

Intraoperative Morbidität entsteht am häufigsten durch akzidentielle Abclippen akzessorischer Gefäße, mit folglich Minderdurchblutung und Untergang von funktionsfähigem Hirngewebe oder Ruptur einer arteriosklerotischen Plaque beim Setzen des Clips durch einen daraus entstehenden Apoplex. Durch den Einsatz verschiedener technischer Hilfsmittel, wie Doppler-Ultraschall, der intraoperativen Angiographie und elektrophysiologischer Messverfahren, konnte die Darstellbarkeit der teilweise komplexen Aneurysmakonfiguration und die intraoperative Erfolgskontrolle der Position des Clips deutlich verbessert werden (48;49;99;111;112;114;118).

Eine operationsbedingte Morbidität lässt sich demnach effektiv durch eine intraoperative Überwachung des Patienten signifikant senken.

Lange etabliert ist das simultane intraoperative Ableiten von somatosensorisch evozierten Potentialen (SSEP) des Nervus medianus und des Nervus tibialis. In vielen Studien ist die Sensitivität und Spezifität dieser Messmodalität bewiesen worden, auch in Hinblick auf Prognose und Outcome (25;27;54;59;78;88;107;113). Das intraoperative Ableiten von SSEP gehört heute zur Routineüberwachung im Bereich des intraoperativen Monitorings bei spinalen (45;56;73;74;76;106),

zerebral-vaskulären Eingriffen (18;26;27;54;88;89;98;107;116) und findet auch im Bereich der pädiatrischen Neurochirurgie seine Anwendung (85).

Die Verminderung der Amplitude um mehr als 50 % vom Ausgangswert und eine Verlängerung der Latenz um mehr als 10 % hat sich durch mehrere Studien als Schwellenwert für ein pathophysiologisches Korrelat etabliert und ist international anerkannt (11;25;27;107;108;113). Alternativ wird auch eine Latenzverlängerung von 20% bzw. 2 ms als Absolutwert verwendet.

Jedoch beträgt die Dauer vom Beginn des meist ischämischen Geschehens bis hin zum elektrophysiologischen Korrelat, in Abhängigkeit von Vorschädigung und Dynamik, mehrere Minuten (11;62;64;67).

Aufgrund technischer Weiterentwicklungen ist es nun möglich, intraoperativ simultan zum SSEP ebenfalls ein Elektroencephalogramm (EEG) kontinuierlich technisch sicher abzuleiten und in Echtzeit zu analysieren.

Ziel dieser Studie ist es, die Wertigkeit des intraoperativen EEG zu ermitteln, im Vergleich zu den bereits in ihrer Aussage etablierten, aber zeitlich verzögert auftretenden elektrophysiologischen Messwerten des SSEP.

Ziel dieser Untersuchung ist es ferner, pathologische elektrophysiologische Veränderungen auf ein zeitlich vorher auftretendes elektroencephalografisches Korrelat zu untersuchen, um so frühe pathophysiologische ischämische Ereignisse zu erfassen. Dies wäre ein Mittel, um die intraoperative Morbidität durch zeitnahe Therapie weiter signifikant zu senken.

2 Methodik

Allgemein

Die vorliegende Studie ist als retrospektive Untersuchung in der Klinik für Neurochirurgie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg zwischen 2000 und 2002 durchgeführt worden.

Dreizehn Patienten (7 Frauen, 6 Männer) mit einem medianen Alter von 52 Jahren, die eine SAB (HH° 1-4) erlitten und sich bei zugrunde liegender Gefäßmissbildung einer offenen Operation unterzogen, wurden eingeschlossen. Tabelle 1.1. zeigt eine Übersicht.

Es erfolgte ein kontinuierliches simultanes Ableiten und Speichern von SSEP- und EEG-Daten vom Zeitpunkt der Duraeröffnung bis zum Duraverschluß. Alle Daten wurden anonymisiert und retrospektiv analysiert.

Name	Geschlecht	Alter	Diagnose	HH ^o	WFNS ^o	Fisher ^o	Lokalisation	Operation	GOS
L.B.	w	66	SAB	0b	0	1	ACA rechts	Clip und über bifrontale Kraniotomie Duraplastik	5
A.D.	m	37	SAB	3a	2	3	AcomA	Clip über pterionale Kraniotomie links	5
S.D.	w	41	SAB	0	0	1	MCA links	Clip über pterionale Kraniotomie links	5
A.F.	m	46	SAB	3b	4	3	AcomA	Clip über pterionale Kraniotomie links	4
U.F.	w	52	SAB	0b	0	1	ACM links	Clip über frontotemporale Kraniotomie links	3
I.H.	w	65	SAB	0a	0	1	ACM rechts	Wrap über pterionale Kraniotomie rechts	5
A.H.	m	49	SAB	1a	1	1	AcomA	Clip über frontotemporale Kraniotomie links	5
P.N.	m	58	SAB	0a	0	0	AcomA	Clip über pterionale Kraniotomie rechts	5
I.P.	w	63	SAB	2a	1	2	ACM rechts	Clip über pterionale Kraniotomie rechts	5
B.M.	m	56	SAB	1b	1	1	ACM links	Clip über pterionale Kraniotomie links	5
M.S.	w	50	SAB	2b	3	4	MCA rechts	Clip über pterionale Kraniotomie rechts Ausräumung einer intrazerebralen Blutung	3
R.J.	m	51	SAB	2b	3	4	MCA rechts	Clip über pterionale Kraniotomie rechts	3
K.V.	w	63	SAB	1b	3	1	ACM links	Clip über pterionale Kraniotomie links	5

Tabelle 1-1. Übersicht der Studienpatienten, Diagnosen, Prozeduren und Outcome

Stadium	Definition
0a	Unrupturiertes Aneurysma, keine neurologischen Ausfälle
0b	Unrupturiertes Aneurysma, assoziiert mit neurologischen Ausfällen
1a	Asymptomatisch nach SAB
1b	Wach und orientiert, kein Meningismus, aber mit fokalneurologischen Ausfällen
2a	Wach, mit Kopfschmerzen und Meningismus
2b	Wach, mit Kopfschmerzen und Meningismus, zusätzlich fokalneurologische Ausfälle
3a	Lethargisch, desorientiert
3b	Lethargisch, desorientiert, mit fokalneurologischen Ausfällen
4	Reaktion auf Schmerzreiz, aber nicht auf Ansprechen, Pupillenreaktion erhalten
5	Komatös und ohne Pupillenreaktion

Tabelle 1-2. Klinische Einteilung des SAB-Schweregrades nach Hunt und Hess

WFNS Grad	GCS	Motor Defizit
0	-	-
1	15	nein
2	13 - 14	nein
3	13 - 14	ja
4	7 - 12	ja/nein
5	3 - 6	ja/nein

Tabelle 1-3. Einteilung des SAB-Schweregrades nach World Federation of Neurological Surgeons

Grad	Definition
5	Gute Erholung Wiedererlangen eines normalen Lebens trotz geringer neurologischer und psychologischer Defizite
4	Mässige Behinderung bei Erhalt der Selbstständig- und Alltagsfähigkeit
3	Schwere Behinderung bei erhaltenem Bewusstsein, jedoch Behinderung mit Abhängigkeit von Hilfe Anderere
2	Persistierender vegetativer Zustand
1	Tod

Tabelle 1-4. Einteilung des klinischen Outcome nach nach Glasgow Outcome Scale

Grad	Definition
1	kein Blut sichtbar
2	diffuse oder vertikale Schichten < 1mm Dicke
3	lokalisierter Clot und/ oder vertikale Schicht \geq 1mm intrazerebraler oder intraventrikulärer Clot mit diffuser oder keiner SAB
4	SAB

Tabelle 1-2. Einteilung des SAB-Schweregrades anhand Blutverteilung im cCT nach Fisher

Die Analyse elektrophysiologischer pathologischer Ereignisse und einer Korrelation mit den EEG Modalitäten „Total Power“, „Alpha%“ und „Alpha-Delta-Ratio“ erfolgte retrospektiv.

Die statistische Auswertung fand in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Informatik und Epidemiologie der Universität Leipzig statt. Alle Patienten, bzw. die ersten Angehörigen sind über die Durchführung der Messungen

aufgeklärt worden und willigten schriftlich in die Untersuchung ein. Es entstand keine Komplikation durch die Durchführung der Messungen.

2.1. Somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEP)

2.1.1 Einführung

Reizt man einen peripheren Nerv mit afferenten Anteilen, zweckmäßigerweise durch einen definierten elektrischen Impuls, so erhält man eine kortikale Reaktion in Form einer elektrischen Antwort mit Latenz und Amplitude, die in einem umschriebenen Bezirk des Zentralen Nervensystems (ZNS), bzw. der Schädelkalotte, maximal ausfällt und sich ableiten lässt. Hierbei durchläuft der Reiz von seinem distalen Stimulationsort bis zu seiner rostralen Ableitungsstelle strenge anatomische Pfade, die im folgenden kurz dargestellt werden (98;107;108).

2.1.2 Grundlagen

2.1.3 SSEP des Nervus medianus

Leitungsbahn

Stimuliert wurde der Armnerv durch eine Feinnadelelektrode, die in Höhe des Karpaltunnels nach entsprechender Desinfektion eingebracht und radial weitergeschoben wurde. Die

Ableitelektrode wurde in den Daumenballen (Musculus abductor pollicis brevis et Musculus opponens pollicis) eingebracht. In Absprache mit den Kollegen der Anästhesie wurde in allen Fällen eine Teststimulierung des intubierten, sedierten und kontrolliert beatmeten Patienten durchgeführt, um die korrekte Lage der Reizelektroden durch Muskelkontraktionen des Musculus abductor pollicis brevis et Musculus opponens pollicis zu verifizieren. Erst im Anschluss an diesen Test wurde der Patient für den weiteren Verlauf der Operation relaxiert. Dies garantierte die optimale Lage der Reizelektroden.

Der Reizweg verläuft weiter über den Fasciculus medialis des Plexus brachialis und von dort über die zervikalen Hinterwurzeln C₆ und C₇ ins Rückenmark. Ab hier ziehen sie im lateralen Teil des Hinterstranges, dem Fasciculus cuneatus bis zum Nucleus cuneatus in der Medulla oblongata, in welchem die Axone auf das zweite sensorische Neuron umgeschaltet werden.

Dieses kreuzt sodann auf die Gegenseite und zieht als Lemniscus medialis zum Nucleus ventralis posterolateralis (VPL) des Thalamus.

Im VPL treten die Bahnen schließlich in synaptischen Kontakt mit dem dritten sensiblen Neuron, welches nach Passage des mittleren Teils der Capsula interna in seinem Projektionsareal,

entsprechend dem Handareal im sensiblen Homunculus, im Gyrus postcentralis (Area 3,2 und 1 nach Brodmann) endet. Von diesem Areal erfolgen dann noch Erregungsausbreitungen und Modulationen in Assoziationsfeldern, die u.a. im Parietalhirn liegen, welche aber bei der Fragestellung dieser Studie keine Bedeutung haben (98;108).

2.1.4. SSEP des Nervus tibialis

Stimuliert wurde der Beinerv ebenfalls stets durch eine Feinnadelelektrode, die in Höhe des Malleolus medialis nach entsprechender Desinfektion dorsal eingebracht und nach kaudal vorgeschoben wurde. Die Ableitelektrode lag im dorsalen Drittel des Tuber calcanei. In Absprache mit den Kollegen der Anästhesie wurde in allen Fällen eine Teststimulierung des intubierten, sedierten und kontrolliert beatmeten Patienten durchgeführt, um die korrekte Lage der Reizelektroden durch Muskelkontraktionen des Musculus abductor hallucis et Musculus flexor hallucis brevis zu verifizieren. Erst im Anschluss an diesen Test wird der Patient für den weiteren Verlauf der Operation relaxiert. Dies garantierte die optimale Lage der Reizelektroden.

Der Impulsweg folgt dem Verlauf des Nervus tibialis, über den Nervus ischiadicus in den Plexus sacralis und die Hinterwurzeln S₃ bis L₄ im Bereich der Cauda equina, um das Rückenmark zu erreichen. Hier schließen sich die Fasern des medial gelegenen Teils des Hinterstranges, dem Fasciculus gracilis an, um ihrerseits zum Nucleus gracilis zu ziehen, in welchem sie, analog zum Armnerven, auf ihr zweites Neuron umgeschaltet werden und ebenfalls nach Kreuzen zur Gegenseite im Lemniscus medialis zum VPL des Thalamus gelangen. Nach erfolgter Umschaltung auf das dritte Neuron endet dies nach Durchzug des medialen Anteils der Capsula interna schließlich im primären Repräsentationsgebiet des Beins im parasagittalen Teil des Gyrus postcentralis (Area 3,2,1 nach Brodmann) im Bereich der so genannten Mantelkante.

Von diesem Areal erfolgt ebenfalls eine Ausbreitung und Modulation in parietale, sekundäre Assoziationsfelder, welche aber bei der Fragestellung dieser Studie keine Bedeutung haben (98;108).

In allen Fällen wurden die Skalp-Elektroden erst nach Einspannen des Patienten in die Mayfield-Halterung und entsprechender Lagerung eingebracht. Die Stichführung erfolgte entsprechend den peripheren Nadelelektroden von rostral nach

kaudal, senkrecht zum Untergrund und wurden mit Pflaster ausreichend fixiert, um eine Positionsänderung, z.B. bei intraoperativer Lageänderung des Kopfes oder des Op-Tisches zu verhindern. Die Verbindungskabel der Ableitelektroden zur Umschaltbox des Neuromonitors wurden an der Mayfield-Klemme in Pflasterfixations-Technik befestigt. Somit war eine Lageveränderung des Kopfes während der Operation jederzeit möglich, ohne die Gefahr der Dislokation einer Ableitelektrode. Nach Verifizierung der korrekten Lage der Elektroden durch Ableiten der entsprechenden Reizantworten, erfolgte das mehrfache sterile Abwaschen des Operationsgebietes durch Jod-Lösung in typischer Art und Weise und Abkleben durch Operationsfolie. Durch all diese Maßnahmen war eine ausreichende Sicherung der Elektroden garantiert und es kam bei keiner Operation zu einer Lageveränderung einer Ableitelektrode.

2.1.5. Korrelation von anatomischem Pfad und evoziertem Potential

2.1.5.1. Grundlagen

Für jedes abgeleitete Potential erhält man zwei Variablen.

Zum einen eine Latenz, diese entspricht der Leitungsgeschwindigkeit und zum anderen eine Amplitude, die mit der Anzahl synchron aktivierter Zellen korreliert. Somit besitzt jedes abgeleitete Potential einen Ursprungsort innerhalb des Erregungspfades und spiegelt durch Latenz und Amplitude dessen Funktionszustand wider.

Aufgrund der Polung der Kanaleingänge entsprechen Ausschläge nach oben, sogenannte Spitzen (peaks), negativen Potentialschwankungen und tragen daher die Abkürzung „N“. Schwankungen nach unten, so genannte Täler (troughs), entsprechen positiven Potentialänderungen und werden folglich mit „P“ bezeichnet.

Abgeleitet werden die Potentiale ebenfalls durch feine Silbernadelelektroden, die gemäß der internationalen Übereinkunft für das Medianus-SSEP kortikal bei „C3“, „C4“ und für das Tibialis-SSEP bei „Cz“ nach entsprechender Desinfektion in die Galea eingestochen und fixiert werden.

„Cz“ entspricht anatomisch einer Schnittstelle der Geraden zwischen beiden Ohren und der kalottenprojizierten Verlängerung der Nasenwurzel.

Der Ableitepunkt des Tibialis-SSEP („Cz´“) ist 3 cm hinter „Cz“ gelegen, der Ableitepunkt des Medianus-SSEP für die rechte Extremität („C3´“) liegt 7cm links von „Cz“, das Ableitareal für den linken Medianus („C4´“) findet man analog 7 cm rechtsseitig von „Cz“.

Da aufgrund eines pterionalen Operationszugangs ein Galealappen nach vorne geklappt wird, ist es nicht immer möglich gewesen, die Referenzelektrode („Fz“) definitionsgemäß in der Nasenlinie an der Stirn-Haar-Grenze zu plazieren. In diesen Fällen musste die Position in Absprache mit dem Operateur nach distal korrigiert werden. Alle Elektroden wurden nach entsprechender Desinfektion bei allen Patienten in obengenannter Weise standardisiert gestochen.

2.1.5.2. SSEP des Nervus medianus

Im Folgenden wird der anatomische Pfad des Medianus-SSEP kurz erklärt und ist in Abbildung 2-1 grafisch dargestellt.

Der Plexus brachialis entspricht einem Peak mit einer Latenz von ca. 10 ms nach Stimulation mit einem Maximalausschlag über dem Erb´schen Punkt.

Die Hinterwurzel kann über dem siebten Halswirbel (C₇) mit einem Peak nach ca. 11 ms abgeleitet werden (N11a).

Über dem zweiten Halswirbel (C₂) lassen sich zwei anatomische Korrelate finden, nämlich der Funiculus cuneatus mit einem Maximal-Peak ebenfalls nach ca. 11 ms (N11b) und der Nucleus cuneatus mit einem Peak nach ca. 13 ms, der zur Abgrenzung des Hinterhorns (N13a) mit N13b bezeichnet wird.

Der kortikalen Reizantwort und damit der Armrepräsentation entsprechen ein Peak nach ca. 20 ms (N20) und ein Tal nach ca. 25 ms (P25), abzuleiten über „C3“ bzw. „C4“.

Die sekundären Assoziationsfelder im Parietalhirn finden in dem späten ca. 70 ms Peak (N70) ihren Eingang in die Ableitung des Medianus-SSEP, waren bei der Fragestellung dieser Studie jedoch zu vernachlässigen.

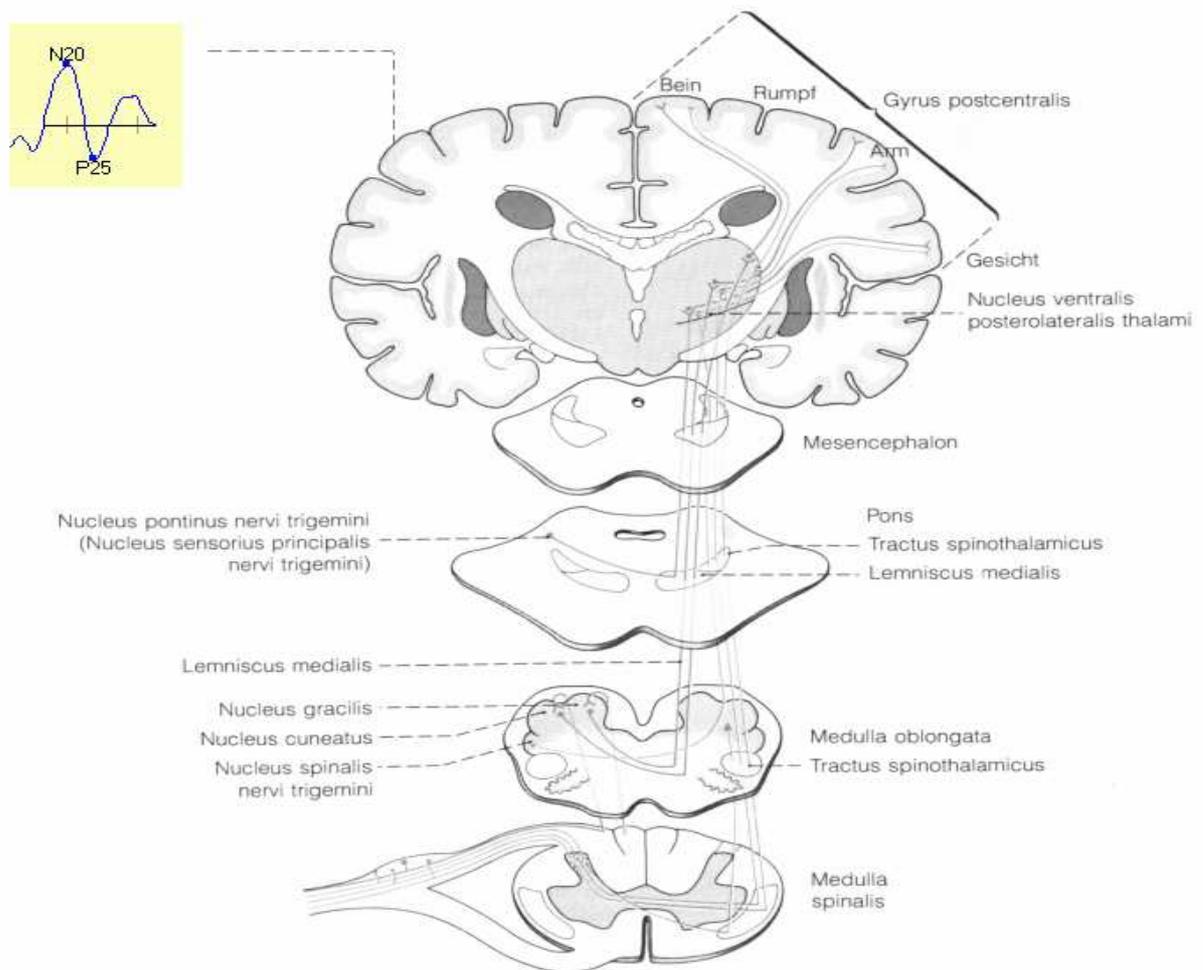


Abbildung 2-1. Korrelation von anatomischem Pfad und Potentialen des Nervus medianus

2.1.5.3. SSEP des Nervus tibialis

Im Folgenden wird der anatomische Pfad des Tibialis-SSEP kurz erklärt und ist in Abbildung 2-2 grafisch dargestellt.

Die Eintrittsstelle in die Cauda equina wird nach ca. 18ms durch einen Peak (N18) repräsentiert, abzuleiten über dem fünften lumbalen Dornfortsatz (L₅).

Der Nucleus gracilis findet sein elektrophysiologisches Korrelat über C₂ in einer Spitze und einer Latenz von ca. 30 ms nach Stimulation (N30).

Der somatosensorische Beincortex generiert nach ca. 40 ms ein Tal (P40) und als Zeichen der sekundären Assoziationsareale können späte Potentiale nach ca. 45 bzw. ca. 50 ms abgeleitet werden, die als Spitze und folgendem Tal terminologisch mit N45 bzw. P50 bezeichnet werden, alle abzuleiten über die Skalpposition „Cz“.

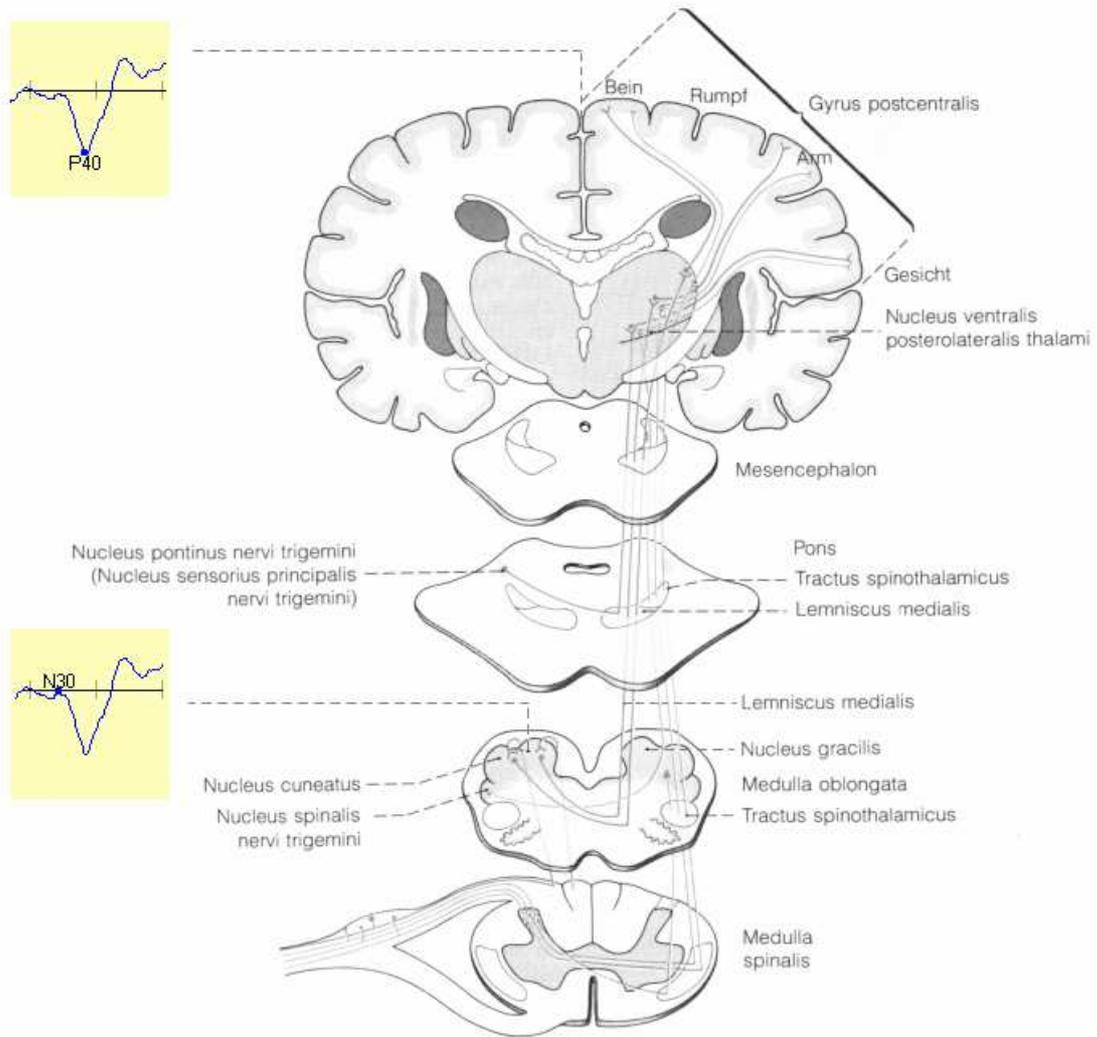


Abbildung 2-2. Korrelation von anatomischem Pfad und Potentialen des Nervus tibialis

2.1.6. Beurteilung der elektrophysiologischen Messwerte

2.1.6.1 Auswertungen der Messwerte

Wie bereits beschrieben, erhält man durch das Ableiten eines SSEP zwei Variablen, die Latenz und die Amplitude.

Die Latenz beschreibt hierbei die Leitungsgeschwindigkeit des Signals und die Amplitude korreliert mit der Anzahl synchron erregter Neurone.

Normwerte sind hierbei international von mehreren Arbeitsgruppen angegeben worden und sind für das SSEP des Nervus medianus in Tabelle 2-1 und für das SSEP des Nervus tibialis in Tabelle 2-2 mit entsprechenden Variationsbreiten dargestellt (98;107;108).

Nervus medianus				
Komponente	Latenz/ms	oberer Grenzwert	Amplitude/μV	Variationsbreite
N20	19,3 +/- 1,19	22,3		
P24	23,1 +/- 1,8	27,8		
Amplitude			4,93 +/- 2,2	0,9 - 10

Tabelle 2-1. Normwerte der Latenzen und Amplitude für das SSEP des N. Medianus

Nervus tibialis				
Komponente	Latenz/ms	oberer Grenzwert	Amplitude/μV	Variationsbreite
N30	29,5 +/- 1,9	34,3		
P40	38,8 +/- 2,0	43,9		
Amplitude			4,9	0,85 - 27,3

Tabelle 2-2. Normwerte der Latenzen und Amplitude für das SSEP des N. tibialis

Ebenso sind Grenzwerte für Amplituden und Latenzen des jeweiligen SSEP analysiert und international von mehreren Arbeitsgruppen angegeben worden.

Als pathologisch ist demnach zu werten, eine Verlängerung der Latenz um 10 % in Bezug auf den Ausgangswert und für die Amplitude ein Abfall von 50 % ebenfalls in Bezug auf den Anfangswert (98;107). Die hier gezeigten Normwerte und abgeleiteten pathologischen Schwellwerte wurden unter Laborbedingungen und nicht unter intraoperativen Bedingungen ermittelt. Auf Besonderheiten des intraoperativen Monitorings wird deswegen im weiteren Text noch eingegangen.

In dieser Studie ist der Ausgangswert definiert worden als der Median aller, in den ersten 5 Minuten gemessener, artefaktfreier Messwerte der jeweiligen Modalität.

Der Ausgangswert errechnete sich median aus 266 Einzelwerten pro Modalität.

Bei der Beurteilung hinsichtlich eines pathophysiologischen Prozesses und einer prognostischen Aussage spielt v.a. die dynamische Entwicklung dieser Veränderungen eine Rolle, auf die noch eingegangen wird (62;64;107).

Zur Vereinfachung und besseren Auswertung wird im folgenden statt Latenz N20, bzw. N30 einheitlich von „Latenz 1“ und statt Latenz P24, bzw. P40 von „Latenz 2“ gesprochen.

2.1.7 Besonderheiten des intraoperativen Monitorings

Die oben angeführten unter idealen Laborbedingungen ermittelten Normwerte sind im Operationssaal aus verschiedenen Gründen nicht aufrecht zu erhalten. Das intraoperative Monitoring unterscheidet sich in einigen Punkten von den elektrophysiologischen Messungen, wie sie routinemäßig heutzutage in eigens dafür abgeschirmten Untersuchungsräumen

oder auf Intensivstationen durchgeführt werden und nimmt somit eine Sonderrolle ein.

Hierauf soll im Folgenden kurz eingegangen werden, da diese Kenntnisse wichtig sind, zur Analyse, Beurteilung und Diskussion der Ergebnisse.

2.1.7.1 Technische Besonderheiten

Bei einem elektrophysiologischen Messbereich des SSEP und EEG, der im Mikrovoltbereich (μV) liegt und einer technischen Umgebung mit EKG-Einstrahlung und unphysiologischen elektrischen Hochvoltgeräten, wie z.B. Bipolator, Operationsmikroskop, Beatmungsmaschine, Wärmedecke u.v.m wird der Operationssaal zurecht als „feindliche Umgebung“ bezeichnet. Diesem kann man begegnen durch Variation der Reizfrequenz, Verwendung spezieller Filter, wie z.B. dem Notch-Filter, gegen das typische „50-Hz-Rauschen“ elektrischer Geräte und ein engeres Fenster für Maximal- und Minimalwerte, um so bereits Artefakte zu eliminieren und diese nicht in die Mittelung der Messwerte einfließen zu lassen. Des Weiteren ist man gezwungen, um ein möglichst geringes Intervall zwischen Signaländerung und Rückmeldung zu erhalten, die Frequenz der Reizung zu erhöhen und die Anzahl der Mittelungen zu

erniedrigen, was zu einer Senkung der Kurvenqualität bei erhöhter Aktualität der Messungen führt. Dies ist ein typischer, notwendiger Kompromiss des intraoperativen Monitorings.

2.1.7.2 Biologische Besonderheiten

Neben instabilen technischen Umgebungsbedingungen kommt es im intraoperativen Setting zu wechselnden physiologischen Parametern, die sich auf Qualität und Aussagekraft der elektrophysiologischen Messungen auswirken.

So kann eine konstante Untersuchungsposition des Patienten nicht gewährleistet werden, da durch intraoperative Veränderungen der Tischposition die Lage des Patienten verändert wird, mit konsekutivem Einfluss auf Perfusion, Diffusion und Blutdruck (20;57;96).

Allgemein gilt, dass bei der quantitativen Erfassung eines physiologischen Prozesses jede Änderung eines Parameters Auswirkungen auf diesen Prozess hat. Somit können Schwankungen des Blutdrucks, des Glukosespiegels, oder Herzfrequenz im Verlauf der Operation Veränderungen der Messwerte bewirken, ohne pathophysiologische Bedeutung für die überwachten Strukturen.

Exemplarisch sei an dieser Stelle die Bedeutung der Körpertemperatur für die Latenz eines SSEP dargestellt (96).

Die Körpertemperatur des Patienten fällt mit zunehmender Dauer der Operation ab, was wiederum physiologisch zu einer Verlängerung der Leitungszeit und damit der Latenz führt.

Wird die Temperatur durch eine Wärmedecke nun wieder erhöht, nimmt damit die Leitungsgeschwindigkeit relativ zu und die Latenz ab.

Bei einer Toleranz von nur 10 Prozent in Bezug auf den Ausgangswert könnte man aus diesem physiologischen Prozess auf ein falsch positives bzw. falsch negatives pathophysiologisches Geschehen oder eine vermeintliche Besserung rückschließen.

Besonders beachten muss man, gerade beim intraoperativen Monitoring, den Einfluss der Pharmakologie auf die SSEP aber vor allem auf das äußerst sensitive EEG, auf das noch eingegangen wird (68;86;96). Mit zunehmender Narkosetiefe verlängern sich die Latenzen, vermindern sich die Amplituden und umgekehrt.

So beispielsweise kann die Bolusgabe eines Narkotikums für Irritationen bei der Beurteilung bisher stabiler Messungen sorgen. Deswegen sind die genauen Kenntnisse der Effekte auf

elektrophysiologische Messungen der verwendeten Substanzen notwendig.

In dieser Studie wurden alle Narkosen ausschließlich mit Remifentanyl und Propofol durchgeführt, da diese beiden Substanzen in verschiedenen Studien die geringsten Einflüsse auf elektrophysiologische Messungen ergeben haben (53;68;86). Deswegen wurden alle Narkosen als totale i.v. Anästhesie (TIVA) durchgeführt und auf Inhalationsnarkosen verzichtet.

2.1.8 Interpretation der Messwerte

Aus dem Vorangegangenen wird deutlich, dass sich die Ableitung evozierter Potentiale im Operationssaal in wesentlichen Punkten von der Messung unter Laborbedingungen unterscheidet.

Daher war es erforderlich, diese Studie in einigen Punkten dem intraoperativen Neuromonitoring anzupassen.

In der Regel bleibt die große Mehrzahl der intrazerebralen Aneurysmen, die Hauptpathologie in dieser Arbeit, stumm und tritt typischerweise erst durch Ruptur klinisch in Erscheinung. Dies stellt ein akutes Geschehen dar, mit daraus resultierenden akut zu treffenden Therapieoptionen.

Dies bedingt konsequenterweise häufig eine Notfalldiagnostik und -therapie.

Für intraoperatives Monitoring ergibt sich daraus, dass in der Regel keine Ausgangswerte durch Voruntersuchungen vorliegen.

Nach Erreichen der gewünschten Narkosetiefe und damit einer gewissen pharmakologischen Stabilität, Lagerung des Patienten,

Fixation in der Mayfield-Klemme und damit stabiler

Impedanzen, Trepanation, Einschwenken des

Operationsmikroskops und Eröffnung der Dura, wurden die

Messungen begonnen und nach Stabilisierung der Messkurven

eine Baseline bestimmt, die für jeden Patienten seinen

individuellen Ausgangsbefund darstellte und gleichbleibende

Störgrößen damit eliminiert wurden.

Im Laufe der Operation wurden nun alle Veränderungen im

Vergleich mit diesem Ausgangswert registriert, die sowohl eine

Besserung, zum Beispiel durch Annäherung der Amplituden und

Latenzen an die statistischen Normalwerte oder weitere

Verschlechterung durch entsprechendes Verhalten belegten.

Somit stellte jeder der Patienten seine eigene Vergleichsgruppe

dar und wurde in dieser Weise bewertet.

Die Stimulationsparameter wurden zum besseren Vergleich der

Ergebnisse bei allen Patienten gleich gewählt. Alle Daten, die in

die Analyse dieser Studie eingingen sind auf technische Artefakte überprüft und ggf. ausgeschlossen worden.

2.1.9. Wahl der Messmodalität

Wie bereits weiter oben angeführt verfügt das SSEP über zwei Messmodalitäten, nämlich den Ableitungen der Potentiale des Nervus medianus stellvertretend für die obere Extremität und denen des Nervus tibialis für die untere Extremität.

Beide Modalitäten folgen einem bereits dargestellten anatomischen Pfad und repräsentieren entsprechend diese Gebiete.

Konsekutiv beschränkt sich der Bereich der intraoperativen Kontrolle nur auf diese anatomischen Strukturen, andere werden nicht miterfasst.

Daher ist es von besonderer Bedeutung, die richtige Messmodalität festzulegen, da ansonsten ein Abdecken der „region of interest“ nicht erfolgt und falsch negative oder positive Rückschlüsse aus den Signalen mit entsprechenden Konsequenzen gezogen werden. Tabelle 2-3 bietet eine Übersicht.

Lokalisation des Aneurysmas	Messmodalität	unilateral	bilateral
A. carotis interna	N. medianus N. tibialis	X	
A. cerebri media	N. medianus		X
A. cerebri anterior	N. tibialis		X
A. communicans anterior	N. tibialis		X

Tabelle 2-3. Lokalisation des Gefäßmalformation und Wahl der Messmodalität

2.1.9.1. Indikation zur Ableitung des SSEP des Nervus medianus bei intrazerebralen Aneurysmen und AVM

Wie bereits beschrieben, liegt das Repräsentationsfeld des vom Nervus medianus versorgten sensorischen Gebiets im Gyrus postcentralis *Area 3 und 1* nach Brodmann. Diese liegen, wie in Abbildung 2-3 dargestellt innerhalb des Stromgebietes der Arteria cerebri media (ACM).

Störungen der zerebralen Durchblutung über die Ischämietoleranz innerhalb dieses Stromgebietes wirken sich

folglich auf die somatosensorische Amplitude des Nervus medianus aus (11;25;67;69;97;116).

Dabei muss beachtet werden, dass aufgrund der Kreuzung der Fasern zur Gegenseite innerhalb des Lemniscus medialis, das Potential des Nervus medianus der rechten oberen Extremität sein Repräsentationsfeld im entsprechenden Areal der linken Hemisphäre hat und analog dazu das SSEP des linken Arms sich im entsprechenden Gebiet der rechten Hemisphäre wider findet. Daraus folgt, dass die Indikation zum Ableiten eines SSEP des rechten Nervus medianus bei Aneurysma und/oder AVM im Bereich des so genannten Media-Stromgebietes der linken Hemisphäre zu stellen ist.

Ebenso ist die Ableitung eines SSEP der linken oberen Extremität bei Gefäßpathologien im Bereich des rechten Media-Stromgebietes indiziert.

2.1.9.2. Indikation zur Ableitung des SSEP des Nervus tibialis bei intrazerebralen Aneurysmen und AVM

Aus der Darstellung der zerebralen Gefäßversorgung mit ihren Perfusionsgebieten in Abbildung 2-3 geht hervor, dass sich das Repräsentationsfeld des Fußes, versorgt durch den jeweiligen

Nervus tibialis, im Stromgebiet der Arteria cerebri anterior (ACA) befindet.

Entsprechende Veränderungen im Versorgungsgebiet wirken sich demnach auf das Potential des Nervus tibialis aus (84;116).

Analog zum Nervus medianus gilt, dass die linke Hemisphäre durch das Potential des rechten Nervus tibialis und die rechte Hemisphäre durch das Signal des linken Nervus tibialis überwacht werden kann.

Die Indikation zur Ableitung eines SSEP des Nervus tibialis stellt sich somit bei Aneurysmen oder AVM innerhalb des Anterior-Stromgebietes.

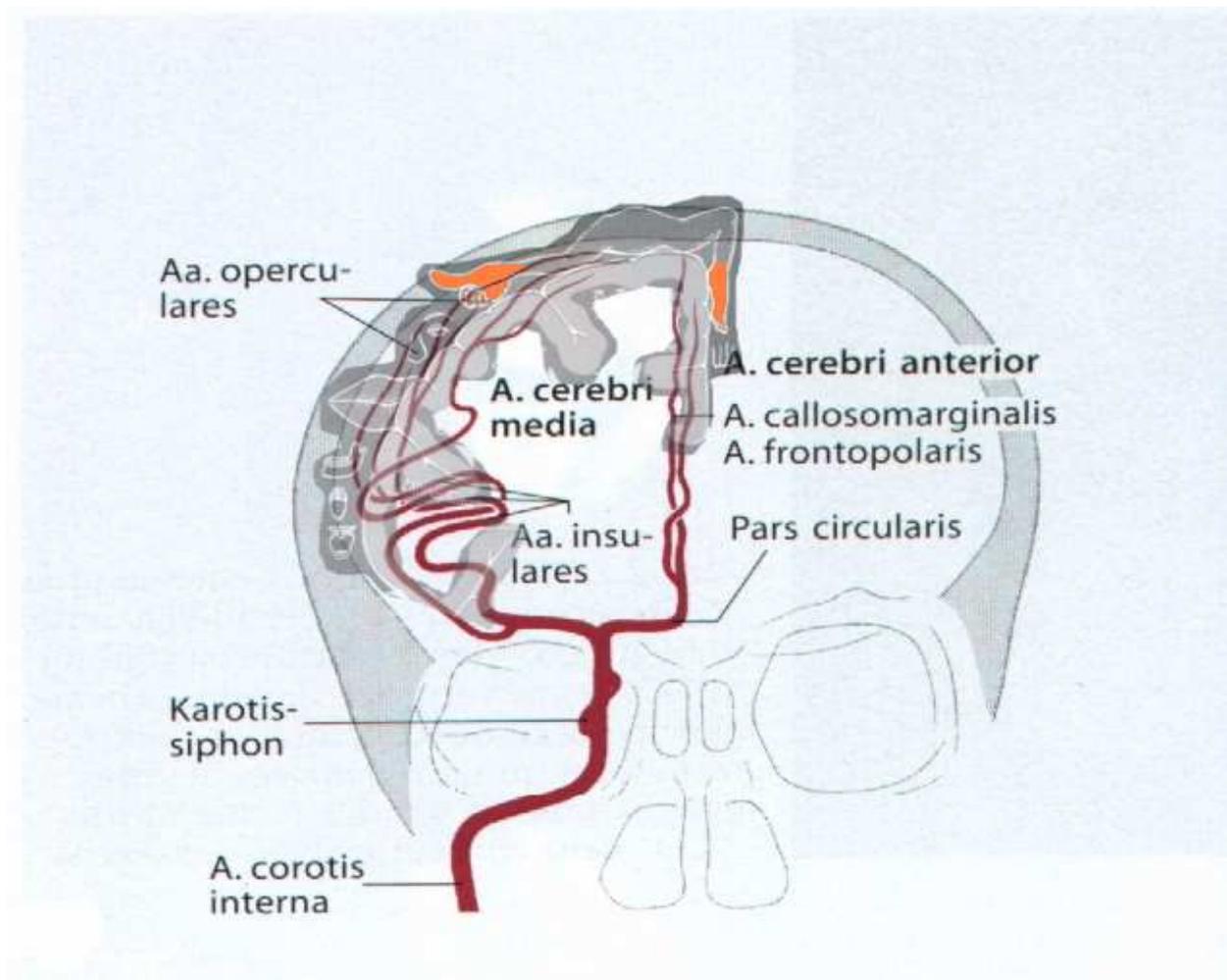


Abbildung 2-3. Somatosensorische Repräsentationsfelder und Stromgebiete Zerebralgefäße

2.2. Elektroenzephalographie (EEG)

2.2.1. Methodik

Einführung

Dass die Informationsübertragung zwischen Zellen mittels einer chemo-elektrischen Kopplung erfolgt, ist lange bekannt. Dubois-Reymond gelang 1848 ein elektrisches Signal aus einem peripheren Nerven extern abzuleiten, während dieser von einem

Impuls durchzogen wurde. Daher müsste das Gehirn, aufgrund seiner hohen Dichte an Neuronen Ort starker elektrischer Aktivität sein, die man, wie bei Patch-Clamp Versuchen an Nervenaxonen erfolgreich geschehen, registrieren könnte.

Caton war es, der im Jahre 1875 erstmals beim Säugetier jene Ableitung elektrischer Aktivität mit Hilfe von Galvanometern durchführte.

Die gemessenen Wellen waren jedoch klein, unregelmässig und inkonstant, was auf die noch insuffiziente Ableitetechnik mit fehlenden Verstärkern und zu großen Widerständen zurückzuführen war. Kaufmann gelang schliesslich 1912 die Erstbeschreibung „atypischer“ Hirnströme bei Säugern, nachdem er epileptische Anfälle induziert hatte. Dies war die erstmalige Unterscheidung normaler von nicht-normaler Hirnstromaktivität und der Beweis einer klinischen Relevanz.

Siebzehn Jahre später war es Berger, dem es gelang, die Hirnstromaktivität beim Menschen zu messen und der nach jahrelanger Rekapitulation der Messergebnisse in zahlreichen Publikationen die physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen des EEG veröffentlichte (5-7;120).

Diese Ergebnisse wurden von Adrian und Matthews 1934 reproduziert und Tönnies ermöglichte durch Entwicklung eines

Schreibers die kontinuierliche Aufzeichnung und Befundung der Hirnstromwellen.

Von nun an hielt das EEG Einzug in die klinische Diagnostik und in den folgenden Jahrzehnten wurden diagnostische Richtlinien und zahlreiche pathologische Muster für eine Vielzahl von Krankheiten interdisziplinär von der Neurologie bis hin zur Inneren Medizin definiert.

Die digitale Darstellung ermöglicht durch die Anwendung mathematischer Algorithmen eine weitere Analyse und Prozessierung der Signale und damit eine Aussagemöglichkeit weit über die reinen Graphoelemente hinaus, mit unterschiedlicher Darstellung des zerebralen Aktivitätsniveaus (35;36;44;71;108).

Das invasive EEG als diagnostisches Mittel und zur operativen Planung neurochirurgischer Eingriffe, hier ist v.a. der Bereich der Epilepsie-Chirurgie zu nennen, ist bereits etabliert und gehört heutzutage zur klinischen Routine (1;15;39;50;65;82;91;93;103;109;119;120). Durch ein netzartiges Abdecken grösserer Cortexareale kann so, z.B. in Vorbereitung eines epilepsiechirurgischen Eingriffs ein zugrundeliegender Epilepsiefokus detaillierter von gesundem Hirngewebe funktionell abgegrenzt werden. Hierdurch wird das

Resektionsgebiet optimiert und mehr gesundes Hirngewebe kann geschont werden.

Das intraoperative kontinuierliche Ableiten des Skalp-EEG als Mittel des intraoperativen Monitorings ist in der Carotis-Chirurgie ebenfalls etabliert (4;21;70;95;100).

Dennoch gilt gerade für das EEG, speziell im intraoperativen Einsatz bei zerebralen Gefäßanomalien, dass trotz seiner 131-jährigen Verfügbarkeit, noch keine international anerkannten, gültigen Normen oder Grenzwerte sowohl im physiologischen als auch pathophysiologischen Sinne definiert worden sind.

Durch technische Weiterentwicklungen, ist das intraoperative invasive EEG erst in den letzten Jahren sicher ableitbar und damit verfügbar gemacht worden (36;47;104;107).

2.2.2. Grundlagen

2.2.2.1. Entstehungsweise des EEG

Trotz seiner langen Geschichte ist die Frage des genauen Entstehungsmechanismus bis heute noch nicht vollends geklärt, sondern mit Thesen beantwortet. Da diese Kenntnis aber Voraussetzung für das Gesamtverständnis der verschiedenen,

ineinander übergehenden Wellenmuster ist, soll kurz auf die für diese Arbeit relevanten Grundlagen eingegangen werden.

2.2.2.2. Zelluläre Grundlagen von Potentialschwankungen

Physikalische Grundlage zum Fließen von Strom ist das Wandern eines geladenen Teilchens, des Ions (griech. ionos = wandern). Durch die quantitative Verteilung verschiedener geladener Teilchen innerhalb und außerhalb der Zelle ergibt sich ein elektrisches Potential zwischen Intra- und Extrazellularraum über die Zellmembran.

Diese als Ruhepotential bezeichnete Größe kommt im wesentlichen durch die Verteilung von Kalium (K^+) - und Natrium (Na^+) - Ionen zustande, bei einer 30 mal höheren K^+ -Konzentration im Zytosol gegenüber dem Extrazellulärraum entspricht dies am ehesten einem K^+ -Gleichgewichtspotential, welches ca. -90 mV beträgt.

Durch Synapsen steht eine Nervenzelle mit anderen Nervenzellen in Kontakt. Jede synaptische Übertragung führt durch präsynaptisch ausgeschüttete Transmitter, je nach Art der Information, zum Öffnen von Kanälen auf der postsynaptischen Seite.

Handelt es sich um erregende Signale, so entsteht ein erregendes postsynaptisches Potential (EPSP), welches zu einem Einstrom von K^+ -Ionen führt.

Im Falle einer hemmenden Information entsteht ein inhibitorisches postsynaptisches Potential (IPSP), welches einen Einstrom von Cl^- -Ionen nach sich zieht.

Das Ruhepotential wird demnach durch Erregung relativ positiver, durch den inhibitorischen Einstrom von negativ geladenen Ionen entsprechend negativer.

Führt der Einstrom positiv und negativ geladener Teilchen zu einem Nettoruhepotential von -50 mV , so ist ein Schwellenwert erreicht, der ein Aktionspotential auslöst. Dabei öffnen sich zuerst Na^+ -Ionenkanäle, die konzentrationsbedingt zu einem Na^+ Einstrom führen, der zu einem Membranpotential von $+40\text{ mV}$ führen kann.

Kompensatorisch öffnen sich zeitlich versetzt K^+ -Kanäle, die zu einem Ausstrom und damit einer Negativierung des Potentials führen. Dieser Vorgang läuft nach einem Alles-Oder-Nichts-Prinzip ab.

Die Kanäle sind für eine Zeit, die so genannte Refraktärzeit, nicht zu öffnen. Es findet folglich kein Ein- und Ausstrom von geladenen Teilchen statt und die Na^+/K^+ -ATPase sorgt durch

entsprechende Transportvorgänge wieder für die Ionenverhältnisse, wie sie im Ruhepotential herrschen. Diese Vorgänge sind die zelluläre Grundlagen, auf welcher die Möglichkeit der Ableitung von Potentialschankungen beruht und die darstellbaren Hirnstromwellen entstehen lässt (13;14;19).

2.2.2.3. Entstehungsmechanismen der dargestellten

Hirnstromewelle

Wie unter Punkt 2.2.2.2. dargestellt, liegt der Ursprung der Potentialänderungen an der Synapse.

Beim Ableiten einer Hirnstromwelle erhält man drei Qualitäten, einen Ausschlag, der positiv oder negativ sein kann, eine Amplitude und eine Frequenz. Diese Qualitäten entstehen durch unterschiedliche Mechanismen und geben deshalb Auskunft über verschiedene Funktionsgrade des Gehirns (2).

Entstehung der EEG-Amplitude

Ob ein positiver oder negativer Ausschlag der Welle entsteht, ist abhängig von der Erregungsart der Synapse und wird deutlich, wenn man sich die elektrische Folgeaktivität einer Synapsenantwort klar macht.

Im Falle eines EPSP kommt es zum Einstrom von K^+ -Ionen. Dies führt zu einer quantitativen Abnahme der extrazellulären positiven Teilchen und damit zu einer Negativierung dieser Außenseite gegenüber unerregten Abschnitten, was sich durch einen Ausschlag nach unten widerspiegelt.

Dieser so entstandene Dipol breitet sich nun lokal mit abnehmender Stärke aus, so dass ein Feld entsteht.

Die Ausbreitung dieses Feldes über den zerebralen Kortex bezeichnet man als kortikales Feldpotential.

Im Falle eines IPSP kommt es konsekutiv zu einem Einstrom negativ geladener Teilchen und folglich zu einer relativen Positivierung der Außenmembran gegenüber unerregten Bereichen.

Das kortikale Feldpotential zeichnet sich somit durch einen positiven Ausschlag aus.

Die Höhe der Amplitude, kommt durch eine Summation der Aktionspotentiale gleichsinnig synchron erregter Neurone zustande. Je größer hierbei die Anzahl, desto höher die Amplitude.

Dabei reicht die Erregung einzelner weniger Zellen oder tiefer liegenden Neuronenkomplexe nicht aus, um über dem Kortex eine darstellbare Hirnstromwelle zu erzeugen. Dafür ist das

Summenpotential zu klein und verliert sich durch Widerstände des Hirngewebes und der hohen Liquorleitfähigkeit.

Das elektrophysiologische Korrelat der EEG-Wellen, die in dieser Studie direkt subdural über dem Kortex abgeleitet werden, ist das Summenpotential großer Pyramidenzellen, die als Funktionseinheit senkrecht als so genannte Kolumnen angeordnet sind und sich bis zum hirnrindennahen Bereich der Ableitungstelle erstrecken. Folglich fließt zum grössten Teil das Energieniveau dieser Zellgruppen in das dargestellte EEG-Muster ein, welches somit hauptsächlich das Funktionsniveau dieser Zellgruppen repräsentiert (33;35;44;52;71;104;107;108).

Ein modulierender Einfluss auf die Potentialschwankungen wird von einigen Autoren der Mikroglia, wegen ihrer elektrisch isolierenden und sekretorischen Funktion zugesprochen.

So soll sie selbst in der Lage sein, durch Einfluss gerade auf die K^+ -Konzentration, elektrische Dipole und somit eine Art Gliapotentiale aufzubauen, das ebenfalls in das neuronale Summenpotential einfließen und so zu tragen

Potentialschwankungen führen kann.

Belegt konnte diese These bisher nicht werden, sie beruht eher auf der Beobachtung und Beschreibung dieser trägen tendenziellen Potentialauslenkungen über einen langen

Messzeitraum hinweg, wie sie, u.a. bei ZNS-Schäden mit großer Gliairritation, z.B. bei Herdstörungen, Störung der Blut-Hirn-Schranke oder bei einem Hirnödem regelmäßig anzutreffen sind.

Rhythmen des EEG

Obwohl die vielen Ausschläge einer EEG-Ableitung, mit ihren unterschiedlichen Amplituden, auf den ersten Blick diffus, unregelmäßig und unruhig erscheinen, lassen sie sich dennoch in bestimmte Grundrhythmen einteilen und sind in Tabelle 2-4 aufgeführt und grafisch dargestellt.

Die Beurteilung erfolgt in Anzahl der Wellen pro Sekunde und wird seit Berger in 6 klinisch relevante, an den Grenzen ineinander übergehende Rhythmen unterteilt.

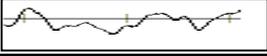
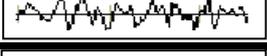
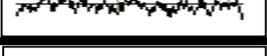
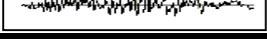
Frequenz/sec	Bezeichnung	Symbol	Beispiel
< 0,5	Subdelta-Wellen	-	
0,5 - 3	Delta-Wellen	δ - Welle	
4 - 7	Zwischenwellen	ζ - Welle	
8 - 13	Alpha-Wellen	α - Welle	
14 - 30	Beta-Wellen	β - Welle	
> 30	Gamma-Wellen	γ - Welle	

Tabelle 2-3. EEG-Rhythmen. Einteilung nach Berger

2.3 Technische Grundlagen

2.3.1 Allgemeiner Teil

Die intraoperativen Messungen werden ausschließlich mit dem Endeavor Neuromonitoring System der Firma Nicolet Biomedicals[®] (Madison, WI, USA) durchgeführt unter ausschließlicher Verwendung von SSEP Stimulationselektroden (Inomed[®], Teningen, Deutschland) und Ableitelektroden (Inomed[®], Teningen, Deutschland). Das EEG wird ausschließlich über eine subdural platzierte 4-Pol-Grid-Elektrode (Inomed[®], Teningen, Deutschland) abgeleitet. Diese ist in Abbildung 2-4 dargestellt.

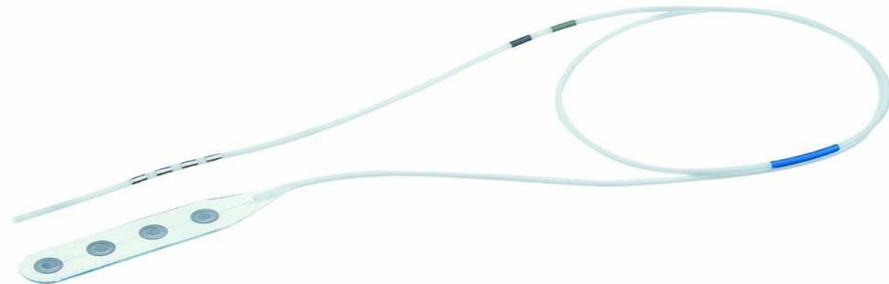


Abbildung 2-4. Darstellung der in dieser Studie verwendeten 4-Pol Grid Elektrode

Sämtliche Parameter der Stimulation und Ableitung des SSEP sind zum besseren Vergleich bewusst bei allen Patienten identisch gewählt. Diese sind in Tabelle 2-4 und 2-5 aufgeführt.

Parameter	Einstellung
Sensitivität	5 μ V
Zeit Basis	100 ms
Filter Band Breite	30 Hz – 250 Hz
Notch Filter Status	aktiv
Artefakt Stufe	20 μ V
Dynamik	normal
Anzahl gemittelter Einzelwerte	200

Tabelle 2-4. Grundeinstellungen des verwendeten Endeavor-Systems

Stimulationsparameter	Einstellung
Rate	4,1 Hz
Intensität	40 mA
Dauer	200 μ s

Tabelle 2-5. Stimulationseinstellung des Endeavor-Systems

Es werden entsprechend der Indikation das SSEP des Nervus medianus oder des Nervus tibialis mit den international anerkannten Latenzen (N20, P24, bzw. N35,P40) und den zugehörigen Amplituden kontinuierlich in Echtzeit abgeleitet und grafisch dargestellt. Zu Beginn der Messungen werden die Ausgangswerte der jeweiligen Qualität manuell festgesetzt. Anschliessend werden die jeweiligen aktuellen Spitzen und Täler

aus 200 artefaktfreien Einzelmessungen gemittelt und automatisch grafisch adaptiert. Aus diesen Werten erfolgt die Berechnung der Latenzen und Amplituden.

Das Rohsignal wird zur späteren Analyse auf Festplatten gespeichert. Die Ableitung des intraoperativen EEG wird bei allen Operationen mit den gleichen Grundparametern durchgeführt. Diese sind in Tabelle 2-6 aufgeführt.

Parameter	Einstellung
Spektrum Bereich	0 Hz – 30 Hz
Spektral Durchschnitt	2 Sekunden
Spektral Ecken	50 %
Sensitivität	10
Zeit Basis	1 Stunde
Filter Band Breite	1 Hz – 35 Hz
Notch Filter Status	aktiv
Delta Band Bereich	0 Hz – 4 Hz
Theta Band Bereich	4 Hz – 8 Hz
Alpha Band Bereich	8 Hz – 12 Hz
Beta Band Bereich	12 Hz – 30 Hz
Epochen Grösse	20 Sekunden

Tabelle 2-6. Grundeinstellung des Endeavor-Systems

Die Rohdaten werden durch eine subdural eingelegte 4-Pol-Grid-Elektrode (Inomed[®], Teningen, Deutschland) abgeleitet. Durch

die Endeavor-Software (Nicolet Biomedicals[®], Madison, WI, USA) werden aus dem 4 spurigen Rohsignal „Total Power“, „Alpha%“, „Alpha/Delta-Ratio“ extrahiert und kontinuierlich grafisch dargestellt. „Total Power“ entspricht hier der Gesamtenergie des EEG in Mikrovolt, „Alpha%“ dem prozentualen Alpha-Wellenanteil des gesamten EEG und „Alpha/Delta-Ratio“ das Verhältnis des Alpha-Wellenanteils zum Delta-Wellenbereich. Das Rohsignal wird zur späteren Analyse auf Festplatten gespeichert.

Durch aufwendige Parallelabgleiche der Messsignale sämtlicher Eingriffe dieser Arbeit mit Narkoseprotokollen und intraoperativem Video werden Artefakte aller Modalitäten identifiziert und ausgeschnitten. So gehen keine Artefakte in die Analyse dieser Studie ein. Als Folge bedingt dies die Unvollständigkeit einiger Datenreihen, welche bei entsprechenden Auswerte-Modi konsequenterweise ebenfalls nicht verwendet werden, um eine valide statistische Auswertung zu garantieren.

2.3.2. Spezieller Teil

2.3.2.1. Hardware

In diesem Abschnitt erfolgt eine detaillierte Aufstellung der speziellen technischen Daten und Hardware-Voraussetzungen des in dieser Studie verwandten elektrophysiologischen Messsystems Endeavor (Fa. Nicolet Biomedical[®], Madison, WI, USA) zum simultanen intraoperativen Ableiten und Prozessieren von SSEP- und EEG-Signalen.

Technische Daten + Hardwarevoraussetzungen

Netz	220V \pm 10%, 50-60 Hz
MPG	Klasse IIb
Qualitätsstandards	Zertifiziert nach ISO 9001 und EN60601

Systemarchitektur

CPU	Intel Pentium IV, mind. 2 GHz (DT) bzw. 1,4 GHz Centrino (NB), mind. 256 MB RAM
Betriebssystem	Windows XP Professional
AD – Wandler	16 Bit, 16 Kanäle mit einer Abtastrate von 12 kHz/Kanal
Massenspeicher	Festplatte mind. 80 GB (DT) bzw. 30 GB (NB), DVD/CD-RW Laufwerk
Schnittstellen	USB und parallele Druckerschnittstelle, Netzwerkkarte 10/100
Netzwerkkarte	Ethernet 10/100 onboard
Bedienung	deutsche Tastatur, Maus (DT) bzw. Touchpad (NB), Mini-Controller mit Drehknöpfen für Lautstärke und Reizintensität
Drucker	DIN-A4 Farbtintenstrahl- oder Laserdrucker DT: Gerätewagen mit Sicherheitstrafo NB: Transportkoffer mit den Maßen (BxHxT) 48 x 22 x 35,5 cm

Monitor

Bildschirmgröße	17" (43 cm) TFT (DT) bzw. mind. 15" TFT (NB)
Auflösung	Standardeinstellung mind. 768x1024

Verstärker

Kanalzahl	16 referentiell oder differentiell; optisch entkoppelt; Isolationsgrad BF insgesamt 44 aktive Elektrodeneingänge und 4 programmierbare Masseeingänge
Empfindlichkeit	10 μ V bis 100mV in 13 Schritten
Eingangswiderstand	größer 1000 MOhm
Gleichtaktunterdr.	110dB bei 50 bis 60Hz
Untere Filter	zwischen 0,2 und 500 Hz individuell einstellbar; wahlweise 6 oder 12dB/Oktave
Obere Filter	zwischen 100 Hz und 3 kHz individuell einstellbar bei 12dB/Oktave
Kerbfiler	einestellbar 50 oder 60 Hz
Eigenrauschen	0,7 μ V RMS zwischen 5 Hz und 3 kHz, bei kurzgeschl. Eingang
Störfiler	zwei individuell einstellbare Kerbfiler um evtl. vorhandene Störfrequenzen zu dämpfen
Kalibrierung	20 Hz Sinus
Impedanzmessung	Anzeige der Messwerte auf dem Bildschirm
Elektr.umschaltung	Jeder Kanal kann individuell per Maus oder Tastatur eingestelt werden

Averager

Kanalzahl	16
Darstellungsarten	Normal, Gleitend, Plus/Minus, Pre-Stimulus
Mittelungszahl	1 bis 9999
Kurvendarstellung	0,05 μ V bis 100mV
Artefaktunterdr.	Schwellenwerte unabhängig für jeden Kanal einestellbar

Kurvenakquisition, Darstellung und Triggerung

Analysenzeit	5 ms bis 120 Sekunden
Darstellung	max. 96 Spuren simultan
Kurvenverzögerung	Pre- und Poststimulus-Verzögerung von 0-100% der Analysenzeit

Stromstimulator

Kanalzahl	4 High-Level und ein Low-Level (alle voneinander unabhängig)
Reizintensität	High-Level: 0 bis 100mA oder 0 bis 400V, stufenlos einstellbar Low-Level: 0 bis 5mA
Stimulusart	Wahlweise Konstant-Strom oder Konstant-Spannung
Reizdauer	0,01 bis 1 ms
Reizrate	0,01 bis 100 pro Sekunde, 500 Hz in Trainstimulation
Reizarten	Einzelreiz, Doppelreiz, Reizzug, repetitiv oder einzeln
Isolation	optisch entkoppelt, Schutzgrad BF
Besonderheiten	wahlweise Einstellung der Reizintensitäten über Maus, Tastatur oder Regler am Mini-Controller Zwischen bis zu 12 verschiedene Reizarten per Software wechselbar Dokumentation der Stromintensität für jede gemessene Kurve Warnanzeige bei zu hohem Hautwiderstand oder defekter Elektrode

2.3.2.2. Besondere Spezifikationen der Nicolet® Endeavor Cr

Software für simultanes multimodales intraoperatives

Neuromonitoring

- Für MDT-Aufnahmen geeignet (Multiple Data Type), d.h. verschiedene Ableitungsarten wie Evozierte Potentiale und EEG können simultan und nacheinander in einem Programm gemessen werden.

- Jede Kurve kann mit unterschiedlichen Parametern wie Empfindlichkeit, Zeitbasis, Filter und Reizparametern gemessen werden.
- Kurven und Messwerte können auf unterschiedlichste Weise simultan dargestellt werden:
 - Aktuelle Messkurve, wahlweise farbig unterlegt mit einer Baseline-Kurve oder der unmittelbar vorherigen Messung; plötzliche oder schleichende Veränderungen werden auch aus einiger Entfernung augenfällig.
 - Wasserfalldarstellung, um den Kurvenverlauf über einen längeren Zeitraum verfolgen zu können. Die Baseline-Kurve kann ober- oder unterhalb farbig dargestellt werden. Die Zahl der Kurven im Wasserfall ist wählbar.

Bei der Wiedergabe können gewünschte Kurven selektiert oder ausgeblendet werden.
- CSA EEG-Analyse
- Die Baseline-Kurve kann jederzeit und getrennt für jeden Kanal festgelegt werden.

- Änderungen bei der Wiedergabe (z.B. Marker neu setzen oder Kommentare neu eingeben oder verändern) werden vom System gesondert erfasst, um eine Dokumentenechtheit der Originalaufnahme zu gewährleisten.
- Die Auswertung und Dokumentation der Kurven erfolgt in Form von Trenddarstellungen, Messtabellen und 'Wasserfall'-Darstellungen.

2.3.2.3. Spezielle Eigenschaften des Endeavor CR

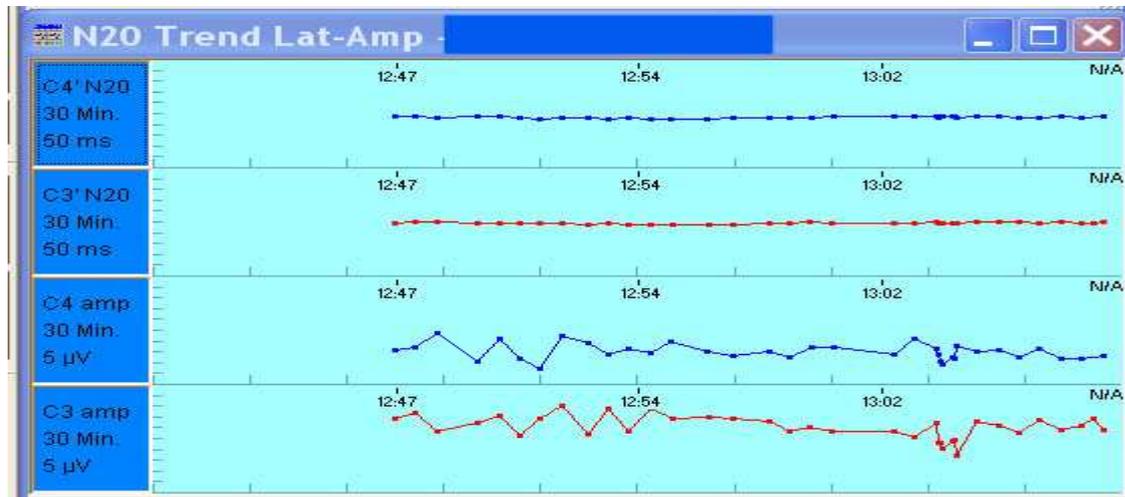
- Verschiedene Speichermodi :
 - Speichern aller Rohdaten
 - Speichern aller Einzeldurchgänge bei EP
 - Speichern nur der abgeschlossenen Mittelungen bei EP



FFT Funktion (z.B. zur schnellen Erkennung von Störfrequenzen)



- Trenddarstellungen von Messergebnissen über einen längeren Zeitraum

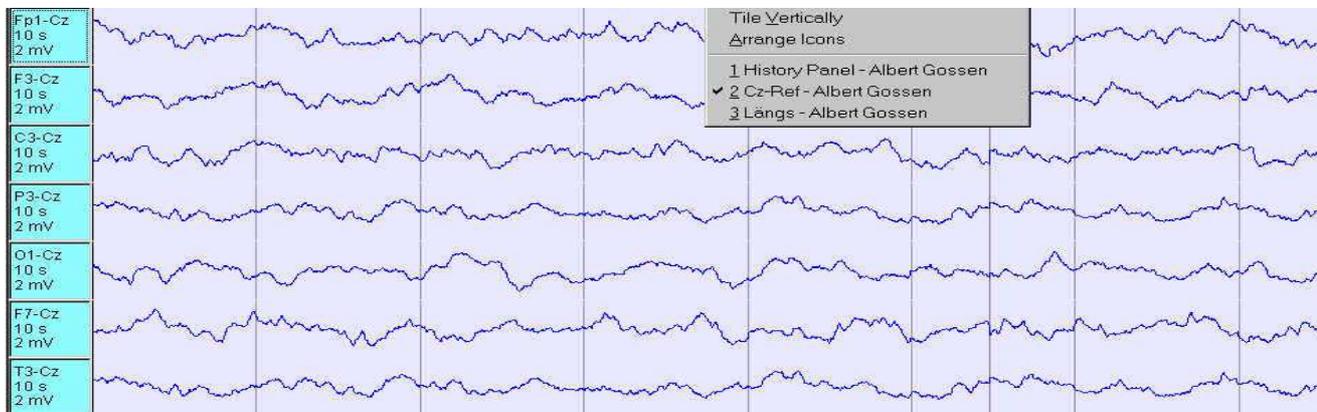
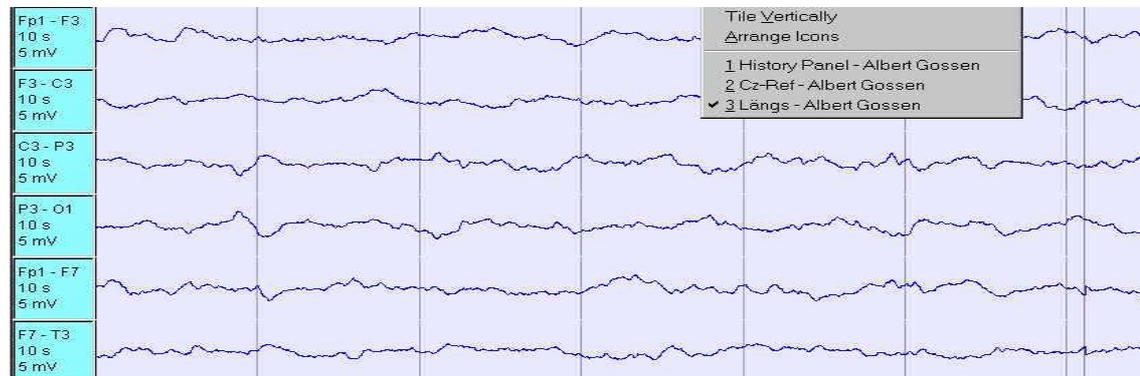


- Export von Messwerttabellen und Trenddarstellungen nach Excel

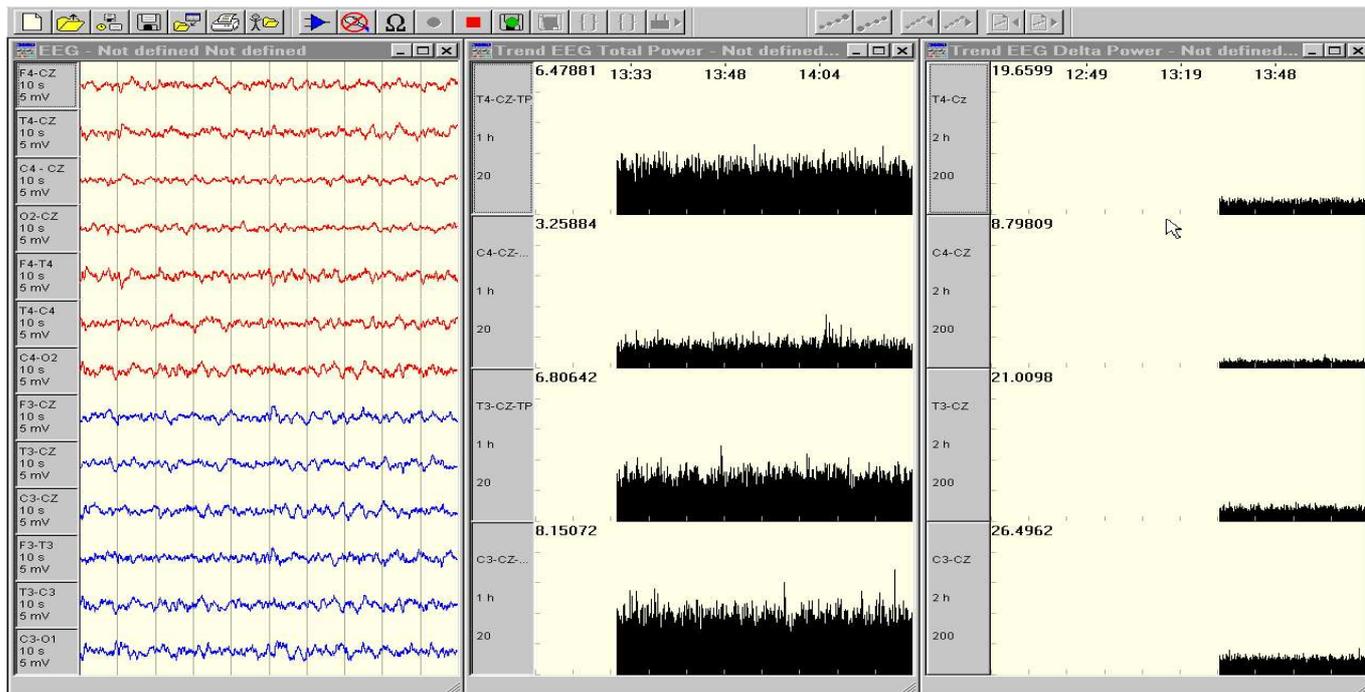
Panel	Total Power				
Time\Display	E10	E11	E12	E13	E10
X-axis units	μV^2	μV^2	μV^2	μV^2	
01/17/2002 16:23:31	75520.000000	42048.000000	112256.000000	61888.000000	0.110962
01/17/2002 16:24:32	70144.000000	42432.000000	113920.000000	60864.000000	0.140137
01/17/2002 16:25:32	77184.000000	42368.000000	107392.000000	62144.000000	0.124023
01/17/2002 16:26:33	73600.000000	43584.000000	96896.000000	60736.000000	0.118530
01/17/2002 16:27:33	79104.000000	46592.000000	105344.000000	60800.000000	0.133789
01/17/2002 16:28:34	147200.000000	57344.000000	336384.000000	92032.000000	0.105957
01/17/2002 16:29:34	75904.000000	42304.000000	138240.000000	64960.000000	0.140381
01/17/2002 16:30:35	88960.000000	48000.000000	167168.000000	66560.000000	0.106323
01/17/2002 16:31:35	73472.000000	44992.000000	110464.000000	58560.000000	0.102905
01/17/2002 16:32:36	75520.000000	41920.000000	127104.000000	64384.000000	0.111328

- Verstärkereingänge einzeln umschaltbar zwischen referentieller und bipolarer Ableitung. Die referentielle Ableitung erlaubt ein Darstellen von EEG in verschiedenen Montagen bei Aufnahme und Wiedergabe. Beispiel : EEG in

Längsreihe und Cz-Referenzdarstellung



- Umfangreiche EEG-Trenddarstellungen (u.a. Leistung in frei wählbaren Frequenzbändern, relative Leistung bezogen auf die Gesamtleistung, Leistungsverhältnisse zwischen verschiedenen Bändern, spektrale Eckfrequenzen mit frei wählbarer Perzentile (z.B. SEF50 – Mediane Frequenz, SEF95))



Bandextraktor bearbeiten

Delta
Theta
Alpha
Beta
SEF95
Total
MF

Startfrequenz (Hz): 1
Endfrequenz (Hz): 3.5

Gesamtleistung
 Ecke 10 %

OK
Abbrechen
Hinzufügen
Löschen
Übernehmen

Bandextraktor bearbeiten

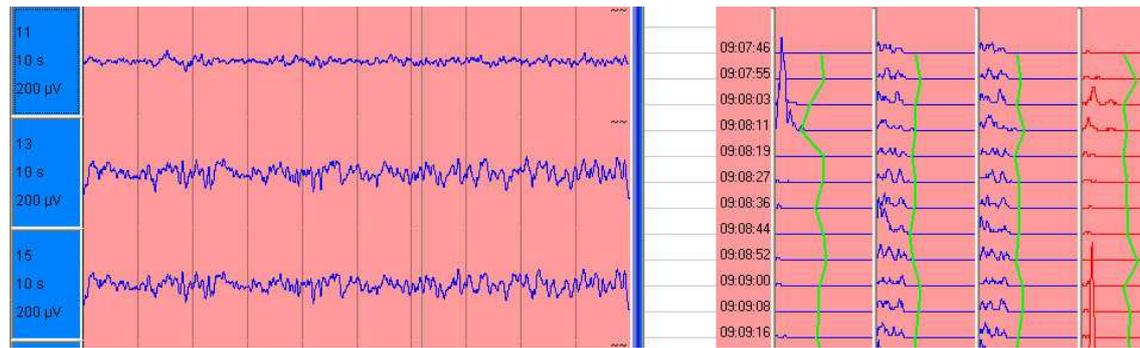
Delta
Theta
Alpha
Beta
SEF95
Total
MF

Startfrequenz (Hz): 1
Endfrequenz (Hz): 30

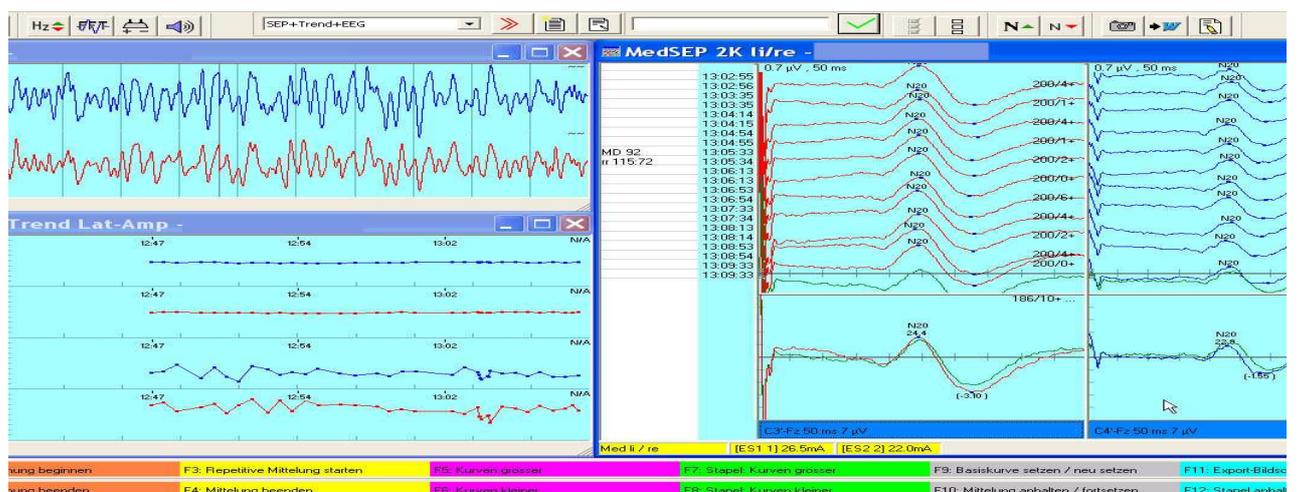
Gesamtleistung
 Ecke 50 %

OK
Abbrechen
Hinzufügen
Löschen
Übernehmen

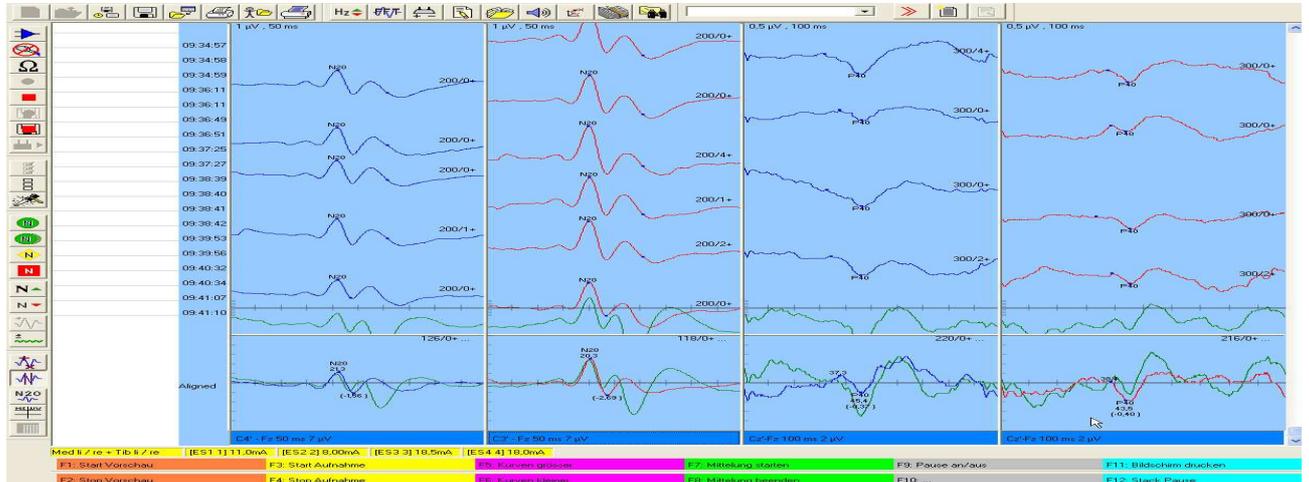
- Freie Definition von EEG-Trendparametern : Deltaleistung (,Delta') und der Medianen Frequenz (,MF')
- EEG-Spektralanalyse mit CSA- und DSA-Darstellung



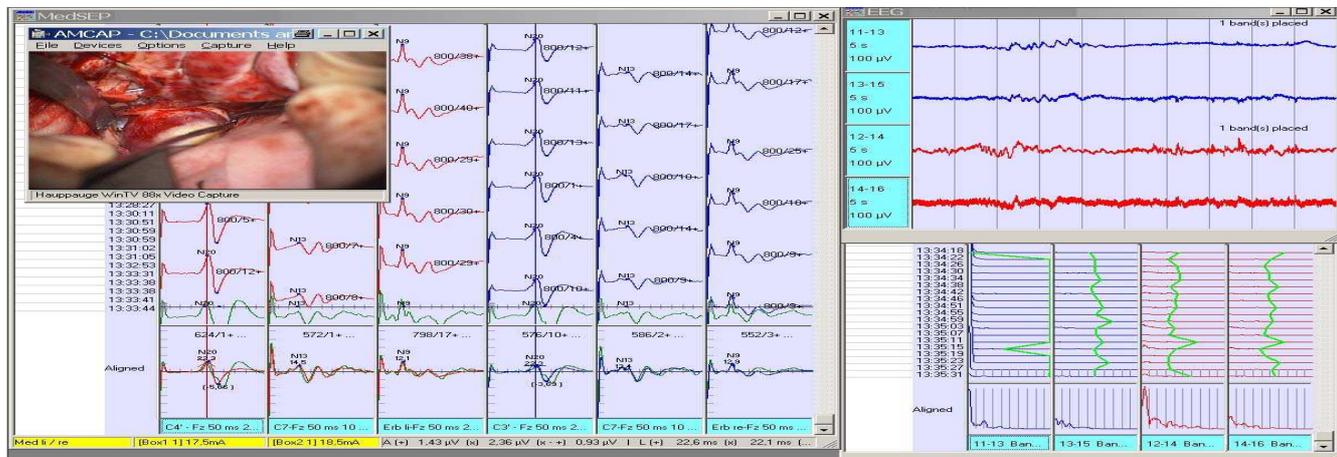
In Darstellung einige ausgewählte Screenshots mit kurzem Kommentar von verschiedenen Anwendungssituationen zur Illustration der Arbeitsoberflächen:



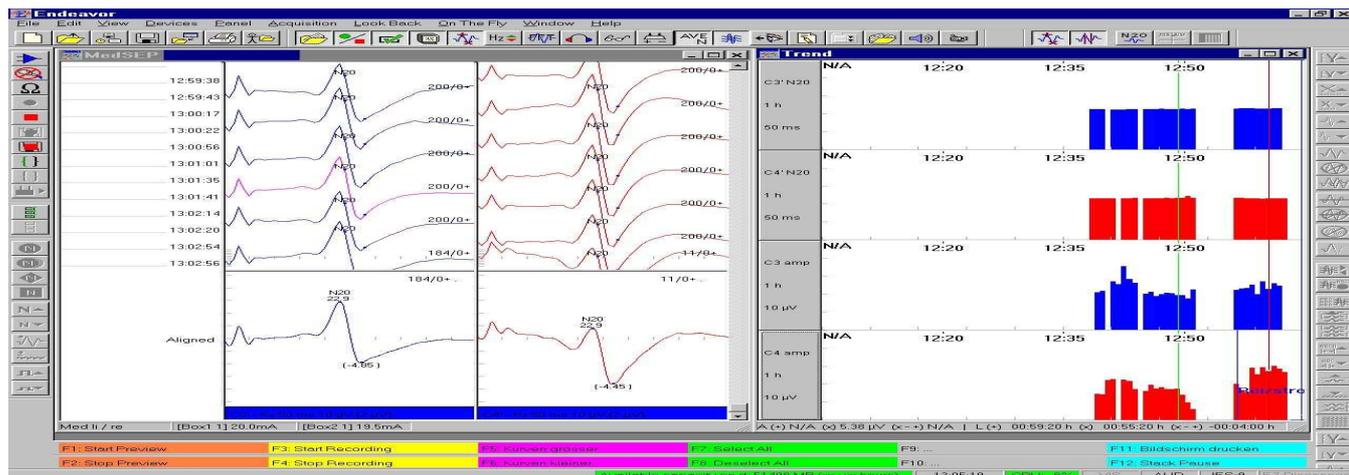
2-Spur EEG und Medianus-SSEP beidseits simultan abgeleitet



Medianus SSEP beidseits und Tibialis SSEP beidseits simultan abgeleitet



4-Spur EEG und Medianus SSEP beidseits simultan abgeleitet mit intraoperativer Live - Einspielung des OP Mikroskop-Situs aus Sicht des Operateurs



Medianus-SSEP beidseits mit Trenddarstellung

2.3. Statistische Auswertung

Es wurden Korrelationen zwischen SSEP und EEG Messwerten mit einer zeitlichen Verschiebung von -10 bis $+10$ Minuten berechnet.

Zu diesem Zweck wurden Zeitpunkte und die dazugehörigen Messwerte einer Modalität ausgewählt. Die Messwerte der anderen Modalität wurden entsprechend um 10 Minuten nach vorne und nach hinten verschoben und korrespondierende Paare für die spätere statistische Analyse gebildet. Die Einzelwerte wurden auf Minuten gemittelt. Dieser Vorgang wurde für jeden Patienten separat durchgeführt und sämtliche möglichen paarweisen Kombinationen der SSEP und EEG Modalitäten gebildet und der statistischen Analyse zugeführt. Pearson's Korrelationskoeffizienten wurden zwischen allen korrespondierenden Wertepaaren für jeden Patienten separat bestimmt. Asymptotische Konfidenzintervalle und Signifikanzniveaus wurden für alle Korrelationskoeffizienten

berechnet. Die jeweiligen Zeitverschiebungen mit maximaler Korrelation gingen in die Auswertung ein. Die Analyse beschränkte sich auf die SSEP-Messwerte, die sich in einem pathologischen Bereich befanden, dies entsprach Messwerten der Latenz, die mehr als 10% länger waren und Werten der Amplitude die mehr als 50% geringer waren gegenüber dem jeweiligen Ausgangswert. Gegen diese Werte wurden die Messwerte der EEG-Modalitäten um -10 und + 10 Minuten verschoben und sämtlich mögliche Korrelationen in der Art gebildet, wie weiter oben beschrieben. Alle Berechnungen wurden mit dem statistischen Software Paket „R“ (www.r-project.org) durchgeführt (37).

3 Auswertung

3.1. Methode und Technik

3.1.1. SSEP

Das Platzieren der peripheren Elektroden für die Reizung des Nervus medianus und des Nervus tibialis an typischer Stelle gestaltet sich problemlos. Durch vorherige, großzügige und

mehrfache Desinfektion mit Desinfektions-Spray (Neo-Kodan[®])

kommt es in keinem Fall zu einer Infektion der Einstichstelle.

Die Extremitäten sind zu jedem Zeitpunkt der Prozedur frei zugänglich. Die Einführungsrichtung der Reizelektroden von

proximal nach distal und von leicht ventral nach dorsal mit

Pflasterfixation (3M[®] Durapore[®]) verhindert in allen Fällen eine Dislokation der Elektroden.

Die kortikalen Skalp-Ableitelektroden der SSEP-Signale werden an typischer Stelle, resp. C₃/C₄ für die Stimulation des Nervus

medianus, „Cz“ für Stimulation des Nervus tibialis und „Fz“ als jeweilige Referenz-Elektrode angelegt. Durch vorherige,

großzügige und mehrfache Desinfektion kommt es bei der

Anlage der Skalp-Elektroden in keinem Fall zu einer Infektion

der Einstichstelle. Aufgrund der Stichtechnik und Fixation der

Skalpelektroden von rostral nach kaudal erst nach Einspannen

des Kopfes in der Mayfieldklemme und zugangsentsprechender

Fixation kommt es in keinem Fall zu einem intraoperativen

Ausfall einer Messelektrode. Die Stichrichtung der Elektroden

von rostral nach kaudal garantiert ein sicheres Entfernen der

Elektroden post-operativ mit minimaler Gefahr der

Selbstverletzung, da die Nadelspitzen stets vom Anwender weg

zeigen.

Die somatosensorisch evozierten Potentiale für den Nervus tibialis und den Nervus medianus zeigen sich wie erwartet technisch stabil. Bei keinem Patienten kommt es zu nennenswerten Ausfällen des Messsignals. Aufgrund des Anlegens sämtlicher Elektroden und Messinstrumente noch vor steriler Abdeckung des Patienten kommt es zu keiner Verzögerung des Zeitablaufs der Operation. Morbidität und Mortalität im perioperativen und mittelbar postoperativen klinischen und radiologischen Verlauf sind in keinem Fall mit der Ableitung der Signale verbunden. Es lassen sich bei allen Patienten vor Eröffnung der Dura und Platzierung der subduralen Elektrode, welche als offizieller Beginn der Datenaufzeichnung definiert ist, alle zu messenden Parameter störungsfrei aufzeichnen. Intraoperative temporäre Messschwierigkeiten finden ausschließlich im Bereich der Hardware statt und umfassen akzidentielle Diskonnektion von Kabeln zwischen Skalpelektrode und Hardware-Software-Schnittstelle. Diese können aufgrund des typischen Erscheinungsbildes allesamt sofort erkannt und umgehend behoben werden.

Die verwendete Software zum Auswerten und Darstellen der SSEP-Modalitäten ist in allen Fällen stabil und funktioniert durchgehend störungsfrei.

3.1.2. EEG

Die Platzierung der subduralen 4-Punkt-Grid-Elektrode ist in allen Fällen technisch problemlos möglich auch bei erstmaliger Durchführung von Seiten des Operateurs. Die durchschnittliche Zeit zum Platzieren der Elektrode beträgt median 46 Sekunden. Das Fixieren und Anschließen der Verbindungskabel sowie Verifizierung der korrekten subduralen Lage der Elektrode durch Ableiten des entsprechenden EEG-Rohsignals dauert median 51 Sekunden. Die Installation und Ableitung des intraoperativen EEG ist mit median 1 Minute und 32 Sekunden kein zeitlich relevanter Faktor. Durch Platzierung eines Spongostan[®]-Plättchens (Johnson & Johnson Gateway[®]) zwischen Grid-Elektrode und Dura sowie durch regelmäßiges intraoperatives Anfeuchten der Elektrode durch den Assistenten kann die Kontaktstelle zwischen Kortex und Ableitpunkt optimiert und der Spurverlust signifikant reduziert werden. Aufgrund der spannungsfreien Fixation des Elektrodenkabels an einer patientennahen OP-Tisch Halterung kommt es in keinem Fall zu einer intraoperativen Diskonnektion.

Soweit intraoperativ unter Sicht, als auch in der post-operativen Bildgebung beurteilbar, kam es zu keinen Komplikationen (z.B. Kortex-Kontusion, Subduralhämatom) im Zusammenhang mit

der Platzierung der Grid-Elektrode. Morbidität im weiteren klinischen und radiologischen Verlauf war in keinem Fall auf die Durchführung des intraoperatives Monitoring zurückzuführen. Es war in keinem Fall möglich alle 4 EEG-Spuren durchgängigen störungsfrei abzuleiten, dennoch war ein stabiles störungsfreies EEG-Signal in allen Fällen auf mindestens einer Spur durchgehend abzuleiten. Dies lag u.a. an der Verdunstung der physiologischen Kochsalzlösung durch die Wärme des Lichts des Operationsmikroskops mit dadurch bedingter Erhöhung der Widerstände zwischen Elektrode und Kortex, sowie einem partiellen Abheben der Elektrode von der Kortexoberfläche zustande. Dies wurde begünstigt durch schlechtere Adhäsion wegen Verminderung des Feuchtigkeitsgrads und physisch durch Veränderung der Patientenposition. Durchschnittlich hatte 1 EEG-Spur aus technischen Gründen kein verwertbares Rohsignal. Durch regelmässige Befeuchtung der Elektroden und die umgebenden Kompressen konnte eine Verbesserung der Situation erreicht werden. Eine ständige Befeuchtung und korrigieren der Elektrodenlage hätte den Operationsverlauf jedoch gestört und ein temporärer Ausfall einzelner EEG-Spuren wurde toleriert. In einem Fall war die initiale Grid-Elektrode

defekt und es erfolgte die Neuplatzierung einer funktionsfähigen Elektrode.

Die Software ist zu jedem Zeitpunkt stabil, die kontinuierliche Echtzeit-Analyse der Rohdaten sowie deren Darstellung als „Total Power“, „Alpha %“ und „Alpha/Delta-Ratio-Ratio“ funktioniert in allen Fällen störungsfrei. Eine Echtzeit-Analyse des EEG-Rohsignals mit Darstellung der entsprechenden Spektren ist intraoperativ möglich.

Die simultane Echtzeit-Analyse und Darstellung aller Parameter von EEG (Total Power, Alpha %, Alpha/Delta-Ratio) und von SSEP (Latenz 1, Amplitude, Latenz2) ist technisch durchgehend möglich.

3.2. Statistik

3.2.1. Auswertung/Ergebnis Korrelation SSEP-EEG

Ein Ziel der Studie war es, die gezeigte technisch mögliche Methode der simultanen Messung, Analyse und Darstellung von SSEP und EEG Signalen zu nutzen, um frühe pathologische Veränderungen im Bereich des EEG zu detektieren.

In einem ersten Schritt wurde untersucht, ob sich eine allgemeine signifikante Korrelation zwischen SSEP und EEG-Modalitäten finden lassen.

Anschliessend wurden artefaktfreie, pathologische SSEP-Veränderungen, definiert durch Minderung der Amplitude um 50% bzw. Verlängerung der Latenz um 10%, isoliert und nach einer Cross-Korrelation zur „Total Power“- , „Alpha %“- und „Alpha/Delta-Ratio“-Analyse des simultanen EEG-Signals gesucht.

Aufgrund der geringen Anzahl auswertbarer Messwerte, z.B. durch artefaktbedingten Ausschluss von Messwerten oder der niedrigen Anzahl von Ereignissen, wurde bei allen Korrelationen auf p-Werte verzichtet und die Grösse der Korrelationskoeffizienten betrachtet.

Ergebnis Korrelation SSEP-EEG

3.2.2. Cross-Korrelationen von SSEP-Modalitäten mit den EEG-Modalitäten

In dieser explorativen Analyse wurde statistisch untersucht, ob signifikante prospektive oder retrospektive Korrelation zwischen den SSEP- und EEG-Modalitäten gefunden werden konnte. Alle

Messwerte der verschiedenen Modalitäten wurden auf 1 Minute gemittelt, nachdem Artefakte ausgeschlossen wurden.

Für die Berechnung dieser Korrelationen wurden die SSEP- und EEG-Größen paarweise um 1 Minute zeitversetzt korreliert, d.h. es wurde z.B. ein Messwert der Amplitude mit einem 1 Minute zeitlich versetzten Alpha %-Messwert korreliert. In der Literatur wird die zeitlich Verzögerung zwischen Auftreten eines ischämischen Geschehens und dem Auftreten pathologischer SSEP-Veränderungen mit ca. 6-8 Minuten angegeben (11;62;64;67). Daher wurde in dieser Studie eine Zeitverschiebungspanne von -10 bis +10 Minuten gewählt. Eine Korrelation über den Gesamtzeitraum der Operation ist nicht sinnvoll, da die Anzahl der Korrelationspartner die gebildet werden können im Verhältnis zu dem grossen Zeitraum der repräsentiert wird, zu gering ist. Zudem ist eine Korrelation von einem Amplituden-Messwert mit eine EEG-Messpunkt, der z.B. eine Stunde vorher abgeleitet wurde vielleicht von mathematischem Interesse, jedoch scheint dies aus medizinischer Sicht nicht sinnvoll, zumindest vom heutigen Stand der Wissenschaft. Es ergaben sich insgesamt für alle Patienten 63 Korrelationen von Amplituden-Messpunkten mit EEG-Modalitäten.

Der Zeitpunkt für die maximale Korrelation lag für Amplitude – Alpha/Delta-Ratio bei Zeitpunkt Alpha/Delta-Ratio 8 Minuten prior zur Amplitude mit Korrelationskoeffizient -0,18.

Der Zeitpunkt für die maximale Korrelation lag für Amplitude – Total Power bei Zeitpunkt Total Power 9 Minuten prior zur Amplitude mit Korrelationskoeffizient 0,2.

Der Zeitpunkt für die maximale Korrelation lag für Amplitude – Alpha % bei Zeitpunkt Alpha % 1 Minute prior zur Amplitude mit Korrelationskoeffizient -0,2.

Modalität 1	Modalität 2	Korrelations- koeffizient	Zeitpunkt/min
Amplitude	Alpha %	0,2	- 1
Amplitude	Alpha/Delta-Ratio- Ratio	- 0,18	- 8
Amplitude	Total Power	0,21	- 9

Tabelle 3-5 Korrelation von SSEP-Amplitude mit EEG-Modalitäten mit Zeitpunkt der optimalsten Korrelation

Für die anderen verbleibenden SSEP-Modalitäten fanden sich keine relevanten Korrelationen mit den einzelnen EEG-Modalitäten.

Relevante statistisch signifikante Beziehungen fanden sich somit bei Alpha % 1 Minute prior zu Amplitude, Alpha/Delta-Ratio 8 Minuten prior zu Amplitude und Total Power 9 Minuten prior zu Amplitude.

3.2.3. Cross-Korrelationen von SSEP-Events mit den EEG-Modalitäten

In dieser Analyse wurde statistisch untersucht, ob eine signifikante prospektive oder retrospektive Korrelation zwischen Blöcken mit definierten SSEP-Events, resp.

Amplitudenverlust $> 50\%$ und den EEG-Modalitäten

Alpha/Delta-Ratio-Ratio, Total Power und Alpha % gefunden werden konnte.

In die Berechnung dieser Korrelationen gingen ausschließlich die SSEP-Größen ein, welche die Kriterien eines SSEP-Events erfüllten. Diese SSEP-Größen wurden erneut analog zu dem vorherigen Auswerte-Modus mit den EEG-Größen paarweise um

1 Minute zeitversetzt korreliert, d.h. es wurden z.B. die Messwerte eines Amplituden-Events mit einem 1 Minute zeitlich versetzten Alpha % Messwert korreliert. Die gesamte durchgeführte Zeitverschiebungspanne reichte von -10 bis +10 Minuten.

Dies ergibt insgesamt für alle Patienten 63 Korrelationen.

Die in der vorhergehenden Analysen bestehende Tendenz konnte in diesem Auswertungsmodus weiter bekräftigt werden. Erneut fanden sich die stärksten Beziehungen zwischen Amplitude und Alpha % bzw. Alpha/Delta-Ratio.

Der Zeitpunkt für die maximale Korrelation lag für Amplitude – Alpha/Delta-Ratio bei einem Zeitpunkt Alpha/Delta-Ratio 2 Minuten prior zur Amplitude mit Korrelationskoeffizient -0,42.

Den Zeitpunkt für die maximale Korrelation zwischen Amplitude und Total Power fand sich bei einer Zeitverschiebung von Total Power von -9 Minuten gegenüber Amplitude mit Korrelationskoeffizient 0,3.

Der Zeitpunkt für die maximale Korrelation lag für Amplitude – Alpha % bei einem Messpunkt von Alpha % der 7 Minuten vor dem korrelierenden Messpunkt der Amplitude lag. Der Korrelationskoeffizient betrug hierbei -0,4.

Ereignis	Modalität 2	Korrelations- koeffizient	Zeitpunkt/min
Amplitude	Alpha %	- 0,4	- 7
Amplitude	Alpha/Delta-Ratio- Ratio	- 0,4	- 2
Amplitude	Total Power	0,3	- 9

Tabelle 3-6 Korrelation von SSEP-Amplituden Ereignissen mit EEG-Modalitäten mit Zeitpunkt der besten Korrelation

Relevante Korrelationen konnten somit für Alpha % 7 Minuten vor einem SSEP-Amplituden-Event nachgewiesen werden. Diese sind in Abbildung 3-1 grafisch dargestellt.

Time difference of 7

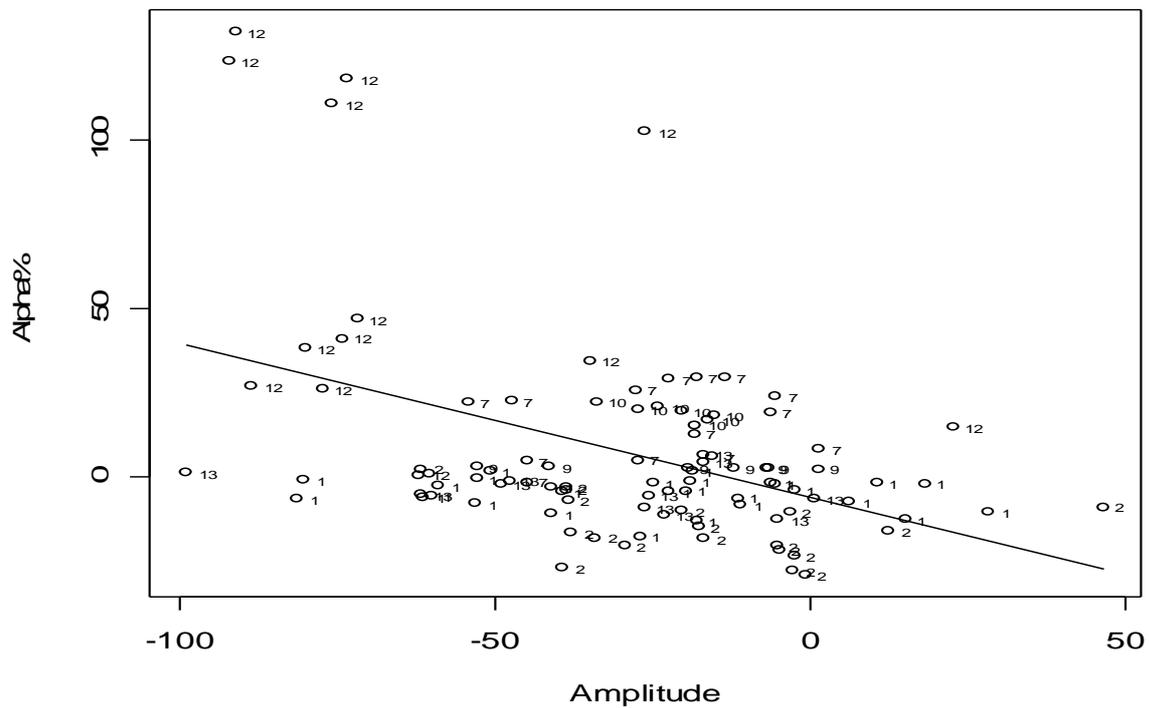


Abbildung 3-1. Amplitude-Alpha % Zeitverschiebung +7min; Korr: -0,44; 95%-Konfidenzintervall: [-0,59;-0,27]; p-Wert: 4,38e-6; 100 Messungen, 7 Patienten

3.2.4. Prädiktionswert der Beziehung Amplitude - Alpha % in Einzelpatientbetrachtung

Wie an anderer Stelle in dieser Arbeit statistisch belegt, fand sich eine signifikante Korrelation zwischen der EEG-Modalität Alpha % und der SSEP-Modalität Amplitude.

In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob sich diese Beziehung auch bei einem einzelnen Patienten nachweisen lässt und ob sich die herausgearbeitete Korrelation als valide erweist

oder ob die interindividuellen Unterschiede so groß sind, dass sich die nachgewiesenen Korrelationen nur durch Betrachtung des Kollektivs ergeben und sich die Anwendung im Einzelfall intraoperativ als nicht sinnvoll erweist.

Hierbei wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen sich eine Paarkorrelation zwischen einem Amplituden-Event und vorangehendem Alpha % Wert ($t = -7$ min) bilden liess. Dies war bei 7 von 13 Patienten (54%) des Gesamtkollektivs möglich. Bei den 6 Patienten die nicht analysiert werden konnten, fanden sich nicht genug Amplituden Ereignisse, bzw. fanden sich zu einem Amplituden Ereignis, meist artefaktbedingt, kein Alpha%-Messpunkt zum Zeitpunkt $t = -7$ min., so dass keine sinnvolle statistische Auswertung möglich war. Insgesamt wurden 100 Messwerte aus Eventabschnitten korreliert. Jeder Patient hatte im Durchschnitt 14 Messwerte (7 bis 20), welche die Kriterien erfüllten und somit in die Analyse gingen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3-8 dargestellt.

Der Korrelationskoeffizient waren bei 2 Patienten sehr gut mit $K_9 = -0,8$, bzw. $K_{10} = -0,8$.

Bei 4 Patienten waren die Korrelationen gut mit $K_2 = -0,4$, $K_{12} = -0,4$ und $K_{13} = -0,3$, bzw. signifikant mit $K_1 = -0,2$. Lediglich bei einem Patienten gab es eine nicht-signifikante positive

Korrelation $K_7=0,2$ ($p=0,6$), gegen den Trend der anderen Patienten.

Somit gelang in 6 von 7 Patienten eine negative Korrelation zwischen Alpha % mit nachfolgendem pathologischen SSEP-Amplituden-Event nach 7 Minuten.

Patienten-ID	Korrelations	Anzahl der Messungen
	Koeffizient	
1	- 0,2	29
2	- 0,4	20
7	0,2	14
9	- 0,8	7
10	- 0,8	7
12	- 0,4	12
13	- 0,3	11

Tabelle 3-8 individuelle Korrelation von SSEP-Amplituden Ereignissen mit EEG-Modalität Alpha % mit Zeitpunkt Alpha % 7 Minuten prior zu Amplitude Ereignis

In der Einzelbetrachtung konnte bei 6 von 7 Patienten (86%) eine signifikante Korrelation zwischen einem Amplituden-Ereignis mit einem abgeleiteten Alpha%-Messpunkt hergestellt werden, der zeitlich früher abgeleitet wurde. Dies ist ein Hinweis, dass Alpha % zur Vorhersage von Amplituden-Events mit einem

zeitlichen Vorsprung von 7 Minuten intraoperativ eingesetzt werden könnte.

4 Diskussion

4.1. Methode und Technik

4.1.1. SSEP

Die Position der Ableitelektroden richtet sich natürlich nach der Art des operativen Zugangs und wird unter Rücksprache und Gegenwart des Operateurs bestimmt. Somit entspricht die Lage der Elektroden, zugangsbedingt, in wenigen Fällen nicht den internationalen Definitionen. Dennoch gelingt es in allen Fällen, die jeweiligen SSEP-Signale technisch einwandfrei abzuleiten.

Da in den Auswertungen dieser Studie bewusst ausschließlich mit Änderungen im Verhältnis zu einem Ausgangswert gearbeitet wird, spielen somit die Absolutwerte eine untergeordnete Rolle.

Durch das Anlegen der notwendigen Elektroden sofort nach Narkoseeinleitung, bzw. durch primäres Anlegen der Skalp-Elektroden vor den Extremitäten Elektroden kommt es durch das durchgeführte Monitoring in keinem Fall zu einer Verzögerung

des Operationsablaufs, auch bei Notfall-Eingriffen. Operative und anästhesiologische Aspekte haben bei jedem Eingriff stets Vorrang, dem sich das intraoperative Monitoring unterzuordnen hat. Das in dieser Studie verwandte Setting für elektrophysiologisches Monitoring entspricht im wesentlichen dem Standard-Setting anderer nationaler und internationaler Arbeitsgruppen. Diese Studie sucht nach Korrelationen zwischen Messpunkten eines subdural abgeleiteten EEG mit SSEP Messwerten. Ein kontralaterales SSEP wurde bei entsprechender Indikation angelegt, ging aber aufgrund der Fragestellung nicht in die Auswertung ein. Es wird jedoch zur Kontrolle der Validität von ipsilateralen SSEP-Veränderungen herangezogen. Das SSEP-Signal zeigt sich entsprechend technisch stabil und komplikationslos. Intraoperative technische Störungen können durch Zusammenspiel aller beteiligter Gruppen, Neurochirurgie, Anästhesie, OP-Personal und technische Assistentinnen, sowie o.g. Maßnahmen minimiert werden.

4.1.2. EEG

Das Platzieren der 4-Punkt-Grid Elektrode stellt technisch keine Herausforderung dar, auch bei erstmaliger Durchführung durch den Operateur. Die Elektrode wird entweder makroskopisch oder mikroskopisch platziert, jeweils jedoch unter Sicht. Hierdurch kommt es in keiner Operation zu einer Komplikation, die auf das Einbringen der Elektrode zurückzuführen ist.

Intraoperativ kommt es zu Beginn der Studie mehrfach zum Verlust mindestens einer EEG-Spur, was ausschließlich am Kontaktverlust zwischen Kortex und Ableitpol der Grid-Elektrode liegt.

Dieser kommt zum einen dadurch zustande, dass es durch Liquor-Verluste bzw. Positionsänderungen des Kopfes zum einem sogenannten Brain-Shift kommt, mit konsekutivem lokalem Kontaktverlust zwischen Grid-Elektroden und Kortexoberfläche durch Ablösung. Zum anderen kommt es im operativen Verlauf zu einer Widerstands-, bzw. Impedanz-Erhöhung zwischen Kortex und Grid-Ableitung. Diese erklärt sich durch Flüssigkeitsverlust zwischen Kortex und Grid-Elektrode, u.a. durch Wärmeeinwirkung, hierbei v.a. durch das Operationsmikroskop.

Durch Einbringen eines feuchten Gelatine-Hämostyptikum-Päckchens (Spongostan[®]) zwischen Dura und Grid-Elektrode kann der lokale Kontakt ohne zusätzliche Traumatisierung optimiert werden und durch regelmäßiges Spülen der Grid-Elektrode mit warmer physiologischer Kochsalzlösung kann der Widerstand gesenkt und der Kontakt zwischen Kortex und Elektrode erhöht werden. Durch diese Maßnahmen ist der intraoperative Spurverlust deutlich reduziert worden.

Dennoch gelingt es nicht, über den Verlauf eines Eingriffs ein kontinuierliches Signal aller 4 EEG-Spuren abzuleiten. Vom Ausfall betroffen sind v.a. die erste und letzte EEG-Spur, was sich durch die exponierte Lage der Ableitestellen erklären lässt.

Durch Korrekturlageveränderung der Grid-Elektrode hätte man die Kontakte der jeweiligen EEG-Spuren korrigieren können.

Das erneute Freilegen der Grid-Elektrode außerhalb des Operations-Fokus hätte einen deutlichen zeitlichen Aufwand bedeutet, welcher eine empfindliche Störung der Operation gleichkommt. Hier gilt, das intraoperative Monitoring soll den Operateur unterstützen und nicht stören !

Dies ist eine der Besonderheiten des intraoperativen Monitorings und Nachteil gegenüber dem Setting in einem

elektrophysiologischen Labor oder stationären (83;120), resp. intensivstationären Bedingungen (23;24;72).

Auf Lagekorrekturen wird in dieser Studie bewusst verzichtet, soll doch die Wertigkeit der Methode geprüft werden. Dennoch bleibt festzuhalten, dass stets mindestens 2 EEG-Spuren valide Rohsignale liefern.

Die auf oben genannte Weise gewonnenen Datenmengen reichen aus, um aussagekräftige Resultate zu erhalten. Durch die Datengewinnung wird der Operationsablauf nicht gestört.

Die abgeleitete Spannung des subduralen EEG liegt im μV -Bereich. Ein Spurausfall durch Kontaktverlust macht sich durch ein signifikantes Rauschen bemerkbar. Bei der Registrierung echter und unechter EEG-Rohsignale handelt es sich demnach um ein alles-oder-nichts-Signal.

Rohsignalverfälschungen durch „beinahe“ Kontaktverlust und deren Eingang in die Datenanalyse kann somit ausgeschlossen werden. Durch die Verwendung des Medians der 4 EEG-Spuren bei der Berechnung des jeweiligen Messwertes finden die Artefaktabschnitte mit 10.000-fach höheren Messwerten keinen Eingang in die Analysen und Prozessierungen.

In praxi zeigt sich der intraoperative Nutzen im Vergleich zum zeitlichen Aufwand der Installation als deutlich erhöht. Trotz der

vorhandenen technisch bedingten und aus medizin-praktischen Gründen nur bedingt beeinflussbaren temporären Signalverluste sind die eingehenden und verwertbaren EEG-Rohsignal Informationen aber in allen Fällen ausreichend, um diese zu Prozessieren und zu jedem Zeitpunkt eine EEG-basierte valide Auswertung präsentieren zu können. Durch die o.g. Maßnahmen der Erhöhung des Kontaktdrucks und Senkung der Widerstände kann der Ausfall von EEG-Spuren reduziert und ein sinnvoller, ausreichender Signaleingang garantiert werden.

Die genannten technischen Nachteile, bzw. Herausforderungen sind Kennzeichen des intraoperativen Monitorings. Durch technischen Fortschritt ist es aber möglich, selbst unter diesen Bedingungen des „hostile environment“, verwertbare Signale zu erhalten und zu prozessieren (10;47). Diese Untersuchung ist unter realen Bedingungen durchgeführt, sowohl was die Umgebung des Operationssaals als auch die Art und Weise des neurochirurgischen Eingriffs angeht.

Unter echten Op-Bedingungen stellt sich die Durchführung der Ableitung des subduralen EEG, auch im Sinne „primum non nocere“ als machbar und sinnvoll heraus !

Die Verwendung von Skalp-Elektroden zum Ableiten des EEG-Signals, wie sie auch möglich ist (10), macht für diese

Fragestellung keinen Sinn. Operationsbedingt, u.a. durch Galealappen und Kraniotomie, ist ein Abdecken der Region des Interesses durch Skalp-Elektroden technisch zwar machbar, z.B. durch hemispherische Ableitung mit 2 Elektroden. Diese hemispherielle Abdeckung ist jedoch zu grobmaschig. Die subdurale Ableitung ist hierbei zwar in der Abdeckung des Kortex räumlich beschränkt, jedoch bei der Fragestellung dieser Studie der ipsilateralen hemispheriellen Ableitung überlegen (10;58). Das Anlegen eines kontralateralen EEG zur Kontrolle der Validität von EEG-Veränderungen analog zum SSEP, geht über die Fragestellung dieser Studie hinaus. Die Wertigkeit dieses interessanten Ansatzes muss in weiteren Studien überprüft werden.

4.2. Statistik

4.2.1. Ergebnis Korrelation SSEP-EEG

Pathologische Ereignisse sind im Bereich des SSEP als Amplitudenminderung $> 50\%$, bzw. Latenzverlängerung $> 10\%$ international definiert und anerkannt. Das intraoperative SSEP-Monitoring ist seit Jahren etabliert und gehört heutzutage zur

Standard-Überwachung des Patienten bei einer Reihe von Eingriffen im Bereich der Neurochirurgie, Orthopädie oder Herz-Thorax-Chirurgie.

Die zeitliche Verzögerung zwischen pathophysiologischem Zustand und Anschlägen der Monitoring-Parameter Latenz und Amplitude beträgt je nach Dynamik des Geschehens und Modalität mehrere Minuten (11;34;67;69;84;88;98;107;113). Bei einer cerebralen Ischämietoleranz von weniger als 30 Sekunden, wird deutlich, dass man durch diese Art des Monitoring lediglich das Fortschreiten einer bereits eingetretenen Schädigung verhindern kann, nicht jedoch die Schädigung an sich. Diese Studie sucht erstmals nach einer statistisch signifikanten Beziehung zwischen SSEP und EEG Daten.

4.2.2. Cross-Korrelationen von SSEP-Modalitäten mit den EEG-Modalitäten

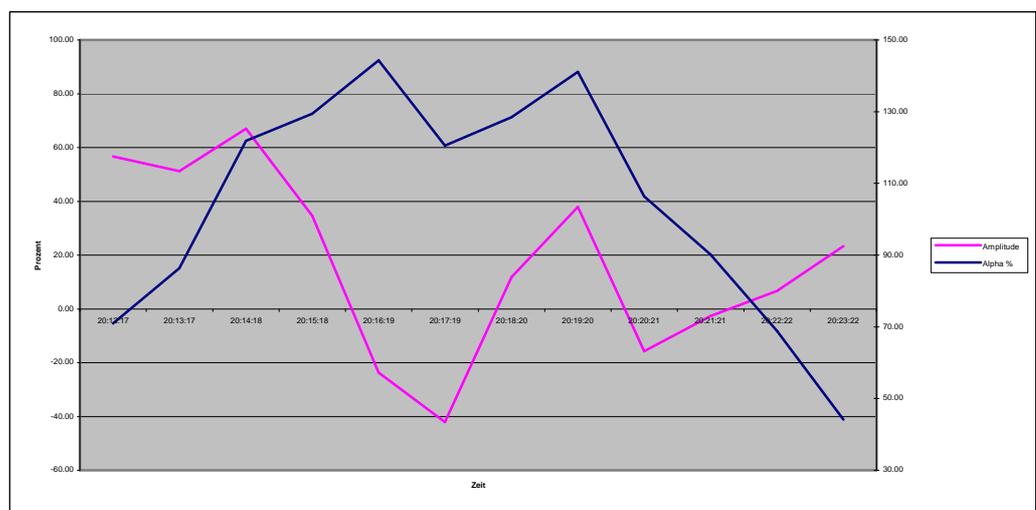
In dieser Auswertungsphase ergeben sich relevante signifikante Korrelationen zwischen der SSEP-Amplitude und den EEG-Größen. Es zeigt sich ein Trend, dass die besten Korrelationen zeitversetzt auftreten, regelhaft in der Reihenfolge EEG vor SSEP.

Bei Alpha % mit einer Minute Abstand, bei Alpha/Delta-Ratio und Total Power jeweils 8, bzw. 9 Minuten Abstand zwischen der am besten korrelierenden EEG- und SSEP-Größe. Dieser Trend macht pathophysiologisch absolut Sinn, denn mehrere Arbeitsgruppen zeigten in verschiedenen Studien, dass die Reaktionszeit des SSEP bis zum Auftreten der als pathologisch zu wertenden Veränderungen von Amplitude und Latenz, resp. Amplitudenverlust $> 50\%$ bzw. Latenzverlängerung $> 10\%$, je nach Dynamik und Versorgungsgebiet 6-8 Minuten beträgt (12;17;61;63;66).

4.2.3. Cross-Korrelationen von SSEP-Events mit den EEG-Modalitäten

In dieser Analyse zeigt sich eine relevante Korrelation zwischen Amplitude und Alpha % mit einem Intervall von 7 Minuten zwischen Alpha %-Wert und Amplitude. Zusätzlich eine ähnlich starke Korrelation zwischen Alpha/Delta-Ratio und Amplitude mit einem Zeitvorsprung von 2 Minuten für Alpha/Delta-Ratio. Die Pathophysiologie des 7 Minuten Intervalls zwischen den am besten korrelierenden Veränderungen im Alphawellenbereich und einer pathologischen Amplitudenveränderung ist bereits im vorangehenden Text hergeleitet worden. Pathophysiologisch

ebenso nachvollziehbar ist die Tatsache, dass diese Korrelationen „negativ“ sind. Dies bedeutet, dass eine Abnahme der Amplitude zu einer Zunahme des Alphaanteils führt und umgekehrt. Bei einer pathologischen Amplitudenveränderung kommt es zu einer Abnahme der Amplitude und folglich zu einer Zunahme des Alphawellenanteils. Ein Fallbeispiel ist in Grafik 4.1 dargestellt.

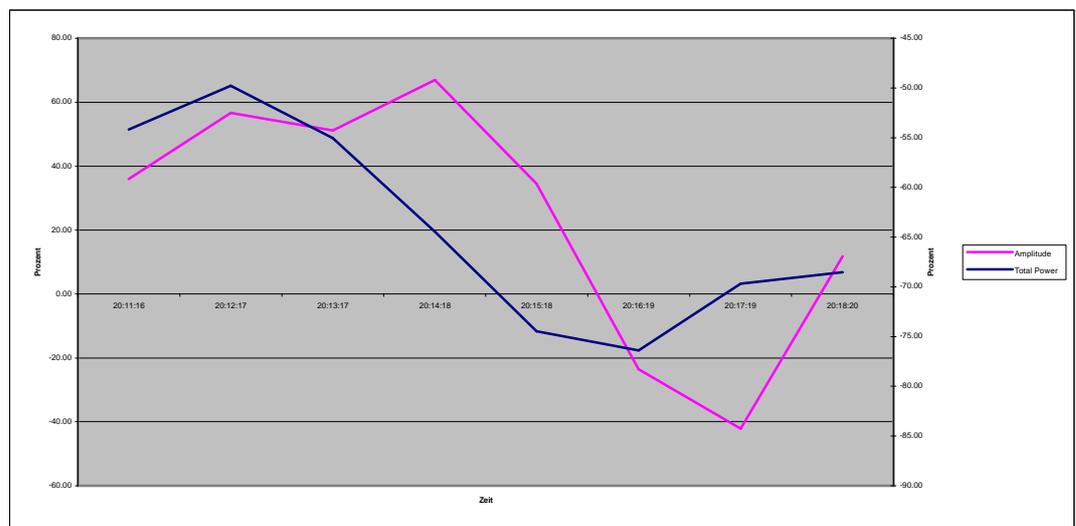


Grafik 4-1. Intraoperativer Auszug eines Verlaufs von Alpha % (blau) und Amplitude

(rot). Der Zunahme des Alphawellenanteils des EEG folgt mit zeitlichem Abstand der Abfall der SSEP-Amplitude. Ebenso folgt einer Abnahme von Alpha % zeitlich versetzt die Zunahme der Amplitude.

Die elektrophysiologische Grösse der Signale von N20 und N45, welche die obere und untere Extremität repräsentieren und der jeweiligen Amplitudenspitze, liegen im 50 HZ und 22Hz Bereich, welcher den Gamma und Beta EEG Frequenzen entspricht. Diese Beobachtung ist zu interpretieren als eine Verschiebung von hochfrequenten zu niedrig frequenten EEG-Bändern. Man findet

somit eine allgemeine Verlangsamung des EEG-Musters mehrere Minuten bevor sich die SEP-Amplitude als pathologisch zeigt. Ein Korrelat der allgemeinen Verlangsamung des EEG-Musters ist in dieser Arbeit die Gesamtenergie des EEG-Spektrums. Zu erwarten wäre somit eine Abnahme von Total Power und eine zeitversetzte Abfall der SSEP-Amplitude. Ein Fallbeispiel gibt Grafik 4-2.



Grafik 4-2. Intraoperativer Auszug eines Verlaufs von Total Power (blau) und Amplitude (rot)

Der Abnahme der Gesamtenergie des EEG folgt mit zeitlichem Abstand der Abfall der SSEP-Amplitude. Ebenso folgt einer Zunahme von Total Power zeitlich versetzt die Zunahme der Amplitude.

Erneut zeichnet sich der Hinweis auf eine weitere Beziehung zwischen Latenz-2-Ereignissen und allen EEG-Modalitäten ab. Die Korrelationen sind hier sogar signifikanter als bei der SEP-Amplitude. Die zeitlichen EEG-Veränderungen treten bei Alpha% und Alpha/Delta bereits 9 Minuten früher auf. Die

geringe Anzahl von 6 Latenz-2 Verlängerungen um mehr als 10% mit entsprechenden EEG-Wertepaaren lässt jedoch erneut keine fundierte statistische Aussage zu. Vor dem Hintergrund der beschriebenen Pathophysiologie erscheint es jedoch wahrscheinlich, dass diese Beziehung den gleichen Mechanismen unterliegt. So steigt der Alphawellenanteil mit Verlängerung der Latenz, das Alpha/Delta Verhältnis wird kleiner, ebenso die Gesamtenergie des EEG-Musters.

Hier gilt es, dass weitere Studien mit einer größeren Zahl dieser Art von Ereignispaaren den Trend bestätigen müssen. Im Rahmen dieser Arbeit bleibt lediglich die Beschreibung dieser Zusammenhänge.

Sämtliche bisher in dieser Arbeit durchgeführten Analysen beziehen sich stets auf den gesamten Datenpool. In einem weiteren Schritt wird geklärt, ob die hergeleiteten Zusammenhänge zwischen SSEP- und EEG-Datengrößen im Einzelfall valide sind oder ob die interindividuellen Unterschiede zwischen einzelnen Patienten zu groß sind. Das würde bedeuten, dass die bisher erzielten Ergebnisse lediglich für die Zusammenschau des gesamten Datenpools Gültigkeit besitzen aber im intraoperativen Setting, bei dem jeder Patient seine eigene Kontrollgruppe darstellt, nicht anwendbar sind.

4.2.4. Prädiktionswert der Beziehung Amplitude - Alpha % in Einzelpatientbetrachtung

Aus dem Kollektiv können in dieser Arbeit lediglich für die Überprüfung des Amplitude-Alpha % Verhältnisses ausreichende komplette Datensätze rekrutiert werden, um eine statistisch fundierte Aussage zu treffen. Dies ist bei 7 von 13 Patienten der Fall, das Resultat beruht auf der Analyse von 100 Eventabschnitten, was einer ausreichend hohen Anzahl entspricht.

Es zeigt sich, dass eine statistisch signifikante Korrelation in 6 von 7 Patienten gelingt. Lediglich bei einem Patienten ergibt sich eine nicht-signifikante positive Korrelation entgegen des Trends aller anderen Patienten dieser Untersuchungsreihe. Hier wäre eine Ereignisvoraussage für das SEP nicht möglich gewesen. Bei den restlichen Patienten hätte das EEG genutzt werden können, um pathologische SEP-Veränderungen vorzeitig erkennen zu können.

Dieses Ergebnis basiert auf der Korrelation von 100
Eventabschnitten. Diese verteilen sich jedoch auf 7 Patienten.
Deswegen ist eine sichere Beurteilung der Voraussagbarkeit von
pathologischen SEP-Veränderungen eher kritisch zu betrachten.
In dieser Studie gelingt die Erstbeschreibung einer solchen
Beziehung und ein starker Hinweis auf ausreichende Konsistenz.
Es bedarf einer grösseren Patientenzahl und die Prüfung der
Sensitivität und Spezifität dieser neuen Monitoringvariante, um
klinische Konsequenzen ziehen zu können.

Ein Überblick der Literatur zeigt, dass das EEG, ob invasiv oder
nicht-invasiv, etabliert ist v.a. bei der präoperativen Planung
(16;51;83;90;92;120) und als hervorragendes diagnostisches und
prognostisches Mittel beim komatösen, resp. intensivstations-
pflichtigen Patienten (42;60;72).

Intraoperativ ist das EEG nach Überwindung technischer
Schwierigkeiten nun seit einigen Jahren verfügbar (10;47).

Zur Detektion cerebraler Ischämien liegt die Präferenz der Wahl
des intraoperativen Monitorings bislang jedoch weiterhin beim
Ableiten von SSEP (102), allerdings mit bekanntem Nachteil der
Verzögerung vom Auftreten ischämischer Verhältnisse, bis zum
Auftreten pathologischer Signalveränderungen
(11;34;67;69;84;88;98;107;113).

Das intraoperative EEG hält aber in den letzten Jahren Einzug in den Operationssaal (23;24;101), findet Anwendung jedoch vorwiegend in der Karotischirurgie (3;3;38;47;101;101;104;104), bzw. zur besseren Steuerung der Narkosetiefe (41;43;46;55;75;75;77;117).

Simultanes intraoperatives multimodales elektrophysiologisches Monitoring von SSEP- und EEG-Signalen wird zwar in seinen Anfängen kontrovers diskutiert (22;29;30), zum Einsatz und Wert dieser Modalitäten bei der Versorgung von intrazerebralen vaskulären pathologischen Strukturen finden sich in der aktuellen Literatur jedoch wenig Arbeiten (58).

Martin et al. analysiert in seiner Arbeit die Sensitivität und Reliabilität der Ableitung von Oberflächen, bzw. kortikalem-EEG und SSEP und kommt zu dem Ergebnis, dass die kortikale Ableitung sensibler reagiert als die Oberflächenableitung und erweist auf das häufige gemeinsame Auftreten von Veränderungen des kortikalen EEG in Zusammenhang mit dem SSEP hin.

Diese einzige aktuelle vergleichbare Studie unterstützt die Resultate und Schlussfolgerungen der vorliegenden Arbeit. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen jedoch nicht nur die Beobachtung von Martin et al. eines engen Zusammenspiels von EEG und SSEP Veränderungen, sondern führen eine statistisch

signifikante Beziehung des Alphawellenanteils mit der SSEP-Amplitude an und beschreibeb eine Beziehung zwischen der SSEP-Latenz-2 mit den EEG-Modalitäten Alpha %, Total Power und Alpha/Delta-Ratio.

In dieser Arbeit wird der von Martin et al. beschriebene Vorteil einer kortikalen EEG-Ableitung durch das Herleiten einer Beziehung von Alpha % zu Amplitude und Beschreiben der Beziehungen von Latenz-2 zu den EEG-Modalitäten Alpha %, Total Power und Alpha/Delta-Ratio spezifiziert.

Der prädikative Wert von Alpha % zur Vorhersage von pathologischen Amplitudenveränderungen kann gezeigt werden.

Als nächster konsequenter Schritt muss die Sensitivität und Spezifität von Alpha % zur Erkennung frühster ischämischer Zustände analysiert werden.

Die in dieser Arbeit dargestellten pathophysiologischen Mechanismen lassen vermuten, dass sich die Latenz 2 Modalität ebenfalls zur Vorhersage pathologischer SEP Veränderungen heranziehen lässt. Die Korrelationen zu den 3 EEG Modalitäten sind signifikanter als jene der Amplitude. Zudem traten sie mit 9 Minuten teilweise noch früher auf als dies bei der Amplitude geschehen war. Limitierend ist hierbei jedoch die niedrige Anzahl der Korrelationspaare.

Aufgabe muss es deshalb sein, die Beziehungen von Latenz 2 zu den o.g. EEG-Modalitäten statistisch zu belegen und ggf. sich ergebende prädiktive EEG-Modalitäten ebenfalls auf ihre Sensitivität und Spezifität zur Erkennung frühster ischämischer Zustände zu analysieren.

Durch die pathophysiologischen Überlegungen und Mechanismen die in dieser Studie diskutiert wurden, erscheint es ebenfalls sinnvoll, die späte Latenz N45 des Tibialis SSEP, bzw. die Amplitude P40-N45 mit den EEG-Modalitäten zu korrelieren. Aufgrund der Tatsache, dass N45 mit 22 Hz die Beta-Frequenz des EEG erfasst und bei den vielversprechenden Ergebnissen von Latenz 2, mit bekannter Limitierung sind hier theoretisch noch signifikantere Korrelationen möglich. Diese sind in dieser Studie jedoch vernachlässigt worden und müssen weiter aufgearbeitet werden.

In einem noch weiteren Schritt denkbar ist auch die Fusion der frühen EEG-Information mit dem ihr folgenden SSEP-Signal zur Erhöhung der Aussage und Steigerung der Gesamtspezifität.

Visionär wäre die Definition von EEG-Schwellenwerten anhand der Korrelation mit den ihnen folgenden SSEP-Events, dies entspräche der Fusion der EEG-Sensitivität mit der SSEP-

Spezifität und einer Optimierung im Erkennen frühster ischämischer Zustände.

Dies würde einen Beitrag leisten, frühe ischämische Schädigungen intraoperativ zu erkennen und die Möglichkeit einer Therapie zu eröffnen.

5. Zusammenfassung

Einleitung: SSEP sind etabliert, um Patienten intraoperativ zu überwachen, wenn sie sich Operationen im zerebrovaskulären System unterziehen. Das EEG ist eine weitere Methode zur neurophysiologischen Überwachung. In dieser Studie wurde die Wertigkeit des simultanen Ableitens von SSEP und EEG Signalen untersucht.

Methode: Dreizehn Patienten (7 Frauen, 6 Männer, mittleres Alter 53.5 Jahre), welche sich dem Clipping eines intrakraniellen Aneurysma unterzogen, wurden eingeschlossen. Die SSEP Latenz 1 (Lat1), Latenz 2 (Lat2) und Amplitude (Amp) wurden kontinuierlich gemessen. Verminderung der Amplitude $> 50\%$ oder Verlängerungen der Latenzen $> 10\%$ gegenüber den Ausgangswerten wurden als signifikante Ereignisse bewertet. Das EEG wurde mittels einer subduralen Grid-Elektrode

gemessen. Alpha % (A1%), Alpha-Delta-Ratio (ADR) und Total Power (TP) wurden ausgewertet.

Resultate: Circa 9000 Einzelwerte wurden analysiert. Statistisch signifikante Korrelationen traten zwischen A1% und Amp (K=0.5) auf. Dabei zeigten sich die Veränderungen im EEG (A1%) 6 Minuten vor Ereignissen im SSEP (Amp). Statistisch signifikante Korrelationen traten ebenfalls zwischen A1% und Amp-Ereignissen (K=-0.4) auf. In 6/7 Patienten traten die A1%-Änderungen 7 Minuten vor den Amp-Änderungen auf. Noch stärkere Beziehungen ergaben sich zwischen Lat2 und allen EEG Modalitäten, jedoch reichte die Gesamtzahl der Datenpunkte nicht aus, um statistische Signifikanzen herzuleiten.

Schlussfolgerung: Dies ist die erste Beschreibung von signifikanten Beziehungen zwischen quantitativem SSEP und EEG während zerebrovaskulären Operationen. Das quantitative EEG hat das Potenzial, frühe ischämische Ereignisse eher zu detektieren als dies mit SSEP möglich ist.

Literaturverzeichnis

1. Akiyama T, Otsubo H, Ochi A, Ishiguro T, Kadokura G, Ramachandranair R, Weiss SK, Rutka JT, and Carter SO, III: Focal cortical high-frequency oscillations trigger epileptic spasms: confirmation by digital video subdural EEG. **Clin Neurophysiol** 116:2819-2825, 2005.
2. Andersen P and Andersson S.A.: Physiological basis of the alpha rhythm, in Towe A (ed): *Towe*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1968, p 235.
3. Baracchini C and Ballotta E: Routine electroencephalographic monitoring for selective shunting in carotid surgery. **Am J Surg** 192:409-410, 2006.
4. Baracchini C and Ballotta E: Routine electroencephalographic monitoring for selective shunting in carotid surgery. **Am J Surg** 192:409-410, 2006.
5. Berger H: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. **Arch Psychiat** 106:106-165, 1937.
6. Berger H, Jankowicz E, Rzeznicka-Glinka Z, Czerwinska-Ciechan K, and Slizewska I: [Estimation of the influence of hyperventilation on paroxysmal EEG activity in children with epilepsy]. **Rocz Akad Med Im Juliana Marchlewskiego Bialymst** 20:235-244, 1975.
7. Berger H, Jankowicz E, Rzeznicka-Glinka Z, Czerwinska-Ciechan K, and Slizewska I: [Slow EEG activity under the influence of hyperventilation in children with epilepsy]. **Rocz Akad Med Im Juliana Marchlewskiego Bialymst** 20:223-234, 1975.
8. Bjeljac M, Keller E, Regard M, and Yonekawa Y: Neurological and neuropsychological outcome after SAH. **Acta Neurochir Suppl** 82:83-85, 2002.
9. Böcher-Schwarz: Aneurysmata der Hirnarterien, in Moskopp, Wassmann (eds): *Neurochirurgie*. Stuttgart, Schattauer, 2005, pp 366-376.
10. Bonneu JJ, Head AS, Artru AA, Chadwick HS, and Colley PS: A new technique for applying scalp electrodes for intraoperative EEG recording. **Anesthesiology** 60:523-524, 1984.
11. Branston NM, Ladds A, Symon L, Wang AD, and Vajda J: Somatosensory evoked potentials in experimental brain ischemia. **Prog Brain Res** 62:185-199, 1984.
12. Buchthal A, Belopavlovic M, and Mooij JJ: Evoked potential monitoring and temporary clipping in cerebral aneurysm surgery. **Acta Neurochir (Wien)** 93:28-36, 1988.
13. Caspers H and Speckmann E-J: Postsynaptische Potentiale einzelner Neurone und ihre Beziehungen zum EEG. **Z EEG-EMG** 1:55, 1970.
14. Caspers J and Speckmann EJ: Membrane potential and postsynaptic potentials of spinal motoneurons in seizure inhibition by CO₂. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** 30:265, 1971.

15. Chang BS, Ives JR, Schomer DL, and Drislane FW: Outpatient EEG monitoring in the presurgical evaluation of patients with refractory temporal lobe epilepsy. **J Clin Neurophysiol** 19:152-156, 2002.
16. Chang BS, Ives JR, Schomer DL, and Drislane FW: Outpatient EEG monitoring in the presurgical evaluation of patients with refractory temporal lobe epilepsy. **J Clin Neurophysiol** 19:152-156, 2002.
17. Charbel FT, Ausman JI, Diaz FG, Malik GM, Dujovny M, and Sanders J: Temporary clipping in aneurysm surgery: technique and results. **Surg Neurol** 36:83-90, 1991.
18. Costa P, Bruno A, Bonzanino M, Massaro F, Caruso L, Vincenzo I, Ciaramitaro P, and Montalenti E: Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. **Spinal Cord** 2006.
19. Creutzfeld O, Fuster JM, and Lux HD: Experimenteller Nachweis zwischen EEG-Wellen und Aktivität corticaler Nervenzellen. **Naturwiss** 51:166, 1964.
20. Dolman J, Silvay G, Zappulla R, Toth C, Erickson N, Mindich BP, and Kaplan JA: The effect of temperature, mean arterial pressure, and cardiopulmonary bypass flows on somatosensory evoked potential latency in man. **Thorac Cardiovasc Surg** 34:217-222, 1986.
21. Edmonds HL, Jr.: Multi-modality neurophysiologic monitoring for cardiac surgery. **Heart Surg Forum** 5:225-228, 2002.
22. Fisher RS, Raudzens P, and Nunemacher M: Efficacy of intraoperative neurophysiological monitoring. **J Clin Neurophysiol** 12:97-109, 1995.
23. Freye E: Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit - an introductory for the clinician and a guide for the novice wanting to open a window to the brain. Part II: Sensory-evoked potentials (SSEP, AEP, VEP). **J Clin Monit Comput** 19:77-168, 2005.
24. Freye E and Levy JV: Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit: an introductory for the clinician and a guide for the novice wanting to open a window to the brain. Part I: The electroencephalogram. **J Clin Monit Comput** 19:1-76, 2005.
25. Friedman WA, Chadwick GM, Verhoeven FJ, Mahla M, and Day AL: Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgery for middle cerebral artery aneurysms. **Neurosurgery** 29:83-88, 1991.
26. Friedman WA and Grundy BL: Monitoring of sensory evoked potentials is highly reliable and helpful in the operating room. **J Clin Monit** 3:38-44, 1987.
27. Friedman WA, Kaplan BL, Day AL, Sybert GW, and Curran MT: Evoked potential monitoring during aneurysm operation: observations after fifty cases. **Neurosurgery** 20:678-687, 1987.
28. Greenberg M.S.: SAH and Aneurysms, in Greenberg M.S. (ed): *Handbook of Neurosurgery*. Lakeland, FL, Greenberg Graphics, 1997, pp 814-867.

29. Guerit JM: [Neuromonitoring in the operating room and in the intensive care unit: a neurophysiologic technique for non-neurophysiologists?]. **Neurophysiol Clin** 28:291-298, 1998.
30. Guerit JM: Medical technology assessment EEG and evoked potentials in the intensive care unit. **Neurophysiol Clin** 29:301-317, 1999.
31. Hamedani AG, Wells CK, Brass LM, Kernan WN, Viscoli CM, Maraire JN, Awad IA, and Horwitz RI: A quality-of-life instrument for young hemorrhagic stroke patients. **Stroke** 32:687-695, 2001.
32. Hammon WM: The mortality rate from the first recognized subarachnoid hemorrhage (SAH) remains near 50%. **Hawaii Med J** 50:410, 1991.
33. Henn V: Höhere Funktionen des Zentralnervensystems, in Klinke R, Silbernagl S (eds): *Lehrbuch der Physiologie*. Stuttgart, Thieme, 1994, pp 705-724.
34. Holland NR: Subcortical strokes from intracranial aneurysm surgery: implications for intraoperative neuromonitoring. **J Clin Neurophysiol** 15:439-446, 1998.
35. Homma E: *Leitfaden für die EEG-Praxis*. München, Urban & Fischer, 2002.
36. Homma E: Richtlinien und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung, in Homma E (ed): *Leitfaden für die EEG-Praxis*. München, Urban & Fischer, 2002, pp 292-348.
37. Ihaka R and Gentleman R: R a language for data analysis and graphics. **J Comp Graph Stat** 5:299-314, 1996.
38. Illig KA, Sternbach Y, Zhang R, Burchfiel J, Shortell CK, Rhodes JM, Davies MG, Lyden SP, and Green RM: EEG changes during awake carotid endarterectomy. **Ann Vasc Surg** 16:6-11, 2002.
39. Immonen A, Jutila L, Kononen M, Mervaala E, Partanen J, Puranen M, Rinne J, Ylinen A, and Vapalahti M: 3-D reconstructed magnetic resonance imaging in localization of subdural EEG electrodes. Case illustration. **Epilepsy Res** 54:59-62, 2003.
40. Jabbour: Hemorrhagic Cerebrovascular Disease, in Layon, Gabrielli, Friedman (eds): *Textbook of Neurointensive Care*. Philadelphia, Saunders, 2004, pp 155-181.
41. Jordan C, Weller C, Thornton C, and Newton DE: Monitoring evoked potentials during surgery to assess the level of anaesthesia. **J Med Eng Technol** 19:77-79, 1995.
42. Jordan KG: Continuous EEG and evoked potential monitoring in the neuroscience intensive care unit. **J Clin Neurophysiol** 10:445-475, 1993.
43. Jordan KG: Continuous EEG and evoked potential monitoring in the neuroscience intensive care unit. **J Clin Neurophysiol** 10:445-475, 1993.
44. Jung R: Das Electroencephalogramm (EEG), *Handbuch für Inn. Medizin*. Berlin, Springer, 1953.

45. Kamel IR, Drum ET, Koch SA, Whitten JA, Gaughan JP, Barnette RE, and Wendling WW: The use of somatosensory evoked potentials to determine the relationship between patient positioning and impending upper extremity nerve injury during spine surgery: a retrospective analysis. **Anesth Analg** 102:1538-1542, 2006.
46. Kameyama Y: [Effect of isoflurane and sevoflurane on evoked potentials and EEG]. **Masui** 43:657-664, 1994.
47. Kano T, Ueda N, Harada H, and Watanabe S: [Intra-operative monitoring of EEG]. **Masui** 55:269-279, 2006.
48. Katz JM, Gologorsky Y, Tsiouris AJ, Wells-Roth D, Mascitelli J, Gobin YP, Stieg PE, and Riina HA: Is routine intraoperative angiography in the surgical treatment of cerebral aneurysms justified? A consecutive series of 147 aneurysms. **Neurosurgery** 58:719-727, 2006.
49. Klopfenstein JD, Spetzler RF, Kim LJ, Feiz-Erfan I, Han PP, Zabramski JM, Porter RW, Albuquerque FC, McDougall CG, and Fiorella DJ: Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective assessment. **J Neurosurg** 100:230-235, 2004.
50. Knake S, Halgren E, Shiraishi H, Hara K, Hamer HM, Grant PE, Carr VA, Foxe D, Camposano S, Busa E, Witzel T, Hamalainen MS, Ahlfors SP, Bromfield EB, Black PM, Bourgeois BF, Cole AJ, Cosgrove GR, Dworetzky BA, Madsen JR, Larsson PG, Schomer DL, Thiele EA, Dale AM, Rosen BR, and Stufflebeam SM: The value of multichannel MEG and EEG in the presurgical evaluation of 70 epilepsy patients. **Epilepsy Res** 69:80-86, 2006.
51. Knake S, Halgren E, Shiraishi H, Hara K, Hamer HM, Grant PE, Carr VA, Foxe D, Camposano S, Busa E, Witzel T, Hamalainen MS, Ahlfors SP, Bromfield EB, Black PM, Bourgeois BF, Cole AJ, Cosgrove GR, Dworetzky BA, Madsen JR, Larsson PG, Schomer DL, Thiele EA, Dale AM, Rosen BR, and Stufflebeam SM: The value of multichannel MEG and EEG in the presurgical evaluation of 70 epilepsy patients. **Epilepsy Res** 69:80-86, 2006.
52. Kunze K: Neurophysiologische Untersuchungen, in Kunze K (ed): *Praxis der Neurologie*. Stuttgart, Thieme, 1999, pp 47-57.
53. Liu EH, Wong HK, Chia CP, Lim HJ, Chen ZY, and Lee TL: Effects of isoflurane and propofol on cortical somatosensory evoked potentials during comparable depth of anaesthesia as guided by bispectral index. **Br J Anaesth** 94:193-197, 2005.
54. Lopez JR, Chang SD, and Steinberg GK: The use of electrophysiological monitoring in the intraoperative management of intracranial aneurysms. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 66:189-196, 1999.
55. Lundar T, Ganes T, and Lindegaard KF: Induced barbiturate coma: methods for evaluation of patients. **Crit Care Med** 11:559-562, 1983.
56. Macri S, De Monte A, Greggi T, Parisini P, Zanoni A, and Merlini L: Intra-operative spinal cord monitoring in orthopaedics. **Spinal Cord** 38:133-139, 2000.

57. Mamoli B, Dal Bianco P, and Dorda W: [Effect of body size, arm length, sex and temperature on somatosensory evoked potential latency]. **EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb** 16:138-144, 1985.
58. Martin CJ, Sinson G, Patterson T, Zager EL, and Stecker MM: Sensitivity of scalp EEG, cortical EGG, and somatosensory evoked responses during surgery for intracranial aneurysms. **Surg Neurol** 58:317-320, 2002.
59. Matsuda M, Kidooka M, Nakazawa T, Kyoshima K, and Handa J: Intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials in patients with cerebral aneurysm--correlation between central conduction time and postoperative neurological status. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 31:13-17, 1991.
60. Matz PG and Pitts L: Monitoring in traumatic brain injury. **Clin Neurosurg** 44:267-294, 1997.
61. Mizoi K and Yoshimoto T: Permissible temporary occlusion time in aneurysm surgery as evaluated by evoked potential monitoring. **Neurosurgery** 33:434-440, 1993.
62. Mizoi K and Yoshimoto T: Permissible temporary occlusion time in aneurysm surgery as evaluated by evoked potential monitoring. **Neurosurgery** 33:434-440, 1993.
63. Momma F, Wang AD, and Symon L: Effects of temporary arterial occlusion on somatosensory evoked responses in aneurysm surgery. **Surg Neurol** 27:343-352, 1987.
64. Momma F, Wang AD, and Symon L: Effects of temporary arterial occlusion on somatosensory evoked responses in aneurysm surgery. **Surg Neurol** 27:343-352, 1987.
65. Monto S, Vanhatalo S, Holmes MD, and Palva JM: Epileptogenic Neocortical Networks Are Revealed by Abnormal Temporal Dynamics in Seizure-Free Subdural EEG. **Cereb Cortex** 2006.
66. Mooij JJ, Buchthal A, and Belopavlovic M: Somatosensory evoked potential monitoring of temporary middle cerebral artery occlusion during aneurysm operation. **Neurosurgery** 21:492-496, 1987.
67. Mooij JJ, Buchthal A, and Belopavlovic M: Somatosensory evoked potential monitoring of temporary middle cerebral artery occlusion during aneurysm operation. **Neurosurgery** 21:492-496, 1987.
68. Nakagawa I, Hidaka S, Okada H, Kubo T, Okamura K, and Kato T: [Effects of sevoflurane and propofol on evoked potentials during neurosurgical anesthesia]. **Masui** 55:692-698, 2006.
69. Nakasu Y: Evaluation of somatosensory evoked potentials in temporary occlusion of cerebral artery 2. Intraoperative monitoring during internal carotid and middle cerebral artery aneurysm surgery. **Nippon Geka Hokan** 58:206-216, 1989.
70. Naylor AR, Hayes PD, Allroggen H, Lennard N, Gaunt ME, Thompson MM, London NJ, and Bell PR: Reducing the risk of carotid surgery: a 7-year audit of the role of monitoring and quality control assessment. **J Vasc Surg** 32:750-759, 2000.

71. Neundörfer B: *EEG Fibel*. München, Urban & Fischer, 2001.
72. Nuwer MR: Electroencephalograms and evoked potentials. Monitoring cerebral function in the neurosurgical intensive care unit. **Neurosurg Clin N Am** 5:647-659, 1994.
73. Nuwer MR, Dawson EG, Carlson LG, Kanim LE, and Sherman JE: Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficits after scoliosis surgery: results of a large multicenter survey. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** 96:6-11, 1995.
74. Paradiso G, Lee GY, Sarjeant R, and Fehlings MG: Multi-modality neurophysiological monitoring during surgery for adult tethered cord syndrome. **J Clin Neurosci** 12:934-936, 2005.
75. Parenti G, Marconi F, and Fiori L: Electrophysiological (EEG-SSEP) monitoring during middle cerebral aneurysm surgery. **J Neurosurg Sci** 40:195-205, 1996.
76. Pelosi L, Lamb J, Grevitt M, Mehdian SM, Webb JK, and Blumhardt LD: Combined monitoring of motor and somatosensory evoked potentials in orthopaedic spinal surgery. **Clin Neurophysiol** 113:1082-1091, 2002.
77. Pistolese GR, Appolloni A, Ronchey S, Marciani MG, De Simone R, and Sabato A: [Update on cerebral monitoring and protective methods]. **Ann Ital Chir** 68:441-451, 1997.
78. Ritz R, Schwerdtfeger K, Strowitzki M, Donauer E, Koenig J, and Steudel WI: Prognostic value of SSEP in early aneurysm surgery after SAH in poor-grade patients. **Neurol Res** 24:756-764, 2002.
79. Rodholm M, Starmark JE, Ekholm S, and von Essen C: Organic psychiatric disorders after aneurysmal SAH: outcome and associations with age, bleeding severity, and arterial hypertension. **Acta Neurol Scand** 106:8-18, 2002.
80. Rodholm M, Starmark JE, Svensson E, and von Essen C: Astheno-emotional disorder after aneurysmal SAH: reliability, symptomatology and relation to outcome. **Acta Neurol Scand** 103:379-385, 2001.
81. Ropper AH and Zervas NT: Outcome 1 year after SAH from cerebral aneurysm. Management morbidity, mortality, and functional status in 112 consecutive good-risk patients. **J Neurosurg** 60:909-915, 1984.
82. Sakamoto AC: Current role of EEG in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy patients. **Suppl Clin Neurophysiol** 57:383-391, 2004.
83. Sakamoto AC: Current role of EEG in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy patients. **Suppl Clin Neurophysiol** 57:383-391, 2004.
84. Sako K, Nakai H, Kawata Y, Takizawa K, Satho M, and Yonemasu Y: Temporary arterial occlusion during anterior communicating or anterior cerebral artery aneurysm operation under tibial nerve somatosensory evoked potential monitoring. **Surg Neurol** 49:316-322, 1998.

85. Sala F, Krzan MJ, and Deletis V: Intraoperative neurophysiological monitoring in pediatric neurosurgery: why, when, how? **Childs Nerv Syst** 18:264-287, 2002.
86. Samra SK, Dy EA, Welch KB, Lovely LK, and Graziano GP: Remifentanyl- and fentanyl-based anesthesia for intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials. **Anesth Analg** 92:1510-1515, 2001.
87. Schievink WI, Link MJ, Piepgras DG, and Spetzler RF: Intracranial aneurysm surgery in Ehlers-Danlos syndrome Type IV. **Neurosurgery** 51:607-611, 2002.
88. Schramm J, Koht A, Schmidt G, Pechstein U, Taniguchi M, and Fahlbusch R: Surgical and electrophysiological observations during clipping of 134 aneurysms with evoked potential monitoring. **Neurosurgery** 26:61-70, 1990.
89. Schramm J, Zentner J, and Pechstein U: Intraoperative SEP monitoring in aneurysm surgery. **Neurol Res** 16:20-22, 1994.
90. Seeck M, Michel CM, Spinelli L, and Lazeyras F: EEG mapping and functional MRI in presurgical epilepsy evaluation. **Rev Neurol (Paris)** 157:747-751, 2001.
91. Seeck M, Michel CM, Spinelli L, and Lazeyras F: EEG mapping and functional MRI in presurgical epilepsy evaluation. **Rev Neurol (Paris)** 157:747-751, 2001.
92. Sperli F, Spinelli L, Seeck M, Kurian M, Michel CM, and Lantz G: EEG source imaging in pediatric epilepsy surgery: a new perspective in presurgical workup. **Epilepsia** 47:981-990, 2006.
93. Sperli F, Spinelli L, Seeck M, Kurian M, Michel CM, and Lantz G: EEG source imaging in pediatric epilepsy surgery: a new perspective in presurgical workup. **Epilepsia** 47:981-990, 2006.
94. Spetzler RF, Winestock D, Newton HT, and Boldrey EB: Disappearance and reappearance of cerebral aneurysm in serial arteriograms. Case report. **J Neurosurg** 41:508-510, 1974.
95. Staszkiwicz W, Antepowicz W, Madycki G, Dabek P, and Gabrusiewicz A: Evaluation of blood flow velocity changes in middle cerebral artery from contralateral transorbital approach as the alternative method of monitoring during carotid surgery in patients with no temporal acoustic "window". **Int Angiol** 18:271-276, 1999.
96. Stecker MM, Kent G, Escherich A, Patterson T, and Cheung AT: Anesthesia and temperature effects on somatosensory evoked potentials produced by train stimuli. **Int J Neurosci** 112:349-369, 2002.
97. Steinberg GK, Gelb AW, Lam AM, Manninen PH, Peerless SJ, Rassi NA, and Floyd P: Correlation between somatosensory evoked potentials and neuronal ischemic changes following middle cerebral artery occlusion. **Stroke** 17:1193-1197, 1986.
98. Stöhr M.: Somatosensibel evozierte Potentiale (SEP), in Stöhr M., Wagner W., Pfadenhauer K., Scheglmann K. (eds): *Neuromonitoring*. Darmstadt, Steinkopff, 1999, pp 48-64.

99. Tang G, Cawley CM, Dion JE, and Barrow DL: Intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective evaluation of efficacy. **J Neurosurg** 96:993-999, 2002.
100. Thiel A and Ritzka M: [Cerebral monitoring in carotid surgery. Results of a questionnaire in the Federal Republic of Germany]. **Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther** 36:693-697, 2001.
101. Thiel A and Ritzka M: [Cerebral monitoring in carotid surgery. Results of a questionnaire in the Federal Republic of Germany]. **Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther** 36:693-697, 2001.
102. Thiel A and Ritzka M: [Cerebral monitoring in carotid surgery. Results of a questionnaire in the Federal Republic of Germany]. **Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther** 36:693-697, 2001.
103. Turkdogan D, Duchowny M, Resnick T, and Jayakar P: Subdural EEG patterns in children with taylor-type cortical dysplasia: comparison with nondysplastic lesions. **J Clin Neurophysiol** 22:37-42, 2005.
104. van Alphen HA and Polman CH: The value of continuous intra-operative EEG monitoring during carotid endarterectomy. **Acta Neurochir (Wien)** 91:95-99, 1988.
105. Varma A, Mehta VS, Singh VP, and Patir R: Role of emergency surgery to reduce mortality from rebleed in patients with aneurysmal SAH. **Neurol India** 48:56-62, 2000.
106. Vishnevskii AA, Posokhina OV, Ivanova TA, and Tikhodeev SA: [The role of somatosensory evoked potentials in evaluating the treatment of patients with degenerative-dystrophic diseases of the lumbosacral spine]. **Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko** 14-20, 2000.
107. Wagner W.: Intraoperatives Neuromonitoring, in Stöhr M., Wagner W., Pfadenhauer K., Scheglmann K. (eds): *Neuromonitoring*. Darmstadt, Steinkopff, 1999, pp 299-358.
108. Wedekind C and Klug N.: Elektrophysiologie für Neurochirurgen, in Moskopp, Wassmann (eds): *Neurochirurgie*. Stuttgart, Schattauer, 2005, pp 77-86.
109. Weinand ME, Kester MM, Labiner DM, and Ahern GL: Time from ictal subdural EEG seizure onset to clinical seizure onset: prognostic value for selecting temporal lobectomy candidates. **Neurol Res** 23:599-604, 2001.
110. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM, Jr., and O'Fallon WM: The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. **J Neurosurg** 66:23-29, 1987.
111. Woydt M, Horowski A, Krauss J, Krone A, Soerensen N, and Roosen K: Three-dimensional intraoperative ultrasound of vascular malformations and supratentorial tumors. **J Neuroimaging** 12:28-34, 2002.
112. Woydt M, Vince GH, Krauss J, Krone A, Soerensen N, and Roosen K: New ultrasound techniques and their application in neurosurgical intra-operative sonography. **Neurol Res** 23:697-705, 2001.

113. Wu L, Qiu Y, Ling W, and Shen Q: Change pattern of somatosensory-evoked potentials after occlusion of segmental vessels: possible indicator for spinal cord ischemia. **Eur Spine J** 15:335-340, 2006.
114. Yanaka K, Asakawa H, Noguchi S, Matsumaru Y, Hyodo A, Anno I, Meguro K, and Nose T: Intraoperative angiography evaluation of the microsurgical clipping of unruptured cerebral aneurysms. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 42:193-200, 2002.
115. Yokota H, Tazaki H, Murayama K, Shimura T, Higuchi H, Yajima K, and Nakazawa S: [Traumatic cerebral aneurysm: 94 cases from the literature and 5 cases observed by the authors]. **No Shinkei Geka** 11:521-528, 1983.
116. Yonekawa Y, Khan N, and Roth P: Strategies for surgical management of cerebral aneurysms of special location, size and form--approach, technique and monitoring. **Acta Neurochir Suppl** 82:105-118, 2002.
117. Zhang XS, Roy RJ, and Jensen EW: EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients. **IEEE Trans Biomed Eng** 48:1424-1433, 2001.
118. Zhao JZ, Wang S, Yuan G, Xu J, and Jin M: [Intraoperative angiography in treatment of neurovascular disorders]. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi** 86:1044-1047, 2006.
119. Zumsteg D and Wieser HG: Presurgical evaluation: current role of invasive EEG. **Epilepsia** 41 Suppl 3:S55-S60, 2000.
120. Zumsteg D and Wieser HG: Presurgical evaluation: current role of invasive EEG. **Epilepsia** 41 Suppl 3:S55-S60, 2000.

Quellenverzeichnis

- Abbildung 1-2 Google Bilder
- Abbildung 2-1 aus Stöhr: Neuromonitoring und Nicolet®
 Endeavor
- Abbildung 2-2 aus Stöhr: Neuromonitoring und Nicolet®
 Endeavor
- Abbildung 2-3 aus Benninghoff und Sobotta
- Abbildung 2-4 mit freundlicher Genehmigung der Firma
 Inomed®, Teningen, Deutschland

Danksagung

Excellent neurosurgical outcomes can never be guaranteed, can never be taken for granted.

Students of neurosurgery should be prepared to be students all their lives. They should never underestimate the persistence, dedication, and hard work that will be required from them. Likewise, they should never underestimate the intensity of the gratification that they will receive in return.

Robert F. Spetzler, April 2008

Widmen möchte ich meine Promotion meinen Eltern,

Mechthild und Winfried Wess,

ohne deren bedingungslose Unterstützung ich nicht in der Lage gewesen wäre, meinen Werdegang, so wie geschehen, absolvieren zu können. Danke !.

Mein Dank gilt selbstverständlich meinem Mentor und Doktorvater Professor Jürgen Meixensberger, ohne dessen unermüdliche Unterstützung die Realisierung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre.

Danke auch Klaus Mösch, meinem ehemaligen Lehrer, der mich ermutigt und unterstützt hat, mein Leben der Medizin zu widmen und mich bestärkt hat, Arzt zu werden.

Für die großartige Zusammenarbeit möchte ich mich bedanken, für die Durchführungen der Messungen in alphabetischer Reihenfolge bei Dr. med. Goldbrunner, Dr. med. Klingelhöffer, Professor Dr. med. Meixensberger, Professor Dr. med. Roosen, Professor Dr. med. Tonn und Dr. med. Woydt, sowie dem gesamten anästhesiologischen Team.

Besonderer Dank gilt auch Elke Hofmann und Albert Gossen bei der technischen Hilfestellung und Unterstützung im Operationssaal sowie Dr. Markus Scholz bei der Analytik.

Abschließend möchte ich Fady T. Charbel, Konstantin Slavin, Robert F. Spetzler und Tamir Hersonskey danken, dass ich ihnen so früh begegnen durfte. Durch ihre Persönlichkeit haben sie mein neurochirurgisches und persönliches Leben entscheidend geprägt und beeinflusst.

Meinen herzlichsten Dank an alle Beteiligte, ohne deren Hilfe diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre !

