

Aus der Neurologischen Universitätsklinik
Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf
Kommissarischer Direktor Prof. Dr. J. Liepert

Vergleich somatosensorisch evozierter Potentiale und Klinisch-
Neurologischen Befunde im Hinblick auf Früherkennung einer Befunderholung bei
Schlaganfallpatienten

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Nabil Youssefian

aus

Abadan, Iran

Hamburg, 2005

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 12.05.2006

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. H.-C. Hansen

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. C. Hagel

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. C. Haasen

Gliederung

1. Einleitung	1
1.1. Prinzipien der Erzeugung der SEP	2
1.2. Generatorenlokalisierung der SEP	3
1.3. Einsatz der SEP in der Klinik	6
1.4. Fragestellung dieser Arbeit	7
2. Material und Methodik	8
2.1. Beschreibende Daten des Patientenkollektivs	8
2.2. Parameter der somatosensorisch evozierten Potentiale	9
2.3. Klinisch-neurologische Parameter	11
2.4. Allgemeine Untersuchungsbedingungen	12
2.5. Wichtige krankheitsunabhängige Einflußgrößen	12
2.6. Stimulationseinheit	13
2.7. Ableitungseinheit	13
2.7.1. Ableitetechnik der somatosensorisch evozierten Potentiale	14
2.7.2. Apparative Methodik	14
3. Ergebnisse	16
3.1. Patientenkategorisierung (nach Riffel's Gradingschema)	16
3.2. Besserung der SEP-Parameter	17
3.2.1. Besserung der zentralen Konduktionszeit (CCT)	17
3.2.2. Besserung der N13-P25-Interpeaklatenz	18
3.2.3. Besserung der N20-P25-Amplitude	18
3.2.4. Besserung des Amplitudenquotienten	19
3.3. Besserungsverhalten der klinisch-neurologischen Parameter	20
3.4. Vergleich der SEP- und Klinikbefunde	21
3.4.1. Verhalten der SEP- und Klinikparameter bei einzelnen Patienten	21
3.4.2. Zeitpunkt der Besserung bei einzelnen Parametern	42
3.4.3. Parameter mit frühestem Besserungsverhalten	43
3.4.4. Festlegung der Besserungskriterien in SEP und klinischen Befunde	44
3.4.5. Vergleich der Besserungszeiträume von SEP und klinischen Befunde	45

4. Diskussion	46
4.1. Besserungs- und Normalisierungszeitpunkte	46
4.2. SEP-Befunde	47
4.2.1. Auswahlkriterien der eingeschlossenen und ausgewerteten Patientenverläufe	47
4.2.2. Anwendung von SEP in Schlaganfallverlaufsuntersuchungen	48
4.2.3. Spezielle SEP-Anwendungen auf der Intensivstation (Einfluss von Störfaktoren auf das Ergebnis)	49
4.2.4. Komponenten der frühen SEP's	52
4.2.4.1. Zentrale Überleitungszeit (CCT)	52
4.2.4.2. Interpeaklatenz N13-P25	53
4.2.4.3. Amplitude und Amplitudenquotient	54
4.2.4.4. Vergleich der SEP-Bewertungskriterien	55
4.3. Klinisch-neurologische Befunde und ihre Besserungskriterien	56
4.4. Datenvergleich klinischer und elektrophysiologischer Befunde	57
5. Zusammenfassung	60
6. Glossar	62
7. Literaturverzeichnis	63
8. Anhang	67
9. Lebenslauf und Danksagung	
10. Erklärung	

1. Einleitung

Nach kardiovaskulären Erkrankungen und Neubildungen machen die Schlaganfälle die dritthäufigste Mortalitätsursache in Industrieländern aus. Ätiologisch werden zunächst zwei Gruppen unterschieden: Schlaganfälle als Folge ischämischer Ursachen und jene auf der Grundlage einer Blutung. Die erste Gruppe ist mit ca. 80% und die zweite mit 16-20% an den Fällen beteiligt. Unter den ischämischen Ursachen findet man thrombembolische (beispielsweise kardialen Ursprungs), hämodynamisch verursachte Infarkte – beide bei makroangiopathischen Veränderungen – und lakunäre Infarkte sowie subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie - als Folge mikroangiopathischer Veränderungen (Masuhr und Neumann 1992). Den spontanen intrakraniellen Blutungen liegen intrazerebrale Blutungen - aufgrund rupturierender arteriosklerotisch veränderter Hirngefäße bei Hypertonie, Gefäßmißbildungen sowie nekrotischer Tumoren – aber auch Subarachnoidalblutungen beispielsweise nach Aneurysmaruptur zugrunde (Schirmer 1998). Die jährliche Inzidenzrate der Erstmanifestation von Schlaganfällen in europäischen Populationen beträgt etwas über 220 Fälle pro 100.000 Einwohner (221 nach Ellekjaer et al. 1997; 228 nach Carolei et al. 1997). Nach einer Studie von Sudlow und Warlow (1997) lag die jährliche Inzidenzrate für Schlaganfall in den meisten Regionen Europas zwischen 300 und 500 pro 100.000 Einwohner in der Altersgruppe von 45 bis 82 Jahren. In den USA sollen sich schätzungsweise 731.000 Schlaganfälle im Jahre 1996 erstmalig ereignet haben (Broderick et al. 1998). In Australien leiden etwa 37.000 Menschen jährlich an dieser Erkrankung (Hankey 1997). Je nach Statistiken überlebt nach einem Jahr über 60% der Betroffenen (63,1% nach Carolei et al. 1997; 65 bis 69% nach Fogelholm et al. 1997), die Mehrzahl mit neurologischen Defiziten.

Informationen über den Zustand der Schlaganfall-Patienten sind für Prognosestellung und weitere Behandlungsschritte von enormer Wichtigkeit. Da einige Patienten mit schweren Schlaganfällen klinisch nicht untersuchbar sind (Analgesiedierung bzw. Intensivtherapie oder Bewußtseinsstörung), ist nach ergänzenden Verfahren zu suchen. Hier liegt die besondere Bedeutung der elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden wie evozierte Potentiale für Intensiv- bzw. komatöse Patienten. Unabhängig vom Ausmaß morphologisch fassbarer Veränderungen gestatten sie einen Einblick in die Störungen der ZNS-Funktion und ergänzen neuroradiologische Verfahren, insbesondere nach Hirnstammblutungen. Zusätzlich liefern sie prognostische Aussagen (siehe 1.3).

1.1 Prinzipien der Erzeugung der Somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP)

Die Methode beruht auf der Messung der auf der Körperoberfläche ableitbaren elektrischen Reizantworten und deren Summation in bestimmten Zeitintervallen ab Stimulationszeitpunkt. Adäquate Sinnesreizung führt durch die Entstehung von Generatorpotentialen zur Erzeugung von Nervenaktionspotentialen, die über periphere und zentrale Leitungsbahnen und Synapsen zum Cortex weitergeleitet werden. Die so entstandenen Reizantworten werden "evozierte Potentiale", die durch Stimulation des sensiblen Systems "somatosensorisch evozierte Potentiale", genannt.

Da sie über diversen Orten auf ihrem Weg zum Kortex und auch über diesem selbst abzuleiten sind, eignen sich die SEP-Untersuchungen besonders zur Messung der Leitgeschwindigkeit dieses Sinnessystems, die durch Angabe der Latenzen veranschaulicht wird. Ferner können Amplitude und Form der Antworten Informationen über die Funktionsfähigkeit der Systeme liefern (Stöhr et al. 1989).

Es ist zu beachten, daß bei SEP-Untersuchungen nur die propriozeptiven Fasern stimuliert werden und daher nur Störungen der an diesem System beteiligten Bahnen und Strukturen objektivier- und teilweise quantifizierbar sind (Stöhr et al. 1989). So entgehen Störungen im nozizeptiven System der Beurteilung durch konventionelle SEP's .

Als Fernfeldaktivität bezeichnet, kristallisieren sich die zur Hirnrinde laufenden Erregungen als an der Kopfhaut abgeleitete Positivität. Die an der benachbarten Hautoberfläche ableitbare Nahfeldaktivität zeichnet sich durch eine Negativität aus. Diese Aktivitäten sind am besten ausgeprägt registrierbar, wenn eine sich am Skalp befindliche Elektrode eine Extremitätenelektrode als Referenzpunkt hat (Stöhr, Riffel 1985).

1.2 Generatorenlokalisierung der SEP

Bei Medianusstimulation verläuft der Impulsweg über Armplexus, Hinterwurzel, Hinterstränge, Nucleus cuneatus, lemniscus medialis zum Nucleus ventralis postero-lateralis des Thalamus, um von dort über Capsula interna in der Area Post-Rolandica – der primären sensiblen Postzentralregion - zu enden. Die Weiterverarbeitung der Impulse findet in parieto-occipital gelegenen Assoziationsfeldern (Riffel et al. 1991) statt.

Das registrierte SEP nach Averaging besteht aus negativen und positiven Wellen, die man in Komponenten und Komplexe einteilt. Der höchste Punkt der jeweiligen Positivität bzw. Negativität, also der Punkt mit dem größten Ausschlag von der Grundlinie dieser Welle, wird als Hauptgipfel bezeichnet und jeweils nach Polarität mit Großbuchstaben P oder N benannt (positiv bzw. negativ), ergänzt durch die Latenz als Zahlenangabe.

Je nach zeitlichem Auftritt dieser Potentiale der SEPs werden drei Komponenten früher (0-30 ms nach Stöhr et al 1989, 0-20 ms nach B. Riffel 1991), mittlerer (30-75 ms bzw. 20-60 ms) und später Latenz (>75 ms bzw. >60 ms) voneinander differenziert.

Bei dem über dem 7. Halswirbelkörper (HWK) abgeleiteten SEP findet sich eine negative Vorwelle N_{11} gefolgt von einem ebenfalls negativem Hauptgipfel N_{13} . Wahrscheinlich wird die Vorwelle N_{11} in der Hinterwurzeintrittszone und die Welle N_{13} im Hinterhorn generiert (Stöhr 1988). Auf diese Ergebnisse weisen unter anderem Befunde bei Patienten mit Halsmarkprozessen (Stöhr et al. 1982).

Bei Ableitungen über dem Skalp fallen besonders eine kleine Vorwelle P_{15} , eine größere negative Welle N_{20} , der der positive Gipfel P_{25} folgt, auf. Die beiden letzten Komponenten werden zusammen als kortikaler Primärkomplex bezeichnet. Oft sind noch kleine Aktivitäten als Fernfeldpotentiale wie P_9 , P_{11} , P_{13} , P_{14} , P_{16} und P_{18} zu registrieren, die gegen eine extrakephale Referenz ausgeprägter abzuleiten sind (Cracco 1976, Desmedt und Choran 1980). Als weitere ableitbare Gipfel in SEP`s während und nach dem Primärkomplex sind P_{22} , P_{27} und N_{30} zu erwähnen.

Über einige Entstehungsorte dieser Potentiale gibt es immer noch kontroverse Vorstellungen. Feststeht, dass pathologische Veränderungen umso früher nach dem Reizbeginn anzutreffen sind, je caudaler die betroffenen ZNS-Anteile liegen.

Einigen Autoren zufolge sitzt der Generator von P₁₅ vermutlich im Thalamus (VPL), und der von P₁₆ und P₁₈ entspringt aus dem tractus thalamocorticalis (Stöhr und Riffel 1982). Der kortikale Primärkomplex soll seinen Ursprung in Area 1 und 3 des sensiblen Cortex haben (Allison et al. 1980, Desmedt et al. 1976). Diese Ergebnisse wurden gewonnen aus Studien an Patienten mit Verletzung dieser Hirnanteile. Beispielsweise wurde bei Patienten mit Prozessen oder Läsionen des dorsolateralen Thalamus ein Ausfall der kortikalen Reizantwort einschließlich P₁₅ gesehen, woraus man auf einen Generator für P₁₅ im Thalamus schloß. Selten sind auch bei Läsionen in der Zentralregion bei erhaltenen P₂₅ Ausfälle von N₂₀ registriert worden, welches als ein Hinweis auf zwei verschiedene Generatoren dieser beiden Komponenten des Primärkomplexes gewertet wurde.

Krankheitsherde in parietalen Hirnanteilen hinterlassen dagegen keine Beeinträchtigung des kortikalen Primärkomplexes, aber häufig einen Ausfall der später folgenden Komponenten (wie P₂₇-N₃₀). Daraus wurde gefolgert, dass parietale Anteile an der Erzeugung dieser Komponenten beteiligt sind (Stöhr 1988).

In weiteren Studien wurden Hinweise gefunden, nach denen beispielsweise für P₁₆ schon ein Ursprung in subthalamischen Gebieten angenommen wird (Buchner et al. 1995), was dem Entstehungsort für P₁₅ im Thalamus widerspricht.

Aus Untersuchungen an Patienten mit Hirntod, komatösen Patienten und Patienten mit Entwicklung eines Hirntods aus dem Koma, werden für P₁₄ zwei unterschiedliche Generatoren vermutet, jeweils im rostralen und caudalen Anteil des Lemniscus medialis, wobei der rostrale Anteil, erfaßt durch extrakephale Skalp-zu-Nasopharynx-Ableitungen, mit dem Hirntod früher lädiert, als der durch Skalp-Ohrläppchen-Ableitungen erfaßte caudale Anteil (Wagner 1990 und Tinazzi et al. 1996). Dies steht im Einklang mit Untersuchungsergebnissen, die für P₁₈ (bzw. N₁₈) einen Ursprung in Medulla und nicht wie früher angenommen im caudalen Anteil des Lemniscus medialis, vorschlagen (Tomberg et al. 1991). Der Generator wird in Nc. olivaris accessorius vermutet (Desmedt et al. 1996).

In einer anderen Studie wurden bei einem Patienten, der früh einer operativen Entfernung einer Hemisphäre einschließlich des Thalamus unterzogen wurde, normale Latenzen der P₉, P₁₁ und P₁₃, bei kephalen wie extrakephalen Ableitungen, registriert, während P₁₄ und N₁₈ fehlten. Der Autor begründet dies mit retrograder Degeneration der cuneato-thalamischen Projektionsbahnen, in denen die Generatoren dieser Potentiale vermutet werden (Di-Lazzaro et al. 1996).

1.3 Einsatz der SEP in der Klinik

SEP-Untersuchungen finden in der klinischen Medizin bei diversen diagnostischen und prognostischen Fragestellungen wie auch zur Verlaufskontrolle besondere Anwendungen.

Bei Schädel-Hirn-Trauma-Patienten ähnlich wie bei supratentoriellen und Subarachnoidal-Blutungen kommen die SEP's als Ergänzung der neuroradiologischen Verfahren in der Topodiagnostik zum Einsatz (Riffel et al. 1991). Sie werden bei Entscheidungen über Frühoperationen an Patienten mit Subarachnoidalblutung empfohlen (Ransokoff et al. 1972, Hori und Suzuki 1979, Ausmann et al. 1985). Beispielsweise bei Patienten, bei denen eine Blutung 4. Grades nach Hunt und Hess und bilateral fehlenden kortikalen Antworten festgestellt werden, wird aufgrund der infausten Prognose (Blaszyk et al. 1983, Reisecker et al. 1986, 1987, Engelbrecht 1990) keine Operation, beim gleichen klinischen Bild mit unauffälligen Potentialen bzw. geringer Pathologie der SEP's dagegen eine Frühoperation empfohlen (Riffel et al. 1994, Riffel et al. 1991).

Eine Zunahme der zentralen Konduktionszeit wird mit der Verschlechterung der klinischen Befunde verknüpft (Symon et al. 1979, Fox und Williams 1984, Wang et al. 1984, Symon und Wang 1986, Engelbrecht 1990). Dem Amplitudenquotienten, berechnet aus der kortikalen Reizantwort und der über HWK7 abgeleiteten Reizantwort, wird eine bessere Sensitivität zugesprochen (Stöhr 1988, Riffel et al. 1991, Riffel, Stöhr et al. 1994). Allerdings gelang bisher mit SEP eine Vorhersage über Rezidivblutung und Eintreten eines Vasospasmus bei Subarachnoidalblutungen (SAB) nicht (Riffel et al. 1994), im Verlauf der SAB könnten evtl. SEP-Trends aber eine Verschlechterung der Vasospasmen anzeigen.

Zutreffendere und sicherere Angaben über die Prognose der von supratentoriellen intrazerebralen Blutungen betroffenen Patienten hinsichtlich der Überlebensqualität und des Grades der psychosozialen Behinderungen durch die somatosensorisch evozierten Potentiale als die Glasgow-Koma-Skala, das EEG (Reisecker et al. 1986, 1987) und motorisch evozierte Potentiale (Zentner und Ebner 1988) sind in vielen Studien nachgewiesen. Einzelfälle wurden berichtet, in denen bilateral fehlende Skalpanworten eine infauste Prognose anzeigten, obwohl klinische Parameter wie GCS und partiell erhaltene Hirnstammfunktionen einen günstigeren Verlauf suggerierten (Riffel und Stöhr et al. 1994).

Die SEP-Untersuchungen sind in der topographischen Diagnostik der Hirnstamminfarkte, besonders der lakunären, und in der Frühphase der Großhirninfarkte sehr hilfreich und relevant, da Läsionen dieser Regionen neuroradiologischer Notfalldiagnostik mit CCT

entgehen können (Abbruzzese et al. 1988). Zumal, weil das Ausmaß der durch diese und andere das Nervensystem betreffende Erkrankungen verursachten Sensibilitätsstörungen besser durch SEP's zu erfassen sind, besonders bei bewußtseinsgetrübten Patienten (Stöhr et al. 1989). Bei Durchblutungsstörungen und Ischämien im Hirnstamm ist das allerdings der Fall, soweit die lemniskalen Strukturen betroffen sind. Auch hier existiert eine Korrelation zwischen dem Grad der SEP-Veränderungen und den verbleibenden neurologischen Defiziten (Pavot et al. 1983).

Außer den oben erwähnten Anwendungen finden die SEP's bei der Verlaufskontrolle und Prognosestellung der globalen hypoxischen Hirnschädigung und toxischen Enzephalopathien, Verlaufskontrolle der supra- sowie infratentoriellen Tumore, Diagnose der Multiplen Sklerose, Friedreich'schen Ataxie, Myelitiden, traumatischen Armplexuspareesen, Guillain-Barré-Syndrom, vaskulären Myelopathien sowie beim Monitoring der Hirnfunktion bei Karotisendarrektomien, Aneurysmaoperationen, neuroradiologischen Interventionen und neurochirurgisch – orthopädischen Operationen an der Wirbelsäule ihren Einsatz.

1.4 Fragestellungen dieser Arbeit

Die vorliegende Arbeit untersucht, wie sich die Besserung des neurologischen Zustandes bei Schlaganfallpatienten abbilden lässt. Hierzu wurden prospektiv die SEP-Daten mit klinischen Parametern von 12 sich erholenden Schlaganfall-Patienten hinsichtlich der Dauer der Besserungszeiträume untersucht und verglichen. Folgenden Fragestellungen wird nachgegangen:

- 1.) Welche klinisch-neurologischen bzw. SEP-Parameter bessern sich?
- 2.) Welche klinische und SEP-Parameter kündigen am häufigsten eine Erholungstendenz aus dem Krankheitszustand an? Wann tritt die Besserung der SEP's bzw. der klinisch-neurologischen Befunde ein?
- 3.) Wie sieht die Art des Besserungsverhaltens der klinisch-neurologischen bzw. SEP-Parameter bei einzelnen Patienten im Vergleich aus?
- 4.) Ist eine frühe Besserungstendenz zuerst durch Erholung der SEP-Befunde oder der klinisch-neurologischen Parameter zu beobachten, und in welcher Weise ist dieser temporale Unterschied relevant?

2. Material und Methodik

2.1 Allgemeine Daten der Patienten

SEP-Untersuchungen wurden bei insgesamt 114 Patienten durchgeführt, die zusammen 292 Ableitungen ergaben. Bei den meisten waren SEPs entweder schon in der Erstuntersuchung unauffällig oder die Pathologie blieb sowohl bei den SEPs als auch bei den klinischen Parametern (über längere Zeit und mehrmaligen SEP-Untersuchungen) unverändert, besonders, wenn uni- bzw. bilateral keine Skalpantworten vorhanden. Diese Patienten eigneten sich nicht für Verlaufskontrollen und wurden nach Erstuntersuchung oder später aus der Auswertung ausgeschlossen.

Bei einigen Patienten waren aus Verlegungs- oder sonstigen Gründen keine zweiten Untersuchungen oder nachfolgende Ableitungen möglich, die wie die oben erwähnten Patienten aus der Studie und der Auswertung entfielen.

Es blieben 12 Patienten mit Schlaganfall übrig, die das Kriterium der anfänglichen pathologischen SEP's mit nachfolgender Besserungstendenz erfüllten.

Es handelt sich um 5 Frauen und 7 Männer, ihr Alter lag zwischen 33 und 71 Jahren (Mittelwert=52 Jahre). Die intensiv-medizinischen Therapie dauerte zwischen 4 und 30 Tagen (im Mittel 17,6 d). Die Anzahl der SEP-Untersuchungsvorgänge betrug zwischen 2 und 4 (Mittelwert 2,9) und dementsprechend die der Ableitungen zwischen 8 und 16 (Mittelwert 11,7).

Drei der Patientinnen erkrankten an SAB III. und IV. Grades nach Hunt und Hess (25%). 7 von allen Patienten litten an ICB (58,3%), wobei zwei von ihnen gleichzeitig der Gruppe der an SAB erkrankten angehörten. Die restlichen 5 Patienten mit ICB (41,7%) waren vier Männer und eine Frau. Bei drei der Patienten wurde ein Ventrikeleinbruch beobachtet, alle drei mit ICB, zwei von ihnen Hypertoniker. Bei zwei der drei SAB-Patienten mit angiographisch festgestellten Media-Aneurysma wurden Clip-Operationen und am ersten Patienten mit temporoparietal gelegenen ICB eine Entlastungsoperation vorgenommen. Bei vier Patienten wurde eine Infarktdiagnose gestellt; bei einer Patientin lag ein Mittelhirninfarkt durch embolischen Verschluss im Basilarisstromgebiet vor. Bei zwei weiteren Patienten wurde die gleiche Ursache mit Erweiterung der Infarktzone auf das Kleinhirn festgestellt, einer sogar mit Hämorrhagie. Der letzte Infarktpatient litt an embolischem einseitigem Verschluss der Mediaäste.

Zur Durchführung der Wiederholungsuntersuchungen bei einzelnen Patienten war beabsichtigt nach folgendem Schema zu handeln, in dem jede Patientin bzw. jeder Patient in den ersten 48 Stunden, sowie am fünften und zehnten Tag nach Ereignis, und wenn nötig und möglich mit Verdoppelung des letzten Intervalls an weiteren Tagen bis zum Erreichen eines normalen Untersuchungsbefundes (s. Abb. 2.1).

Die erste Untersuchung erfolgte in der Hälfte der Fälle in den ersten 48 Stunden und im Durchschnitt 2,6 Tage nach dem Ereignis ($s= 1,1$). Bei 11 Patienten wurde die zweite Untersuchung im Mittel 7,3 Tage nach dem Ereignis ($s= 3,7$) durchgeführt. Bei 7 Patienten, bei denen eine dritte Untersuchung stattfand, erfolgte diese Untersuchung im Mittel 16,6 Tage nach dem Ereignis ($s= 9,4$). Von vier Patienten konnten SEP an einem vierten Termin abgeleitet werden.

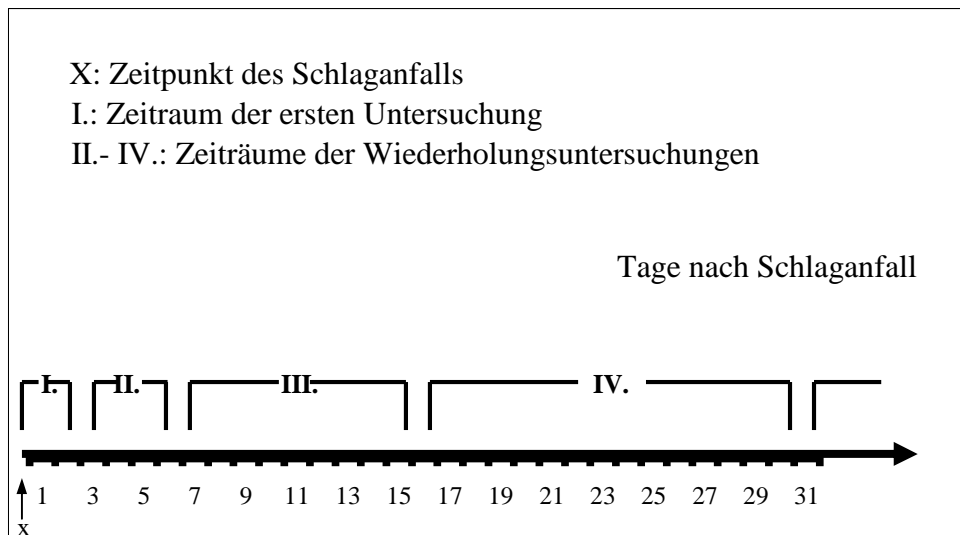


Abbildung 2.1: Zeiträume der Wiederholungsableitungen

2.2 Parameter der somatosensorisch evozierten Potentiale

SEPs weisen sowohl bei den Nacken- als auch den Skalpantworten Potentialgipfel auf, deren absolute wie relative Latenzen und Amplituden bestimmt und ausgewertet werden. Dabei wird auf Vorhandensein oder Fehlen, zeitlichen Auftritt und Form dieser Gipfel, besonders des Primärkomplexes, geachtet.

Zur Auswertung wurden hier keine absoluten Latenzen, sondern die zentrale Konduktionszeit (gemessen als zeitlicher Abstand zwischen dem über C₇ abgeleiteten Potentialgipfel

N_{13} und der ersten Negativität des Primärkomplexes nämlich N_{20} , die N_{13} - P_{25} -Latenz (das zeitliche Intervall zwischen N_{13} und dem positiven Gipfel des Primärkomplexes P_{25} , die absolute Amplitude von N_{20} bis zu P_{25} , sowie der Amplituden-Quotient (berechnet aus der N_{20} - P_{25} -Amplitude gegen die Amplitude von N_{13} bis zur nachfolgenden Positivität P_{17} aus dem Nackenpotential), ausgewählt. Die Auswahl dieser Latenzen und Parameter und deren Seitenvergleich beruht auf ihrer höheren Verlässlichkeit und Aussagekraft jenseits der Alters- und Geschlechtsunterschiede (M. Stöhr et al. 1989).

2.3 Klinisch-neurologische Parameter

Um den klinisch-neurologischen Status der Patienten zu erfassen, wurden Parameter ausgesucht, die Informationen über die Bewußtseinslage, Hirnstammfunktion und die Funktionalität des motorischen Systems liefern. Die Überprüfung des motorischen Systems wurde auch deswegen vorgenommen, da sich in einigen Arbeiten die klinischen Zeichen, die Rückschlüsse auf die Funktionstüchtigkeit des pyramidalmotorischen Systems erlauben, als am besten mit SEP-Abnormitäten korrelierende Parameter herausgestellt haben (Greenberg et al. 1977, Gott et al. 1990).

Dies sind Glasgow-Koma-Skala, Cornealreflex, Pupillenreflex, Pupillenweite, Babinski-Reflex und Extremitätenmotorik. Das Schema 2.3. zeigt die Bewertung der Befunde durch eine Punktezuordnung.

Die Erhebung der klinisch-neurologischen Parameter fand bis auf den Cornealreflex und den Babinski-Reflex auf der Intensivstation stündlich, auf peripheren Stationen täglich statt.

- Glasgow-Koma-Skala:
beinhaltet eine Aufsummierung der drei Kategorien Augenöffnen, beste motorische Antwort und verbale Antwort; Intubation wurde wie fehlende Lautäußerung mit 1 gewertet.
3-15 Punkte
- Extremitäten-Motorik :
 - 0. bds. nicht vorhanden
 - 1. Seitendifferenz, auch wenn beide Seiten beweglich, aber große Unterschiede vorhanden.
 - 2. Seitengleiche Bewegung und Kraft.
- Babinskireflex:
 - 0. bds. positiv
 - 1. eine Seite negativ
 - 2. bds. negativ
- Cornealreflex
 - 0. bds. nicht auslösbar
 - 1. eine Seite vorhanden, andere Seite nicht oder suspekt.
 - 2. bds. auslösbar
- Pupillenreflex wie Cornealreflex
- Pupillenweite:
 - 1. anisocor
 - 2. isocor

Schema 2.3.: Bewertung der klinisch-neurologischen Parameter

2.4 Allgemeine technische Untersuchungsbedingungen

Die SEP-Untersuchung sollte grundsätzlich in einem breiten, gut gepolsterten, bequemen und arretierbaren EEG-Stuhl mit Armstütze durchgeführt werden, der sich in einem elektrisch gut abgeschirmten, kühlen und abgedunkelten Raum befindet.

In Intensiveinheiten, am Krankenbett oder in Operationssälen ist sie aber auch durchführbar, bei sorgfältiger Ausschaltung von Artefaktquellen (Stöhr 1989).

Um die Ableitungen artefaktarm zu halten, wurde auf die Entspannung und Lagerung der Untersuchten vor und während des Untersuchungsablaufs geachtet. Besonderes Augenmerk ist auf die mimische, die Nacken- und die Kaumuskulatur zu legen, um die Einstreuung von Muskelpotentialen sowie myogene Reflexantworten auszuschalten (nach Cracco und Bickford 1968).

Grundsätzlich ist darauf zu achten, daß die Temperatur der Gliedmaßen auf mindestens 34-35° Celsius gehalten wird, da niedrigere Temperaturen durch die Verlängerung der Refraktärperiode und somit die Reduktion der maximal übertragbaren Impulsfrequenz in Axonen (Stöhr et al. 1989) eine Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit und Verzögerung der kortikalen Reizantwort zur Folge haben. Auf diese Maßnahmen darf nur verzichtet werden, falls die spinalen Reizantworten mitregistriert werden (Stöhr 1988), wonach in dieser Arbeit verfahren wurde.

2.5 Wichtige krankheitsunabhängige Einflußgrößen

Aufgrund der starken Auswirkungen der Hypo- und besonders der Hyperthermie auf die Ausprägung der SEP wurde darauf geachtet, dass die Körpertemperatur in einem für deren ursprüngliche Latenz und Form tolerablen Bereich liegt. (nach Stöhr et al. 1989, Hume und Durkin 1986, Dubois et al. 1981, Riffel 1991).

Obwohl der Einfluß, der in therapeutischen Dosierungen in der Intensivmedizin eingesetzten Medikamente, besonders auf die frühen Komponenten und den Primärkomplex gering ist, sind diese protokolliert und berücksichtigt worden (nach Stöhr et al. 1989, 1988, Riffel et al. 1991, Stöhr, Riffel u. Kroiß 1994).

2.6 Stimulationseinheit

Stimuliert wurde der Nervus medianus am Handgelenk mittels einer bipolaren Oberflächenelektrode, wobei die Kathode proximal bzw. die Anode distal angebracht wurde.

Gereizt wurde mit Rechteckimpulsen von 0,1 ms Dauer aus einem Stimulator mit Konstantstromausgang mit einer Frequenz von ca. 5,3 Hz.. Wegen Interferenzen mit Netzstrom wird die 5 Hz-Frequenz möglichst vermieden (Stöhr et al. 1989, Riffel et al. 1991).

Um maximale kortikale Reizantworten zu erreichen, fanden Lesser et al. 1980 heraus, daß eine Reizstärke aus der Summe der motorischen und sensorischen Schwelle benötigt wird. Da die motorische Schwelle mit 3-4 mA erreicht ist, liegt diese Reizstärke etwa um 3-4 mA über der motorischen Schwelle. In diesem Fall erfolgt eine kräftige Muskelzuckung beispielsweise am Daumen der Untersuchten (M. opponens pollicis).

Die mit physiologischer Kochsalzlösung benetzte Erdelektrode wurde immer zwischen Reiz- und Ableiteort befestigt.

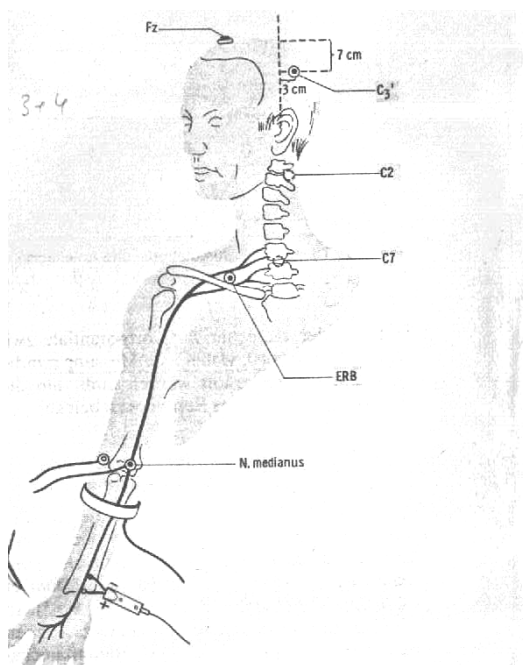


Abb. 2.6: Konventionelle Medianus-SEP, Stimulations- und Ableiteorte: verwendet wurden Ableiteorte C7 und C3', stimuliert am Handgelenk

2.7 Ableitungseinheit

2.7.1 Ableitetechnik der somatosensorisch evozierten Potentiale

In Anlehnung an das internationale 10-20-System erfolgte die Ableitung der evozierten Potentiale mit subkutan zu platzierenden Platin-Nadelelektroden, angebracht am Nacken über CW₇ (Vertebra Prominenz) und am Skalp - 7 cm lateral der Mittellinie und ca. 2-3 cm dorsal der Scheitelohrlinie - jeweils kontralateral zum stimulierten Handgelenk über der kortikalen sensorischen Handregion, wo man ein maximales evoziertes Potential erwartet, das nach dem internationalen 10-20-System als C₃ bzw. C₄ bezeichnet wird (Stöhr et al. 1989). Falls durch Verbandmaterial oder ähnliches die exakte Einhaltung dieser Stelle nicht möglich war, wurden die Elektroden etwas weiter occipital verlagert, da dies kaum eine Beeinträchtigung oder Veränderung der abgeleiteten Potentiale nach sich zieht (Stöhr 1988). Als Referenzpunkt wurde die frontomediane (Fz) Anordnung gewählt, da hier die beste Ausprägung der kortikalen SEP und die geringste Artefakteinstreuung zu finden sein soll (Stöhr et al. 1982).

2.7.2 Apparative Vorrichtung

Zur Durchführung dieser Untersuchungen wurde das fahrbare Gerät Mistral der Firma "Medelec – International" benutzt, das über eine Stimulations- und eine Ableitungseinheit verfügt. Mit diesem Gerät bestand die Möglichkeit einer digitalen Verarbeitung der Signale, nachdem sie durch eine Signalverstärkerbox amplifiziert waren. Die registrierten Potentiale wurden jeweils über zwei Kanäle auf einen im Gerät integrierten Monitor abgebildet, im ersten Kanal C₇ gegen Fz, im zweiten Kanal C₃ bzw. C₄ gegen Fz.

Pro Kanal wurde eine Abtastfrequenz von 10 KHz, eine Analysedauer von 51.2 ms ab dem Stimulus und ein Abtastintervall von 0.1 ms festgelegt. Die Einstellung der Sensitivität gegen Artefakte lag auf 50 µV.

Zur Filtereinstellung wurde die obere Grenzfrequenz (Tiefpaß) auf 1500 Hz und die untere Grenzfrequenz (Hochpaß) auf 1 Hz eingestellt.

Die elektronische Mittelung (Averaging) fand jeweils rechts oder links von ca. 300-550 Einzelmessungen statt. Sie wurden mit automatischer Artefaktunterdrückung aufgezeichnet. SEP-Parameter wie Latenz und Amplituden wurden manuell mit Cursorsen (Markierungsvorrichtung) markiert und deren Kurven auf Thermopapier ausgedruckt.

Jede Messung auf jeder Seite wurde mindestens einmal wiederholt, um die Reproduzierbarkeit der Potentiale zu sichern.

3.2 Besserung der SEP-Parameter

3.2.1 Änderung der zentralen Konduktionszeit (CCT)

8 Patienten wiesen eine eindeutige pathologische Veränderung der zentralen Konduktionszeit auf, in Form des Ausfalles oder der Verzögerung über 7,25 ms. Einer der restlichen 4 Patienten mit 7,1 ms besaß eine im oberen Normbereich liegende pathologisch verlängerte CCT.

Alle 12 Patienten zeigten eine deutliche Besserung dieser Latenz in der zweiten Untersuchung mit einer Streubreite von 0,3 bis 16,6 ms (Mittelwert 4,3ms). Bei 4 Patienten betrug diese Latenz auch in der 2. Untersuchung 7,25 ms oder mehr. Nur einer dieser Patienten erreichte später eine Normalisierung der zentralen Überleitungszeit in der Abschlussuntersuchung. Diese Ergebnisse reflektieren einen Zeitraum von 3 bis 15 Tagen.

Bei 7 Patienten erfolgte eine Abschlussuntersuchung durch ein drittes oder späteres SEP. In sechs dieser Fälle normalisierte sich die CCT.

Bei 5 Fällen standen nur 2 Ableitungen zur Verfügung, hiervon war bei 2 Patienten keine Normalisierung in abschließenden SEP-Untersuchungen zu registrieren.

Diese Ergebnisse sind in der Tabelle 3.2.1 jeweils für die zu bewertende Seite veranschaulicht. In einem Fall (Pat. 7) kam es zu einer transienten Latenzverlängerung.

Tabelle 3.1 : Besserung der zentralen Konduktionszeit (CCT)

Pat.	initiale Ableitung		Erste Besserung		Abschlußuntersuchung	
	Zeit [Tage]	CCT[ms]	Zeit [Tage]	CCT[ms]	Zeit [Tage]	CCT[ms]
1	1	5.9	5	4.8	--	--
2	2	6.6	3	6.3	13	5.1
3	16	12.6	29	8.3	--	--
4	2	n.v.	12	7.6	208	6.1
5	2	7.5	5	6.7	17	6.1
6	3	16.0	10	6.6	--	--
7	1	n.v.	13	6.7	30	7.2
8	3	11.9	6	6.5	13	6.1
9	2	29.7	5	13.2	16	9.3
10	6	11.0	9	7.6	--	--
11	4	5.8	15	5.2	32	4.9
12	5	7.1	9	6.0	--	--

3.2.2 Besserung der N₁₃-P₂₅-Interpeaklatenz

In der Erstuntersuchung von 9 Patienten zeigten die SEP's pathologische N₁₃-P₂₅-Interpeaklatenzen . Bei 5 von ihnen war der N₁₃-P₂₅-Gipfel nicht vorhanden oder lag nicht in dem Intervall zwischen Stimulationseinfall und 50 ms danach. 11 Patienten erfuhren in ihren SEPs eine Besserung dieser Latenz in der abschließenden Untersuchung . Der Zeitraum dieser ersten Besserung lag zwischen 3 und 15 Tagen. Von 7 Patienten, die mindestens noch ein drittes Mal untersucht wurden, wiesen 5 eine weitere Besserung auf. Da in der Literatur über diese Interpeaklatenz selten Angaben bezüglich Mittelwert und Normbereich existieren, wurde der Wert 15,0 ms als oberer Grenzwert dieser Latenz angesetzt. Demnach lag bei 8 Patienten die N₁₃-P₂₅-Interpeaklatenz der Abschlußuntersuchung unterhalb dieses Wertes, bei 4 Patienten oberhalb.

Tabelle 3.2 : Besserung der N13-P25-Interpeaklatenz

		initiale Ableitung		Erste Besserung		Abschlussuntersuchung	
Pat.	Zeit [Tag]	N ₁₃ -P ₂₅ -Interpeaklatenz [ms]	Zeit [Tage]	N ₁₃ -P ₂₅ -Latenz [ms]	Zeit [Tage]	N ₁₃ -P ₂₅ -Latenz [ms]	
1	1	9.7	5	8.6	--	--	
2	2	n.v.	3	25.6	13	8.5	
3	16	28.6	19	25.9	--	--	
4	2	n.v.	12	19.7	208	15.1	
5	2	15.7	5	13.2	--	--	
6	3	24.1	10	10.3	--	--	
7	1	n.v.	13	9.9	30	10.5	
8	3	17.1	6	13.5	13	16.0	
9	2	n.v.	5	16.6	16	17.4	
10	6	n.v.	9	10.7	--	--	
11	4	13.5	15	12.3	32	11.6	
12	5	14.4	9	13.4	--	--	

3.2.3 Besserung der N₂₀-P₂₅-Amplitude

Es konnte bei 6 Patienten ein pathologischer Wert in der Erstuntersuchung für diese Amplitude nach in der Literatur (Stöhr, Kroiß und Riffel 1994, Stöhr 1989, Riffel 1991) beschriebenen Angaben für den unteren Grenzwert von 0,9 µV beobachtet werden. Bei 5 von ihnen war keine Amplitude meßbar, da entweder der Primärkomplex in SEP fehlte oder der P₂₅-Gipfel eventuell jenseits der ersten 50 ms nach dem Stimuluseinfall zu finden war. In einem Fall betrug dieser Wert 0,4 µV.

In SEP's von 3 dieser Patienten besserte sich die Amplitude auf Werte über 0,9 µV, die Werte der anderen Hälfte blieben jedoch trotz eines 37,5%igen Anstiegs unterhalb des unteren Grenzwertes.

In einem Fall hat sich die Amplitude bis zur Enduntersuchung auf 50% des Vorwertes verringert, sie lag aber noch vierfach höher als der untere Grenzwert. Dieser Patient wurde nicht als Verschlechterung gewertet.

Insgesamt stieg die Amplitude bis zur Abschlußuntersuchung bei 9 Patienten, bei 3 verschlechterte sich dieser Wert. Bis auf einen Wert blieben die Werte oberhalb der Grenze von 0,9 μV .

Tabelle 3.3 : Besserung der N₂₀-P₂₅-Amplitude

		initiale Ableitung	Erste Besserung		Abschlussuntersuchung	
Pat.	Zeit [Tage]	N ₂₀ -P ₂₅ -Amplitude [μV]	Zeit [Tage]	N ₂₀ -P ₂₅ -Amplitude [μV]	Zeit [Tage]	N ₂₀ -P ₂₅ -Amplitude [μV]
1	2	9.73	--	--	5	9.09
2	2	n.v.	3	7.26	13	3.63
3	16	2.37	29	6.97	--	--
4	2	n.v.	12	1.11	208	1.77
5	2	0.40	5	0.55	17	1.54
6	3	1.71	--	--	10	0.94
7	1	n.v.	13	1.01	30	1.46
8	3	1.27	6	2.31	13	2.34
9	2	n.v.	5	0.40	16	2.03
10	6	n.v.	9	0.36	--	--
11	4	11.95	15	6.79	32	9.24
12	5	4.79	9	8.03	--	--

3.2.4 Besserung des Amplituden-Quotienten (N13/N20-P25)

Stöhr (1989) und Riffel et al. (1991) geben Werte bis 0,6 für diesen Quotienten als noch im Normbereich befindlich an.

Demnach zeigten 8 Patienten eine pathologische Abweichung dieses Quotienten. In 5 dieser Fälle waren keine Amplituden-Quotienten zu errechnen (keine N₂₀-P₂₅-Amplitude vorhanden). Die Befunde von 7 dieser 8 Patienten besserten sich schon in der zweiten Untersuchung, in einem Fall war eine Verringerung der Quotienten um 14,7% im Verlauf zu verzeichnen. 3 Werte verblieben bis zur Enduntersuchung unterhalb der unteren Normgrenze, die Quotienten der übrigen Patienten normalisierten sich.

In 4 Fällen lagen die Quotienten bereits anfangs im Normbereich.

Insgesamt wurde 11 mal ein Anstieg des Quotienten im Sinne einer Besserung bzw. Normalisierung registriert. In einem Fall blieb dieser Quotient trotz initialer Besserung und anschließender Verschlechterung in folgenden Untersuchungen noch über 0,6.

Tabelle 3.4 : Besserung des Amplituden-Quotienten

		initiale Ableitung	Erste Besserung		Abschlussuntersuchung	
Pat.	Zeit [Tage]	Amplitudenquotient	Zeit [Tage]	Amplitudenquotient	Zeit [Tage]	Amplitudenquotient
1	2	2.27	5	2.63	--	--
2	2	n.v.	3	2.19	13	1.16
3	16	1.66	29	4.87	--	--
4	2	n.v.	12	0.71	208	1.09
5	2	0.21	5	0.48	17	0.76
6	3	0.34	--	--	10	0.29
7	1	n.v.	13	0.29	30	0.41
8	3	0.48	6	1	13	1.37
9	2	n.v.	5	0.17	16	0.76
10	6	n.v.	9	0.1	--	--
11	4	3.23	32	3.37	--	--
12	5	3.71	9	5.82	--	--

3.3 Besserungstendenz der klinisch-neurologischen Parameter

Pathologische Verhältnisse zeigten am häufigsten GCS und Extremitätenmotorik - jeweils mit 10 Fällen. Für diese Parameter konnten auch Besserungstendenzen (10 bzw. 7 mal) beobachtet werden. Bei den anderen 4 Parametern traten pathologische Befunde seltener auf. Beispielsweise verzeichneten die krankhaften Werte des Babinski-Reflexes bei 5 Patienten keine Rückbildung.

Im Mittel lagen initial bei jedem Patienten ca. 2,8 krankhafte Befunde vor. Erholt haben sich im Mittel aber ca. 2,1 Parameter bei jedem, was immerhin 73,5% aller pathologischen Parameter ausmacht. Tabelle 3.5. fasst die klinischen Befunde und ihre Besserungstendenz zusammen.

In der Datenauswertung wirkte sich bei einigen Patienten eine schwankende Qualität der Erfassung aus. Während die Parameter GCS und Pupillenweite zuverlässig und lückenlos erhoben worden waren, spielte in der CR-Auswertung bei 8 Patienten eine reduzierte Erfassung eine Rolle.

Tabelle 3.5 : Besserungsverhalten der klinisch-neurologischen Parameter bei 12 Patienten

Parameter	GCS	beste motor. Antwort	Babinski-Reflex	Pupillenweite	Licht-reflex	Corneal-reflex
patholog.	10	10	5	4	3	2
frequent schwankende Angaben	--	--	--	1	1	2
keine Besserung	--	3	5	--	--	--
sichere Besserung	10	7	--	4	2	2
keine genaue Dokument.	--	--	--	--	--	8
nicht patholog.	2	2	7	8	9	2

3.4 Vergleich der SEP-Ergebnisse mit klinischen Untersuchungen

3.4.1 Verhalten von SEP- und Klinischen Parametern bei einzelnen Patienten

Ein Hauptergebnis ist, daß sich in keinem Fall alle pathologischen neurologischen Befunde gebessert haben. Bei den SEP-Parametern war dies nicht der Fall. In 8 Fällen erfuhren alle 3 SEP-Parameter (CCT, N13-P25-Latenz und Amplituden) zugleich eine Besserung. In den restlichen Patienten besserten sich mindestens 2 dieser Parameter, wobei sich die N₁₃-P₂₅-Latenz und Amplituden im Verhältnis 2 zu 1 abwechselten. Nachfolgend sind diese zeitlichen Abläufe den graphischen Darstellungen der SEP- und klinisch-neurologischen Parameter zu entnehmen.

In den Diagrammen 3.1 bis 3.24 (Latenzen bzw. Amplituden und Amplitudenquotienten) sind die erwähnten SEP-Parameter initial und in ihrem Verlauf dargestellt. Dabei wurde der Tag, an dem sich der Schlaganfall ereignete oder der Patient auf der Intensivstation aufgenommen wurde als Tag 1 bezeichnet. Da das Beziffern des Fehlens der CCT oder N13-P25-Latenz durch den Ausfall kortikaler Reizantwort mit der Zahl 0 praktisch und graphisch unlogisch wäre, wurde auf Eintragung verzichtet. Der Tag, an dem diese Werte erhoben wurden, ist jedoch auf der X-Achse zu entnehmen.

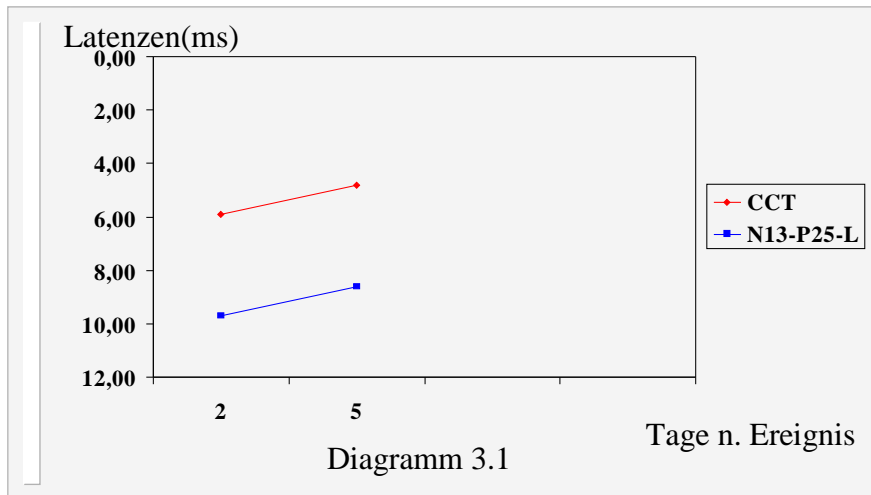
Der Verlauf derjenigen klinisch-neurologischen Parameter, die bei jeder Patientin bzw. jedem Patienten eine Besserung erfahren haben, wird aus den Diagrammen 3.25 bis 3.36 ersichtlich. Auch hier ist der Tag des Krankheitsbeginns oder der Aufnahme auf der Intensivstation als Tag 1 bezeichnet.

Zur anschaulichen Darstellung der Sedierung der einzelnen Patienten wurde in der Abbildung 3.37 die Applikationsdauer mit höchster Dosierung an Sedativa durch den unteren violettfarbenen Balken, die Dauer der reduzierten Dosierung mittels des oberen rotfarbenen Balkens veranschaulicht.

Folgende Medikamente sind aus den Gruppen von Benzodiazepinen, Neuroleptika wie Butyrophenon-Derivaten, tri- bzw. tetrazyklische Antidepressiva, Neuroleptanalgetika, Narkotika und Narkoanalgetika wegen ihrer bekannten Einflüsse auf Befunde dokumentiert und haben Berücksichtigung gefunden: Diazepam, Melperon, Doxepin, Chlorprothixen, Fentanyl, Midazolam, Lorazepam, Mianserin, Pethidin, Amitriptylin, Haloperidol, Etomidate und Polamidon.

In 8 Fällen trat eine Besserung der GCS ein, entweder unmittelbar oder bis 6 Tage nach Reduzierung der Maximaldosis oder völligem Absetzen der Sedierung. Die jeweils in 2 Fällen registrierte Besserung der Corneal- und Lichtreflexe erfolgten nach Änderungen der Sedierungsmedikamente. Auch Pupillenweite und Extremitäten-Motorik besserten sich häufig nach Reduktion oder Absetzen der Sedierung.

SEP-LATENZ PAT. Nr. 1



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.1

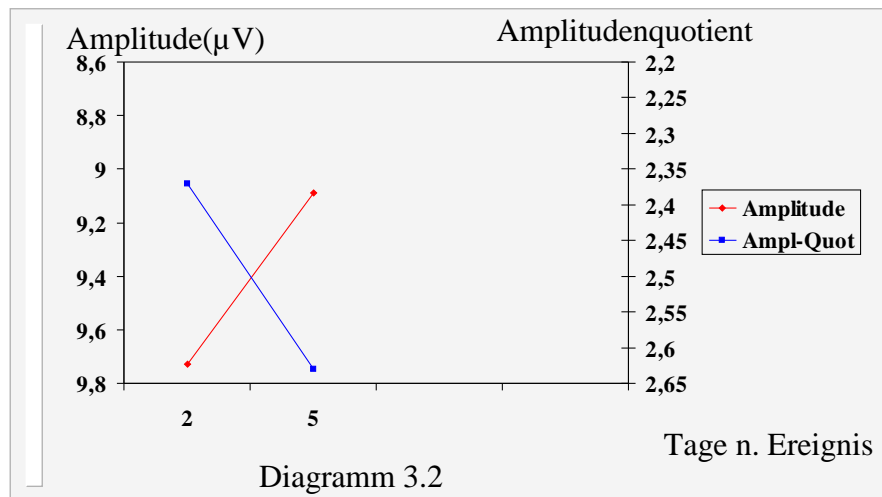
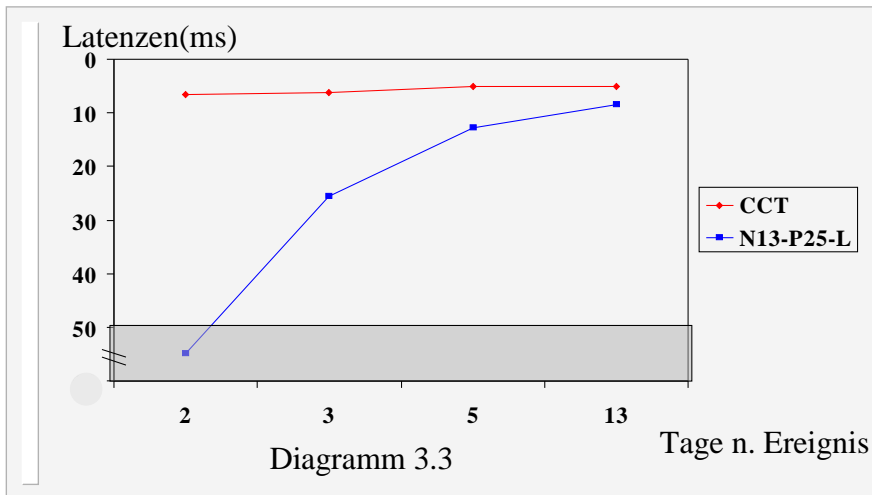


Diagramme 3.1 und 3.2 : 31 Jahre alter Patient, Stammganglienblutung links mit Ventrikeleinbruch bei arteriellem Hypertonus, Grad 4 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 2. und 5. Tag mit deutlicher Besserung der linkshirnigen Afferenzen (oben) und des Amplitudenquotienten, die Amplitude zeigt jedoch eine leichte Reduktion (unten).

SEP-LATENZEN PAT.Nr.2



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.2

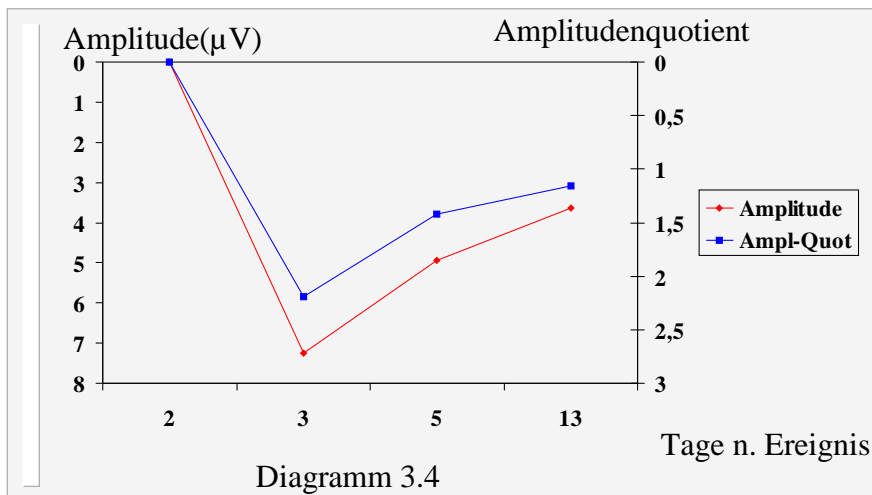
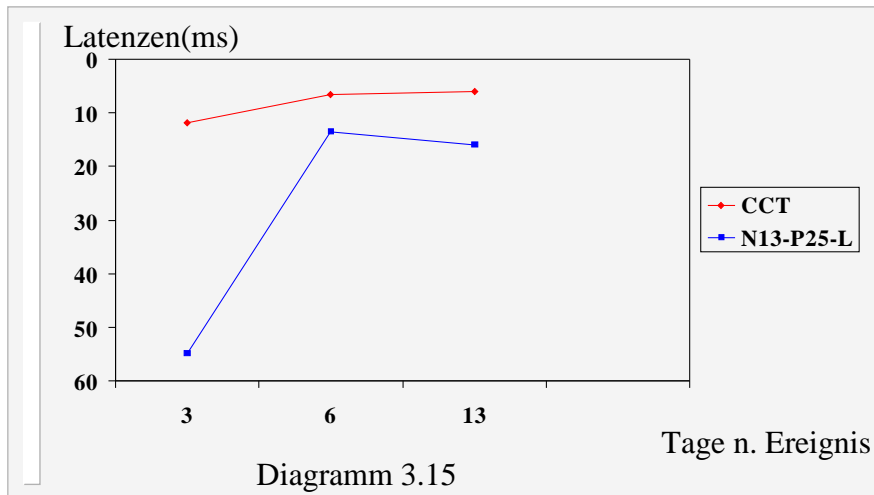


Diagramme 3.3 und 3.4 : 41 Jahre alter Patient, SAB III° und Media-Infarkt links, Grad 3 nach Riffel bei beidseitig pathologische N13-P25-Latenz. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 2., 3. und 13. Tag mit deutlicher Besserung der linkshirnigen Latenzen (oben) jedoch Senkung der Amplitude und Reduktion des Amplitudenquotienten (unten). Der schraffierte Bereich demonstriert die bei der Ableitung von frühen SEP's nicht erfasste Zeitspanne und der angegebene Wert die in diesen Bereich einfallende Negativität.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.8



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.8

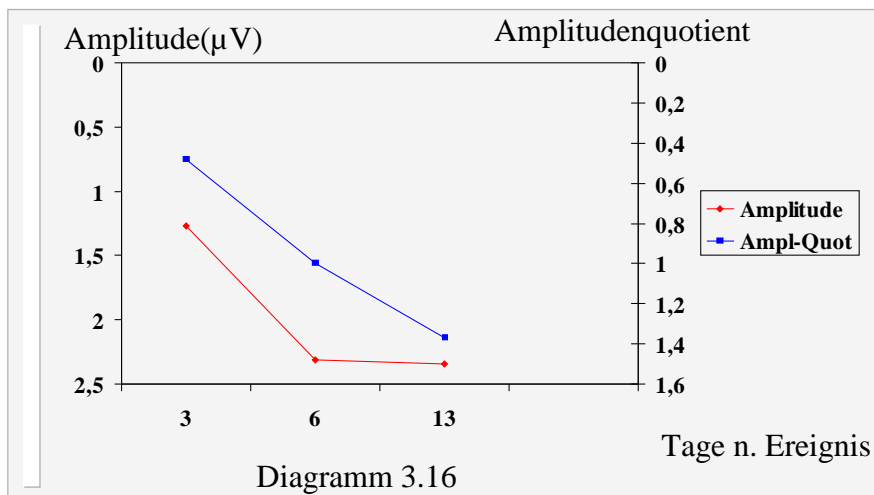
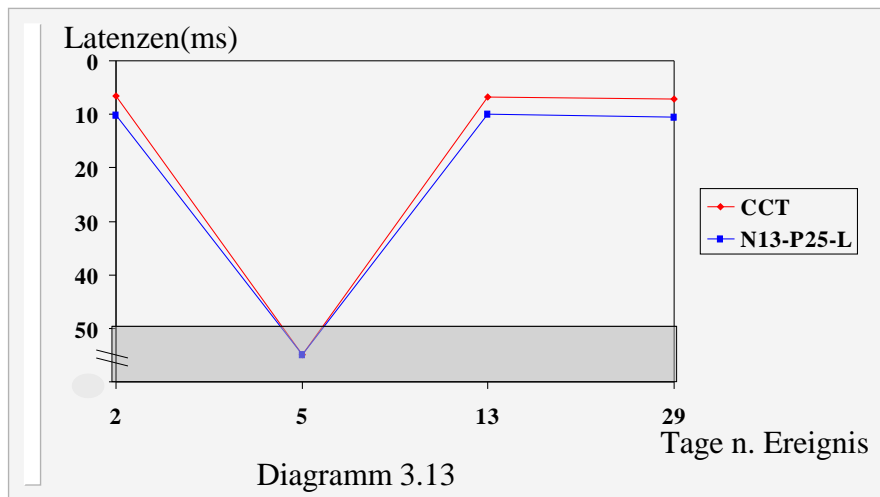


Diagramme 3.15 und 3.16: 72 Jahre alter Patient, pontocerebellärer Infarkt bds. bei passagerem Verschuß der Arteria basilaris, Grad 3 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse (rechtshirrig) am 3., 6. und 13. Tag mit deutlicher Besserung der rechtshirnigen Afferenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten). Der Wert 55 ms wurde aus darstellungstechnischen Gründen dann angegeben, wenn ein Parameter bis 50 ms nach Reizauslösung nicht vorhanden war.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.7



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.7

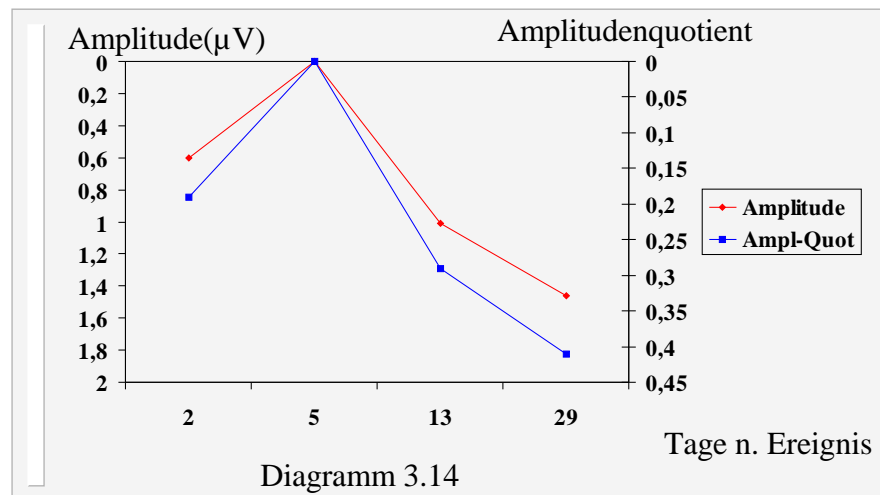
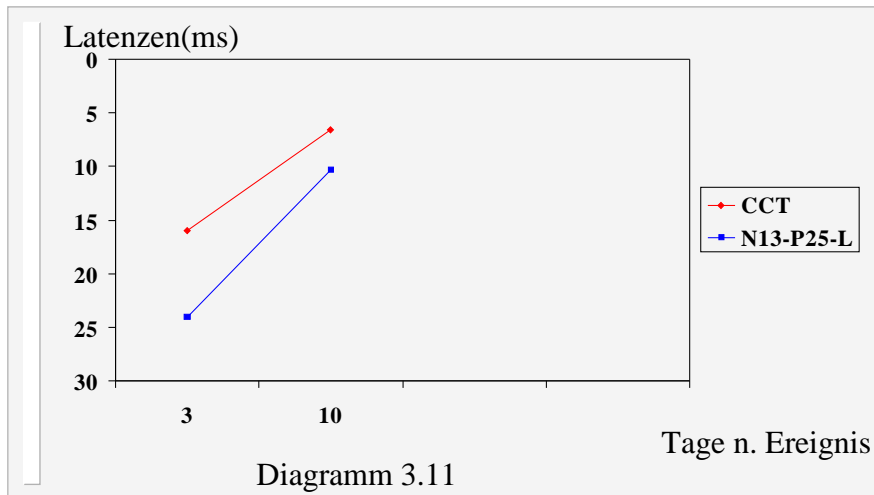


Diagramme 3.13 und 3.14: 44 Jahre alter Patient, SAB III° und ICB im Basalganglienbereich rechts, initial Grad 4 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 2., 5., 13. und 29. Tag (fehlende Potentiale der rechtshirnigen Ableitungen am 5. Tag, d. h. Grad 2 nach Riffel) mit deutlicher Besserung der rechtshirnigen Latenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten). Der schraffierte Bereich demonstriert die bei der Ableitung von frühen SEP's nicht erfasste Zeitspanne und der angegebene Wert die in diesen Bereich einfallende Negativität.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.6



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.6

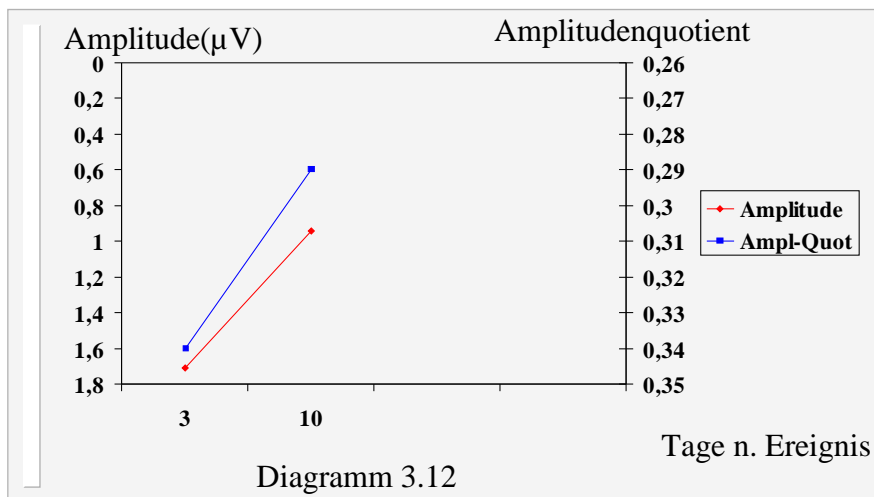
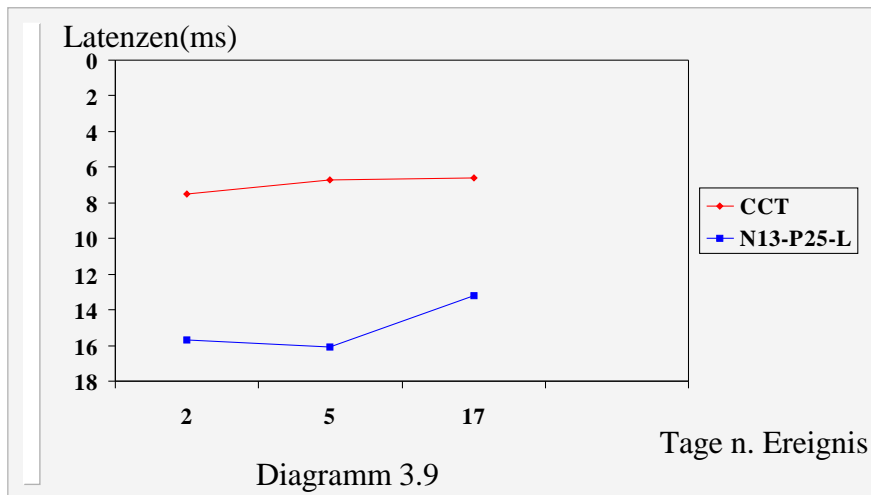


Diagramme 3.11 und 3.12: 48 Jahre alter Patient, Massenblutung rechtshirrig mit Ventrikeleinbruch, Grad 3 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 3. und 10. Tag mit deutlicher Besserung der Latenzen (oben) aber Reduktion der Amplitude und des Amplitudenquotienten (unten).

SEP-LATENZEN PAT.Nr.5



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.5

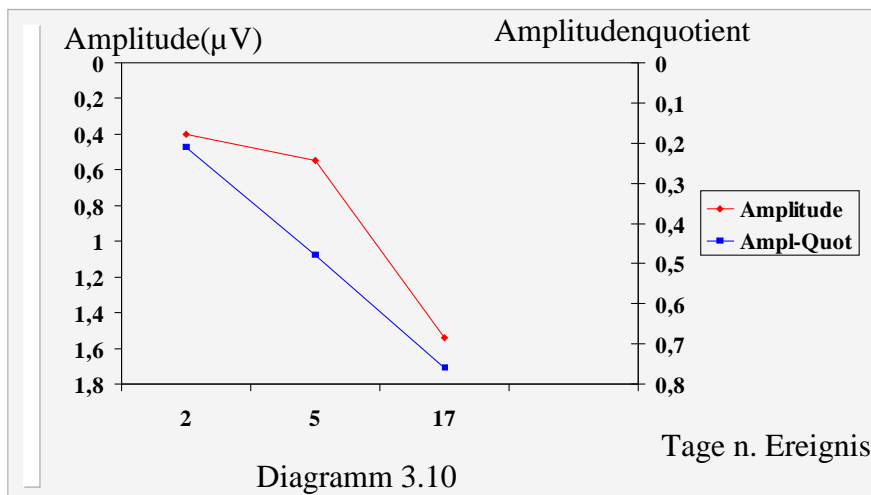
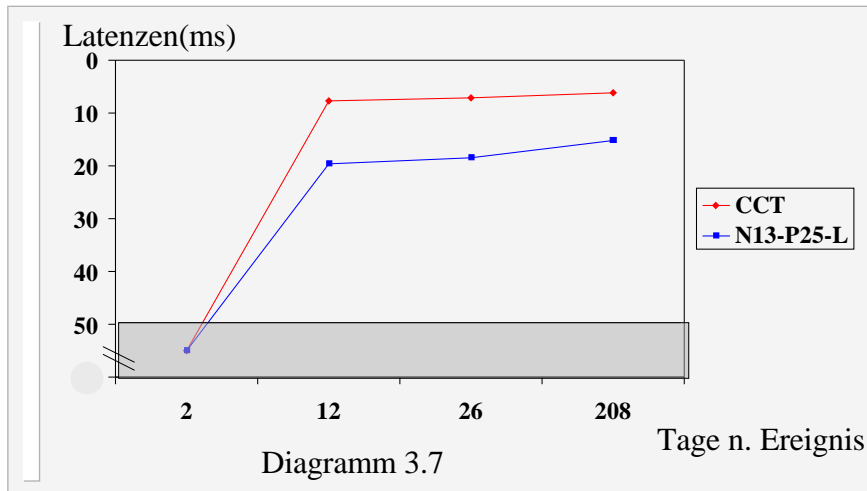


Diagramme 3.9 und 3.10: 47 Jahre alter Patient, SAB IV° und ICB rechts bei Media-Aneurysma rechts, Grad 2 nach Riffel. Darstellung der electrophysiologischen Ergebnisse vom 2., 5. und 17. Tag mit deutlicher Besserung der linkshirnigen Afferenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten). Die nicht dargestellten rechtshirnigen Potentiale blieben bis zur letzten Untersuchung aus.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.4



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.4

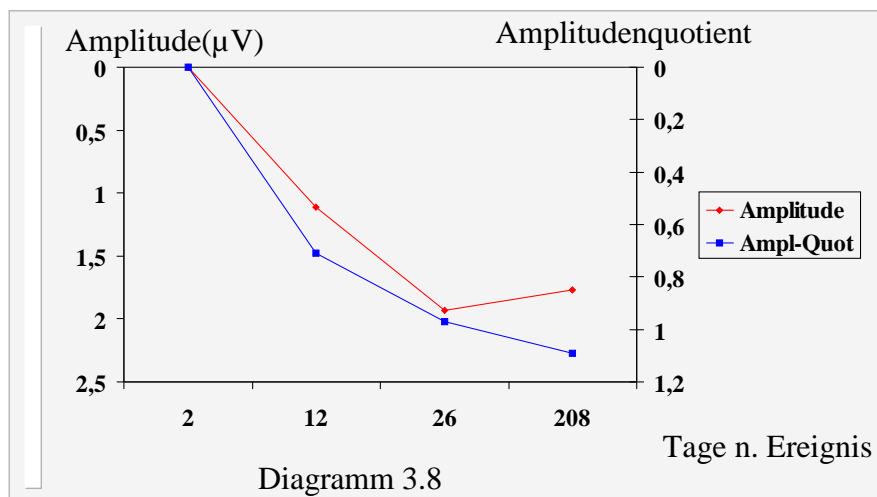
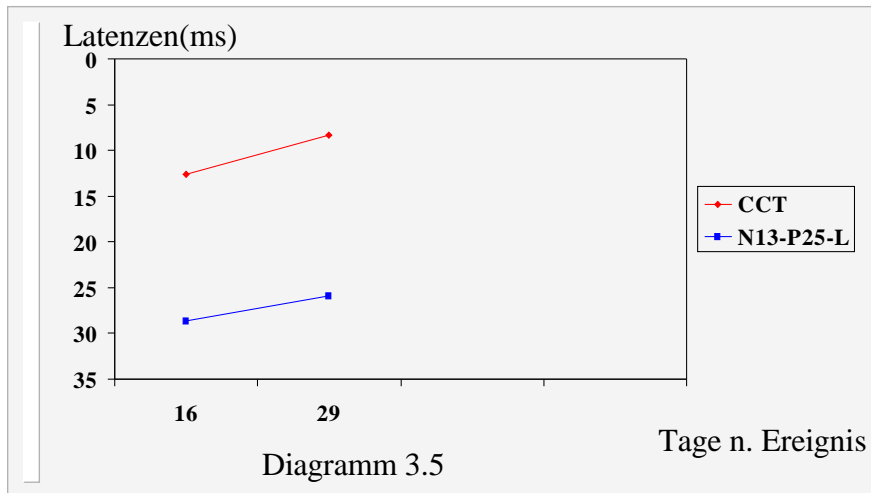


Diagramme 3.7 und 3.8 : 56 Jahre alter Patient, Thalamusblutung links bei arteriellem Hypertonus, Grad 3 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 12., 26. und 208. Tag (fehlende Potentiale der linkshirnigen Ableitungen am 2. Tag) mit deutlicher Besserung der linkshirnigen Afferenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten). Der schraffierte Bereich demonstriert die bei der Ableitung von frühen SEP's nicht erfasste Zeitspanne und der angegebene Wert die in diesen Bereich einfallende Negativität.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.3



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.3

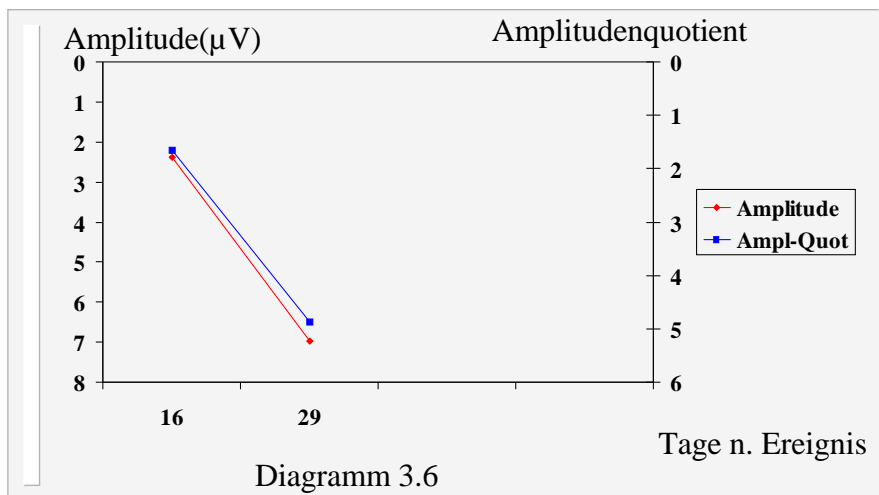
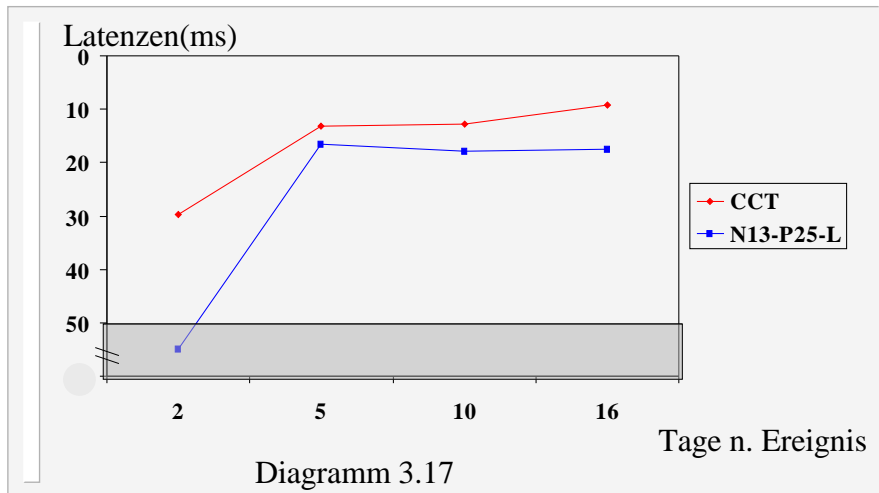


Diagramme 3.5 und 3.6 : 55 Jahre alter Patient, Kleinhirnfarkt rechts mit sekundärer Einblutung, Grad 2 nach Riffel bei beidseitiger Pathologie der N13-P25-Latenz, Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 16. und 29. Tag mit deutlicher Besserung der rechtshirnigen Latenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten).

SEP-LATENZEN PAT.Nr.9



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.9

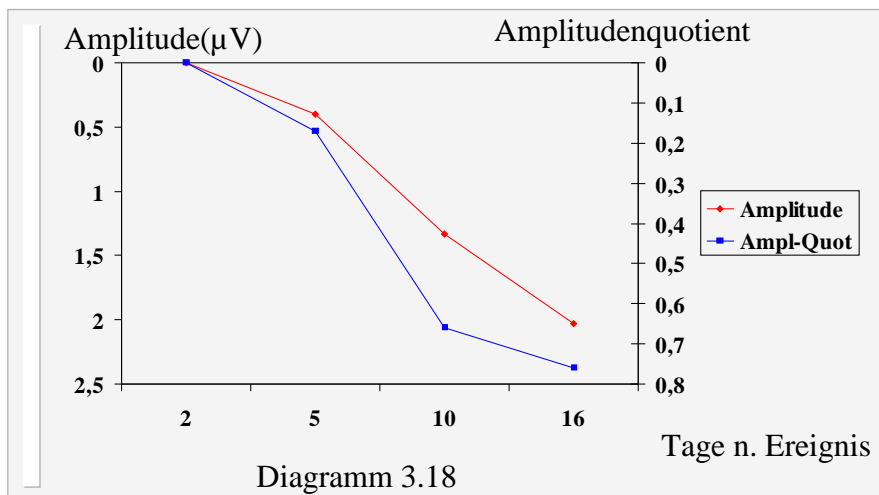
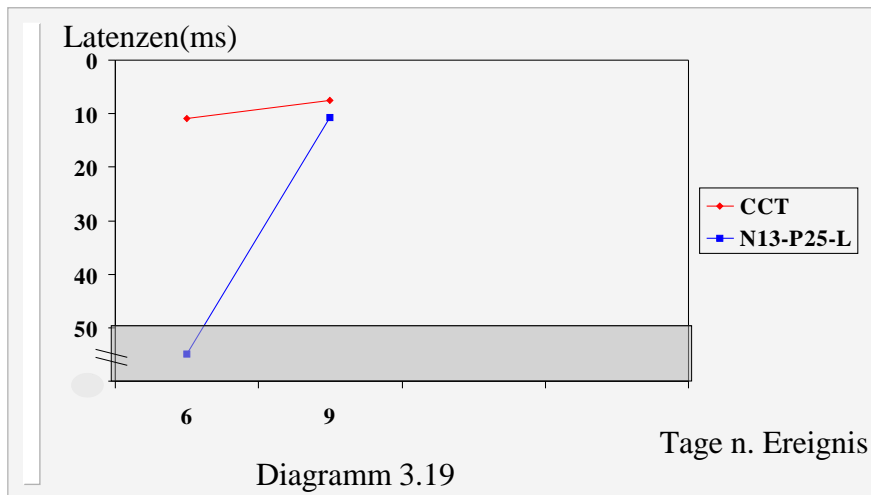


Diagramme 3.17 und 3.18: 60 Jahre, Stammganglienblutung rechts mit Ventrikeleinbruch bei arteriellem Hypertonus, Grad 2 nach Riffel, da N13-P25-Latenzen bds. Pathologisch waren. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 2., 5., 10. und 16. Tag (fehlende Teilpotentiale der Ableitungen am 2. Tag) mit deutlicher Besserung der Latenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten). Der schraffierte Bereich demonstriert die bei der Ableitung von frühen SEP's nicht erfasste Zeitspanne und der angegebene Wert die in diesen Bereich einfallende Negativität.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.10



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.10

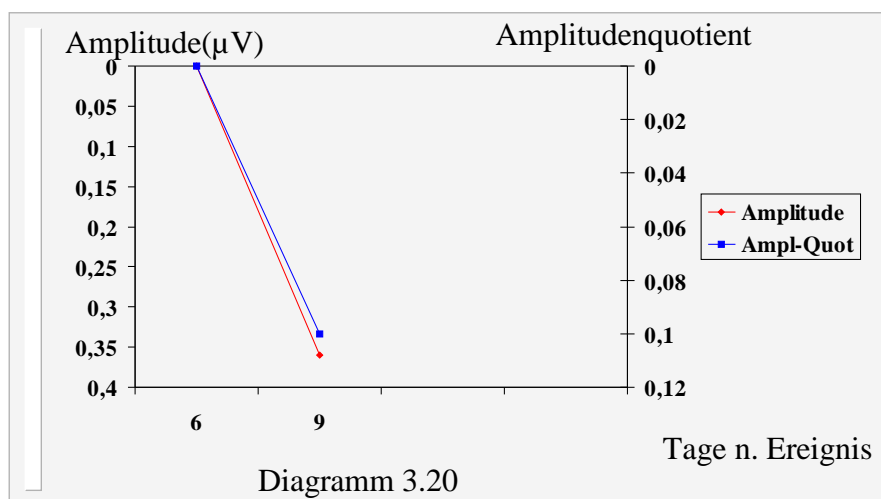
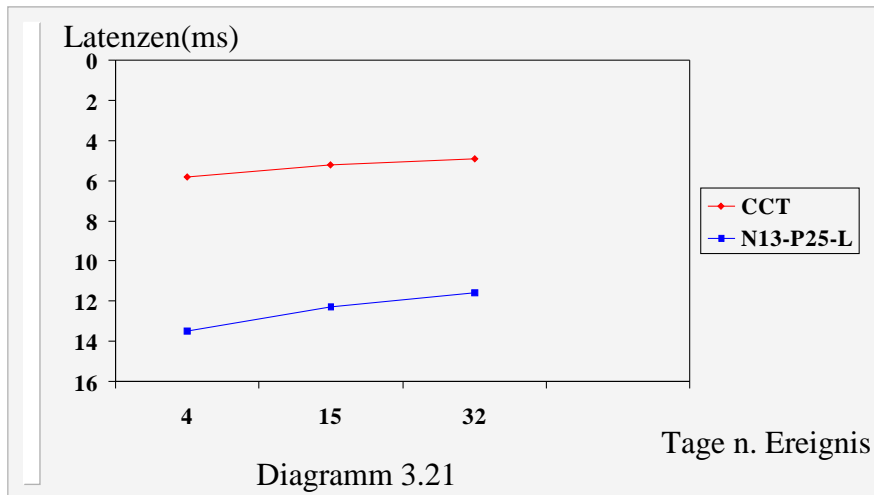


Diagramme 3.19 und 3.20: 72 Jahre alter Patient, embolischer Media-Infarkt links, Grad 3 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse vom 6. und 9. Tag (fehlende Teilpotentiale der linkshirnigen Ableitungen am 6. Tag) mit deutlicher Besserung der Latenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten). Der schraffierte Bereich demonstriert die bei der Ableitung von frühen SEP's nicht erfasste Zeitspanne und der angegebene Wert die in diesen Bereich einfallende Negativität.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.11



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.11

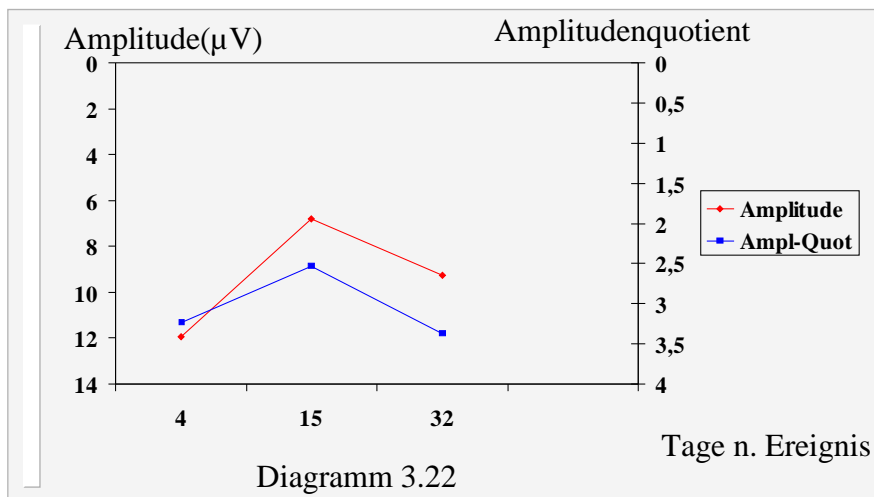
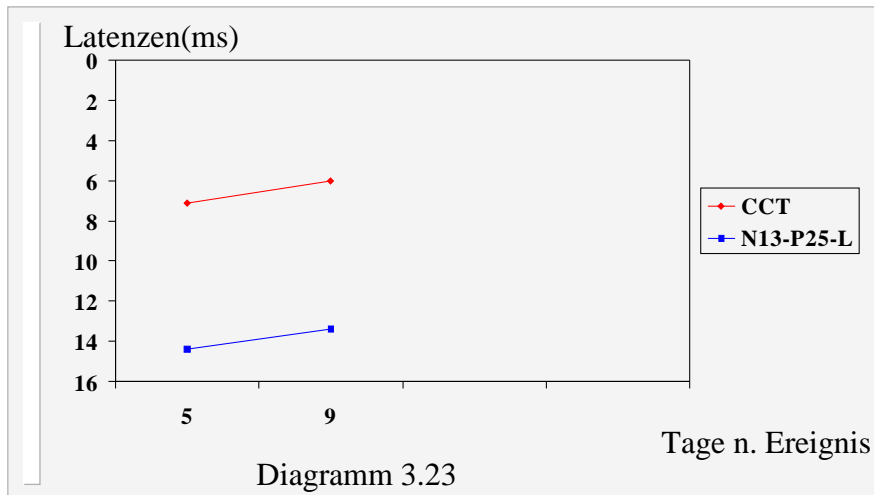


Diagramme 3.21 und 3.22: 33 Jahre alter Patient, multiple septische Infarkte, Grad 4 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse am 4., 15. und 32. Tag mit deutlicher Besserung der linkshirnigen Latenzen (oben) und des Amplitudenquotienten (unten), die Amplitude zeigt jedoch eine Reduktion.

SEP-LATENZEN PAT.Nr.12



SEP-AMPLITUDEN PAT.Nr.12

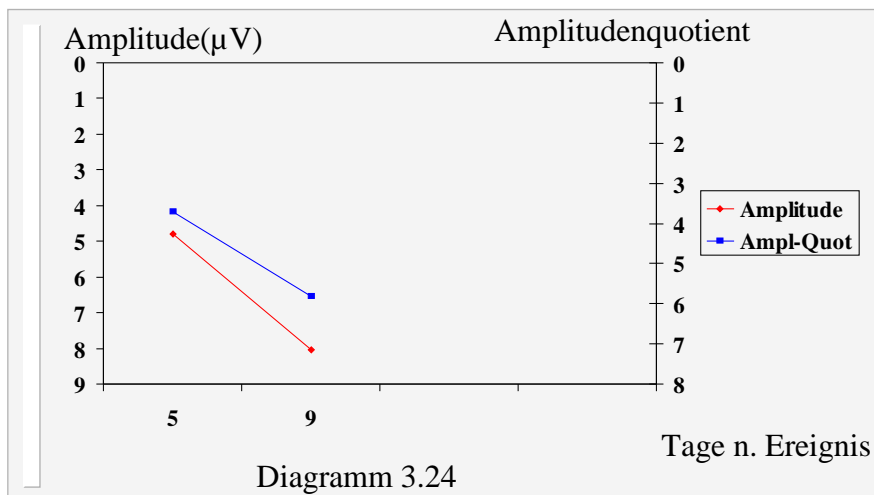


Diagramme 3.23 und 3.24: 65 Jahre alter Patient, ICB rechts temporoparietal bei Hypertonus, Grad 4 nach Riffel. Darstellung der elektrophysiologischen Ergebnisse am 5. und 9. Tag mit deutlicher Besserung der rechtshirnigen Latenzen (oben) und Amplitude sowie des Amplitudenquotienten (unten).

Klinik-Parameter PAT.Nr.1

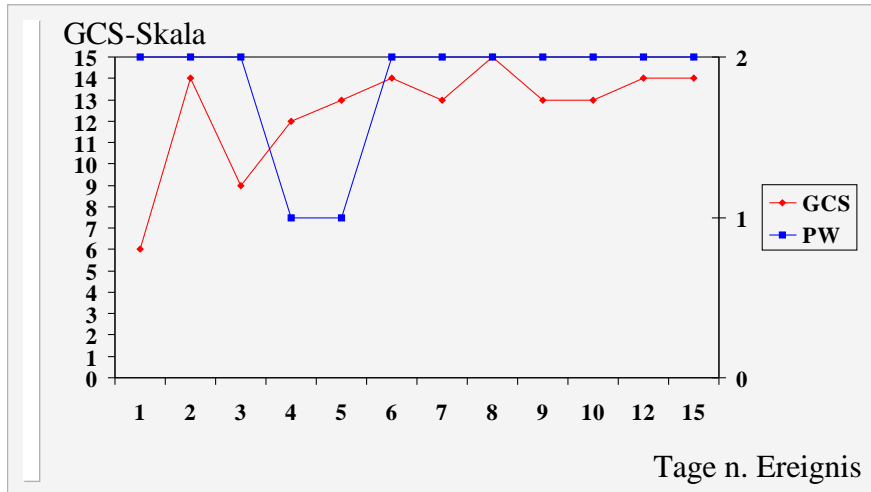


Diagramm 3.25

Klinik-Parameter PAT.Nr.2

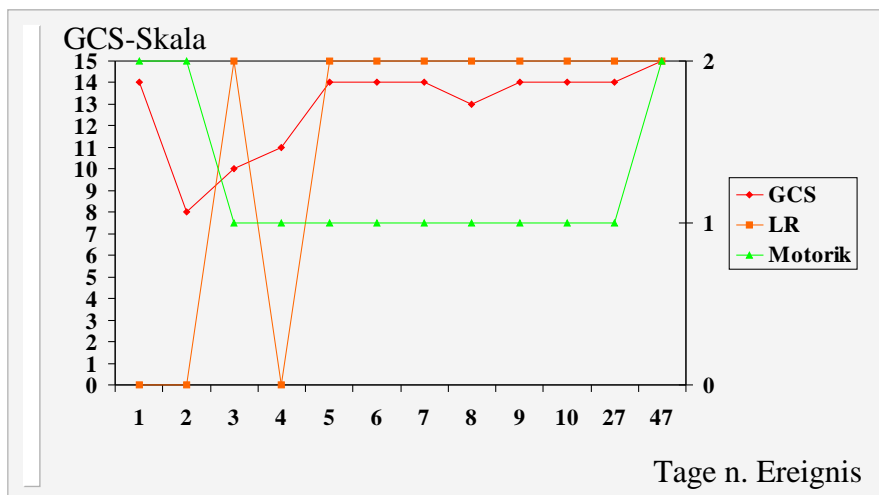


Diagramm 3.26

Klinik-Parameter PAT.Nr.3

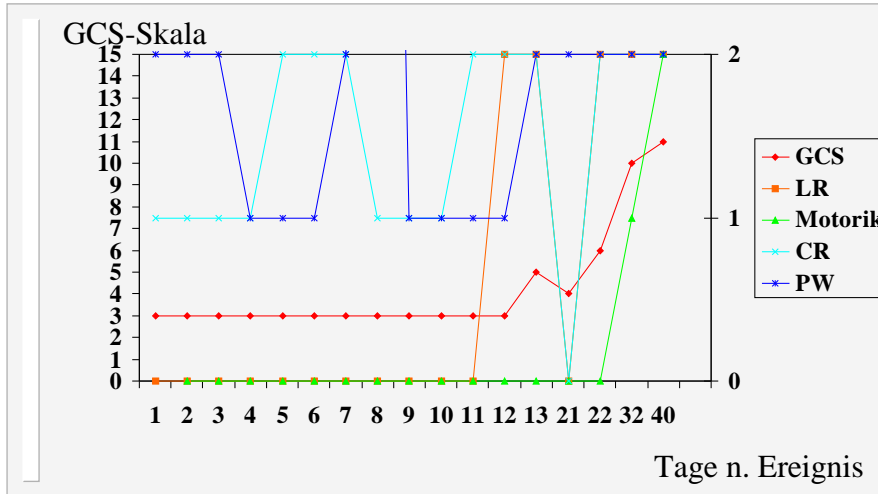


Diagramm 3.27

Klinik-Parameter PAT.Nr.4

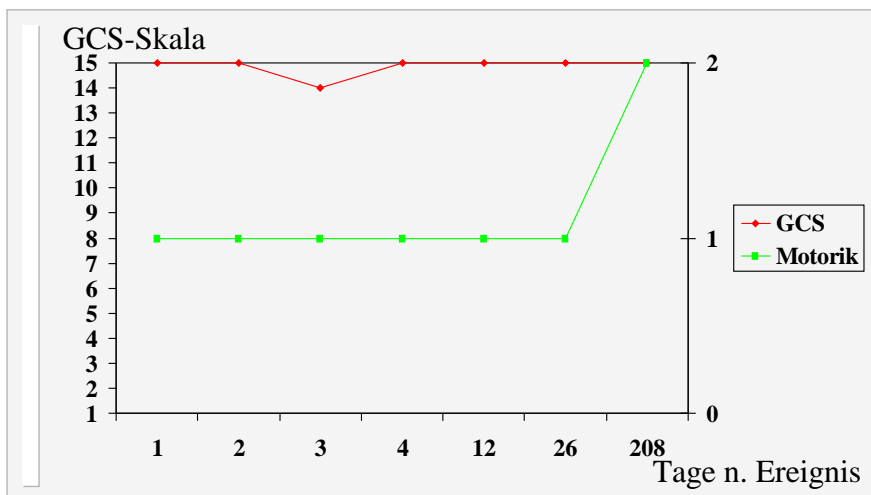


Diagramm 3.28

Klinik-Parameter PAT.Nr.7

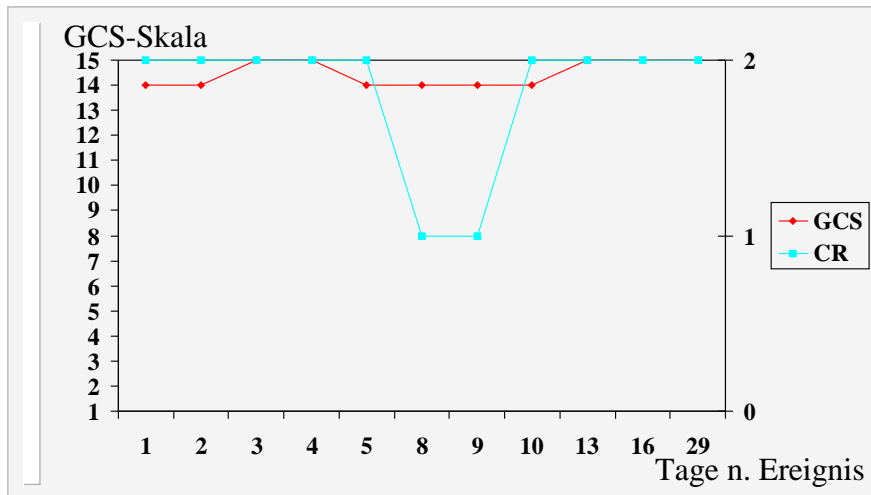


Diagramm 3.31

Klinik-Parameter PAT.Nr.8

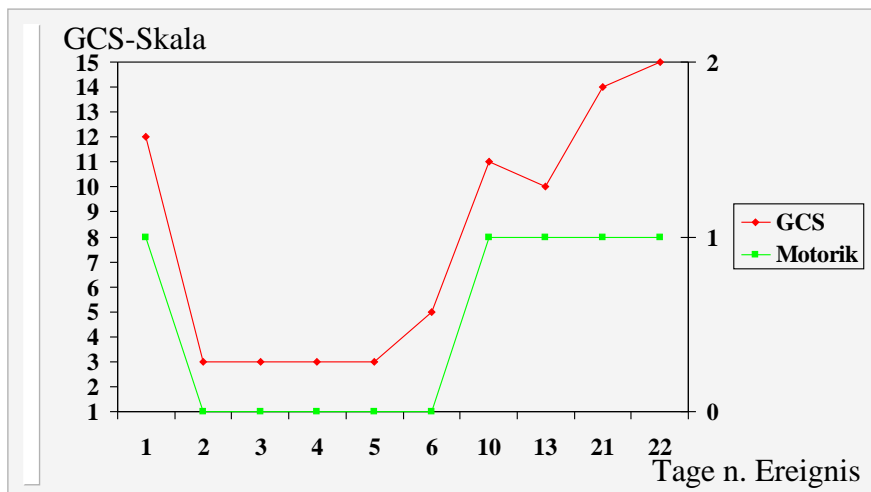


Diagramm 3.32

Klinik-Parameter PAT.Nr.5

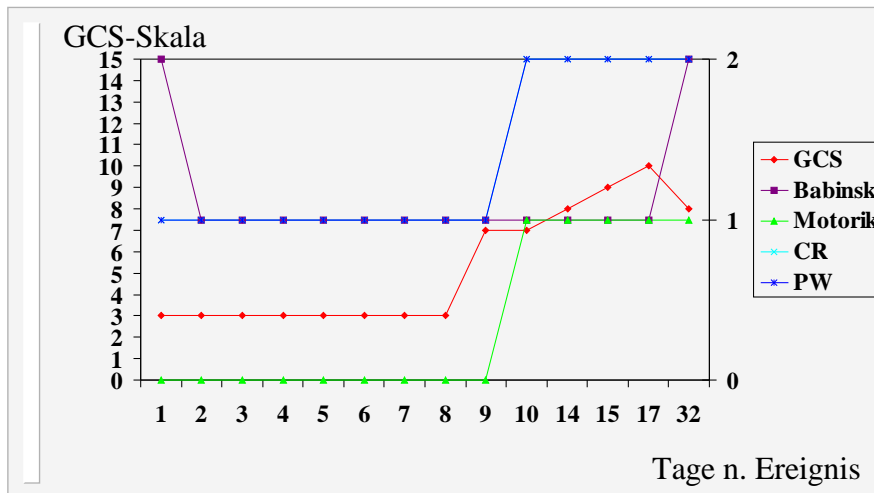


Diagramm 3.29

Klinik-Parameter PAT.Nr.6

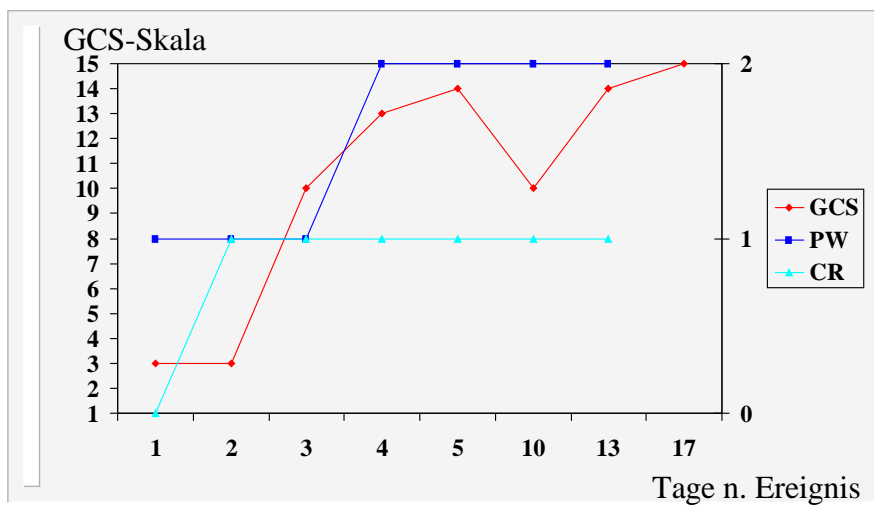


Diagramm 3.30

Klinik-Parameter PAT.Nr.9

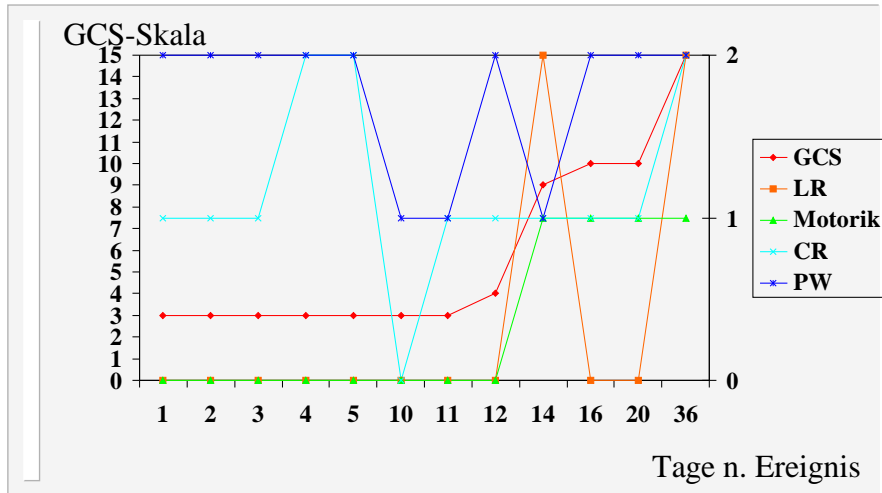


Diagramm 3.33

Klinik-Parameter PAT.Nr.10

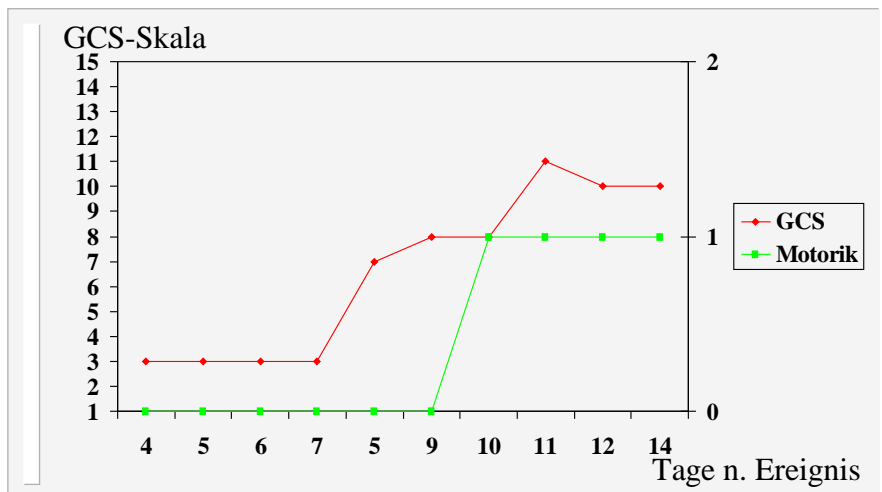


Diagramm 3.34

Klinik-Parameter PAT.Nr.11

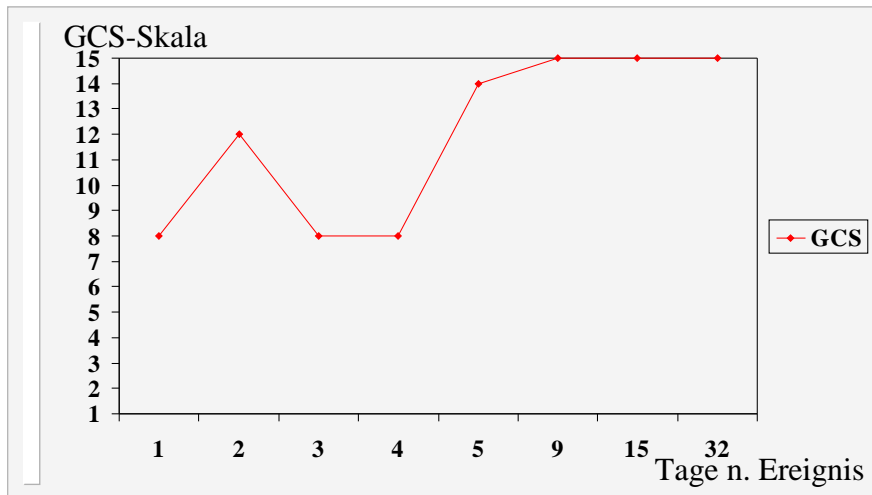


Diagramm 3.35

Klinik-Parameter PAT.Nr.12

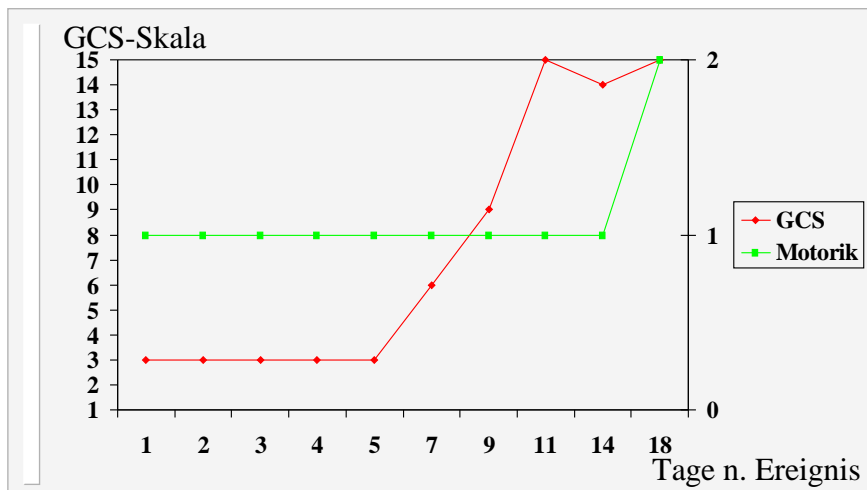
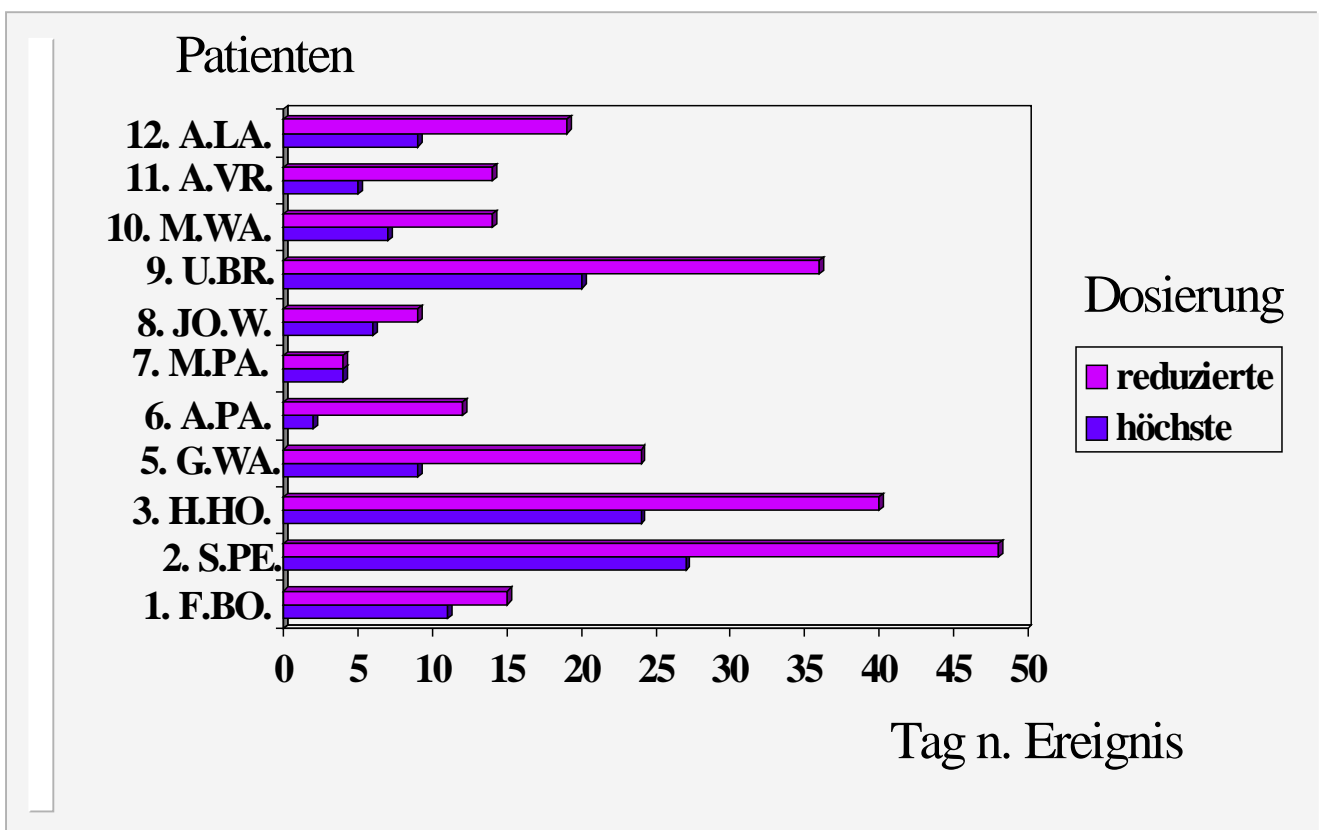


Diagramm 3.36

Abb.4.2.schematischer Zeitverlauf der Sedierung
(Patient 1-12)



3.4.2 Zeitpunkt der Besserung der einzelnen Parameter im Gesamtkollektiv

Zum Vergleich der Zeitpunkte der Erholung von SEP- und klinisch-neurologischen Befunde wurden Zeitintervalle nach dem unter Punkt 2.1 festgelegten Schema gewählt. Aus praktischen Gründen wurde der Zeitraum für die Folgeuntersuchungen weiter unterteilt, in 2 Abschnitte von jeweils 5 Tagen.

Gebessert haben sich bezüglich der Amplitudenquotienten 11 Fälle, bei den absoluten Amplituden-Werte und GCS jeweils 10 Fälle. Dagegen war eine Besserung von Lichtreflex und Cornealreflex jeweils bei 2 Patienten gegeben.

Der Vergleich der Mittelwerte für Besserungszeitpunkte ergibt, dass die Pupillenweite mit 8,3 Tagen (S= 4,0) und der LR mit 8,5 Tagen (S= 4,95) den kürzesten Wert besitzen, gefolgt vom CR mit 10,0 Tagen (S=0), CCT mit 10,08 Tagen (S=7,01), GCS mit 10,3 Tagen (S=8,9), N13-P25-Latenz mit 11,1 Tagen (S= 7,1), Amplituden-Quotienten mit 11,6 Tagen (S=9,9) und Amplituden mit 12,3 Tagen (S=10,1). Die Extremitäten-Motorik hat mit einem Mittelwert von 15,7 Tagen (S=8,6) das längste Intervall bis zur Erholung. In die Auswertung wurde ein Einzelwert von 208 Tagen aus Befunden eines Patienten – als einzig vorhandener pathologischer und sich bessernder Parameter - nicht in die Auswertung einbezogen.

Tabelle 3.4.2a: Zeitliches Auftreten der Besserung der klinischen Parameter

Zeiträume	GCS		Mot.		Bab.	PW		LR		CR	
	n-Pat.	%	n-Pat.	%		n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%
erste 48 h	1	10	0	0	--	0	0	0	0	0	0
3. - 7. Tag	3	30	0	0	--	2	50	1	50	0	0
8. - 12. Tag	3	30	3	43	--	1	25	1	50	2	100
13. - 20. Tag	2	20	2	29	--	1	25	0	0	0	0
21. - 40. Tag	1	10	1	14	--	0	0	0	0	0	0
> 40 Tage	0	0	1	14	--	0	0	0	0	0	0
Summe	10	100	7	100	--	4	100	2	100	2	100

Tabelle 3.4.2c

Zeiträume d. Besserung	Klinisch-Neurologische Parameter											
	GCS		Motorik		Babinski		Pupillenweite		L R		CR	
erste 48 h	■											
3.-7. Tag	■	■					■	■				
8.-12. Tag	■	■	■	■			■				■	■
13.-20. Tag	■	■	■	■			■					
21.-40. Tag	■		■	■								
>40			■									

Jedes schwarze Kästchen symbolisiert einen pathologischen Befund

Tabelle 3.4.2b:

Zeiträume	CCT		N ₁₃ - P ₂₅		Ampl.		Ampl. Quot.	
	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat	%	n-Pat	%
erste 48 h	0	0	0	0	0	0	0	0
3. - 7. Tag	5	42	4	33	4	40	5	46
8. - 12. Tag	4	33	4	33	3	30	3	27
13. - 20. Tag	2	17	3	25	1	10	1	9
21. - 40. Tag	1	8	1	8,3	2	20	2	18
Summe	12	100	12	100	10	100	11	100

Tabelle

3.4.2d:

Zeiträume d. Besserung	SEP-Latenzen				SEP-Amplitude			
	CCT		N13-P25		Amplitude		Ampl.-Quot.	
erste 48 h								
3.-7. Tag								
8.-12. Tag								
13.-20. Tag								
21.-40. Tag								

3.4.3 Parameter mit frühestem Besserungsverhalten

Bei allen 12 Patienten besserten sich mehrere SEP-Parameter gleichzeitig und zwar bei jedem Patienten mindestens 2 Parameter, in 8 Fällen 3 Parameter (CCT, N13-P25-Latenz und absolute Amplitude). Im Gegensatz dazu war eine gleichzeitige Besserung der klinisch-neurologischen Parametern nur bei 2 Patienten zu beobachten. Dies und die Feststellung, daß bei SEP-Parametern besonders CCT (in 12 Fällen) und N13-P25-Latenzen (in 11 Fällen) und unter den klinisch-neurologischen Parametern das GCS (in 7 Fällen) zur Erkennung einer Besserungstendenz häufig beitragen, sind aus den Tabellen 3.4.3.a und 3.4.3.b zu entnehmen.

Tabellen 3.4.3.a

Erste gebesserte SEP-Parameter

CCT	12
N13-P25-Latenz	11
Amplitude	9
Amplituden-Quotient	9

Tabelle 3.4.3.b

erste gebesserte Klinikparameter

GCS	7
Mot.	3
PW	1
LR	1
CR	2
2 od. mehr Parameter gleichzeitig	2

3.4.4 Festlegung der Besserungskriterien in SEP und klinischen Befunden

Die Grenzen, ab wann von einer Besserung der neurophysiologischen und klinischen Parameter auszugehen ist, wurden zur Datenauswertung wie folgt definiert:

Für klinische Befundverläufe wurde eine fragliche von einer sicheren Besserung unterschieden. Die fragliche Besserung lag vor, wenn sich ein Parameter der klinischen Befunde vor SEP-Parametern besserte, und die sichere Besserung war der Fall, wenn mindestens 2 klinischen Parameter eine Besserung zeigten. Bezüglich der SEP-Befundverläufe waren sichere Veränderungen durch Verbesserung zweier SEP-Parameter definiert.

Demnach trat eine „sichere Besserung“ der SEP-Befunde vor der klinischen Befunde bei 5 Patienten auf. Umgekehrt ging die sichere Erholung der neurologisch-klinischen Befunde der SEP-Verbesserung bei 3 Patienten voraus.

Eine „fragliche Besserung“ der klinischen Befunde vor SEP war bei 2 Patienten beobachtet worden. Eine eigenständige Gruppe, bestehend aus 2 Patienten, mit gleichzeitiger Besserung jeweils eines Parameters in der Klinik- und SEP-Befunde wurde separiert. Die Verteilung der zeitlichen Abfolge wird aus der Tabelle 3.4.4. ersichtlich. Fragliche Besserungen der SEP-Befunde kamen nicht zur Beobachtung.

Tabelle 3.4.4.

	n-Pat.	%
sichere Besserung der klinischen Parameter vor SEP	3	25
sichere Besserung der SEP-Parameter vor klinischen Befunden	5	41,6
fragliche Besserung der klinischen Parameter vor SEP	2	16,7
fragliche Besserung der SEP-Parameter vor klinischen Befunden	0	0
gleichzeitige Besserung	2	16,7
Summe	12	100

3.4.5 Vergleich der Besserungszeiträume von SEP und klinischen Befunden

Zur Festlegung einer Befundbesserung wurden die Verläufe von mindestens 2 Parametern in Betracht gezogen. Dies ist bei Extraktion der Resultate aus den SEP-Befunden einfach, da hier die gleichzeitige Besserung mindestens zweier SEP-Parameter immer der Fall war.

Problematisch war die Ermittlung von Kennwerten des Zeitraums für die klinischen Parameter, die sich einzeln und nacheinander besserten. *Zur Datenauswertung wurden für diese Befunde zwei Zeiträume berechnet: der eine (a) als Mittelwert beider Besserungszeiträume und der andere (b) bis zum Zeitpunkt der Besserung des 2. klinischen Parameters.*

Hiernach war eine Besserung der SEP-Befunde im Mittel nach 8,4 Tagen zu beobachten, während sich die Klinischen Befunde im Durchschnitt (a) nach 8,8 und (b) nach 9,6 Tagen besserten.

Insgesamt zeigten 7 Patienten ihre Befundbesserung in SEPs vor der klinischen Befunderholung. Bei 5 Patienten kündigte sich die Besserung zuerst durch neurologische Untersuchungsbefunde an.

4. Diskussion

4.1 Besserungs- und Normalisierungszeitpunkte

Eine wichtige Fragestellung dieser Arbeit liegt in der Unterscheidung einer Normalisierung und Besserung im Krankheitsverlauf bzw. dem jeweiligen Zeitpunkt ihres Eintritts. Eine Normalisierung der SEP oder klinisch-neurologischer Parameter wurde dann angenommen, wenn sie ihren definierten jeweiligen Normwertbereich erreicht haben. Als Besserung wurde die Tendenz der Annäherung an den Normwert betrachtet.

Die Normwerte der SEP-Parameter beim Gesunden sind in mehreren Studien untersucht worden. Als Referenz für diese Arbeit wurden 2 Studien der gleichen Autorengruppen verwendet, die CCT mit 7,25 ms (Stöhr 1988, Stöhr et al. 1989, Riffel, Kroiß und Stöhr 1994) bzw. 7,2 ms (Riffel et al. 1991) für den Maximalwert angeben. In diesen Arbeiten ist die untere Grenze der N20-P25-Amplitude mit 0,9 μv und die des Amplitudenquotienten mit 0,6 zu entnehmen. Normwerte für die N13-P25-Interpeaklatenz sind dagegen in der Literatur kaum zu finden, aber um einen Vergleichspunkt zu erstellen, wurde das Intervall von 15 ms hierfür als oberster Grenzwert festgelegt.

Mit diesen Grenzwerten ergab sich ein Zeitpunkt der Besserung für CCT bei 10,1 Tagen und für die N13-P25-Latenz bei 11,1 Tagen, während der Normalisierungszeitpunkt – errechnet aus Daten von jeweils acht Patienten, die sich am Ende im Normbereich befanden – im Mittel nach 11,9 Tagen für die CCT bzw. 12 Tagen für die N13-P25-Latenz erreicht war. Errechnet aus den Daten von sechs Patienten, die pathologischen N20-P25-Amplitudenwert zeigten, besserte sich dieser Wert im Mittel nach 6,3 Tagen und normalisierte er sich nach 12,2 Tagen. Die acht pathologischen Werte für den Amplitudenquotienten zeigten im Mittel eine Besserung nach 8,4 Tagen und ihre Normalisierung nach 10,8 Tagen.

Da der Amplitudenquotient ein reliablerer Parameter ist als die absoluten Amplitudenwerte, weisen diese Daten darauf hin, dass in einer Zeitspanne von 8,4 Tagen mit einer messbaren Verbesserung der Reizleitung im ZNS zu rechnen ist.

Von allen SEP-Parametern scheint demnach am ehesten der Amplitudenquotient geeignet zu sein, die Besserung der SEP`s zu beurteilen.

4.2 SEP

4.2.1 Auswahlkriterien der eingeschlossenen und ausgewerteten Patientenverläufe

Das Hauptinteresse dieser Arbeit ist der Zeitverlauf der Befundbesserung nach Schlaganfall, sowohl der SEP`s als auch der klinischen Befunde. Die vorliegende Untersuchung basiert auf den Wiederholungsableitungen und klinischen Parametern von 12 Schlaganfall-Patienten aus einer Gruppe von 114 Untersuchten.

Sie erfüllten Anforderungen gemäß der Fragestellung:

1. alle Patienten wiesen eine Besserungstendenz auf, Messwerte von anderen Krankheitsverläufen kamen nicht zur Auswertung.
2. alle eingeschlossenen Patienten wiesen initial pathologische SEP`s (mindestens signifikant im Seitenvergleich) auf, die sich im Verlauf besserten.

Ausgeschlossen wurden:

Fälle, in denen viele initiale SEP`s mit im Normbereich befindlichen Parametern weder einen pathologischen Befund im Seitenvergleich noch eine deutliche Besserungstendenz im Verlauf zeigten. Diese Daten und diejenigen aus initial pathologischen SEP`s, die bis zur Entlassung und Monate danach eben die Befundbesserung nicht mehr erfuhren, fielen aus der Auswertung heraus.

Diese Einschlusskriterien erfüllten 12 Patientinnen und Patienten, deren SEP`s wie auch klinischen Befunde auswertbare Parameter mit der Tendenz zur Befundbesserung lieferten. Damit mussten zur Untersuchung der Fragestellung fast 10 Mal so viele Patienten untersucht werden, um ein genügend großes Datenmaterial zu gewinnen.

SEP-Befunde eines Patienten wurden mit ausgewertet, dessen einzig pathologischer Klinik-Parameter die Extremitäten-Motorik war. Ihre deutliche Besserung vollzog sich wohl lange nach der Entlassung und konnte erst am 210. Tag nach dem Ereignis dokumentiert werden. Die Berücksichtigung dieses Befundes hätte eine sehr große und irreführende Verschiebung des Ergebnisses zur Folge gehabt. Ähnliches galt für den 12. Patienten, dessen Klinik-Befund mit ausgewertet wurde, sich aber die SEP-Befunde wegen des späten Vollzugs der Zweituntersuchung erst am 29. Tag nach dem Ereignis nicht für die Auswertung eigneten.

Zu beachten ist, dass sich die Ergebnisse dieser Arbeit aus verschiedenen Aspekten relativieren:

Da nur Patienten mit sich bessernden klinischen Parameter ausgewählt wurden, kann keine Aussage darüber getroffen werden, bei wie vielen Schlaganfallpatienten sich überhaupt SEP`s bessern, wenn der klinische Zustand unverändert bleibt.

Umgekehrt wird auch keine Aussage darüber möglich sein, ob alle Patienten, deren SEP-Parameter eine Besserung - nicht unbedingt eine Normalisierung – gezeigt haben, sich auch klinisch besserten, da in dieser Arbeit Patienten ohne Besserungstendenzen des klinischen Zustandes ausgeschlossen wurden.

Ein kleines Patientenkollektiv wie in dieser Arbeit lässt sicherlich bei eng beieinander gelegenen Werten eine eingeschränkte Beurteilung zu. Die Tatsache, dass alle Patienten mehrfach untersucht worden sind, kommt jedoch der Erfassung der kurzfristigen Änderungen zugute.

4.2.2 Anwendung von SEP in Schlaganfallverlaufsuntersuchungen

Die Bedeutung der elektrophysiologischen Untersuchungen – wie SEP`s – als Hilfsmittel in der Prognosestellung oder Verlaufskontrolle der neurologischen Erkrankungen insbesondere des Schlaganfalls ist aus der Fülle an in der Literatur diesbezüglich vorhandenen Arbeiten ersichtlich. Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen Erholung der SEP`s bzw. AEP`s und späteren Prognose der Schlaganfallpatienten – von Tod bis kompletter Erholung – wurde in der Arbeit von Haupt et al. (2000) festgestellt. Ein Zusammenhang zwischen erhaltenen bzw. nicht anwesenden Antworten in SEP`s sowie MEP`s und Erholung bzw. Ausbleiben der Erholung einer Armparese nach Schlaganfall war in der Arbeit von Hendricks et al. (1997) sowie der von Feys et al. (2000) zu verzeichnen. In der letzteren Arbeit wird versucht den bestmöglichen Zeitpunkt zu einer Prognosestellung im Bezug auf Armparese in einem längerem Zeitraum bis zu 12 Monaten nach dem Ereignis bei durchgeführter Erstuntersuchung in 2. bis 5. Woche festzustellen. In dieser Arbeit wird ebenfalls auf die beschränkte Aussagekraft der evozierten Potenziale als alleiniges Mittel zur Prognosestellung hingewiesen. Eine vorausgegangene Arbeit von Keren et al. (1993) relativierte vorab die oben erwähnten Ergebnisse, indem sie herausfand, dass ein Ausbleiben der kortikalen Antworten definitiv einem schlechten Ausgang hinsichtlich der Erholung der motorischen Ausfälle entspricht. Andererseits erlaubt die Existenz von evozierten Potenzialen keine präzise Prognosestellung über die rehabilitativen Potenziale der Schlaganfallpatienten. Hier wird ebenfalls auf die adjuvante Rolle der SEP`s hingewiesen. Ähnliche Vorgehensweise zur Untersuchung der SEP und klinischen Parameter im Vergleich bei Schädel-Hirn-Trauma wurde in einer Arbeit von Claassen und Hansen (2001) beschrieben.

4.2.3 Spezielle SEP-Anwendungen auf der Intensivstation (Einfluss von Störfaktoren auf das Ergebnis)

In der Auswertung der SEP muß der störende Einfluß krankheitsunabhängiger Faktoren auf die Ergebnisse berücksichtigt werden.

Geringe Veränderung der SEP`s wurde durch Behandlung mit **Tranquilizer** beobachtet. Diese Veränderungen zeigten sich beispielsweise bei Diazepam, hauptsächlich nach Bolusgabe, in Verlängerung der Latenzen der frühen Komponente wie der von N20 um eine Millisekunde und der Erniedrigung der Amplitude um 10% für ca. 1h (Prevec 1980) sowie durch Reduktion der Amplitude oder sogar in dem Verlust der späteren Komponenten (Grundy et al. 1979). Noch höhere Dosen von ca. doppelter Menge für die Erzeugung der oben erwähnten SEP-Veränderungen führen sogar zur Amplitudenabnahme der spinal abgeleiteten SEP`s (Kaieda et al. 1981). Daher wurde hier in der Auswertung der Patientendaten darauf geachtet, daß bei Therapie mit Diazepam nur niedrige Dosierung und keine Bolusformen verabreicht worden. Andernfalls wurden Daten verworfen bzw. keine Ableitungen durchgeführt.

Verlängerungen der Latenzen und Änderungen der Amplituden im **Alter** spielen bei der Beurteilung der absoluten Latenzen eine große Rolle. Die spinal sowie kortikal abgeleiteten Latenzen wie N13 und N20 nehmen mit steigendem Alter zu (Allison et al 1983, Hume et al. 1982, Strenge und Grundel 1983), wobei in der Arbeit von Hume et al. (1982) die CCT zwischen dem 10. und 49. Lebensjahr eine konstante Länge aufweist, um in den beiden anschließenden Dekaden auf einen Wert um 0,3 ms höher zu steigen und in den darauffolgenden Lebensjahren stabil zu bleiben. Viele Studien über SEP im Alter zeigen ebenso eine kaum nennenswerte Änderung der Seitendifferenzen und Latenzintervalle (Allison et al. 1983, Desmedt u. Cheron 1980). Die Amplitude von N20 soll sogar im Gegensatz zur spinalen Amplitude im Alter zunehmen (Stöhr 1988, Riffel 1991). Da hier nur Latenzintervalle und Amplitudenquotienten zur Auswertung herangezogen sind, kann der Einfluß des Alters unberücksichtigt bleiben.

Die absoluten Latenzen der SEP-Gipfel und die **Körpergröße**, hier besonders die Armlänge, stehen in einem linearen Verhältnis zueinander. Die relativen und hier ausschließlich verwendeten Interpeak-Latenzen zeigen dagegen keine Unterschiede bei steigender Armlänge (Allison et al. 1983, B. Riffel 1991). Die **geschlechtsbezogenen** Latenzunterschiede könnten vermutlich auch aus diesen Differenzen der Körpergrößen herrühren, die im großen und ganzen den gleichen Gesetzmäßigkeiten unterworfen sind (M.

Stöhr 1988, Mervaala et al. 1988, Allison et al. 1983), wenn auch in vereinzeltten Arbeiten eine etwas kürzere CCT bei Frauen angegeben wird (wie von Green et al. 1982 mit um 1 ms kürzerer CCT bei Frauen).

Den Einfluß der **Temperatur** auf SEP kann man in zwei Aspekte unterteilen:

1. den der Hauttemperatur, der vernachlässigt werden kann, wenn - wie in dieser Arbeit - die Latenzintervalle zwischen zervikalen und kortikalen Komponenten gemessen werden, da sich die Veränderungen der Hauttemperatur nur auf die Änderungen der Leitgeschwindigkeit in der Peripherie ausweiten (Riffel et al. 1989, Riffel 1991).
2. den der Körperkerntemperatur, deren Abnahme große Auswirkung besonders auf die CCT aufweist. Dies zeigt sich in einer logarithmischen Zunahme der CCT bei fortschreitendem Temperaturabfall (Hume und Durkin 1986). Während die frühen Reizantworten bei Temperaturen zwischen 20° und 25° C häufig noch zu finden sind (Grundy et al. 1984, Markand et al. 1984) sind sie unterhalb 20° C nicht mehr ableitbar (Markand et al. 1984). Harris et al. 1962 und Dubois et al. 1981 fanden bei Temperaturen um 42° C einen Ausfall der mittleren und späten Komponenten im SEP, wobei die frühen Reizantworten noch vorhanden waren. Es wurden dementsprechend in dieser Arbeit SEP`s nur abgeleitet, wenn sich die Körpertemperatur in einem Bereich befand, der für Auswertung und Beurteilung aussagekräftig bleibt.

Die Auswirkungen der **Bewußtseinslage** und des Schlafs werden ausschließlich für SEP-Komponenten, die dem Primärkomplex folgen – den sogenannten mittelspäten Komponenten - beobachtet. Ein Zustand des Schlafes oder der Müdigkeit kann sogar sehr hilfreich sein, da er zur Entspannung des zu Untersuchenden führt (Stöhr 1989). Durch bequeme Lagerung des Patienten und Beachtung der myogenen Reflexantworten der Nacken-, Kau- und mimischen Muskulatur wurde versucht, den Einfluß der **Muskelartefakte** zu senken (M. Stöhr et al. 1989, M. Stöhr 1988, B. Riffel 1991, B. Riffel et al. 1994). Auf die Ruhigstellung des stimulierten Armes und das Vermeiden der Erzeugung von Berührungseizen wurde geachtet, da diese sonst eine Amplitudenreduktion der kortikalen Reizantworten zur Folge hätten (Abbruzzese et al. 1981, Kakigi und Jones 1985, Cohen und Starr 1987). In dieser Arbeit sind nur frühe SEP-Komponenten untersucht und in die Bewertung einbezogen, daher kann der Einfluss der Bewusstseinslage auf die Ergebnisse vernachlässigt werden.

Dem Einfluss störender **elektromagnetischer Felder** wurde durch Abschalten verzichtbarer Überwachungsgeräte wie Monitore, Beatmungsgeräte, Sonden, Ventilatoren etc.– soweit es tolerabel war – entgegengewirkt.

Ein geringfügiger Einfluß der **Barbiturate** wird von einigen Autoren (Hume und Cant 1981) auch auf frühe SEP-Komponenten angegeben, der von anderen (Riffel und Baumgärtner et al 1989), die in ihrer eigenen Arbeit unveränderte spinale und kortikale Reizantworten (einschließlich N20/P25) unter Thiopenthananwendung fanden, auf den nicht berücksichtigten Faktor Hypothermie zurückgeführt wird. Die meisten Studien vertreten die Ansicht einer vernachlässigbaren Änderung der frühen SEP-Anteile durch Barbituratbehandlung, aber wohl einer wesentlichen der Komponenten mittlerer und später Latenz (Abrahamian et al 1963, Allison et al 1983, Albe-Fessard et al. 1986, Clark und Rosner 1973, Hosick und Mendel 1975, Kaplan 1977, Sutton et al. 1982). Gegenüber sehr hohen Dosen, die ein Burst-suppression-Muster oder gar eine EEG-Nulllinie erzeugen, sind die frühen Komponenten und der Primärkomplex sehr stabil (Kaplan 1977, Ganes und Lundar 1989, Lundar et al. 1983, Newlon et al. 1983, Chiappa 1989).

Die Auswirkungen des **Fentanyl** und **Morphin** beschränken sich auf die Amplitudenreduktion der spinalen SEP-Komponenten (Shimoji und Kano 1975, Maruyama et al. 1980) und die Latenzenverlängerung der mittleren und späten Anteile der kortikalen SEP (Hansen und Claassen 2004).

Den diversen Studien, die nach Einflüssen der Neuroleptika, Antidepressiva und Psychostimulantien gesucht haben, ist eine Tatsache gemeinsam und zwar, daß diese Einflüsse auf die frühen SEP-Komponenten nicht signifikant sind (Baust et al. 1977) und nur Änderungen der späten Anteile nach sich ziehen (Abrahamian et al 1963, Saletu et al. 1972, 1973, Clark und Rosner 1973, Lehmann und Schmidt 1980).

Damit sprechen die Resultate einer Vielzahl von Arbeiten dafür, daß kein relevanter Einfluß der hier verwendeten Medikamente auf die frühen SEP-Komponenten in den vorliegenden Untersuchungen besteht.

4.2.4 Komponenten der frühen SEP

4.2.4.1 Zentrale Überleitungszeit (CCT)

Um die abgeleiteten SEP's korrekt und möglichst einwandfrei beurteilen oder auswerten zu können, sind Parameter aus Komponenten nötig, die sich gegenüber den physischen und medikamentösen Einflußfaktoren als stabil und in ihrer Reproduzierbarkeit als zuverlässig herausgestellt haben. Nur so können die Ergebnisse aus SEP's diverser Arbeiten oder Studien miteinander verglichen und die Auswirkung der Einflußgrößen auf sie vernachlässigt werden. Daher ist die alleinige Auswertung der absoluten Latenzen durch Einflüsse der Körpergröße, Armlänge, Hauttemperatur, des Alters oder Geschlechts mit Problemen behaftet und die Feststellung der Latenzveränderungen im peripheren bzw. im zentralen Nervensystem nicht möglich. Im Gegensatz dazu eröffnen die Auswahl der Bezugspunkte und das Errechnen sowie Vergleichen der Latenzintervalle und Überleitungszeiten bessere und zuverlässigere Möglichkeiten.

Die Seitendifferenz der N20-Latenzen sowie der CCT – nämlich das N13-N20-Latenzintervall – sind stabile Parameter, die keine nennenswerten Alters- oder Geschlechtsunterschiede erfahren (Allison et al. 1983). Sie bleiben weitgehend unabhängig von Einflußgrößen. B. Riffel et al bezeichneten 1989 die Überleitungszeiten insbesondere die CCT, die einen wichtigen Parameter in der SEP-Diagnostik der Intensivpatienten darstellt, als aussagekräftiger als die allein ausgewerteten Absolutlatenzen. Sie fanden zudem den Einfluß der Medikamente auf die CCT und den kortikalen Primärkomplex im Gegensatz zu nachfolgenden Komponenten als sehr gering.

Eine wichtige Voraussetzung für die Auswertbarkeit der Parameter ist die Reliabilität der Komponenten. Strenge hat 1989 gezeigt, daß unter den zervikalen Komponenten N11 und N13 sowie unter den kortikalen die N20 die größte Wiederholungs-Zuverlässigkeit besitzen, was ein weiterer Hinweis auf die Stabilität der CCT-Wert ist.

Hierauf begründet sich der hohe diagnostische und prognostische Wert der CCT. Im Patientengut dieser Arbeit waren in 8 Fällen deutlich pathologische CCT-Werte über 7,25 ms zu finden. Einer der restlichen 4 Patienten hatte einen im oberen Grenzwert liegenden CCT von 7,1 ms, die sich um 0,7 ms von der gesunderen Seite unterschied. Da sich die CCT auf der gesunden Seite auch um 1 ms besserte, lag die Seitendifferenz bei noch 0,6 ms. Der maximale Seitenunterschied der CCT wird von Riffel et al. (1989), Stöhr (1988) und Riffel

und Mitarbeiter (1994) um ca. 0,9 ms angegeben. Eine 2. Patientin, bei der die CCT der einen Seite in der Abschlußuntersuchung eine deutliche Besserung aufwies, zeigte abschließend keine nennenswerte Seitendifferenz der CCT. Diese beiden Patienten wurde wegen der sich deutlich gebesserten CCT wie auch der N13-P25-Interpeaklatenzen-Werte in diese Arbeit aufgenommen. Die beiden nächsten Patienten mit zentralen Überleitungszeiten von unter 7,25 ms zeichneten sich mit Seitendifferenzen der CCT in der Erstuntersuchung von 1,5 bzw. 1,7 ms als relativ pathologisch und in der Abschlußuntersuchung beide von nur noch 0,1 ms aus. Vergleichbare Ausgangswerte waren für diese Patienten bei der N13-N25-Interpeaklatenz zu registrieren, wobei die P25-Komponente des einen in der Erstuntersuchung sogar nicht vorhanden war.

Zur Beurteilung der Krankheitserholung ist damit der CCT eine wichtige Rolle zu bescheinigen, da sich der CCT-Wert ausnahmslos verbesserte, wenn auch nur bei etwa 2/3 der Patienten eine Normalisierung eintrat. Wenn die CCT sich verringerte, ist damit ein Indiz auf die Erholung vom Schlaganfalls gegeben. Allerdings gestattet dieses Ergebnis noch nicht den Rückschluss auf Voraussage der klinischen Besserung, da hier ausschließlich Patienten Mit Besserungen Eingang in Studie fanden.

4.2.4.2 Interpeaklatenz N₁₃-P₂₅

Wie schon erwähnt stellen die Interpeaklatenzen nach diversen Studien und Arbeiten stabile Parameter dar, die in Diagnose sowie Prognosestellung den absoluten Latenzen vorzuziehen sind. Nach Strenge (1989) besitzt die P25-Komponente neben den Komponenten N20 und P16 die höchste Stabilität unter den kortikalen Reizantworten. Da in der gleichen Arbeit die höchste Reliabilität der N13-Komponente unter den zervikalen eingeräumt wird, ist demnach das diesen beiden Gipfeln entsprechende Latenzintervall als stabil und zuverlässig zum Zweck der Auswertung und des Vergleiches anzusehen.

Des weiteren zeichnen sich die Interpeaklatenzen durch besondere Aussagekraft und die Möglichkeit exakterer Beurteilung insbesondere bei bilateralen Läsionen aus (Stöhr et al. 1989). Da außerdem die P25-Positivität einen Teil des Primärkomplexes ausmacht, kann das Vorhandensein bzw. die Verzögerung des Eintreffens dieses Gipfels neben den relevanten diagnostischen Aussagen über den Läsionsort auch in der Beurteilung des Verlaufs von Interesse sein.

Pathologische N13-P25-Latenzintervalle konnten bei 9 Patienten verzeichnet werden, unter der Annahme einer obersten Grenze bei einem Wert von 15 ms. Bei 5 von ihnen war die N13-P25-Interpeaklatenz nicht in den ersten 50 ms nach Stimuluseinfall zu bestimmen. Gebessert hat sich dieser Wert bei 11 Patienten, unabhängig davon ob er pathologisch war oder nicht. In 4 Fällen normalisierte sich dieser Wert aber nicht und blieb über 15 ms. Die 3 initial nicht pathologischen Werte haben Besserungen von 1,0 bis 1,7 ms in der Abschlußuntersuchung erfahren. In einem Fall war die N13-P25-Interpeaklatenz trotz einer normalen CCT im Initial-SEP nicht vorhanden. Sie normalisierte sich jedoch bis zu der Abschlußuntersuchung.

Die N13-P25-Interpeaklatenz erwies sich in dieser Arbeit zur Beurteilung der SEP und ihrer Besserungstendenzen als hilfreicher und aussagekräftiger Parameter, da sich die Besserung bei 91,7% der Fälle darstellte.

4.2.4.3 Amplitude und Amplitudenquotient

Im Gegensatz zu Überleitungszeiten sind die Amplitudenwerte wegen immenser individueller Streuungen von geringerer Aussagekraft, wobei der Amplitudenquotient N20/N13 verlässlicher angesehen wird (Stöhr 1988, Riffel et al. 1991, Stöhr et al. 1989, Ciganek 1968). Nach Untersuchungen von Strenge (1989) im Hinblick auf Reliabilität erwiesen die N20/P25-Amplitude der kortikalen und die N13/P17-Amplitude der zervikalen Reizantworten die höchste Zuverlässigkeit. Demnach wird dem aus ihnen gebildeten Quotienten eine Bedeutung in der Diagnostik und Prognosestellung zugesprochen. Die Relevanz dieses Quotienten als eine verlässliche Informationsquelle über die strukturellen Läsionen ist zusätzlich in verschiedenen Arbeiten erwähnt (Stöhr et al. 1989, Stöhr 1988, Riffel et al. 1989).

8 Patienten zeigten einen krankhaften Wert des Amplitudenquotienten von unter 0,6, wobei für 5 von ihnen durch das Fehlen mindestens des P25-Gipfels keine N20-P25-Amplitude und somit auch kein Amplitudenquotient vorhanden war. Außer im einem Fall hat sich der Rest schon in der 2. Untersuchung gebessert, in dem einen Fall war eine Verschlechterung zu finden. Insgesamt haben 11 Patienten ihren Wert angehoben, in 3 Fällen hat dieser Wert die unterste Normgrenze von 0,6 nicht erreicht.

Aber da die Bestimmung von Amplituden sehr empfindlich ist (abhängig von der genauen Elektrodenposition und -impedanz), wurde hier auf Seitendifferenzen und vergleichende

Prozentangaben verzichtet und nur der Absolutwert der genannten Amplituden in Betracht gezogen. Als unterster Normwert wurde der geringste in der Literatur angegebene Wert der Streubreite von 0,9 μ V festgesetzt.

Demnach hatten 6 Patienten pathologische N20-P25-Amplitudenwerte vorzuweisen, davon 5 Fälle mit nicht meßbaren Amplituden. Die Hälfte normalisierte sich schon nach der 2. Untersuchung, zwei weitere in anschließenden Nachuntersuchungen. Einer blieb unterhalb der 0,9 μ V Grenze. Insgesamt war bei 9 Patienten eine Besserung und bei 3 Patienten eine Verschlechterung der N20-P25-Amplitudenwerte zu verzeichnen. Bis auf einen Fall befanden sich alle N20-P25-Amplituden im Normbereich.

Somit erwies sich auch hier der Amplitudenquotient als zuverlässigerer Parameter gegenüber absoluten Amplitudenwerten bzgl. der Reliabilität und Besserungstendenz.

4.2.4.4 Vergleich der SEP-Bewertungskriterien

Die Erholungstendenz der SEP war bei 11 Patienten erstmalig an gleichzeitiger Besserung der CCT und der N13-P15-Interpeaklatenz, bei einer Patientin an der CCT und den Amplituden zu erkennen. 3 Patienten, deren SEP-Parameter sich im Normbereich befanden, zeigten eine deutliche Besserung von mindestens 2 dieser Parameter, was wegen der Individualität der Latenzen und Amplituden einzelner Personen als relative Pathologie bezeichnet werden könnte. Dies unterstreicht wieder die Bedeutung der Interpeaklatenzen, insbesondere der CCT in der Prognostik der sich auf Intensivstationen befindlichen Schlaganfallpatienten. Die Brauchbarkeit der Amplitudenwerte im klinischen Einsatz bleibt nach wie vor kontrovers wegen ihrer Störanfälligkeit.

SEP's erfassen die sensiblen Bahnen und Stationen der Reizverarbeitung. Eine Besserung der SEP-Parameter deutet auf Besserung der sensiblen Anteile der ZNS hin. Daraus schließt man, dass eine Besserung des SEP-Befundes zwar eine Besserung des Zustandes des Patienten nach sich ziehen kann, ein Ausbleiben der Erholung dieser Befunde jedoch keine Aussage über Erholung des Patienten bzgl. seiner motorischen oder sprachlichen Ausfälle machen. Sonst gestattet der Verlauf der CCT schon aus theoretischen Überlegungen auf das gesamte Krankheitsbild keinen Rückschluss. Ähnliche Ergebnisse fanden Claassen und Hansen 2001 bei SEP Verlaufsuntersuchungen an Traumapatienten.

4.3 Klinisch-neurologische Befunde und ihre Besserungskriterien

Vorzumerken ist, dass nur einige dieser Parameter bei den einzelnen Patientinnen und Patienten pathologische Werte zeigten. In 2 Fällen war dies nur ein einziger Wert aber bei keinem alle 6 zusammen. Insgesamt waren 53% der dokumentierten Parameter pathologisch. Die Dokumentation einiger Befunde war zum Teil lückenhaft oder ungenau wegen schneller Fluktuation der Befunde im Verlauf. Dies war besonders beim Cornealreflex zu beobachten, der in 8 Fällen keine Berücksichtigung bei der Auswertung zuließ. In einem Fall waren Pupillenweite und Lichtreflex trotz guter Dokumentation – aber nur auf der Intensivstation – großen und häufigen Wertschwankungen ausgesetzt, so dass sie dadurch und durch fehlende spätere Angaben im Verlauf auf der peripheren Station nicht berücksichtigt werden konnten.

Die Unterscheidung der Zeiträume für klinisch-neurologische Parameter erfolgte nach dem gleichen Schema. Aber da die Bewertung dieser Parameter nur im Seitenvergleich vorgenommen wurde und selten beide Seiten zugleich betroffen waren, wäre eine Unterscheidung der Besserung von der Normalisierung praktisch mittels GCS nicht verlässlich. Jennett und Teasdale haben 1981 gezeigt, daß sich Patienten mit einem Punktwert von 7 und weniger auf GCS hauptsächlich im Koma befinden, was bei 53% der Patienten mit 8 Punkten auf dieser Werteskala noch zutrifft. Bewußtseinstrübung ist ab 9 oder mehr Punkten zu beobachten. Demnach wurde die Besserung mit Erreichen von mindestens 9 Punkten auf GCS und die Normalisierung mit 14 bzw. 15, vorausgesetzt über mehrere Tage bis zur Entlassung bestehend, festgesetzt. Die von den oben erwähnten Autoren vorgeschlagenen Zusatzkennzeichnungen wie "T" für Intubation wurden hier nicht angewandt, sondern hierfür der Punktwert 1 angenommen.

Die Bewertung des GCS bei Schlaganfallpatienten ist nicht unproblematisch, da die Komponenten dieses Skala wie Sprache und Motorik schon als Schlaganfallsfolge beeinträchtigt sein bzw. bleiben könnten. Zusätzlich ist die Ausgangslage bezüglich der Vigilanz auf der Intensivstation aufgrund des größeren Anteils an schlecht untersuchbaren Patienten mit Bewusstseinstrübung anders als auf Stroke units.

Entsprechend normalisierte sich bei 2 Patienten der Skalenwert schon am ersten Tag, bei einem sogar auf 15 Punkte. Insgesamt erreichten neun Patienten den Normalzustand, fünf von ihnen mit 15 Punkten, vier mit 14. Drei Patienten erfuhren keine Normalisierung des GCS.

Dem zufolge ist der GCS, trotz häufiger Normalisierung in dieser Arbeit, in seiner Brauchbarkeit aufgrund Inklusion der vom Schlaganfall betroffenen zentralnervösen Funktionen als Beurteilungskomponenten kritisch zu betrachten.

Wie schon unter dem Abschnitt 3.4.2. erwähnt, wurde der Zeitpunkt der Besserung auf GCS im Mittel nach 10,3 Tagen erreicht. Der Zeitpunkt der Normalisierung hingegen stellte sich dementsprechend einige Tage später ein, im Mittel nach 13,8 Tagen mit einer Streubreite von 1 bis 36 Tagen.

Die Parameter Extremitäten-Motorik, Lichtreflex sowie Pupillenweite sind auf Intensivstationen durch Sedierung der Patienten mit Vorsicht zu bewerten. Insgesamt waren nur bei wenigen Patienten die Hirnstammreflexe sowie auch Pupillenweite initial pathologisch. Fast alle dieser pathologischen Werte besserten sich bis zum 12. Tag nach dem Ereignis. Zu beachten ist, dass die Sedierung bei den meisten Patienten bis zu diesem Zeitpunkt zumindest reduziert worden war. Zusammenfassend kann eine Besserung dieser Parameter, wenn auch in wenigen Fällen initial pathologisch, auf eine Besserung der klinischen Situation hindeuten, aber erst dann, wenn die Sedierungstherapie ausgeschlichen wird.

Alle initial pathologischen Babinski-Reflexe erfuhren keine Besserung. Diese Tatsache ist in Anbetracht der Topologie der Großhirnläsionen zu Pathomechanismus der Auslösbarkeit dieses Reflexes verständlich.

Initial pathologische motorische Antworten wurden genauso häufig wie der GCS-Befund, nämlich 10 Mal, erhoben. Jedoch zeigten 7 Patienten sichere Besserung. Diese waren bei etwa 45% der motorische Antworten zwischen dem 8. und 12. Tag erstmalig zu verzeichnen, d. h. zu dem Zeitpunkt, zu dem ebenfalls bei den meisten Patienten die Sedierung reduziert wurde. Die Extremitäten-Motorik hat aber auch den längsten gemittelten Zeitraum für eine Besserung gezeigt (15,7 Tage). Also - wie allgemein bekannt – ist die Besserung der Extremitäten-Motorik prognostisch günstig, sie hängt jedoch stark von der Sedierungstherapie ab, welche in der Frühphase der intensivmedizinischen Betreuung der Schlaganfallpatienten häufig unerlässlich ist.

4.4 Datenvergleich klinischer und elektrophysiologischer Befunde

Im Zuge des Objektivierens und der Optimierung der Prognosestellung war und ist die Medizin auf der Suche nach geeigneten Befunden aus klinischen oder apparativen Methoden. In dieser Arbeit wurden einige in der Intensivmedizin gängige neurologisch-klinische Parameter und ebenfalls in der neurologischen Intensivmedizin gebräuchliche Methoden der SEP-Ableitung und deren Parameter um den Zeitpunkt ihrer Besserung untersucht und verglichen. Im Hinblick auf diesen Vergleich besteht eine frühzeitige Besserung der PW (8,3 Tage) und des LR (8,5 Tage), gefolgt von CR (10,0 Tage), CCT

(10,1 Tage), GCS (10,3 Tage) und N13-P25-Interpeaklatenz (11,1 Tage). Die spätesten Besserungszeitpunkte wiesen die N20-P25-Amplituden (12,3 Tage) und Extremitäten-Motorik (15,7 Tage) auf.

Die Tatsache, daß die Erkennung einer Besserung an der Amplitude erst sehr spät erfolgt, wird durch die relativ große Standardabweichung dieses Wertes ($SD=10,1$) unterstrichen, was bei der Extremitäten-Motorik trotz größeren Mittelwertes nicht der Fall war. Damit war die Amplitude wenig brauchbar für die frühzeitige Erkennung der Besserung in Krankheitsverlauf.

Im Gegensatz zum Amplitudenwert besaßen die Parameter mit den kürzesten Mittelwerten auch die geringsten Standardabweichungen wie PW ($SD=4,03$), LR ($SD=4,95$) und CR ($SD=0$), was sicherlich auch durch die kleinere Datenmenge beeinflusst wurde.

Eine Befundbesserung der CCT (12), der N13-P25-Interpeaklatenz (12), der GCS (10) und der Amplitude (9) war bei dem erheblich größeren Anteil der Patienten zu registrieren und ist damit für klinischen Alltag von großem Interesse.

Nach dieser Arbeit kündigen die Parameter CCT, N13-P25-Interpeaklatenz und GCS zu einem frühen Zeitpunkt, mit größerer Häufigkeit und relativ überschaubarer Spannweite eine Erholungstendenz an.

Festzustellen ist, daß, wie aus den Tabellen 3.4.3. ersichtlich, bei einzelnen Patienten eine erste Besserung der SEP's an der Normalisierungstendenz mehrerer SEP-Parameter (11 Mal CCT und N13-P25-Latenz, einmalig jeweils CCT und Amplitudenquotient) zu erkennen ist, während unter den klinisch-neurologischen Parametern nur die GCS mit sieben Mal die Besserung der Klinik ankündigt. Alle anderen klinischen Parameter sind nur dreimal oder weniger vertreten. Der positive Krankheitsverlauf aber war bei 3 Patienten sicher durch die Besserung der klinischen Befunde vor einer SEP-Besserung zu dokumentieren, während bei 6 Patienten das Gegenteil der Fall war. 2 Patienten zeigten ihre Erholungstendenz mit synchroner Besserung der klinisch-neurologischen und SEP-Parameter. Bei einem weiteren Patienten wurde der positive Verlauf, angekündigt zunächst durch Besserung eines einzigen klinisch-neurologischen Parameters, durch sich bessernde SEP-Befunde unterstützt.

Zur Klärung, wann die Besserung der SEP- bzw. der klinisch-neurologischen Befunde eintritt, wurde für den Besserungszeitpunkt der Klinik bzw. der SEP's individuell ein Mittelwert jeweils aus 2 sich erstmalig gebesserten Parametern errechnet. Wie unter dem Absatz 3.4.5. erläutert, betrug dieser Mittelwert für SEP 8,4 Tage und ergaben für die Klinik zwei Werte, nämlich gemittelt mit 8,8 Tagen und verlängert mit 9,6 Tagen. Damit ist festzustellen,

daß bei eng aneinander liegenden Kennwerten die ergänzende Rolle der SEP-Ableitung und ihre Zuverlässigkeit in Hinblick auf Prognose und Verlauf in dieser Arbeit dargelegt werden konnte.

Eine Besserung der klinischen Befunde erfolgte in einem Fall gleichzeitig mit, in 4 Fällen nach Reduktion der Sedierung, in 2 weiteren Fällen sogar erst nach Absetzen der sedierenden Medikamente. Unter diesen 7 Fällen kündigten die SEP`s 4 mal eine Besserung vor den klinischen Befunde an. In Anbetracht der Tatsache, daß insgesamt bis 6 Patienten die SEP-Befunde vor den klinischen Befunden eine Besserung zeigte, sprechen diese Ergebnisse für die wichtige Rolle der SEP-Untersuchungen in Prognosestellung bei sedierten Patienten.

Zu beachten ist, dass in den 3 Fällen, bei denen die klinischen Befunde eine Besserung vor den SEP`s dokumentierten, die SEP-Besserung zwischen 10. und 15. Tag erfolgte. 2 mal wurde die zweite Untersuchung erst am 10. und 15. Tag durchgeführt, im 3. Fall verzeichnete sich eine SEP-Besserung nach der dritten Untersuchung, da sich nach der zweiten Untersuchung eine deutliche Pathologie der kranken Seite und sogar eine leichte Verschlechterung auf der gesunden Seite zeigte. Hieraus kann man vermuten, dass je kürzer die Intervalle der SEP-Untersuchungen, insbesondere anfänglich, desto aussagekräftiger die SEP`s bezüglich der Prognose sind. Damit stellt sich die Frage nach dem geeigneten Untersuchungsintervall. Rasche Wiederholungsuntersuchung in kurzen Zeitabständen sind nach diesen Ergebnissen wünschenswert, jedoch klinisch nicht praktikabel. Andererseits kann die Wahl längerer Untersuchungsintervalle dazu führen, dass keine SEP-Befundbesserung vor Eintritt des klinischen Befundwandels abgeleitet wird.

Immerhin schnitt das SEP-Ergebnis besser ab, obwohl die Erhebung der klinisch-neurologischen Parameter täglich vonstatten ging, aber die der SEP`s nach bestimmten zeitlichen Abständen.

Die Verlaufsbeurteilung der vorhandenen SEP-Daten zeigt, dass eine Besserung der SEP`s auf die Besserung der Erkrankung schließen lässt. Die SEP`s und die aus ihnen extrahierten wertvollen Informationen sind kein Ersatz für neurologisch-klinische Parameter, aber ein wertvoller Beitrag, der das Spektrum des prognostisch relevanten Wissens über den Zustand eines Patienten im Hinblick auch auf eine gute Prognose erweitert.

5. Zusammenfassung

Die Relevanz der elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden wie SEP's als Beitrag zur Prognosestellung in der Intensivmedizin ist aus vielen Studien bekannt. Diese Arbeit befasst sich damit, wann die Besserungen von SEP-Parametern (CCT, N13-P25-Interpeaklatenz, N20-P25-Amplitude, Amplitudenquotient) bzw. klinisch-neurologischen Parametern (Glasgow-Coma-Scale, Pupillenweite, Pupillenreflex, Cornealreflex, Babinski-Reflex, Extremitäten-Motorik) festzustellen sind. Dafür eigneten sich 12 von 114 intensiv behandelten Schlaganfallpatienten, in deren Krankheitsverlauf sich sowohl SEP als auch klinische Befunde verfolgbar deutlich besserten oder sogar normalisierten, wobei sie einen pathologischen SEP-Initialbefund aufwiesen.

Bei ihnen wurden engmaschig erhobene klinisch-neurologischen Parameter mit SEP-Befunden, ausgewertet nach einem festgelegtem Schema mit Mehrfachmessungen, verglichen.

Die Besserung der SEP-Befunde gab bei 7 Patienten den ersten Hinweis auf den sich bessernden Krankheitszustand, während bei den restlichen 5 Fällen die Erholungstendenz der klinischen Parameter auf den günstigen Verlauf hinwies. Durch die SEP's war im Durchschnitt früher eine Befundbesserung zu beobachten als durch die klinisch-neurologischen Parameter. Die gemittelt bei 8,4 Tagen einsetzende messbare SEP-Erholung ging der klinischen Befundbesserung um 9,8 bzw. 30,7 Std. voraus, je nachdem, ob eine erste relative oder spätere, sichere Besserung des klinisch-neurologischen Befundes betrachtet wurde. Die SEP-Erholung zeichnete sich durch ein sehr zuverlässiges Ansprechen mehrerer Parameter aus, insbesondere bzgl. der Interpeaklatenzen (CCT 12 mal, N13-P25-Interpeak-latenz 11 mal) und der Amplitudenquotient (11). Für die klinischen Parametern war dies nur bei GCS (10) und Extremitäten-Motorik (7) der Fall.

Obwohl die Prüfung der absoluten Pupillenweite mit 8,3 Tagen unter den klinischen Parametern den kürzesten Zeitraum bis zur Besserung aufwies, zeigte sich dieser Befundwandel nur in 4 Fällen. Umgekehrt nahm trotz des relativ häufigen Vorkommens die Besserung der Extremitäten-Motorik den längsten Zeitraum (15,7 Tage) ein. Dies unterstreicht, dass die Betrachtung eines einzigen klinischen Parameters nicht sinnvoll sein kann. Weitere Untersuchungen zum Thema der neurophysiologischen Darstellung der Befunderholung können sich an dem hier dargelegten Zeitfenster von 2 Wochen nach dem Schlaganfallereignis orientieren, da eine wesentlichen Befundbesserung in den SEP's in den ersten 14 Tagen zu erwarten ist.

Somit ergibt sich, dass ein häufigerer Einsatz von SEP-Untersuchungen bei Schlaganfallpatienten (zur Verlaufsbeobachtung und Prognosestellung) besonders in den ersten 10 Tagen nach dem Ereignis empfehlenswert zu sein scheint. Dabei spielen die Interpeaklatenzen, besonders die CCT, als Parameter eine wichtige Rolle. Erste Tendenzen zu einer Befundbesserung sind oftmals gegenüber den Ausgangswerten früher festzustellen als allein durch klinische Verlaufsuntersuchungen.

6. Glossar

Ampl.	Amplitude
Ampl.-Quot.	Amplitudenquotient
Bab.	Babinski-Reflex
CCT	Central Conduction Time (zentrale Überleitungszeit)
CR	Cornealreflex
EP	evozierte Potentiale
Extr.-Mot.	Extremitätenmotorik
GCS	Glasgow-Coma-Score
LR	Lichtreflex
Mot.	Motorik
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
n.-Pat.	Zahl der Patienten
n.v.	nicht vorhanden
PW	Pupillenweite
SD	Standardabweichung
SEP	Somatosensorisch evozierte Potentiale
SHT	Schädel-Hirn-Trauma

7. Literaturverzeichnis

- Abbruzzese G, Ratto S, Favale E, Abbruzzese M (1981)** Proprioceptive modulation of somatosensory evoked potentials during active or passive finger movements in man. *J-Neurol-Neurosurg-psychiat* 44: 942-9
- Abbruzzese G, Bino G, Dall'Agata D, Morena M, Primavera A, Favale E (1988)** Somatosensory evoked potentials lacunar syndrom. *J-Neurol* 235: 300-303
- Abrahamian HA, Allison T, Goff WR, Rosner BS (1963)** Effects of Thiopental on human cerebral evoked responses. *Anaesthesiology* 24: 650-57
- Albe-Fessard D, Tasker R, Yamashiro K, Chodakiewicz J, Dostrovsky J (1986)** Comparison in man of short latency averaged evoked potentials recorded in Thalamic and scalp hand zones of representation. *Electroencephalogr-clin-Neurophysiol* 65: 405-15
- Allison T, Goff WR, Williamson PD, Van Gilder JC (1980)** On the neural origin of early components of the human somatosensory evoked potentials. In: Desmedt JE (ed) clinical uses of cerebral brainstem and spinal somatosensory evoked potentials. Karger, Basel pp 51-68
- Allison T, Wood CC, Goff WR (1983)** Brainstem auditory, pattern reversal visual, and short latency somatosensory evoked potentials: Latencies in relation to age, sex and brain and body size. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol*. 55: 619-36
- Ausmann JL, Diaz FG, Malik GM, Fielding AS, Son CS (1985)** Current management of cerebral aneurysms: Is it based on facts or myths? *Surg-Neurol*. 24: 625-35
- Baust W, Jörg J, Wortmann R, Zimmermann A (1977)** Untersuchungen zur Beeinflussung kortikaler somatosensorischer Reizantwortpotentiale durch Pharmaka. *Arznei-Forsch*. 27: 440-446
- Broderick J, Brott T, Kothari R, Miler R, Khoury J, Pancioli A, Gebel J, Mills D, Minnelli L, Shukla R (1988)** The greater Cincinnati/ northern kentucky stroke study: Preliminary First-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 29(2): 415-22
- Buchner H, Scherg M (1991)** Analyse der Generatoren früher kortikaler somatosensibel evozierter Potentiale (N. Medianus) mit der Dipolquellenanalyse: erste Ergebnisse. *Z-EEG-EMG* 22: 62-69
- Buchner H, Waberski TD, Fuchs M, Wischmann HA, Buhmann R, Rienäcker A (1995)** Origin of P16 median nerve SEP component identified by dipole source analysis – subthalamic or within the thalamo-cortical radiation? *Exp-Brain-Res* 104: 511-518
- Carolei A, Marini C, Di-Napoli M, Di-Cianfilippo G, Sentalucia P, Baldassarre M, De-Matteis G, di-Orio F (1997)** High stroke incidence in the prospektive community-based L'Aquila registry (1994-1998). *Sroke* 28(2): 2500-6
- Chiappa KH (1983)** Evoked potentials in clinical medicine. Raven press New York
- Ciganek L (1968)** Some problems in measurements of the evoked potentials *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol*, 24: 294
- Claassen J, Hansen HC (2001)** Early recovery after closed traumatic head injury: Somatosensory evoked potentials and clinical findings. *Crit Care Med* 29:494-502
- Clark DL, Rosner BS (1973)** Neurophysiologic effects of general anesthetic; I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology*, 38: 564-82
- Cohen LG, Starr A (1987)** Localization, timing and specificity of gating of somatosensory evoked potentials during aktive movement in man. *Brain* 110: 451-67
- Cracco RQ, Bickford RG (1968)** Somatomotor and somatosensory evoked responses. *Arch-Neurol*, 18: 52-68
- Cracco RQ, Cracco JB (1976)** Somatosensory evoked potentials in man: Far-field potentials. *Electroencephalogr-Clin-Physiol* 41: 460-66
- Desmedt JE, Brunko E, Debecker J (1976)** Maturation of the somatosensory evoked potentials in normal infants and children, with special reference to the early N1 component. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 40: 43-58
- Desmedt JE, Cheron G (1980)** Central somatosensory conduction in man: neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 50: 382-403
- Desmedt JE, Bourguet M (1985)** Color imaging of parietal and frontal somatosensory potential fields evoked by stimulation of median or posterior tibial nerve in man. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 62: 1-17
- Desmedt JE, Nguyen TH, Bourguet M (1987)** Bit-mapped color imaging of human evoked potentials with reference to the N20, P22, P27 and N30 somasensory responses. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 68: 1-19
- Desmedt JE, Noel P, Ozaki I (1996)** Origin of N18 and P14 far-field of median nerve somatosensory evoked potentials studies in patients with a brain-stem lesion. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 98(2): 167-70
- Di-Lazzaro V, Valeriani M, Restuccia D, Mariotti P, Torridi MG, Tonali P, Mauguiere F (1996)** Brain stem somatosensory dysfunction in a case of long-standing left hemispherectomy with removal of the left thalamus: a nasopharyngeal and scalp SEP study. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 100(3): 184-8
- Di-Lazzaro V, Valeriani M, Restuccia D, Le-Pera D, Scerrati M, Tonali P, Mauguiere F (1997)** Giant central N20-P22 with normal area 3b N20 P26: an argument in favour of an area 3a generator of early median

nerve cortical SEP's ? *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 104(1): 60-67

Dubois M, Copola R, Buchsbaum MS, Lees DE (1981) Somatosensory evoked potentials during whole body hyperthermia in human. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 52: 157-162

Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B, Terent A (1997) Epidemiology of stroke in innherred, norway,1994 to1996. Incidence and 30-day case-fatality rate.*Stroke* 28(11): 2180-4

Engelbrecht R (1990) Somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP) nach Medinusstimulation und frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) bei Patienten mit spontanen intrakraniellen Blutungen. Med. Dissertation. Universität Tübingen

Feys H, van Hees J, Bruyninckx F, Mercelis R, De Weerd W (2000) Value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting arm recovery after a stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68(3): 321-31

Fogelholm R, Murros K, Rissunen A, Ilmavirta M (1997) Decreasing incidence of Stroke in central finland, 1985-1993, *Acta-Neurol-scand* 95(1): 38-43

Fox JE, Williams B (1984) Central conduction time following surgery for cerebral aneurysms. *J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry* 47: 875

Ganes T, Lunder T (1988) EEG and evoked potentials in comatos patients with severe brain damage. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 69: 6-13

Gott PS, Karnaze DS, Fisher M (1990) Assessment of median nerve somatosensory evoked potentials in cerebral ischemia. *Stroke* 21: 1167-1171

Green JB, Walcoff MR, Lucke JF (1982) Comparison of phenytoin and phenobarbital effects on far-field auditory and somatosensory evoked potential interpeak latencies. *Epilepsia* 23: 417-21

Greenberg RP, Mayer DJ, Becker DP, Miller JD (1977) Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. In: *Evoked-brain-injury potentials, methods and analysis.* J-Neurosurg 47: 150-62,

Grundy BL, Brown RH, Greenberg PS (1979) Diazepam alters cortical evoked potentials. *Anesthesiology* 51: 38

Grundy B, McPhail J, Bottoms C, Jolly L, Cullivan J (1984) Effects of hypothermia on somatosensory evoked potentials during cardio-pulmonary bypass. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 58: 41

Hankey GJ (1997) The effect of treating people with reversible ischaemic attacks of the brain and eye on the incidence of stroke in australia. *Aust-N-Z-J-Med* 27(4): 420-30

Hansen HC, Claassen J (2004) EEG and evoked potentials in neuroanesthesia, intraoperativ neurological monitoring and neurointensiv care. In: *Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Electroencephalography: Basic principals,Clinical Applications and related fields, Fifth edition 2004 Lippincott, Williams and Wilkins, Baltimor* pp 1137-1164.Chapter 56

Harris AB, Erickson L, Kendig JH, Muigrino S, Goldring S (1962) Observation on selective brain heating in dogs. *J-Neurosurg* 19: 514-21

Haupt WF, Birkmann C, Halber M(2000) Serial evoked potentials and outcome in cerebrovascular critical care patints. *J Clin Neurophysiol* 17(3):326-30

Hendricks HT, Hageman G, van Limbeek J (1997) Prediction of recovery from upper extremity paralysis after stroke by measuring evoked potentials. *Scand J Rehabil Med* 29(3): 155-9

Hori S, Suzuki J (1979) Early and late results of intracranial surgery of anterior communicating artery aneurysms. *J-Neurosug* 50: 433-40

Hosick EC, Mendel MJ (1975) Effects of secobarbital on the late components of the auditory evoked potentials.*Rev-Laryngol-Otol-Rhinol* 96: 185-91

Hume AL, Cant BR (1981) Central somatosensory conduction after head injury. *Ann-Neurol* 10: 411-19

Hume AL, Cant BR, Shaw NA, Cowan JC (1982) Central somatosensory conduction time from 10 to 79 years. *Electroencephalogr-Clin- Neurophyssiol* 54: 49-54

Hume AL, Durkin MA (1986) Central and spinal somatosensory conduction times during hypothermic cardiopulmonary bypass and some observations on the effects of fentanyl and isoflurance anesthesia. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 65: 46-58

Jennett B, Teasdale G (1981) Management of head injuries: FA Davis company. Philadelphia

Kaieda R, Maekawa T, Takeshita H, Maruyama T, Shimizu M, Shimoji K (1981) Effects of diazepam on evoked electrospinogramm and evoked electromyogramm in man. *Anesth-Analy* 60: 197-200

Kakigi R, Jones SJ (1985) Effectson median nerve SEPs by tactile stimulation applied to adjacent and remote areas of the body surface. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 62: 252-65

Kaplan BJ (1977) Phenobarbital and phenytoin effects on somatosensory evoked potentials and spontaneous EEG in normal cat brain. *Epilepsia* 18: 397-403

Keren O, Ring H, Solzi P, Pratt H, Groswasser Z (1993) Upper limb somatosensory evoked potentials as a predictor of rehabilitation progress in dominant hemisphere stroke patients. *Stroke* 24(12): 1789-93

Lehmann K, Schmidt J (1980) Beeinflussung somatosensorisch ausgelöster Kortexpotentiale durch Psychopharmaka. *Acta-Biol-Med, Ger.* 38: 619-25

Lesser RP, Koehle R, Lueders H (1980) Effects of stimulus intensity on short latency somatosensory evoked

- potentials. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 47: 377-82
- Lundar T, Ganes T, Lindegaard K (1983)** Induced barbiturate coma: Methods for evaluation of patients. *Crit-Care-Med* 11(7): 559-62
- Markand ON, Warren CH, Moorthy SS, Stoelting RK, King RD (1984)** Monitoring of multimodality evoked potentials during open heart surgery under hypothermia. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 59: 432-40
- Maruyama Y, Shimoji K, Shimizu M, Sato Y, Kuribayashi H, Kaiedo R (1980)** Effects of morphin on human spinal cord and peripheral nervous activities. *Pain* 8: 63-73
- Mervaala E, Paakonen A, Partanen JV (1988)** The influence of height, age and gender on the interpretation of median nerve SEPs. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 71: 109-13
- Masuhr K F, Neumann M (1992)** *Neurologie*, 2. Auflage, Hippokrates Verlag Stuttgart, S. 350-383
- Namiki J, Takase M, Ohira T, Goto K, Ishikawa M, Ajimi Y, Toya S (1996)** The neural origin generating early cortical components of SEP, topographical analysis using temporal-second-order-differentiation of cortical SEPs. *Brain-Topogr.*, Springer
- Newlon PG, Greenberg RP, Enas GG, Becker DP (1983)** Effects of therapeutic phenobarbital coma on multimodality evoked potentials recorded from severely head-injured patients. *Neurosurgery* 12: 613-19
- Nicholson Peterson N, Schroeder CE, Arezzo JC (1995)** Neural generators of early cortical somatosensory evoked potentials in the awake monkey. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 96: 248-60
- Pavot AP, Ignacio D, Kuntavanish A (1983)** Diagnostic and prognostic value of somatosensory evoked potentials in acute cerebrovascular accident. *Electroencephalogr- Clin-Neurophysiol* 56: 149
- Prevec TS (1980)** Effect of valium on somatosensory evoked potentials. In: Desmedt JE (ed) *clinical uses of cerebral, brain stem and spinal somatosensory evoked potentials*. Karger, Basel pp 311-18
- Ransohoff J, Goodgold A, Benjamin MV (1972)** Preoperative management of patients with ruptured intracranial aneurysms. *J-Neurosurg* 36: 525-30
- Reisecker F, Witzmann A, Deisenhammer E (1986)** Somatosensory evoked potentials (SSEPs) in various groups of cerebro-vascular ischaemic disease. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 65: 260-8
- Reisecker F, Witzmann A, Löffler W, Leblhuber F, Deisenhammer E, Valencuk E (1987)** Zum Stellenwert früher akustischer und somatosensorisch evozierter Potentiale in der Überwachung und prognostischen Beurteilung des Komats unter Barbiturattherapie- vergleichende Untersuchungen mit Klinik und EEG. *Z-EEG-EMG* 18: 36-42
- Riffel B, Baumgärtner H, Stöhr M, Sommer-Edlinger B (1989)** Somatosensorisch evozierte Potentiale bei Thalamus-Läsionen. *Z-EEG-EMG* 20: 205
- Riffel B, Stöhr M, Graser W, Trost E, Baumgärtner H (1989)** Frühzeitige Prognose beim schweren Schädel-Hirn-Trauma mittels Glasgow-Coma-Score und evozierte Potentiale. *Anästhesist* 38: 51-58
- Riffel B (1989)** Evozierte Potentiale in der Intensivmedizin. In: Stöhr M; Dichgans HC; Buettner UW; Evozierte Potentiale, 2. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S. 465-512
- Riffel B, Sommer-Edlinger B, Kroiss H (1991)** Kapitel 4: Somatosensorisch evozierte Potentiale. In: Stöhr M; Riffel B; Pfadenhauer K; Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Intensivmedizin. Springer, Berlin, S. 129-165
- Riffel B, Kroiss H, Stöhr M (1994)** Diagnostik und Prognostik mit evozierten Potentialen in der Intensivmedizin. Kohlhammer, Stuttgart
- Saletu B, Saletu M, Itil TM (1972)** Effect of minor and major tranquilizer on somatosensory evoked potentials. *Psychopharmacologia* 24: 347-58
- Saletu B, Saletu M, Itil TM (1973)** Effect of tricyclic antidepressants on the somatosensory evoked potentials in man. *Psychopharmacologia* 29: 1-12
- Schirmer M (1998)** *Neurochirurgie: Eine Einführung*, 9. Auflage, Urban & Schwarzenberg, München Wien Baltimore, S. 261-296
- Shimoji K, Kano T (1975)** Evoked electrospinogram: Interpretation of origin and effects of anesthetics. *Int-Anesthesiol-Clin* 13: 171-89
- Stöhr M, Riffel B (1982)** Short-latency somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation: Components N13-P13, N14-P14, P15, P16 and P18 with different recording methods. *J-Neurol* 228: 39-47
- Stöhr M (1988)** Somatosensorisch evozierte Potentiale. In: Maurer K; Lowitzsch K; Stöhr M; Evozierte Potentiale: AEP, VEP, SEP. Enke Verlag, Stuttgart
- Stöhr M, Dichgans J, Diener HC, Buettner UW (1989)** *Evozierte Potentiale*, 2. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Stöhr M, Riffel B (1985)** Generatoren der somatosensorisch evozierten Potentiale nach Armnervenstimulation. *Z-EEG-EMG* 16: 130-133
- Streng H, Gundel A (1983)** Multivariate analysis of somatosensory evoked potential parameters in normal adults. *Arch-Psychiatr-Nervenkr* 233: 499-508
- Streng H (1989)** Die Konfigurationsvarianten der somatosensorisch evozierten Antwortpotentiale nach Medianusstimulation. *Z-EEG-EMG* 20: 139-46
- Streng H (1989)** Die Wiederholungs-Zuverlässigkeit der somatosensorisch evozierten Potentiale. *Z-EEG-EMG*

20: 147-52

Sudlow CL, Warlow CP (1997) Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: Results from an international collaboration. *International Stroke Incidence Collaboration. Stroke* 28(3): 491-9

Sutton LN, Frewen T, Marsh R, Jaggi I, Bruce DA (1982) The effects of deep barbiturate coma on multimodality evoked potentials. *J-Neurosurg* 57: 178-85

Symon L, Hargadine J, Zawirski M, Brauston N (1979) Central conduction time as an index of ischemia in subarachnoid haemorrhage. *J-Neurol-Sci* 44: 95-103

Symon L, Wang AD (1986) Somatosensory evoked potentials: Their clinical utility in patients with aneurysmal subarachnoidal hemorrhage. In: Cracco RQ; Bodis-Wollner J; (ed) *evoked potentials*. Liss, New York, pp 390-401

Tinazzi M, Zanette G, Bonato C, Manganotti P, Polo A, Fiaschi A, Manguiere F (1996) Neural generators of tibial nerve P30 somatosensory evoked potential studied in patients with a focal lesion of the cervicomedullary junction. *Muscle-Nerve* 19(12): 1538-48

Tomberg C, Desmedt JE, Ozaki I, Noel P (1991) Nasopharyngeal recordings of somatosensory evoked potentials document the medullary origin of the N18 far-field. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 80: 496-503

Tsuji S, Murai Y (1986) Scalp topography and distribution of cortical somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 65: 429-39

Wagner W (1993) SEP testing in deeply comatose and braindead patient: The role of nasopharyngeal, scalp and earlobe derivations in recording the P14 potential. *Electroencephalogr-Clin-Neurophysiol* 80: 352-63

Wang AD, Cone J, Symon L, Costa E, Silva I (1984) Somatosensory evoked potential monitoring during the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J-Neurosurg* 60: 264-68

Zentner J, Ebner A (1988) Somatosensibel und motorisch evozierte Potentiale bei der prognostischen Beurteilung traumatisch und nicht-traumatisch komatöser Patienten. *Z-EEG-EMG* 19: 267-71

8.) Anhang

Pat.	d-n.-Ereignis	CCT-L	CCT-R	N13-P25-L	N13-P25-R
1.F.BO.	2	5,9	4,4	9,7	8
1.F.BO.	5	4,8	4,7	8,6	7,9
2.S.PE.	2	6,6	4,9	n.v.	15,3
2.S.PE.	3	6,3	5	25,6	16,7
2.S.PE.	5	5,1	5,5	12,8	11,9
2.S.PE.	13	5,1	5	8,5	8,3
3.H.HO.	16	12,6	7	28,6	25,1
3.H.HO.	29	8,3	7,3	25,9	22,4
4.M.LA.	2	n.v.	5,4	n.v.	13,3
4.M.LA.	12	7,6	5,5	19,7	13,6
4.M.LA.	26	7,1	6,5	18,5	15
4.M.LA.	208	6,1	6,6	15,1	14,3
5.G.WA.	2	7,5	n.v.	15,7	n.v.
5.G.WA.	5	6,7	n.v.	16,1	n.v.
5.G.WA.	17	6,6	n.v.	13,2	n.v.
6.A.PA.	3	5,7	16	8,8	24,1
6.A.PA.	10	5,5	6,6	7,9	10,3
7.M.PA:	2	6	6,5	9,3	10,2
7.M.PA:	5	6,5	n.v.	11,3	n.v.
7.M.PA:	13	5,9	6,7	8,7	9,9
7.M.PA:	29	6,3	7,2	9,3	10,5
8.JO.W.	3	6,5	11,9	9,4	n.v.
8.JO.W.	6	6,8	6,5	16,8	13,5
8.JO.W.	13	5,1	6,1	15,4	16
9.U.BR.	2	6,4	29,8	15,6	n.v.
9.U.BR.	5	7,3	13,2	16	16,6
9.U.BR.	10	6,6	12,8	16,9	17,9
9.U.BR.	16	6,7	9,3	15,6	17,4
10.M.WA.	6	11	5,2	n.v.	13,7
10.M.WA.	9	7,6	5,4	10,7	9,3
11.A.VR.	4	5,8	5,7	13,5	13,8
11.A.VR.	15	5,2	5,1	12,3	11,7
11.A.VR.	32	4,9	5,9	11,6	13,7
12.A.LA.	5	6,4	7,1	12,7	14,4
12.A.LA.	9	5,4	6	11,7	13,4

Tab. 8.1. SEP-Latenzen der Patienten

Pat.	d-n.-Ereignis	GCS	Babinski	Pupillenweite	LR	CR	Motorik
7.M.PA.	2	14	1	2	2	—	1
7.M.PA.	3	15	1	2	2	2	1
7.M.PA.	4	15	1	2	2	2	1
7.M.PA.	5	14	1	2	2	—	1
7.M.PA.	8	14	1	2	2	1	1
7.M.PA.	9	14	1	2	2	1	1
7.M.PA.	10	14	1	2	2	2	1
7.M.PA.	13	15	1	2	2	2	1
7.M.PA.	16	15	1	2	2	2	1
7.M.PA.	29	15	1	2	2	2	1
8.JO.W.	1	12	0	2	2	2	1
8.JO.W.	2	3	0	2	2	2	0
8.JO.W.	3	3	0	2	2	2	0
8.JO.W.	4	3	0	2	2	2	0
8.JO.W.	5	3	0	2	2	2	0
8.JO.W.	6	5	0	2	2	—	0
8.JO.W.	10	11	0	2	2	—	1
8.JO.W.	13	10	—	2	2	—	1
8.JO.W.	21	14	—	2	2	—	1
8.JO.W.	22	15	—	2	2	—	1
9.U.BR.	1	3	2	2	0	1	0
9.U.BR.	2	3	2	2	0	1	0
9.U.BR.	3	3	2	2	0	—	0
9.U.BR.	4	3	2	2	0	2	0
9.U.BR.	5	3	2	2	0	2	0
9.U.BR.	10	3	2	1	0	0	0
9.U.BR.	11	3	2	1	0	1	0
9.U.BR.	12	4	2	2	0	1	0
9.U.BR.	14	9	2	1	2	1	1
9.U.BR.	16	10	2	2	0	1	1
9.U.BR.	20	10	2	2	0	1	1
9.U.BR.	36	15	2	2	2	2	1
10.M.WA.	4	3	1	2	2	1	0
10.M.WA.	5	3	1	2	2	1	0
10.M.WA.	6	3	1	2	2	1	0
10.M.WA.	7	3	1	2	2	1	0
10.M.WA.	8	7	1	2	2	1	0
10.M.WA.	9	8	1	2	2	1	0
10.M.WA.	10	8	1	2	2	—	1
10.M.WA.	11	11	1	2	2	—	1
10.M.WA.	12	10	—	2	2	—	1
10.M.WA.	14	10	—	2	2	—	1

Fortsetzung Tab. 8.3. Klinisch-Neurologische Parameter der Patienten

Pat.	d-n.-Ereignis	GCS	Babinski	Pupillenweite	LR	CR	Motorik
3.H.HO.	11	3	0	1	0	2	0
3.H.HO.	12	3	0	1	2	2	0
3.H.HO.	13	5	1	2	2	2	0
3.H.HO.	15	3	0	2	2	2	0
3.H.HO.	21	4	0	2	0	0	0
3.H.HO.	22	6	0	2	2	2	0
3.H.HO.	32	10	0	2	2	2	1
3.H.HO.	36	10	0	2	2	2	2
3.H.HO.	40	11	0	2	2	2	2
4.M.LA.	1	15	2	2	2	—	1
4.M.LA.	2	15	2	2	2	—	1
4.M.LA.	3	14	2	2	2	—	1
4.M.LA.	4	15	2	2	2	—	1
4.M.LA.	12	15	2	2	2	—	1
4.M.LA.	26	15	2	2	2	—	1
4.M.LA.	208	15	2	2	2	—	2
5.G.WA.	1	3	2	1	2	1	0
5.G.WA.	2	3	1	1	2	—	0
5.G.WA.	3	3	1	1	2	—	0
5.G.WA.	4	3	1	1	2	—	0
5.G.WA.	5	3	1	1	2	—	0
5.G.WA.	6	3	1	1	2	—	0
5.G.WA.	7	3	1	1	2	1	0
5.G.WA.	8	3	1	1	2	1	0
5.G.WA.	9	7	1	1	2	—	0
5.G.WA.	10	7	1	2	2	2	1
5.G.WA.	14	8	—	2	2	2	1
5.G.WA.	15	9	—	2	2	—	1
5.G.WA.	17	10	—	2	2	—	1
5.G.WA.	32	8	2	2	2	2	1
6.A.PA.	1	3	1	1	2	0	1
6.A.PA.	2	3	1	1	2	1	1
6.A.PA.	3	10	1	1	2	1	1
6.A.PA.	4	13	1	2	2	—	1
6.A.PA.	5	14	1	2	2	—	1
6.A.PA.	10	10	1	2	2	—	1
6.A.PA.	13	14	1	2	2	1	1
6.A.PA.	17	15	—	—	2	—	1
7.M.PA.	1	14	1	2	2	2	1

Fortsetzung Tab. 8.3. Klinisch-Neurologische Parameter der Patienten

Pat.	d-n.-Ereignis	GCS	Babinski	Pupillenweite	LR	CR	Motorik
1.F.BO.	1	6	2	2	2	2	2
1.F.BO.	2	14	—	2	2	2	2
1.F.BO.	3	9	—	2	2	—	—
1.F.BO.	4	12	—	1	2	2	—
1.F.BO.	5	13	2	1	2	—	2
1.F.BO.	6	14	—	2	2	—	2
1.F.BO.	7	13	2	2	2	—	—
1.F.BO.	8	15	—	2	2	—	—
1.F.BO.	9	13	—	2	2	2	2
1.F.BO.	10	13	—	2	2	—	—
1.F.BO.	11	13	—	2	2	—	—
1.F.BO.	12	14	—	2	2	—	—
1.F.BO.	13	14	—	2	2	—	—
1.F.BO.	14	14	—	2	2	—	—
1.F.BO.	15	14	—	2	2	—	—
2.S.PE	1	14	2	2	0	2	2
2.S.PE	2	8	2	2	0	2	2
2.S.PE	3	10	2	2	2	2	1
2.S.PE	4	11	2	2	0	2	1
2.S.PE	5	14	2	2	2	2	1
2.S.PE	6	14	2	2	2	2	1
2.S.PE	7	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	8	13	—	2	2	2	1
2.S.PE	9	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	10	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	11	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	12	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	13	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	27	14	—	2	2	2	1
2.S.PE	47	15	—	2	2	2	2
3.H.HO	1	3	0	2	0	1	0
3.H.HO	2	3	0	2	0	1	0
3.H.HO	3	3	0	2	0	1	0
3.H.HO	4	3	0	1	0	1	0
3.H.HO	5	3	0	1	0	2	0
3.H.HO	6	3	0	1	0	2	0
3.H.HO	7	3	0	2	0	2	0
3.H.HO	8	3	0	1	0	1	0
3.H.HO	9	3	0	1	0	1	0
3.H.HO	10	3	0	1	0	1	0

Tab. 8.3. Klinisch-Neurologische Parameter der Patienten

Pat.	d-n.-Ereignis	Amplitudenwerte		Amplitudenquotient	
		Amplitude-L	Amplitude-R	Quotient-L	Quotient-R
1.F.BO.	2	9,73	5,25	2,37	2,66
1.F.BO.	5	9,09	6,06	2,63	2,18
2.S.PE.	2	n.v.	6,16	n.v.	3,31
2.S.PE.	3	7,26	4,6	2,19	1,44
2.S.PE.	5	4,94	3,93	1,42	1,26
2.S.PE.	13	3,63	3,19	1,16	1,58
3.H.HO.	16	2,37	6,63	1,66	4,57
3.H.HO.	29	6,97	3,07	4,87	2,56
4.M.LA.	2	n.v.	0,62	n.v.	0,2
4.M.LA.	12	1,11	1,28	0,71	0,52
4.M.LA.	26	1,93	1,65	0,97	0,49
4.M.LA.	208	1,77	1,38	1,09	0,53
5.G.WA.	2	0,4	n.v.	0,21	n.v.
5.G.WA.	5	0,55	n.v.	0,48	n.v.
5.G.WA.	17	1,54	n.v.	0,76	n.v.
6.A.PA.	3	2,82	1,71	1,03	0,34
6.A.PA.	10	2	0,94	0,41	0,29
7.M.PA.	2	2,79	0,6	1,17	0,19
7.M.PA.	5	1,55	n.v.	0,58	n.v.
7.M.PA.	13	5,65	1,01	1,6	0,29
7.M.PA.	29	4,89	1,46	1,37	0,41
8.JO.W.	3	1,07	1,27	0,69	0,48
8.JO.W.	6	2,68	2,31	1,73	1
8.JO.W.	13	2,56	2,34	1,98	1,37
9.U.BR.	2	1,89	n.v.	0,85	n.v.
9.U.BR.	5	1,17	0,4	0,54	0,17
9.U.BR.	10	2,3	1,33	1,05	0,66
9.U.BR.	16	10,27	2,03	6,08	0,76
10.M.WA.	6	n.v.	3,61	n.v.	1,43
10.M.WA.	9	0,36	3,63	0,1	1,97
11.A.VR.	4	11,95	12,6	3,23	3,85
11.A.VR.	15	6,79	7,37	2,53	2,66
11.A.VR.	32	9,24	5,61	3,37	1,86
12.A.LA.	5	2,95	4,79	2,48	3,71
12.A.LA.	9	5,25	8,03	13,46	5,82

Tab. 8.2. SEP-Amplituden der Patienten

Pat.	d-n.-Ereignis	GCS	Babinski	Pupillenweite	LR	CR	Motorik
11.A.VR.	1	8	—	2	2	—	2
11.A.VR.	2	12	—	2	2	—	2
11.A.VR.	3	8	—	2	2	—	2
11.A.VR.	4	8	2	2	2	—	2
11.A.VR.	5	14	—	2	2	—	2
11.A.VR.	9	15	—	2	2	—	2
11.A.VR.	15	15	—	2	2	—	2
11.A.VR.	32	15	—	2	2	—	2
12.A.LA.	1	3	2	2	2	—	1
12.A.LA.	2	3	2	2	2	2	1
12.A.LA.	3	3	2	2	2	—	1
12.A.LA.	4	3	2	2	2	2	1
12.A.LA.	5	3	2	2	2	2	1
12.A.LA.	7	6	—	2	2	2	1
12.A.LA.	9	9	—	2	2	—	1
12.A.LA.	11	15	2	2	2	—	1
12.A.LA.	14	14	—	2	2	—	1
12.A.LA.	18	15	—	2	—	—	2

Fortsetzung Tab. 8.3. Klinisch-Neurologische Parameter der Patienten

Danksagung

Mein erster und größter Dank gebührt Herrn Prof. Dr. H.-Ch. Hansen (Chefarzt der Klinik für Neurologie und Psychiatrie, Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster), als Betreuer meiner Promotion, der mir dieses interessante Thema überlassen hat. Besonderes zu erwähnen ist nicht nur die außerordentliche Bereitschaft zur Hilfestellung sondern auch die Persönlichkeit, die mir im meinem Werdegang sowie dem täglichen Leben ein Vorbild sein wird. Zusätzlich richtet sich mein Dank an das Personal der neurologischen Intensivstation des Universitätsklinikum Eppendorf in Hamburg, welches mich geduldig bei der Durchführung der Untersuchungen unterstützt hat.