

Aus der Neurologischen Klinik
Universitätskrankenhaus Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. K. Kunze

Befunderholung beim diffus axonalen Schädelhirntrauma:
Somatosensorisch Evozierte Potentiale und klinische Parameter der
neurologischen Funktion im Vergleich

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Jan Claassen

aus Wuppertal

Hamburg, 1999

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am:

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Sprecher:

Referent:

Korreferent:

Inhaltsverzeichnis

	Seitenzahl
1. Einleitung	
1.1 Historischer Überblick.....	1
1.2 Prinzip der Erzeugung Evozierter Potentiale (EP).....	2
1.3 Somatosensorisch Evozierte Potentiale in der Intensivmedizin.....	3
1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	5
2. Material und Methode	
2.1 Probanden und Patienten.....	6
2.1.1 Allgemeine Daten des Normalpersonenkollektivs.....	6
2.1.2 Allgemeine Daten des Patientenkollektivs.....	7
2.2 Parameter der Somatosensorisch Evozierten Potentiale.....	8
2.3 Klinische Parameter.....	10
2.4 Versuchsbeschreibung.....	12
2.4.1 Versuchsanordnung am Probanden.....	12
2.4.2 Versuchsdurchführung am Probanden.....	12
2.4.3 Versuchsanordnung am Patienten.....	13
2.4.4 Versuchsdurchführung am Patienten.....	13
2.4.5 Meßtechnik und Versuchsüberwachung.....	14
2.4.6 Auswertetechnik.....	14
3. Resultate	
3.1 Normalpersonen.....	15
3.1.1 Reliabilität der Meßwerte.....	15
3.1.2 Normwerte für Latenzen und Amplituden.....	17
3.1.2.1 Übersicht: Test der Meßwerte auf Normalverteilung.....	17
3.1.2.2 Normwerteüberblick: Grenzwerte der Latenzparameter und Amplituden.....	17
3.1.2.3 Abnormitätskriterien für SEP Parameter.....	19
3.2 Patienten.....	20
3.2.1 Betrachtung der Somatosensorisch Evozierten Potentiale (SEP).....	20
3.2.1.1 Darstellung der SEP Erholung anhand der Kortikalen Konduktionszeit....	20

3.2.1.2	Darstellung der SEP Erholung anhand der N13-P25-Interpeaklatenz.....	21
3.2.1.3	Darstellung der SEP Erholung anhand der N20-P25-Amplitude.....	21
3.2.1.4	Kategorisierung der SEP Befunde: CCT, N13-P25-Interpeaklatenz und N20-P25-Amplitude.....	24
3.2.1.5	Kategorisierung der mittleren Komponenten.....	26
3.2.2	Parameter des Klinischen Befundes mit Erholungstendenz.....	27
3.2.3	SEP und Klinische Parameter im Vergleich.....	28
3.2.3.1	Entwicklung von SEP und Klinischen Befunden im individuellen Vergleich.....	28
3.2.3.2	Erste Erholungszeichen: Klinische Befunde und SEP.....	41
3.2.3.3	Erste Erholungszeichen: Zeitintervalle der Besserung im Vergleich von SEP und Klinischen Befunden.....	41
3.2.3.5	„Sichere Erholung“ bei einzelnen Patienten.....	43
3.2.3.4	Vergleich der Besserungsindikatoren: Klinische Befunde und SEP.....	44
3.2.4	Fallbeschreibungen von SEP Verbesserungen.....	45
4.	Diskussion	
4.1	Normalkollektiv.....	52
4.2	Patientenkollektiv.....	54
4.2.1	Auswahl der Patienten.....	54
4.2.2	SEP.....	55
4.2.2.1	SEP-Störfaktoren.....	55
4.2.2.2	Zeitpunkt der Erholung.....	56
4.2.2.3	Auswahl der SEP-Komponenten.....	58
4.2.3	Klinische Befunde.....	62
4.2.4	Fallbeispiele.....	65
4.2.5	Vergleich von SEP und Klinischen Befunden.....	66
5.	Zusammenfassung.....	70
6.	Glossar.....	72
7.	Literaturverzeichnis.....	73

8.	Datenanhang.....	a
8.1	SEP-Absolutwerte der Normalpersonen.....	a
8.2	Reliabilität der Latenzparameter im Normalpersonenkollektiv.....	b
8.3	Reliabilität der Amplituden im Normalpersonenkollektiv.....	b
8.4	Statistische Auswertung des Normalpersonenkollektivs.....	c
8.5	SEP-Latenzen aller Patienten.....	d
8.6	SEP-Amplituden aller Patienten.....	e
8.7	Parameter des klinischen Befundes aller Patienten.....	f
9.	Lebenslauf	
10.	Danksagung	

1. Einleitung

Auch in Deutschland gehört das Schädelhirntrauma seit vielen Jahren zu den häufigsten Todesursachen von Patienten unter 40 Jahren (Kunze et al. 1992). Die Behandlung des Schädelhirntraumas zählt zu den ältesten Herausforderungen der Medizin. „The study of head injury may undoubtedly be counted as one of our most ancient efforts to control human disease“ (Ommaya 1975). In der Intensivmedizin ist die klinische Beurteilung von Patienten durch den breiten Einsatz von Analgosedativa stark eingeschränkt. Diese limitieren die neurologischen Untersuchungsmöglichkeiten, welche jedoch für die Bewertung des Krankheitsverlaufs nach einem Schädelhirntrauma von Bedeutung ist. Das Ausmaß der Schädigung kann bei Schädelhirntraumata vom diffus axonalen Typ mit Hilfe der Computertomographie nicht ausreichend erfaßt werden. Eine Hilfestellung bieten SEPs (Somatosensorisch Evozierte Potentiale). „Multimodality evoked potentials do, however, add another dimension to the evaluation of the patient with head trauma because they offer the opportunity to penetrate the brain non-invasively and examine the functional integrity of neural systems“ (Greenberg et al. 1977 b).

1.1 Historischer Überblick

Die Wurzeln der medizinischen „Elektrodiagnose“ liegen in den Experimenten von Galvani (1780), in denen er die elektrische Stimulierbarkeit am Froschmuskel zeigte. Caton beobachtete bereits im Jahre 1877 Potentialänderungen an der Hirnoberfläche von Tieren, auf denen er Elektroden befestigte hatte. Bei diesen ersten registrierten elektroenzephalographischen Ausschlägen stellte er auch einen Bezug zwischen Flackerlichtimpulsen und daraus resultierenden Potentialänderungen her und beschrieb damit gleichzeitig das erste „evozierte Potential“ (Brazier 1980). 1929 gelang dann Berger die erste EEG (Elektroenzephalographie) -Ableitung auf einer menschlichen Kopfhautoberfläche. Jaspers et al. dokumentierten 1940 Veränderungen des EEG-Befundes nach SHT (Schädelhirntrauma). Diese wurden in vielen Tierversuchen bestätigt (Williams et al. 1941, Denny-Brown et al. 1941, Dow 1945).

Dawson zeigte 1947 a) und b) die gute Lokalisierbarkeit von SEP-Potentialen auf der Hirnoberfläche kontralateral zur Stimulusseite. Jedoch beschränkte sich

die klinische Anwendung dieser Methode aus technischen Gründen auf Patienten mit myoklonischer Epilepsie, da diese sehr großamplitudige Potentiale aufweisen. Erst 1954 benutzte Dawson die automatische Signalmittelung zur Aufarbeitung von EEG-Ableitungen bei externer Reizung (z.B. Lichtblitze). Einzelne Potentialschwankungen im EEG, die zuvor aufgrund ihrer geringen Amplitude verborgen waren, tauchten nun zu genau vorhersagbaren Zeitpunkten nach der Stimulation auf (Latenz). Erst diese computergestützte Aufarbeitung machte die SEP-Technik zu einem praktikablen Verfahren im Routinebetrieb klinischer Diagnostik.

1.2 Prinzip der Erzeugung Evozierter Potentiale (EP)

Die elektrische Reizung eines peripheren Nervens bewirkt eine sich zentripetal und zentrifugal ausbreitende Depolarisation der neuronalen Zellmembran. Diese Erregung ruft im umgebenden Extrazellulärraum ein negatives Potential hervor und kann als wandernder Dipol Mithilfe von Ableitelektroden registriert werden.

Grundsätzlich existieren zwei Ableittechniken für SEPs: Nahfeld- oder Fernfeldableitungen.. Zur Aufzeichnung von Nahfeldpotentialen befindet sich die Ableitelektrode in unmittelbarer Nähe des Dipols. Die vorbeiwandernde elektrische Aktivität erzeugt eine charakteristische triphasische Wellenform: zu Beginn bewirkt die ankommende Depolarisation eine kurze Positivität, dieser folgt eine ausgeprägte Negativierung durch die Ankunft des depolarisierenden Dipols, zuletzt entsteht durch die Membranrepolarisation eine erneute Positivität. Bei der Fernfeldtechnik befindet sich der Ableitort nicht in unmittelbarer Nähe der depolarisierten Nervenmembran. Bei den so registrierten Potentialen fehlt die Negativität, da die Entfernung des Ableitortes zum Dipol zu groß ist. Es entsteht ein monophasisch positives Signal. Diese Fernfeldpotentiale sind klein und nur durch Signalmittelung sehr vieler Stimulationseignisse auswertbar. Sie zeigen die Gesamtsumme der evozierten Aktivität an und lassen meist keine Differenzierung der beteiligten Einzelgeneratoren zu.

Die Nahfeldtechnik wird bislang vor allem intraoperativ eingesetzt, ansonsten werden SEPs als Fernfeldpotentiale registriert. Sie werden in der Diagnostik ganz unterschiedlicher Erkrankungen aus den Fachgebieten der Neurologie und Neu-

rochirurgie genutzt: Blutungen, Infarkten und Tumoren im Supratentoriellen-/Hirnstamm- oder Spinalgebiet, hypoxischen oder toxischen Hirnschädigungen, vaskulären Myelopathien, Guillain-Barré-Syndromen, der Unterscheidung von Demyelinisierung und axonaler Degeneration, der Lokalisierung von peripheren Nervenleitungsstörungen, verschiedenen Gefäßchirurgischen Eingriffen, der interventionellen Neuroradiologie und nicht zuletzt für die Beurteilung von schädelhirntraumatisierten, komatösen Patienten.

1.3 Somatosensorisch Evozierte Potentiale in der Intensivmedizin

Omayya und Genarelli beobachteten im Jahr 1975 SEP-Veränderungen nach experimentellem Schädelhirntrauma am Affen. Von Greenberg et al. wurden 1977 erstmals bei Patienten mit SHT verschiedener Schweregrade eine Korrelation zwischen SEP-Abnormität und Komadauer, bzw. Residualschäden ermittelt.

SEP-Untersuchungen bieten gegenüber anderen klinischen und neurophysiologischen Untersuchungstechniken des komatösen Patienten viele Vorteile. So werden viele Komponenten des SEPs nur unwesentlich von sedierenden und neuromuskulär blockierenden Medikamenten beeinflusst. Außerdem ist die Untersuchung leicht zu wiederholen und am Krankenbett auf der Intensivstation einzusetzen. Im Vergleich dazu ist das EEG gegen Störsignale und Medikamenteneinflüsse viel anfälliger. Das EEG erlaubt keine Aussage über den Zustand einzelner Bahnsysteme, sondern spiegelt die unspezifische thalamo-kortikale Interaktion wieder. Eine Störung auf dieser Ebene kann jedoch viele Ursachen haben, unter anderem kann sich ein SHT dahinter verbergen. Evozierte Potentiale können, auf der anderen Seite, die Funktion einzelner Bahnsysteme spezifisch überprüfen: SEPs testen das somatosensorische Bahnsystem für Mechanorezeption. Insofern können SEPs bei diffusen, multifokalen Schädigungen einen stichprobenartigen Überblick des Gesamtausmaßes der Schädigung afferenter Systeme bieten. Es gibt keine spezifisch posttraumatischen SEP-Veränderungen, doch durch Abschätzung der Funktionsstörung afferenter Bahnen kann das SEP als Indikator für das erreichbare Behandlungsergebnis (Prognose des „outcome“) und Besserung des Patienten dienen, sowie Frühwarnhinweise für sekundäre Schäden liefern (Newlon et al. 1982). Oftmals ist die prognostische Bedeutung von SEP-Untersu-

chungen bei Patienten mit einem Schädelhirntrauma gezeigt worden, unter anderem: Greenberg et al. 1977 a) und b), 1981; de la Torre 1977; Narayan et al. 1981; Rimpl et al. 1983 und 1988; Cant et al. 1985; Ganes et al. 1987; Riffel et al. 1987; Stöhr 1988; Facco et al. 1991; Goodwin et al. 1991; Cusumano et al. 1992; Gütling et al. 1994. Hierbei sind vor allem einmalige Ableitungen beschrieben worden, welche bereits eine Hilfe bei der Differenzierung von infausten und guten Prognosen geben sollen. Ebenfalls wurde ausgiebig über die Bedeutung sich verschlechternder SEP Befunde berichtet: Greenberg et al. 1981; Goldie et al. 1981; Ganes et al. 1987; Buchner et al. 1989; Wagner et al. 1990; Gütling et al. 1995.

Dagegen ist nur von wenigen Arbeitsgruppen beobachtet worden, daß SEP-Befunde die klinischen Fortschritte von Patienten nach einem Schädelhirntrauma widerspiegeln (Hume et al. 1978 und 1981; Greenberg et al. 1982; Rimpl et al. 1983; Riffel et al. 1991; Riffel et al. 1994), und daß bei überlebenden Patienten die zentrale Konduktionszeit während der Besserung wieder den Normalwert erreichen kann (Hume et al. 1978, 1981; Rimpl et al. 1983; Keren et al. 1991).

Unklar ist jedoch der Zeitpunkt und das Ausmaß dieser SEP-Besserung. Fände sie vor einer klinischen Besserung statt, so könnte eine Erholung des SEP-Befundes als Indikator für eine zu erwartende klinische Erholung gewertet werden. Die intensivmedizinische Beurteilung schwer verletzter Patienten ließe sich durch eine effiziente SEP Verlaufskontrolle erleichtern, z.B. im Falle einer fraglichen sekundären Befundverschlechterung. Bislang existiert keine Arbeit, die einen solchen zeitlichen Vergleich von einzelnen SEP-Komponenten und verschiedenen klinischen Parametern dokumentiert.

1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Diese Arbeit soll untersuchen, ob Besserungen der neurologischen Situation von Patienten mit einem Schädelhirntrauma vom diffus axonalen Typ während der Behandlung zuerst am SEP oder an Befunden der neurologischen Untersuchung zu erkennen sind. Von allen SHT-Patienten wurden nur diejenigen in die Studie aufgenommen, bei denen initial klar pathologische SEPs abzuleiten waren und deren Klinik sich im Verlauf der Behandlung besserte. Es wurden hierzu die Daten von engmaschig seriell untersuchten Patienten anhand eines selbst erstellten Kontrollkollektivs auf Reliabilität hin überprüft.

Fragestellungen in Bezug auf das Normalkollektiv:

1. Handelt es sich bei den gemessenen SEP-Daten des Kontrollkollektivs um reproduzierbare, aussagekräftige Werte?
2. Wie lauten die Normwerte für Interpeaklatenzen, die Amplitude und die mittleren Komponenten und wann ist welcher SEP-Parameter als pathologischer oder normaler Befund einzustufen?

Fragestellungen in Bezug auf die Intensivpatienten:

1. Welche Komponenten des SEP ändern sich in welcher Reihenfolge?
2. Welcher Parameter des SEP erfährt die erste Besserung?
3. Welche Befunde der neurologischen Untersuchung zeigen frühzeitig die Erholung der Gesamtsituation des Patienten an?
4. Wie sieht der direkte Vergleich von SEP und Befunden der neurologischen Untersuchung bei einzelnen Patienten aus?
5. In welchem Zeitraum fällt die Besserung von SEPs oder von Befunden der neurologischen Untersuchung?

6. Ist eine Erholung von Patienten mit einem Schädelhirntrauma in der Behandlung sicherer, besser oder früher an Befunden der neurologischen Untersuchung oder am SEP zu erkennen?

2. Material und Methode

2.1 Probanden und Patienten

2.1.1 Allgemeine Daten des Normalpersonenkollektivs

Von Ropper 1986 ist betont worden, daß die Ergebnisse von SEP Untersuchungen schon durch kleinste Modifikationen im Versuchsaufbau und der Durchführung verändert werden können. Daher existiert eine recht große Streubreite von Ergebnissen für Normwerte (Strenge 1989 a, Stöhr et al. 1990, Krieger 1993), so daß Absolutwerte nur als Orientierungshilfe sinnvoll sind. Daher wurden Doppeluntersuchungen an 15 gesunden, freiwilligen Kontrollpersonen für diese Studie durchgeführt. Mit den so gewonnenen Daten konnte die Reliabilität der Methode überprüft und Normwerte für einzelne SEP Parameter errechnet werden. Hierbei handelte es sich um 5 weibliche und 10 männliche Probanden im Alter von 22 bis 26 Jahren (Mittelwert: 24,3, SD: 1,4) (Tab. 2.1.1). Die männlichen und weiblichen Versuchspersonen wurden gemeinsam beurteilt.

Da es sich bei den Zielgrößen im wesentlichen um Differenzwertbildungen von verschiedenen Wellen des SEPs (Interpeaklatenzen) handelt, konnte auf die Berücksichtigung von Körpergröße und Armlänge verzichtet werden. Probanden wurden bereits bei geringsten neurologischen Erkrankungen, insbesondere der Anamnese eines Karpaltunnelsyndroms, nicht in die Studie einbezogen. Es wurde keine Ableitung an Probanden mit einem fieberhaften Infekt durchgeführt.

Für diese Gruppe von Normalpersonen wurde ein zeitliches Schema von zwei Untersuchungen in einem Mindestabstand von 7 Tagen gewählt. Bei diesen wurden an jedem Tag je zwei Ableitungen des SEPs nach Stimulation des Nervus medianus rechts und links durchgeführt.

Tabelle 2.1.1: Altersverteilung Normalpersonen und Patienten

Alter	Normalpersonen	Patienten
11	0	1
15	0	1
21	0	1
22	2	1
23	3	1
24	3	0
25	3	0
26	4	2
27	0	0
28	0	3
61	0	1
S	15	11
Mittelwert	24,3	26,3

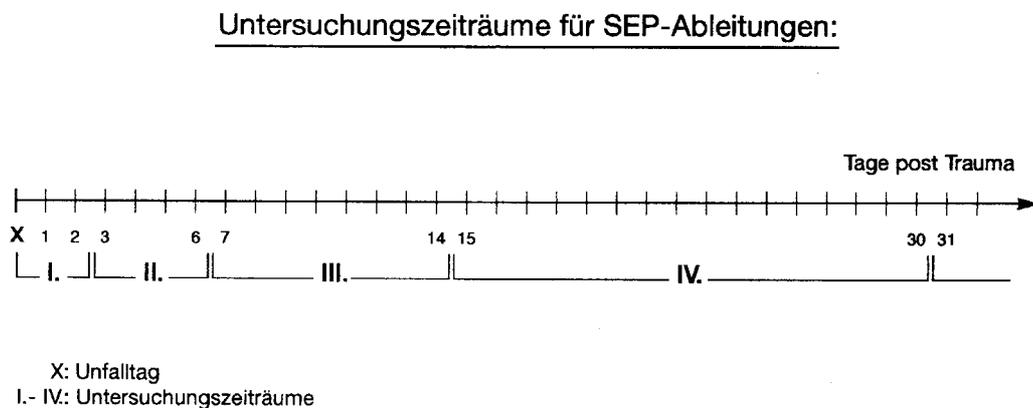
2.1.2 Allgemeine Daten des Patientenkollektivs

Es wurden SEP Ableitungen bei 31 SHT Patienten angefertigt, bei denen neuroradiologische Befunde das Ausmaß der Schädigung nicht erklärten. Insgesamt liegen 126 verwertbare Ableitungen vor. Ein großer Teil dieser Ableitungen war entweder initial nicht pathologisch (n=8) oder der klinische Befund der Patienten besserte sich nicht (n=10). Auch gab es zwei Patienten bei denen eine abschließende SEP Untersuchung unmöglich war, z.B. aufgrund der Verlegung in ein anderes Krankenhaus.

Etwas mehr als ein Drittel der untersuchten Patienten (11/31) erfüllte die Kriterien „initial pathologische SEPs“ und „klinische Besserung“. Die Auswertung wurde an diesen Patienten vorgenommen. Alle hatten ein schweres SHT vom diffus axonalen Typ und wurden auf der neurologischen Intensivstation behandelt. Es befinden sich in dieser Studie Patienten im Alter von 11 bis 61 Jahren (Mittelwert: 26,3 Jahre; 6 Frauen und 5 Männer) (Tabelle 2.1.1). Der Zeitraum der intensivmedizinischen Behandlung schwankte zwischen 5 und 40 Tagen (Mittelwert 21,2).

Die Zeitintervalle für die Untersuchung der Patienten wurden wie folgt standardisiert: die erste Ableitung sollte innerhalb von 48 Stunden nach dem Ereignis, die zweite weitere 4 Tage später durchgeführt werden, der Abstand zu jeder folgenden Untersuchung wurde jeweils verdoppelt (Abb. 2.1.2). SEP-Ableitungen erfolgten bis zu einer Erholung aller oder einzelner Parameter. Eine letzte Ableitung, eventuell auch nach Entlassung aus der Klinik, sollte den Abschlußbefund zeigen.

Abbildung 2.1.2



Bei allen Patienten wurde eine Ableitung innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Trauma durchgeführt (Ausnahme: Patient # 3: 6. Tag, Patient # 9: 3. Tag, Patient # 10: 5. Tag), wobei die Anzahl und der Zeitpunkt von weiteren SEP Untersuchungen variierte. Es wurden zwischen 2 und 12 Ableitungen (Mittelwert: 4,5) durchgeführt. In 10 Fällen erfolgte eine SEP Nachuntersuchung nach Verlegung von der Intensivstation auf eine periphere Station und in 4 Fällen wurden die Patienten nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus für eine Kontrolluntersuchung erneut einbestellt.

Die Körpertemperatur der Patienten befand sich zum Zeitpunkt der SEP Ableitungen innerhalb von 35,0 bis 38,5°C.

2.2 Parameter der Somatosensorisch Evozierten Potentiale

Es wurde die zervikale und die kontralaterale, kortikale Reizantwort aufgezeichnet. Bei der zervikalen Reizantwort wurde die maximale negative Potentialkomponente zwischen 12,5 und 16,0 ms als N13 markiert.

Im kortikalen Antwortpotential wurde zwischen frühen und späten Komponenten differenziert. Hier wurde der maximale negative Gipfel zwischen 18 und 30 ms als N20 bezeichnet. Die ihr unmittelbar folgende positive Auslenkung wurde, ungeachtet des Nulliniendurchgangs, als P25 bezeichnet (Abb. 2.2). Hierzu gibt es entsprechende Empfehlungen: Hume et al. 1978, Stöhr et al. (1990), Leandri et al. 1981 und Strenge (1989 a). Bei Doppelgipfligkeit des kortikalen Primärkomplexes wurde der erste Gipfel als N20 und der zweite als N25 bezeichnet, auch wenn die

Amplitude des zweiten Gipfels größer als die des ersten war. Die N25-Komponente existiert nur als relativ seltene Normvariante und tritt bei einer, beispielsweise traumatisch bedingten, Amplitudenminderung der N20 besonders deutlich hervor (Shaw et al. 1986).

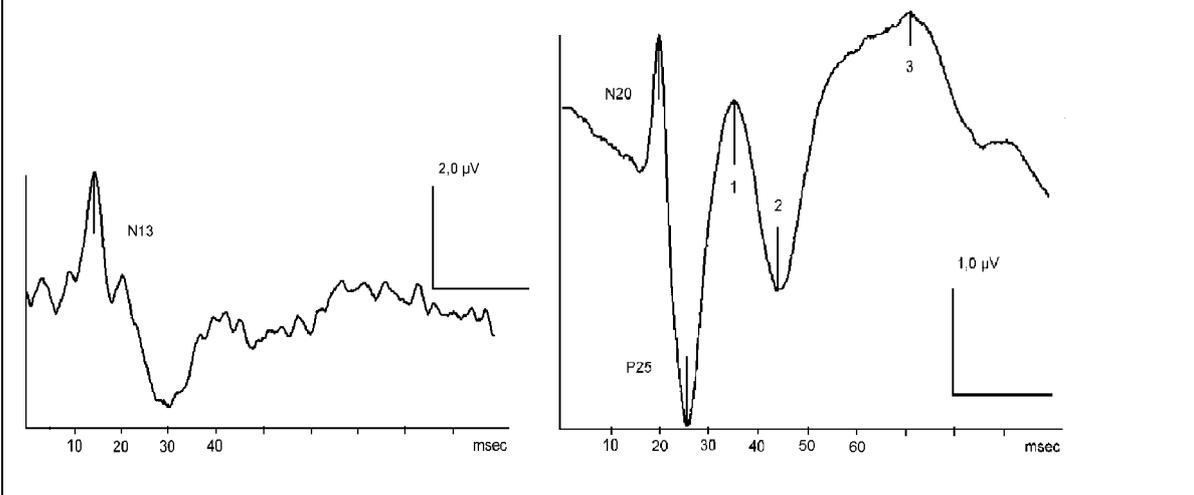
Es wurden die Differenzwerte der Latenzen des N13- und N20-Gipfels (CCT = kortikale Überleitungszeit, engl.: cortical conduction time), sowie des N13- und P25-Gipfels (N13-P25-Interpeaklatenz) erfasst. Diese Differenzwerte werden als Interpeaklatenzen bezeichnet und hier als CCT und N13-P25-IPL abgekürzt. Die Amplitude N20 - P25 wurde für die Patienten in, auf hundert normalisierter, Form interpretiert und für das Kontrollkollektiv in Form eines normalisierten Amplitudenquotienten verglichen. Dieser Amplitudenquotient errechnet sich aus folgender Formel:

$$\text{Amplitudenquotient} = \frac{(X_{\text{größer}} - X_{\text{kleiner}})}{(X_{\text{größer}} + X_{\text{kleiner}})} \times 100$$

Als mittlere Komponenten wurden die negativen Potentialänderungen, größer 2µV, im Latenzbereich 30 bis 60 ms gewertet. Für die Beurteilung dieses Parameters wurde auf das Vorhandensein mindestens einer solcher negativen Auslenkung in diesem Latenzbereich Wert gelegt (siehe auch 3.2.1.5). Spätere Komponenten (> 60 ms) wurden nicht gesondert betrachtet.

Abbildung 2.2: Typisches Somatosensorisch Evoziertes Potential (SEP)

a) zervikales Antwortpotential (Cer 7 - Fz) b) kortikales Antwortpotential (C3' - Fz)



2.3 Klinische Parameter

Die folgenden Parameter der neurologischen Untersuchung wurden ausgewählt, um die klinische Situation der Patienten zu erfassen: Glasgow Coma Score (GCS), Babinskireflex (BR), Pupillenweite (PW), Pupillenreaktion auf Licht (LR), Cornealreflex (CR) und die Extremitätenmotorik (EM).

Die Befunde wurden nicht zu einem Summenscore addiert, sondern nur für sich auf 2/ bzw. 3 Punktskalen verfolgt (Schema 2.3). Bei variablen Befunden oder Seitendifferenzen wurde jeweils die beste Antwort gewertet. Die genannten klinischen Befunde wurden auf der Intensivstation stündlich und nach Verlegung auf die peripheren Stationen täglich erhoben.

Schema 2.3: Bewertungsschema für Klinische Parameter

Glasgow-Coma-Score (GCS):

(3 achsiger Summenscore aus Augenöffnung, bester motorischer und verbaler Antwort, bei intubierten Patienten wurde die verbale Antwort mit 1 gewertet)

3 - 15

Extremitäten-Motorik (EM):

0. Beidseits nicht vorhanden

1. Mißverhältnis: Seitendivergenz, z.B. eine Seite vorhanden, die andere nicht,

2. Beidseits seitengleich vorhanden

Babinskireflex (BR):

0. Beidseits positiv

1. Mißverhältnis: eine Seite positiv, die andere negativ

2. Beidseits negativ

Cornealreflex (CR):

0. Beidseits nicht vorhanden

1. Mißverhältnis: eine Seite vorhanden, die andere nicht

2. Beidseits vorhanden

Pupillenreflex (LR):

0. Beidseits nicht vorhanden

1. Mißverhältnis: eine Seite vorhanden, die andere nicht

2. Beidseits vorhanden

Pupillenweite (PW):

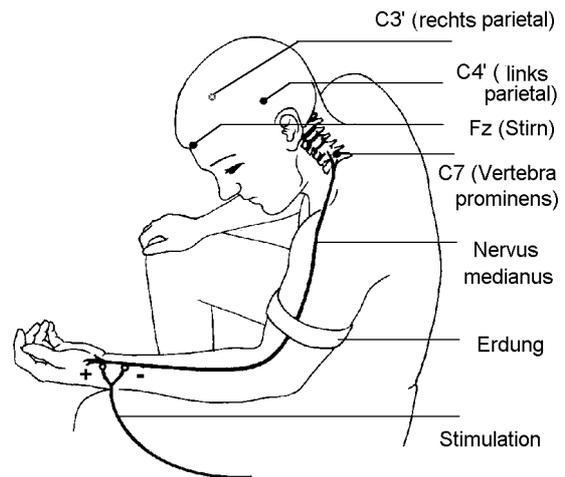
1. Seitenungleich

2. Seitengleich

2.4 Versuchsbeschreibung

2.4.1 Versuchsanordnung am Probanden

Bei der Untersuchung der Normalpersonen wurde eine möglichst reizfreie Umgebung hergestellt. Die Ableitungen wurden in einem abgedunkelten, kühlen, nebengeräuscharmen Raum, in einem bequemen, arretierbaren Stuhl in halb liegender Position gemacht. Es wurden Platin-Nadelelektroden für die Ableitung der Potentiale benutzt, welche auf dem Kopf, bzw. am



Nacken nach dem internationalen 10-20-System (Jasper 1958) angeordnet wurden. Die Fpz-Elektrode wurde als Referenzableitung verwendet. Das Nackenpotential wurde von einer Elektrode über *Vertebra prominens* abgegriffen. Die C3'- bzw. die C4'-Elektrode, ca. 2 cm hinter C3 und C4, wurde jeweils kontralateral zu der Nervus medianus Reizung angebracht und dort als kortikale Reizantworten registriert. Von diesen Ableitorten wurden die Potentiale in eine Signalverstärkerbox geleitet und gelangten von dort in das Aufzeichnungsgerät. Diese Versuchsanordnung erfüllt die Empfehlungen von Stöhr et al. (1990).

Abb. 2.4.1 Schematische Versuchsanordnung für SEP Ableitungen

2.4.2 Versuchsdurchführung am Probanden

Vor Beginn der Nervus medianus Reizung wurden die Widerstände der verschiedenen Ableitorte geprüft. Als Mindestwert wurde ein Widerstand von $\leq 16 \text{ k}\Omega$ angenommen, wobei besonders auf geringe Seitenunterschiede ($\leq 4 \text{ k}\Omega$) geachtet wurde. Die auf dem Monitor wiedergegebene EEG-Aktivität wurde auf Störsignale kontrolliert. Erst bei ausreichend geringen Widerständen und störungsfreiem EEG wurde mit der Medianusreizung und der Aufzeichnung begonnen.

Der Nervus medianus wurde in Höhe des Handgelenks elektrisch gereizt. Die Stimulation wurde als ausreichend betrachtet, sobald es zu einer sichtbaren Kontraktion der nachgeordneten Handmuskeln (z.B. M. opponens pollicis) kam. Der

konstante Strom war individuell auf Werte zwischen 6 und 20 mAmp (Mittelwert: 12,65, SD: 4,591) eingestellt. Die einzelne Reizdauer betrug 0,1 ms und wurde mit einer Reizrate von 5 Hz appliziert.

Auf der rechten und linken Seite wurden je zwei Scharmittelwertbildungen aus 327 bis 530 Einzelreizungen erstellt. Für jede Seite wurde ein Mittelwert errechnet. Dieses Vorgehen wurde für jeden Probanden an einem zweiten Termin wiederholt.

2.4.3 Versuchsanordnung am Patienten

Die Versuchsanordnungen im Patienten- und Probandenkollektiv gleichen sich, so daß im Folgenden nur die jeweiligen Unterschiede berichtet werden. Die Untersuchungen der Patienten wurden zunächst am Krankenbett auf der Intensivstation und später auf der peripheren Station durchgeführt.

Gemäß den Empfehlungen von Riffel et al. (1994) wurden Störfaktoren berücksichtigt und soweit möglich beseitigt: Ventilatoren, Monitore, Beatmungsgeräte und Herzschrittmacher. Die Patienten wurden in eine möglichst entspannte Haltung gebracht, um Muskelartefakte zu reduzieren.

Einflüsse auf das SEP und den klinischen Befund sind von Barbituraten, Benzodiazepinen, Opiatabkömmlingen, Inhalationsanalgetika und Antiepileptika bekannt (Riffel et al. 1991 und 1994). Daher wurde der Einsatz folgender Medikamente täglich protokolliert: Fentanyl Dihydrogencitrat (F), Etomidate (H), Midazolam (M), Flunitrazepam (R), Droperidol (D), Melperon (E) und Chlorprothixen (T).

Waren die C3'- bzw. die C4'-Ableitpositionen wegen Hirndrucksonden, nicht zu entfernenden Verbänden oder offenen Wunden nicht zugänglich, so wurden, nach Empfehlungen von Riffel et al. 1994, die Ableitelektroden wenige Zentimeter in okzipitaler Richtung verschoben.

Die Impulsstärke wurde bei den Patienten individuell zwischen 8 bis 20 mAmp variiert.

2.4.4 Versuchsdurchführung am Patienten

Die Durchführung der SEP-Ableitungen entsprach weitgehend derjenigen unter 2.4.2 besprochenen „Versuchsdurchführung am Probanden“. Sie unterschied sich lediglich in der Anzahl von SEP Ableitungen an den einzelnen Patienten. Diese schwankte zwischen 2 und 12 Untersuchungen (Mittelwert: 4,55).

2.4.5 Meßtechnik und Versuchsüberwachung

Bei dem verwendeten Aufzeichnungsgerät handelt es sich um das Gerät Mistral der Firma Medelec International. Es wurden jeweils in 2 Kanälen Potentiale registriert:

Kanal 1: positive Vertebra prominens gegen negative Fpz

Kanal 2: positive C3´ bzw. C4´ gegen negative Fpz

Zur Erdung der Registriereinheit diente eine in 0,9%-NaCl-Lösung getränkte Manschette, die jeweils am Oberarm der gereizten Körperseite angebracht wurde.

Es wurde mit Abtastfrequenzen von 10 kHz pro Kanal und einer Abtastdauer von 51,2 ms ab Reizeinsatzpunkt gearbeitet. Das Abtastintervall betrug 0,1 ms und die Artefaktschwellen waren bei $\pm 50\mu\text{V}$ eingestellt (automatische Artefaktunterdrückung).

Zur Verbesserung des Signal-Rauschverhältnisses wurden 2 Filtertypen eingesetzt. Zur Unterdrückung niedriger Störfrequenzen, also beispielsweise langsamer Schwingungen, wurde ein Hochpaßfilter mit einer Grenzfrequenz von 1 Hz eingesetzt. Der Tiefpaßfilter, zur Unterdrückung hoher Frequenzen und Glättung der Kurven, wurde mit einer Grenzfrequenz von 1500 Hz eingestellt.

Die gewonnenen Daten wurden auf einem, im Gerät integrierten, Monitor dargestellt, auf Thermopapier ausgedruckt und auf 3,5 Zoll Disketten abgespeichert.

2.4.6 Auswertetechnik

Die Markierung der, unter 2.2 aufgeführten, SEP Parameter wurde manuell mit der, im Aufzeichnungsgerät integrierten, Markierungsvorrichtung (sogenannten Cursorsen) durchgeführt.

Zur Überprüfung der Wiederholungsstabilität („Test-Retest-Stabilität“) bei Normalpersonen wurde untersucht, ob die erhaltenen Daten normalverteilt sind. Hierzu wurde der Kolmogoroff-Smirnoff-Test genutzt (Sachs 1984).

3. Resultate

3.1 Normalpersonen

3.1.1 Reliabilität der Meßwerte

Latenzen Die Methode wurde zunächst auf ihre Stabilität und Reproduzierbarkeit hin überprüft. Als erstes wurden bei allen 15 Normalpersonen, für sämtliche untersuchten Latenzen, Differenzwerte zwischen erstem und zweitem Ableitungstag errechnet. Für jeden der 3 SEP-Parameter (CCT, N13-P25-Latenz, mittlere Komponenten) ergaben sich somit für die linke und rechte Hemisphäre je ein Latenz-Differenzwert. Diese 30 Differenzwerte wurden zu Gruppen zusammengefaßt und in Histogrammen dargestellt (Abbildungen 3.1.1 a-c). Veranschaulicht wird hiermit die Wiederholungsstabilität von SEP Untersuchungen.

Auch der Vergleich rechte gegen linke Hemisphäre lieferte 30 Latenz-Differenzwerte. Diese wurden ebenfalls in Histogrammen gruppiert aufgetragen (Abbildung 3.1.1 d-f).

Sowohl für die CCT als auch für die N13-P25-Latenz ergaben sich im Wiederholungs- und im Seitenvergleich Differenzwerte, die gleichmäßig um einen Wert zwischen -0,3 und 0,3 streuten (Gaußsche-Normalverteilung). Die Differenzwerte der mittleren Komponenten verteilten sich über ein Spektrum von -10 bis 14, so daß hier eine breitere Streuung vorliegt.

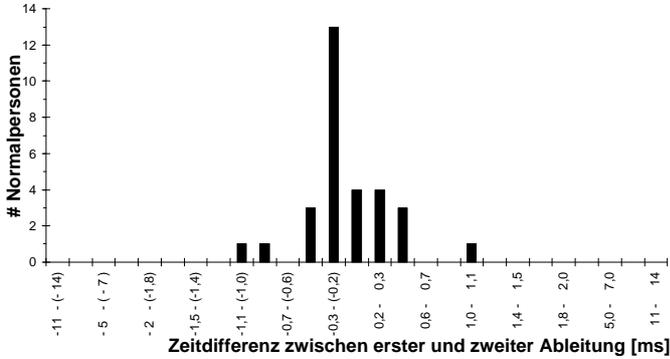
Amplituden Zur Bewertung der Wiederholungsstabilität und der Seitendifferenzen der Amplituden wurden normalisierte Werte verglichen. Analog zu den Latenzen wurden durch Subtraktion je 30 Amplituden-Differenzwerte für den Wiederholungs- und Seitenvergleich errechnet. Diese wurden in Gruppen zusammengefaßt und deren Verteilung in Histogrammen dargestellt (Abbildungen 3.1.1 g-h).

Die Differenzwerte des Amplitudenquotienten bildeten, besonders bei wiederholter Ableitung, eine der einseitigen Gaußsche Normalverteilung entsprechende Verteilungskurve. Im Seitenvergleich ist eine breitere Streuung zu erkennen als im Wiederholungsvergleich.

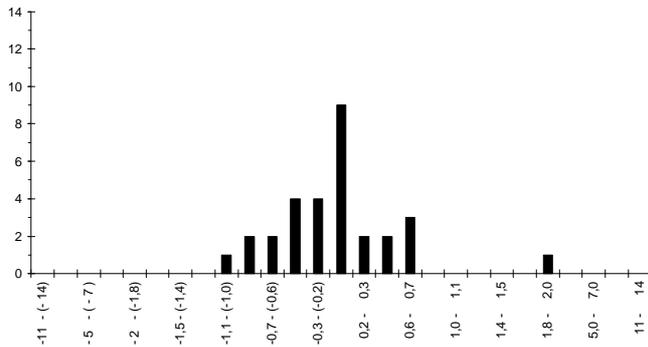
Abb.3.1.1 a-f:

Wiederholungsstabilität

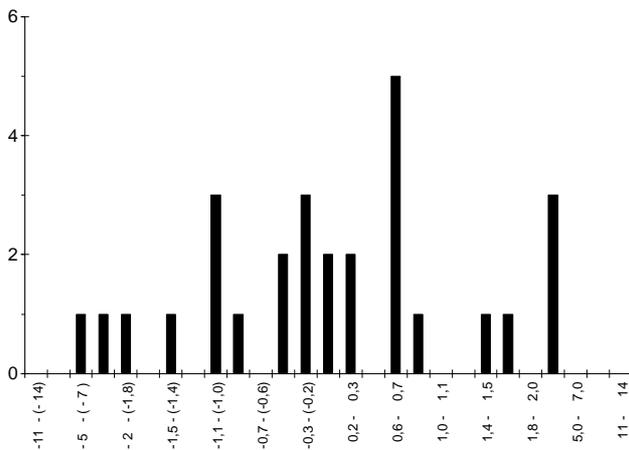
a) CCT-Latenz



b) N13-P25-Latenz

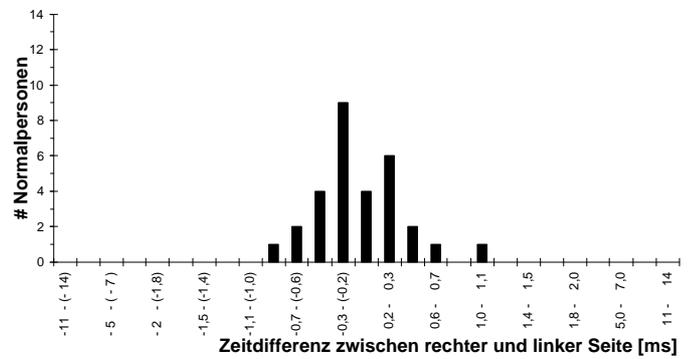


c) mittlere Komponenten

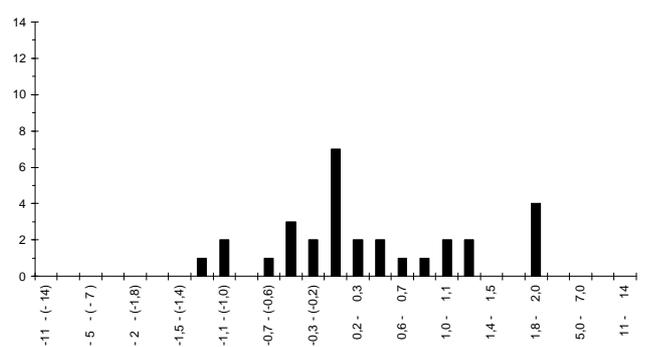


Seitenvergleich

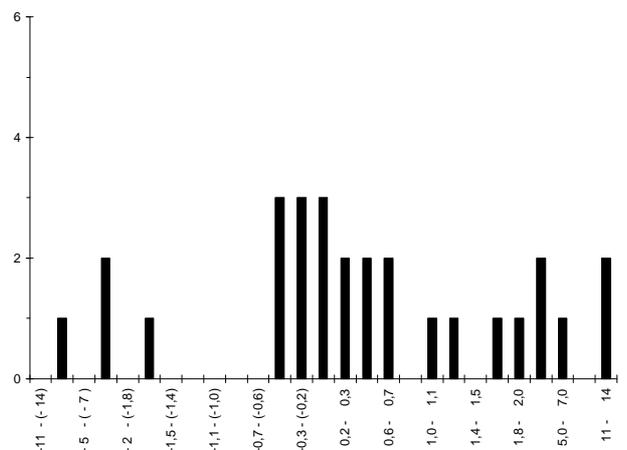
d) CCT-Latenz



e) N13-P25-Latenz

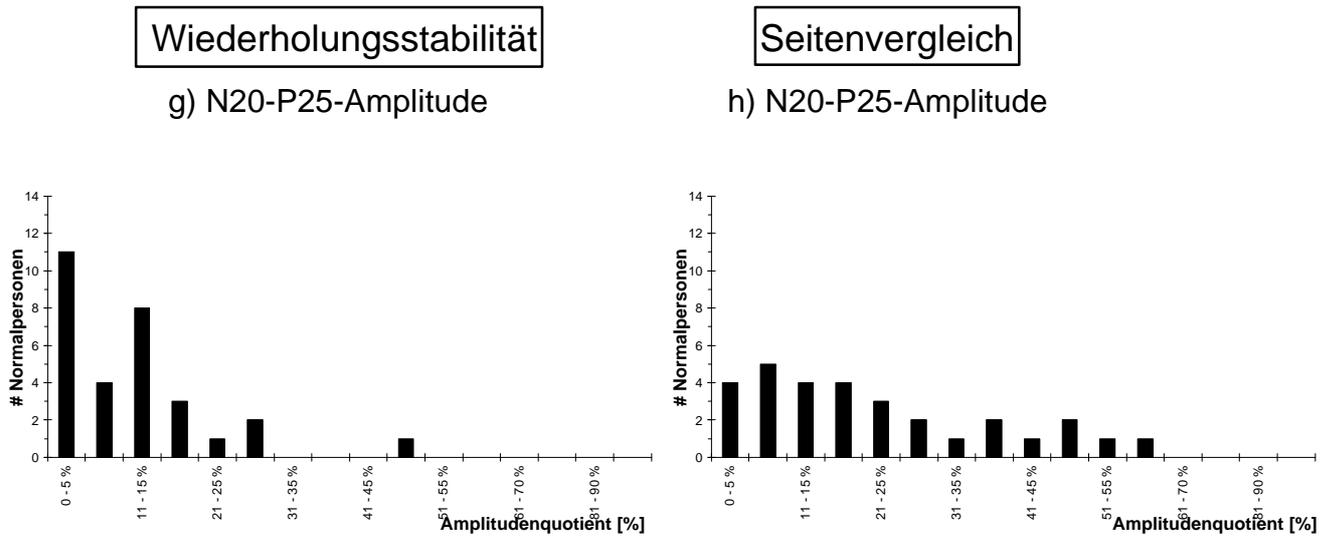


f) mittlere Komponenten



Anm.: auf der x-Achse ist der Differenzwert der Latenzen zwischen erster und zweiter/ bzw. zwischen linker und rechter Seite aufgetragen; auf der y-Achse befindet sich bei allen Diagrammen die Anzahl der Kontrollpersonen (# Normalpersonen)

Abb.3.1.1 g und h



Anm.: auf der x-Achse befindet sich der Amplitudenquotient; auf der y-Achse ist die Anzahl der Kontrollpersonen aufgetragen

3.1.2 Normwerte für Latenzen und Amplituden

3.1.2.1 Übersicht: Test der Meßwerte auf Normalverteilung

Folgende SEP-Parameter wurden überprüft: die Interpeaklatenzen CCT und N13-P25, das Vorhandensein von mittleren Komponenten und die N20-P25 Amplitude. Die Überprüfung umfaßte sowohl die Absolutwerte, als auch die unter Punkt 3.1.1.1 und 3.1.1.2 verwendeten Differenzwerte. (Wiederholungsstabilität [TRT] und Seitendifferenz [R vs L]). Tabelle 3.1.2.1 im Anhang gibt Mittelwerte und Standardabweichungen aller dieser SEP-Parameter wider. Ebenso ist dieser Tabelle der jeweilige Kolmogoroff-Smirnoff-Test-Wert ($K.S.D_{max}$, $K.S.D_{crit}$, $K.S.p_{(Dmax)}$) zu entnehmen. Gemäß letzter Spalte ($K.S.p_{(Dmax)}$) dieser Tabelle kann die Hypothese der Normalverteilung ($p > 0,05$) für alle Parameter nicht verworfen werden. Die mathematische Analyse ergibt, daß dies auch für die mittleren Komponenten gilt. Für die Normwertbestimmung (3.1.2.2) sind die aufgeführten Werte Minimum, Maximum und Spanne („range“) von Bedeutung.

3.1.2.2 Normwerteüberblick: Grenzwerte der Latenzparameter und Amplituden

Der obere Grenzwert für die CCT, die N13-P25-Latenz und die mittleren Komponenten errechnet sich, in üblicher Weise, durch Addition des Mittelwertes mit der 2,5-fachen Standardabweichung. Die erhaltenen oberen Grenzwerte sind der Tabelle 2.1.2.2 a zu entnehmen. Darüber hinaus sind die im Kontrollkollektiv gemessenen maximalen Test-Retest-Differenzen und die maximalen Seitendifferenzen in dieser Tabelle dokumentiert.

Tabelle 3.1.2.2 a: Normwerteüberblick der Latenzen

	Interpeaklatenzen		Latenz
	CCT	N13-P25	Mittlere Kp.
Mittelwert	5,74	9,87	32,02
(+/- SD)	(+/- 0,48)	(+/- 1,47)	(+/- 4,65)
oberer Grenzwert*	6,95	13,55	43,64
maximale TRT-Differenz**	1,1	1,5	5,5
maximale Seitendifferenz (R vs L)***	1	2,1	12,4

* oberer Grenzwert: Mittelwert + 2,5 x SD, ** maximale Test-Retest-Differenz (intraindividuell), *** maximale Seitendifferenz /im Wertevergleich von intraindividuellen Seitendifferenzen)

Damit besitzen die CCT (0,48) und die N13-P25-IPL (1,47) die geringere Streuung und sind für die klinische Untersuchung vorrangig geeignet.

Für die Interpretation von N20-P25-Amplituden waren ebenfalls Normwerte für den Amplitudenquotienten zu ermitteln. In Tabelle 3.1.2.2 b sind Mittelwert der Wiederholungsprüfung (TRT), die maximale TRT und die maximale Seitendifferenz dokumentiert.

Tab. 3.1.2.2 b: Normwerteüberblick des Amplitudenquotienten

Amplitudenquotient N20-P25	%
Mittelwert (TRT)*	11,23%
maximaler TRT-Wert	45,70%
maximale Seitendifferenz (R vs. L)	60%

Anm.: * bei erneuter Ableitung auf der selben Seite

Somit ergibt sich eine, im Vergleich zu den Latenzen, hohe Schwankung für diesen normalisierten Amplitudenparameter. Allerdings ist die als physiologischer Streuwert auftretende Differenz zwischen rechter und linker Seite größer als die

Differenz bei zwei aufeinanderfolgenden Ableitungen. Bei der klinischen Beurteilung von Amplituden sind also vor allem Differenzen bei wiederholten Ableitungen, d.h. im Verlauf, von Bedeutung.

3.1.2.3 Abnormitätskriterien für SEP Parameter

Aus den oben genannten Grenzwerten waren praktikable, für die Klinik brauchbare Abnormitätskriterien zu bilden. Diese sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 3.1.2.3 a: Abnormitätskriterien der zentralen Konduktionszeit (CCT)

pathologischer Befund	> 7,0 ms
nicht eindeutig pathologischer Befund	7,0 ms
Normalbefund	≤ 6,9 ms

Tabellen 3.1.2.3 b: Abnormitätskriterien der N13-P25 Interpeaklatenz

pathologischer Befund	> 13,5 ms
nicht eindeutig pathologischer Befund	13,5 ms
Normalbefund	≤ 13,4 ms

Ableitungen mit einer CCT größer 7,0 ms oder einer N13-P25-Latenz größer 13,5 ms werden im Folgenden als pathologisch bezeichnet.

Bei der N20-P25-Amplitude waren aufgrund der relativ großen Streuung der Absolutwerte (Spanne: 9,8 µV) bei einer recht niedrigen Streuung in der Wiederholungsprüfung (TRT: 0,46 µV) und einer selbst im Seitenvergleich (R vs L: 0,6 µV) relativ gering ausfallenden Schwankung, keine Grenzwerte zu definieren. Für den klinischen Einsatz scheint es sinnvoll festzulegen, um wieviel Prozent sich die Amplitude verändern muß, um eine tatsächliche Veränderung des SEP-Befundes sehr wahrscheinlich zu machen oder aber eindeutig widerzuspiegeln. Aus folgender Tabelle wird ersichtlich, daß schon Veränderungen des Amplitudenquotienten zwischen 30 und 45 % mit hoher Wahrscheinlichkeit keine physiologische Streuung darstellen und bei Veränderungen um mehr als 45 % von einer Veränderung des Vorbefundes ausgegangen werden kann.

Tabelle 3.1.2.3 c: Aussagekraft von Amplitudenveränderungen

keine Verbesserung zum Vorbefund	< 30 %
wahrscheinliche Verbesserung zum Vorbefund*	30 -45 %
eindeutige Verbesserung zum Vorbefund	≥ 46 %

Anm.: * mit 96,6%-iger Wahrscheinlichkeit handelt es sich um eine nicht zufällige Verbesserung

3.2 Patienten

3.2.1 Betrachtung der Somatosensorisch Evozierten Potentiale (SEP)

3.2.1.1 Darstellung der SEP Erholung anhand der Kortikalen Konduktionszeit

Bei 7 von 11 Patienten konnte eine schrittweise Erholung der Kortikalen Konduktionszeit (CCT) dokumentiert und ausgewertet werden. Es wurden der erste pathologische, der erste gebesserte Befund und die Abschlußuntersuchung mit, wenn möglich nicht-pathologischem Befund aufgeführt. Bei allen Patienten ist jeweils nur die schlechtere Seite dokumentiert.

Tabelle 3.2.1.1: Erholung der Interpeaklatenz CCT (N13- N20)

Patienten	Initiale Ableitung		Erste Besserung		Abschlußuntersuchung	
	Tag	maximale CCT [ms]	Tag	gebesserte CCT [ms]	Tag	CCT [ms]
# 1	1	n.v.	10	9,2	304	6,5
# 2	2	7,3	-	-	7	6,4
# 3	6	n.v.	24	22,5	512	9,4
# 4	1	7,3	-	-	2	6,2
# 6	1	24,3	5	8,4	656	7,9
# 7	1	7,7	-	-	4	7
# 9	3	9,2	-	-	15	6,4
[# 5]	[2]	[7]	-	-	[7]	[5,1]
[# 10]	[5]	[7]	-	-	[8]	[6,3]

Anm.: Ableitung mit schlechtestem CCT-Ergebnis (initiale Ableitung), erstmalig vorhandener CCT (erste Besserung) und CCT bei der Abschlußuntersuchung; n.v.: nicht vorhanden

In Abbildung 3.2.1.1 (S. 22) wird die Erholung der Interpeaklatenz CCT (N13-N20) graphisch dargestellt. Bei 5 Patienten mit initial pathologischer CCT konnte bei der Abschlußuntersuchung ein nicht mehr pathologischer und bei anderen Patienten lediglich ein gebesserter Wert für die CCT ermittelt werden. Frühe als auch späte Erholungen traten auf. Der Zeitpunkt von Besserung oder Verlassen des pathologischen Bereiches war sehr weit gestreut. Er lag, soweit mit dem hier zugrundeliegenden Zeitraster einzugrenzen, zwischen dem 2. und 656. Tag. In diese Übersicht wurden zusätzlich 2 Patienten übernommen, deren CCT mit 7,0 ms initial zwar nicht als eindeutig pathologisch, aber grenzwertig verlängert eingestuft werden konnte. Da sich diese Latenz jedoch bei beiden Patienten im weiteren Verlauf reduzierte und der Trend durch eine Erholung anderer SEP-Para-

meter belegt wurde, sind die Daten dieser Ableitungen in der Tabelle in Klammern aufgeführt.

3.2.1.2 Darstellung der SEP Erholung anhand der N13-P25-Interpeaklatenz

Bei 5 von 11 Patienten wurde eine Besserung der N13-P25-Interpeaklatenz registriert. Es werden der erste pathologische, der erste gebesserte Befund und die Abschlußuntersuchung mit, wenn möglich nicht-pathologischem Befund aufgeführt. Bei allen Patienten ist jeweils nur die schlechteste Seite dokumentiert.

Tabelle 3.2.1.2: Erholung der N13-P25-Interpeaklatenz

Patienten	Initiale Ableitung		Erste Besserung		Abschlußuntersuchung	
	Tag	maximale N13-P25 [ms]	Tag	gebesserte N13-P25 [ms]	Tag	N13-P25 [ms]
# 1	1	n.v.	10	12,5	304	10,2
# 3	6	n.v.	41	13,8	512	12,9
# 5	2	18,4	7	11,3	41	11,2
# 6	1	n.v.	5	16,9	14	12
# 11	2	14,1	-	-	9	8,9

Anm.: Ableitung mit schlechtestem N13-P25-Ergebnis (initiale Ableitung), erstmalig vorhandene N13-P25 (erste Besserung) und N13-P25 bei der Abschlußuntersuchung; n.v.: nicht vorhanden

Die Abbildung 3.2.1.2 (S.22) veranschaulicht die Erholung der N13-P25-Interpeaklatenz graphisch. Bei allen Patienten mit initial pathologischer N13-P25-Interpeaklatenz normalisierte sich dieser Wert im Verlauf. Der Zeitpunkt dieser Normalisierung schwankte, soweit mit dem benützten Zeitraster einzugrenzen, zwischen 7. und 512. Tag.

3.2.1.3 Darstellung der SEP Erholung anhand der N20-P25-Amplitude

Aufgeführt sind 9 Patienten, deren Amplitude des evozierten Potentials sich im Verlauf der Genesung statistisch relevant verbesserte. Bei einem weiteren Patienten betrug der Amplitudenzuwachs lediglich 12% des Ausgangswertes.

Zur übersichtlicheren Darstellung wurden die Absolutwerte der Amplituden auf der Basis der Endbefunde retrospektiv normalisiert: Hierzu wurde der Amplitudenwert der Abschlußuntersuchung als 100 % gesetzt. Wiederum wurde in eine erste pathologische, gebesserte und den Abschlußbefund unterteilt und bei allen Patienten jeweils nur die schlechteste Seite gewertet.

Abb.3.2.1.1: Erholung der CCT (N13-N20) - Interpeaklatenz

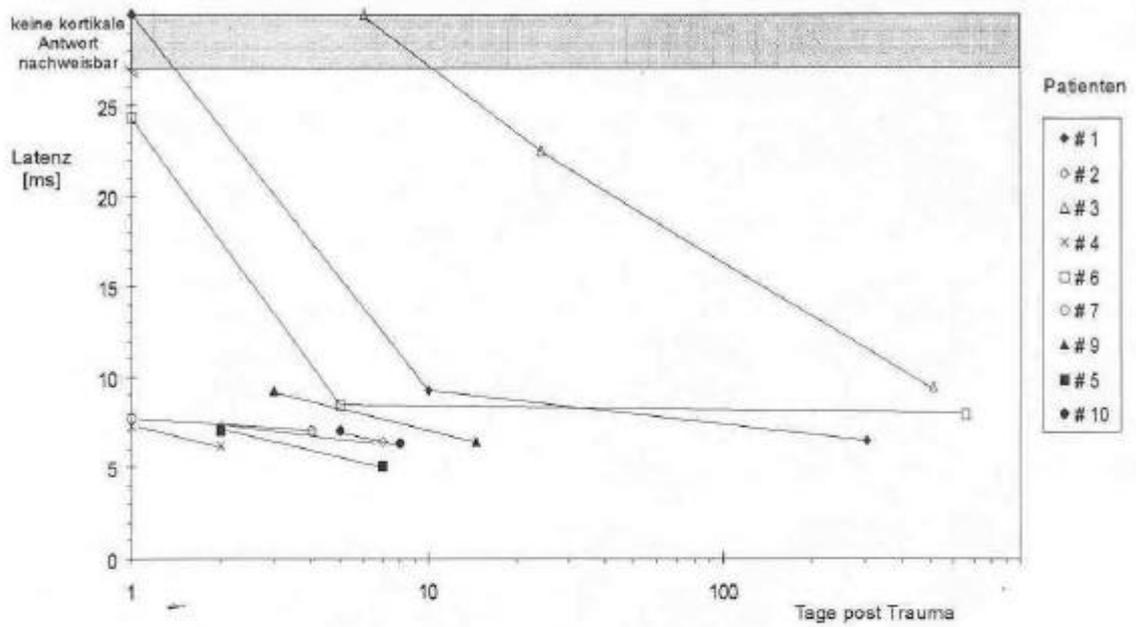


Abb.3.2.1.2: Erholung der N13-P25-Interpeaklatenz

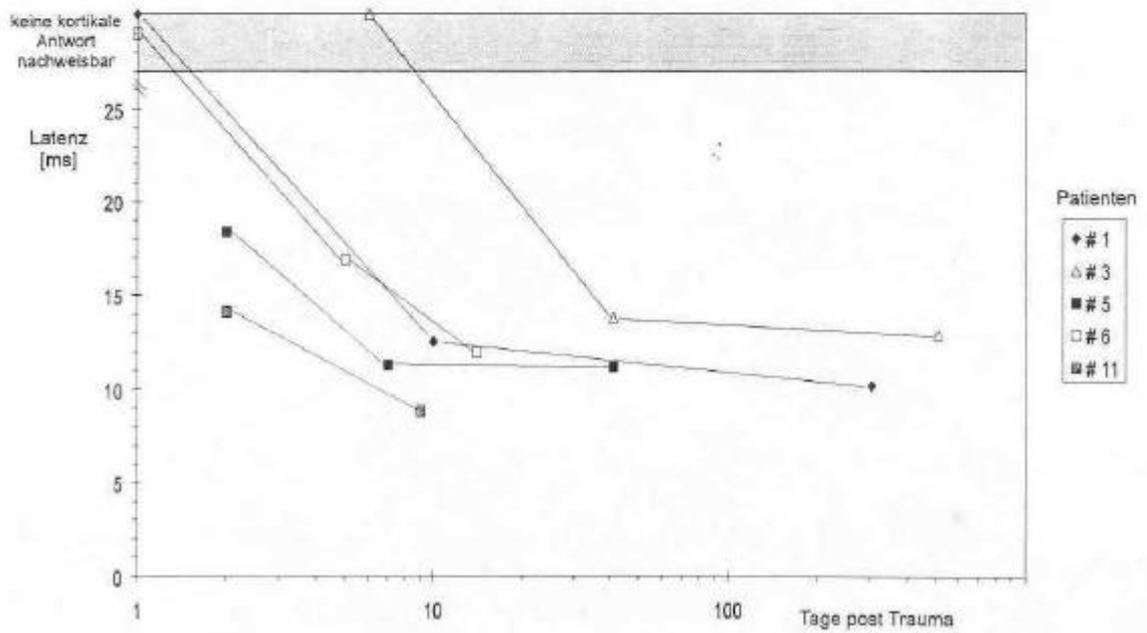
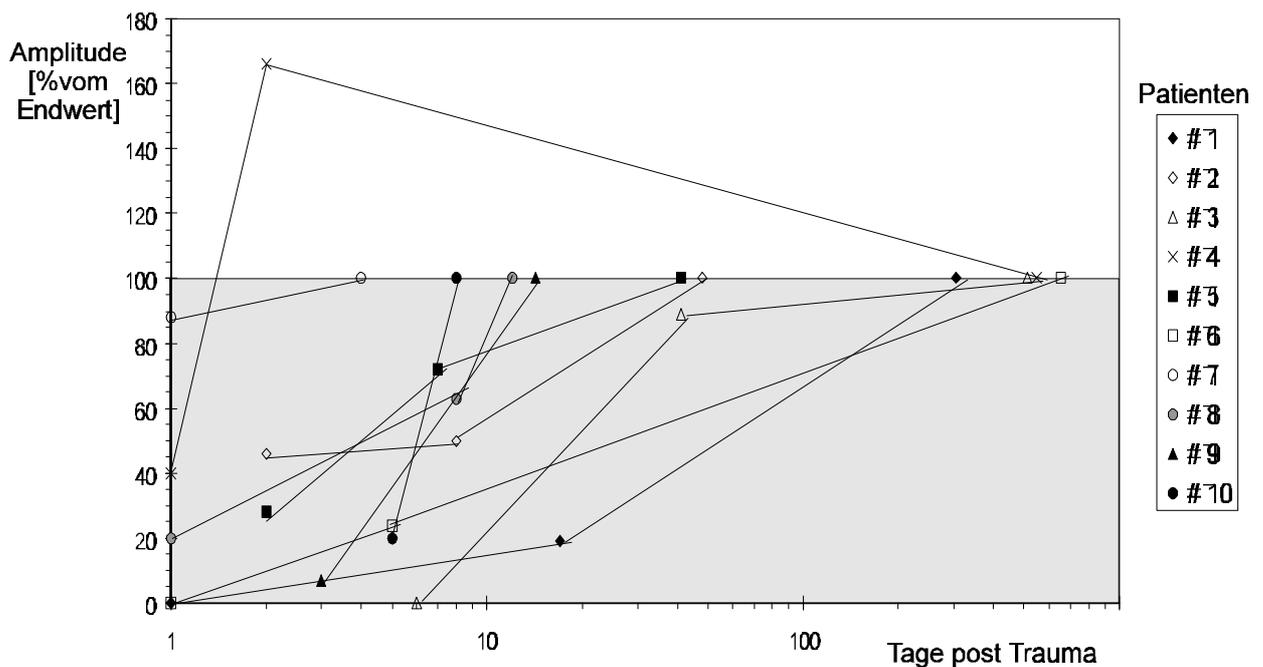


Tabelle 3.2.1.3: Besserung der N20-P25-Amplitude [in % vom Endwert]

Patienten	Initialer Ableitung		Erste Besserung		Abschlußuntersuchung
	Tag	minimale Ampl. [μ V]	Tag	gebesserte Ampl. [μ V]	Tag mit Ampl. 100%
# 1	1	0	17	19	304
# 2	2	46	8	50	48
# 3	6	0	41	89	512
# 4	1	40	2	166	548
# 5	2	28	7	72	41
# 6	1	0	5	24	656
[# 7]	[1]	[88]	-	-	[4]
# 8	1	20	8	63	12
# 9	3	7	-	-	15
# 10	5	20	-	-	8

Anm.: Ableitung mit schlechtestem N20-P25-Amplituden-Ergebnis (initiale Ableitung), erstmalig vorhandene N20-P25-Amplitude (erste Besserung) und N20-P25-Amplitude bei der Abschlußuntersuchung

Abb. 3.2.1.3.: Erholung des N20-P25-Amplitudenquotienten



In Abbildung 3.2.1.3 (siehe oben) wird die Erholung der N20-P25-Amplitude veranschaulicht. Sowohl der Zeitpunkt der ersten Besserung (soweit eingrenzbar: 2. bis 41. Tag), als auch der Tag an dem die Amplituden der Patienten den Normwert erreichten (soweit eingrenzbar: 4. bis 656. Tag) waren sehr variabel. Es wurden also frühe, wie auch späte Erholungen des SEP-Befundes dokumentiert. „Überschießende“ Amplituden, welche nach anfänglichem Minimum zwischenzeitlich einen eindeutig höheren Wert aufweisen als der Endbefund, wurden nur in 1 der 11 untersuchten Fälle beobachtet.

3.2.1.4 Kategorisierung der SEP Befunde: CCT, N13-P25-Interpeaklatenz und N20-P25-Amplitude
Die CCT- und N13-P25-Interpeaklatenzen und die N20-P25-Amplituden aller untersuchter Patienten wurde zum Zeitpunkt der ersten pathologischen SEP-Ableitung kategorisiert. Hierbei wurde ein von Riffel 1994 vorgeschlagenes „Grading-Schema“ zugrundegelegt (Schema 3.2.1.4). Bei nicht eindeutig pathologischem Befund nimmt dieses Grading einen Normalbefund an. Die Verteilung der oben erwähnten SEP-Parameter auf die verschiedenen Bewertungsstufen ist Tabelle 3.2.1.4 zu entnehmen.

Schema 3.2.1.4: Abnormitätsgrading für SEP-Untersuchungen (Riffel 1994):

Grad I beidseits keine kortikalen Antworten abzuleiten

Grad II beidseits pathologische Antworten, jedoch mindestens eine Seite vorhanden

Grad III: die Ableitung einer Seite zeigt einen pathologischen, die der anderen einen normalen Befund

Grad IV: beidseits normale Antworten abzuleiten

Nur bei 2 bzw. 4 Patienten konnten einzelne Komponenten des SEPs bei der ersten Untersuchung als normal bezeichnet werden (Tab. 3.2.1.4). Die überwiegende Zahl der Patienten wies pathologisch veränderte SEPs in mehreren Komponenten auf. Die Amplituden wurden initial besonders häufig beidseitig pathologisch registriert (64 %).

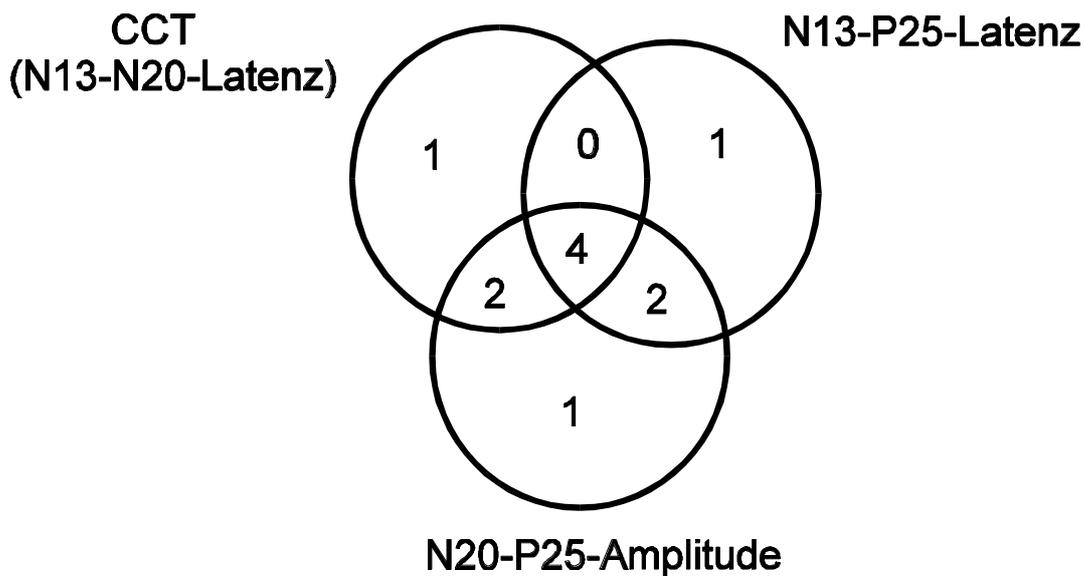
Tabelle 3.2.1.4: Kategorisierung der SEP-Befunde: CCT, N13-P25-Interpeaklatenz und N20-P25-Amplitude

Grad	Interpeaklatenzen				Amplitude	
	CCT-Komponente		N13-P25-Komponente		N20-P25-Amplitude	
	n-Patienten	%	n-Patienten	%	n-Patienten	%
I.	0	0%	0	0%	0	0%
II.	4	36%	3	27%	7	64%
III.	3	27%	4	36%	2	18%
IV.	4	36%	4	36%	2	18%
Σ	11	100%	11	100%	11	100%

Anm.: bei der Einteilung der Patienten wurde Bezug genommen auf die erste (pathologische) SEP-Untersuchung, dies geschah unabhängig davon, ob sich die Initialbefunde gebessert oder verschlechtert haben; bei den Amplituden wurde der Ausgangsbefund zum Endbefund in Bezug gesetzt

Die Abbildung 3.2.1.4 demonstriert bei wieviel Patienten in der ersten (pathologischen) SEP-Untersuchung, jeweils nur einer oder mehrere SEP Parameter als pathologisch einzustufen waren.

Abbildung 3.2.1.4: Venn-Diagramm der initial pathologischen SEP-Komponenten



Nur bei 4 Patienten war der pathologische SEP Befund in CCT, N13-P25-Latenz und den Amplituden zu erkennen. In je einem Fall konnte nur eine dieser Komponenten den krankhaften Befund widerspiegeln.

3.2.1.5 Kategorisierung der mittleren Komponenten

Die Fragestellung nach den mittleren Komponenten wurde nach dem folgenden Befundungsschema bearbeitet.

Schema 3.2.1.5: Abnormitätsgrading für mittlere Komponenten

Grad 0: Beidseits keine vorhanden oder nicht reproduzierbar

Grad 1: Mißverhältnis: einseitig nicht vorhanden, andere Seite verzögert oder Endwert bereits erreicht

Grad 2: Beide Seiten vorhanden, aber beidseitig Endwert noch nicht erreicht

Grad 3: Mißverhältnis: eine Seite Endwert schon erreicht, andere Seite noch verzögert

Grad 4: Beidseitig Endwert erreicht

Die Latenzen der mittleren Komponenten zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung, konnten retrospektiv als zu erreichende Endwerte angenommen werden. Mithilfe dieses Schemas wurden die mittleren Komponenten aller Patienten zum Zeitpunkt der initialen SEP-Ableitung bewertet.

Tabelle 3.2.1.5 a: Grading der mittleren Komponenten bei initialer SEP-Ableitung

Grad	Patienten	Prozent
0	2	18%
1	4	36%
2	4	36%
3	0	0%
4	1	9%
Σ	11	100%

Bei nur einem Patienten hatten die mittleren Komponenten schon zu Beginn der Behandlung den Endwert erreicht.

Es sollte ferner untersucht werden, ob eine Befundbesserung in Form zunächst asymmetrisch und später symmetrisch auslösbarer mittlerer Komponenten zu beobachten ist. Im Grading schema entspricht diese Beobachtung einem Wechsel von den Graden 1 oder 3 zu den Graden 2 oder 4. Dieses Phänomen wurde bei 4 Patienten beobachtet. Bei weiteren 4 Patienten besserten sich die Latenz der mittleren Komponente auf beiden Hemisphären im gleichen Untersuchungsintervall. Bei einem Patienten waren mittlere Komponenten stets zeitgerecht zu generieren. Bei der

Abschlußuntersuchung hatten 9 Patienten einen gleichseitigen Endwert erreicht. Die übrigen 2 Patienten hatten zu keinem Zeitpunkt mittlere Komponenten.

Tabelle 3.2.1.5 b: Seitenungleiche Befunde der mittleren Komponenten

	Patienten	%
gebesserte Seitendifferenz (Grad 1/ 3 zu 4)	4	36 %
stets symmetrisch (Grad 2, 4)	5	45 %
keine mittleren Komponenten ableitbar (Grad 0)	2	18 %
Σ	11	100%

3.2.2 Parameter des Klinischen Befundes mit Erholungstendenz

Nur gewisse Parameter des Klinischen Befundes (siehe Schema 2.3) waren in der Lage, eine Besserung der Patienten anzuzeigen. Einige blieben bis zur Abschlußuntersuchung hin pathologisch, andere waren schon am Unfallort oder bei der Einlieferung ins Krankenhaus ohne pathologischen Befund. Tabelle 3.2.2 soll eine Übersicht geben, welche von den untersuchten klinischen Parametern in der Lage, waren eine Verbesserung anzuzeigen.

Tabelle 3.2.2 Parameter des Klinischen Befundes mit Erholungstendenz

	GCS	EM	BR	CR	LR	PW
sichere Verbesserung	11	9	6	2	5	3
in %	100%	82%	55%	18%	45%	27%
keine Verbesserung*	0	2	5	9	6	8
in %	0%	18%	45%	82%	55%	73%

Anm.: * gleichbleibend pathologisch oder ohne pathologischen Befund

Besonders häufig erfaßten Glasgow Coma Score (GCS) und die Extremitätenmotorik (EM) die Erholungstendenz. Bei ungefähr der Hälfte der Fälle dokumentierten Pupillenreflex (LR) und Babinskireflex (BR) die positive Entwicklung. Dagegen konnte dieser Verlauf nur selten im Kornealreflex (CR) oder der Pupillenweite (PW) erkannt werden.

3.2.3 SEP und Klinische Parameter im Vergleich

3.2.3.1 Entwicklung von SEP und Klinischen Befunden im individuellen Vergleich

Abbildung 3.2.3.1 a bis k: Erholung der SEP-Parameter

Abbildung 3.2.3.1 l bis v: Erholung der Klinischen Parameter

Die Abbildungen 3.2.3.1 a bis k geben für jeden Patienten alle initial pathologischen, sich im Verlauf verbessernden SEP-Parameter wieder. Markierungen in dem grau unterlegten Bereich stehen für Ableitungen, bei denen trotz technisch einwandfreier Bedingungen kein SEP-Signal abzuleiten war. In dem Kästchen in der rechten unteren Ecke ist der Bereich angegeben, in dem sich die Körpertemperatur der Patienten während des Untersuchungszeitraumes bewegte.

Alle sich bessernden klinischen Parameter sind für jeden Patienten getrennt auf den Abbildungen 3.2.3.1 l bis v zusammengefasst. Dem Untersuchungstag „0“ werden am Unfallort erhobene Befunde zugeordnet. Unterhalb der Zeitachse (X-Achse) befindet sich die Sedierungsanzeige. Berücksichtigt wurden hier die, unter 2.4.3 erwähnten, Medikamente. Zwei Striche entsprechen einer Sedierung bei der mindestens eines der folgenden Medikamente verwandt wurde: Fentanylidihydrogencitrat, Etomidate und Midazolam. Der Beginn der Entwöhnungsphase in der

Abb.3.2.3.1a: SEP Patient #1

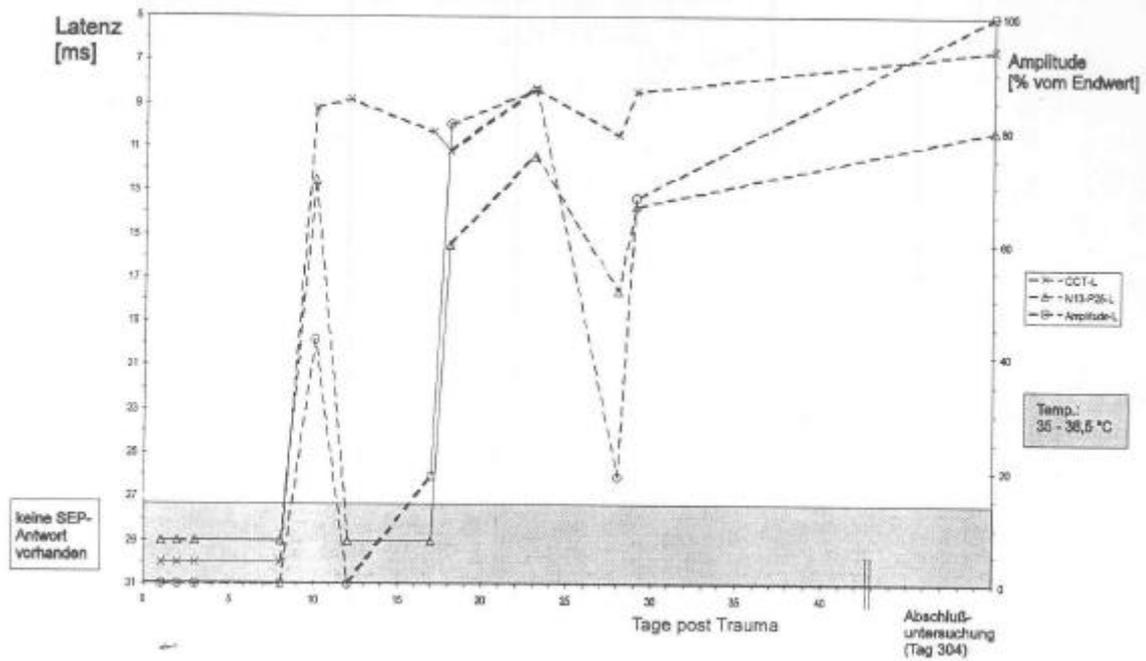
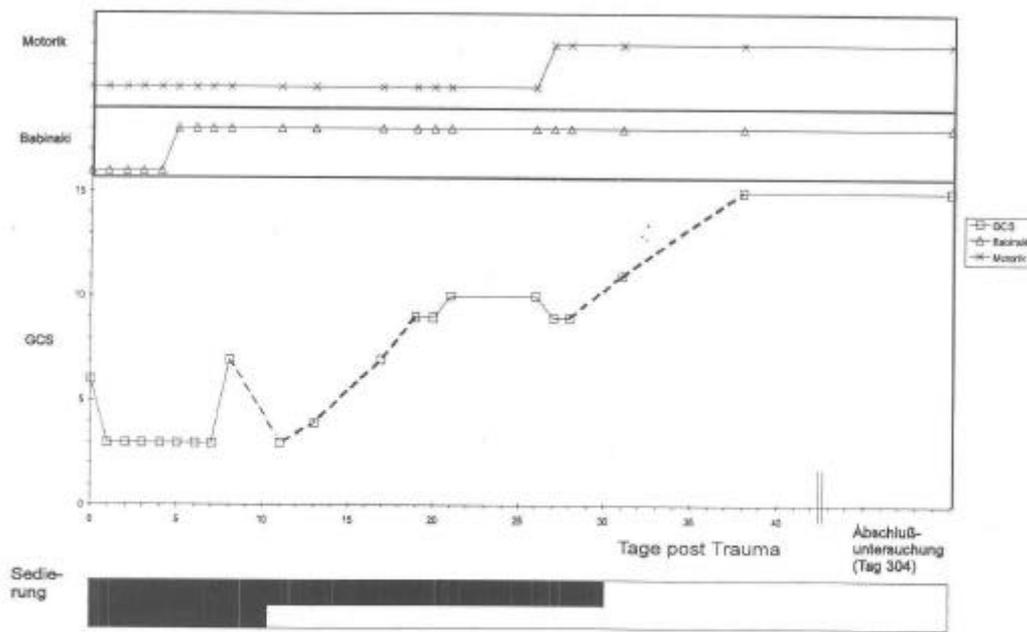


Abb.3.23.1.b: Klinische Befunde Patient #1



Legende für Abb. a-k: L = linkshiriger Affferenz
R = rechthiriger Affferenz

Legende Abb.b-l: dicker Balken = maximaler Sedierung
dünner Balken = reduzierter Sedierung
kein Balken = Sedierung abgesetzt

Abb.3.2.3.1.c: SEP Patient #2

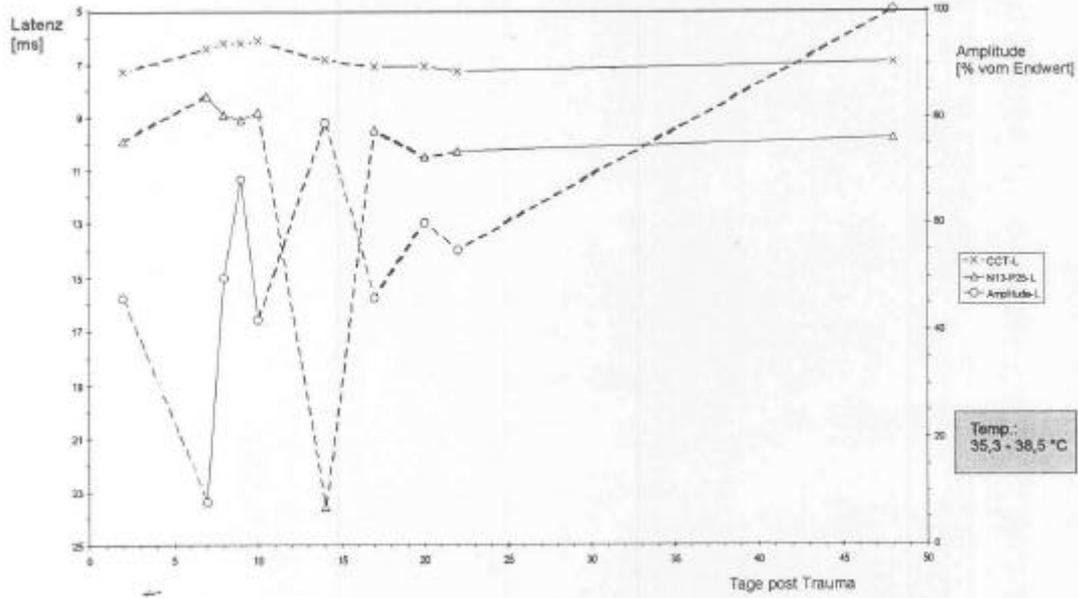


Abb.3.2.3.1.d: Klinische Befunde Patient #2

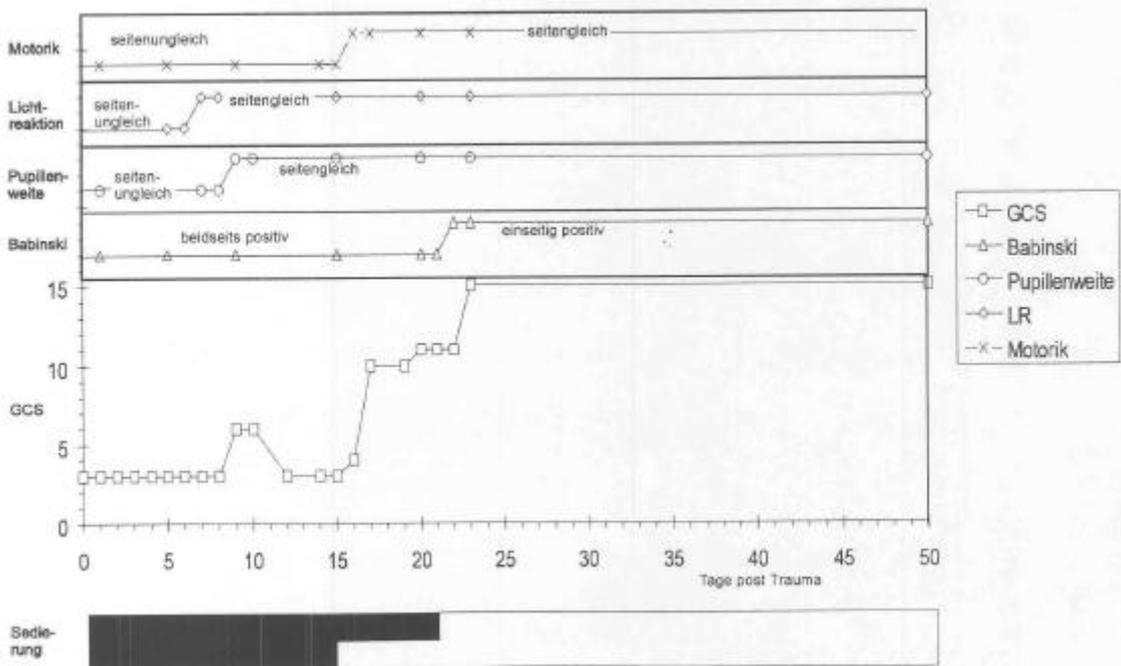


Abb.3.2.3.1.e: SEP Patient #3

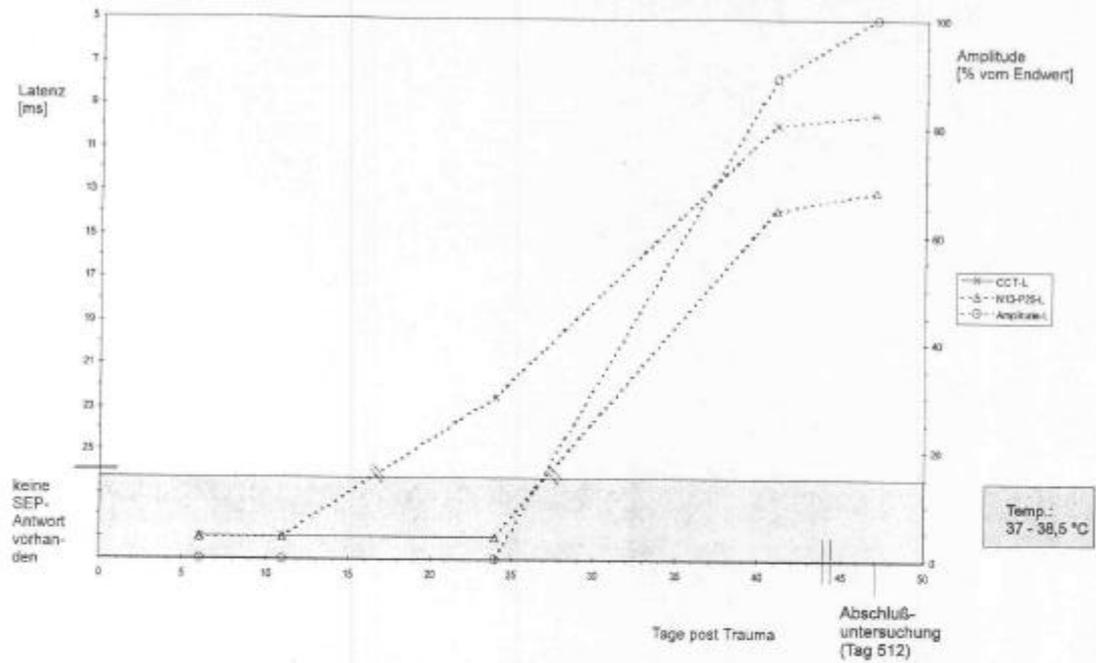


Abb.3.2.3.1.f: Klinische Befunde Patient #3

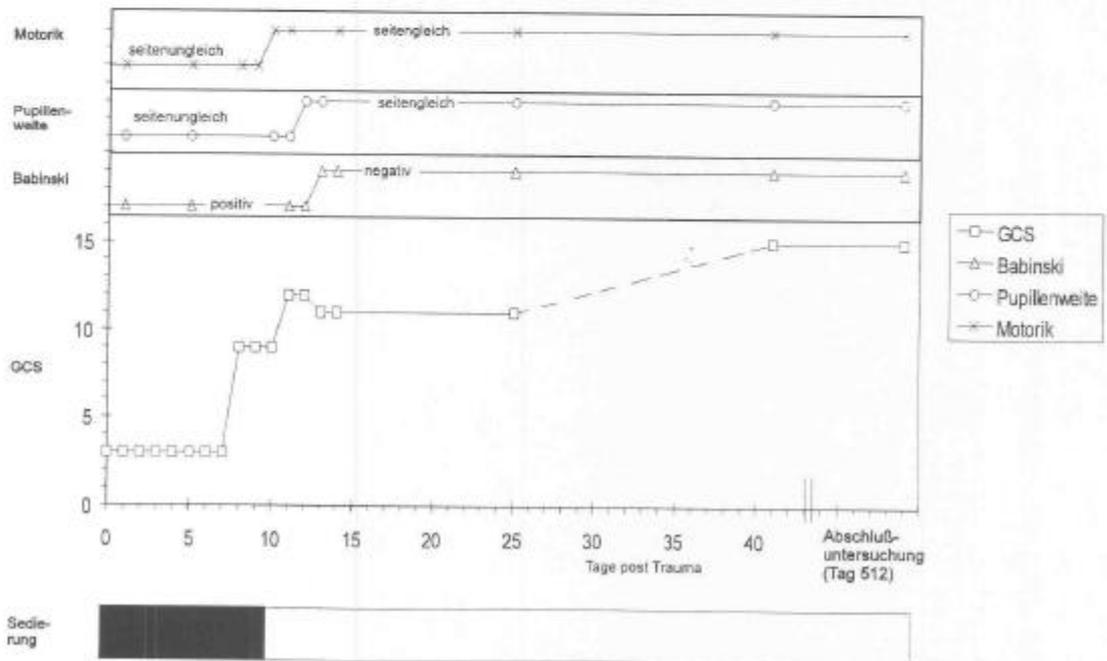


Abb.3.2.3.1.g: SEP Patient #4

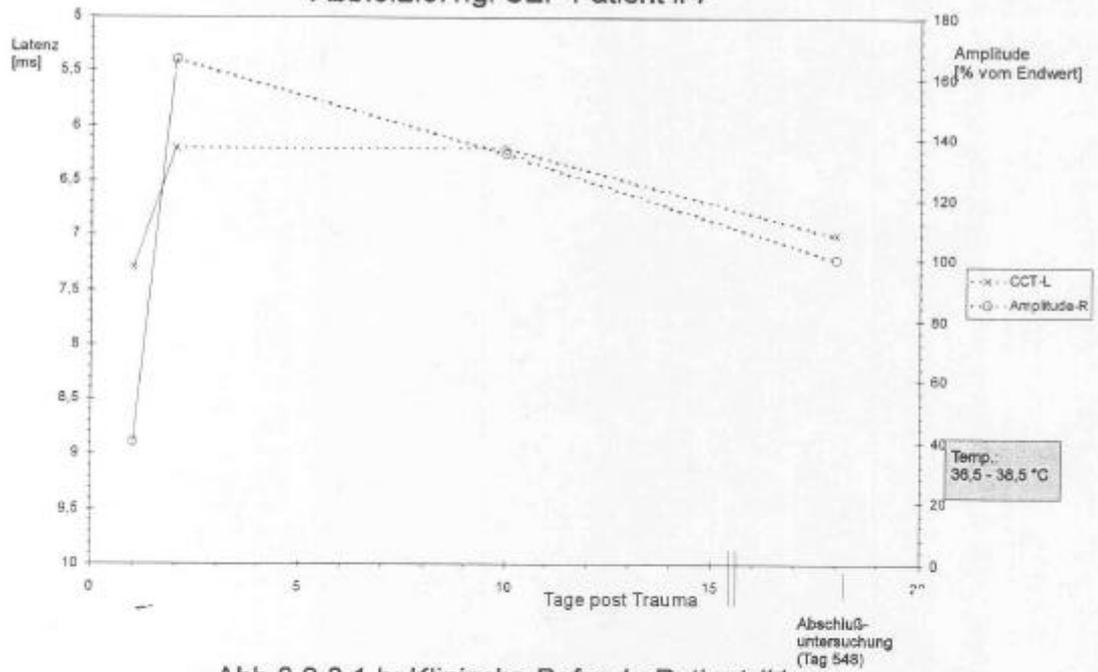


Abb.3.2.3.1.h: Klinische Befunde Patient #4

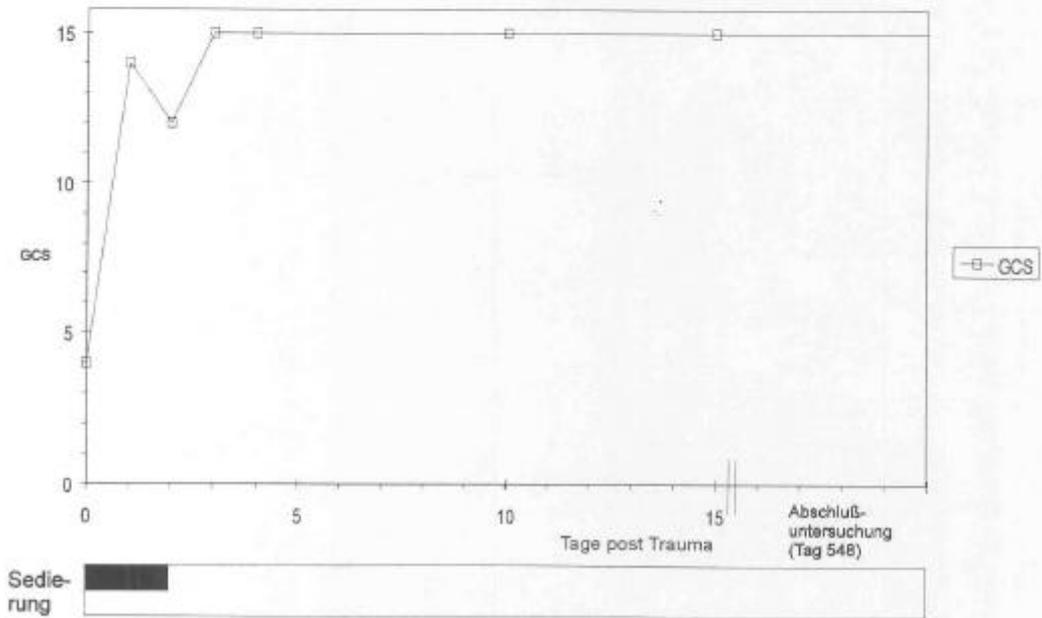


Abb.3.2.3.1.i: SEP Patient #5

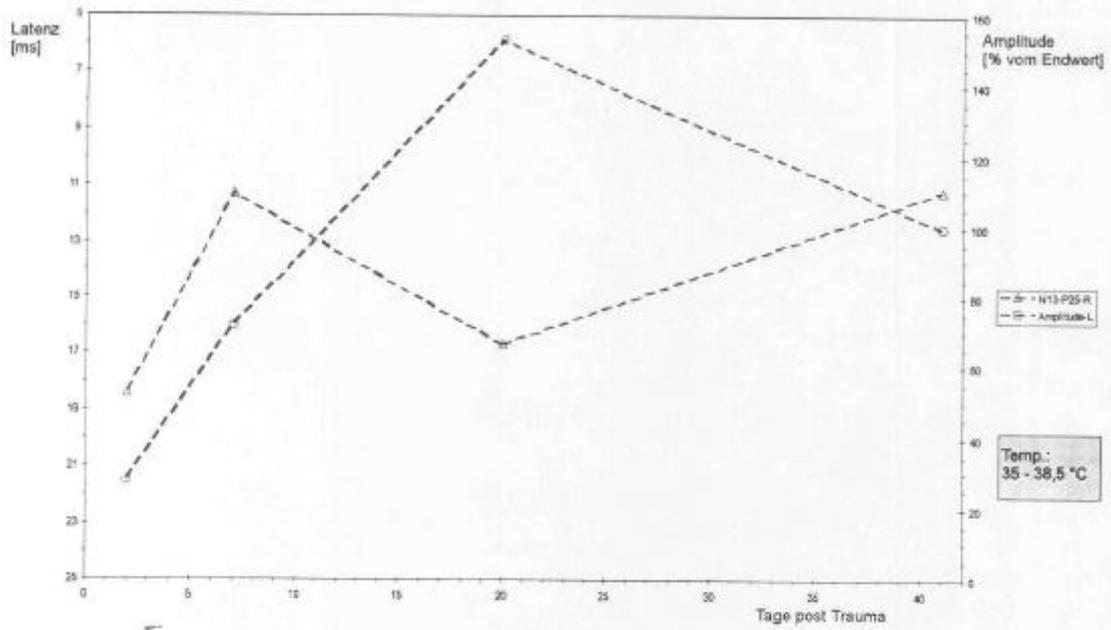


Abb.3.2.3.1.j: Klinische Befunde Patient #5

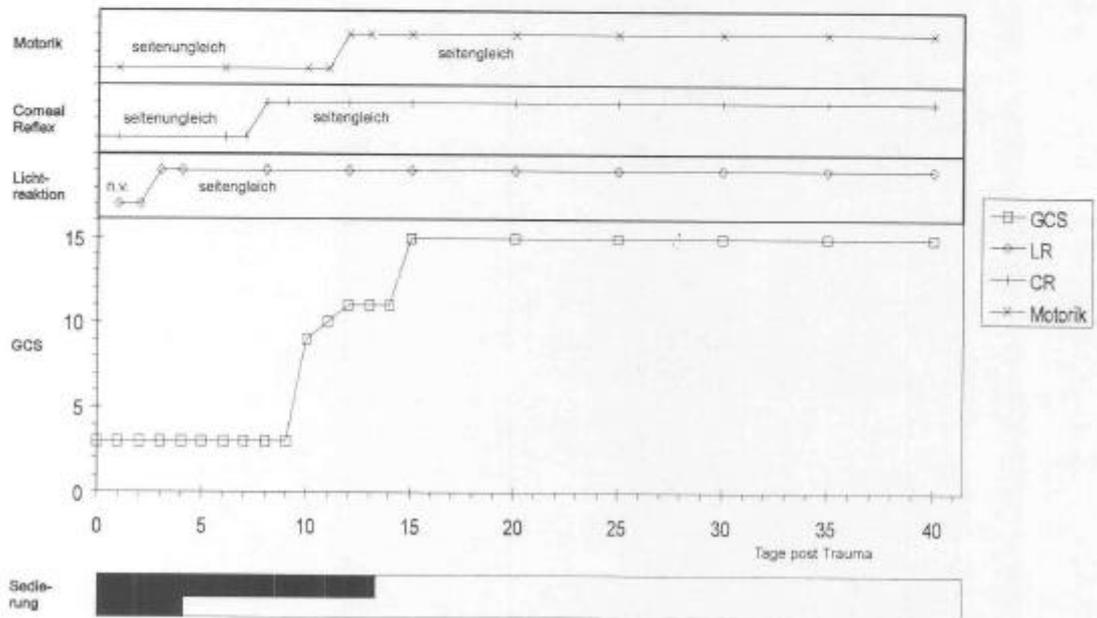


Abb.3.2.3.1.k: SEP Patient #6

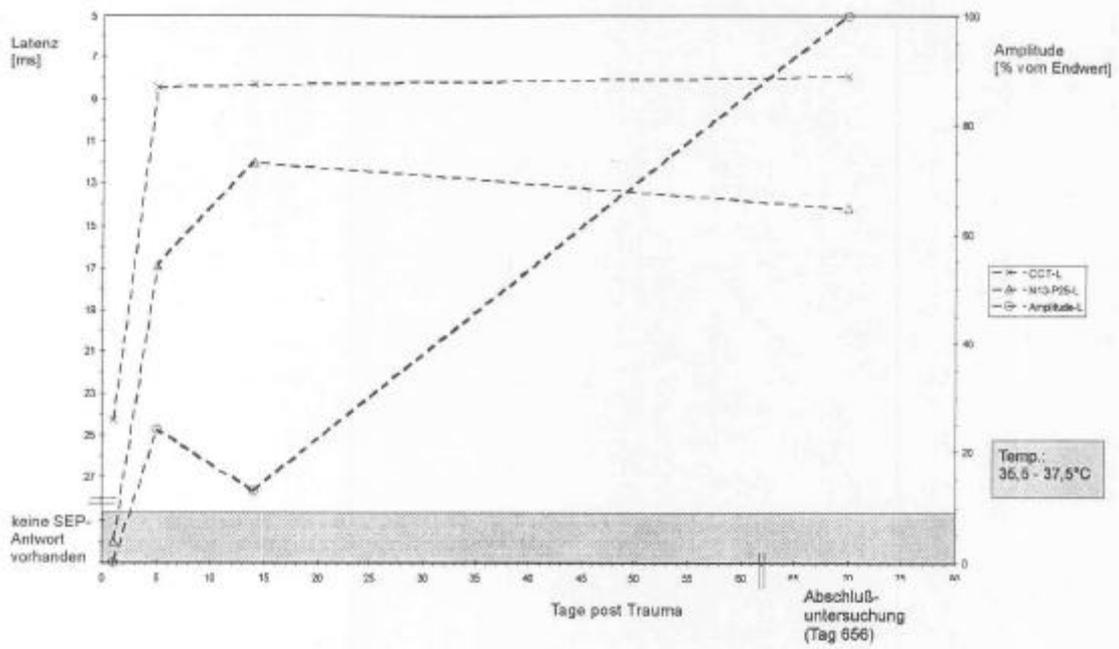


Abb.3.2.3.1.l: Klinische Befunde Patient #6

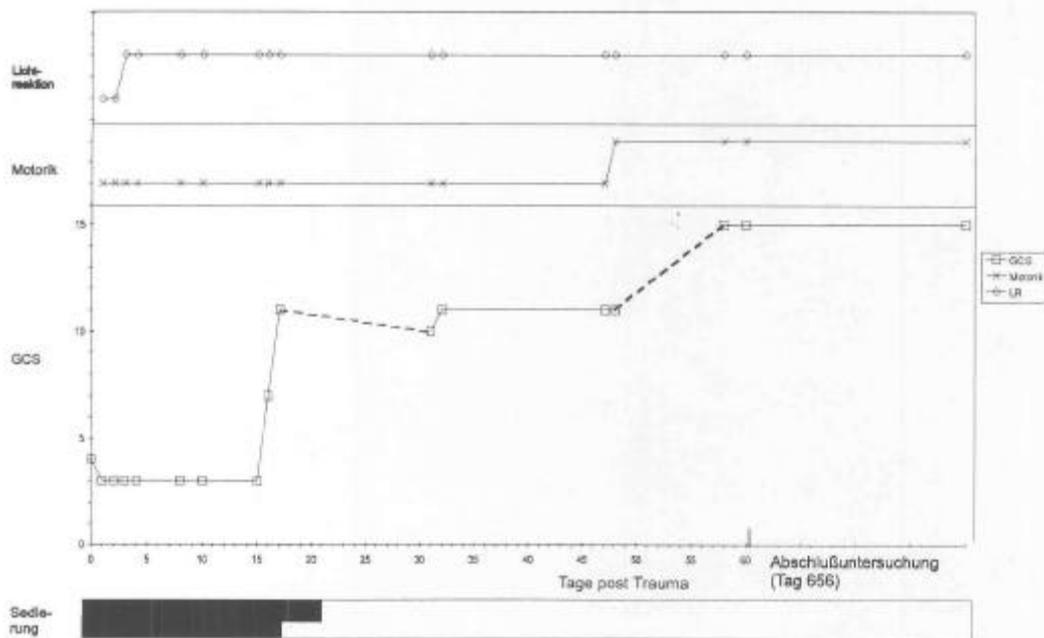


Abb.3.2.3.1.m: SEP Patient #7

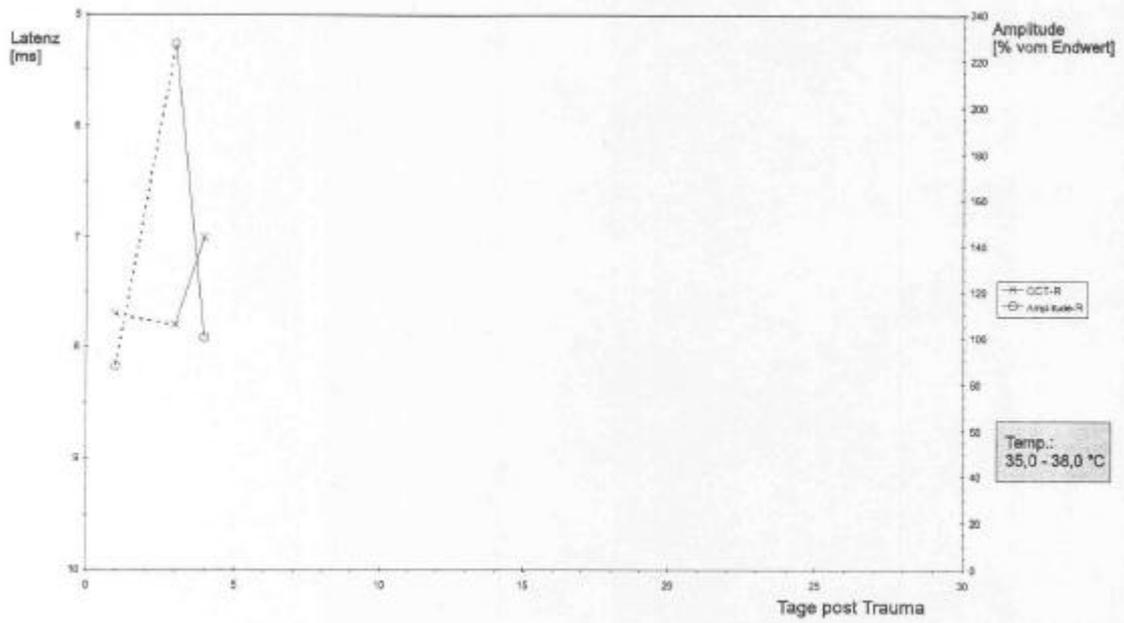


Abb.3.2.3.1.n: Klinische Befunde Patient #7

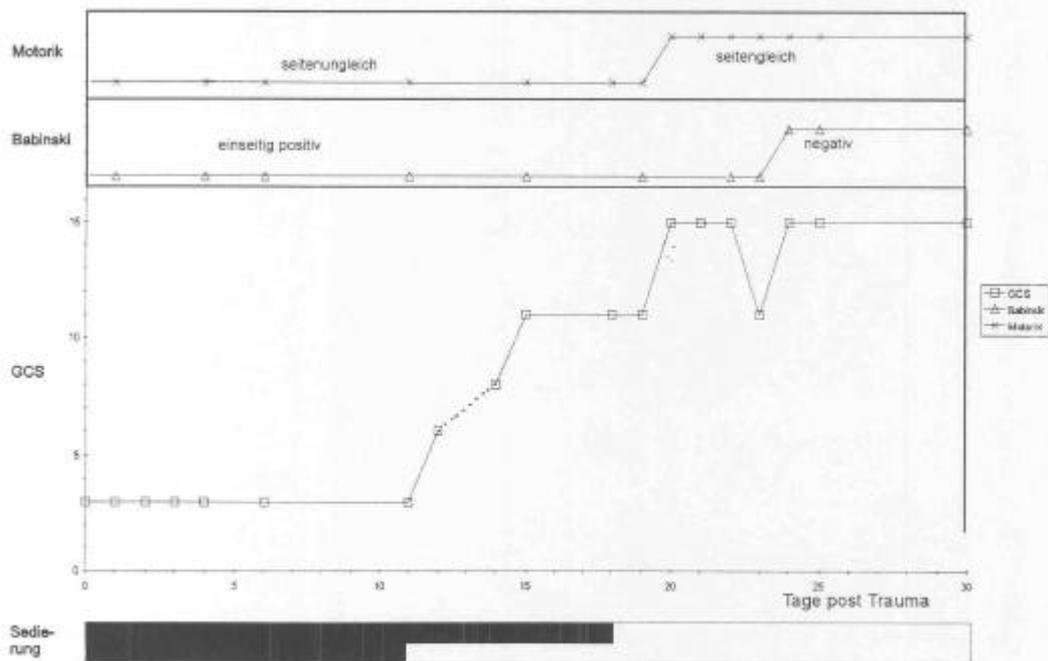


Abb.3.2.3.1.o: SEP Patient #8

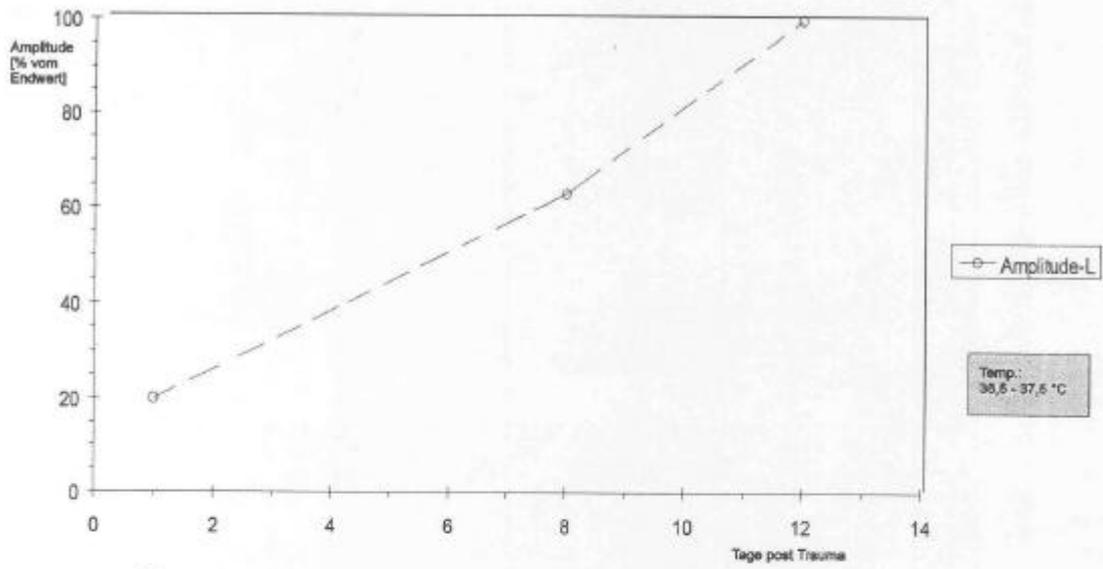


Abb.3.2.3.1.p: Klinische Befunde Patient #8

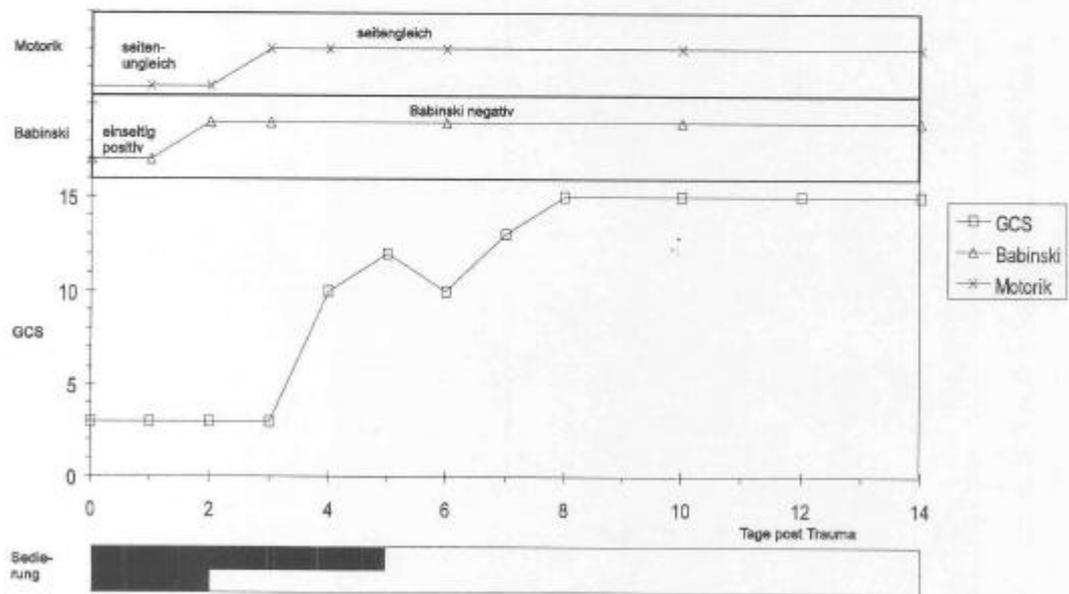


Abb.3.2.3.1.q: SEP Patient #9

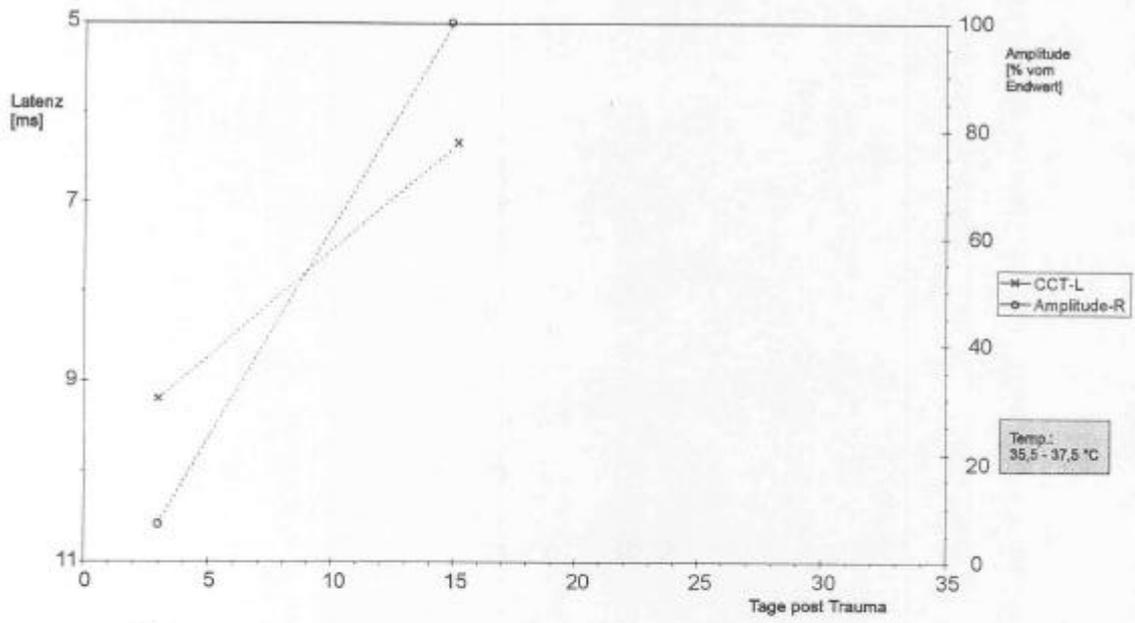


Abb.3.2.3.1.r: Klinische Befunde Patient #9

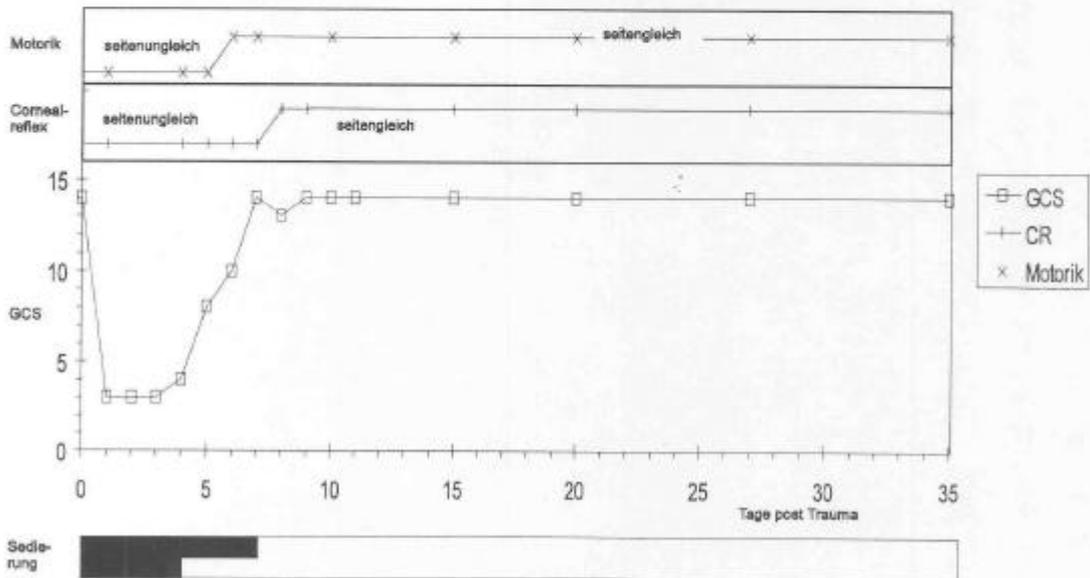


Abb.3.2.3.1.s: SEP Patient #10

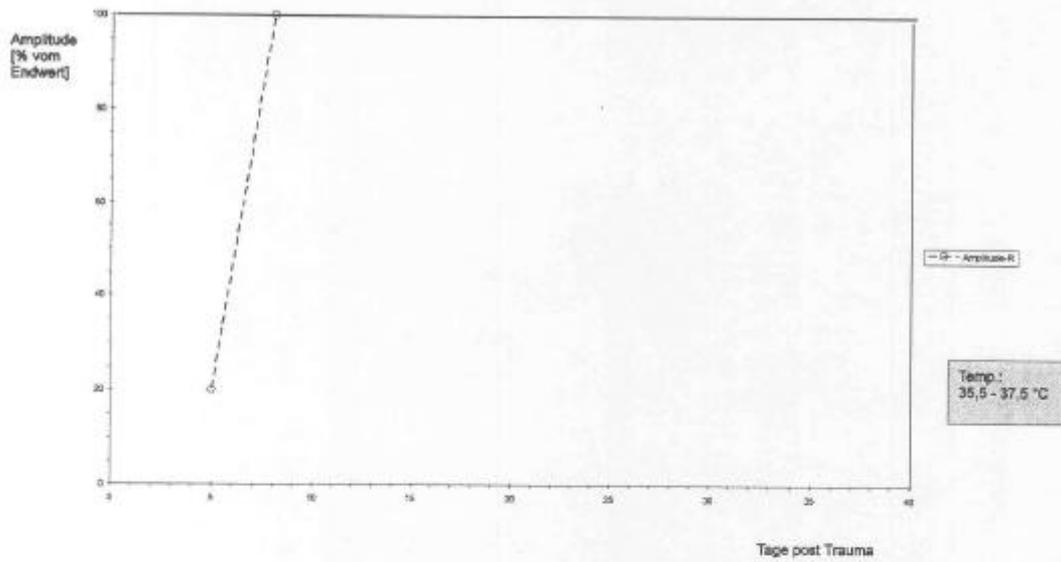


Abb.3.2.3.1.t: Klinische Befunde Patient #10

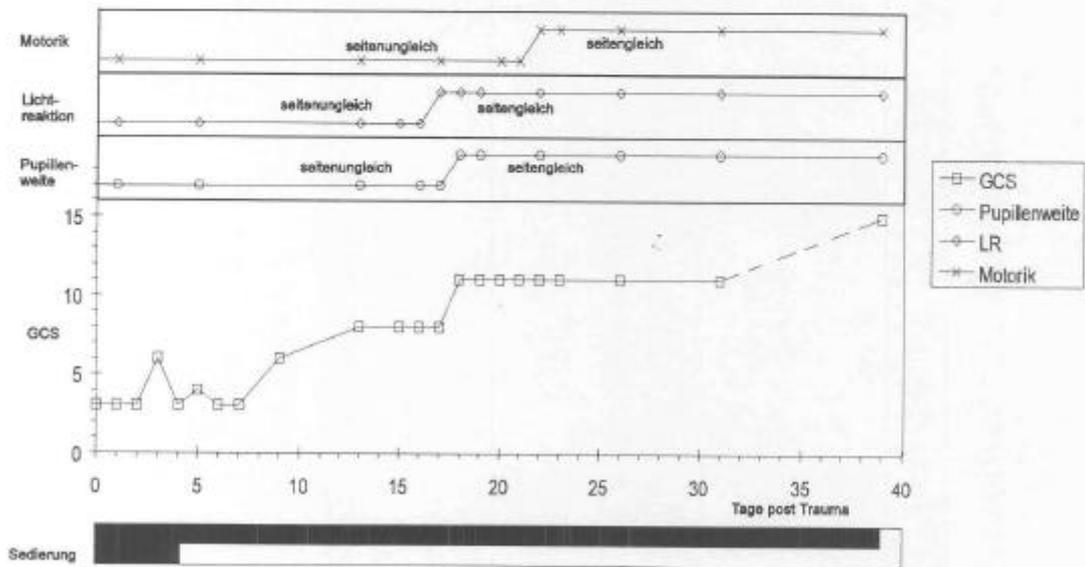


Abb.3.2.3.1.u: SEP Patient #11

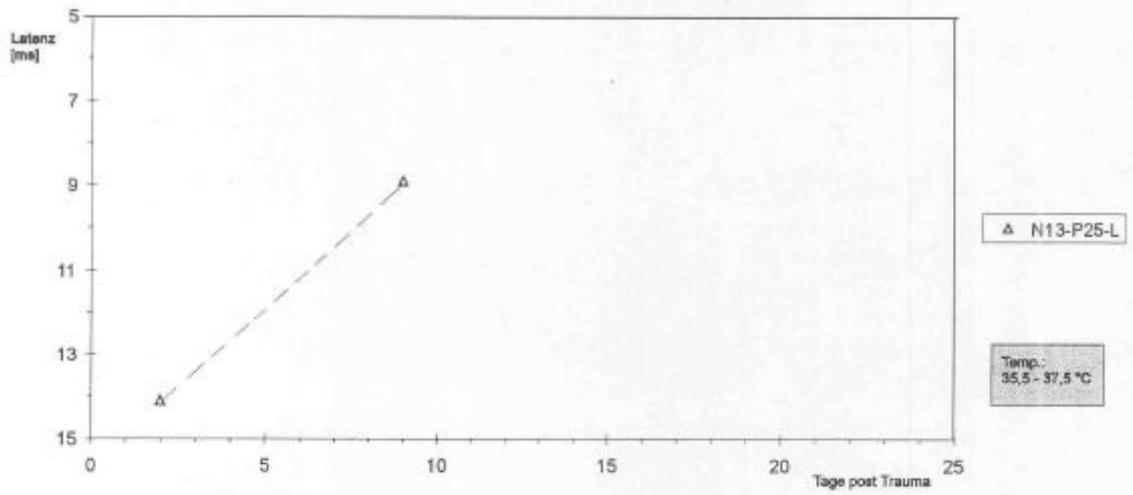
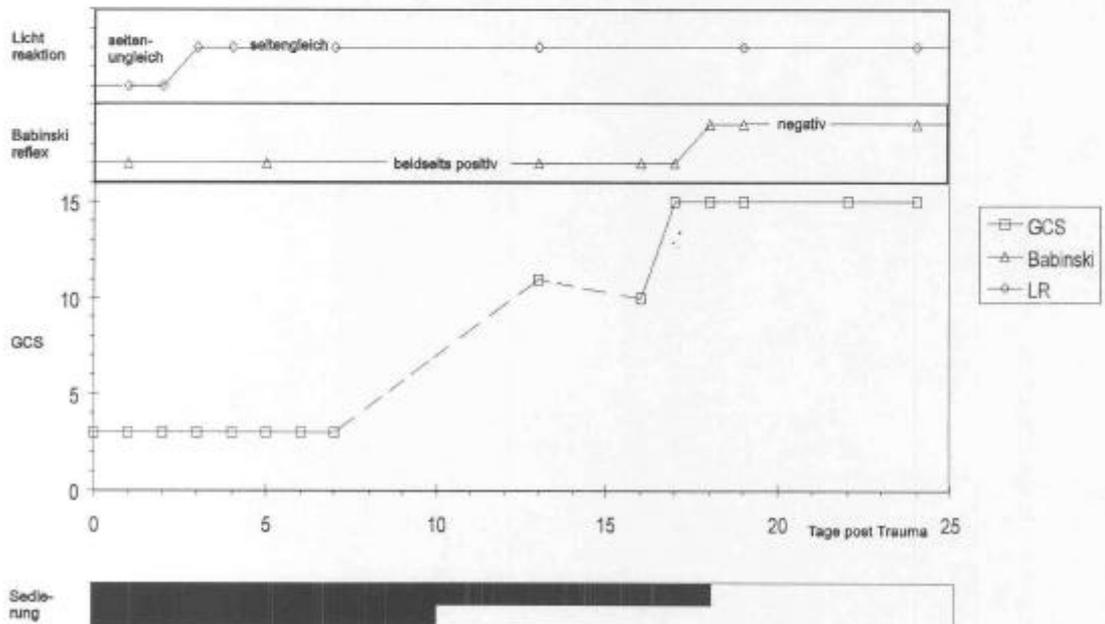


Abb.3.2.3.1.v: Klinische Befunde Patient #11



Sedierung wurde mit dem Ansetzen des DHBP gleichgesetzt. In der Sedierungsanzeige erscheint dann nur noch ein Strich. Bei Absetzen der Sedierung wurde keine Markierung mehr in der Sedierungszeile verwendet.

Wurden SEP-Ableitungen oder klinische Befunde nicht täglich registriert, so wurden die entsprechenden Datenpunkte mit gestrichelten Linien verbunden. Die klinischen Befunde wurden mehrmals täglich erfaßt, so das diesen nur bei einer Befundänderung ein Datenpunkt in den Diagrammen zugewiesen wurde. In der Auswertung (3.2.3.2-5) wurde für alle Parameter der Tag der dokumentierten Befundverbesserung/ -verschlechterung gewertet, auch wenn die zu diesem Zeitpunkt gesehene Befundänderung möglicherweise bereits zu einem früheren Zeitpunkt stattgefunden hatte.

Auf jeder der vorangestellten 11 Seiten sind für alle Patienten die zugehörigen Verlaufsdiagramme von SEP und Klinischen Befunden gegenübergestellt. Es wird deutlich, daß sowohl im SEP, als auch in den Klinischen Befunden je Patient nur eine Auswahl von Parametern die Erholung anzeigte. In keinem Fall dokumentierte sich diese Tendenz in allen erhobenen Befunden.

Bei 9 Patienten besserte sich der GCS unmittelbar nach Reduktion oder Absetzen der Sedierung, nur 2 mal davor. Besonders häufig erholte sich der Pupillenreflex vor einer Veränderung der Sedierung (4/5). Immer erst nach einer Reduktion der Sedierung besserten sich Kornealreflex und Extremitätenmotorik. Der Babinskireflex besserte sich in 4/6 Malen und die Pupillenweite in 2/3 Malen erst nach Veränderung der Sedierung.

3.2.3.2: Erste Erholungszeichen: Klinische Befunde und SEP

Die folgenden Tabellen zeigen, welcher klinische Parameter als erstes eine Besserung dokumentierte und welche SEP-Komponente sich als erstes besserte. Diese Auswertung soll einerseits unterschiedliche SEP-Komponenten miteinander vergleichen und andererseits die Aussagekraft verschiedener klinische Parameter überprüfen.

erste gebesserte SEP-Komponente

N20-P25-Amplitude 10

CCT	5
N13-P25-Latenz	5
mittlere Komponenten	3

erster gebesserter Klinikparameter

GCS	5
Pupillenreflex	4
Babinskireflex	2

Anm.: besserten sich mehrere Parameter in der gleichen Untersuchung, so waren Mehrfachzuordnungen möglich

Diese Ergebnisse messen besonders der SEP-Amplitude (10/ 11) und dem GCS (5/ 11) eine Bedeutung als frühzeitige Besserungsindikatoren bei.

3.2.3.3 Erste Erholungszeichen: Zeitintervalle der Besserung im Vergleich von SEP und Klinischen Befunden

Untersucht werden sollte welche Parameter frühzeitig, mit einer möglichst kleinen Streuung und ausreichend häufig die Erholungstendenz widerspiegeln.

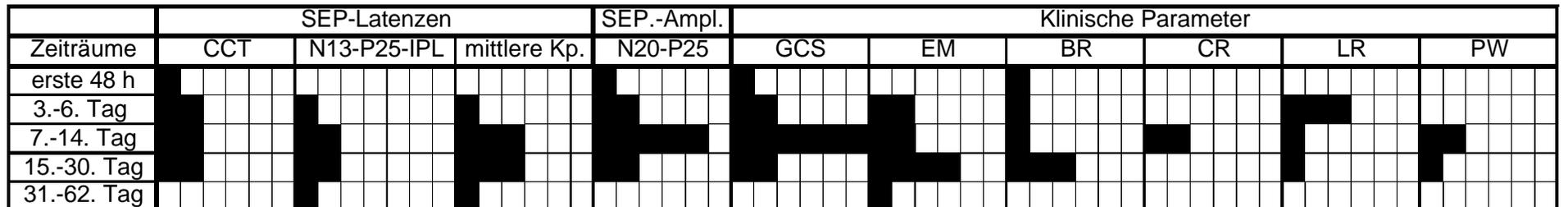
Im Mittelwertvergleich des Tages der Erholung (Tabelle 3.2.3.4) weisen folgende Komponenten besonders frühzeitig auf eine Erholung hin: Pupillenreflex (LR: 6,4 Tage), Kornealreflex (CR: 8,0 Tage) und Amplituden (8,5 Tage). Danach erfolgte die Besserung von CCT (9,5 Tagen), dem GCS (9,6 Tage), des Babinskireflexes (BR: 12,4 Tage), der Pupillenweite (PW: 13,0 Tage), der N13-P25-Interpeaklatenz (14,4 Tage), der mittleren Komponenten (16,8 Tage) und zuletzt der Extremitätenmotorik (EM: 18,2 Tage).

Tabelle 3.2.3.3: Zeitraum der ersten erkennbaren Besserung: Vergleich SEP und Klinischer Befund

Zeiträume	SEP-Latenzen						SEP-Ampl.		Klinische Parameter											
	CCT		N13-P25-IPL		mittlere Kp.		N20-P25		GCS		EM		BR		CR		LR		PW	
	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%	n-Pat.	%
erste 48 h	1	14	0	0	0	0	1	10	1	9	0	0	1	20	0	0	0	0	0	0
3.-6. Tag	2	29	1	17	1	13	2	20	2	18	2	22	1	20	0	0	3	60	0	0
7.-14. Tag	2	29	2	33	3	38	5	50	6	55	2	22	1	20	2	100	1	20	2	67
15.-30. Tag	2	29	2	33	3	38	2	20	2	18	4	44	2	40	0	0	1	20	1	33
31.-62. Tag	0	0	1	17	1	13	0	0	0	0	1	11	0	0	0	0	0	0	0	0
Σ	7	100	6	100	8	100	10	100	11	100	9	100	5	100	2	100	5	100	3	100

Anm.: von allen 11 Patienten wurden jeweils SEP- oder klinische Komponenten nur dann übernommen, wenn sie sich im Verlauf der Genesung von einem zunächst pathologischen zu einem normalen Befund entwickelten

Abbildung 3.2.3.3: Zeitraum der ersten erkennbaren Besserung: Vergleich SEP und Klinischer Befund



Anm.: die Anzahl der schwarzen Kästchen entspricht der Anzahl von Patienten, bei denen sich eine Besserung in dem entsprechendem Zeitintervall einstellte

Tabelle 3.2.3.4 Indikatoren der Erholung im Vergleich

Indikatoren der Erholung	SEP-Latenzen			SEP-Ampl.	Klinische Parameter					
	CCT	N13-P25-IPL	mittlere Kp.	N20-P25	GCS	EM	BR	CR	LR	PW
Mittelwert	9,6	15,3	16,8	8,5	9,6	18,2	12,4	8	6,4	13
Varianz	7,7	13,6	11,8	5	5	13,6	9,1	0	6,2	4,6

Anm.: aus den Zeitpunkten der ersten Befundbesserung wurden für alle untersuchten Komponenten Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt

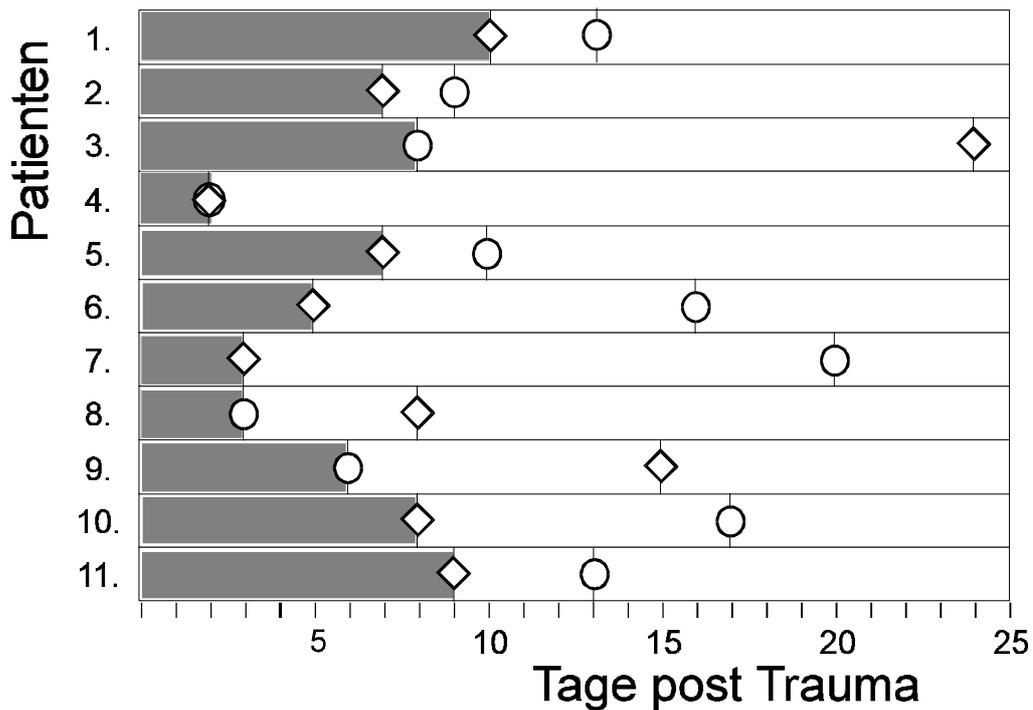
Eine besonders große Streuung weisen folgende Parameter auf: Extremitätenmotorik (EM: SD 13,6) und N13-P25-Latenz (SD 13,4). Mit der geringsten Standardabweichung finden sich: Kornealreflex (CR: SD 0), Pupillenweite (PW: SD 4,6), GCS (SD 5,0), die Amplituden (SD 5,0) und der Pupillenreflex (LR: SD 6,2).

Die Tabelle 3.2.3.3 vergleicht die zeitliche Abfolge der Erholung von SEP-Befunden und Klinischen Parametern. Das Zeitraster dieser Tabelle deckt sich mit dem unter 2.1.2 vorgestellten zeitlichen Konzept für das Anfertigen von SEP Untersuchungen am Patienten. Die Abbildung 3.2.3.3 stellt die Ergebnisse der Tabelle 3.2.3.3 graphisch in einer Übersicht dar. Besonders häufig zeigen GCS (11 Patienten), die Amplitudenzunahme (10 Patienten) und die Motorik (EM: 9 Patienten) eine Besserung an. Nur selten wird der positive Verlauf aus dem Kornealreflex (CR: 2 Patienten) oder der Pupillenweite (PW: 3 Fälle) ersichtlich.

3.2.3.4 „Sichere Erholung“ bei einzelnen Patienten

Die Zeitpunkte der „sicheren Erholung“ wurden definiert, als Erholung von mindestens 2 klinischen oder 2 SEP Befunden. In 7 Fällen erholten sich die SEP Befunde früher (Median: 7 Tage früher; Spanne: 2 - 17 Tage), in 3 Fällen erholten sich die klinischen Befunde zuerst (Median: 10 Tage früher, Spanne: 5 - 16 Tage) und bei 1 Patienten wurde eine gleichzeitige Besserung von klinischen und SEP Befunden beobachtet (Abb. und Tab. 3.2.3.4: S. 44).

Abb. 3.2.3.4 „Sichere Erholung“ bei einzelnen Patienten



Dargestellt ist für jeden einzelnen Patienten der Tag, an dem sich 2 klinische (○) oder 2 SEP Befunde (◇) erhoben. (■ kein Untersuchungsbefund erholt)

Tabelle 3.2.3.4: „sichere Erholung“ im Vergleich von SEP- und klinischen Befunden

	n-Patienten	%
sichere Besserung der Klinischen Bef. (≥ 2 Klinische Parameter)	3	27%
gleichzeitige Besserung von Klinischen Befunden und SEP	1	9%
sichere Besserung des SEPs (≥ 2 SEP-Komponenten)	7	64%
Σ	11	100%

3.2.3.5 Vergleich der Besserungsindikatoren: Klinische Befunde und SEP

Die Fragestellung, ob erste Anzeichen für einen positiven Verlauf in der Klinik oder im SEP zu sehen waren, wurde ebenfalls untersucht. Differenziert wurde zwischen einer „ersten Besserung der Klinik“, sobald sich mindestens 1 klinischer Befund besserte, und einer „ersten Besserung der SEP-Befunde“, bei Erholung

der ersten SEP-Komponente. Besserten sich SEP und Klinik gleichzeitig, so wurden diese Patienten einer eigenen Untergruppe zugeordnet.

Es ergab sich ein anderes Ergebnis als bei der zuvor beschriebenen „sicheren Erholung“. Die Erholung deutete sich nun bei 6 Patienten (55%) zuerst im Befundwandel der Klinik an, der erst danach SEP-Besserungen folgten. Umgekehrt wiesen bei 3 Patienten (27%) als erstes der SEP Befund auf den Beginn einer Erholungsphase hin, bevor sich der erste klinische Befund veränderte. Interessanter weise betraf dies bei allen 3 Patienten mehrere SEP-Komponenten gleichzeitig. Lediglich bei 2 Patienten (18%) besserte sich ein erster SEP-Parameter und klinischer Befund am gleichen Tag.

3.2.4 Fallbeschreibungen von SEP Verbesserungen

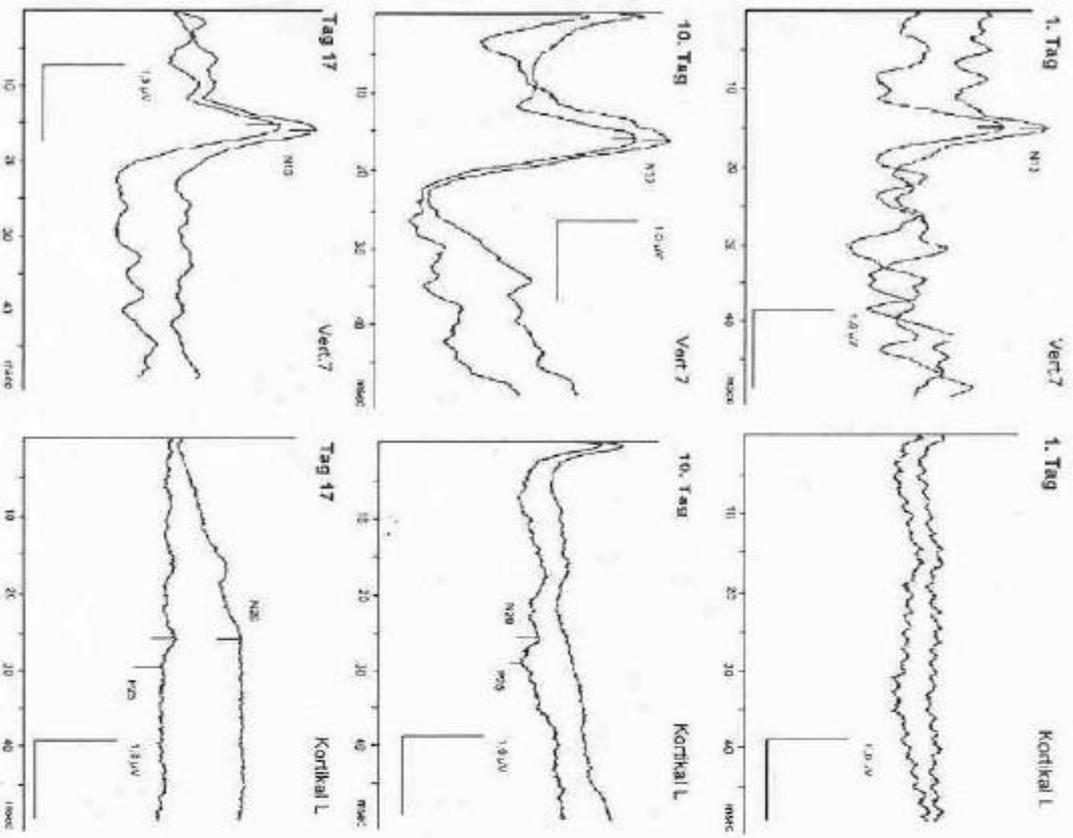
In den Abbildungen auf den Seiten 46-47 und 50 werden die evozierten Potentiale der exemplarischen Fälle in Doppelregistrierung von der jeweils kontralateralen Hemisphäre (C3' bzw. C4') mit ihrer zugehörigen Vertebralableitung (Vert. 7) gezeigt.

Fall 1: Diffus axonales Hirntrauma mit nahezu vollständigem Verlust der SEPs

Dieser 14 Jahre alte Patient wurde nach einem Fahrradunfall am Unfallort bewußtlos (GCS 1-1-4) mit Blickdeviation nach oben rechts aufgefunden und mit einem schweren, überwiegend diffus-axonalem Schädelhirntrauma aufgenommen. Im ersten Computertomogramm (CT) war eine Einblutung in die Hinterhörner, kleine Blutungen frontal rechts und eine kleine Stammganglienblutung (sog. gliding contusion) links erkennbar. In den Verlaufs-CTs der ersten 2 Wochen stellte sich eine Zunahme der Hirnschwellung und eine Kontusionsblutung dar. In dieser Zeit waren mehrfach niedrige oder nicht mehr meßbare diastolische Flußprofile in der transkraniellen Dopplersonographie festgestellt worden. Es wurden wiederholt intrakranielle Druckanstiege (ICP) mit einer Spiegelbergsonde beobachtet, welche sich jedoch nicht in einem pathologischen Pupillenbefund widerspiegelten (Lichtreaktion und Pupillenweite o.B.). In weiteren Verlaufs-CTs sah man nach dem 12. Tag eine langsame Rückbildung der Hirnschwellung, der

Abb.3.2.4.a: Fallbeschreibung einer SEP-Besserung: Patient #1 (Seite 1)

N. medianus rechts



N. medianus links

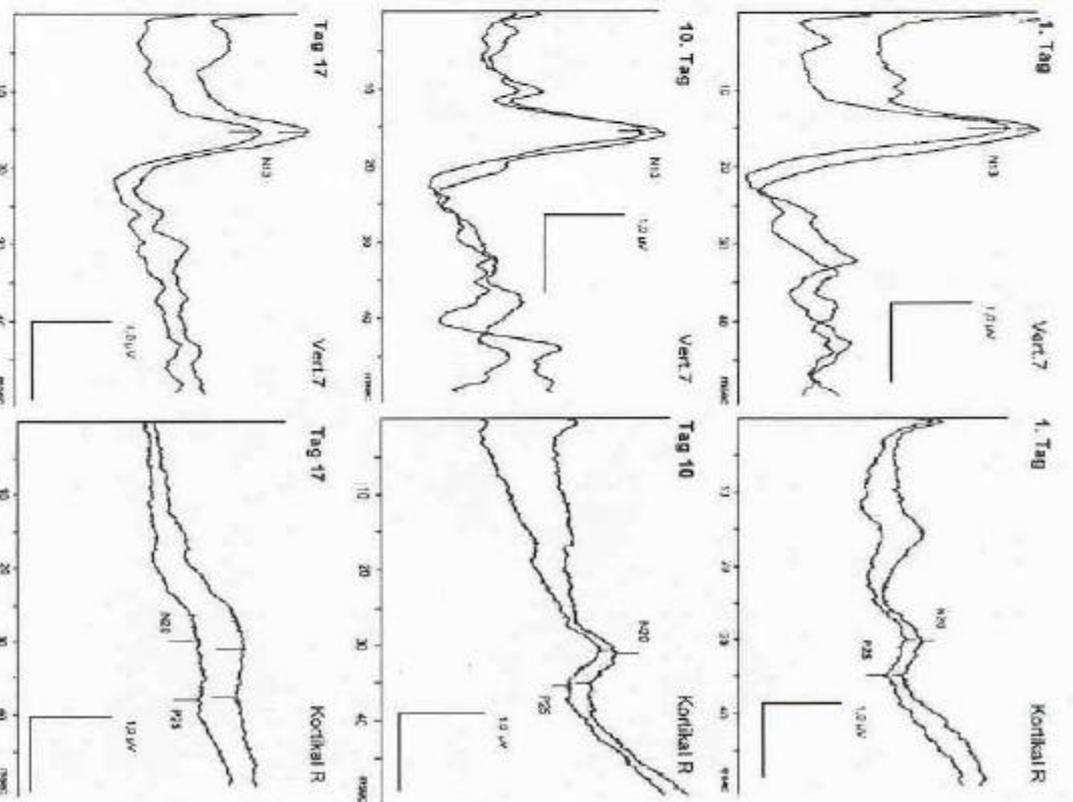
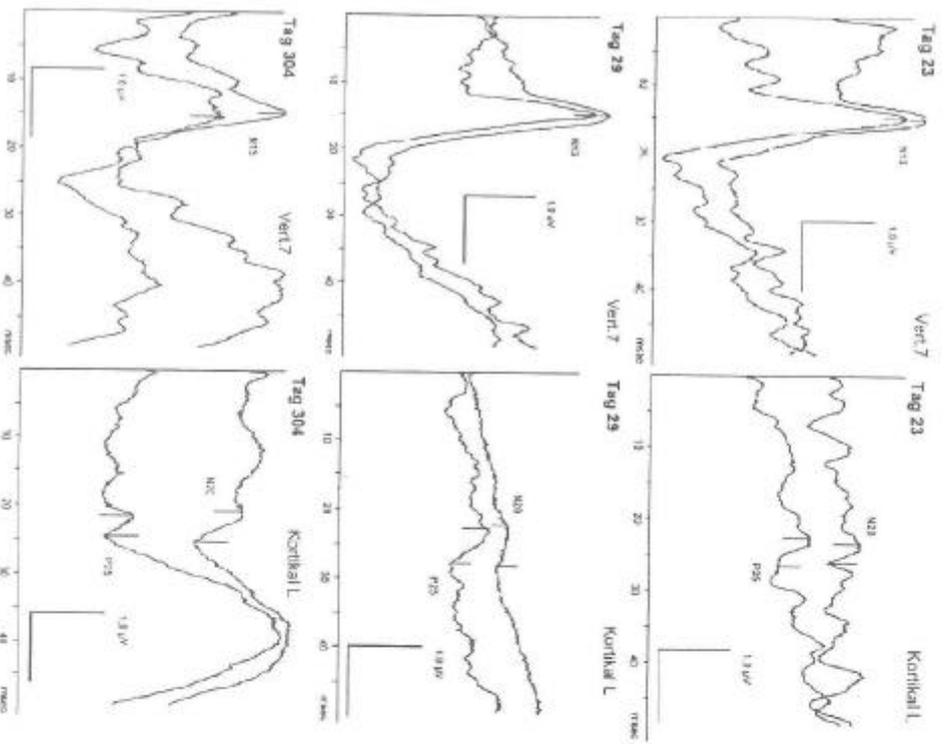
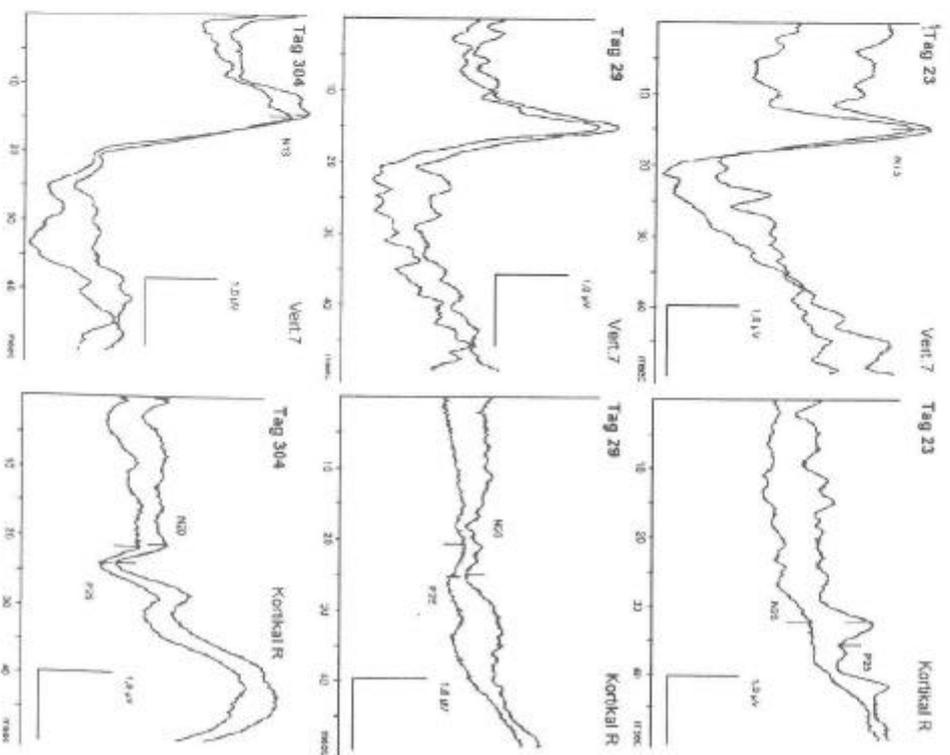


Abb.3.2.4.b: Fallbeschreibung einer SEP-Besserung: Patient #1 (Seite 2)

N. medianus rechts



N. medianus links



Kontusionsherde und des intraventrikulären Blutes, sowie die Ausbildung einer Atrophie, vorwiegend der inneren Liquorräume.

Eine erste klinische Besserung war im Verschwinden des Babinskireflexes ab dem 5. Tag zu erkennen. Erst ab dem 13. Tag spiegelte sich diese Besserung in einem Anstieg des GCS wider, der am 38. Behandlungstag den Endwert von 15 erreichte. Bis zum 26. Tag bewegte der Patient ausschließlich die linke Körperseite, danach beide Seiten gleich.

Das Medianus SEP (Abb. 3.2.4.a-b) zeigte initial linkshirrig ein nicht ableitbares und rechtshirrig ein verzögert eintreffendes, massiv amplitudengeschwächtes kortikales Antwortpotential (CCT bei 15,4 ms, N13-P25 bei 20,2 ms, Amplitude unter 0,5µV, späte Komponenten im Vergleich zum Endwert verzögert).

Erstmals am 10. Tag war linkshirrig eine verzögerte N20- und P25-Potentialschwankung zu erkennen. Bis zu diesem Zeitpunkt war auf der linken Hemisphäre kein SEP abzuleiten. Diese Registrierung konnte zunächst nicht reproduziert werden. Ab dem 17. Tag ließ sich linkshirrig die N20 reproduzierbar darstellen. Es war auf dieser Ableitseite erstmalig eine N20-P25-Amplitude definierbar, welche sich bis zur Abschlußuntersuchung hin noch verfünffachte.

Ab dem 23. Tag bildete sich im linkshirrigen SEP eine gut darstellbare N20-P25-Amplitude ab, wobei nur die CCT noch verzögert war (CCT bei 8,3 ms, N13-P25 bei 11,4 ms). Erst bei der letzten Untersuchung, am 304. Tag nach dem Unfall, waren alle Komponenten des SEPs der linken Hirnseite als nicht pathologisch zu bewerten (CCT bei 6,5 ms, N13-P25 bei 10,2 ms).

Das rechtshirrig abgeleitete SEP konnte bereits ab dem 28. Untersuchungstag als nicht mehr pathologisch gewertet werden (CCT bei 6,6 ms, N13-P25 bei 11,9 ms). Die N20-P25-Amplitude blieb auf der rechten Hirnseite, über den ganzen Untersuchungszeitraum hin, relativ konstant, bis sie sich bei der Abschlußuntersuchung mehr als verdoppelte.

Erst ab dem 23. Untersuchungstag war auf beiden Ableitseiten mindestens eine hochamplitudige mittlere Komponente zu erkennen. Rechtshirrig verkürzten sich die Latenzen der mittleren Komponenten bis zum 29. Untersuchungstag, linkshirrig noch bis zur Abschlußuntersuchung (304. Tag).

Der Patient machte eine vollständige Erholung durch. Drei Jahre nach dem Unfall leidet er nur noch unter einem minimalen Sprachdefizit und besucht eine reguläre Schule.

Fall 2: Multiple Hirnkontusionen mit abnorm konfiguriertem Primärkomplex

Diese 28 Jahre alte Patientin wurde nach einem Fahrradunfall tief bewußtlos (GCS 1-1-1) aufgefunden. Sie hatte erweiterte Pupillen und rechtsseitig keine gezielte Motorik. Computertomographisch stellte sich ein kleines subdurales Hämatom linksseitig, eine linksbetonte leichte Hirnschwellung, Kontusionsherde: links-temporal, rechts-frontal sowie rechts-okzipital und eine asymptotische fronto-basale Schädelfraktur rechts dar. Da diese Verletzungen die tiefe Bewußtlosigkeit der Patientin nicht erklärten, wurde eine zusätzliche diffuse axonale Schädigung vermutet.

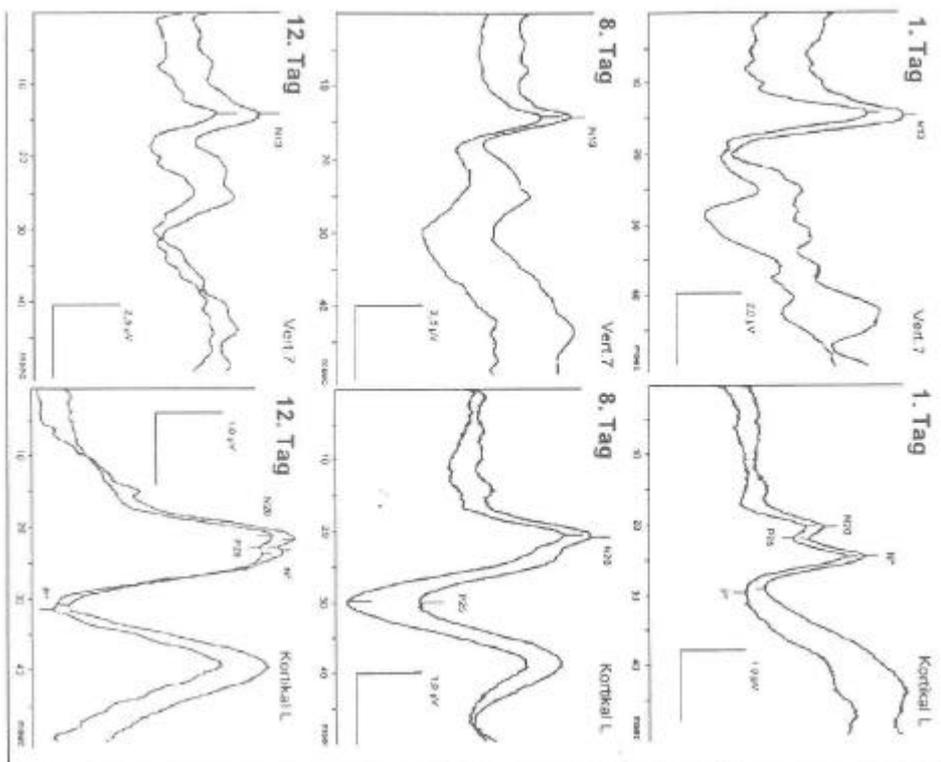
Erste Anzeichen einer Besserung der Patientin zeigten sich bereits am 2. Behandlungstag, als der zunächst einseitig vorhandene Babinskireflex verschwand. Diese Besserungstendenz wurde am nächsten Tag untermauert, da die zuvor linksbetonte Motorik sich nun gleichseitig präsentierte. Ab dem 4. Tag stieg der GCS von zuvor 3 auf nun 10 (4-1-5) an. Ab dem 8. Tag hatte die Patientin den Endwert von 15 Punkten erreicht.

Die Erholung der SEPs zeigte sich bei dieser Patientin vor allem in der Konfigurationsänderung der kortikalen Antwortpotentiale (Abb. 3.2.4.c) Bei der Patientin war an Tag 1 nach dem Unfall auf beiden Hirnseiten ein eindeutig doppelgipfliger N20-P25-Komplex zu erkennen. Laut Definition (siehe auch Kapitel 2.2.) müßte der zweite negative Gipfel als N20 bezeichnet werden, da er die maximale negative Auslenkung im Bereich 18 bis 30 ms der kortikalen Reizantwort darstellt. Dadurch waren die CCT (links: 10,1 ms, rechts: 9,1 ms) und die N13-P25-Latenz (rechts 14,7 ms) der Patientin als verzögert einzustufen. Für den errechneten ersten Gipfel bildete sich schon am ersten Tag eine normale Latenz ab. Dieser hatte jedoch eine kleinere Amplitude als der zweite.

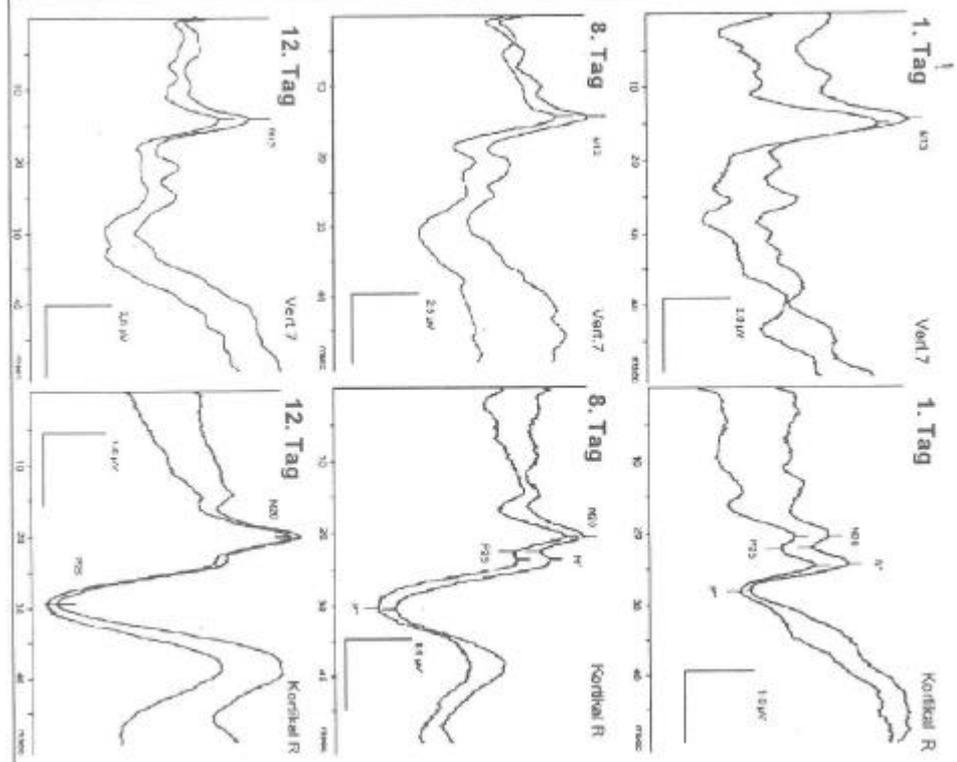
Diese pathologische Konfiguration des kortikalen Antwortpotentials war ab dem 8. Tag nach dem Unfall nicht mehr zu beobachten. Es war nun auf beiden Seiten eine normolatenze, maximale Negativierung zu beobachten (CCT links: 6,2 ms,

Abb.3.2.4.c: Fallbeschreibung einer SEP-Besserung: Patientin #8

N. medianus rechts



N. medianus links



CCT rechts: 6,6 ms). Die N13-P25-Latenz war am 8. Untersuchungstag nur einseitig normolatent (links: 8,5 ms, rechts: 15,8 ms), doch auch dieser Befund normalisierte sich bei der Abschlußuntersuchung (rechts: 8,5 ms).

Die N20-P25-Amplituden stiegen von Tag 1, über Tag 8 bis hin zur Abschlußuntersuchung kontinuierlich an. Die mittleren Komponenten waren am ersten Untersuchungstag noch beidseitig verzögert, erreichten jedoch schon am 8. Tag ihren endgültigen Wert.

Insgesamt erholte sich die Patientin vollständig.

4. Diskussion

4.1 Normalkollektiv

Das Aufstellen von „Normwerten“ ist bei evozierten Potentialen wegen der Empfindlichkeit der Ergebnisse bei variablem Versuchsaufbau von Bedeutung. Die hier gemessenen SEP-Daten können, nach ihrer Überprüfung mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Test (siehe 3.1.2.1: S. 17), als „normal“ verteilt angesehen werden und wurden auf Wiederholungsstabilität (Streng 1989) hin überprüft (siehe 3.1.1: S. 15-17). Für Zwischenwellenlatenzen (Interpeaklatenzen) und Amplituden zeigte sich eine überschaubare Wiederholungs- und Seitendifferenz. Mit der 2,5 fachen Standardabweichung konnten hieraus aussagekräftige Normwerte erarbeitet werden. Die mittleren Komponenten wiesen im Normalkollektiv eine recht große Streuung auf. Daher wurden sie mit einem Befundungsschema (siehe 3.2.1.5: S. 26-27) und nicht nach Absolutwerten beurteilt. Für den gewählten Versuchsaufbau können somit die ermittelten Normwerte und Abnormitätskriterien (siehe Abb. 3.1.2.3 a-c: S. 19) als relevant erachtet werden.

Die Untersuchungsergebnisse können sowohl von Seiten des Gerätes, als auch von Seiten der Patienten beeinflusst werden. Zunächst einmal sind die Reizbedingungen zu betrachten. Um der von Manzano et al. 1995 beschriebenen Variationsbreite von Latenzen und Amplituden bei unterschiedlichen Reizraten zu begegnen, wurde hier die Stimulationsfrequenz bei 5/s konstant gehalten. Die Daten wurden ausnahmslos mit dem selben Gerät erhoben.

Auf Seiten der Patienten sind myogene Artefakte bekannt (Lee et al. 1974, Abuzzese et al. 1981, Gandevia et al. 1990). Den Empfehlungen von Riffel et al. 1991 folgend, wurden die Probanden bequem gelagert um diese Störquelle zu minimieren.

Unterschiedliche „Normwerte“ von absoluten SEP-Latenzen (N20) bei Männern und Frauen konnte von Allison et al. 1983 auf die Differenz der Körpergrößen, respektive Armlänge, zurückgeführt werden. Körpergröße oder Armlänge haben jedoch lediglich für Absolutwerte der Latenzen eine statistisch relevante Bedeutung, ihr Einfluß auf Interpeaklatenzen und Amplituden kann vernachlässigt werden (Hume et al. 1982; Allison et al. 1983; Riffel et al. 1991; Riffel et al. 1994).

Inwieweit Körpergröße, Armlänge oder Geschlecht die Latenzen von mittleren Komponenten beeinflussen ist noch nicht untersucht worden. In der hier vorgelegten Arbeit konnten die Faktoren Körpergröße, Armlänge und Geschlecht vernachlässigt werden, da lediglich Interpeaklatenzen und Amplituden ausgewertet und bei den mittleren Komponenten nur zwischen „nicht vorhanden“, „gebessert“ und „Endwert erreicht“ unterschieden wurde.

Ein weiterer in der Literatur ausgiebig dokumentierter Einflußfaktor ist das Alter. Desmedt et al. 1980 beschrieben eine weitgehende Konstanz von SEP-Parametern in verschiedenen Altersgruppen. Auch Hume et al. 1982 fanden gleichbleibende Normwerte für die CCT im Alter zwischen 10 und 49 Jahren, jedoch ab dem 50. Lebensjahr eine Zunahme der CCT um 0,3 ms. Absolutwerte der Latenzen verändern sich in stärkerem Maße, da Alterungsprozesse die Impulsleitung im peripheren Nerven besonders stark betreffen (Hume et al. 1982). Die altersabhängige Verlängerung der mittleren Komponenten wurde bislang nicht untersucht. Altersbedingte Verfälschungen sind in der Kontrollgruppe dieser Arbeit nicht zu erwarten, da alle Probanden zwischen 22 und 26 Jahren alt sind.

Die Körpertemperatur kann SEP-Befunde beeinflussen. Bei extrem niedriger Temperatur nimmt die CCT um 0,1 ms/°C zu (Hume et al. 1981). Auch Temperaturen über 42 °C beeinflussen die CCT (Dubois et al. 1981). Körpertemperaturen unter 35°C haben besondere Relevanz für die Interpretation von SEPs im klinischen Gebrauch. Dies war bei keiner Ableitung der Fall. Vigilanz und Hauttemperatur der Untersuchten können außer acht gelassen werden (Riffel et al. 1994).

Trotz der bereits erwähnten Streubreite von SEP-Daten bei unterschiedlichen Versuchsaufbauten decken sich die in dieser Arbeit ermittelten „Normwerte“ weitestgehend mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, soweit vorhanden (siehe unten). Zur Ermittlung des oberen Grenzwertes wurde zum Mittelwert die 2,5 fache Standardabweichung addiert. Normwert für die N13-P25-Interpeaklatenz sind in der Literatur nicht beschrieben, lediglich für die P25 Absolutlatenz sind Werte zu finden.

Tab. 4.1: SEP-Normwerte in der Literatur

	CCT [ms]	N13-P25 [ms]	Amplitude [%]
Vorliegende Arbeit	6,95	13,6	46
Rumpl et al. 1983	7,3	-	-
Stöhr et al. 1988	7,1	-	45 *

Riffel et al. 1991	7,2	-	-
Gütling et al. 1993	6,95	-	-
Riffel et al. 1994	7,2	-	50 *

*maximale physiologische Seitendifferenz

4.2 Patientenkollektiv

Die Beurteilung von Patienten mit Schädelhirntrauma des diffus axonalen Typs ist dadurch erschwert, daß bildgebende Verfahren (speziell die Computertomographie) nur begrenzt Aufschluß über Ausmaß der Schädigung und die Erholung der funktional geschädigten Bahnen liefern. Daher sind Untersuchungsverfahren, welche die funktionale Integrität der Nervenbahnen bei diesen Patienten testen von besonderem Interesse.

Pathophysiologisch liegt der diffus axonalen Schädigung eine Torquierung von Nervenbahnen zugrunde, wobei der Anteil nur funktional beeinträchtigter, gegenüber strukturell geschädigten Bahnen das mögliche Erholungspotential bestimmen sollen. Neuere Studien deuten darauf hin, daß vorübergehende zerebrale Minderperfusionsen frühzeitige SEP Erholungen erklären können. In Tierversuchen konnten SEP Erholungen nach kurzzeitiger Ischämie gezeigt werden (Hurn et al. 1991, Minamide et al. 1994, Kochs et al. 1991) und mit dem zerebralen Blutfluß korreliert werden (Ito et al. 1997). Zeitlich begrenzte zerebrale Hypoperfusion ist eine bekannte und beschriebene Beobachtung nach Schädelhirntraumata (Martin et al. 1997). Auch bei DAT Patienten wurden in IMP-SPECT Untersuchungen Auffälligkeiten der zerebralen Perfusion gesehen (Ito et al. 1997). Ein weiterer Ansatz die vorübergehende, funktionale Beeinträchtigung von Nervenbahnen zu erklären, liegt in der Calcium vermittelten Änderung der Membranpermeabilität (Pinto et al. 1990).

4.2.1 Auswahl der Patienten

Von den 31 untersuchten Patienten mit SHT wurden 11 Patienten in diese Studie aufgenommen. Bei allen diesen Patienten erklärten die computertomographischen Befunde das Ausmaß des klinischen Befundes nicht. Zur Klärung der hier behandelten Fragestellung: „Befunderholung beim Diffus axonalen Schädelhirntrauma: SEP und Klinische Parameter der Neurologischen Funktion im Vergleich“ konnten die 20 ausgeschlossenen Patienten aus unterschiedlichen Gründen nicht

beitragen. Bei einem Teil der Patienten (n = 10) besserte sich der klinische Befund nicht (überwiegend schweres SHT: Grad IV). Diese Patienten zeigten ebenfalls keine Erholung ihrer SEP Befunde und waren somit uninteressant für die Dokumentation einer Erholung. Bei weiteren 8 Patienten waren die SEP Befunde zu keinem Zeitpunkt pathologisch (überwiegend leichtes SHT: Grad I) und bei 2 Patienten war eine abschließende SEP Untersuchung unmöglich. Damit reduzierte sich die sinnvolle Auswertung der Patientendaten in Bezug auf die Fragestellung auf 11 Patienten.

4.2.2 SEP

4.2.2.1 SEP-Störfaktoren

Analog zum Normalkollektiv scheiden bei den Patienten die Störquellen Geschlecht, Körpergröße, Armlänge, Hauttemperatur und Vigilanz aus. Muskelartefakte wurden auch am Patientenbett durch bequeme Lagerung minimiert. Die Altersstruktur der Patientengruppe ist weniger homogen als die des Kontrollkollektivs. Es zeigt sich aber, daß nur ein Patient älter als 49 Jahre ist und somit altersbedingt eine Latenzzunahme der CCT von 0,3 ms aufweisen kann (Hume et al. 1982).

Bei elektrophysiologischen Untersuchungen auf der Intensivstation sind elektromagnetische Störfelder ein wichtiges Problem. Besonders Ventilatoren und Monitore, aber auch Beatmungsgeräte, Funkgeräte, Neonröhren und Herzschrittmacher kommen als potentielle Quellen in Frage (Riffel et al. 1994). Bei den Untersuchungen wurden diese so weit möglich vor Untersuchungsbeginn entfernt.

Da sich die Körpertemperatur zum Zeitpunkt der SEP-Ableitungen stets in einem Bereich zwischen 35 und 38,5 °C befand, wird ihr störender Einfluß vernachlässigt.

Die auf Intensivstationen häufig eingesetzten Sedativa und Analgetika können SEPs in gewissen Grenzen beeinflussen. In dieser Arbeit zeigten SEPs den positiven Trend bei 5 Patienten vor, bei 2 Patienten mit und bei 4 Patienten nach Reduktion der Sedierung an. Es kann also nicht von einem direkten Zusammenhang zwischen Sedierung und SEP Befund ausgegangen werden.

Unabhängig davon, wie groß der Einfluß von Medikamenten auf SEPs ist, würden diese vermutlich die Afferenzen beider Hirnseiten gleichsinnig stören. Bei den 7 Patienten mit initial pathologischer CCT ergab sich in 6 Fällen ein eindeutig asymmetrisches Ergebnis. Gleiches galt für 5 der 7 Patienten, bei denen sich die N13-P25-Interpeaklatenz besserte. Bei 5 Patienten war die N20-P25-Amplitude nur einseitig nicht vorhanden oder der Unterschied zwischen rechter und linker Seite größer als 45%. All diese Seitenunterschiede lassen sich nicht durch Medikamente erklären sondern sind fraglos der traumatischen Grunderkrankung zuzuordnen.

Gegenüber Barbituraten erweisen sich besonders die frühen SEP-Anteile als stabil, während späte Komponenten z.T. ganz ausfallen (Allison et al. 1963; Hume et al. 1981; Lütschg et al. 1983; Stöhr et al. 1989; Riffel et al. 1991). Bei den Komponenten mittlerer Latenz sind sich die Autoren nicht einig: Stöhr et al. 1989 und Pinto et al. 1990 sahen die P25 unbeeinflußt, Allison et al. 1963 und Riffel et al. 1991 beschrieben eine z.T. erhebliche Veränderung der mittleren Latenzen durch Barbiturate.

Benzodiazepine können, als i.v. Bolus gegeben, die SEPs für etwa eine Stunde verändern: Zunahme der N20-Latenz um 1 ms, Amplitudenerniedrigung um 10 %, Verzögerung der mittleren und späten Komponenten (Grundy et al. 1979; Riffel et al. 1991). Stöhr et al. 1989 konnten allerdings keinen Einfluß von Flunitrazepam 2 mg (oral) auf frühe SEP-Komponenten sehen. Pfurtscheller et al. 1985 fanden keine statistisch signifikanten Amplitudenveränderungen.

Auch Opiatabkömmlinge (z.B. Fentanyl) beeinflussen lediglich mittlere und späte Komponenten, nicht jedoch frühe Anteile des SEPs (Stöhr et al. 1989; Riffel et al. 1991). Pinto et al. 1990 konnten keinen Einfluß von Opiaten (Fentanyl, Morphin, Meperidine) auf Latenzen oder Amplituden im SEP nachweisen.

Zusammenfassend muß in dieser Arbeit besonders bei der Interpretation der mittleren Komponenten auf einen möglichen Zusammenhang mit der individuellen Patientenmedikation geachtet und die Bedeutung asymmetrischer Befunde hervorgehoben werden. Narayan et al. 1981 betonten, daß SEPs zumindest geringer als klinische Befunde von Medikamenten beeinflusst werden. Es konnte hier kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Änderungen der Sedierungstiefe und Änderungen des SEP-Befundes beobachtet werden. In Übereinstimmung mit

Ganes et al. 1987, Stöhr et al. 1989 und Riffel et al. 1994 wird in dieser Arbeit der Einfluß von Medikamenten auf SEP-Daten für gering und überschaubar gehalten.

4.2.2.2 Zeitpunkt der Erholung

Der Zeitpunkt der Befundbesserung oder Normalisierung war bei allen SEP-Komponenten sehr variabel. Die früheste Normalisierung des SEPs zeigte sich bei einigen Patienten schon am 2. Tag nach dem Trauma. Bei einem anderen Patienten jedoch verzeichnete das SEP erst nach 41 Tagen eine erste Erholung und es dauerte fast 2 Jahre bis der SEP Befund eines weiteren Patienten die Normwerte erreichte. SEP-Komponenten können sich also unter Umständen erst nach über einem Monat bessern. Dies ist in der Literatur allerdings nur selten berichtet worden. Lediglich Hume et al. 1981 und Keren 1991 beschrieben bei einigen Patienten die späte Normalisierung der CCT. Diese Erholung reflektiert laut Keren eine späte strukturelle oder funktionelle Teilerholung. Die späte Besserung anderer Anteile des SEPs ist bislang nicht dokumentiert worden.

Auch die untersuchten Klinikparameter erholten sich bei den Patienten zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten. Genau wie bei den SEPs waren frühe, wie auch späte Besserungen zu beobachten. Bei 3 Patienten normalisierten sich alle klinischen Befunde bereits innerhalb der ersten 2 Tage nach dem Unfall, bei weiteren 4 Patienten innerhalb der ersten 6 Tage. Andererseits wurden auch Erholungen der klinischen Parameter nach über 2 Monaten gesehen.

Es gibt demnach keinen allgemeingültigen Zeitpunkt nach einem SHT, an dem sich klinische und SEP Befund vorhersagbar erholen. Beide Zeitpunkte spiegeln wahrscheinlich den individuellen Krankheitsverlauf wider. Zu entscheiden war, wie erste Hinweise auf eine Erholung gewonnen werden können. Die Zeitraster für Untersuchungen sollten sowohl frühzeitige, als auch späte Besserungen der Befunde festhalten.

Die klinischen Befunde wurden auf der Intensivstation alle 6 Stunden und nach Verlegung auf periphere Stationen täglich erhoben. Dies ermöglichte das frühzeitige Erkennen von Veränderungen der untersuchten klinischen Parameter.

Für das Anfertigen von SEP-Untersuchungen wurde in dieser Studie das unter 2.1.2 (S. 8) vorgestellte Zeitraster genutzt. Dieses Konzept hat den Nachteil einer begrenzten Anzahl von Untersuchungen, kann also eine Erholung der SEPs in der

Regel nicht exakt im Augenblick der Besserung erfassen. Lediglich eine kontinuierliche Ableitung der evozierten Potentiale könnte diese Information liefern. Dies ist im intensivmedizinischen Alltag nur schwer zu realisieren und wird derzeit vor allem intraoperativ eingesetzt. Häufig wird zur Prognosestellung schädelhirntraumatisierter Patienten nur eine einmalige SEP-Ableitung herangezogen, welche natürlich zur Verlaufsbeurteilung nicht ausreichend ist. Das hier verwendete Zeitraster stellt dagegen einen Kompromiß zwischen der einmaligen und der kontinuierlichen SEP-Erfassung dar.

Die erste Erholung eines SEP-Parameters konnte bei einem Patienten innerhalb des ersten Untersuchungsfensters (1.-2. Tag), bei 2 Patienten innerhalb des zweiten Zeitraumes (3.-6. Tag), im dritten Fenster (7.-14. Tag) bei weiteren 6 Patienten und im vierten Untersuchungszeitraum (15.-30. Tag) bei den letzten 2 Patienten dokumentiert werden. Es ließen sich also mit dem gewählten Zeitraster frühe, als auch späte Besserungen festhalten.

4.2.2.3 Auswahl der SEP-Komponenten

Bei der Betrachtung von SEPs ist die alleinige Beurteilung der CCT nicht ausreichend. Dies unterstreichen die hier erhobenen Daten. Nur in 1 Fall war initial lediglich die CCT pathologisch, bei 6 Patienten waren neben der CCT weitere Komponenten des SEPs pathologisch. In 4 Fällen war der nicht normale SEP Befund nur an der N13-P25-Latenz oder N20-P25-Amplitude zu erkennen (siehe Abb. 3.2.1.4: S. 25).

Neben der CCT wurde die N13-N20-Amplitude bei der Prognosestellung („outcome“) des komatösen Patienten hervorgehoben (Rumpl et al. 1983 und 1988; Riffel et al. 1987 und 1994; Stöhr 1988). Cusumano et al. 1992 stellten bei dem Vergleich von verschiedenen SEP-Komponenten und „outcome“ die höchste Korrelation für „outcome“ und der P25-Latenz fest. Gütling et al. 1993 betonten den Informationsgewinn durch zusätzliche Ableitung frontaler SEP-Komponenten (P20/P22). Die Bedeutung der späten Komponenten in der SEP-Diagnostik von komatösen SHT Patienten wurde von Pfurtscheller et al. 1985 und Moulton et al. 1991 hervorgehoben. Besonders die Korrelation der späten Komponenten mit der GCS wurden dargelegt (Pfurtscheller et al. 1985, Jones 1993). Cusumano et al. 1992 fanden eine besonders hohe Korrelation zwischen der Erholung der Patien-

ten und den mittleren Komponenten. De la Torre et al. 1977, Lindsay et al. 1981 und Moulton et al. 1991 zählten die Anzahl der „peaks“ im SEP um eine Prognose zu stellen, wohingegen Shaw 1986 auf die Aussagekraft der Konfiguration des Primärkomplexes hingewiesen hat. Das „SEP-mapping“ mittels Multikanalableitung soll laut Facco et al. 1991 und Cusumano et al. 1992 den Vorhersagewert erhöhen. Zusammenfassend besteht also keine Einigkeit über die Auswahl des besten SEP-Parameters zur Prognosestellung. Die Mehrheit der Autoren benutzt die CCT als stabiles, aussagekräftiges Prognosekriterium und ergänzt sie durch weitere SEP-Parameter.

In der hier vorgestellten Arbeit wurde die CCT durch die Interpeaklatenz N13-P25, die N20-P25-Amplitude und die Betrachtung der mittleren SEP-Komponenten erweitert. Zunächst sollte der initiale SEP-Gesamtbefund, rechte und linke Hirnseite gemeinsam, anhand der einzelnen Komponenten des SEPs beurteilt werde.

Interpeaklatenzen und Amplitude Bei der Auswertung von SEP Befunden wurden im Folgenden CCT, N13-P25-IPL und N20-P25-Amplitude getrennt berücksichtigt. Um Anzeichen der Erholung im SEP zu erkennen, wurde nur Bezug auf die am stärksten betroffene Seite genommen, auch um tendenzielle Befundbesserungen zu dokumentieren (Lindsay et al. 1981, Jones 1993). Werden beide Hemisphären gemeinsam bewertet (siehe 3.2.1.3: Grading nach Riffel et al. 1994), so wird jede Seite nur als „nicht vorhanden“, „pathologisch“ oder „nicht pathologisch“ bezeichnet. Diese Einteilung wäre weniger abgestuft.

Bei allen 7 Patienten mit initial pathologischer CCT (> 7 ms) besserte sich diese im Verlauf, wobei 5 mal eine „Normalisierung“ (≤ 7 ms) beobachtet wurde. Zusätzlich erholte sich bei 2 weiteren Patienten eine mit 7,0 ms initial als „nicht eindeutig pathologischer Befund“ eingestufte, CCT auf 6,3, respektive 5,1 ms. Dieser Erholungstrend untermauerte eine Normalisierung anderer Anteile des SEPs bei diesen Patienten. Zunächst pathologische N13-P25-Interpeaklatenzen waren bei 5 Patienten zu beobachten, von denen 3 Patienten „normalisierte“ ($\leq 13,5$ ms) Werte in der Abschlußuntersuchung aufwiesen.

Die Amplitude der kortikalen Antwort zeigte die Besserung bei 10 Patienten an. Nur bei 3 Patienten betrug schon die erste Erholung des Amplitudenquotienten

eine Vergrößerung von mehr als 45 % der initialen Ableitung. Da jedoch schon Verbesserungen von 30 % mit hoher Wahrscheinlichkeit (96%) keine physiologische Streuung darstellen und bei 9 Patienten im weiteren Verlauf der Amplitudenquotient um mehr als 45 % stieg, kann diese erste Besserung als aussagekräftiger Trend interpretiert werden.

Betrachtet man also die im Verlauf eintretende Erholung von Komponenten, so scheinen besonders die N20-P25-Amplituden den Trend der Erholung zu dokumentieren. Amplituden lassen sich bei einmaliger Ableitung jedoch nur schwer interpretieren, da sie interindividuell starken Schwankungen unterworfen sind. So streuten die Absolutwerte der N20-P25-Amplitude bei den Normalpersonen um eine Spanne von 0,9 bis 10,7 μV (Spanne: 9,8 μV). Die intraindividuellen Unterschiede im Seitenvergleich (Spanne: 0,46 μV) und der Wiederholungsprüfung (Spanne: 0,6 μV) sind jedoch so viel geringer, daß schon Veränderungen von mehr als 45% nicht mehr als physiologische Schwankungen aufgefaßt werden können. Daher ist bei asymmetrischen Befunden und vor allem bei der Verlaufsbeobachtung die Diskussion der Amplituden von großer Bedeutung.

Bei einem Patienten wurden „überschießenden Amplituden“ im Verlaufs-SEP beobachtet, das heißt im Vergleich zum Endwert zwischenzeitlich erhöhte Amplitudenwerte. „Giant amplitudes“ wurden erstmals von Dawson 1947 (b) bei einem Patienten mit myoklonischer Epilepsie beschrieben. Später wurden erhöhte Amplituden bei unterschiedlichen Krankheitsbildern mit einer Hyperexzitabilität des sensomotorischen Kortexes erklärt (Micheloyannis et al. 1989). Ähnlich wie bei anderen SEP Befunden, handelt es sich bei diesen Beobachtungen um unspezifische Indikatoren zugrundeliegender neurologischer Erkrankungen (Schmitt et al. 1994). Die Möglichkeit bei Einzelmessungen „überschießende Amplituden“ zu registrieren unterstützt die Forderung nach seriellen Registrierungen zur Beurteilung von Amplitudenzuwächsen.

Auch die hier erhobenen Daten belegen, daß eine ausschließliche Betrachtung der CCT eine Besserung des SEP-Befundes möglicherweise übersehen würde. Das Venn-Diagramm (siehe Abb. 3.2.1.4: S. 25) verdeutlicht diese Tatsache. Bei 4 Patienten war die Besserung nur in der N13-P25-Latenz und/oder der N20-P25-Amplitude zu verfolgen, nicht aber in der CCT. Nur bei einem Patienten war isoliert die CCT pathologisch. Mit der N13-P25-Interpeaklatenz und der Amplitude

stehen somit weitere aussagekräftige Komponenten des SEPs zur Verfügung, um den elektrophysiologischen Befund zu vervollständigen, abzusichern und hieraus Schlüsse über den Krankheitsverlauf zu ziehen.

Mittlere Komponenten Die Interpretation der mittleren und späten Komponenten wird einerseits durch die erwähnten Störfaktoren Körpertemperatur, Armlänge, Körpergröße, Geschlecht, Alter und besonders von Analgosedativa erschwert. Andererseits hielten bereits de la Torre et al. 1977 die späten Komponenten zur Dokumentation einer Besserung oft für aussagekräftiger als die frühen Anteile im SEP. Auch Moulton et al. 1991 beschrieben bei einem Vergleich verschiedener SEP-Komponenten die höchste Korrelation für (a) den momentanen Zustand des Patienten und (b) das Behandlungsergebnis nach 3 Monaten für die späten Komponenten des SEPs. Interessanterweise bedeuten normale frühe Komponenten im SEP nicht gleichzeitig normale Befunde bei den späten Komponenten (Pfurtscheller et al. 1985). Cusumano et al. 1992 hielten die mittleren Komponenten für besonders aussagekräftig um sich erholende Patienten zu beurteilen. Da späte Komponenten in stärkerem Maße von Medikamenten beeinflusst werden als mittlere, wurden in dieser Studie die späten Komponenten vernachlässigt.

In der vorgelegten Arbeit hatten die mittleren Komponenten in der ersten Ableitung nur bei 1 Patienten schon den Endwert erreicht. In 2 Fällen konnte auch bei der Abschlußuntersuchung keine späten Komponenten registriert werden, obwohl sich die frühen Anteile der kortikalen Antwort gebessert oder normalisiert hatten. Eine Befundnormalisierung der späten SEP-Anteile wurde demnach bei 8 Patienten beobachtet.

Für die Interpretation der mittleren Komponenten existiert bislang kein allgemein gültiges Konzept. Da es sich bei den mittleren Komponenten um Absolutwerte handelt, können alle oben genannten Störquellen Einfluß nehmen. Allerdings würden sich Störfaktoren auf beide Hemisphären in gleichem Maße auswirken. Traumabedingte Verzögerungen treten dagegen häufiger einseitig auf. Schon von Rimpl et al. 1983 ist die posttraumatische Asymmetrie von SEP Befunden mit Erholungstendenz erwähnt worden. Daher wurde in dieser Studie ein „Abnormitätsgrading für mittlere Komponenten“ (Schema 3.2.1.5: S. 26) entwickelt, welches besonderen Wert auf die Symmetrie legt. Aus den Daten des Nor-

malkollektivs war die relativ große Zeitdifferenz bei wiederholter Ableitung und im Seitenvergleich bekannt. Daher wurden bei den Patienten nur Differenzen der mittleren Komponenten von mindestens 15 ms als relevant erachtet.

In der untersuchten Patientengruppe fanden sich 4 initial ungleichseitige Ableitungen, d.h. mittlere Komponenten waren hier nur einseitig abzuleiten. Nach der Erholung waren bei diesen Patienten beiderseits SEPs mit mittleren Komponenten registrierbar. Ob Analgosedativa mittlere Komponenten beeinflusse wird kontrovers diskutiert. Cusumano et al. 1992 hielten sie für beeinflusst, wohingegen Pinto et al. 1990 mittlere Komponenten als stabil beschrieben. Grundsätzlich kann der Zeitpunkt des Wiederauftretens der mittleren Komponenten mit dem Ausschleichen der Sedierung des Patienten verglichen werden. Bei 2 Untersuchten tauchten jedoch symmetrisch mittlere Komponenten im SEP auf, bevor die Sedierung abgesetzt wurde. Bei den 4 Patienten mit asymmetrischem Befund kann keine Korrelation zum Absetzen der Medikamente gesehen werden. In einem Fall war der Erholungstrend in der Normalisierung der mittleren Komponenten früher zu erkennen als in der CCT. Die Beurteilung der mittleren SEP-Komponenten kann daher den SEP Befund erweitern und absichern.

Aus dem Vergleich der verschiedenen SEP Anteile wird erneut deutlich, daß die Betrachtung einzelner Parameter oft nicht ein vollständiges Bild liefert. Nur eine kombinierte Interpretation von mehreren Komponenten des SEPs scheint die Erholung von SEP-Befunden mit ausreichender Sicherheit zu erfassen.

Erholungszeichen im SEP In dieser Studie konnte analysiert werden, welcher SEP-Parameter als erster eine Besserung anzuzeigen vermag. Da nur eine begrenzte Anzahl von Untersuchungen zur Verfügung stand, wurde bei mehreren sich gleichzeitig erholenden Komponenten die „erste Besserung“ allen gebesserten Komponenten zugute geschrieben. Der positive Verlauf zeigte sich in 10 Fällen als „erste Besserung“ in einer Amplitudenzunahme, bei je 5 Patienten im Auftauchen oder einer Latenzverkürzung von CCT oder N13-P25-Latenz. Bei 3 Patienten besserten sich die mittleren Komponenten gleichzeitig mit der, als erstes eine Besserung anzeigenden, Amplitudenzunahme. Auch diese Befunde verdeutlichen die unzureichende Aussagekraft der CCT.

4.2.3 Klinische Befunde

Zur klinischen Beurteilung von komatösen Patienten wird besonders häufig die von Teasdale et al. 1974 vorgeschlagene Glasgow Coma Scale (GCS) herangezogen, da sie als kombinierter Punktwert aus 3 verschiedenen neurologischen Befunden (Augenöffnen, bester motorischer und verbaler Antwort) einen gut vergleichbaren Überblick der klinischen Situation des Patienten liefert. Sie erfasst besonders Einflüsse auf Thalamus und Formatio retikularis. Bei initialen Werten über 9 ist die Prognose des Patienten zuverlässig als „gut“ zu bezeichnen, doch selbst bei Werten von 3 über einen längeren Zeitraum ist nicht zwangsläufig ein ungünstiger Ausgang anzunehmen (Riffel et al. 1994). Für die Befunde der GCS wird die Seite mit der besten Antwort herangezogen, da diese die prognostisch größte Aussagekraft (Teasdale et al. 1974, Narayan 1995) besitzt. Im Gegensatz dazu soll für SEP-Befunde die schlechteste Seite am aussagekräftigsten sein (Lindsay et al. 1981, Jones 1993). Oftmals wurde die GCS als einziges klinisches Kriterium zur SEP-Diagnostik in Bezug gesetzt (Lindsay et al. 1981, Moulton et al. 1991).

Von verschiedenen Arbeitsgruppen ist eine Erweiterung der GCS gefordert worden (Riffel 1994, Stallhammar 1988, Born 1988, Narayan 1995). Narayan et al. 1981 nutzten als klinische Indikatoren der neurologischen Funktion: Augenbeweglichkeit (extra-ocular motility), Pupillenreflex, Extremitäten-Motorik und die GCS. Von diesen hatte zwar die GCS die größte prognostische Aussagekraft, jedoch konnte erst die Kombination mit den anderen klinischen Indikatoren die Anzahl der falsch optimistischen und falsch pessimistischen Prognosen senken. Pupillengröße und Augenbeweglichkeit geben Auskunft über die Hirnstammfunktion. Diese beiden Parameter wurden mit anderen zum „Hirnstamm Score“ (Riffel et al. 1994) zusammengefaßt.

In der vorliegenden Arbeit wurden, neben den Befunden der GCS, Befunde erhoben, die Informationen über Hirnstamm und kortikale Funktionen liefern: Kornealreflex, Pupillenreflex und -weite sowie die Extremitätenmotorik. Zusätzlich sollte die Untersuchung des Babinskireflexes Auskunft über Schäden oder Erholung der absteigenden motorischen Bahnsysteme geben. Eine Korrelation zwischen einer Befundänderung des Babinskireflexes und einer Erholung im SEP ist

bislang nicht angestellt worden. Bekannt ist, daß einige Zeit nach Eintreten von Schädigungen im Bereich der sogenannten Pyramidenbahnen ein Babinskireflex auszulösen ist. Das Auftreten eines positiven Babinskizeichens ist, im Vergleich mit einer Änderung der Extremitätenmotorik, als ein besonders frühzeitig auftretender Marker zur Beurteilung von Patienten mit Koma und Halbseitensymptomatik beschrieben worden (Riffel et al. 1990). Dabei ist das Ausmaß der hierzu erforderlichen funktionellen Beeinträchtigung unbekannt. Handelt es sich um eine zeitlich begrenzte Schädigung, so ist der Zeitpunkt des Verschwindens des Babinskireflexes unklar. Für andere Bahnsysteme (z.B. visuelle Afferenzen) sind klarere Korrelationen zwischen Funktion und Schädigung bekannt.

Die Aussagekraft der erhobenen klinischen Befunde ist durch die, in der Intensivmedizin häufig eingesetzten, Sedativa und Analgetika stark eingeschränkt (Ganes et al. 1987, Franz et al. 1990, Jones 1993). Der systemische Einsatz von Medikamenten wirkt sich stets auf beide Hemisphären aus. Um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch Medikamente zu minimieren, wurde bei der Extremitätenmotorik, der Pupillenweite, dem Pupillen- und dem Babinskireflex besonderer Wert auf Seitenunterschiede gelegt. Eine Besserung wurde nur dann angenommen, wenn sie sich aus einem zunächst einseitig pathologischen Befund heraus entwickelte. Dies unterscheidet sich z.B. von dem Ansatz von Narayan et al. 1981, die Pupillenreflexe nur dann als pathologisch einstufen, wenn sie beidseits verschwunden waren. Teilweise werden jedoch ein Babinskireflex oder eine unterschiedliche Pupillenweite zu Beginn der Behandlung durch Sedierung unterdrückt, so daß Seitenunterschiede erst nach Rücknahme der Sedierung registrierbar werden.

Im Patientenkollektiv war die Erholung in 100 % am GCS und bei 82 % an einem Wechsel von pathologisch zu nicht-pathologischer Extremitätenmotorik abzulesen. Bei 45 % der Patienten ließ sich der erloschene Pupillenreflex im Verlauf der Behandlung wieder auslösen. Ein zunächst auftretender Babinskireflex verschwand ebenfalls bei 52 %. Nur selten war der positive Verlauf an der Pupillenweite (27 %) und dem Kornealreflex (18 %) zu dokumentieren. Wiederum kommt aus klinischer Sicht der ersten erkennbaren Besserung eine besondere Bedeutung zu. Sie dokumentierte sich bei 5 Patienten in der GCS, 4 mal im Befund des

Pupillenreflexes und bei 2 Patienten in einem frühzeitigen Verschwinden des Babinskireflexes.

Bei 9 Patienten besserte sich der GCS-Punktwert nach Reduktion oder Absetzen der Sedierung, nur in 2 Fällen geschah dies vorher. In allen 4 Fällen, bei denen der Pupillenreflex als erster klinischer Parameter eine Besserung anzeigte, vollzog sich dies noch vor einer Rücknahme der Sedierung. Zeigte der Babinskireflex eine Besserung zuerst an, so geschah dies einmal vor und einmal nach einer Veränderung der Sedierung. Es ist generell bekannt, daß häufig nur Pupillenreflex und -weite für die Einschätzung von analgosedierten Patienten mit supratentoriellen Läsionen bleiben. Befunde der Extremitätenmotorik sind besonders bei sich verschlechternden Verläufen von Bedeutung (Jennett et al. 1981, Riffel et al. 1994). Zwar ermöglicht die GCS schon aufgrund ihrer weiten Verbreitung einen Vergleich zwischen verschiedenen Patientenkollektiven (Aldrich et al. 1990, Riffel et al. 1994), doch ist ihre Aussagekraft aufgrund der Korrelation mit der Sedierung begrenzt. Die klinische Untersuchung sollte nach den vorliegenden Ergebnissen, neben der GCS, zumindest den Babinskireflex und die Pupillenreaktion umfassen.

4.2.4 Fallbeispiele

Fall 1:

Der Krankheitsverlauf des Patienten #1 mit diffus axonalem Trauma (DAT) ist Mithilfe der bildgebenden Diagnostik nicht eindeutig vorherzusagen, da CT-Befunde die Tiefe des Komas nicht erklären. Die durch Rotationskräfte herbeigeführte neuronale Schädigung spiegelt sich jedoch in pathologischen klinischen und elektrophysiologischen Befunden wider, wie bei DAT häufig zu beobachten ist (Genarelli et al. 1993). An den klinischen Untersuchungsbefunden ist die Erholung bis zum 13. Behandlungstag nicht eindeutig zu bewerten. Lediglich der zunächst vorhandene Babinskireflex verschwand bereits am 5. Tag. Ob dies jedoch bereits eine positive Tendenz anzeigte war fraglich, denn erstens handelte es sich zu diesem Zeitpunkt nur um die Erholung eines Einzelbefundes, zweitens ist das Verschwinden des Babinskireflexes von bislang keiner anderen Arbeitsgruppe als Erholungsindikator beschrieben worden.

Erst ab dem 13. Tag nach dem Trauma stieg mit Rücknahme der Sedierung der GCS-Punktwert des Patienten an. Ein günstiger Verlauf ist an der Extremitätenmotorik sogar erst 27 Tage nach dem Unfall abzulesen. Pupillenweite, Pupillen- und Kornealreflex waren zu keinem Zeitpunkt pathologisch, fielen also für die Verlaufsdokumentation aus.

Andererseits tauchen linkshirinig die CCT, die N13-P25-Interpeaklatenz und die N20-P25-Amplitude bereits am 10. Tag auf, sind allerdings noch nicht reproduzierbar darzustellen. Die CCT ist ab dem 17. Tag, die N13-P25-Interpeaklatenz und die Amplitude ab dem 18. Untersuchungstag zu reproduzieren. Mittlere Komponenten tauchen unsicher bereits am 18. Tag, 6 Tage vor Absetzen der Sedierung, im SEP auf. Ihre Latenz erreicht erst in der Abschlußuntersuchung, 304 Tage nach dem Trauma, eindeutig den Endwert.

Zusammenfassend ist der positive Krankheitsverlauf des Patienten sicher erst als Trend in den Interpeaklatenzen und Amplitudenparametern des SEPs abzulesen. Nur die Kombination von diesen Ergebnissen mit den klinischen Untersuchungsbefunden konnten die, für das Behandlungskonzept notwendige, diagnostische Sicherheit liefern.

Fall 2:

Bei Patientin #8 besserten sich sehr frühzeitig gleich 3 klinische Befunde bevor sich mit einer Amplitudenzunahme der erste positive Trend im SEP zeigte. In der Zeit der sich abzeichnenden Besserung, konnten keine parallelen SEP-Untersuchungen durchgeführt werden, so daß es hier schwer fällt zu entscheiden, welche Untersuchung frühzeitiger eine Besserung anzeigt. Interessant ist dieser Fall jedoch, da an ihm die von Shaw et al. 1986 beschriebene post-traumatische SEP-Konfigurationsänderung beobachtet werden kann.

Die erste negative Auslenkung wurde als N20 bezeichnet und die ihr folgende positive Welle als P25. Dies wurde auch dann beibehalten, wenn die ihr folgende Auslenkung eine höhere Amplitude hatte (siehe 2.2). Typisch für die post-traumatische Situation ist diese Amplitudenverschiebung, da die Amplitudenminderung um so stärker ausgeprägt ist, je früher die Komponente im SEP erscheint (Shaw 1986). Diese Amplitudenverschiebung bildet sich bei positivem Krankheitsverlauf zurück.

Die Doppelgipfligkeit ist bei der Patientin am 1. Behandlungstag beidseits zu beobachten. Doch schon bei der zweiten Ableitung, am 8. Tag nach dem Trauma, hat sich die Amplitudenverschiebung auf beiden Seiten zurückgebildet: eine normolatente N20 bildet die maximale negative Auslenkung im kortikal abgeleiteten SEP.

Das SEP war also bereits initial bezüglich der Latenzen als nicht-pathologisch zu bezeichnen. Nur an der Konfigurationsänderung und an der Amplitudenerhöhung ist der positive Verlauf im SEP zu dokumentieren.

4.2.5 Vergleich von SEP und Klinischem Befund

Eine Verbesserung der prognostischen Aussagekraft, also ein Korrelat der Traumastärke, läßt sich durch Kombination von klinischer Untersuchung und evozierten Potentialen erreichen (Narayan et al. 1981). Ob auch eine Erholung im Verlauf alleine aus der klinischen Untersuchung heraus oder sicherer und früher aus der Kombination von klinischen Befunden und Elektrophysiologie vermutet werden kann, ist Gegenstand dieser Arbeit. Das frühzeitige Wissen über den neurologischen Zustand des Patienten ist von großer Bedeutung, da es das medikamentöse und chirurgische Vorgehen bestimmt (Becker et al. 1977).

Aus dem Vergleich von SEP und klinischen Befunden bei den einzelnen Patienten (Abb. 3.2.3.1 a-v: S. 29-39) konnten die Zeitpunkte des Eintretens einer Besserung geschätzt werden (Tab.: 3.2.3.3: S. 42). Die Mittelwerte (Tag der Erholung) der untersuchten Parameter wurden miteinander verglichen (siehe Tab. 3.2.3.4: S. 42). Hier zeigten besonders Pupillenreflex (6,4 Tage), Kornealreflex (8,0 Tage), Amplituden (8,5 Tage), CCT (9,5 Tage) und GCS (9,6 Tage) schon frühzeitig eine Erholung an. Dagegen war der positive Verlauf an der N13-P25-Interpeaklatenz, den mittleren Komponenten und der Extremitätenmotorik im Mittel erst nach über 14 Tagen zu erkennen. Auch die Standardabweichungen unterstützten dieses Bild.

Doch mit diesen statistischen Werten allein läßt sich die Aussagekraft einzelner Parameter nicht erfassen. So zeigen einerseits der Kornealreflex nur in 2 Fällen, die Pupillenweite 3 mal, die Lichtreaktion 5 mal und der Babinskireflex bei 6

Patienten die Erholung an. Andererseits dokumentieren GCS (11 Patienten), die Amplitudenzunahme (10 Patienten), die Motorik (9 Patienten) und die mittleren Komponenten (8 Patienten) viel häufiger die Besserung (siehe Tab. 3.2.3.3: S. 42).

Bei Berücksichtigung der 3 oben genannten Kriterien (Zeitpunkt, Häufigkeit und Streuung) erscheinen 4 Parameter besonders aussagekräftig: Pupillenreflex, GCS, CCT und Amplituden. Diese Untersuchungen zeigen besonders häufig, frühzeitig und mit einer recht geringen Streubreite die Erholung an. Eine fehlende Besserung der Extremitätenmotorik scheint, als Ausdruck kortikaler Funktion, nicht gegen eine Erholung zu sprechen.

Berücksichtigt werden muß auch der Zusammenhang zwischen Änderungen der Sedierungstiefe und den erhobenen Befunden. So können Analgosedativa, wie bereits erwähnt, vor allem klinische Befunde, aber auch SEPs beeinflussen. Das genaue Ausmaß dieser Einflußnahme ließ sich hier nicht quantifizieren, da die Erholung einiger Untersuchungsbefunde nur selten gesehen wurde. Allerdings wurde häufig (9/11 Patienten) eine Erholung des GCS unmittelbar nach Reduktion oder Absetzen der Sedierung beobachtet. Im Gegensatz zu den anderen klinischen Befunden und den SEP-Parametern, werden im GCS beidseitig pathologische genauso beurteilt wie einseitig pathologische Befunde. Die Erholung von zunächst asymmetrisch pathologischen Befunden der anderen klinischen oder SEP Parameter konnten nicht mit einer Veränderung der Sedierungstiefe korreliert werden.

Die Ableitung von evozierten Potentialen ist für die Verlaufsbeurteilung von Patienten mit Schädelhirntrauma häufig von nutzen. Nicht immer ist eine parallele Entwicklung von EPs und Klinik zu beobachten, oft zeigt sich zuerst eine Besserung in EPs (Newlon et al. 1982). Dies konnte in unserer Studie bestätigt werden. Unsicherheit bei der Verlaufsbeurteilung besteht vor allen Dingen bei der Besserung von Einzelbefunden. Ausreichende Sicherheit kann in der Praxis nur die Erholung von mindestens zwei Befunden bieten. Für jeden Patienten wurden die Zeitpunkte ermittelt, an denen von einer „sicheren klinischen Erholung“ (Erholung \geq 2 klinische Befunde) und einer „sicheren SEP Erholung“ (Erholung \geq 2 SEP Komponenten) ausgegangen werden konnte (Abb. 3.2.3.4: S. 44). Bei 7 Patienten

war die „sichere Erholung“ zuerst im SEP zu erkennen und zeigte diese Entwicklung im Durchschnitt eine Woche vor den klinischen Befunden an. Nur bei 3 Patienten war die „sichere Erholung“ früher an klinischen Befunden und bei 1 Patienten gleichzeitig mit der Erholung des SEPs zu beobachten. SEPs konnten also die Zeit der Unsicherheit über den Verlauf bei der Mehrzahl der Patienten erheblich verkürzen.

Interessanterweise ergab sich bei Betrachtung der Daten in Hinblick auf eine erste erkennbare Besserung, also der Erholung von Einzelbefunden, ein anderes Ergebnis. Bei 6 Patienten deuteten klinische Einzelbefunde, bei 3 Patienten einzelne SEP Komponenten und bei 2 Patienten die gleichzeitige Erholung von einzelnen SEP und klinischen Parametern auf eine Erholung hin. Aus klinischer Sicht sind diese Ergebnisse interessant, da Fluktuationen von einzelnen Befunden beobachtet werden können und die Erholung von zwei Befunden eine größere Sicherheit bei der Verlaufsbeurteilung eröffnet.

Als Ergänzung des klinisch-neurologischen Befundes können SEPs also nicht nur prognostischen Informationsgewinn liefern, sondern auch bei der Verlaufsbeurteilung von Patienten von Nutzen sein. Jedes Prädiktionssystem birgt Restunsicherheiten in sich. „Because of unexpected medical and surgical complications and the inherent unpredictability of disease, there is no absolutely unfailing prediction system“ (Narayan 1995). Bei der überwiegenden Anzahl der untersuchten Patienten brachte erst die Kombination aller SEP-Komponenten mit der neurologischen Untersuchung genügend Sicherheit, um den günstigen Krankheitsverlauf frühzeitig feststellen zu können. Elektrophysiologische Untersuchungen können und sollen die neurologische Untersuchung nicht ersetzen, sondern sie allenfalls ergänzen. Nur das Gesamtbild von neurophysiologischen und klinischen Untersuchungsbefunden minimiert Fehleinschätzungen. SEPs sind eine große Hilfe, um den Verlauf der Genesung nach einem Schädelhirntrauma zu verfolgen und gegebenenfalls frühzeitige Interventionsmöglichkeiten zu eröffnen.

5. Zusammenfassung

Aus einer Population von 31 Patienten mit diffus axonalem Schädelhirntrauma wurden 11 Patienten herausgefiltert, die sich im Krankheitsverlauf erholten und pathologische Ausgangsbefunde im SEP aufwiesen. Es wurden die Daten von engmaschig seriell angefertigten SEP-Untersuchungen mit neurologischen Untersuchungsbefunden verglichen. Zu überprüfen war, ob die Aussagekraft einzelner SEP-Komponenten (CCT, N13-P25-Interpeaklatenzen, N20-P25-Amplituden, mittlere Komponenten) den untersuchten klinischen Befunden (Glasgow-Coma-Score, Pupillenreflex, Kornealreflex, Babinskireflex, Pupillenweite, Extremitäten-Motorik) in der Beurteilung des Krankheitsverlaufs überlegen war. Die Reproduzierbarkeit von SEP-Befunden und Normwerte für einzelne SEP-Komponenten wurden aus einem Kontrollkollektiv von 15 gesunden Probanden ermittelt.

Einer „sichere Erholung“ (mindestens 2 klinische oder 2 SEP Befunde) wurde bei der Mehrzahl der Patienten (7/11) zuerst im SEP beobachtet. Diese vollzog sich im Mittel 1 Woche vor Erholung der klinischen Befunde. SEPs konnten also bei der Mehrzahl der Patienten die Zeit der Unsicherheit über den Verlauf erheblich verkürzen.

Das Ausmaß des Zusammenhangs zwischen Änderungen der Sedierungstiefe und den erhobenen klinischen und elektrophysiologischen Befunden ließ sich nicht eindeutig quantifizieren. Allerdings wurde häufig (9/11 Patienten) eine Erholung des GCS unmittelbar nach Reduktion oder Absetzen der Sedierung beobachtet. Befundbesserungen anderer klinischer oder SEP Parameter konnten nicht mit einer Veränderung der Sedierungstiefe korreliert werden.

Alle untersuchten SEP-Komponenten konnten grundsätzlich die intraindividuelle Erholung im Verlauf dokumentieren. Dabei erwiesen sich die Amplituden als besonders zuverlässig. Von klinischer Seite zeigten nur GCS, der Babinskireflex und die Extremitäten-Motorik den positiven Trend in über der Hälfte der Fälle an. Allerdings spricht auch die ausbleibende Besserung der Extremitäten-Motorik nicht gegen eine günstige Krankheitsentwicklung (mittlere Besserung 18,2 Tage, SD 13,6). Hierbei handelt es sich um eine bislang nicht ausreichend dokumentierte Beobachtung, deren Korrelat in einer möglichen späten Erholung neuronaler Funktionen gesehen werden kann. Der Pupillenreflex kann zwar nur in nahezu der Hälfte der Fälle die Erholung dokumentieren, taucht jedoch im Mittel besonders frühzeitig wieder auf (6,4 Tage) und ist daher von vorrangiger klinischer Bedeutung.

Damit erscheint es sinnvoll, bei Patienten mit Schädelhirntrauma nicht nur initial eine SEP Untersuchung zur Prognosestellung durchzuführen, sondern SEP Ableitungen auch im weiteren Krankheitsverlauf (z.B. nach einer Woche) zur Beurteilung heranzuziehen. Von besonderer Bedeutung sind elektrophysiologische Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit diffus axonalem Trauma, da hier die bildgebenden Verfahren oft wenig aufschlußreich sind. Dabei sollten außer der CCT auch weitere Komponenten des SEPs, insbesondere Amplitudentrends, bewertet werden. Die klinische Untersuchung sollte mindestens den GCS, die Pupillenreaktion und den Babinskireflex umfassen. Informationen über den Verlauf

dieser Befunde kommen der Betreuung von Schädelhirntraumapatienten zugute und sollten daher berücksichtigt werden.

6. Glossar

Ampl.	N20-P25-Amplitude
BR	Babinski Reflex
CCT	Kortikale Konduktionszeit (engl.: Cortical Conduction Time), gemeint ist die N13-N20-Zwischenwellenlatenz (=Interpeaklatenz)
CR	Kornealreflex (engl.: Corneal Reflex)
DAT	Diffus Axonales Trauma
EEG	Elektro Enzephalo Gramm
EM	Extremitätenmotorik
EP	Evozierte Potentiale
GCS	Glasgow Coma Score (dreiachsiger Summenscore von klinischen Befunden)
ICP	intrakranieller Druck (engl.: Intra Cranial Pressure)
IMP-SPECT	IMP-Single Photonen Emissions Computer Tomographie
LR	Lichtreaktion der Pupille
Mittlere Kp.	Mittlere Komponenten
N13-P25-IPL	N13-P25-Zwischenwellenlatenz (=Interpeaklatenz)
PW	Pupillenweite
RvsL	Seitenvergleich der rechten mit der linken Hemisphäre
S.	Seite
SEP	Somatosensorisch Evozierte Potentiale
SHT	Schädel Hirn Trauma
TRT	Wiederholungsprüfung (=Test-Re-Test-Vergleich), gemeint ist die Differenz zwischen erstem und zweitem Untersuchungstag

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. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 44: 942-949

Allison T, Goff WR, Abrahamian HA, Rosner BS (1963) The effects of barbiturate anaesthesia upon human somatosensory evoked responses. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 24: 68-75

Allison E, Wood CC, Goff WR (1983) Brain stem auditory, pattern-reversal visual and short-latency somatosensory evoked potentials: latencies in relation to age, sex and brain and body size. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 55: 619-636

Becker DP, Miller JD, Ward JD, Greenberg RP, Young HF, Sakalas R (1977) The outcome from severe head injury: with early diagnosis and intensive management. *J. Neurosurgery* 47: 491-502

Born JD (1988) The Glasgow-Liège Scale. *Acta Neurochirurgica* 91: 1-11

Brazier M (1980) The emergece of Electrophysiology as an aid to Neurlogy. In: Aminoff MJ (Hrsg.), *Electrodiagnosis in clinical neurology*: 1-22

Buchner H, Ferbert A, Hacke W (1989) Serial recordings of median nerve stimulated somatosensory evoked potentials in brain death. *Neurosurgery Rev.* 12 (Suppl 1): 348-352

Cant BR, Hume AL, Judson JA, Shaw NA (1985) The assessment of severe head injury by short latency somatosensory and brain-stem auditory evoked potentials. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 65: 188-195

Cusumano S, Paolini A, Paola FD, Boccaletto F, Simini G, Palermo F, Carteri C (1992) Assesing brain function in post-traumatic coma by means of bit-mapped SEPs, BAEPs, CTs, SPET and clinical scores. *Prognostic*

implications. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 84: 499-514

Dawson GD (1947 a) Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 10:137-140

Dawson GD (1947 b) Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation. *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 10: 141-162

Dawson GD (1954) A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 6: 65 ff

Denny-Brown D, Russel WR (1941) Experimental cerebral concussion. *Brain* 64: 154-169

Desmedt JE, Cheron G (1980) Somatosensory evoked potentials to finger stimulation in healthy octogenarians and in young adults: wave forms, scalp topography and transit times of parietal and frontal components. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 50: 404-425

Dow RS, Ulett G, Tunturi A (1945) Electroencephalographic changes in dogs. *J. of Neurophysiology* Vol 8: 160-172

Dubois M, Coppola R, Buchsbaum MS, Lees DE (1981) Somatosensory evoked potentials during whole body hyperthermia in humans. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 52: 157-162

Facco E, Munari M, Donà B, Baratto F, Fiore D, Behr AU, Giron G (1991) Spatial mapping of SEP in comatose patients: improved outcome prediction by combined parietal N20 and frontal N30 analysis. *Brain Topography* Vol 3, No 4: 447-455.

Franz P, Einhäupl KM (1990) Sedierung und Analgesie. In: Stöhr (Hrsg.) *Neurologische Syndrome in der Intensivmedizin*, Kohlhammer, Stuttgart: 309-320

Gandevia SC, Burke D (1990) Projection of thenar afferents to frontal and parietal cortex of human subjects. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology*: 353-361

Ganes T, Lundar T (1987) EEG and evoked potentials in comatose patients with severe brain damage. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 69: 6-13

Gennarelli TA (1993) Cerebral concussion and diffuse brain injuries. In: Cooper PR (Hrsg.) *Head Injury*, 3rd Edition, Williams & Wilkins, Baltimore: 137-158

Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks EB (1981) Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology* 31: 248-256

Goodwin SR, Friedman WA, Bellefleur M (1991) Is it time to use evoked potentials to predict outcome in comatose children and adults? *Critical Care Medicine* Vol 19, No 4: 518-524

Greenberg RP, Becker DP, Miller JD, Mayer DJ (1977 a) Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials, part 1: Evoked brain injury potentials, methods, and analysis. *J. Neurosurgery* 47: 150-162

Greenberg RP, Becker DP, Miller JD, Mayer DJ (1977 b) Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials, part 2: Localisation of brain dysfunction and correlation with posttraumatic neurological conditions. *J. Neurosurgery* 47: 163-177

Greenberg RP, Newlon PG, Hyatt MS, Narayan RK, Becker DP (1981) Prognostic implications of early multimodality evoked potentials in severely head-injured patients. *J Neurosurgery* 55: 227-236

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

Gütling E, Gonser A, Regard M, Glinz W, Landis T (1993) Dissociation of frontal and parietal components of somatosensory evoked potentials in severe head injury. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 88: 369-376

Gütling E, Gonser A, Imhof HG, Landis T (1994) Prognostic value of frontal and parietal somatosensory evoked potentials in severe head injury: a long-term follow-up study. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 92: 568-570

Gütling E, Gonser A, Imhof HG, Landis T (1995) EEG reactivity in the prognosis of severe head injury. *Neurology* 45: 915-918

Hume AL, Cant BR, Shaw NA (1978) Central somatosensory conduction time in comatose patients. *Ann of Neurology* Vol 5, No 4: 379-384

Hume AL, Cant BR (1981) Central somatosensory conduction after head injury. *Ann. of Neurology*, Vol 10, No 5: 411-419

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

Hurn PD, Koehler RC, Norris SE, Blizzard KK, Traystnan RJ (1991) Dependence of cerebral energy phosphate and evoked potential recovery on end-ischemic pH. *Am J Physiol* 260: H532-H541

Ito H, Ischii K, Onuma T, Kawashima R, Fukuda H (1997) Cerebral perfusion changes in traumatic diffuse brain injury: IMP SPECT studies. *Ann Nucl Med* 11 (2): 167-172.

Jabbari B, Vance SC, Harper MG, Salazar AM, Smutok MA, Amin D (1987) Clinical and radiological correlates of somatosensory evoked potentials in the late phase of head injury: a study of 500 Vietnam Veterans. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 67: 289-297

Jasper HH, Kershman J, Elvidge A (1940) Electroencephalographic studies of injury to the head. *Archives of Neurology and Psychiatry*: 328-348

Jasper HH (1958) The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography Clin. Neurophysiology* 10: 371-5

Jones SJ (1993) Somatosensory evoked potentials II: clinical observations and applications. In: Halliday A (Hrsg.) *Evoked potentials in clinical testing*, Churchill Livingstone, London: 421-466

Keren O, Groswasser Z, Sazbon L, Ring C (1991) Somatosensory evoked potentials in prolonged postcomatose unawareness state following traumatic brain injury. *Brain Injury* Vol 5, No 3: 233-240

Kochs E, Schulte am Esch J (1991) Somatosensory evoked responses during and after graded brain ischemia in goats. *Eur J Anaesthesiol* 8 (4): 257-265

Konasiewicz SJ, Moulton RJ, Shedden PM (1994) Somato sensory evoked potentials and intracranial pressure in severe head injury. *Can. J. Neurol. Sci.* 21: 219-226

Kieger D, Adams HP, Rieke K, Schwarz S, Forstig M, Hacke W (1993) Prospective evaluation of the prognostic significance of evoked potentials in acute basillar occlusion. *Crit Care Med* 21 (8): 1169-74

Krieger D, Jauss M, Schwarz S, Hacke W (1995) Serial somatosensory and brainstem auditory evoked potentials in monitoring of acute supratentorial mass lesion. *Crit Care Med* 23 (6): 1123-31

Kunze K, Neunzig HP (1992) Neurotraumatologie. In: Kunze K (Hrsg.), *Lehrbuch der Neurologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, N.Y.: 731-759

Lee RG, White DG (1974) Modification of the human somatosensory evoked response during voluntary movement. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 36: 53-62

- Leandri M, Favale E, Ratto S, Abbruzzese M (1981) Conducted and segmental components of the somatosensory cervical response. *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 44: 718-722
- Lindsay KW, Carlin J, Kennedy I, Fry J, Mc Innes A, Teasdale GM (1981) Evoked potentials in severe head injury - analysis and relation to outcome. *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 44: 796-802
- Lütschg J, Pfenniger J, Ludin H, Vasella F (1983) Brain stem auditory evoked potentials and early somatosensory evoked potentials in neurointensively treated comatose children. *American Journal of Diseases of Children* 137: 421-426
- Manzano GM, Navarro JM, Nóbrega JAM, Novo NF, Juliano Y (1995) Short latency median nerve somatosensory evoked potential (SEP): increase in stimulation frequency from 3 to 30 Hz. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 96: 229-235
- Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, Africk CZ, Lee JH, Shalomon E, Hovda D, Becker D (1997) Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia and vasospasm. *J Neurosurg* 87: 9-19
- Micheloyannis J, Samara C, Liakakos T (1989) Giant somatosensory evoked potentials in children without myoclonic epilepsy. *Acta Neurol. Scand* 79 (2):146-149
- Minamide H, Onishi H, Yamashite J, Ikeda K (1994) Reversibility of transient focal cerebral ischemia evaluated by somatosensory evoked potentials in cats. *Surg Neurol* 42 (2): 138-147
- Moulton R, Kresta P, Ramirez M, Tucker W (1991) Continuous automated monitoring of somatosensory evoked potentials in posttraumatic coma. *The J. of Trauma* Vol. 31, No. 5: 676-685

Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PRS, Selhorst JB, Lutz HA, Becker DP (1981) Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. *J. Neurosurgery* 54: 751-762

Narayan RK (1995) Closed Head Injury. In: *Principles of Neurosurgery*, Rengachary, Wilkins (Hrsg.), London: 16.2-16.20

Newlon PG, Greenberg RP, Hyatt MS, Enas GG, Becker DP (1982) The dynamics of neuronal dysfunction and recovery following severe head injury assessed with serial multimodality evoked potentials. *J. Neurosurg.* Vol 57: 168-177

Ommaya AK, Gennarelli TA (1975) Experimental head injury. In: *Vinken PJ, Bruyn GW (Hrsg.), Handbook of Clin. Neurology* 23, Oxford: 67-87

Pfurtscheller G, Schwarz G, Gravenstein N (1985) Clinical relevance of long-latency SEPs and VEPs during coma and emergence from coma. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 62: 88-98

Pinto F, Ragazzoni A, Amantini A, Scisciolo G de, Bartelli M, Rossi R, Pieraccioli (1990) Anaesthetic induction with thiopental: its effect on scalp topography of median nerve somatosensory evoked potentials. *Acta Anaesthesiol Scand* 34: 389-392

Riffel B, Stöhr M, Trost E, Ullrich A, Graser W (1987) Frühzeitige prognostische Aussage mittels evozierter Potentiale beim schweren Schädel-Hirn-Trauma. *Z. EEG-EMG* 18: 192-199

Riffel B, Sommer-Edlinger B, Kroiss H (1991) Kapitel 4: Somatosensorisch Evozierte Potentiale. In: *Stöhr M, Riffel B, Pfadenhauer K (Hrsg.) Neurophysiologische Untersuchungsmethoden in der Intensivmedizin*, Springer, Berlin: 138

Riffel B, Kroiß H, Stöhr M (1994) Diagnostik und Prognostik mit Evozierten Potentialen in der Intensivmedizin. *Kohlhammer, Stuttgart*: 22

Ropper AH (1986) Evoked potentials in cerebral ischemia. *Stroke* 17, No 1: 3-5

Rumpl E, Prugger M, Gerstenbrand F, Hackl JM, Pallua A (1983) Central somatosensory conduction time and short latency somatosensory evoked potentials in post-traumatic coma. *Electroencephalography and Clin. Neurophysiology* 56: 583-596

Rumpl E, Prugger M, Gerstenbrand F, Brunhuber W, Badry F, Hackl JM (1988) Central somatosensory conduction time and acoustic brainstem transmission time in post-traumatic coma. *J. of Clin. Neurophysiology* 5 (3): 237-260

Sachs L (1984) *Angewandte Statistik*. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo.

Schmitt B, Thun-Hohenstein L, Molinarri L, Superti-Furgat, Bolthausen E (1994) Somatosensory evoked potentials with high cortical amplitudes: clinical data in 31 children. *Neuropediatrics* 25 (2): 78-84

Shaw NA (1986) Somatosensory evoked potentials after head injury. The significance of the double peak. *J. of Neurological Sciences* 73: 145-153

Starmark JE, Stalhammar D, Holmgren E, Rosander B (1988) A comparison of the Glasgow Coma Scale and the Reaction Level Scale (RLS85). *J. Neurosurgery* 69: 699-706.

Stöhr M, Dichgans J, Diener HC, Buettner UW (1989) Evozierte Potentiale in der Intensivmedizin. In: *Evozierte Potentiale*, Springer, Berlin: 466-481

Stöhr M (1988) Somatosensorisch Evozierte Potentiale. In: Maurer K, Lowitzsch K, Stöhr M, *Evozierte Potentiale: AEP, VEP, SEP*. Enke Verlag Stuttgart.

Streng H (1989 a) Die Wiederholungs-Zuverlässigkeit der somatosensorisch evozierten Potentiale. *Z. EEG-EMG* 20: 147-152

Teasdale G, Jennet BC (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *The Lancet*: 81-83

Torre JC de la, Trimble JL, Beard RT, Hanlon K, Surgeon JW (1977)
Somatosensory evoked potentials for the prognosis of coma in humans.
Experimental Neurology 60: 304-317

Wagner W (1990) SEP testing in deeply comatose and brain dead patients:
the role of nasopharyngeal, scalp and earlobe derivations in recording the
P14 potential. Electroencephalography and Clin. Neurophysiology 80: 352-
363

Williams D, Denny-Brown D (1941) Cerebral electrical changes in
experimental concussion. Brain 64: 223-238

8. Datenanhang
8.1 SEP-Absolutwerte der Normalpersonen

NP	N13-N20	N13-P25	Ampl.	MittlereKp.
1L1	6,5	9,6	1,2	32
1R1	6,3	8,8	1,24	31,5
1L2	6	8,7	1,07	31,4
1R2	5,7	8,5	1,25	31,2
2L1	5,5	9,2	3,79	36,5
2R1	5,9	10,4	3,54	28,6
2L2	5,6	9,8	4,6	33,1
2R2	5,4	10,1	3,68	33,2
3L1	5,2	10,9	9,21	34,9
3R1	5,3	11,6	7,88	34,8
3L2	5,3	11,6	10,7	35
3R2	5,1	10,8	7,14	35,2
4L1	5,8	9,9	4,16	35,5
4R1	5,4	11,4	4,43	35,1
4L2	5,5	9,6	4,44	34,9
4R2	5,5	11,6	4,45	35,6
5L1	5,1	8,6	3,01	26,6
5R1	5,8	8,9	2,02	27,1
5L2	5,8	9,1	1,89	26
5R2	5,7	9	2,07	26,2
6L1	5,9	9	1,21	38,8
6R1	5,8	9,5	1,72	0
6L2	5,8	9,3	1,19	38,6
6R2	5,8	9,6	1,98	0
7L1	6,6	9,9	1,21	32,7
7R1	6,9	13,2	1,52	32,2
7L2	5,4	9,6	1,34	33,8
7R2	6,3	12,4	1,55	34,1
8L1	4,9	9,1	4,62	29,5
8R1	5,4	10,1	2,88	31,1
8L2	4,8	8,8	3,77	30,6
8R2	5,3	9,4	2,82	32,5
9L1	5,7	8,6	1,57	29,3
9R1	5,9	8,5	1,17	26,1
9L2	5,5	8,2	1,38	36,8
9R2	6,8	9,4	0,9	26,3
10L1	5,8	9,7	3,85	28,7
10R1	5,4	9,2	4,08	32,3
10L2	5,8	10,1	3,42	26,1
10R2	5,7	9,1	3,6	33,4
11L1	5,4	9,3	3,66	28,9
11R1	5,3	9,5	3,85	31,3
11L2	5,4	9,1	3,91	28,3
11R2	4,7	8,8	4,6	29,6
12L1	6	12,6	3,06	36
12R1	6,4	15,6	2,68	47,5
12L2	5,6	12,1	3,18	33,3
12R2	6	13,6	2,76	47,6
13L1	5,5	8	3,38	24,8
13R1	5,5	8,2	2,86	24,6
13L2	5,4	7,7	3,35	25
13R2	5,8	8,1	3,82	25,4
14L1	5,7	9,7	3,44	34,6
14R1	5,8	9,5	4,25	31,3
14L2	5,7	9,5	3,44	33,2
14R2	6	9,7	3,66	31,6
15L1	6,4	10	6,09	31,4
15R1	6,7	10,3	3,6	32,5
15L2	6,2	9,7	5,43	31,1
15R2	6,8	10,6	2,93	31,8

8.2 Reliabilität der Latenzparameter im Kontrollkollektiv (CCT, N13-P25-Latenz, mittlere Komponenten)

Latenz Differenz [ms]	Wiederholungsstabilität (TRT)			Seitenvergleich (R vs L)		
	TRT: CCT	TRT:N13-P25	TRT: mittl. Kp.	R-L: CCT	R-L:N13-P25	R-L: mittl.Kp.
-11 - (-14)	0	0	0	0	0	0
-8 - (-10)	0	0	0	0	0	1
-5 - (-7)	0	0	1	0	0	0
-2,1 - (-4)	0	0	1	0	0	2
-2 - (-1,8)	0	0	1	0	0	0
-1,7 - (-1,6)	0	0	0	0	0	1
-1,5 - (-1,4)	0	0	1	0	0	0
-1,3 - (-1,2)	0	0	0	0	1	0
-1,1 - (-1,0)	1	1	3	0	2	0
-0,9 - (-0,8)	1	2	1	1	0	0
-0,7 - (-0,6)	0	2	0	2	1	0
-0,5 - (-0,4)	3	4	2	4	3	3
-0,3 - (-0,2)	13	4	3	9	2	3
-0,1 - 0,1	4	9	2	4	7	3
0,2 - 0,3	4	2	2	6	2	2
0,4 - 0,5	3	2	0	2	2	2
0,6 - 0,7	0	3	5	1	1	2
0,8 - 0,9	0	0	1	0	1	0
1,0 - 1,1	1	0	0	1	2	1
1,2 - 1,3	0	0	0	0	2	1
1,4 - 1,5	0	0	1	0	0	0
1,6 - 1,7	0	0	1	0	0	1
1,8 - 2,0	0	1	0	0	4	1
2,1 - 4,0	0	0	3	0	0	2
5,0 - 7,0	0	0	0	0	0	1
8,0 - 10	0	0	0	0	0	0
11 - 14	0	0	0	0	0	2

8.3 Reliabilität der N20-P25-Amplitude im Kontrollkollektiv

Amplituden- quotient [%]*	Wiederholungsstabilität	Seitenvergleich
	TRT: Ampl.	R-L: Ampl.
0 - 5 %	11	4
6 - 10 %	4	5
11 - 15 %	8	4
16 - 20 %	3	4
21 - 25 %	1	3
26 - 30 %	2	2
31 - 35 %	0	1
36 - 40 %	0	2
41 - 45 %	0	1
46 - 50 %	1	2
51 - 55 %	0	1
56 - 60 %	0	1
61 - 70 %	0	0
71 - 80 %	0	0
81 - 90 %	0	0
91 - 100 %	0	0

Anm.: *der Amplitudenquotient [%] errechnet sich nach folgender Formel:

$$\text{Amplitudenquotient} = \frac{(X_{\text{größer}} - X_{\text{kleiner}})}{(X_{\text{größer}} + X_{\text{kleiner}})} \times 100$$

8.4 Statistische Auswertung des Kontrollkollektivs

	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum	range	Krümmung	Wölbung	K.S.Dmax	K.S.Dcrit	K.S.p(Dmax)
CCT	60	5,74	0,484	4,7	6,9	2,2	0,468	0,015	0,117	0,162	>0,05
TRT:CCT	30	0,11	0,406	-0,9	1,2	2,1	0,002	0,924	0,064	0,242	>0,05
RvsL:CCT	30	0,15	0,422	-0,7	1,3	2	0,472	0,181	0,092	0,242	>0,05
N13-P25	60	9,87	1,47	7,7	15,6	7,9	1,538	2,807	0,154	0,162	>0,05
TRT:N13-P25	30	0,17	0,577	-0,9	2	2,9	0,712	1,394	0,06	0,242	>0,05
RvsL:N13-P25	30	0,61	1,084	-1	3,3	4,3	0,885	0,162	0,127	0,242	>0,05
mittlere Kp.	58	32,02	4,646	24,6	47,6	23	0,952	2,01	0,069	0,178	>0,05
TRT:mittl. Kp.	28	-0,18	2,111	-7,5	3,4	10,9	-1,457	3,448	0,115	0,25	>0,05
RvsL:mittl. Kp.	28	0,69	4,727	-10,5	14,3	24,8	0,653	2,124	0,219	0,25	>0,05
Ampl.	60	3,36	1,932	0,9	10,7	9,8	1,475	3,085	0,134	0,162	>0,05
TRT: Ampl.	30	0,11	0,103	0	0,46	0,46	1,313	2,023	0,109	0,242	>0,05
RvsL:Ampl.	30	0,22	0,165	0	0,6	0,6	0,696	-0,764	0,158	0,242	>0,05

Anm.: SD: Standardabweichung; K.S.: Kolmogoroff-Smirnoff-Test

8.5 SEP-Latenzen aller Patienten

Pat.	d-post-SHI	CCT-L	CCT-R	CCT-Grad.	N13-P25-L	N13-P25-R	N13-P25-Grad.	mittl. Kp.-L	mittl. Kp.-R	mittl. Kp.-Grad
1.CS.	1	n.v.	15,4	II.	n.v.	20,2	II.	0	[1]*	1
1.CS.	2	n.v.	15,1	II.	n.v.	23,1	II.	0	0	0
1.CS.	3	n.v.	15,5	II.	n.v.	21,5	II.	0	0	0
1.CS.	8	n.v.	14,8	II.	n.v.	19,1	II.	0	0	0
1.CS.	10	[9,2]**	15,4	II.	[12,5]**	19,4	II.	0	0	0
1.CS.	12	[8,8]*	16,2	II.	n.v.	22,6	II.	0	0	0
1.CS.	17	10,3	14,9	II.	n.v.	22,5	II.	0	0	0
1.CS.	18	11,2	10,5	II.	15,5	13,9	II.	[1]*	[1]*	2
1.CS.	23	8,3	[17,5]*	II.	11,4	[19,4]*	III.	[1]*	[1]*	2
1.CS.	28	10,4	6,6	III.	17,6	11,9	III.	[1]*	1	2
1.CS.	29	8,4	6,3	III.	13,7	10,5	III.	[1]*	2	3
1.CS.	304	6,5	7	IV.	10,2	9,6	IV.	2	2	4
2.DS.	2	7,3	6,6	III.	9,9	10,2	IV.	2	0	1
2.DS.	7	6,4	5,7	IV.	8,2	8,5	IV.	2	0	1
2.DS.	8	6,2	5,8	IV.	8,9	8	IV.	2	0	1
2.DS.	9	6,2	6,6	IV.	9,1	9,2	IV.	2	0	1
2.DS.	10	6,1	[19,4]*	III.	8,8	n.v.	III.	2	0	1
2.DS.	14	6,8	n.v.	III.	23,6	n.v.	II.	0	0	0
2.DS.	17	7,1	n.v.	II.	9,5	n.v.	III.	2	0	1
2.DS.	20	7,1	13,6	II.	10,5	17,7	III.	0	1	1
2.DS.	22	7,3	[7,7]*	II.	10,3	[12,2]*	IV.	1	1	2
2.DS.	48	6,9	5,6	IV.	9,8	9,4	IV.	2	2	4
3.NH.	6	n.v.	7,3	II.	n.v.	11,9	III.	0	[1]*	1
3.NH.	11	n.v.	7,7	II.	n.v.	13,5	III.	0	1	1
3.NH.	24	22,5	8,6	II.	n.v.	13,2	III.	0	0	0
3.NH.	41	9,9	8	II.	13,8	12,3	III.	2	2	4
3.NH.	512	9,4	7	III.	12,9	12,4	IV.	2	2	4
4.AG.	1	7,3	7,1	II.	9,6	8,9	IV.	[2]*	[2]*	4
4.AG.	2	6,2	6,3	IV.	9,7	10,2	IV.	2	2	4
4.AG.	10	6,2	6,2	IV.	8,8	9	IV.	2	2	4
4.AG.	548	7	6,4	IV.	10,2	9,2	IV.	2	2	4
5.A.S.	2	7	7	IV.	16,8	18,4	II.	1	1	2
5.A.S.	7	5,1	6,4	IV.	9,9	11,3	IV.	1	1	2
5.A.S.	20	6,5	6,6	IV.	15,9	16,7	II.	2	2	4
5.A.S.	41	6,9	7,1	III.	15,4	11,2	III.	2	2	4
6.JD.	1	24,3	7,1	II.	n.v.	8,9	III.	0	2	1
6.JD.	5	8,4	7,2	II.	16,9	10,2	III.	0	2	1
6.JD.	14	8,3	7,3	II.	12	10,7	IV.	[2]*	2	4
6.JD.	656	7,9	7,3	II.	14,2	12,8	III.	2	2	4
7.SR.	1	5,8	7,7	III.	8,8	10,5	IV.	[1]*	[1]*	2
7.SR.	3	7	7,8	III.	9,9	10,6	IV.	2	2	4
7.SR.	4	6,7	7	IV.	9,9	10,3	IV.	2	2	4
8.KM.	1	6,1	5,8	IV.	7,8	14,7	III.	[1]*	[1]*	2
8.KM.	8	6,2	6,6	IV.	8,5	15,8	III.	2	2	4
8.KM.	12	6,1	7	IV.	9,3	16,9	III.	2	2	4
9.MF.	3	9,2	6	III.	18,1	9	III.	0	0	0
9.MF.	15	6,4	6,1	IV.	30,4	17,2	II.	0	0	0
10.ML.	5	6,6	7	IV.	9,3	9,7	IV.	1	1	2
10.ML.	8	6,6	6,3	IV.	10,5	9,9	IV.	2	2	4
11.RH.	2	5,5	5,2	IV.	14,1	13,9	II.	0	0	0
11.RH.	9	4,8	5,3	IV.	8,9	10,4	IV.	0	0	0

Anm.: *SEP variabel, **SEP nur einmal abzuleiten, (bei variablen Befunden wurde für das geringere der bessere Befund angenommen)

8.6 SEP-N20-P25-Amplitudenwerte aller Patienten

Pat.	d-post-SHT	Absolutwerte		auf 100 normalisierte Werte	
		Amplitude-L	Amplitude-R	Amplitude-L	Amplitude-R
1.CS.	1	0	0,27	0	41
1.CS.	2	0	0,38	0	58
1.CS.	3	0	0,25	0	38
1.CS.	8	0	0,31	0	47
1.CS.	10	0,23	0,38	43	58
1.CS.	12	0	0,19	0	29
1.CS.	17	0,1	0,1	19	15
1.CS.	18	0,43	0,16	81	24
1.CS.	23	0,46	0,28	87	42
1.CS.	28	0,1	0,29	19	44
1.CS.	29	0,36	0,28	68	42
1.CS.	304	0,53	0,66	100	100
2.DS.	2	1,04	2,25	46	191
2.DS.	7	0,17	0,57	8	48
2.DS.	8	1,13	0,43	50	36
2.DS.	9	1,53	0,29	68	25
2.DS.	10	0,95	0	42	0
2.DS.	14	1,76	0	79	0
2.DS.	17	1,02	0	46	0
2.DS.	20	1,34	0,29	60	25
2.DS.	22	1,24	1,17	55	99
2.DS.	48	2,24	1,18	100	100
3.NH.	6	0	2,41	0	37
3.NH.	11	0	4,19	0	65
3.NH.	24	0	6,12	0	94
3.NH.	41	0,4	6,48	89	94
3.NH.	512	0,45	6,87	100	100
4.AG.	1	0,44	0,21	102	40
4.AG.	2	1,42	0,88	330	166
4.AG.	10	1,15	0,72	267	135
4.AG.	548	0,43	0,53	100	100
5.A.S.	2	0,76	1,09	28	52
5.A.S.	7	1,92	1,35	72	64
5.A.S.	20	4,08	2,04	153	97
5.A.S.	41	2,67	2,11	100	100
6.JD.	1	0	0,26	0	16
6.JD.	5	0,5	0,48	24	30
6.JD.	14	0,26	0,8	13	50
6.JD.	656	2,06	1,61	100	100
7.SR.	1	1,62	0,52	88	88
7.SR.	3	1,52	1,34	83	227
7.SR.	4	1,84	0,59	100	100
8.KM.	1	0,24	1,51	20	43
8.KM.	8	0,76	3,09	63	88
8.KM.	12	1,21	3,52	100	100
9.MF.	3	1,48	0,28	21	7
9.MF.	15	7,2	4,11	100	100
10.ML.	5	0,38	0,19	21	20
10.ML.	8	1,85	0,93	100	100
11.RH.	2	2,92	2,55	183	147
11.RH.	9	1,6	1,73	100	100

8.7 Parameter der klinischen Befunde aller Patienten

	d-post-trauma	GCS	BR	PW	LR	CR	EM
1.CS.	0	6	2	2	2	2	2
1.CS.	1	3	0	2	2	2	2
1.CS.	2	3	0	2	2	2	2
1.CS.	3	3	2	2	2	2	2
1.CS.	4	3	0	2	2	2	2
1.CS.	5	3	2	2	2	2	2
1.CS.	6	3	2	2	2	2	2
1.CS.	7	3	2	2	2	2	2
1.CS.	8	7	2	2	2	2	2
1.CS.	11	3	2	2	2	2	2
1.CS.	13	4	2	2	2	2	2
1.CS.	18	7	2	2	2	2	2
1.CS.	19	9	2	2	2	2	1
1.CS.	20	9	2	2	2	2	1
1.CS.	21	10	2	2	2	2	1
1.CS.	27	9	2	2	2	2	2
1.CS.	28	9	2	2	2	2	2
1.CS.	31	11	2	2	2	2	2
1.CS.	38	15	2	2	2	2	2
2.DS.	0	3	2	1	2	2	2
2.DS.	1	3	2	1	2	2	2
2.DS.	2	3	2	1	2	2	2
2.DS.	3	3	2	1	1	2	2
2.DS.	4	3	2	1	1	2	2
2.DS.	5	3	2	1	1	2	2
2.DS.	6	3	2	1	1	2	2
2.DS.	7	3	0	1	2	2	2
2.DS.	8	3	0	1	2	2	2
2.DS.	9	6	1	2	2	2	1
2.DS.	10	6	1	2	2	2	1
2.DS.	12	3	0	2	2	1	1
2.DS.	15	3	0	2	2	1	1
2.DS.	16	4	0	2	2	2	2
2.DS.	17	10	0	1	2	2	2
2.DS.	20	11	0	2	2	2	2
2.DS.	22	11	1	2	2	2	2
2.DS.	23	15	1	2	2	2	2
2.DS.	51	15	1	2	2	2	2
3.NH.	0	3	2	2	0	0	0
3.NH.	1	3	2	2	1	1	1
3.NH.	2	3	2	2	2	1	1
3.NH.	3	3	2	2	2	2	1
3.NH.	4	3	2	2	2	2	1
3.NH.	5	3	2	2	2	2	1
3.NH.	6	3	2	2	2	2	1
3.NH.	7	3	2	2	1	2	1
3.NH.	8	9	1	1	2	2	1
3.NH.	9	9	1	1	2	2	1
3.NH.	10	9	1	1	2	2	2
3.NH.	11	12	1	1	2	2	2
3.NH.	12	12	1	2	2	2	2
3.NH.	13	11	2	2	2	1	2
3.NH.	14	11	2	2	2	2	2
3.NH.	25	11	2	2	2	2	2
3.NH.	41	15	2	2	2	2	2

(Fortsetzung: 8.7 Parameter der klinischen Befunde aller Patienten)

	d-post-trauma	GCS	BR	PW	LR	CR	EM
4.AG.	0	4	2	2	2	2	2
4.AG.	1	14	2	2	2	2	2
4.AG.	2	12	2	2	2	2	2
4.AG.	3	15	2	2	2	2	2
4.AG.	4	15	2	2	2	2	2
4.AG.	5	15	2	2	2	2	2
5.AS.	0	3	2	2	0	1	2
5.AS.	1	3	2	2	2	1	2
5.AS.	2	3	2	2	0	1	2
5.AS.	3	3	2	2	2	1	2
5.AS.	4	3	2	2	2	1	2
5.AS.	5	3	2	2	2	1	2
5.AS.	6	3	2	2	2	1	2
5.AS.	7	3	2	2	2	1	1
5.AS.	8	3	2	2	2	2	1
5.AS.	10	9	2	2	2	2	1
5.AS.	11	10	2	2	2	2	1
5.AS.	12	11	2	2	2	2	2
5.AS.	13	11	2	2	2	2	2
5.AS.	14	11	2	2	2	2	2
5.AS.	15	15	2	2	2	2	2
6.JD.	0	4	2	1	0	2	0
6.JD.	1	3	2	1	0	2	0
6.JD.	2	3	2	1	0	2	0
6.JD.	3	3	2	1	2	2	0
6.JD.	4	3	2	1	2	2	0
6.JD.	8	3	2	1	2	2	0
6.JD.	10	3	2	1	2	2	0
6.JD.	15	3	2	1	2	2	0
6.JD.	16	7	2	1	2	2	1
6.JD.	17	11	2	1	2	2	1
6.JD.	31	10	2	1	2	2	1
6.JD.	32	11	2	1	2	2	1
6.JD.	48	11	2	1	2	2	2
6.JD.	58	15	2	1	2	2	2
6.JD.	60	15	2	1	2	2	2
7.SR.	0	3	2	2	2	1	1
7.SR.	1	3	2	2	2	1	1
7.SR.	2	3	2	2	2	1	1
7.SR.	3	3	2	2	2	1	1
7.SR.	4	3	0	2	2	1	1
7.SR.	6	3	2	2	2	1	1
7.SR.	11	3	0	2	2	1	1
7.SR.	12	6	0	2	2	1	1
7.SR.	14	8	0	2	2	1	1
7.SR.	15	11	0	2	2	1	1
7.SR.	20	15	0	2	2	1	2
7.SR.	23	11	0	2	2	1	2
7.SR.	24	15	2	2	2	1	2
7.SR.	35	15	2	2	2	1	2
7.SR.	67	15	2	2	2	1	2
8.KM.	0	3	1	2	2	2	1
8.KM.	1	3	1	2	2	2	1
8.KM.	2	3	2	2	2	2	1
8.KM.	3	3	2	2	2	2	2

(Fortsetzung: 8.7 Parameter der klinischen Befunde aller Patienten)

	d-post-trauma	GCS	BR	PW	LR	CR	EM
8.KM.	4	10	2	2	2	2	2
8.KM.	5	12	2	2	2	2	2
8.KM.	6	10	2	2	2	2	2
8.KM.	7	13	2	2	2	2	2
8.KM.	8	15	2	2	2	2	2
8.KM.	9	15	2	2	2	2	2
9.MF.	0	14	2	2	2	0	1
9.MF.	1	3	2	2	2	1	1
9.MF.	2	3	2	2	2	1	1
9.MF.	3	3	1	2	2	1	1
9.MF.	4	4	2	2	2	1	1
9.MF.	5	8	2	2	2	1	1
9.MF.	6	10	2	2	2	1	2
9.MF.	7	14	2	2	2	1	2
9.MF.	8	13	2	2	2	2	2
9.MF.	9	14	2	2	2	2	2
9.MF.	11	14	2	2	2	2	2
10.ML.	0	-	2	1	1	2	1
10.ML.	1	3	2	1	1	2	1
10.ML.	2	3	2	1	1	2	1
10.ML.	3	6	2	1	1	2	1
10.ML.	4	3	2	1	1	2	1
10.ML.	5	4	2	2	1	2	1
10.ML.	6	3	2	1	1	1	1
10.ML.	7	3	2	1	1	2	1
10.ML.	9	6	2	1	1	2	1
10.ML.	13	8	2	1	1	2	1
10.ML.	17	8	2	1	2	2	1
10.ML.	18	11	2	2	2	2	1
10.ML.	22	11	2	2	2	2	2
10.ML.	26	11	2	2	2	2	2
10.ML.	31	11	2	2	2	2	2
10.ML.	39	15	2	2	2	2	2
11.RH.	0	3	0	1	1	-	0
11.RH.	1	3	0	1	1	2	0
11.RH.	2	3	0	1	1	2	2
11.RH.	3	3	0	1	2	1	2
11.RH.	4	3	0	1	2	2	2
11.RH.	5	3	0	1	2	2	2
11.RH.	6	3	0	1	2	2	2
11.RH.	7	3	0	1	2	2	2
11.RH.	13	11	0	1	2	2	2
11.RH.	16	10	0	1	2	2	2
11.RH.	17	15	0	1	2	2	2
11.RH.	18	15	2	1	2	2	2
11.RH.	22	15	2	1	2	2	2
11.RH.	25	15	2	1	2	2	2

9. Lebenslauf

geboren am 03.05.1968 in Wuppertal

- | | |
|----------------|---|
| 1978-1988 | Carl-Fulrott Gymnasium, Wuppertal (Abitur 1988) |
| 1985-1986 | Wallenberg-Traditional Highschool, San Francisco, USA
(Highschool Diploma 1986) |
| 1988-1990 | Zivildienst, Abteilung für Anästhesie, Petruskrankenhaus,
Wuppertal |
| 1991-1998 | Medizinstudium, Universität Hamburg |
| 1993 | Physikum |
| 1995 | 1. Staatsexamen |
| 1995-1996 | Gastsemester, Universität Wien, Österreich |
| 1997 | 2. Staatsexamen |
| 1997 | Praktisches Jahr, Department of Neurology, Yale University, New
Haven, USA |
| 1997 | Praktisches Jahr, Department of Neurology, NY University, NY,
USA |
| 1998 | Praktisches Jahr, Abteilung für Neurochirurgie, Universität Wien,
Österreich |
| 1998 | 3. Staatsexamen |
| seit Juni 1998 | Arzt im Praktikum, Neurologische Intensivstation, Universitäts-
krankenhaus Eppendorf, Hamburg |

10. Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Prof. Dr. med. HC Hansen, Oberarzt der Neurologischen Intensivstation des UKE, für seine stets hilfreiche und hingebungsvolle Betreuung dieser Dissertation danken. In geduldiger Weise hat er mich die Grundlagen der neurologischen Untersuchung des komatösen Patienten und die Ableitung von evozierten Potentialen gelehrt. Bei Konzeption, Durchführung und Anfertigung der Dissertation war er eine sehr große Hilfe.

Ebenfalls möchte ich Prof. Dr. med. K Kunze, Direktor der Neurologischen Klinik des UKE, für die Möglichkeit danken, in seiner Abteilung diese Arbeit durchgeführt zu haben. Für das kritische und sehr aufmerksame Durcharbeiten dieser Arbeit bedanke ich mich bei PD Dr. med. Scharein, Physiologisches Institut des UKE.

Desweiteren geht mein Dank an die Ärzte und das Pflegepersonal der Neurologischen Intensivstation des UKE, durch deren Mithilfe und Rücksichtnahme die Datenerfassung erst möglich wurde. Für wiederholtes Korrekturlesen dieser Arbeit danke ich Susanne Siao. Mein Dank für Unterstützung bei Illustrationen geht an Kathrin Leuchtenberger und Alexander Danei.

ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht Fachvertretern an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

.....