Evozierte Potentiale als intraoperative Monitoringmethode bei der operativen Versorgung intracranieller Aneurysmen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Jörg Frederik Bernhardt
aus Stuttgart

Gießen 2000

Aus dem Medizinischen Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie
Neurochirurgische Klinik
Leiter: Prof. Dr. Böker
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Giessen

Betreuer: PD Dr. med. P. Christophis

Gutachter: PD Dr. Christophis

Gutachter: Prof. Dr. Skrandies

Tag der Disputation: 18. Januar 2002

1 EINLEITUNG 9

1.1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG 9
1.2 HISTORISCHER ÜBERBLICK 10
1.1 ANATOMISCHE GRUNDLAGEN 11
1.3 DIE PROBLEMATIK VON OPERATIONEN AN INTRACRANIELLEN ANEURYSMEN 13

2 FRAGESTELLUNGEN 14

3 MATERIAL UND METHODEN 15

3.1 MATERIAL 15
3.1.1 PATIENTEN 15
3.1.2 APPARATIVE VORAUSSETZUNGEN 17
3.2 METHODEN 18
3.2.1 DATENGEWINNUNG 18
3.2.2 BEURTEILUNG DES KLINISCHEN VERLAUFS UND OUTCOMES 19
3.2.2.1 Klinische Grade nach HUNT und HESS 19
3.2.2.2 Glasgow Coma Score 19
3.2.2.3 Glasgow Outcome Score 20
3.2.3 BEURTEILUNG DER SAB (FISHER SCALE) 22
3.2.4 INTRAOPERATIVES MONITORING EVOZIERTER POTENTIALE 22
3.2.4.1 Anästhesie 22
3.2.4.2 Durchführung des SEP Monitoring 23
3.2.5 AUSWERTUNG DER EVOZIERTEN POTENTIALE 25
3.2.6 STATISTISCHE METHODEN 29

4 ERGEBNISSE 31

4.1 VOLLSTÄNDIGKEIT DER ERHOBENEN BEFUNDE 31
4.2 NOMENKLATUR UND ERLÄUTERUNGEN ZU DIAGRAMMEN 31
4.3 GENERELLE ERGEBNISSE UND BEFUNDE 32
4.3.1 SEP MODALITÄTEN 32
4.3.2 PERIOPERATIVE EREIGNISSE 33
4.4 GESAMTKOLLEKTIV 34
4.4.1 DIE TODESFÄLLE 34
4.4.2 GRADE DER SEP-VERÄNDERUNGEN UND OUTCOME 35
4.4.2.1 Latenz/CCT Klassifikation 35
4.4.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=180) 35
4.4.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=154) 37
4.4.2.1.3 Zeitdauer pathologischer CCT oder Latenz ($Grad_L$ 3) und GOS_{12} 40
4.4.2.2 Amplitudenklassifikation 41
4.4.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=180) 41
4.4.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=154) 44
4.4.2.2.3 Zeitdauer pathologischer SEP-Amplituden und GOS_{12} (n=64) 46
4.4.2.3 Amplituden und CCT bzw. Latenz Kombinationsbewertung 48
4.4.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=180) 48
4.4.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=154) 50
4.4.2.3.3 Zeitdauer pathologischer SEP und Outcome (n=88) 54
4.4.2.3.4 Kasuistik A 56

4.4.2.3.5 Zeitdauer von Signalverlust und Outcome (n=19) 59
4.4.2.3.6 Falsch-negatives SEP Monitoring 59
4.4.2.3.7 Mortalität 60
4.4.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 60
4.4.3 GRADE DER SEP-VERÄNDERUNGEN UND POSTOPERATIVE MORBIDITÄT 61
4.4.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf 61
4.4.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer 61
4.4.3.1.2 Bewußtseinslage 62
4.4.3.2 Postoperative Komplikationen 63
4.4.3.2.1 Postoperative Intracerebralblutung (ICB) 63
4.4.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen 64
4.4.3.3 Transitorische Defizite 64
4.4.3.4 Permanente Defizite 66
4.4.3.4.1 Sensible Defizite 66
4.4.3.4.2 Motorische Defizite 66
4.4.3.4.3 Aphasie 66
4.4.3.4.4 Psychische Folgezustände 67
4.4.3.5 Hunt und Hess Grade und Korrelation zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem GOS_{12} 67
4.4.3.6 Radiologische Korrelate 67
4.4.3.6.1 Fisher-Scale und Korrelation zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem GOS_{12} 67
4.4.3.6.2 Infarkte im CT 68
4.4.3.7 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 69
4.4.4 INTRAOPERATIVE EREIGNISSE, REAKTIONEN DER SEP UND OUTCOME 70
4.4.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 73
4.4.4.2 Kasuistik B 73
4.5 MEDIAANEURYSMEN UND M-SEP 75
4.5.1 PATIENTENKOLLEKTIV 75
4.5.2 GRADE DER M-SEP-VERÄNDERUNGEN UND OUTCOME 75
4.5.2.1 CCT Klassifikation 75
4.5.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=47) 75
4.5.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=42) 77
4.5.2.2 Amplitudenklassifikation 80
4.5.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=47) 80
4.5.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=42) 82
4.5.2.3 CCT- und Amplitudenkombinationsbewertung 85
4.5.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=47) 85
4.5.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=42) 87
4.5.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring 89
4.5.2.3.4 Mortalität 90
4.5.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 90
4.5.3 GRADE DER SEP-VERÄNDERUNGEN UND POSTOPERATIVE MORBIDITÄT 91
4.5.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf 91
4.5.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer 91
4.5.3.1.2 Bewußtseinslage 92
4.5.3.2 Postoperative Komplikationen 92
4.5.3.2.1 Postoperative Intracerebralblutung (ICB) 92
4.5.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen 93
4.5.3.3 Transitorische Defizite 94
4.5.3.4 Permanente Defizite 95
4.5.3.4.1 Sensible Defizite 95
4.5.3.4.2 Motorische Defizite 95
4.5.3.4.3 Aphasie 96
4.5.3.4.4 Psychische Folgezustände 96
4.5.3.5 Radiologische Korrelate 96

4.5.3.5.1 Infarkte im CT 96
4.5.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 97
4.5.3.7 Kasuistik C 98
4.5.3.8 Kasuistik D 99
4.5.4 INTRAOPERATIVE EREIGNISSE, VERÄNDERUNGEN DER M-SEP UND OUTCOME 101
4.5.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 104
4.6 CAROTISANEURYSMEN UND M-SEP 105
4.6.1 PATIENTENKOLLEKTIV 105
4.6.2 GRADE DER M-SEP-VERÄNDERUNGEN UND OUTCOME 105
4.6.2.1 CCT Klassifikation 105
4.6.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=45) 105
4.6.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=38) 108
4.6.2.2 Amplitudenklassifikation 110
4.6.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=45) 110
4.6.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=38) 113
4.6.2.3 CCT- und Amplitudenkombinationsbewertung 115
4.6.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt(n=45) 115
4.6.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=38) 118
4.6.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring 120
4.6.2.3.4 Mortalität 120
4.6.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 121
4.6.3 GRADE DER M-SEP-VERÄNDERUNGEN UND POSTOPERATIVE MORBIDITÄT 121
4.6.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf 121
4.6.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer 121
4.6.3.1.2 Bewußtseinslage 122
4.6.3.2 Postoperative Komplikationen 123
4.6.3.2.1 Postoperative ICB 123
4.6.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen 123
4.6.3.3 Transitorische Defizite 124
4.6.3.4 Permanente Defizite 126
4.6.3.4.1 Sensible Defizite 126
4.6.3.4.2 Motorische Defizite 126
4.6.3.4.3 Aphasie 127
4.6.3.4.4 Psychische Folgezustände 127
4.6.3.5 Radiologische Korrelate 127
4.6.3.5.1 Infarkte im CT 127
4.6.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 128
4.6.4 INTRAOPERATIVE EREIGNISSE, VERÄNDERUNGEN DER M-SEP UND OUTCOME 128
4.6.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 131
4.6.4.2 Kasuistik E 131
4.7 ANEURYSMEN DES ANTERIORKREISLAUFES UND M-SEP 133
4.7.1 PATIENTENKOLLEKTIV 133
4.7.2 GRADE DER M-SEP-VERÄNDERUNGEN UND OUTCOME 133
4.7.2.1 CCT Klassifikation 133
4.7.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=59) 133
4.7.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=53) 136
4.7.2.2 Amplitudenklassifikation 138
4.7.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=59) 138
4.7.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=53) 140
4.7.2.3 CCT und Amplitudenkombinationsbewertung 143
4.7.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=59) 143
4.7.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=53) 145
4.7.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring 148
4.7.2.3.4 Mortalität 148
4.7.2.3.5 Kasuistik F 149
4.7.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 150

4.7.3 GRADE DER M-SEP-VERÄNDERUNGEN UND POSTOPERATIVE MORBIDITÄT 151
4.7.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf 151
4.7.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer 151
4.7.3.1.2 Bewußtseinslage 152
4.7.3.2 Postoperative Komplikationen 153
4.7.3.2.1 Postoperative ICB 153
4.7.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen 154
4.7.3.3 Transitorische Defizite 154
4.7.3.4 Permanente Defizite 156
4.7.3.4.1 Sensible Defizite 156
4.7.3.4.2 Motorische Defizite 156
4.7.3.4.3 Aphasie 156
4.7.3.4.4 Psychische Folgezustände 156
4.7.3.5 Radiologische Korrelate 157
4.7.3.5.1 Infarkte im CT 157
4.7.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 157
4.7.4 INTRAOPERATIVE EREIGNISSE, VERÄNDERUNGEN DER M-SEP UND OUTCOME 158
4.7.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 160
4.8 ANEURYSMEN DES ANTERIORKREISLAUFES UND T-SEP 161
4.8.1 PATIENTENKOLLEKTIV 161
4.8.2 GRADE DER T-SEP-VERÄNDERUNGEN UND OUTCOME 161
4.8.2.1 Latenzklassifikation 161
4.8.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=62) 161
4.8.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=52) 164
4.8.2.2 Amplitudenklassifikation 166
4.8.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=62) 166
4.8.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=52) 169
4.8.2.3 Latenz und Amplitudenkombinationsbewertung 171
4.8.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=62) 171
4.8.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=52) 174
4.8.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring 176
4.8.2.3.4 Mortalität 176
4.8.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 176
4.8.3 GRADE DER T-SEP-VERÄNDERUNGEN UND POSTOPERATIVE MORBIDITÄT 177
4.8.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf 177
4.8.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer 177
4.8.3.1.2 Bewußtseinslage 178
4.8.3.2 Postoperative Komplikationen 179
4.8.3.2.1 Postoperative ICB 179
4.8.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen 180
4.8.3.3 Transitorische Defizite 180
4.8.3.4 Permanente Defizite 182
4.8.3.4.1 Sensible Defizite 182
4.8.3.4.2 Motorische Defizite 182
4.8.3.4.3 Aphasie 182
4.8.3.4.4 Psychische Folgezustände 182
4.8.3.5 Radiologische Korrelate 183
4.8.3.5.1 Infarkte im CT 183
4.8.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 183
4.8.4 INTRAOPERATIVE EREIGNISSE, VERÄNDERUNGEN DES T-SEP UND OUTCOME 184
4.8.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse 186
4.8.5 KASUISTIK G 187
4.9 ANEURYSMEN DES POSTERIORKREISLAUFES UND M-SEP 189
4.10 SONSTIGE ANEURYSMEN UND SEP 190

5 DISKUSSION 191

6 ZUSAMMENFASSUNG, KLINISCHE BEDEUTUNG UND AUSBLICK 204

1.2 ZUSAMMENFASSUNG UND KLINISCHE BEDEUTUNG 204
1.3 AUSBLICK 205

7 LITERATUR 207

8 LEBENSLAUF 215

9 DANKSAGUNG 216

Liste häufig benutzter Abkürzungen

A.c.a.	A. cerebri anterior
A.c.m.	A. cerebri media
A.c.p.	A. cerebri posterior
CBF	Cerebraler Blutfluß
CCT	Zentrale Überleitungszeit (central conduction time)
EP	Evozierte(s) Potential(e)
GCS	Glasgow Coma Score
GOS	Glasgow Outcome Score
GOS_{12}	GOS ein Jahr postoperativ
GOS_E	GOS zum Entlassungszeitpunkt
HNSt.	Hirnnervenstörung/-parese
HOPS	Hirnorganisches Psychosyndrom
HuH; H+H	Hunt und Hess
ICB	Intracerebrale Blutung
MAP	Mittlerer arterieller Druck
MOV	Multiorganversagen
M-SEP	Evoziertes Potential nach Medianusstimulation
p.o.	postoperativ
r	Korrelationskoeffizient
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung
SEP	Somatosensibel evozierte(s) Potential(e)
$SEP\text{-}Grad_A$	Grad der Amplitudenklassifikation des SEP
$SEP\text{-}Grad_{A+L}$	Grad der Kombinationsklassifikation des SEP
$SEP\text{-}Grad_L$	Grad der Latenz- u. CCT-Klassifikation des SEP
TIVA	Totale intravenöse Narkose
T-SEP	Evoziertes Potential nach Tibialisstimulation

1 Einleitung

1.1 Einleitung und Zielsetzung

Unter dem Begriff Evoziertes Potential wird das komplexe, bioelektrische Signal verstanden, welches als Antwort auf einen äußeren Reiz (Stimulus; lat.: Evocare = hervorrufen, erregen) aus Neuronenverbänden (in der Regel in jeweils gleicher Art und Weise) generiert wird. Bei konstanten Verhältnissen besteht ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Reizapplikation und der Potentialentstehung, so daß es möglich ist, auch sehr schwache Signale durch Repetition, Filterung, Aufsummierung in bestimmten Zeiträumen und Mittelungsprozeße (elektronisches Averaging) aus der aktuellen, zufälligen Überlagerung spontaner, physiologischer elektrischer Aktivität (EEG, EKG) oder Artefakten heraus, genau zu erfassen.

Man unterscheidet im Besonderen zwischen Akustisch Evozierten Potentialen (AEP), Somatosensorisch Evozierten Potentialen (SEP) und Visuell Evozierten Potentialen (VEP). Die Evozierten Potentiale (EP) lassen sich, sofern keine spezifische Blockade ihrer Generierung vorliegt, auch in Narkose nachweisen, so daß ihre Ableitung auch intraoperativ möglich ist [1, 21, 68]. Die Entstehung und Ausbreitung der EP ist zum größten Teil aufgeklärt, so daß Störungen in ihrer Form und zeitlicher Entstehung häufig Rückschlüße über pathophysiologische Vorgänge und prognostische Aussagen erlauben [6, 10, 45, 71].

Besonders die neurochirurgische Tätigkeit stellt häufig eine Gratwanderung zwischen erfolgreicher Problembeseitigung und dem hohen Risiko einer schweren Schädigung des zentralen Nervensystems dar, die meist erst nach der Operation registriert werden kann, es sei denn es besteht die Möglichkeit einer intraoperativen Ableitung der spontanen und evozierten hirnelektrischen Aktivitäten, die Rückschlüße auf eine „drohende“ oder gerade eingetretene Schädigung möglich machen. Aus diesem Grunde scheinen EP als eine intraoperative Überwachungsmöglichkeit hierbei sehr nützlich zu sein.
Eine therapeutisch anspruchsvolle Erkrankung des neurochirurgischen Tätigkeitsgebietes stellt die Subarachnoidalblutung nach Aneurysmenruptur dar. Das Risiko einer erneuten Aneurysmablutung, posthämorrhagische Gefäßspasmen und Liquorzirkulationsstörungen bestimmen das weitere Schicksal der Patienten, die eine Aneurysmaruptur überleben. Während die Gefäßspasmen weitgehend medikamentös (z.B. durch Kalziumantagonisten) beeinflußbar sind, werden Liquorzirkulationsstörungen und vor allem eine erneute Aneurysmenruptur operativ behandelt. Die Aneurysmaversorgung (Klippung, Wrapping, etc.)

gilt als eine sehr anspruchsvolle Operation, wobei die Gefahr einer ischämischen Läsion im jeweiligen Gefäßterritorium groß ist. Die Ableitung von SEP ist als intraoperatives Monitoring bei Aneurysmenoperationen geeignet, da Funktionsstörungen in den wichtigsten Gefäßterritorien hierdurch erfaßt werden können.

1.2 Historischer Überblick

An dieser Stelle soll ein kurzer Überblick über die wichtigsten Stationen in der Entwicklung der Evozierten Potentiale als neurophysiologische Methode gegeben werden. Eine ausführliche Darstellung der Geschichte der EP findet sich z.B. bei RIEKE [63].

Bereits im 19.Jahrhundert beobachteten verschiedene Autoren (CATON,1875, BECK,1890, BECK und CYBULSKI,1892 alle zit. nach RIEKE [63]) erstmals das Elektroencephalogramm und versuchten auch, dieses durch äußere Reize, beispielsweise visueller Art, zu modifizieren. 1877 beobachtete und dokumentierte DANILEWSKI (zit. nach CHRISTOPHIS [15]) EEG-Veränderungen nach akustischen Reizen im Tierexperiment. Nach Entwicklung elektronischer Verstärker und des Kathoden-oszillographen konnten Aktionsströme am Ohr der Katze nach Klickreizung nachgewiesen werden. MARSHALL und Mitarbeiter (zit. nach CHRISTOPHIS [15]) beschrieben 1941 erstmalig das kortikale SEP im Tierexperiment. Beim Menschen wurde das kortikale somatosensible Potential erstmals von DAWSON 1947 beschrieben [18], der 1951 den Weg der Mittelung von Einzelergebnissen antrat (DAWSON 1951 zit. nach CHRISTOPHIS [15]). Nach Einführung der Summations- und Mittelungstechnik durch DAWSON 1954 (zit. nach CHRISTOPHIS [15]) wurde es möglich, auch kleine Signale aus dem Spontan-EEG herauszuheben, wodurch es GEISLER und Mitarbeitern 1958 (zit. nach CHRISTOPHIS [15]) gelang, ein AEP beim Menschen abzuleiten. 1968 wurde durch CRACCO und BICKFORD (zit. nach CHRISTOPHIS [15]) das Nackenpotential ins Blickfeld gerückt, und zehn Jahre später führten HUME und CANT 1978 als Erste den Begriff der zentralen Überleitungszeit (CCT) ein, die als Latenzdifferenz zwischen kortikalem und Nackenpotential definiert ist [15, 35, 63]. Bereits in den siebziger Jahren wurde, z.B. durch SYMON [6], auf dem Gebiet von zentralen ischämischen Prozessen und dem Verhalten der EP geforscht. In den folgenden Jahren rückten die EP immer häufiger als intraoperative Monitoringmethode ins Blickfeld.

1.1 Anatomische Grundlagen

An dieser Stelle soll auf die für das Verständnis der SEP und ihrer Verbindung zur Gefäßversorgung des ZNS wichtigen anatomischen Grundlagen der somatosensiblen Bahnen und die Versorgungsareale der Hirnarterien eingegangen werden.

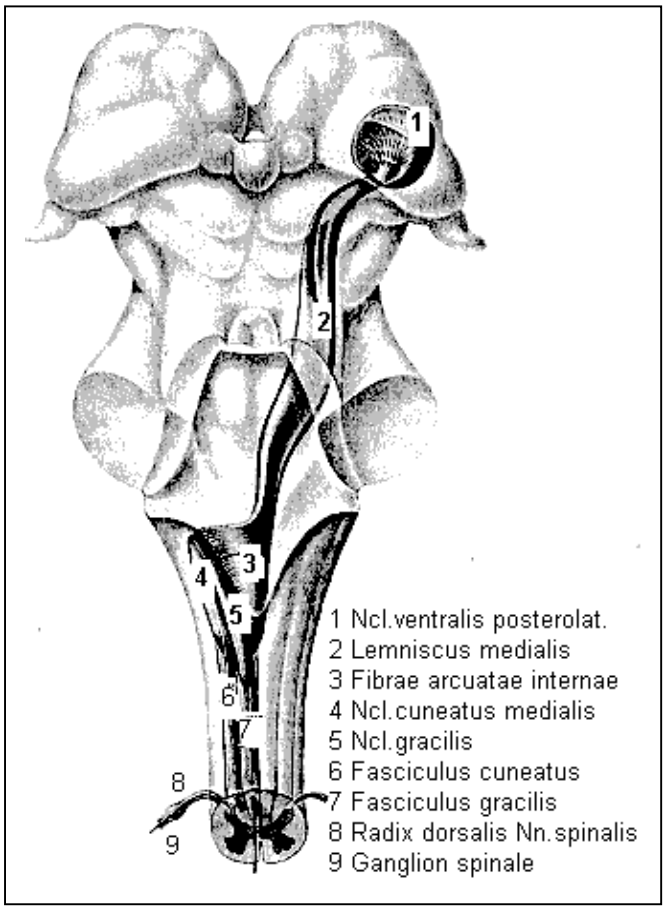

Abbildung 1.1

Lemniskales System der Somatosensorik
(Aus STÖHR et al. [71] nach Nieuwenhuys et al. 1978).

SEP werden durch einen elektrischen Reiz, der zumeist am Handgelenk als Stimulation des Nervus Medianus oder am Innenknöchel bzw. an der Kniekehle als Stimulation des Nervus Tibialis appliziert wird, generiert. Erregt werden vermutlich nur die dicken, markhaltigen sensiblen Fasern der Gruppe I und II [15]. Die Aktionspotentiale werden durch die über die Hinterwurzeln ins Rückenmark eintretenden Nervenfasern fortgeleitet. Diese Fasern verlaufen anschließend in den Hintersträngen zu den Nuclei cuneatus und gracilis. Anschliesend kreuzen die Fasern als Fibrae arcuatae internae zum Lemniscus medialis der kontralateralen Seite und erreichen dort den ventro-basalen Kern des Thalamus. Die Abbildung 1.1 zeigt den Verlauf vom Ggl. Spinale bis zum Thalamus. Nach Verarbeitung im Thalamus gelangt die Reizinformation schließlich zur Großhirnrinde, wo die Fasern in der Postzentralwindung in somatotoper Abbildung enden. Über diesem Areal läßt sich das corticale SEP entsprechend am besten abgreifen. Diese primäre sensible Hirnrinde steht wiederum mit diversen anderen kortikalen und subkortikalen Strukturen in Verbindung [51, 71].

Die Abbildungen 1.2 bis 1.4 verdeutlichen den Zusammenhang von Gefäßversorgungsarealen und Somatotopik der sensiblen Bahnen. So versorgt die A. cerebri anterior die mediale Partie der Frontalhirnbasis, mediale Teile des Caput Ncl.caudati, große Teile der medialen

Hemisphärenoberfläche sowie Mantelkante und angrenzende dorsale Windungen. Die von der A.c.a. versorgten Gebiete der Postzentralregion repräsentieren im wesentlichen die untere Körperhälfte und werden durch das T-SEP funktionell erfaßt. Die A. cerebri media versorgt teilweise den Thalamus, Capsula interna, die Seitenflächen des Frontal-, Parietal- und Temporallappens einschließlich eines großen Teils der Zentralregion sowie Teile der Sehstrahlung. Das Versorgungsgebiet der A.c.m. repräsentiert große Teile der oberen Körperhälfte und wird somit durch am N. medianus applizierte Reize bzw. die daraus resultierenden SEP gut erfaßt [41]. Bei zahlreichen Untersuchungen wurde versucht, einzelne Komponenten der SEP bestimmten anatomischen Strukturen zuzuordnen. So werden nach Medianusstimulation die Nuclei cuneatus und gracilis meist als Generatoren des Nacken-SEP (N_{14}) angesehen [15]. Andere Autoren betrachten als Generator von N_{13b} den Nucleus cuneatus und vermuten, daß die N_{14} im Lemniscus medialis generiert wird. P_{15} soll im Thalamus entstehen und leitet über zum steil ansteigenden kortikalen Potentialgipfel (N_{20}), der zusammen mit der folgenden positiven Auslenkung des Potentials den kortikalen Primärkomplex darstellt [21, 51, 71].

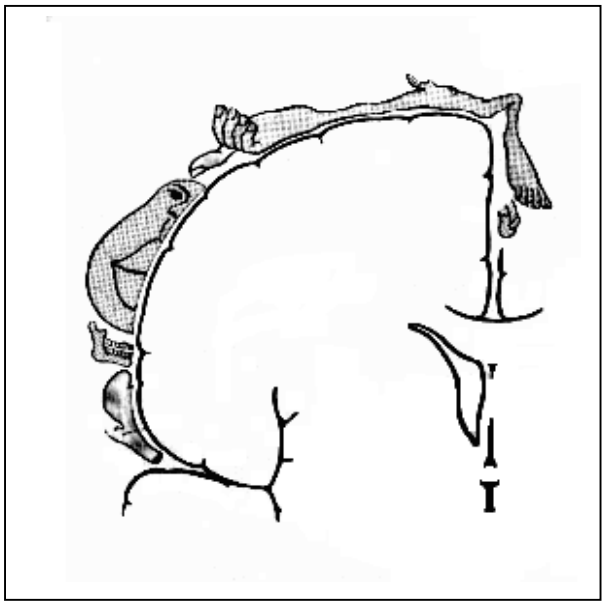

Abbildung 1.2

Somatotopik der Somatosensiblen Bahnen;
Aus „Taschenatlas der Anatomie“ [41]

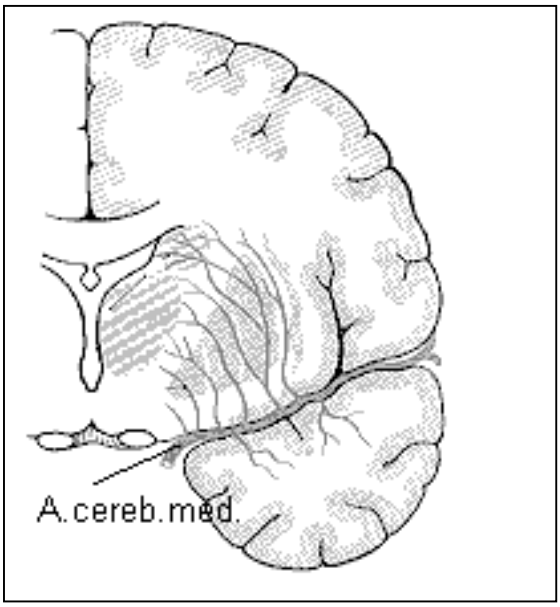

Abbildung 1.3

Arterielle Versorgung der Capsula interna durch die A.cereb.media bzw. Heubnerschen Arterie.
Aus „Taschenatlas der Anatomie“ [41]

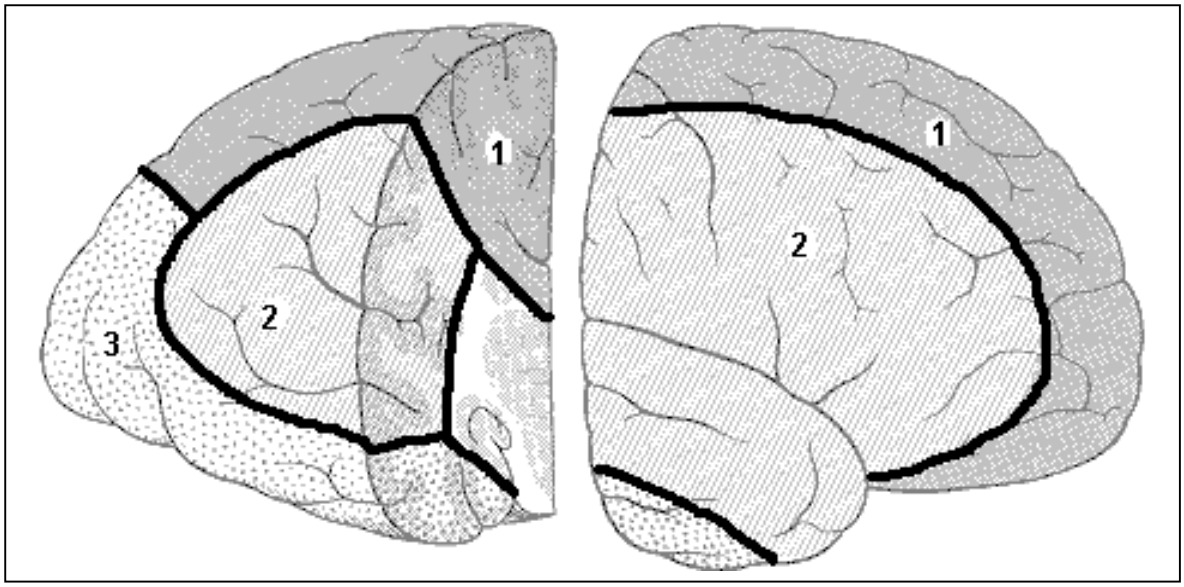

Abbildung 1.4

Versorgungsgebiete der drei großen Hirnarterien. Aus „Taschenatlas der Anatomie“ [41]
1 Versorgungsgebiet der A.cereb.ant.
2 Versorgungsgebiet der A.cereb.med.
3 Versorgungsgebiet der A.cereb.post.

1.3 Die Problematik von Operationen an intracraniellen Aneurysmen

Die Aufgabe bei der operativen Versorgung intracranieller Aneurysmen besteht vorwiegend darin, eine drohende oder beginnende Schädigung neuronaler Strukturen so frühzeitig zu erkennen, daß diese durch entsprechende Maßnahmen abgewendet werden kann. Zu den Gefahren, die bei Aneurysmenoperationen drohen, zählen z.B. die versehentliche Plazierung eines Spatels auf einem Gefäß, temporäres Klippen einer Arterie, falscher Sitz des Klipps (z.B. Entstehung einer Gefäßeinengung oder eines intraoperativ nicht erkennbaren Verschlußes von benachbarten Arterien durch den Klipp), narkosebedingte Hypotension und intraoperative Blutungen.

Die Intaktheit des Hirngewebes kann intraoperativ durch verschiedene, zum Teil konkurrierende, technische Monitoringmethoden überwacht werden, darunter neben dem hier verwendeten SEP-Monitoring die Messung des cerebralen Blutflusses und die Messung der zerebralen Sauerstoffkonzentration [8, 45]. Die Idee des SEP Monitoring liegt in der experimentell gestützten Vorstellung begründet, daß SEP Veränderungen bereits bei Minderungen des cerebralen Blutflusses auftreten, die höher als die Blutperfusion liegen, die für einen basalen Zellstofwechsel benötigt wird; dem sogenannten Schwellenwert der Ischämie [4, 5, 6, 31, 55, 62, 66, 74].

2 Fragestellungen

Ziel der Arbeit war es, einen umfassenden Überblick über die Zusammenhänge zwischen intraoperativen SEP-Veränderungen und postoperativen Krankheitsverläufen zu gewinnen. Dabei interessierten neben dem Zusammenhang zwischen den intraoperativen SEP-Veränderungen und der langfristigen Morbidität und Mortalität auch der kurz- bis mittelfristige postoperative Verlauf, sowie intraoperative Gründe für die gefundenen SEP-Veränderungen.

Für folgende Fragen erhoffte man sich, Antworten bzw. Anregungen für weitere klinische Forschungsvorhaben finden zu können:

1. Welche intraoperativen Ereignisse führen zu SEP-Veränderungen ?
2. Welche neurologischen Defizite finden sich (gehäuft) nach intraoperativen SEP-Veränderungen ?
3. Lassen sich durch bildgebende Verfahren (Computertomographie) Korrelate (Infarkte, Blutungen, Ödeme, etc.) der intraoperativen SEP-Veränderungen finden ?
4. Welche Unterschiede finden sich im postoperatven Verlauf zwischen Patienten mit pathologischen SEP und solchen mit nichtpathologischen SEP ?
5. Welchen prognostischen Wert besitzen intraoperative SEP-Veränderungen, bzw. das Fehlen solcher Veränderungen, bezüglich des langfristigen Outcomes eines Patienten ?
6. Welche prognostische Bedeutung haben diese mit bestimmten Ereignissen assoziierten Veränderungen ?

3 Material und Methoden

3.1 Material

3.1.1 Patienten

Für die vorliegende Studie wurden alle Patienten, die in den Jahren 1985 bis 1995 in der Neurochirurgischen Universitätsklinik der JLU Gießen an einem intracraniellen Aneurysma operiert wurden, und bei denen während der operativen Versorgung dieser Gefäßmißbildung ein elektrophysiologisches Monitoring der cerebralen Integrität mittels SEP durchgeführt wurde, berücksichtigt.

Insgesamt konnten 175 Patienten ermittelt werden, auf die diese Kriterien zutrafen. Von diesen 175 Patienten wurden 5 Patienten zweifach operiert und auch jeweils elektrophysiologisch überwacht. Man entschloß sich daher, die Operationen dieser Patienten als zusätzliche Fälle zu betrachten. Dieses Vorgehen schien gerechtfertigt und durchführbar, da es bei der Mehrzahl dieser Patienten beim ersten Eingriff entweder zu keinen postoperativen Komplikationen und neurologischen Ausfällen kam, oder diese, aufgrund der Krankengeschichten, der ersten Operation sicher zuzuordnen waren. Damit fanden 180 Patienten, respektive Operationen, Eingang in in diese Studie.

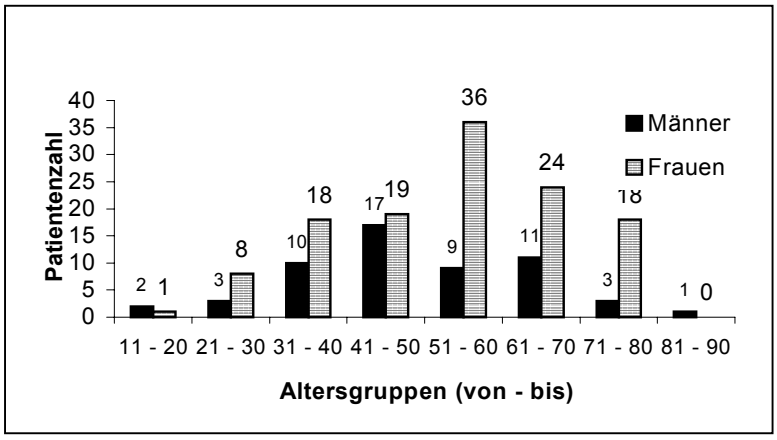

Abbildung 3.1
Altersverteilung der männlichen und weiblichen Patienten

Das mittlere Alter des Patientenkollektives, das sich zu 68,9 % aus Frauen und zu 31,1 % aus Männern zusammensetzte, betrug zum Aufnahmezeitpunkt etwas über 52 Jahre (13 – 87). Die Altersverteilung zeigte ein Maximum im fünften und sechsten Dezenium (Abb. 3.1).

Aneurysmen der erfassten Patienten

Bei den erfassten Patienten konnten durch neuroradiologische Methoden (CT und Angiographie) insgesamt 230 Aneurysmen intracranieller Gefäße nachgewiesen werden. Dabei war bei der Mehrheit aller Patienten (82 %) nicht mehr als ein Aneurysma

nachweisbar. Bei einem weitaus kleineren Teil (13 %) ließen sich zwei Aneurysmen nachweisen, während drei dieser Gefäßmißbildungen nur noch bei 2 % nachweisbar waren. Zwei Patienten trugen 4 Aneurysmen und ebensoviele fünf. In einem weiteren Fall waren sogar sechs derartige Gefäßmißbildungen nachweisbar.

Am häufigsten (n=67) wurden Aneurysmen der A. communicans anterior nachgewiesen, gefolgt (n=53) von den Aneurysmen der A. cerebri media und den Aneurysmen der A. carotis interna (n=46).
Von den 230 nachgewiesenen Aneurysmen wurden 201 operativ, unter SEP-Monitoring, versorgt. Die Abbildung 3.2 zeigt die Verteilung der Aneurysmen auf die einzelnen cerebralen Gefäße (Anm.: Als Sonstige sind z.B. A.cerebelli und A.choroidalis zusammengefasst).

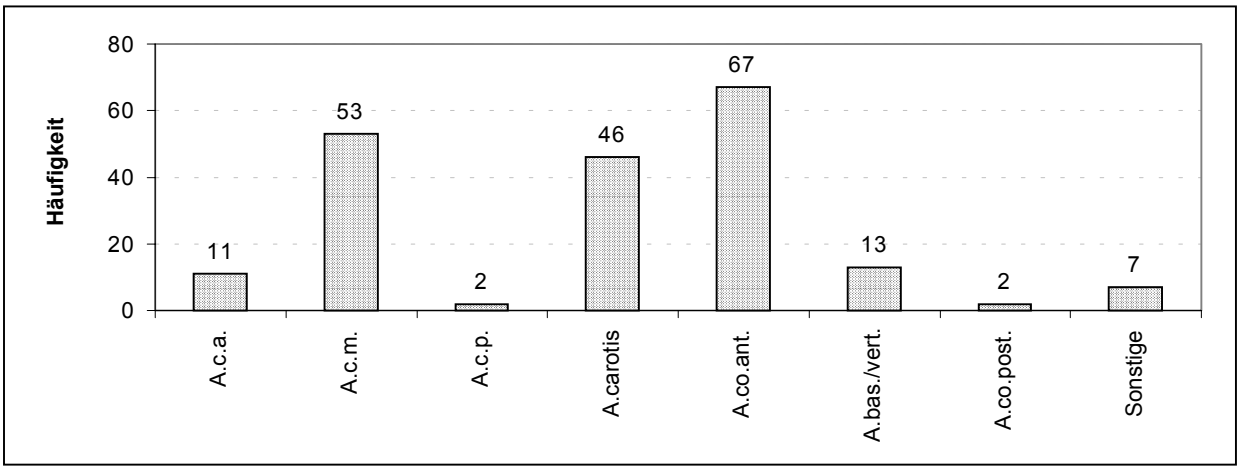

Abbildung 3.2
Lokalisationen der 201 operierten Aneurysmen:
A.c.a = A. cerebri anterior
A.c.m. = A: cerebri media
A.c.p. = A. cerebri posterior
A. carotis = A. carotis interna
A. co. ant. = A. communicans ant.
A. bas./vert. = A. basilaris/vertebralis
A. co. post. = A. communicans post.
Sonstige = A. cerebelli u. A. choroidalis

In 151 Fällen ging der Operation eine Subarachnoidalblutung voraus. Bei 55 % dieser Patienten wurde eine Frühoperation (bis 3 Tage nach dem Blutungsereignis) vorgenommen.
29 Patienten wurden anderweitig auffällig, z.B. durch neurologische Ausfälle oder Schmerzsymptome oder aufgrund einer Kompression des N. occulomotorius. Eine intracerebrale Blutung wurde bei 29 Patienten diagnostiziert, in 4 Fällen ließ sich hierbei im cranialen Computertomogramm kein Nachweis einer SAB erbringen.

Präoperativer klinischer Zustand der Patienten

74 % der Patienten befanden sich präoperativ in den Stadien 1 und 2 nach HUNT und HESS (siehe unter 3.2.2.1), weitere 16,9 % im Stadium 3. Lediglich bei 9,1 % der Patienten war die HUNT und HESS Klassifikation schlechter als 3 [36].

3.1.2 Apparative Voraussetzungen

Die SEP wurden mit handelsüblichen Geräten abgeleitet. Bis ca. 1993 kam das Gerät DAII R der Firma Tönnies zum Einsatz. Das Ableitegerät bestand aus einem zweikanaligen Averager, Stimulatoren für alle EP und Hirnstammreflexe, einem Verstärker sowie einer Registriereinheit. Zur Dokumentation diente ein XY-Schreiber. Ab etwa 1993 wurde in der Neurochirurgischen Klinik der JLU Giessen der Multiliner, Version 2.0, ebenfalls von der Firma Tönnies, benutzt. Der Multiliner verfügte neben den Komponenten des oben beschriebenen Gerätes zusätzlich über einen IBM-AT-kompatiblen Rechner mit Farbmonitor und A/D-Wandler sowie einen Laserdrucker. Damit entsprachen die apparativen Gegebenheiten dem, was auch in der Literatur beschrieben wurde [14, 51].

3.2 Methoden

3.2.1 Datengewinnung

Patientendaten

Die klinischen Daten des Behandlungsverlaufs der in die Studie einbezogenen Patienten wurden den Krankenakten des Archivs der Neurochirurgischen Universitätsklinik entnommen.
Erfasst wurden Informationen über Vorerkrankungen, Daten bezüglich des Aufnahmebefundes, der OP-Bericht und der postoperative Verlauf, sowie das langfristige Behandlungsergebnis. Zur Ermittlung des Outcome nach einem Jahr wurde der diesem Zeitpunkt am nächsten liegende Befund ausgewertet; es handelte sich dabei um Befunde die zwischen 9 und 18 Monaten postoperativ erhoben wurden.
Auch Angaben zu postoperativen CT-Befunden (Hirnoedem, Infarkte, Hydrocephalus) wurden zunächst weitestgehend den Akten entnommen. Allerdings wurden später die CT-Bilder nochmal neu ausgewertet, insbesondere um den FISHER Score festzustellen, was anhand der schriftlichen Befunde nicht möglich war.
Informationen über den intraoperativen Verlauf der Vitalparameter (Blutdruck und Herzfrequenz) wurden den Narkoseprotokollen entnommen, aus denen auch die Größe des Blutverlustes sowie ggf. die i.v. Applikation von Medikamenten hervorging.
Schließlich wurde anhand des Entlassungsbefundes/-briefes sowie aus Befunden von Nachuntersuchungen bzw. AHB oder Weiterbehandlungen der klinische Zustand der Patienten zum Entlassungszeitpunkt und ca. 12 Monate postoperativ festgestellt.

Monitoringdaten

Die Daten des intraoperativen Monitoring (Ereignisse) wurden den archivierten Protokollen entnommen, und die SEP-Parameter am PC (bzw. Multiliner der Firma Tönnies), bzw. bei den älteren Aufzeichnungen ohne elektronische Datenverarbeitung, ausgewertet.

3.2.2 Beurteilung des klinischen Verlaufs und Outcomes

Um den klinischen Verlauf der Patienten vergleichbar zu machen und die Schwere der Erkrankung sowie das Behandlungsergebnis quantifizieren zu können wurden gängige Einteilungen und Klassifikationen („Scores“) zu Hilfe genommen, die im Folgenden vorgestellt werden sollen.

3.2.2.1 Klinische Grade nach HUNT und HESS

Der Schweregrad der neurologischen Störung(en) nach einer SAB wurde präoperativ nach dem allgemein gebräuchlichen Schema von HUNT und HESS beurteilt [36]. Hunt und Hess unterschieden die folgenden fünf Schweregrade:

- Grad 1: Asymptomatisch oder leichte Kopfschmerzen / leichter Meningismus.
- Grad 2: Schwere bis schwerste Kopfschmerzen, Meningismus, jedoch bis auf eventuelle Hirnnervenparesen kein neurologisches Defizit.
- Grad 3: Somnolenz, verwirrter Patient (hirnorganisches Psychosyndrom) oder leichtes (fokales) neurologisches Defizit.
- Grad 4: Stupor, mittlere bis schwere neurologische Ausfälle, Hemiplegie/-parese, vegetative Störungen, Dezerebrationssymptome.
- Grad 5: Koma, keine Reaktion auf Schmerzreize, Dezerebrationssymptome.

Das Schema nach HUNT und HESS wurde unverändert übernommen.

3.2.2.2 Glasgow Coma Score

Der Bewußtseinszustand der Patienten wurde einmal präoperativ und postoperativ beurteilt. Aus Gründen der statistischen Vereinheitlichung wurde der Bewußtseinszustand postoperativ am 1., 3., 7. und 14. Tag berücksichtigt. Zur Graduierung der jeweiligen Bewußtseinsstörung wurde der Glasgow Coma Score (GCS) in Anlehnung an TEASDALE und JENNET [77] verwendet, der sich aus den drei Komponenten „Augenöffnen“, „motorische Reaktion“ und „verbale Antwort“ zusammensetzt (Tab. 3.1), und sich zwischen 15 Punkten (=alert) und 3 Punkten (= tief komatös) bewegt. Bei 12 oder mehr Punkten ist der Patient wach, orientiert und ansprechbar. Im Bereich von 8 bis 11 Punkten handelt es sich meist um somnolente Personen, ein Wert von 7 oder darunter deutet auf einen stuporösen oder komatösen Patienten hin. Damit war sowohl der präoperative Zustand eines Patienten abschätzbar, als auch sein

postoperativer Krankheitsverlauf mit anderen Patienten vergleichbar. Schwierigkeiten in der Beurteilbarkeit machten hierbei insbesondere analgo-sedierte Patienten, sowie die Beurteilung einer verbalen Reaktion bei endotracheal beatmeten Patienten. In ersterem Falle wurde versucht, den GCS zu einem Zeitpunkt möglichst nahe am gewünschten Beurteilungszeitpunkt zu ermitteln, an dem die Patienten nicht, oder zumindest nicht vollständig, sediert waren. Im zweiten Fall wurde versucht, die „verbale Reaktion" anhand der allgemeinen Reaktionsfähigkeit des Patienten (adäquat – inadäquat – keine) abzuschätzen.

Tabelle 3.1
Punktesystem des GCS zur Graduierung von Bewußtseinsstörungen.

GCS - Kriterien	Reaktion des Patienten	Punkte
Augenöffnen	Spontan	4
	Auf Aufforderung	3
	Auf Schmerzreiz	2
	Nicht	1
Beste motorische Antwort	Gezielt nach Aufforderung	6
	Gezielt nach Schmerz	5
	Ungezielt beugen	4
	Mischmuster	3
	Streckmechanismen	2
	Keine	1
Beste Verbale Antwort	Orientiert	5
	Verwirrt, konfus	4
	Inadäquate Worte	3
	Unverständliche Laute	2
	Keine	1
SUMME		3 – 15

3.2.2.3 Glasgow Outcome Score

Zur Beschreibung des Outcome wurde der Glasgow Outcome Score (GOS) in Anlehnung an JENNET und BOND verwendet [40]. Der GOS unterscheidet die folgenden fünf Grade:

- GOS 5: Geringe körperliche, neurologische bzw. psychische Folgezustände.
- GOS 4: Körperliche, neurologische oder psychische Folgezustände mit Einschränkung der Arbeitsfähigkeit.
- GOS 3: Körperliche, neurologische oder psychische Folgezustände - Verlust der Arbeitsfähigkeit, Selbstversorger.
- GOS 2: Pflegefall, angewiesen auf fremde Hilfe.
- GOS 1: Exitus letalis.

Diese Einteilung wurde in der vorliegenden Arbeit leicht modifiziert und zwar erweitert um einen sechsten Grad, GOS 6, der einem „Topoutcome“ bei keinerlei Folgeerscheinungen entspricht (Tab. 3.2).

Tabelle 3.2
Modifizierter Glasgow Outcome Score nach Jennet und Bond.
KG = Kraftgrad (siehe Tab. 3.3).

GOS	Befunde / Neurologische Ausfälle
6	Keine Ausfälle (außer Facialisstirnast durch Hautschnitt).
5	Anisocorie, leichtes hirnorg. Psychosyndrom, diskrete Aphasische Störg., Schwindel, beherrschbare Epilepsie.
4	Minimale Hemiparese (KG 4), mäßiges hirnorg. Psychosyndrom, inkomplette Augenmuskelparesen (Doppelbilder), Visuseinschränkungen, sensible Ausfälle, Koordinationsstörungen.
3	Deutliche Hemiparese (KG 2-3), minimale Tetraparese (KG 4), Monoparesen, ausgeprägte Hirnnerven-Ausfälle. Patient noch gehfähig und oft noch Selbstversorger.
2	Kompl. Hemiparese (KG 0-1), Tetraparese, Paraparese der Beine (KG < 4), Apallisches Syndrom. Patient nicht gehfähig.
1	Tod des Patienten.

Zur Beurteilung der Muskelkraft bei Paresen wurde die sechsstufige „Skala zur semiquantitativen Beurteilung der Muskelkraft“ nach Medical Research Council (1964) herangezogen, die zwischen Kraftgrad (KG) 5 bei voller Muskelkraft und KG 0 bei keinerlei sicht- oder fühlbaren Muskelaktion abstuft (Tab. 3.3).

Tabelle 3.3
Skala zur Beurteilung der Muskelkraft nach Medical Research Council.
KG = Kraftgrade von 0 bis 5.

KG	Muskelaktion
0	Keine sichtbaren Muskelkontraktionen, auch keine Sehnenspannung (vollst. Paralyse).
1	Eben sicht- oder fühlbare Kontraktion.
2	Leichte Bewegung nach Ausgleich der Schwerkraft durch Unterstützung.
3	Leichte Bewegung oder Haltung eben gegen die Schwerkraft ohne Unterstützung.
4	Bewegung oder Haltung gegen die Schwerkraft und gegen leichten Widerstand.
5	Volle Muskelkraft.

3.2.3 Beurteilung der SAB (FISHER Scale)

Die Ausdehnung und Ausprägung der Blutung im subarachnoidalen, intracerebralen bzw. intraventrikulären Raum wurde anhand der im neuroradiologischen Archiv vorhandenen CT-Bilder beurteilt. Zur Standardisierung der quantitativen Angaben wurde die FISHER Scale [23] verwendet, wonach sich die Ausdehnung der Blutung in die folgenden vier Grade einteilen läßt:

- Grad 1: Kein Blut nachweisbar.
- Grad 2: diffuse SAB, vertikale Ausdehnung unter 1 mm.
- Grad 3: lokalisierter Klot und/oder diffuse SAB mit vertikaler Ausdehnung über 1 mm.
- Grad 4: subarachnoidal diffuse Ausbreitung oder kein Blut, jedoch intracerebraler oder intraventrikulärer Klot.

Der FISHER Grad wurde einmal anhand eines präoperativen kranialen CT bestimmt und jeweils durch CT-Untersuchung zwischen dem 1. und 2., 3. und 6., 7. und 13. sowie 14. und 21. postoperativen Tag in seiner Entwicklung verfolgt.

3.2.4 Intraoperatives Monitoring Evozierter Potentiale

3.2.4.1 Anästhesie

Die Patienten wurden in Intubationsnarkose operiert, zu deren Aufrechterhaltung im Allgemeinen N_2O in einer Konzentration zwischen 50 und 70 Prozent, oder seltener auch Isofluran in gängigen Konzentrationen, in Kombination mit einem Sedativum, Analgetikum und Relaxans eingesetzt wurde. Die benutzen Substanzen waren zumeist Dormicum, Fentanyl und Pancuronium. Zur Narkoseeinleitung wurde gelegentlich Succinylcholin und Thiopental verwendet. Die Körpertemperatur der Patienten betrug im Mittel 36,3°C mit einer durchschnittlichen mittleren Schwankungsbreite von 0,9°C im Verlauf der Operation. Lediglich in 10 Fällen war eine Schwankung um mehr als 2°C dokumentiert und dabei war die Temperatur nur in 2 Fällen im Verlauf fallend. Ähnliche Narkoseführungen bei SEP Ableitungen sind auch in der Literatur beschrieben [26, 53, 69]. Bei keiner der genannten Substanzen fanden sich in der Literatur Hinweise dafür, daß sie die Evozierten Potentiale, insbesondere die hier relevanten Frühpotentiale bzw. Primärkomplexe von M-SEP oder T-SEP, in Latenz oder Amplitude maßgeblich verändern [51, 71].

3.2.4.2 Durchführung des SEP Monitoring

Die cerebrale Funktion der in der Studie einbezogenen Patienten wurde während der gesamten Operationsdauer kontinuierlich mittels Ableitung von SEP überwacht. Zur Ableitung des SEP wurden, aufgrund der besseren Widerstandswerte, ausschließlich Nadelelektroden benutzt, welche angelegt wurden, nachdem der Kopf des Patienten in der Mayfieldklemme eingespannt war. Unmittelbar vor OP-Beginn wurden die Referenzwerte für Amplitude und Latenz ermittelt. Die Ableitfrequenz richtete sich dann nach dem Operationsgeschehen. Wurde die Operation z.B. mit dem Legen einer lumbalen Liquordrainage begonnen, so wurde zunächst mit einer geringen Frequenz abgeleitet. Später betrug die Ableitfrequenz je nach Operationsgeschehen und Zahl der abgeleiteten Komponenten (max. M-SEP einseitig plus T-SEP beidseits) etwa eine Ableitung pro zwei bis sechs Minuten und Modalität. Die verwendeten Nadelelektroden wurden entsprechend dem internationalen Ten / Twenty Elektrodensystem [39] lokalisiert. Die Abbildung 3.3 zeigt die Lokalisation der verschiedenen Ableiteorte.

Ableitepunkte für das M-SEP waren bei rechtsseitiger Stimulation Fz gegen P_3 für das kortikale Signal (N_{20}) und Fz gegen HWK 2 für das cervikale Signal (N_{14}); bei linksseitiger Stimulation entsprechend Fz gegen P_4. Beim T-SEP wurde für die Messung der kortikalen Potentiale zwischen den Punkten Fpz – Cz für beide Seiten und wie beim M-SEP zwischen Fz und C2 für das cervikale Signal abgeleitet. Die Stimulationselektroden wurden zur Medianusstimulation am Handgelenk unterhalb des Daumenballens und zur Tibialisstimulation an der Fußinnenseite hinter dem Knöchel angelegt und mit einem Gummiband fixiert. Bei dem Reizimpuls handelte es sich um einen Rechteckimpuls mit einer Dauer von 200 µsec und einer Frequenz von 3/sec. Die Intensität der Stimulation konnte bis zu 100 mA betragen und war von der Qualität der Potentiale abhängig, betrug zumeist jedoch zwischen 25 und 50 mA. Die Erdungselektrode (Potentialausgleichselektrode) wurde als Klebeelektrode am rechten Oberschenkel plaziert. Für eine Ableitung wurden 200 Durchläufe gemittelt. Die Dauer einer Ableitung betrug, abhängig von Artefakteinstreuungen, etwa 90 Sekunden. Die Eingangsempfindlichkeit ist beim Multiliner zwischen 4 und 10µV wählbar, während sie beim Vorgerät (DA II) auf 20 µV fest programmiert war. Die obere Grenzfrequenz des Filters betrug in der Regel 1000 Hz, die untere Grenzfrequenz 10 Hz.

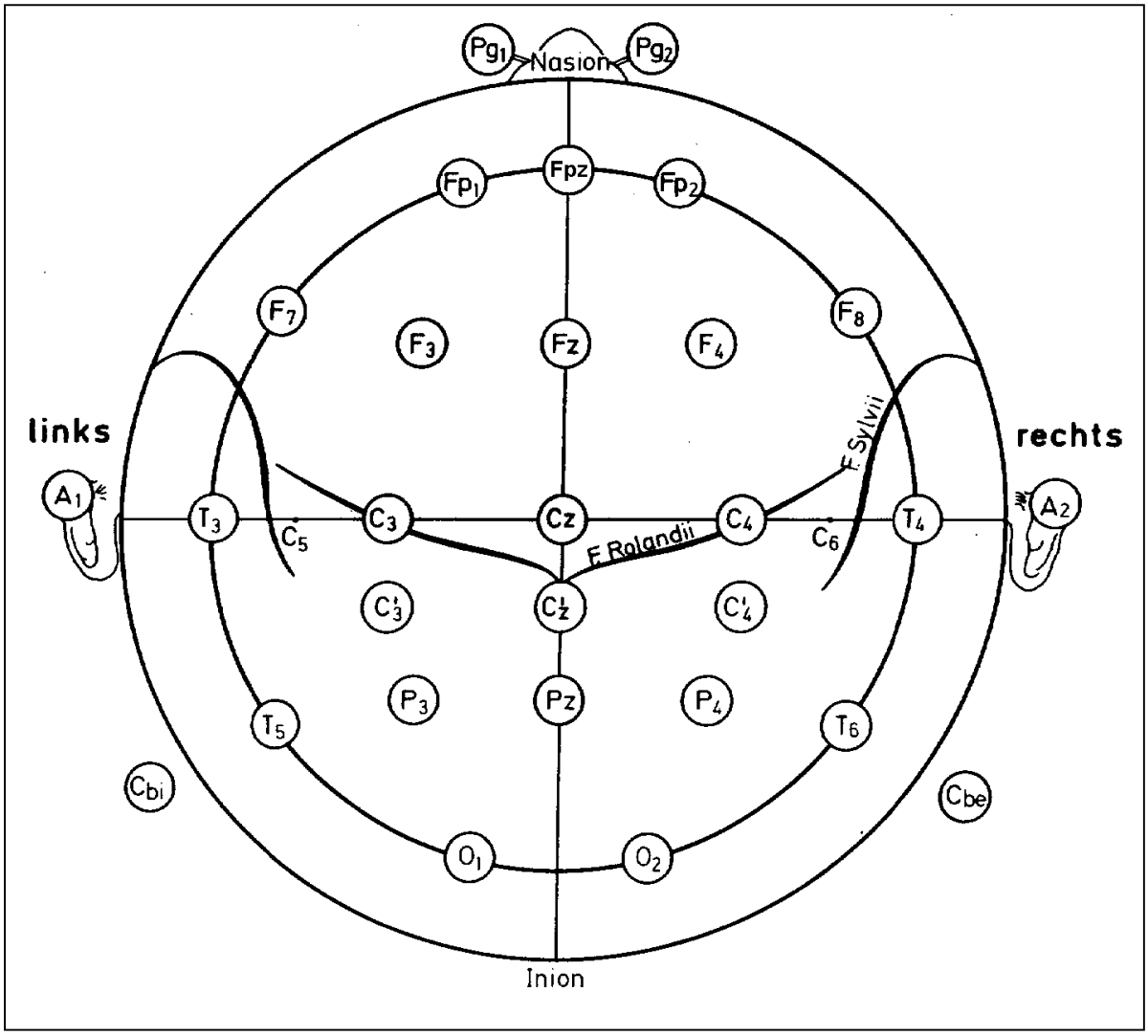

Abbildung 3.3
Lokalisation der EP-Ableitepunkte entsprechend dem Ten/Twenty System.
P3 u. P4: Ableitepunkte des M-SEP gegen Fz
Cz: Ableitepunkt des T-SEP gegen Fpz
Aus Jasper 1958 [39]

3.2.5 Auswertung der Evozierten Potentiale

Latenzzeiten

Die Bezeichnung der einzelnen zentralen Antworten erfolgt beim SEP durch Nennung ihrer Polarität (P = positiv ; N = negativ) gefolgt von der mittleren Latenz in Millisekunden bei Normalpersonen, also z.B. N_{20} als Bezeichnung für den „kortikalen Primärkomplex“ nach Medianusstimulation oder P_{40} als zentralnervöse Antwort nach Tibialisstimulation [14, 28, 71]. Die Abb. 3.4 zeigt zwei typische, nicht-pathologische SEP-Ableitungen nach Medianus- bzw. Tibialisstimulation mit den o.g. Primärkomplexen. Die Ermittlung der Latenzzeit bzw. zentralen Überleitungszeit (CCT) zwischen Nackenpotential und kortikalem Potential erfolgte bei den intraoperativ mit dem Gerät DAII R der Firma Tönnies (siehe 3.1.2) überwachten Patienten durch manuelle Auswertung der Aufzeichnungen. Dabei wurde auf Grundlage der angegebenen Zeitauflösung (Kipp) das Zeitintervall bis zum ersten großen negativen (N_{20} beim M-SEP) bzw. positiven (P_{40} beim T-SEP) Ausschlag des kortikalen Signals gemessen. In analoger Weise wurde das Zeitintervall bis zum Erscheinen des Nackenpotentials (N_{14}) ermittelt. Aus der Differenz der Werte ergab sich die CCT, die zur Beurteilung des M-SEP herangezogen wurde. Demgegenüber wurde das T-SEP anhand der absoluten Latenz zwischen Stimulus und Erscheinen des kortikalen Signals beurteilt, da in einigen Fällen, insbesondere bei multimodalem Monitoring, das Nackenpotential des T-SEP gelegentlich nicht dokumentiert war und diese Fälle, bzw. deren T-SEP-Monitoring nicht mittels CCT hätten ausgewertet und klassifiziert werden können. Bei den mit dem Multiliner der Firma Tönies (siehe 3.1.2) überwachten Patienten wurden die Überleitungszeiten durch Markierung der entsprechenden Signalausschläge am Bildschirm und anschließende elektronische Berechnung unter Zuhilfenahme der zugehörigen Software ermittelt.

Amplituden

Die Amplituden wurden manuell ausgemessen. Die Größe der Amplituden wurde dabei über die vom Gerätehersteller (Firma Tönnies, siehe 3.1.2) angegebene Formel A = (E*V/D)*H ermittelt. Die bedeutung der Variablen ist wie folgt:

- A = Amplitude
- E = Eingangsempfindlichkeit (μV/cm)
- V = Auflösung
- D = Durchläufe
- H = Höhe in cm

Zur Ermittlung der Amplitudengröße werden in der Literatur [14,51,71] zwei Verfahren beschrieben, die als „Baseline-to-Peak“ und „Peak-to-Peak“ bezeichnet und als gleichwertig betrachtet werden. Eine erste Durchsicht der vorliegenden Ableitungen bestätigte die Beobachtungen LOWITZSCHs [51] u. CHIAPPAs [14], die in der Bestimmung einer Baseline eine (vermeidbare) Fehlerquelle sehen: Bei den vorliegenden Ableitungen hätte z.B. aufgrund von Artefakten die Baseline häufig aus dem Gesamtverlauf der Ableitung erschlossen (geschätzt) werden müssen [71]. Daher wurde das Auswertungsverfahren „Baseline-to-Peak“ zugunsten der „Peak-to-Peak“ Methode verworfen, bei der die Amplitude zwischen zwei zweifelsfrei erkennbaren Gipfeln gemessen wird. Im Falle des M-SEP wurde vom negativen Peak N_{20} zum nachfolgenden positiven Peak gemessen, die T-SEP Amplitude wurde vom positiven Potentialgipfel P_{40} zum nachfolgenden negativen Ausschlag gemessen (Abb. 3.4).

Monitoring-Auswertung

Um für jede Operation und jeden Patienten eine individuelle Auswertung zu ermöglichen wurden zunächst für jedes Monitoring individuelle Referenzwerte berechnet. Dazu wurde die Operation in einen ersten, extraduralen, Teil (= Kraniotomie) und einen zweiten Teil nach Eröffnung der Dura (= zerebrovaskuläre Operation) unterteilt. Die Bezeichnung „intraoperativ“ im weiteren Text bezieht sich daher auf die operative Versorgung des Aneurysmas im engeren Sinne, d.h. den Teil der Operation nach Eröffnung der Dura mater. Von den Ableitungen der ersten, extraduralen Phase wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen für Latenz und CCT, sowie für die Amplitude aller Modalitäten (M-SEP, T-SEP, rechts, links) getrennt bestimmt. Dies ermöglichte es, für jeden Patienten, sowie für jede bei ihm abgeleitete Modalität, individuelle Grenzen von normalen, suspekten, pathologischen und hochpathologischen Potentialveränderungen festzulegen, welche weiter unten beschrieben werden, sowie einen möglichen medikamentösen konstanten Einfluß (z.B. Narkosemedikation) in gleichem Maße zu berücksichtigen. Diese Vorgehensweise erlaubt, die bei jedem Patienten gemessenen „eigenen Normwerte“ heranzuziehen. Dies ist auch deswegen legitim, da bei einigen Patienten bereits präoperativ sowohl Normvarianten als auch pathologische Veränderungen bestanden, die nicht der Operation angelastet werden durften, und somit bei der prognostischen Abschätzung der Aussagefähigkeit des Monitoring nicht berücksichtigt werden dürfen.

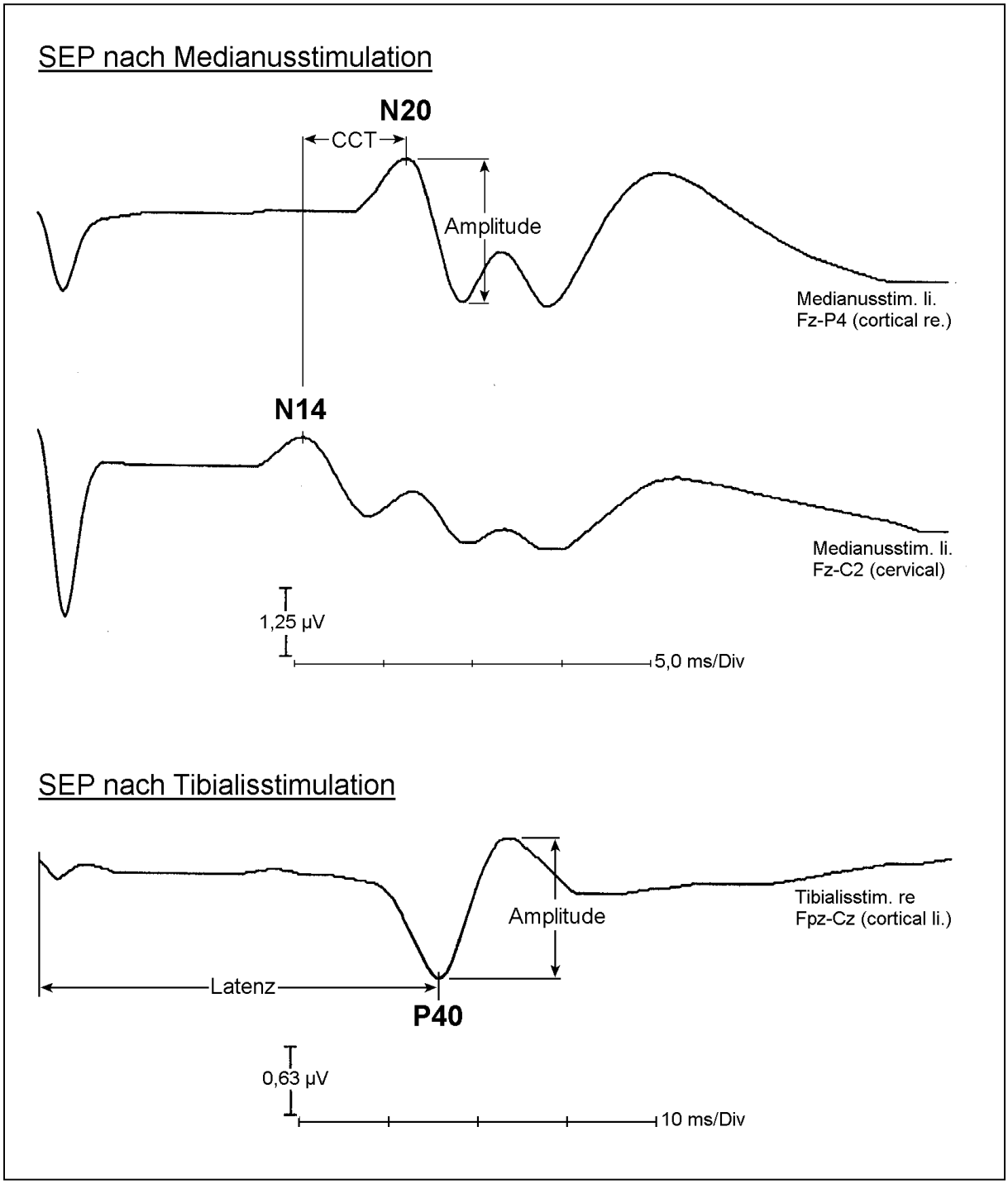

Abbildung 3.4
SEP-Ableitungen ohne pathologische Veränderungen nach Medianusstimulation (oben) und Tibialisstimmulation (unten).
N_{20} kennzeichnet den corticalen Primärkomplex des M-SEP; die CCT wurde zwischen N_{20} und dem Nackenpotential (N_{14}) gemessen, die Amplitude zwischen N_{20} und dem nachfolgenden positiven Peak.
P_{40} kennzeichnet den corticale Primärkomplex des T-SEP; die Latenz wurde zwischen Stimulationszeitpunkt und P_{40} gemeßen, die Amplitude zwischen P_{40} und dem nachfolgenden negativen Peak.

Beurteilung der Ableitungen

Mit Bestimmung der Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) im extraduralen Teil der Operation wurde für jeden Patienten bzw. jede Modalität ein individueller Normal-, bzw. Ausgangswert und sein „normaler“ Schwankungsbereich, d.h. die Spannweite an Latenz- und Amplitudenveränderungen ohne Manipulation am offenen Gehirn, festgelegt. Die durchschnittliche Standardabweichung betrug für die CCT nach Medianusstimulation 0,3 ms bei einem durchschnittlichen Mittelwert von 6,0 ms und für die Latenzzeit nach Tibialisstimulation 1,1 ms bei einem durchschnittlichen Mittelwert von 42,9 ms. Bei den Amplituden betrugen die durchschnittlichen Standardabweichungen 0,41 µV bei einem durchschnittlichen Mittelwert von 2,73 µV (M-SEP) und 0,27 µV bei einem durchschnittlichen Mittelwert von 1,11 µV (T-SEP).

Das Verhalten bzw. die Veränderungen der evozierten Potentiale im weiteren Verlauf der Operation wurde dann sowohl für Latenzen / CCT als auch für Amplituden in vier Grade eingeteilt (Tab. 3.4 und 3.5). Dabei wurde eine Latenzzunahme (Maximalwert im intraoperativen Verlauf) um bis zu 2,5 Standardabweichungen über das ursprüngliche Mittel hinaus bzw. eine Amplitudenreduktion (Minimalwert im intraoperativen Verlauf) im Bereich bis 2,5 SD unter die Ausgangslage als vollkomen normal eingestuft. Lag eine Veränderung im Bereich von 2,5 bis zu 3 SD nach oben (Latenzverlängerung) bzw. nach unten (Amplitudenreduktion) vor, galt dies als suspekt und bei Veränderungen über den 3 SD Bereich hinaus als auffällig bzw. pathologisch. Ein kompletter Verlust des kortikalen Potentials während der Operation wurde als hochpathologisch bewertet.

Tabelle 3.4
Klassifikation der Latenzzeitänderungen des SEP.

Klassifikation	**Latenzbereich**	**Beurteilung**
Grad$_L$ 1	< Mittelwert + 2,5 SD	unauffälliges Monitoring.
Grad$_L$ 2	Mittelwert + (2,5 bis 3 SD)	suspektes Monitoring.
Grad$_L$ 3	> Mittelwert + 3 SD	pathologisch verändertes Monitoring.
Grad$_L$ 4	Mindestens einmal im OP-Verlauf nicht meßbar (Potential erloschen)	hochpathologischer Verlauf des Monitorings.

Tabelle 3.5
Klassifikation der Amplitudenänderungen des SEP.

Klassifikation	**Amplitudengröße**	**Beurteilung**
Grad$_A$ 1	> Mittelwert - 2,5 SD	unauffälliges Monitoring.
Grad$_A$ 2	Mittelwert – (2,5 bis 3 SD)	suspektes Monitoring.
Grad$_A$ 3	< Mittelwert - 3 SD	pathologisch verändertes Monitoring.
Grad$_A$ 4	Mindestens einmal im OP-Verlauf nicht meßbar (Potential erloschen)	hochpathologischer Verlauf des Monitorings.

Berücksichtigung der Latenz, der CCT und der Amplitude

Bei jedem SEP-Monitoring wurden jeweils zum einen Amplituden- oder Latenz- bzw. CCT-Veränderungen getrennt bewertet, zum anderen alle Parameter gemeinsam (Kombinationsbewertung, $Grad_{A+L}$). Dabei wurde so verfahren, daß bei gemeinsamer Bewertung von Amplitude und Latenz bzw. CCT der Grad der pathologischeren Veränderung als ausschlaggebend betrachtet und maßgeblich berücksichtigt wurde.
Bei denjenigen Untersuchungen, bei denen unter Umständen mehrere Ableitungen bei einem Patienten Berücksichtigung finden mußten (z.B. bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes M-SEP und T-SEP) wurde so verfahren, daß bei der Betrachtung von CCT und Latenz der pathologischere Grad einer CCT- oder Latenzveränderung der abgeleiteten Modalitäten berücksichtigt wurde. Bei den Amplituden wurde analog verfahren. Bei der Kombinationsbewertung wurde dann der pathologischste Grad der CCT und Latenz sowie auch der Amplitude gewertet.

3.2.6 Statistische Methoden

Sämtliche erfassten Daten wurden per Computer, unter Zuhilfenahme der Tabellenkalkulation „Excel“ der Firma Microsoft sowie des Statistiksoftwarepaketes „SPSS“ ausgewertet. Zur Anwendung kam die Berechnung der Rangkorrelation nach Spearman (two-tailed), sowie der nichtparametrische U-Test für zwei unabhängige Stichproben von Mann-Whitney. Die statistischen Testverfahren wurden dabei entsprechend ihrer im Folgenden kurz skizzierten Eignung eingesetzt. Die Korrelation nach Spearman ist ein Verfahren, welches sich für ordinal- und verhältnisskalierte Merkmale, welche nicht normalverteilt sind eignet. Der Korrelationskoeffizient kann dabei Werte zwischen –1 und +1 annehmen, wobei die absolute Größe des Koeffizienten die Stärke des Zusammenhangs der untersuchten Merkmale ausdrückt. In der vorliegenden Arbeit wurden Zusammenhänge zwischen den ordinalskalierten Merkmalen SEP-Grad und GOS mittels des Korrelationskoeffizienten nach Spearmann untersucht. Drüberhinaus wurde der Korrelationskoeffizient für den Zusammenhang des ordinalskalierten GOS mit der verhältnisskalierten Dauer von SEP-Veränderungen und die Zusammenhänge zwischen SEP-Grad und postoperativer Beatmungs- und Intensivbehandlungsdauer (verhältnisskaliert), sowie SEP-Grad und postoperativem GCS (ordinalskaliert) herangezogen. Die Berechnung eines Korrelationskoeffizienten erschien auch deshalb als gerechtfertigt und geeignet, da vermutet wurde, daß mit höhergradigen SEP-Veränderungen auch entsprechend längere Behandlungszeiten und schlechtere

Behandlungsergebnisse (GOS) zu erwarten sind und hier möglicherweise lineare Zusammenhänge bestehen.

Bei der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen SEP-Graden und (binär) nominalskalierten Merkmalen wie z.B. dem postoperativen Auftreten einer Aphasie, eines Infarktes, eines sensiblen oder motorischen Defizites, etc. wurde der U-Test von Mann-Whitney eingesetzt. Es handelt sich dabei um eine nonparametrische Alternative zum t-Test, welcher wie andere Mittelwertsvergleiche aufgrund der Verletzung der Annahme der Normalverteilung hier nicht angewandt werden kann.

Sensitivität, Spezifität, positive und negative Korrektheit wurden an Hand der folgenden Vierfeldertafel (Tab. 3.6) berechnet:

Tabelle 3.6
Vierfeldertafel zur Berechnung von Sensitivität, Spezifität, pos. u. neg. Korrektheit.

Sensitivität = A/(A+B);	entspricht dem Anteil von Patienten, innerhalb der Gruppe von Fällen mit GOS 1 oder 2, der bereits im Monitoring durch pathologische SEP auffällig wurde.
Spezifität = D/(C+D);	entspricht dem Anteil von Patienten, innerhalb der Gruppe von Fällen mit GOS 3 bis 6, für den das Monitoring bereits einen positiven prognostischen Hinweis lieferte.
Positive Korrektheit = A/(A+C);	entspricht dem Anteil von Patienten, innerhalb der Gruppe von Fällen mit pathologischen SEP Ableitungen, dessen Outcome tatsächlich unerfreulich verlief.
Negative Korrektheit = D/(B+D);	entspricht dem Anteil von Patienten, innerhalb der Gruppe von Fällen mit unauffälligen SEP Ableitungen, dessen Outcome tatsächlich erfreulich war.

	EP vom Grad 3 oder 4	EP vom Grad 1 oder 2	
GOS 1 und 2	A	B	A+B
GOS 3 bis 6	C	D	C+D
	A+C	B+D	n = Fallzahl

4 Ergebnisse

4.1 Vollständigkeit der erhobenen Befunde

Von allen 180 Patienten war der GOS zum Entlassungszeitpunkt, sowie die Klassifikation des intraoperativen SEP Monitorings ermittelt worden.

Trotz intensiver Recherche, z.B. durch Kontaktaufnahme mit den weiterbehandelnden Ärzten, waren leider nicht immer für alle Patienten alle anderen Daten ermittelbar. Dies war im Rahmen dieser retrospektiven Studie, die sich mit zum Teil über 10 Jahre alten Fällen befaßte, leider nicht zu vermeiden. Aus diesem Grund wurden bei einzelnen Fragestellungen und Berechnungen nicht immer alle 180 Fälle zu Grunde gelegt, sondern nur diejenigen, für die die entsprechenden Daten vorlagen. Die Anzahl der in die einzelnen Berechnungen eingegangenen Fälle ist jeweils vermerkt und als n bezeichnet.

4.2 Nomenklatur und Erläuterungen zu Diagrammen

Dort, wo innerhalb von Diagrammen in Feldern Ziffern abgebildet sind handelt es sich, wenn nichts anderes angegeben ist, um die entsprechende Fallzahl (n) in diesem Segment. Sofern einzelne Diagrammflächen zu klein für eine Ziffernabbildung waren wurde die Fallzahl z.T. oberhalb des entsprechenden Segmentes plaziert.

Um die Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit zu verbessern wurden, wie bereits in anderen wissenschaftlichen Arbeiten geschehen [15], neben Prozentangaben auch die folgenden verbalen Häufigkeitsangaben benutzt:

Tabelle 4.1
Im Text benutzte verbale Häufigkeitsangaben.

Ausnahmslos bzw. alle Patienten	entspricht	100% der Patienten.
Praktisch ausnahmslos, fast immer, in der großen Mehrzahl der Fälle	entspricht	91-99% der Patienten.
Sehr häufig, sehr viele Patienten	entspricht	81-90% der Patienten.
Häufig, viele Patienten	entspricht	71-80% der Patienten.
Relativ häufig, etwa 2/3 der Patienten	entspricht	61-70 % der Patienten.
Sehr oft, in über der Hälfte der Fälle	entspricht	51-60% der Patienten.
Oft, knapp die Hälfte	entspricht	41-50% der Patienten.
Gelegentlich, relativ selten	entspricht	25-40% der Patienten.
Selten	entspricht	10-25% der Patienten.
Fast nie / sehr selten	entspricht	< 10% der Patienten.
Etwas weniger häufig (relativ zu Vorangaben)	entspricht	Ca. 10% weniger Patienten als bei der Vorangabe.

Tabelle 4.2
Verbale Beschreibung der GOS Klassen.

Sehr gutes Behandlungsergebnis, hervorragender Outcome,"Top-Outcome"	entspricht	GOS 6	Obere Outcomeklassen
Gutes Ergebnis/Outcome	entspricht	GOS 5	
Mäßiger Outcome/Ergebnis (zufriedenstellend)	entspricht	GOS 4	Mittlere Outcomeklassen
Mäßiger Outcome/Ergebnis (nicht zufriedenstellend)	entspricht	GOS 3	
Schlechter Outcome, unerfreuliches Ergebnis	entspricht	GOS 2	Untere Outcomeklassen
Sehr schlechtes Ergebnis, unerfreuliches Ergebnis	entspricht	GOS 1	

4.3 Generelle Ergebnisse und Befunde

4.3.1 SEP Modalitäten

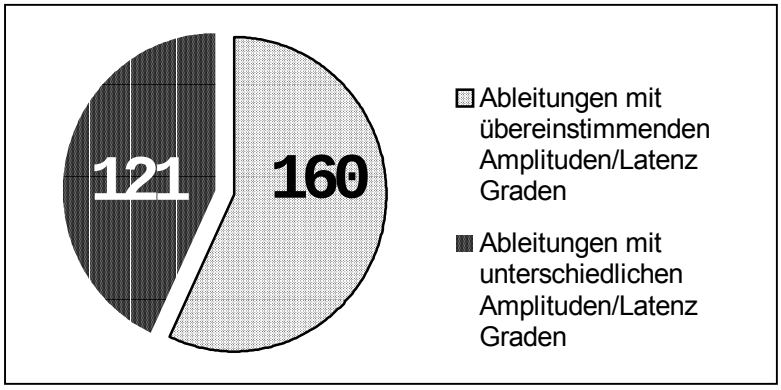

Abbildung 4.1
Anzahl der Ableitungen mit gleicher und unterschiedlicher Beurteilung von Amplituden und Latenzzeiten.

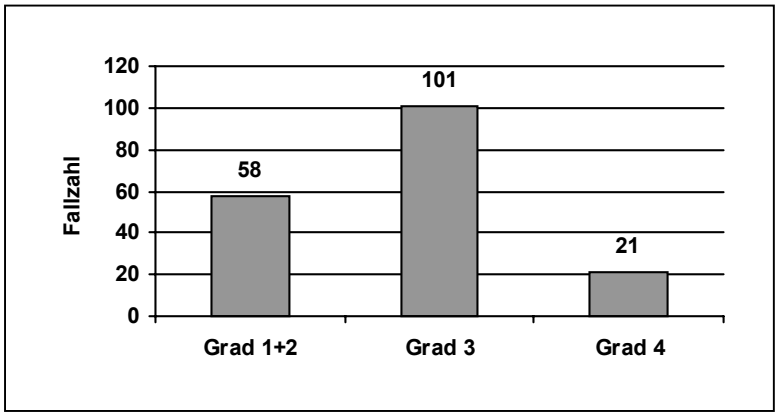

Abbildung 4.2
Anzahl von nicht-pathologischen, pathologischen und hochpathologischen SEP-Monitorings im gesammten Kollektiv.

Insgesamt wurde 174 mal ein M-SEP (97 mal rechts und 77 mal links) und 107 mal ein T-SEP (55 mal rechts und 52 mal links) abgeleitet. Wie die nebenstehende Abbildung 4.1 zeigt, war bei 43% dieser 281 Ableitungen der Grad der Veränderung der Amplitude und der Grad der Veränderung der Latenz bzw. der CCT unterschiedlich. In 58 Fällen (32,2%) blieb das Monitoring im „normalen" Bereich ($Grad_{A+L}$ 1+2), in 101 Fällen (56,1%) wurden die Veränderungen als $Grad_{A+L}$ 3 beurteilt und in 21 Fällen (11,7%) mit $Grad_{A+L}$ 4 (siehe Abb. 4.2).

4.3.2 Perioperative Ereignisse

- Bei 55 Fällen (30,6%) wurde ein temporärer Klipp gesetzt, wobei die Zeitspanne von 1 bis 150 Minuten reichte. Im Mittel lag die Dauer der temporären Klippung bei 15 Minuten. Langandauernde temporäre Gefäßverschlüsse waren sehr selten, und Werte zwischen 60 und 150 Minuten waren nur drei mal dokumentiert.
- In 9 Fällen (5%) mußte eine permanente Gefäßokklusion vorgenommen werden.
- Eine intraoperative Blutung (z.B. aufgrund einer venösen Läsion) trat in 63 Fällen (35%) auf, und bei 30 Patienten (16,7%) kam es zur intraoperativen Ruptur des Aneurysmensackes. In 15 Fällen (8,3%) kam es zu einer Nachblutung.
- Hirnsubstanz, meist vom Gyrus rectus, mußte in 62 Fällen (34,4%) entfernt werden.
- Bei 88 Fällen (48,9%) entwickelte sich ein postoperatives Hirnoedem und 39 Patienten (21,7%) hatten bereits intraoperativ eine Hirnschwellung.
- In 82 Fällen (45,6%) konnte postoperativ im CT ein Infarkt nachgewiesen werden.
- Ein Hydrocephalus entwickelte sich bei 30 Patienten (16,7%).
- Postoperative Spasmen traten bei 73 Patienten (40,6%) auf.

4.4 Gesamtkollektiv

4.4.1 Die Todesfälle

Während des Beobachtungszeitraumes von einem Jahr postoperativ waren 30 der untersuchten (n = 180) Patienten verstorben (16,6%). Oft war der Tod auf Komplikationen zurückzuführen, die nicht primär mit der eigentlichen Grunderkrankung (SAB/Aneurysmenversorgung) assoziiert waren (z.B. Multiorganversagen oder Sepsis). In insgesamt 16 Fällen war der Tod direkte Folge der schwerwiegenden Grunderkrankung, d.h. Folge von Infarkten oder generalisierten bzw. ausgedehnten Oedemen und nachfolgender Hirnstammkompression. In weiteren vier Fällen war die Todesursache eine Rezidivblutung und in einem letzten Fall eine iatrogene Ventrikulitis. Zwei verstorbene Patienten (6,5%) boten ein absolut unauffälliges SEP-Monitoring, 67,7% zeigten drittgradige und 25,8% viertgradige Veränderungen.

- Das durchschnittliche Alter der Verstorbenen lag mit knapp über 64 Jahren deutlich über dem Durchschnitt des Gesamtkollektives.
- Bei 17 Fällen (54,8%) wurde ein temporärer Klipp gesetzt, wobei die Zeitspanne von 6 bis 80 Minuten reichte. Im Mittel lag die Dauer der temporären Klippung bei 22 Minuten. Unter 35 anderen Patienten, die nicht verstarben, lag die mittlere Zeit der temporären Klippung bei 12 Minuten (1 – 150 Minuten).
- Bei 22 Fällen (73,3%) entwickelte sich postoperativ ein im CT nachgewiesenes Hirnoedem.
- 13 Patienten (43,3%) hatten bereits intraoperativ eine deutliche Hirnschwellung.
- Bei 7 Patienten (23,3%) kam es intraoperativ zur Aneurysmenruptur.
- In einem Fall wurde eine permanente Gefäßokklusion herbeigeführt.
- In 6 Fällen (20%) kam es zu einer Nachblutung.
- Bei 22 Fällen (73,3%) konnte im CT ein Infarkt nachgewiesen werden.
- Ein Hydrocephalus entwickelte sich bei 9 Patienten (30%).
- Eine transiente, präparationsbedingte, intraoperative Blutung trat in 12 Fällen (40%) auf.
- Hirnsubstanz wurde in 14 Fällen (46,6%) entfernt.
- Postoperative Spasmen traten bei 10 Patienten (33,3%) auf.
- Die Verteilung der Todesfälle auf die Grade nach HUNT und HESS war wie folgt: H+H 1: 6 Fälle (19,4%) – H+H 2: 8 Fälle (25,8%) – H+H 3: 10 Fälle (32,3%) – H+H 4: 6 Fälle (19,4%).

4.4.2 Grade der SEP-Veränderungen und Outcome

4.4.2.1 Latenz/CCT Klassifikation

In den folgenden Abschnitten (4.4.2.1.1 bis 4.4.2.1.3) werden die Zusammenhänge zwischen dem postoperativen klinischen Zustand der Patienten (Outcome) und den intraoperativen Veränderungen der CCT beim jeweiligen M-SEP Monitoring und der Latenzzeit beim jeweiligen T-SEP Monitoring dargestellt.

4.4.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=180)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der CCT bzw. Latenzzeit ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Das intraoperative Monitoring zeigte bei 48% aller Patienten, die bereits zum Entlassungszeitpunkt eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, keinerlei pathologische CCT- oder Latenzänderungen der abgeleiteten evozierten Potentiale. Bei weiteren 7,6% zeigte es lediglich ein suspektes Verhalten bezüglich der CCT bzw. Latenz. Bei 39,4% der Patienten der oberen Outcomeklassen wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Zunahme der CCT oder Latenz beobachtet, und bei 4,8% kam es im Operationsverlauf zu einem zumindest einmaligen Verlust des kortikalen Potentials.
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat intraoperativ in 42,8% der Fälle keinerlei CCT- oder Latenzzunahme auf; in 7,1% der Fälle war eine Latenzzunahme zumindest nicht als pathologisch betrachtet worden. Bei 28,5% der Patienten kam es in diesen Outcomeklassen zu Veränderung der CCT und Latenz vom $Grad_L$ 3 und bei 21,4% zu Potentialverlusten.
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieb das SEP Monitoring in 35,4% bezüglich der Latenz und CCT unauffällig, und in 8,3% der Fälle wurde es als suspekt betrachtet. Als pathologisch wurde die CCT und die Latenzzeit des SEP intraoperativ bei diesen Outcomeklassen in 35,4% der Fälle betrachtet und in 20,8% als hochpathologisch.

Der retrospektive Vergleich des klinischen Zustandes (Daten einzelner Outcomeklassen) der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung mit den jeweiligen gefundenen

intraoperativen SEP-Veränderungen (SEP-Klassifikation) zeigten einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.3).

Die jeweilige Größe der SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 79 Fälle; $Grad_L$ 2: 14 Fälle; $Grad_L$ 3: 66 Fälle; $Grad_L$ 4: 21 Fälle.

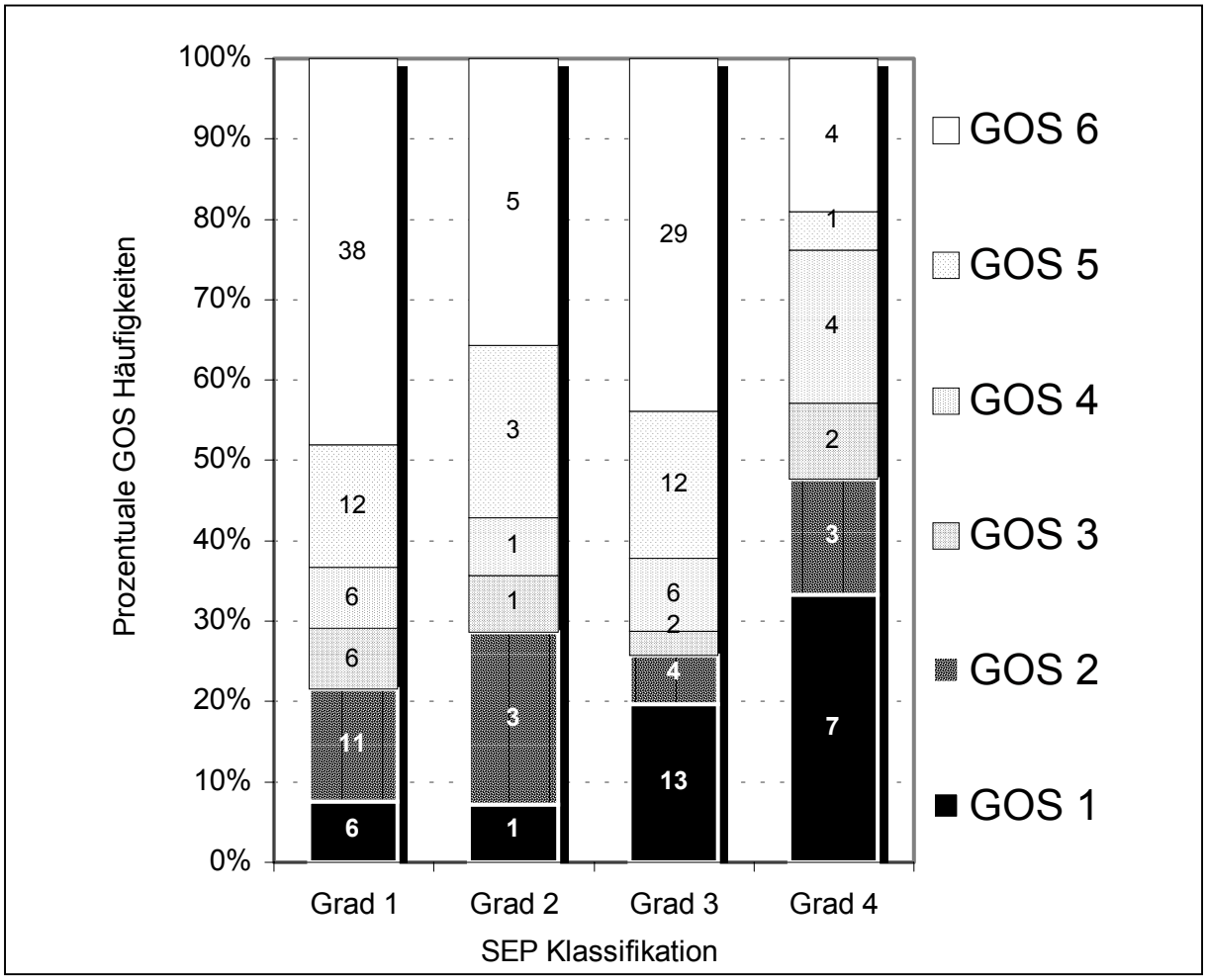

Abbildung 4.3
Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_L$ und dem Outcome zum Entlassungszeitpunkt.

Etwa 2/3 aller Patienten (63%), deren Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT oder Latenzzeiten aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3 u. 4) trat, ebenso wie Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2), in dieser Gruppe selten auf (15 bzw. 22%).

Unter den Fällen, bei denen es zu suspekten Änderungen von CCT oder Latenz kam ($Grad_L$ 2), fanden sich ebenfalls sehr oft (57%) Patienten mit gutem bis sehr gutem Behandlungsergebnis (GOS_E 5 u. 6). Auch die mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) haben hier einen Anteil, der dem in der mit $Grad_L$ 1 beurteilten Gruppe in etwa entspricht.

Gelegentlich (29%) traten bei suspekter CCT oder Latenz auch schlechte bis sehr schlechte Verläufe (GOS_E 1 u. 2) auf.
In der Gruppe, deren SEP Ableitungen eine pathologische Zunahme von CCT oder Latenz zeigten ($Grad_L$ 3), steigt der Anteil an Todesfällen unter den gelegentlich auftretenden (26%) schlechten bis sehr schlechten Verläufen deutlich an. Mittlere Outcomeklassen sind hier selten, während die beiden oberen Outcomeklassen hier noch relativ häufig (62%) vertreten sind.
Unter den mit $Grad_L$ 4 beurteilten Fällen waren die unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2), mit einem großen Anteil an Todesfällen, oft (48%) vertreten. Die gelegentlich auftretenden mittelgradigen Outcomeklassen waren hier anteilsmäßig stärker vertreten als unter den Monitoring-$Graden_L$ 1 bis 3, gute und sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6) fanden sich hier jedoch nur noch selten (24%).

In 21 Fällen (von 180 = 11,6%) war die CCT- bzw. Latenzklassifikation bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer SEP-Ableitung ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe hierzu auch Kap. 4.4.2.3.6).

Die statistische Analyse für die CCT- bzw. Latenzklassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 56%,
- eine Spezifität von 61%,
- eine positive Korrektheit von 31% und
- eine negative Korrektheit von 77%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ des SEP-Monitoring und dem GOS_E war statistisch signifikant: $r = -0{,}1794$; $p < 0{,}02$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.4.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=154)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der CCT bzw. Latenzzeit ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12}-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Nahezu die Hälfte aller Patienten (49,5%), die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keinerlei

pathologische CCT- oder Latenzänderungen des kortikalen SEP ($Grad_L$ 1), weitere 5,6% der Patienten zeigten lediglich ein suspektes ($Grad_L$ 2) Verhalten der CCT bzw. Latenz. Bei 37,3% der Patienten mit einem GOS_{12} von fünf oder sechs wurde jedoch zumindest einmal im Operationsverlauf eine pathologische Zunahme ($Grad_L$ 3) von CCT oder Latenz beobachtet und bei 7,4% kam es intraoperativ zu einem Verlust eines kortikalen Potentials ($Grad_L$ 4).

- Unter den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in 50% der Fälle keinerlei CCT- oder Latenzzunahme auf. Bei 25% der Fälle kam es in diesen Outcomeklassen zu CCT- oder Latenzveränderungen vom $Grad_L$ 3 und bei 25% zu Potentialverlusten ($Grad_L$ 4).
- Unter den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben 28,5% bezüglich der CCT und der Latenzzeit des SEP unauffällig und 5,7% wurden als suspekt betrachtet. Mit pathologisch wurde die CCT oder Latenzzeit bei diesen Patienten in 42,8% der Fälle bewertet, in 22,8% der Fälle sogar mit hochpathologisch.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (Daten einzelner Outcomeklassen) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen SEP-Veränderungen (SEP Klassifikation) zeigten, wie der Vergleich bei Entlassung, einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.4).
Die Anzahl der Patienten je Veränderungsgrad im SEP war wie folgt: $Grad_L$ 1: 69 Fälle; $Grad_L$ 2: 8 Fälle; $Grad_L$ 3: 58 Fälle; $Grad_L$ 4: 19 Fälle.

Patienten, deren Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT oder der Latenz aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (77%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mässiger Outcome ließ sich fast nie nachweisen, auch Pflege- und Todesfälle (GOS_{12} 1 u. 2) waren in dieser Gruppe selten (14%).
Trotz der kleinen Fallzahl in der SEP-Monitoringgruppe vom $Grad_L$ 2 fand sich eine gute Korrelation des Outcomes mit den intraoperativen SEP-Veränderungen der CCT oder der Latenz. Es fanden sich häufig sehr gute, und nur selten schlechte bis sehr schlechte Verläufe. Patienten mittlerer Outcomeklassen fanden sich hier nicht.
Im Vergleich zu der Patientengruppe, deren SEP mit $Grad_L$ 1 beurteilt wurde, zeigte die Gruppe, deren SEP-Monitoring eine pathologische Zunahme von CCT bzw. Latenz zeigte ($Grad_L$ 3), einen höheren Anteil an Todesfällen (24%) bei den gelegentlich auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen. Patienten aus mittleren Outcomeklassen

(GOS_{12} 3 u. 4) waren hierbei sehr selten, die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) sind hier jedoch noch häufig vertreten (69%).

In der Patientengruppe mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_L$ 4 verstarb nahezu die Hälfte der Patienten (42%). Patienten mit mittelgradigen Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) waren hier anteilsmäßig wieder stärker vertreten als in den Gruppen mit SEP-$Graden_L$ 1 bis 3, obwohl ihr Anteil auch in dieser Gruppe klein gewesen ist. Oft (42%) ließen sich auch noch gute und sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 5 u. 6) feststellen.

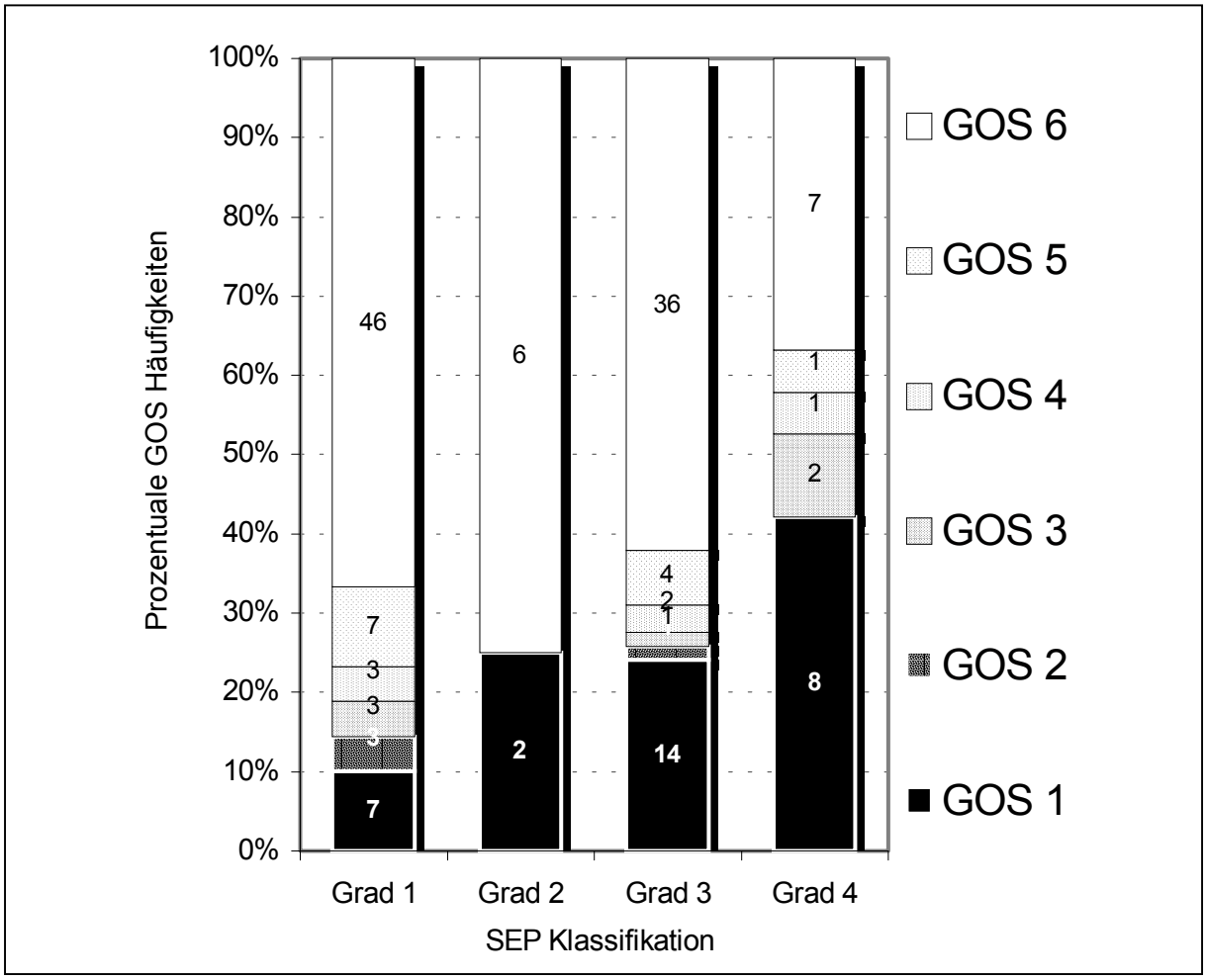

Abbildung 4.4
Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_L$ und dem Outcome ein Jahr postoperativ.

In 12 Fällen (von 154 = 7,7%) war das CCT- bzw. Latenzverhalten bezüglich des Outcomes ein Jahr postoperativ als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer SEP Ableitung ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.4.2.3.6).

Die statistische Analyse für die CCT- und Latenzklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- Eine Sensitivität von 65%,
- eine Spezifität von 45%,
- eine positive Korrektheit von 26% und
- eine negative Korrektheit von 81%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ des SEP-Monitoring und dem GOS_{12} war statistisch signifikant: $r = -0{,}1934$; $p < 0{,}02$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.4.2.1.3 Zeitdauer pathologischer CCT oder Latenz ($Grad_L$ 3) und GOS_{12}

Bei näherer Betrachtung der Fälle (n=58), deren CCT- bzw. Latenzzeitverhalten mit $Grad_L$ 3 (pathologisch) bewertet wurde zeigte sich ab ca. 12 min Gesamtdauer an auffälligen SEP-Ableitungen (Summe aller Zeitabschnitte mit pathologischen Ableitungen im OP-Verlauf, auch wenn zwischendurch nicht-pathologische Ableitungen auftraten) eine prozentuale Zunahme des Anteils an ungünstigen Verläufen zwischen 25 und 55 Prozent (Abb. 4.5). Statistisch jedoch konnte bei $p > 0{,}1$ kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dieser Zeitdauer und dem Outcome (GOS_{12}) hergestellt werden (Rangkorrelation nach Spearman).

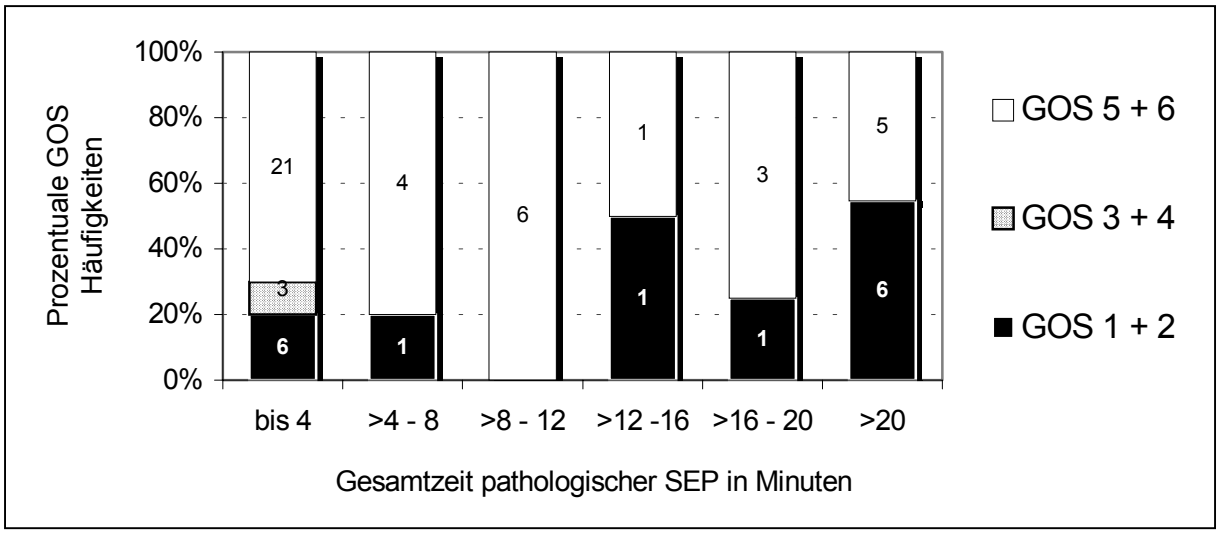

Abbildung 4.5
Gesamtdauer pathologischer CCT bzw. Latenz im Operationsverlauf und GOS_{12}.

Eine andere Darstellung der Daten (Abb. 4.6) zeigt auch, daß 79% der Patienten mit einem besseren Outcome ($GOS_{12} >= 4$) im gesamten OP-Verlauf maximal zwölf Minuten eine pathologische Latenzzeitveränderung aufwiesen und nur 21% dieser Patienten länger als 12 Minuten auffällig waren. Von den Patienten mit einem $GOS_{12} <= 3$ zeigte aber nur die Hälfte

ein pathologisches SEP von einer Dauer unter 12 Minuten und die andere Hälfte über 12 Minuten. Immerhin wiesen 38% der Patienten mit einem GOS_{12} 1-3 eine Gesamtdauer der CCT- und Latenzveränderung von über 20 Minuten auf.

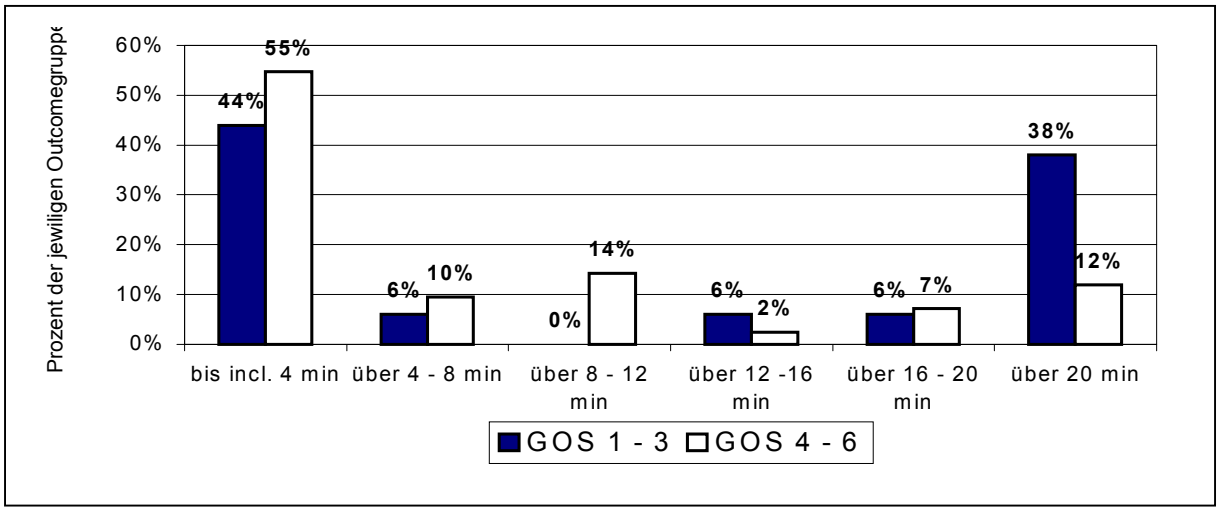

Abbildung 4.6
Latenzzunahmedauer bei höheren und niedrigen GOS_{12}-Gruppen.

4.4.2.2 Amplitudenklassifikation

In den folgenden Abschnitten (4.4.2.2.1 bis 4.4.2.2.3) werden die Zusammenhänge von postoperativem klinischem Zustand der Patienten (Outcome) und den intraoperativen Veränderungen der Amplitude von M-SEP und/oder T-SEP dargestellt.

4.4.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=180)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 47,1% aller Patienten, die zum Entlassungszeitpunkt einen guten bis sehr guten Outcome (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine pathologischen Amplitudenänderungen der abgeleiteten SEP ($Grad_A$ 1). Weitere 7,6% zeigten lediglich suspekte ($Grad_A$ 2) Amplitudenveränderungen des kortikalen Signals. Bei 40,3% der Patienten mit einem GOS_E von fünf oder sechs wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Reduktion der kortikalen Amplitude ($Grad_A$ 3) beobachtet und bei 4,8% kam es intraoperativ zu einem Verlust eines kortikalen Potentials ($Grad_A$ 4).

- Unter den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) traten in 46,4% der Fälle keinerlei Amplitudenänderungen ($Grad_A$ 1) auf. Bei 32,1% dieser Patienten kam es in diesen Outcomeklassen zu pathologischen Amplituden vom $Grad_A$ 3 und bei 21,4% zu Potentialverlusten ($Grad_A$ 4).
- Unter den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben 29,1% bezüglich der SEP-Amplitude unauffällig ($Grad_A$ 1) und 4,1% wiesen suspekte ($Grad_A$ 2) Veränderungen der kortikalen Amplitude auf. Als pathologisch ($Grad_A$ 3) wurde die Amplitude in 45,8% der Fälle bewertet und in 20,8% war sie hochpathologisch ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten (Daten einzelner Outcomeklassen) zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen Veränderungen der SEP-Amplitude (SEP-$Grad_A$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.7).
Die Größe der SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 76 Fälle; $Grad_A$ 2: 10 Fälle; $Grad_A$ 3: 73 Fälle; $Grad_A$ 4: 21 Fälle.

Etwa 2/3 aller Patienten (64%), deren SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten der Amplituden aufwies ($Grad_A$ 1) befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein Outcome vom GOS_E 4, 3, 2 und 1 war in dieser Gruppe zum Entlassungszeitpunkt selten (je 8 – 11%).
Unter den Fällen, bei welchen es intraoperativ zu suspekten Änderungen der Amplitude kam ($Grad_A$ 2), fanden sich häufig (80%) gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6). In dieser Gruppe gab es keine Patienten mit einem GOS_E 3 und GOS_E 4. Schlechte Verläufe bei suspekter intraoperativer Amplitudenveränderung waren selten, Todesfälle kamen nicht vor.
In der Gruppe, deren SEP Ableitungen eine pathologische Reduktion der Amplituden zeigten ($Grad_A$ 3) stieg, im Vergleich zu den Monitorings vom $Grad_A$ 1 und 2, der Anteil an Todesfällen (19%) deutlich an. Schlechte Verläufe (GOS_E 2) kamen nur selten vor. Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) waren hier wiederum selten vorhanden. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier in über der Hälfte der Fälle (58%) vertreten.
Bei den Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_A$ 4 nahm der Anteil der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2), mit einem großen Anteil an Todesfällen (33%), im Vergleich zu den Gruppen mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_A$ 1 bis 3 auf fast die Hälfte der Patienten (48%) zu. Mäßiggradige klinische Ergebnisse (GOS_E 3 u. 4) sind hier gelegentlich

erreicht worden, waren aber anteilsmäßig häufiger als bei den anderen Monitoringgruppen ($Grad_A$ 1 – 3) vorhanden. Gute und sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6) fanden sich bei dieser Patientengruppe nur noch selten (24%).

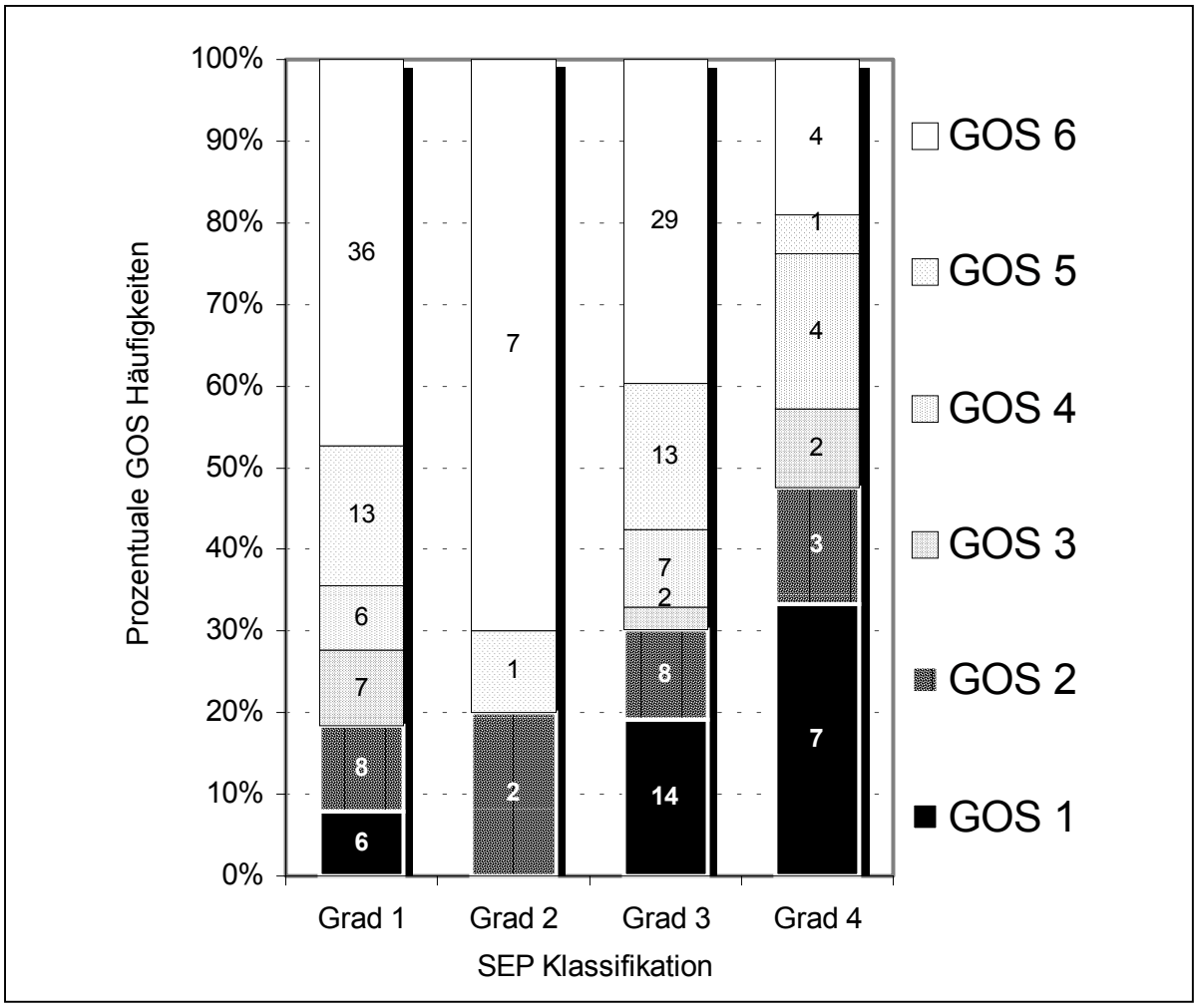

Abbildung 4.7

Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_A$ und dem Outcome zum Entlassungszeitpunkt.

Bei der Beurteilung des SEP-Monitorings anhand der Amplitudenänderung war in 16 Fällen (von 180 = 8,8%) das Amplitudenverhalten bezüglich des Entlassungsoutcomes als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht sicher pathologischem SEP-Monitoring ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten (GOS_E 1 u. 2) Outcome (siehe auch Kap. 4.4.2.3.6).

Die statistische Analyse der Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 66%,
- eine Spezifität von 53%,
- eine positive Korrektheit von 34% und
- eine negative Korrektheit von 81%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_A$ des SEP-Monitoring und dem GOS_E war statistisch signifikant: $r = -0{,}2141$; $p < 0{,}005$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.4.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=154)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12}-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 44,8% aller Patienten, die sich ein Jahr postoperativ in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6) befanden, zeigten sich intraoperativ keinerlei Amplitudenauffälligkeiten der abgeleiteten SEP. Bei 8,4% der Fälle war die Amplitude als suspekt verändert ($Grad_A$ 2) zu bezeichnen. Bei weiteren 39,2% der Patienten dieser Gruppe wurde intraoperativ jedoch zumindest einmal eine pathologische Reduktion der Amplituden beobachtet und bei den restlichen 7,4% ließen sich hochpathologische Amplitudenveränderungen nachweisen.
- Unter den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) kam es während des Monitorings in 41,6% der Fälle zu keinerlei Amplitudenreduktion. Bei weiteren 33,3% waren die Amplitudenveränderungen vom $Grad_A$ 3 und bei den restlichen 25% vom $Grad_A$ 4.
- Unter den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben 25,7% bezüglich ihrer intraoperativen SEP-Amplituden unauffällig. Als pathologisch wurde die Amplitude während des Monitorings bei 51,4% der Fälle bewertet und in den restlichen 22,8% als hochpathologisch.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (Daten einzelner Outcomeklassen) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen Veränderungen der SEP-Amplitude (SEP-$Grad_A$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen

Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.8). Die jeweilige Größe der SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 62 Fälle; $Grad_A$ 2: 9 Fälle; $Grad_A$ 3: 64 Fälle; $Grad_A$ 4: 19 Fälle.

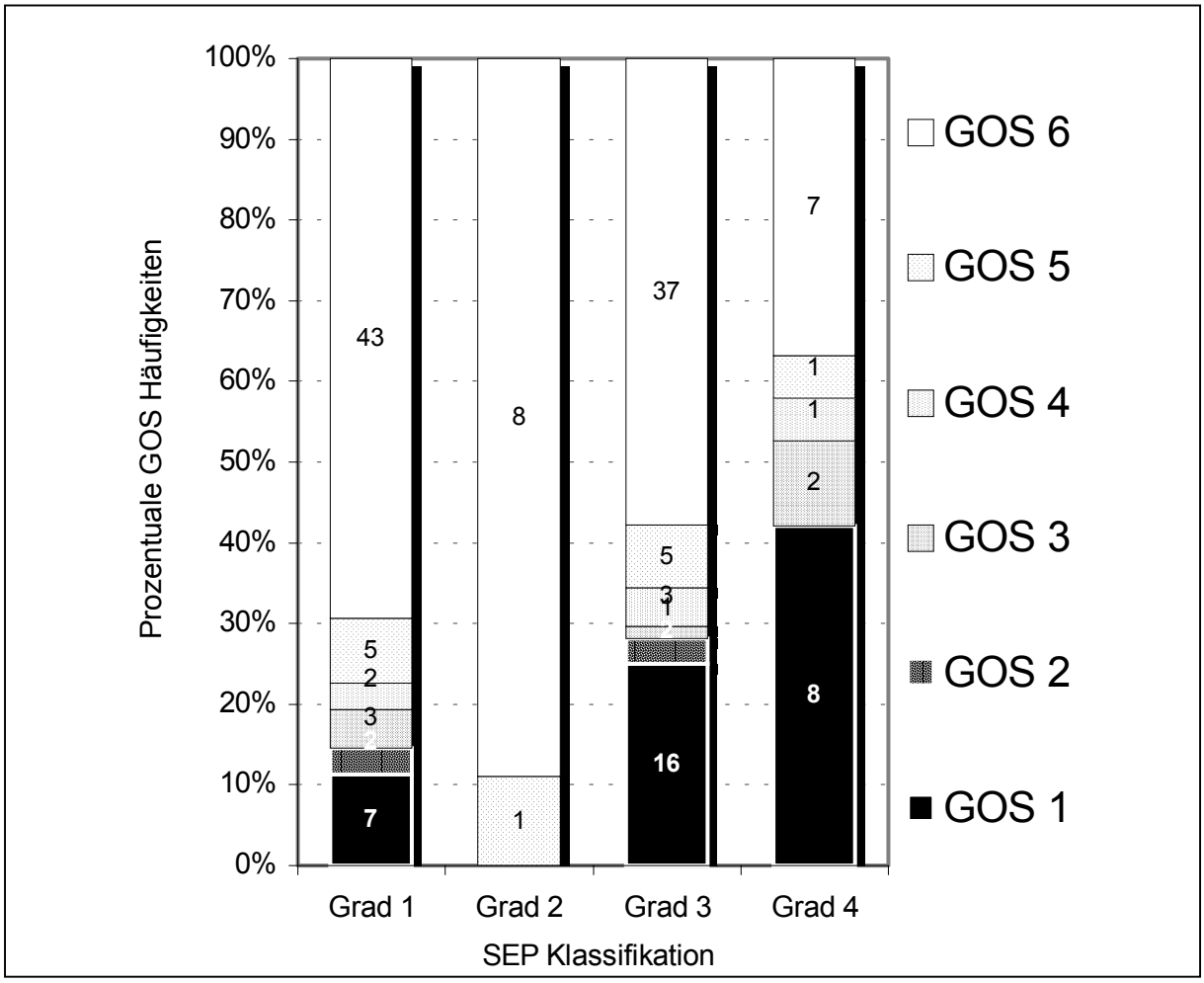

Abbildung 4.8
Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_A$ und dem Outcome ein Jahr postoperativ.

Patienten, deren SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplituden aufwies ($Grad_A$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (77%) in einem guten bis sehr guten Zustand. Ein mässiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) wurde in dieser Gruppe sehr selten festgestellt, Pflege- und Todesfälle (GOS_{12} 1 u. 2) waren ebenfals selten.

Bei allen Patienten, die intraoperativ suspekte Änderungen der Amplitude aufwiesen ($Grad_A$ 2), kam es nach einem Jahr ausnahmslos zu guten bis sehr guten Behandlungsergebnissen.

In der Patientengruppe, deren SEP-Monitoring eine pathologische Reduktion der Amplituden zeigte ($Grad_A$ 3), lag der Anteil an Todesfällen (25%) unter den gelegentlich auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen (28%) deutlich höher als in den Patientengruppen mit $Grad_A$ 1 (11%) und 2 (0%). Mittlere Outcomeklassen (GOS_{12} 3 und 4) fanden sich hier

sehr selten. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren hier noch relativ häufig (66%) vertreten.
Bei den Patienten, die intraoperativ Veränderungen der SEP-Amplitude vom $Grad_A$ 4 aufwiesen, lag der Anteil an Todesfällen im Vergleich zu den anderen Gruppen wesentlich höher (42%). Der Anteil der mittelgradigen klinischen Ergebnisse (GOS_{12} 3 u. 4) war ebenso höher als in den $Grad_A$ 1 bis 3 Monitoringgruppen. Oft (42%) fanden sich auch hier noch gute und sehr gute Behandlungsergebnisse.

In 9 Fällen (von 154 = 5,8%) war das SEP-Amplitudenverhalten bezüglich des klinischen Outcomes ein Jahr postoperativ als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht sicher pathologischem SEP-Monitoring ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.4.2.3.6).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12}:

- eine Sensitivität von 74%,
- eine Spezifität von 52%,
- eine positive Korrektheit von 31% und
- eine negative Korrektheit von 87%.
- Der Zusammenhang zwischen dem SEP $Grad_A$ des SEP-Monitoring und dem GOS_{12} war statistisch signifikant: $r = -0{,}2336$; $p < 0{,}005$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.4.2.2.3 Zeitdauer pathologischer SEP-Amplituden und GOS_{12} (n=64)

Bei der Untersuchung einer möglichen Abhängigkeit zwischen der Gesamtdauer von Amplitudenveränderungen des SEP-Monitoring und dem GOS_{12} (Abb. 4.9) zeigt sich zunächst eine prozentuale Zunahme des Anteils ungünstiger Ergebnisse von 15 auf 36 bis 38 Prozent bei einer Amplitudenreduktion von insgesamt mehr als vier Minuten im gesamten OP-Verlauf. Im Bereich von über 12 bis 20 Minuten läßt sich dieser Trend bei insgesamt nur sechs Personen nicht nachvollziehen. In der Gruppe, die sehr lange, d.h. über 20min. eine Amplitudenreduktion zeigte, stieg der Anteil an Todes- oder Pflegefällen (GOS_{12} 1 u. 2) auf 50%; gute Ergebnisse (GOS_{12} 5 u. 6) fanden sich nur noch bei 40% dieser Patienten.
Zwischen der kummulierten Gesamtzeit, in der die Amplitude beim Monitoring eines Patienten im pathologischen Bereich lag und dem Outcome des Patienten ließ sich statistisch

ein tendenzieller Zusammenhang erkennen (r =-0,2305; p < 0,1; Rangkorrelation nach Spearman).

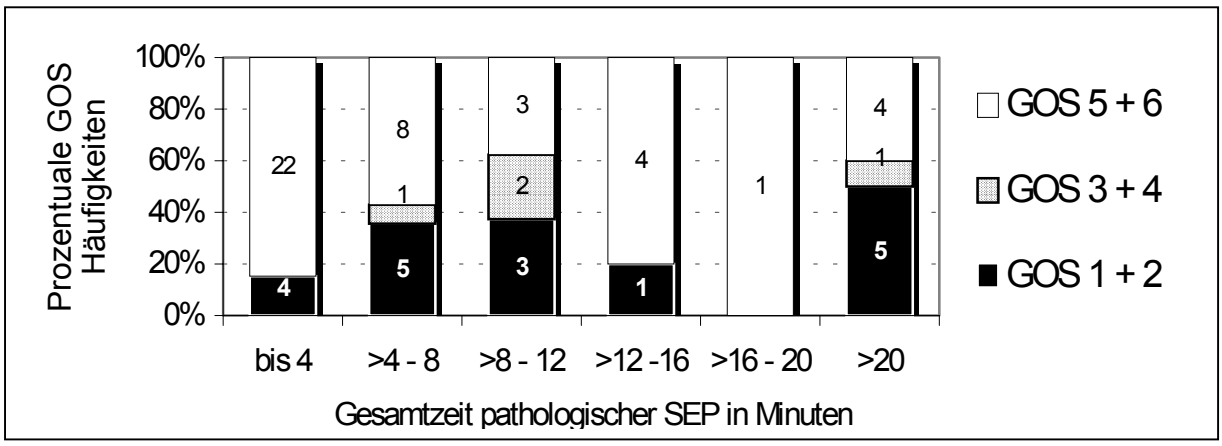

Abbildung 4.9
Gesamtdauer pathologischer Amplituden im Operationsverlauf und GOS_{12}.

Eine andere Darstellung der Daten (Abb. 4.10) zeigt, daß fast die Hälfte (49%) der Patienten mit einem GOS_{12} von 4 – 6 maximal für vier Minuten eine deutliche Reduktion der Amplitude ($Grad_A$ 3) während des Eingriffs aufwies. Immerhin noch 20% der Patienten dieser Outcomegruppen zeigten intraoperativ über vier und bis zu acht Minuten eine Veränderung der Amplitude. In der selben Gruppe (GOS_{12} 4 – 6) ließen sich jedoch nur selten auffällige Amplitudenveränderungen von mehr als 12 Minuten feststellen. Von der Patientengruppe mit einem GOS_{12} von 1 – 3 fanden sich jeweils zwischen 26% und 16% in den gestaffelten Intervallen bis 12 Minuten. Fast ein Drittel dieser Patienten (32%) hatte intraoperativ jedoch mehr als 20 Minuten eine deutliche Amplitudenreduktion des SEP ($Grad_A$ 3).

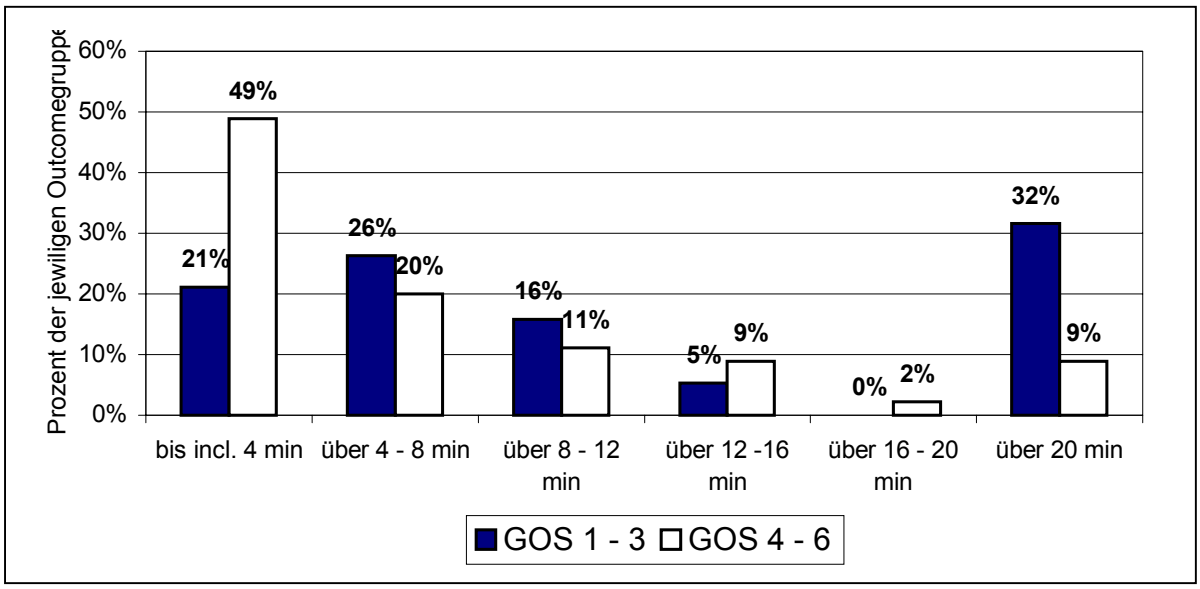

Abbildung 4.10
Dauer von SEP-Amplituden vom $Grad_A$ 3 bei höheren und niedrigen GOS_{12}-Gruppen.

4.4.2.3 Amplituden und CCT bzw. Latenz Kombinationsbewertung

Zur Methode der Kombinationsbewertung siehe Kap. 3.2.5.

4.4.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=180)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der Amplitude und der CCT bzw. Latenz ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 32,6% aller Patienten, die zum Zeitpunkt der Entlassung aus der neurochirurgischen Behandlung eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keinerlei Amplituden- bzw. CCT- oder Latenzänderungen ($Grad_{A+L}$ 1) der abgeleiteten SEP im Vergleich zu den Ableitungen während der frühen operativen (= Kraniotomie) Phase. Weitere 4,8% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen der Amplitude, der CCT oder Latenz ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 57,6% der Patienten dieser Outcomegruppen wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Veränderung der Amplitude oder der CCT bzw. Latenz ($Grad_{A+L}$ 3) beobachtet, und bei den restlichen 4,8% kam es im Operationsverlauf zum Verlust des kortikalen Potentials ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 28,5% der Fälle keinerlei Amplitudenreduktion oder CCT bzw. Latenzzunahme auf ($Grad_{A+L}$ 1); in weiteren 7,1% der Fälle war eine suspekte Amplitudenreduktion bzw. CCT oder Latenzzunahme beobachtet worden ($Grad_{A+L}$ 2). Bei weiteren 42,8% der Fälle kam es in diesen Outcomeklassen zu einer Amplitudenreduktion oder CCT und Latenzzunahme vom $Grad_{A+L}$ 3 und bei den restlichen 21,4% zum Verlust des kortikalen Potentials ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben 16,6% bezüglich der SEP-Amplituden und CCT bzw. Latenzzeit unauffällig und 2% boten suspekte Veränderungen dieser Meßgrößen. Als pathologisch ($Grad_{A+L}$ 3) wurde die Amplitude oder CCT bzw. Latenz des SEP-Monitorings bei diesen Patienten in weiteren 60,4% der Fälle bewertet und in den restlichen 20,8% kam es zu hochpathologischen Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten (Daten einzelner Outcomeklassen) zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen SEP-Veränderungen (SEP-$Grad_{A+L}$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.11).

Die Größe der SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 50 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 8 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 101 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 21 Fälle.

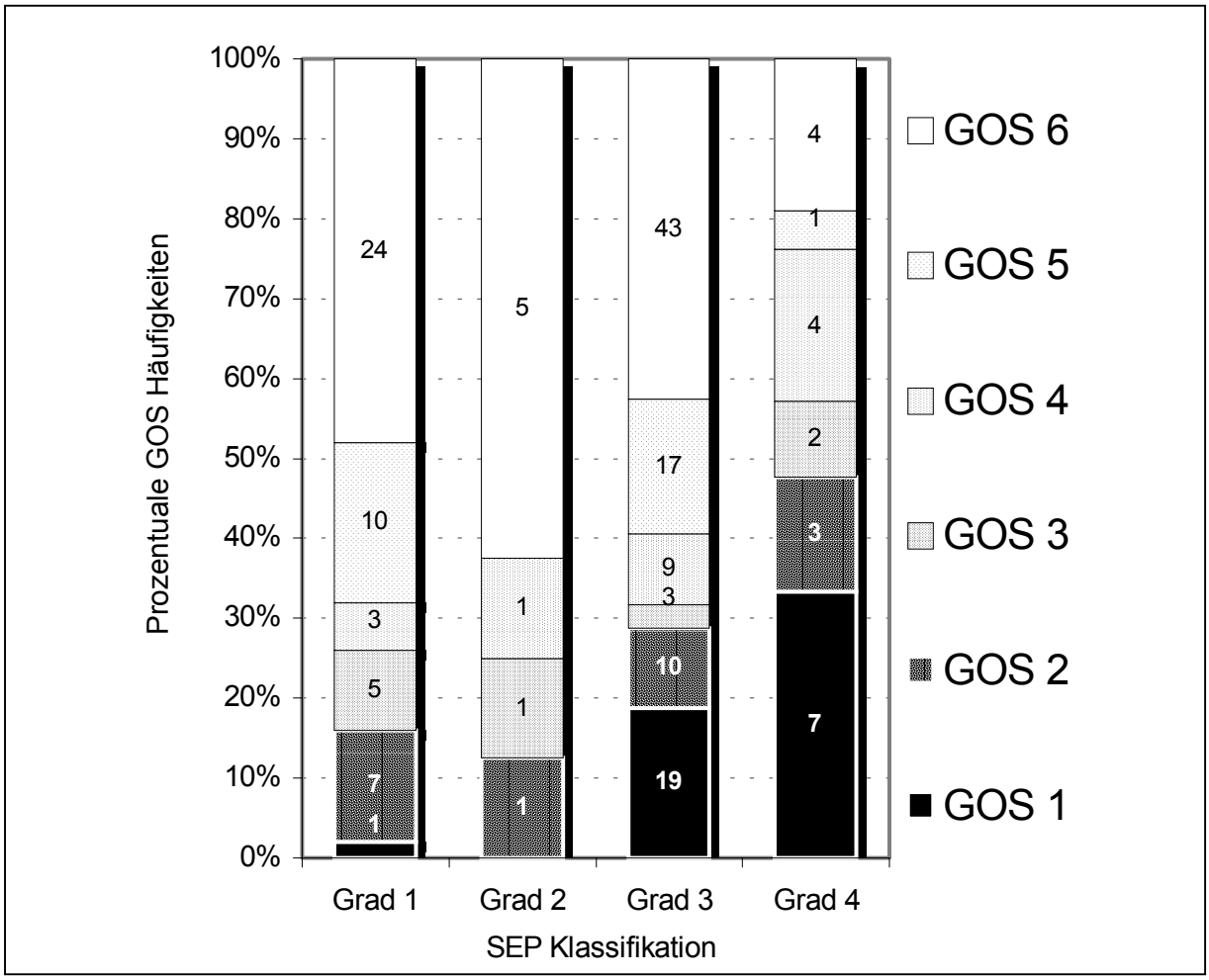

Abbildung 4.11

Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_{A+L}$ und dem Outcome zum Entlassungszeitpunkt.

Etwa 2/3 aller Patienten (68%), deren Monitoring einen nichtpathologischen Verlauf nahm ($Grad_{A+L}$ 1) befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten klinischen Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein Outcome von 3 und 4, ebenso wie Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2), ließen sich in dieser Gruppe selten (je 16%) nachweisen.

Bei den Fällen, die eine suspekte Änderung der Amplitude, der CCT oder der Latenz zeigten ($Grad_{A+L}$ 2), fanden sich ebenfalls relativ häufig (75%) gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6). Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) fanden sich in

dieser Gruppe selten. Schlechte Verläufe bei suspektem SEP-Monitoring waren selten, Todesfälle fanden sich hier nicht.
In der Patientengruppe, deren SEP-Monitoring eine eindeutig pathologische Veränderung der Amplituden bzw. CCT oder Latenzen zeigte ($Grad_{A+L}$ 3), war der Anteil an Todesfällen größer als in denen mit $Grad_{A+L}$ 1 und 2. In dieser Patientengruppe ließen sich selten Fälle mit einem mittleren Outcome (GOS_E 3 u. 4) antreffen. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier noch in über der Hälfte der Fälle (59%) vertreten.
Bei den Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 machten die beiden unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2), mit einem großen Anteil an Todesfällen (33%), fast die Hälfte der Fälle aus. Die in dieser Gruppe gelegentlich nachweisbaren mittelgradigen Ergebnisse (GOS_E 3 u. 4) waren häufiger vertreten als beim SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 bis 3. Gute und sehr gute Behandlungsergebnisse fanden sich hier nur noch selten.

In 9 Fällen (von 180 = 5%) war das Monitoring bezüglich des Entlassungsoutcomes als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam in diesen Fällen trotz intraoperativ nicht-pathologischem SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten klinischen Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.4.2.3.6).

Die statistische Analyse für die Kombinationsklassifikation ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 81%,
- eine Spezifität von 37%,
- eine positive Korrektheit von 32% und
- eine negative Korrektheit von 84%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ des SEP-Monitoring und dem GOS_E war statistisch signifikant: $r = -0{,}2258$; $p < 0{,}003$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.4.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=154)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der Amplitude und der CCT bzw. Latenz ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 31,7% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten keinerlei Veränderungen der intraoperativ abgeleiteten SEP. Weitere 4,6% zeigten lediglich suspekte ($Grad_{A+L}$ 2) Veränderungen des SEP-Monitoring. Bei 56% der Patienten mit einem GOS_{12} von mindestens fünf wurde intraoperativ jedoch mindestens einmal ein pathologisches SEP beobachtet und bei 7,4% kam es im Verlauf der Operation mindestens zum transienten Potentialverlust.
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in 33,3% der Fälle keinerlei SEP Veränderung auf. Bei weiteren 41,6% kam es zu Veränderungen des SEP vom $Grad_{A+L}$ 3 und bei den restlichen 25% zu Potentialverlusten.
- Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) zeigten sich in 11,4% der Fälle bezüglich aller SEP Parameter unauffällig. Als pathologisch wurden die SEP bei weiteren 65,7% bewertet. Die restlichen 22,8% der Fälle waren hochpathologisch.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (Daten einzelner Outcomeklassen) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen SEP-Veränderungen (SEP-$Grad_{A+L}$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.12).
Die jeweilige Größe der SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 42 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 5 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 88 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 19 Fälle.

Patienten, deren SEP-Monitoring mit $Grad_{A+L}$ 1 bewertet wurde, befanden sich ein Jahr postoperativ sehr häufig (81%) in einem guten bis sehr guten Zustand. Einen mittelgradigen Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) erreichte ein geringer Patientenanteil. Pflege- und Todesfälle waren in dieser Gruppe sehr selten.
Bei den fünf Patienten, die intraoperativ suspekte Änderungen der SEP aufwiesen, waren die Behandlungsergebnisse ausnahmslos sehr gut.
In der Gruppe mit intraoperativen SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 steigt der Anteil an Todesfällen (24%) bei nur gelegentlich auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen im Vergleich zu den zuvor erwähnten Gruppen ($Grad_{A+L}$ 1 und 2) sehr stark an. Mittlere Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) fanden sich hier sehr selten, die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren demgegenüber hier noch relativ häufig (68%) vertreten.

Bei den Patienten mit SEP-Monitoring $Grad_{A+L}$ 4 nahm der Anteil an Todesfällen, im Vergleich zu den Gruppen zuvor, auf fast die Hälfte (42%) zu. Die selten erreichten mittelgradigen Ergebnisse (GOS_{12} 3 u. 4) waren hier anteilsmäßig stärker vertreten als in den Gruppen vom SEP-$Grad_{A+L}$ 1 bis 3, oft (42%) ließen sich aber auch gute und sehr gute Behandlungsergebnisse erreichen.

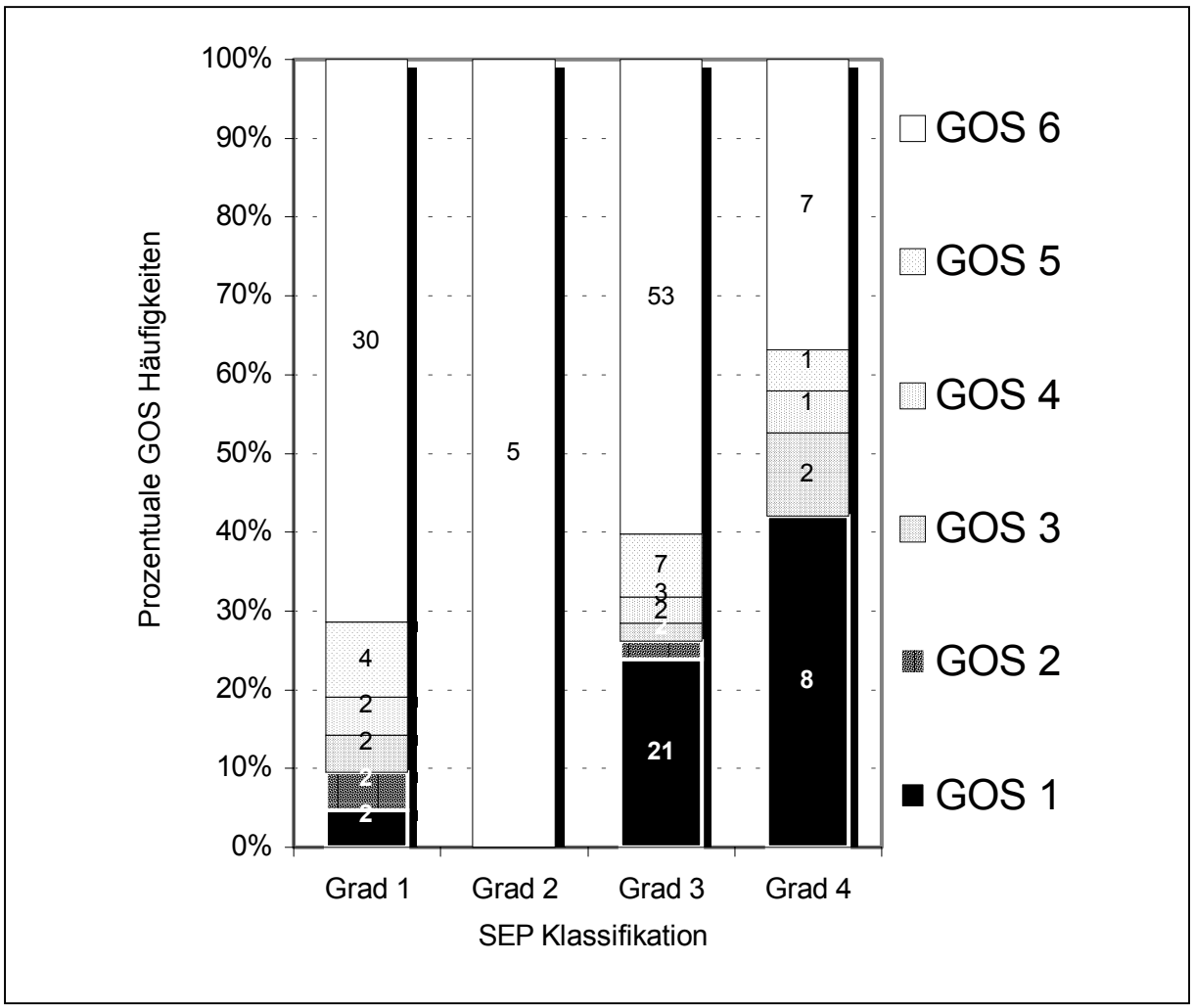

Abbildung 4.12

Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_{A+L}$ und dem Outcome ein Jahr postoperativ.

In nur 4 Fällen (von 154 = 2,6%) war das Monitoring bezüglich des Ein-Jahres-Outcomes als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam in diesen Fällen trotz eines intraoperativ nicht-pathologischen SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten klinischen Outcome (GOS 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.4.2.3.6).

Die statistische Analyse für die Kombinationsklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 89%,
- eine Spezifität von 36%,
- eine positive Korrektheit von 29% und
- eine negative Korrektheit von 91%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ des SEP-Monitoring und dem GOS_{12} war statistisch signifikant: $r = -0{,}2537$; $p < 0{,}005$ (Rangkorrelation nach Spearman).

Darstellung mit zusammengefassten Gruppen

Um die Übersichtlichkeit der Ergebnisse zu verbessern wurde im Folgenden (Abb. 4.13) eine leicht modifizierte Darstellungsweise des Gesamtergebnisses gewählt, in welcher der Outcome in Zweiergruppen zusammengefasst wurde. Bei der Bewertung des SEP-Monitoring wurden der $Grad_{A+L}$ 1 und der $Grad_{A+L}$ 2 in einer Gruppe kummuliert. Dieses Vorgehen ist inhaltlich sinnvoll, da aus bisheriger Erfahrung davon ausgegangen werden kann, daß sowohl ein SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 als auch vom $Grad_{A+L}$ 2 nicht als pathologisch zu werten ist. Daher erscheint eine Abgrenzung gegen das SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 (pathologisch verändert) und $Grad_{A+L}$ 4 (hochpathologisch) angebracht. Obwohl die Anzahl je Patientengruppe unterschiedlich groß ist läßt sich durch diese Darstellung erkennen, daß ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Veränderung im SEP-Monitoring und dem GOS_{12} besteht.

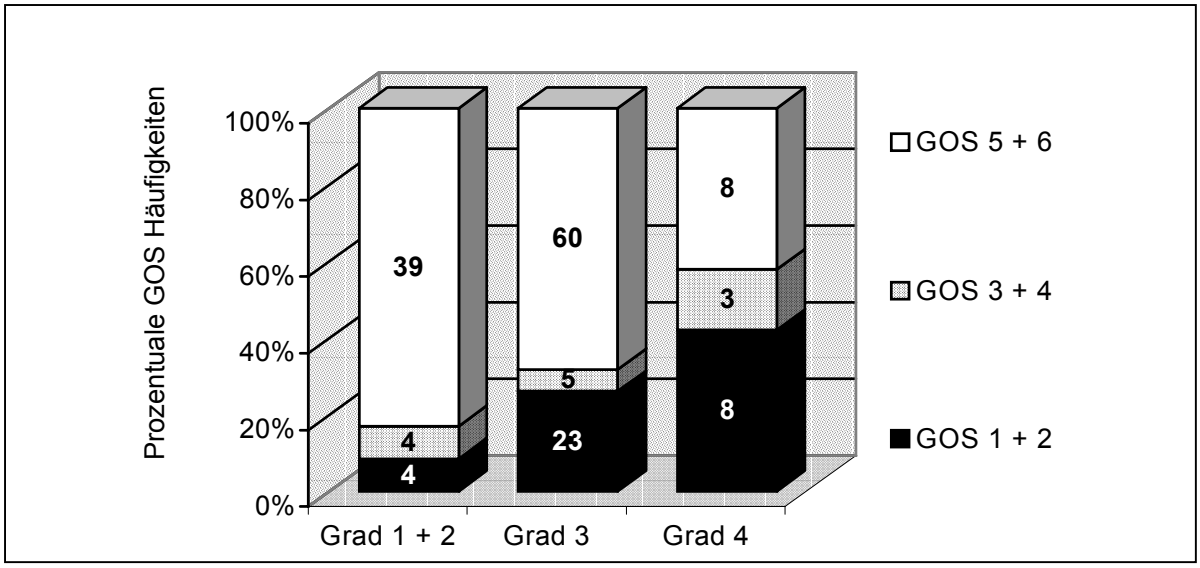

Abbildung 4.13
Zusammenhang zwischen der Kombinationsklassifikation (nicht-pathologische Grade zusammengefaßt in einer Gruppe) und dem Outcome ein Jahr postoperativ (GOS-Grade zusammengefaßt zu schlechten, mittelgradigen und guten Ergebnissen). Zur optischen Abgrenzung dieser Darstellung mit kummulierten Gruppen gegenüber den Darstellungen mit nichtkummulierten Gruppen wurde eine 3D-Darstellung gewählt.

4.4.2.3.3 Zeitdauer pathologischer SEP und Outcome (n=88)

Kummulierter Gesamtzeitraum

Mit der aufsummierten, intraoperativen Gesamtdauer von eindeutigen ($Grad_{A+L}$ 3) SEP-Veränderungen (Summe der Dauer aller Einzelveränderungen der Amplitude und der CCT bzw. Latenz) steigt der Anteil ungünstiger Krankheitsverläufe, nicht ganz kontinuierlich, von unter 20% bei einer Zeitsumme von SEP-Veränderungen bis zu 4 Minuten, auf 33,3% bei Veränderungen mit einer aufsummierten Gesamtdauer von 12 bis 16 Minuten an (Abb. 4.14). Im Gegenzug nimmt der Anteil von günstigen Verläufen ab. Unter den Patienten mit sehr langdauernden SEP-Veränderungen von über 20 Minuten steigt der Anteil an Todes- und Pflegefällen auf 50% an. Der Korrellationskoeffizient (Rangkorrelation nach Spearman) zwischen Gesamtdauer pathologischer Potentiale und GOS_{12} betrug –0,2435 und war statistisch signifikant ($p < 0,05$).

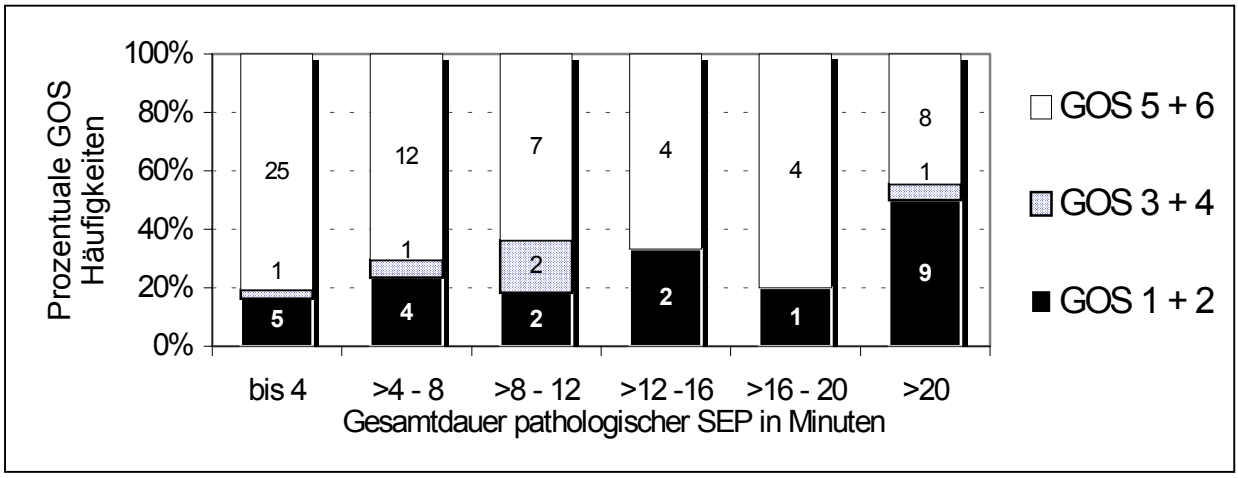

Abbildung 4.14
Zusammenhang zwischen der Gesamtdauer von intraoperativen SEP-Veränderungen (Amplitude oder CCT bzw. Latenz) und GOS_{12}.

Bei Betrachtung des prozentualen Anteils der oberen und unteren Outcomeklassen im Bezug auf die jeweilige Auffälligkeitszeitdauer intraoperativer SEP-Veränderungen (Abb. 4.15) stellt man fest, daß fast zwei Drittel (61%) der Fälle mit besserem Outcome nicht mehr als acht Minuten im pathologischen Bereich lagen. Längerdauernde SEP-Veränderungen waren bei den Patienten mit einem GOS_{12} 4-6 nur selten. 40% der Patienten mit schlechteren Verläufen (GOS_{12} 1-3) zeigten dagegen zuvor langdauernde intraoperative SEP-Veränderung von über 20 Minuten, d.h. mehr als das 3-fache länger als bei den oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 4-6).

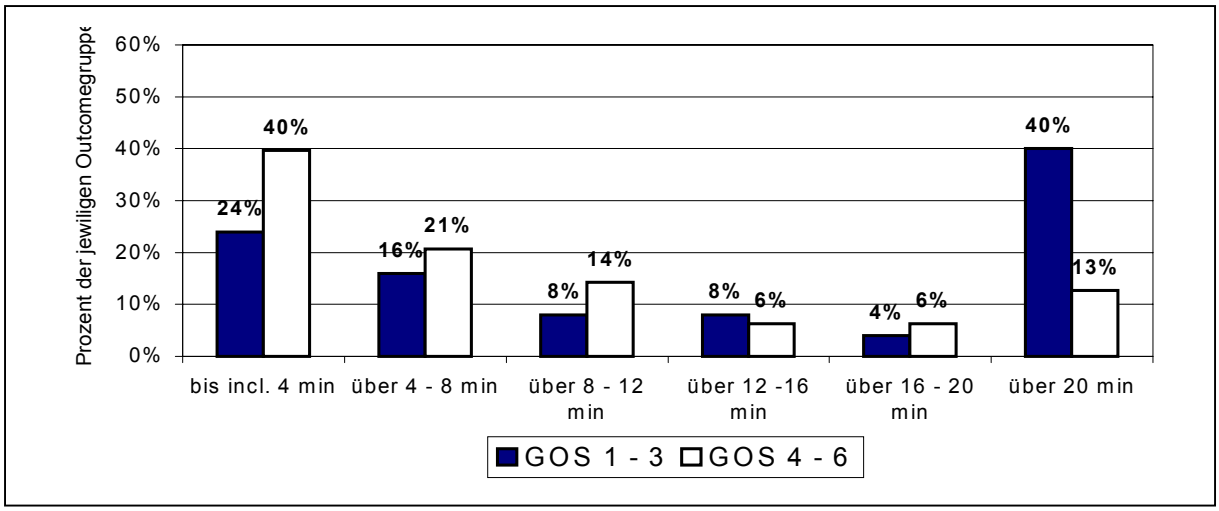

Abbildung 4.15
Dauer von SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 bei höheren (GOS 4-6) und niedrigen (GOS 1-3) GOS_{12}-Gruppen.

Maximale Dauer einzelner intraoperativer SEP-Veränderungen

Wie die Abbildung 4.16 zeigt, steigt ab einer Zeitdauer von zwölf Minuten ununterbrochener pathologischer SEP-Aktivität (Einzelereignis) der Anteil schlechter und sehr schlechter Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 1 u. 2) von anfangs ca. 20% der Fälle auf 33,3 bis 60 % der Fälle an. Zwischen der Maximaldauer von Einzelperioden pathologischer SEP-Aktivität und GOS_{12} ist dabei ein tendenzieller Zusammenhang ($p < 0,1$) nachweisbar (Rangkorrelation nach Spearman). Dieser Zusammenhang wäre bei rechnerischer Verdoppelung der Fallzahl statistisch signifikant.

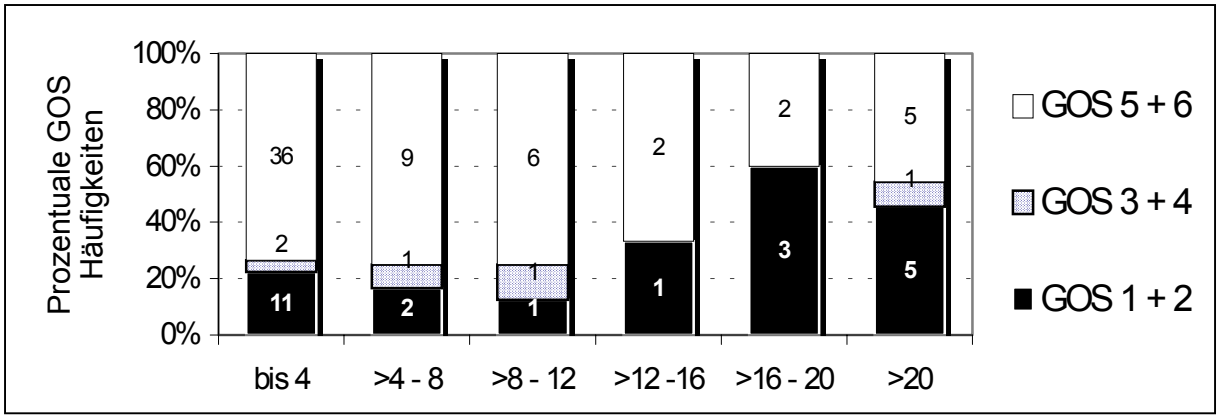

Abbildung 4.16
Zusammenhang zwischen der maximalen Dauer von einzelnen, kontinuierlich pathologischen SEP-Ableitungen und GOS_{12}.

Wie die folgende Abbildung 4.17 verdeutlicht, zeigten 86% der Patienten mit einem günstigen GOS_{12} (4-6) Einzelperioden mit pathologischem SEP-Monitoring von maximal 12 Minuten. Bei den Patienten mit einem ungünstigen GOS_{12} (1-3) war dieser Prozentsatz kleiner (60%). Demgegenüber zeigten 40% der Patienten mit ungünstigen Verläufen (GOS_{12} 1-3) gleichartige SEP-Veränderungen von mehr als 12 Minuten, während dies nur bei 14% der Patienten mit günstigem (GOS_{12} 4-6) Outcome nachzuweisen war.

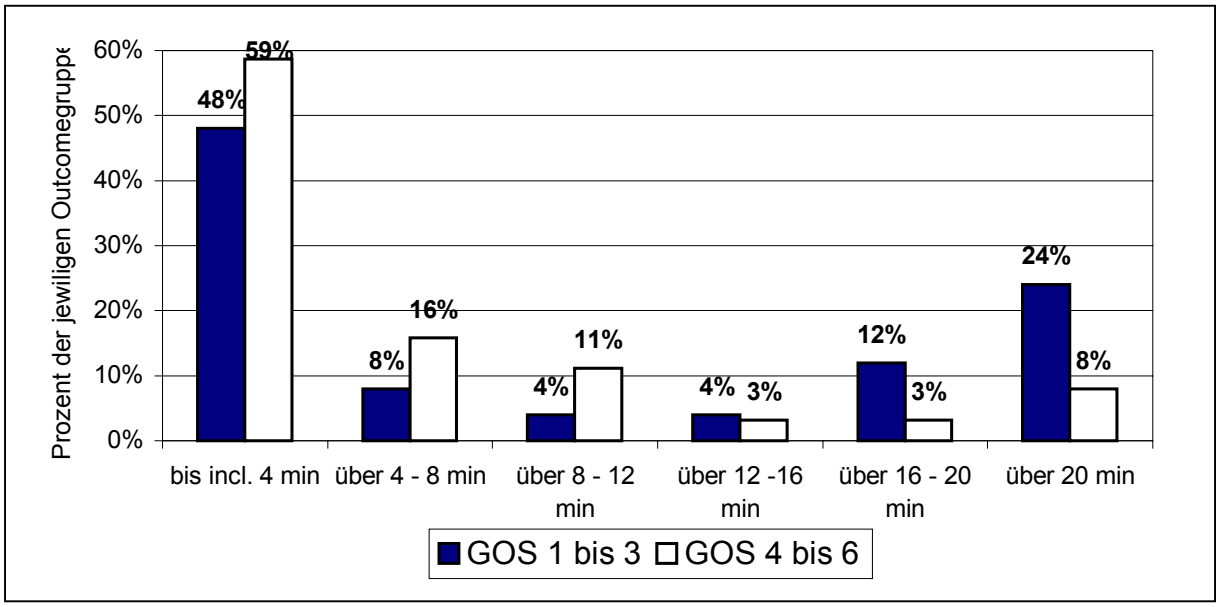

Abbildung 4.17
Maximale Dauer von kontinuierlichen SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 bei höheren (GOS 4-6) und niedrigen (GOS 1-3) GOS_{12}-Gruppen.

4.4.2.3.4 Kasuistik A

Bei der Fallnummer 172 der vorliegenden Studie handelt es sich um eine 46 Jahre alt gewordene Patientin, bei der 1995 eine SAB und eine ICB aufgrund eines Aneurysmas der A. cerebri media links diagnostiziert wurde. Präoperativ befand sich die Patientin bei Vorliegen eines Hydrocephalus malresorptivus in einem somnolenten Zustand (GCS 13).

Bereits einen Tag nach Diagnosestellung wurde die Patientin operiert. Zwischen 15:00 und 16:00 Uhr konnte bei der Patientin eine mittlere CCT von 4,9 ms (SD: 0,1 ms) und eine mittlere Amplitude von 3,64 µV (SD: 0,58 µV) ermittelt werden. Bereits knapp 30 min nach Eröffnung der Dura trat um 16:30 Uhr eine pathologische Zunahme der CCT auf, welche bis 16:58 bestehen blieb. Anschließend kam es zu wechselnd pathologischen und nicht-pathologischen zentralen Überleitungszeiten. Bei Ruptur des Aneurysmensackes wurde um 17:26 Uhr ein temporärer Klipp auf die A. cerebri media gesetzt, welcher für 15 Minuten verblieb. Die CCT blieb während dieser Zeit und darüberhinaus bis zum Operationsende

pathologisch verändert (Abb. 4.18). Postoperativ entwickelten sich bei der Patientin ein Hirnödem und Infarkte im linken Temporalpol, der Capsula interna links und schließlich im Anteriorgebiet beidseits (Abb. 4.19). Der initiale postoperative GCS betrug zunächst noch 9 Punkte, fiel dann jedoch nach einer Woche auf nur noch 6 Punkte. Die Patientin blieb während der gesamten postoperativen Phase beatmet, bevor sie schließlich am 9. postoperativen Tag im Bulbärhirnsyndrom verstarb.

Nach Augenschein beurteilt wirken die intraoperativen SEP-Veränderungen bei dieser Patientin eher diskret, unter Anwendung der in dieser Studie herangezogenen Methodik (individuelle Mittelwerte und Standardabweichungen) zeigten sich jedoch lange andauernde pathologische Signalveränderungen, welche bereits intraoperativ eine Läsion des Cerebrums indizierten.

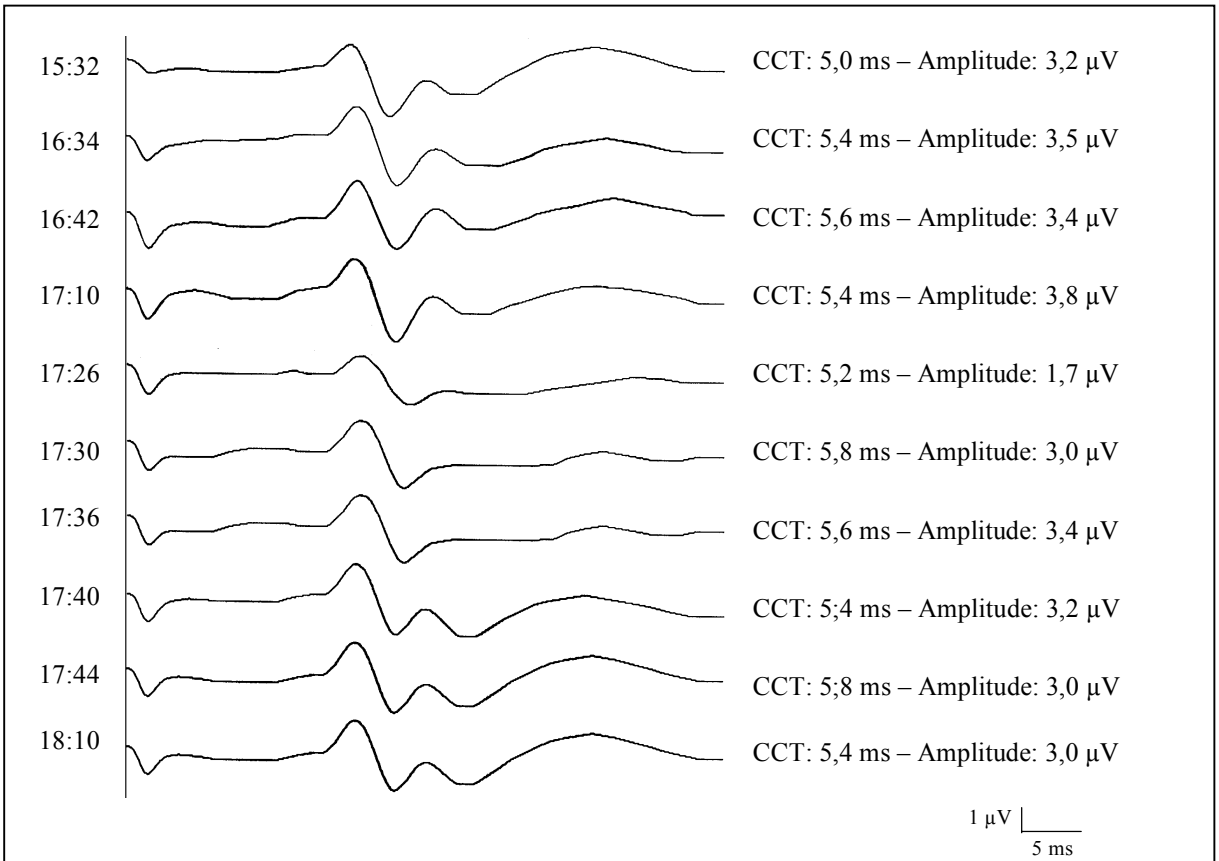

Abbildung 4.18
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen M-SEP Monitoring der Fallnummer 172 über den Operationsverlauf von 15:00 Uhr bis 18:10 Uhr. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten (N_{20}) nach Medianusstimulation; auf die Darstellung der zervikalen Antworten wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

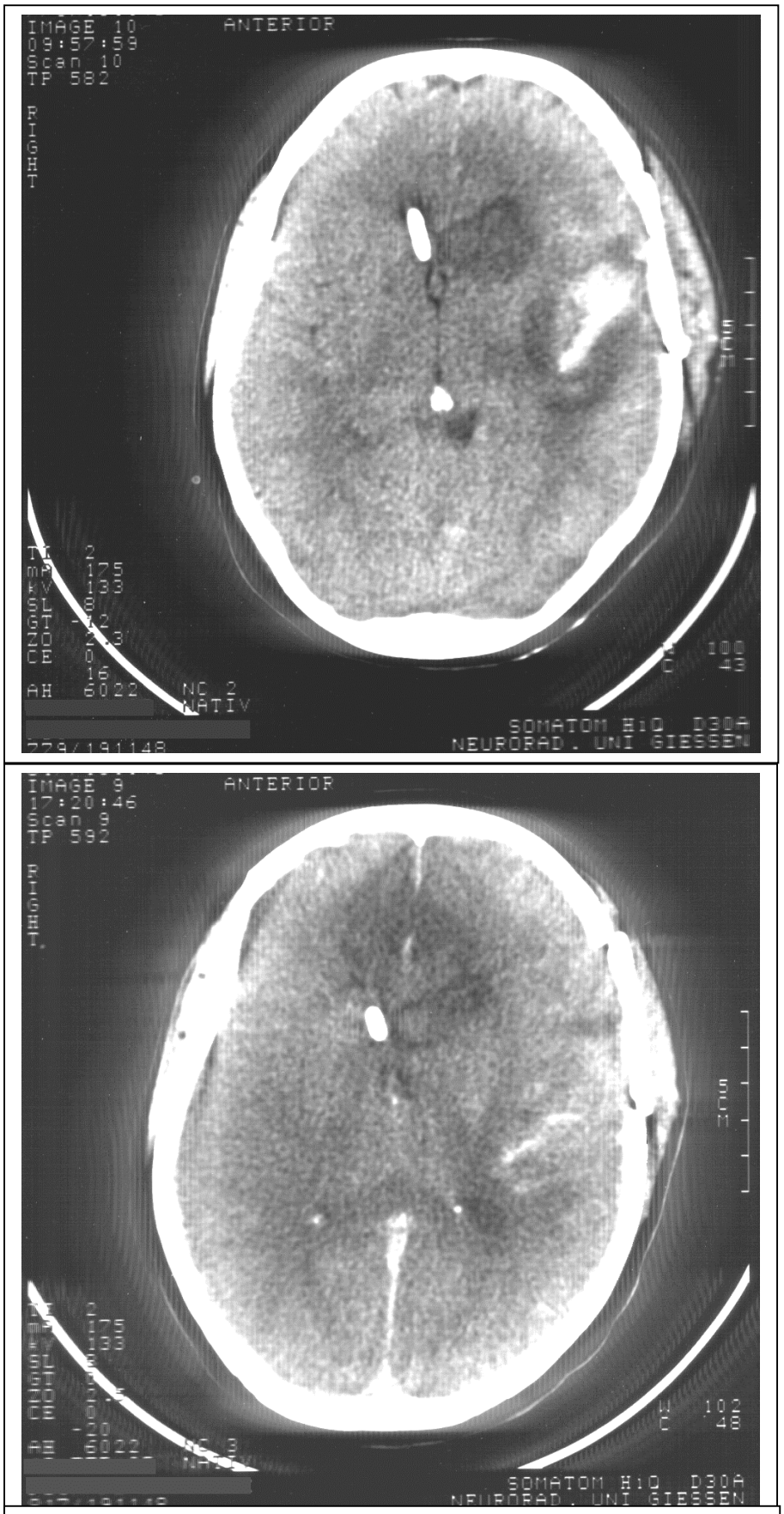

Abbildung 4.19
Postoperative CT-Bilder der Fallnummer 172. Zu Erkennen sind ausgedehnte Hypodensitäten (Infarkte) linkstemporal (oberes CT) und frontal (unteres CT).

4.4.2.3.5 Zeitdauer von Signalverlust und Outcome (n=19)

Bei 40% der Patienten die intraoperativ einen mindestens einmaligen kompletten Verlust des kortikalen Potentials mindestens einer Modalität (M-SEP oder T-SEP) von bis zu 4 Minuten zeigten, lag der GOS_{12} bei 1 bis 3. In der Gruppe der Patienten die einen solchen Verlust von über vier bis acht Minuten aufwiesen war der Patientenanteil mit einem GOS_{12} von 1-3 50% und bei den Fällen mit mehr als achtminütigem Ausfall des Potentials war dieser Anteil höher als 60% (Abb 4.20). Statistisch konnte allerdings bei einer Fallzahl von 19 Patienten kein eindeutiger Zusammenhang gezeigt werden ($r = -0{,}1368$; $p > 0{,}1$; Rangkorrelation nach Spearman).

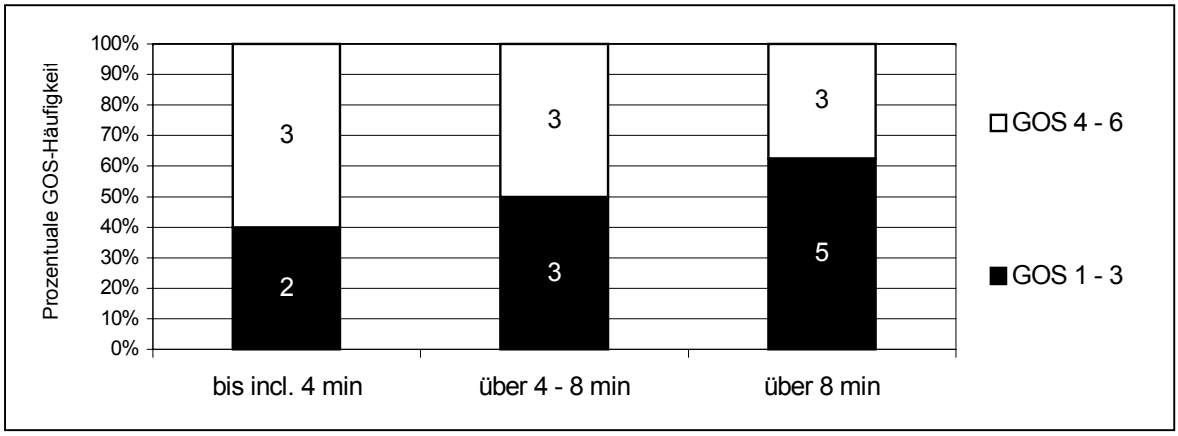

Abbildung 4.20

Zusammenhang zwischen der zeitlicher Dauer von Potentialverlusten und dem Outcome ein Jahr postoperativ.

4.4.2.3.6 Falsch-negatives SEP Monitoring

Von den untersuchten Fällen, die ein unauffälliges SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) hatten, wiesen vier Patienten einen GOS_{12} 1-2 auf. Diese Fälle wurden als falsch-negativ betrachtet. Diese „falsch-negativen" Fälle hatten jeweils unterschiedliche Todesursachen:

1. Eine 73 jährige Patientin hatte bei Entlassung einen GOS_E von vier. Leider bildeten sich im weiteren Verlauf Kleinhirninfarkte mit Entwicklung einer Gangataxie, die auch zu wiederholten Stürzen mit u.a. Entwicklung eines Subduralhämatomes führten. Die Patientin hatte nach einem Jahr einen GOS_{12} von zwei.
2. Eine weitere, zum zweiten Mal operierte 49 jährige Patientin war bereits fünf Monate zuvor erstmalig an einem intracraniellen Aneurysma operiert worden. Bereits nach der ersten Operation folgte ein schwerer Krankheitsverlauf mit u.a. Entwicklung einer Hemiparese.

3. Ein 87 jähriger Patient erholte sich zunächst gut von der Operation (GCS 14), verstarb aber während der stationären Behandlung an einem septischen Multiorganversagen
4. In einem letzten Fall war ein 65 jähriger Patient mit schwerem Krankheitsverlauf nach der Aneurysmaoperation bei Verlegung noch soporös. Der Patient verstarb ca. ein Jahr nach der Operation. Eine Todesursache wurde uns vom Hausarzt leider nicht mitgeteilt.

4.4.2.3.7 Mortalität

Binnen eines Jahres postoperativ waren 30 Patienten (nach 31 Operationen) verstorben (siehe hierzu auch 4.4.1). Die Tabelle 4.3 zeigt die Verteilung der Todesfälle auf die verschiedenen $Grade_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring.

Tabelle 4.3

Todesursache: **SEP Grad:**	Zentral bedingter Tod	Andere Todesursache (Multiorganversagen, Pneumonie, Sepsis, Lungenembolie, etc.)
SEP $Grad_{A+L}$ 1	0	2
SEP $Grad_{A+L}$ 2	0	0
SEP $Grad_{A+L}$ 3	11	10
SEP $Grad_{A+L}$ 4	5	2

4.4.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

In den vorangegangenen Abschnitten konnten statistisch signifikante Zusammenhänge aller intraoperativen SEP-Veränderungen (SEP-$Grad_A$, SEP-$Grad_L$, SEP-$Grad_{A+L}$) mit dem GOS sowohl zum Zeitpunkt der Klinikentlassung als auch ein Jahr später gezeigt werden. Der stärkste Zusammenhang mit einem $r = -0{,}2537$ bei $p < 0{,}005$ zeigte sich dabei zwischen dem SEP-$Grad_{A+L}$ und dem GOS_{12}. Der SEP-$Grad_{A+L}$ konnte auch als sensitivster Indikator für einen unerfreulichen Krankheitsverlauf ermittelt werden, während der SEP-$Grad_L$ die geringste Sensitivität bei höchster Spezifität zeigte. Mit dem SEP-$Grad_{A+L}$ wurde mit 91% auch die höchste negative Korrektheit erreicht. Die nähere Betrachtung der vier formal „falsch-negativen“ Fälle zeigte, daß nahezu sämtliche vital bedrohlichen zentralen Läsionen durch das SEP-Monitoring erfasst wurden und praktisch keine bezüglich des GOS_{12} echten „falsch-negativen“ Fälle auftraten.

Ebenfalls ststistisch signifikant war der Zusammenhang der aufsummierten intraoperativen Zeitdauer von pathologischen SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 und dem GOS_{12}. mit einem $r = -0{,}2435$ bei $p < 0{,}05$. Dieser statistische Zusammenhang von SEP-

Veränderungsdauer und Outcome ließ sich für die isolierten Untersuchungen des $Grad_A$ und $Grad_L$ nicht zeigen, obwohl die deskriptive Darstellung der Daten auch hier einen Zusammenhang suggeriert, bzw. erkennen läßt. Bezüglich dieses statistisch nicht zu verifizierenden Zusammenhanges muß auf die z.T. geringen Fallzahlen innerhalb der verschiedenen, differenzierten Zeitintervalle der SEP-Veränderungsdauer hingewiesen werden; es erscheint hier gerechtfertigt bei höheren Fallzahlen eine statistische Signifikanz zu erwarten. Dasselbe gilt für die Dauer einzelner pathologischer SEP-Veränderungen und den GOS_{12}, sowie für die Zeitdauer von Signalverlusten und den GOS_{12}. Auch hier läßt die deskriptive Darstellung der Daten einen klaren Zusammenhang vermuten, obwohl (vermutlich fallzahlbedingt) kein statistischer Signifikanznachweis möglich war.

4.4.3 Grade der SEP-Veränderungen und postoperative Morbidität

4.4.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf

4.4.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer

Bei den folgenden Betrachtungen fanden nur diejenigen Patienten Berücksichtigung, die die SAB und die Operation überlebten, da die Patienten die verstarben häufig zur Monitoringgruppe vom $Grad_{A+L}$ 4 gehörten und, aufgrund von durchschnittlich sehr kurzen postoperativen Überlebenszeiten, Mittelwert und Median verfälscht hätten.
Der Vergleich zeigt, daß je höhergradiger die Veränderung der intraoperativen SEP war, desto höher war der Median sowohl der Behandlungsdauer auf der Intensivstation, als auch der postoperativen Beatmungsdauer (Abb. 4.21 u. Abb. 4.22). Bei der Patientengruppe mit SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 – 3 betrug somit der Median der Intensivbehandlungsdauer jeweils etwa eine Woche, während er bei den Patienten mit SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 über zwei Wochen lag (Abb. 4.19). Der Mittelwert und die SD der jeweiligen Patientengruppe betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1: 14,5 und 20,8; bei $Grad_{A+L}$ 2: 8,1 und 7,8; bei $Grad_{A+L}$ 3: 10,5 und 11,5 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 19,4 und 18,9 Tage. Der dargestellte (Abb. 4.21) Zusammenhang der intraoperativen SEP-Veränderung mit der Intensivbehandlungsdauer war statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; $n=142$; Rangkorrelation nach Spearman).
Der Median der Beatmungsdauer der Patienten lag sowohl bei Patienten mit SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 als auch vom $Grad_{A+L}$ 2 bei 0 Tagen. Er betrug beim $Grad_{A+L}$ 3 einen Tag und beim $Grad_{A+L}$ 4 sechs Tage (Abb. 4.22). Der Mittelwert und die SD betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1: 6,5 und 16,8; bei $Grad_{A+L}$ 2: 2,3 und 5,6; bei $Grad_{A+L}$ 3: 3,9 und 9,9

und bei $Grad_{A+L}$ 4: 11,4 und 18,8 Tage. Zwischen den SEP-Veränderungen während des Eingriffes ($Grad_{A+L}$) und der Dauer der postoperativen Beatmung bestand ststistisch ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,005$; n=145) mit einem r von 0,2406 (Rangkorrelation nach Spearman).

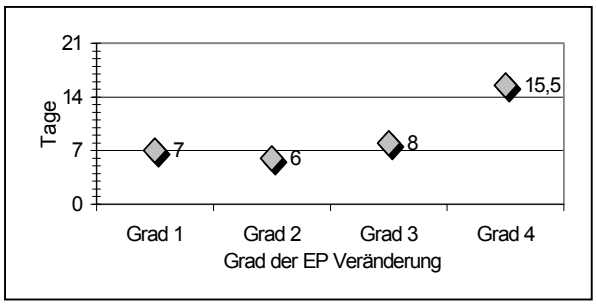

Abbildung 4.21
Median der postoperativen Intensivbehandlungsdauer in Abhängigkeit vom $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen.

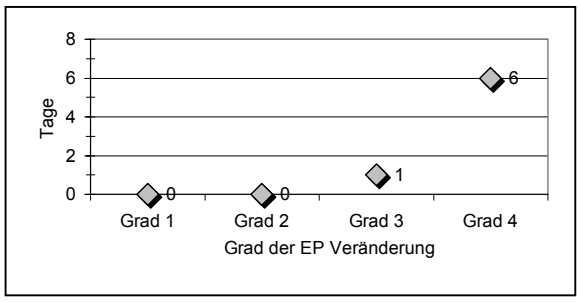

Abbildung 4.22
Median der postoperativen Beatmungsdauer in Abhängigkeit vom $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen.

4.4.3.1.2 Bewußtseinslage

Beim Vergleich zwischen intraoperativer Veränderung der SEP und der postoperativen Bewußtseinslage (Abb 4.23) läßt sich erkennen, daß viele Patienten, die SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 – 3 aufwiesen, bereits postoperativ eine alerte Bewußtseinslage erreichten, wobei der Median des GCS der Patienten mit SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 in der ersten Woche um einen Punkt niedriger lag als der GCS der Patienten, die Veränderungen im SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und $Grad_{A+L}$ 2 hatten. Demgegenüber lag der Median des GCS bei den Patienten mit intraoperativer SEP-Veränderung vom $Grad_{A+L}$ 4 in der ersten postoperativen Woche permanent in einem Bereich, dem eine stuporöse bis komatöse Bewußtseinslage entspricht.

Die folgenden statistischen Zusammenhänge (Rangkorrelation nach Spearman) von Veränderungsgraden des SEP-Monitorings und des GCS zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten konnten ermittelt werden:

1. Am 1 Tag p.o.: $r = -0,3787$; $p < 0,001$; (n=173)
2. Am 3 Tage p.o.: $r = -0,3550$; $p < 0,001$; (n=171)
3. Am 7 Tage p.o.: $r = -0,2895$; $p < 0,001$; (n=165)
4. Am 14 Tage p.o.: $r = -0,1667$; $p < 0,05$; (n=151)

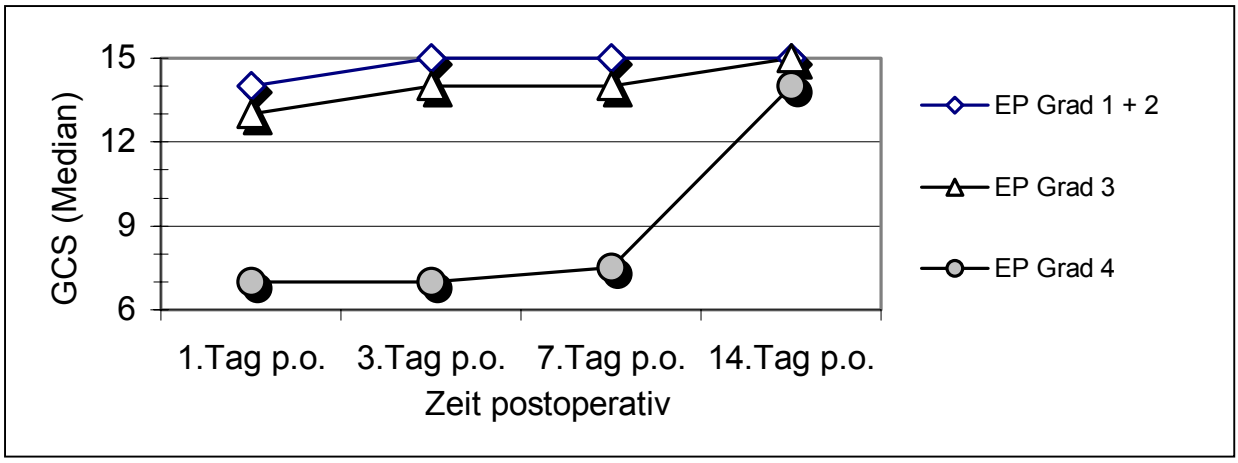

Abbildung 4.23
Zusammenhang zwischen den intraoperativen SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) und der postoperativen Bewußtseinslage zu verschiedenen Zeitpunkten.

4.4.3.2 Postoperative Komplikationen

4.4.3.2.1 Postoperative Intracerebralblutung (ICB)

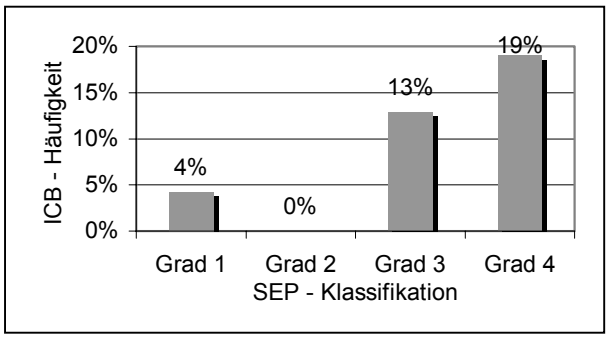

Abbildung 4. 24
Prozentuale Häufigkeit einer postoperativen ICB in Abhängigkeit vom $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen.

19 Patienten erlitten postoperativ eine intracerebrale Nachblutung. Zwei Fälle gehörten der Patientengruppe, deren intraoperatives SEP-Monitoring mit $Grad_{A+L}$ 1 bewertet wurden an, weitere 13 Fälle hatten ein Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 und vier vom $Grad_{A+L}$ 4 (Abb. 4.24). Bei 10 dieser Patienten (52,6%) war bereits präoperativ eine ICB aufgetreten, die 9 übrigen Personen erlitten postoperativ erstmalig eine ICB.

Es bestand statistisch ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,03$; U-Test nach Mann-Whitney) zwischen dem Grad der intraoperativen SEP-Veränderung ($SEP\text{-}Grad_{A+L}$) und der Häufigkeit einer postoperativen ICB (n=178).

4.4.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen

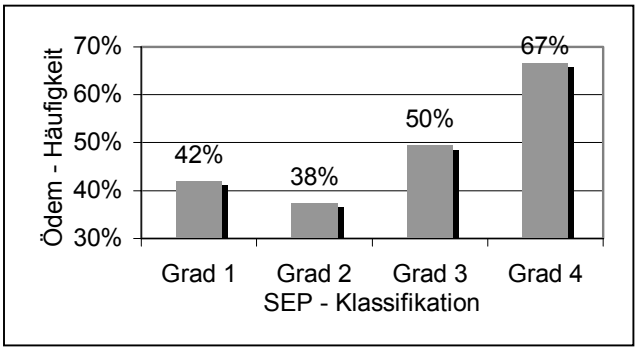

Abbildung 4.25
Prozentuale Häufigkeit eines postoperativen Hirnödems in Abhängigkeit von intraoperativen SEP-Veränderungen.

Eine der zu erwartenden Komplikationen nach der Operation ist das postoperative Hirnödem. Versucht man eine Beziehung zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem Auftreten eines postoperativen Hirnödems herzustellen, läßt sich erkennen, daß bei 38% bzw 42% der Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und 2 ein Hirnödem aufgetreten ist. Bei Patienten mit einem Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 war ein Ödem in 50% der Fälle, und bei Patienten mit $Grad_{A+L}$ 4 Monitoring in 67% der Fälle nachweisbar (Abb 4.25). Der Zusammenhang vom $Grad_{A+L}$ der SEP-Veränderungen und einer postoperativen Ödementwicklung war statistisch tendenziell positiv ($p < 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

Kein statistisch signifikanter Zusammenhang bestand zwischen dem $Grad_{A+L}$ der SEP-Veränderungen und der Entwicklung eines postoperativen Hydrocephalus sowie der Entstehung von postoperativen Gefäßspasmen (U-Test nach Mann-Whitney).

4.4.3.3 Transitorische Defizite

Während bei den Patienten mit SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 transitorische neurologische Defizite, d.h. neurologische Funktionsausfälle, die sich bis zur Entlassung bzw. Verlegung zurückgebildet hatten, nur in etwa einem Viertel der Fälle auftraten, fand man solche Defizite bei den Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 oder 4 in jeweils 43% der Fälle (Abb. 4.26). Bei SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 traten eher leichte transiente Defizite auf, demgegenüber waren die transitorischen Ausfälle bei Patienten mit SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 oder 4 schwerer (Abb. 4.26 bis Abb. 4.28).
Der gefundene Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Auftretens von transitorischen Defiziten und dem jeweiligen $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen (Abb. 4.26) war statistisch signifikant ($p < 0,02$; $n=180$; (U-Test nach Mann-Whitney).

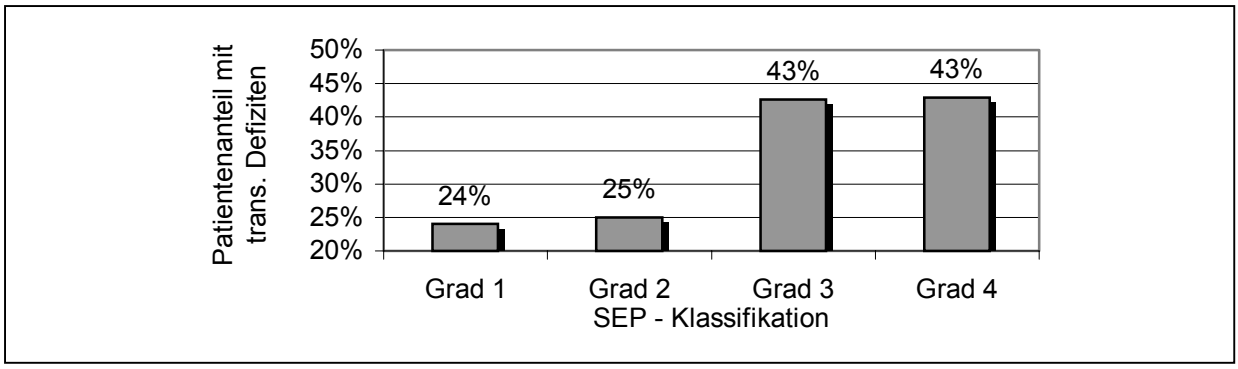

Abbildung 4.26
Prozentuale Häufigkeit von transitorischen Defiziten in Abhängigkeit der Klassifikation des SEP-Monitorings.

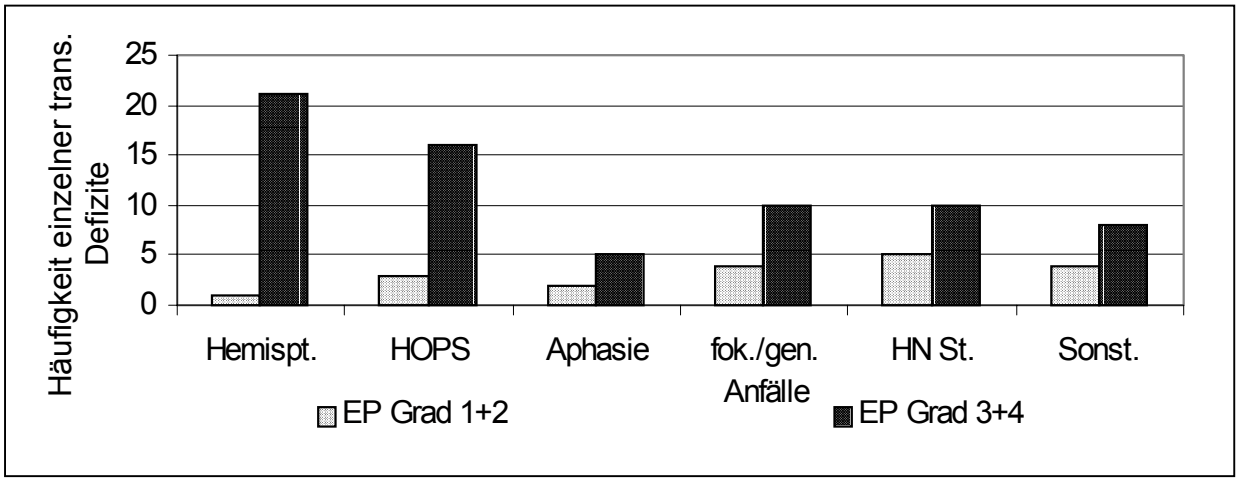

Abbildung 4.27
Häufigkeit einzelner transitorischer Defizite bei nicht-pathologischem und pathologischem SEP-Monitoring.

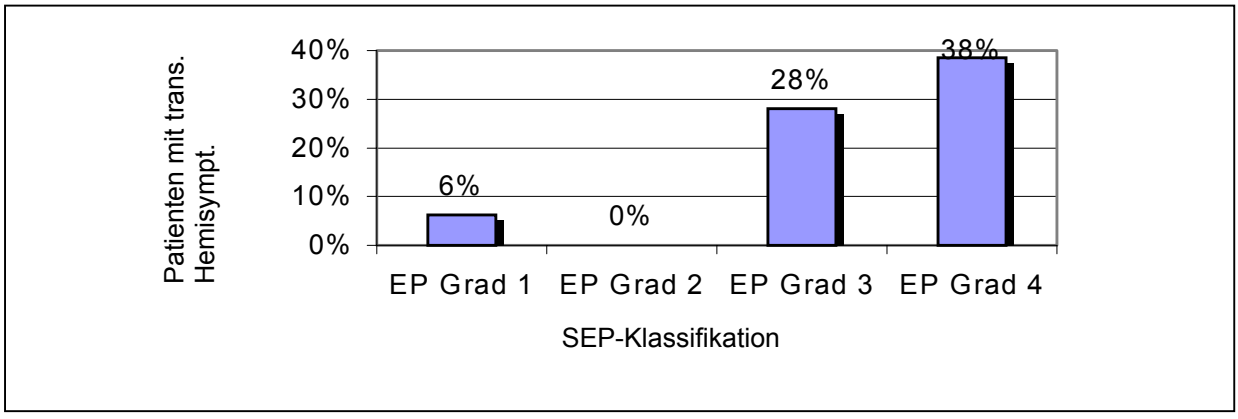

Abbildung 4.28
Häufigkeit einer transitorischen Hemiparese in Abhängigkeit vom $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen.

4.4.3.4 Permanente Defizite

4.4.3.4.1 Sensible Defizite

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der Veränderung des SEP-Monitoring und der postoperativen Entwicklung sensibler Defizite konnte statistisch kein signifikanter Zusammenhang hergestellt werden ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

4.4.3.4.2 Motorische Defizite

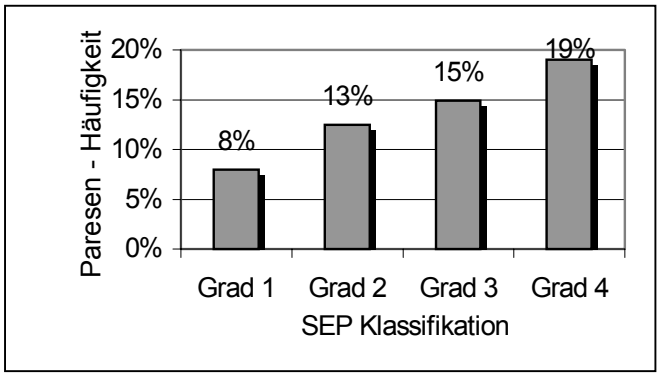

Abbildung 4.29
Paresen, kontralateral zum Operationszugang, bei Verschiedenen SEP-$Graden_{A+L}$.

Zwischen der generellen postoperativen Entwicklung einer Parese und den intraoperativen SEP-Veränderungen war kein Zusammenhang erkennbar. Bei Betrachtung der Paresen, welche kontralateral zum Operationszugang auftraten zeigte sich aber, daß es bei Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 in 8% der Fälle zu einer Parese kam, bei den Patienten mit einem $Grad_{A+L}$ 2 und 3 jedoch ein Anstieg dieser Häufigkeit (13% und 15%) zu verzeichnen war, die bei Patienten mit SEP-Veränderung vom $Grad_{A+L}$ 4 ihren höchsten Wert von 19% erreichte (Abb. 4.29). Dennoch war dieser Zusammenhang statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; n=180 ; U-Test nach Mann-Whitney).

4.4.3.4.3 Aphasie

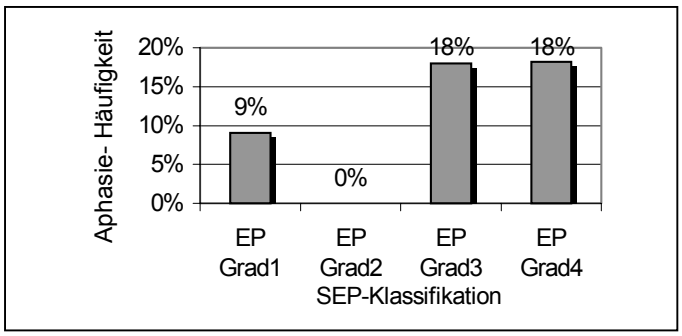

Abbildung 4.30
Häufigkeit einer aphasischen Störung bei verschiedenen SEP-$Graden_{A+L}$ und linksseitigem Operationszugang.

Zwischen der generellen Entwicklung einer postoperativen Aphasie und intraoperativen SEP-Veränderungen war kein Zusammenhang erkennbar.
Bei Betrachtung der Fälle, welche von einem linksseitigen Zugang aus operiert wurden, zeigte sich aber eine prozentuale Häufigkeitsverdoppelung der aphasischen Störungen von 9% auf

18% (Abb 4. 30) bei den höheren Veränderungsgraden des SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 gegenüber $Grad_{A+L}$ 3 u. 4). Dennoch war auch dieser Zusammenhang statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; n=77 ; U-Test nach Mann-Whitney).

4.4.3.4.4 Psychische Folgezustände

Zwischen den intraoperativen SEP-Veränderungen und einem postoperativen hirnorganischen Psychosyndrom war kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

4.4.3.5 Hunt und Hess Grade und Korrelation zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem GOS_{12}

Bei der Untersuchung der Korrelation von $Grad_{A+L}$ der Veränderungen des SEP-Monitorings und dem GOS_{12} in Abhängigkeit vom präoperativen Hunt und Hess Grad ließen sich folgende Ergebnisse ermitteln (Rangkorrelation nach Spearman):

- Korrelation beim Hunt und Hess Grad 1: r = 0,05; p = 0,63; n=90
- Korrelation beim Hunt und Hess Grad 2: r = -0,46; p = 0,002; n=41
- Korrelation beim Hunt und Hess Grad 3: r = -0,11; p = 0,58; n=30
- Korrelation beim Hunt und Hess Grad 4: r = -0,49; p = 0,06; n=15
- Korrelation beim Hunt und Hess Grad 5: n=1

Es konnte damit keine Systematik der Korrelation zwischen $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem GOS_{12} in dem Sinne, daß bei höheren oder niedrigeren Hunt und Hess Graden eine höhere oder niedrigere Korrelation besteht, ermittelt werden.

4.4.3.6 Radiologische Korrelate

4.4.3.6.1 Fisher-Scale und Korrelation zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem GOS_{12}

Bei der Untersuchung der Korrelation zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderungen und dem GOS_{12} in Abhängigkeit vom präoperativen Fisher-Grad ließen sich folgende Ergebnisse ermitteln (Rangkorrelation nach Spearman):

- Korrelation beim Fisher-Grad 1: r = 0,58; p = 0,75; n=32
- Korrelation beim Fisher-Grad 2: r = -0,36; p = 0,22; n=13
- Korrelation beim Fisher-Grad 3: r = -0,34; p = 0,002; n=79
- Korrelation beim Fisher-Grad 4: r = 0,70; p = 0,08; n=7

Es konnte damit festgestellt werden, daß beim Fisher-Grad 3 (= ausgeprägte Blutansammlung im Subarachnoidalraum) ein deutlicher Zusammenhang zwischen den Veränderungen des intraoperativen SEP-Monitoring und dem Outcome besteht. Für die anderen Fisher-Grade konnte dies anhand der vorhandenen Daten leider nicht gezeigt werden. Allerdings ist darauf hinzuweisen, daß bei Erstellung einer Kreuztabelle zwischen den Graden der Veränderungen des SEP-Monitoring und dem GOS insgesamt bereits 24 Felder entstehen würden und bei Berücksichtigung der Fallzahlen der Fisher-Grade 1, 2 u. 4 unterstellt werden kann, daß die Ergebnisse allein fallzahlbedingt keine Signifikanz aufweisen würden. Da bei den Fisher-Graden 1, 2 u. 4 die Ausdehnung des subarachnoidalen Blutes geringer ausgeprägt ist als beim Fisher-Grad 3, und sowohl bei diesem als auch beim Gesammtkollektiv ein deutlicher Zusammenhang zwischen den $Graden_{A+L}$ der Veränderungen im SEP-Monitoring und dem GOS_{12} ermittelt wurde, ist davon auszugehen, daß diese auch unabhängig vom präoperativen Fisher-Grad, d.h. unabhängig von der Menge an subarachnoidalem Blut, ist.

4.4.3.6.2 Infarkte im CT

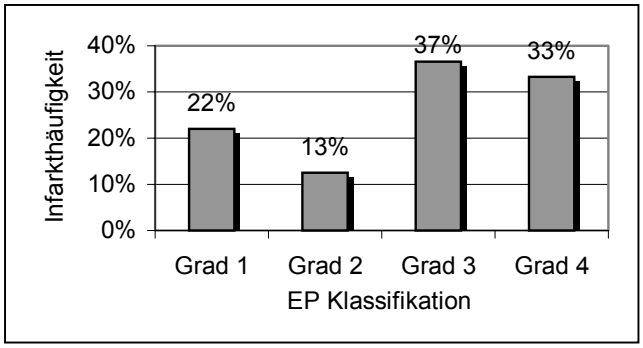

Abbildung 4.31
Infarkthäufigkeit ipsilateral zum Operationszugang in Abhängigkeit von den Graden der intraoperativen SEP-Veränderungen.

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP Veränderung und der Häufigkeit eines Infarktes konnte generell kein Zusammenhang festgestellt werden.
Bei Betrachtung der Infarkte auf der Seite des Operationszuganges zeigt sich jedoch eine Zunahme der Infarkthäufigkeit bei den höhergradigen SEP-Veränderungen (Abb. 4.31). Dieser Zusammenhang konnte statistisch als tendenziell ($p < 0,1$) verifiziert werden (U-Test nach Mann-Whitney).

4.4.3.7 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

In den vorangegangenen Abschnitten konnte für zahlreiche Parameter der postoperativen Behandlungsintensität und Komplikationsrate ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring gezeigt werden. Zu diesen Parametern gehören die z.B. Nachbeatmungsdauer mit einem $r = 0{,}2406$ bei $p < 0{,}005$ und die postoperative Bewußtseinslage (GCS) der Patienten. Darüberhinaus die Häufigkeit einer postoperativen ICB und transitorischer Defizite. Kein signifikanter Zusammenhang mit dem SEP-$Grad_{A+L}$ war dagegen für die Intensivbehandlungsdauer zu zeigen, obwohl die graphische Darstellung der entsprechenden Daten einen deutlichen Anstieg für den SEP-$Grad_{A+L}$ 4 zeigt. Für die graphische Darstellung wurde hier der Median gewählt, da dieser aufgrund der gerade beim SEP- $Grad_{A+L}$ 1 sehr großen SD die eigentliche Datenverteilung besser darstellt. In der statistischen Analyse mag ebendiese große Streuung der Daten (bzw. Ausreisserwerte) einen signifikanten Zusammenhang zwischen SEP-Graden und Intensivbehandlungsdauer verhindert haben.

Für andere Parameter wie z.B. die Entwicklung eines postoperativen Hirnödems und die Infarkthäufigkeit auf der Operationszugangsseite konnten tendenzielle ($p < 0{,}1$) Zusammenhänge mit dem SEP- $Grad_{A+L}$ gezeigt werden, während dies für einige andere klinische Parameter nicht möglich war, obwohl die deskriptive, graphische Darstellung auch hier einen Zusammenhang nahelegt. Es kann spekuliert werden, daß die sichtbaren Unterschiede der Häufigkeiten einzelner Komplikationen bei verschiedenen SEP- $Graden_{A+L}$ als signifikant nachweisbar wären, wenn eine andere Gruppierung (z.B. Einteilung in nur zwei SEP-Grade: pathologisch vs. nicht-pathologisch) stattgefunden hätte und / oder eine noch größere Fallzahl zur Verfügung gestanden wäre. Eine Gruppierung in nur zwei SEP-Grade hätte jedoch nicht der hier angewandten Methodik entsprochen und wurde daher auch nicht für Einzeluntersuchungen herangezogen.

4.4.4 Intraoperative Ereignisse, Reaktionen der SEP und Outcome

Häufigkeit einzelner Ereignisse

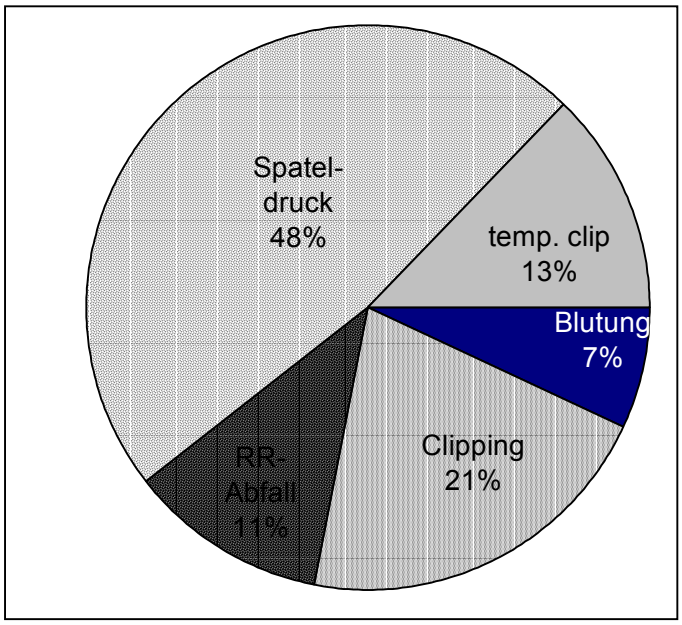

Abbildung 4.32
Prozentuale Verteilung der kausalen Ereignisse bei 214 intraoperativen Potentialveränderungen der SEP.

Bei 214 Potentialveränderungen konnten intraoperative Ereignisse ermittelt werden, die diese SEP-Veränderungen jeweils verursachten (Abb. 4.32).

Am häufigsten (48%) waren SEP-Veränderungen durch Spateldruck verursacht. Bei 37 Patienten kam es im zeitlichen Zusammenhang mit dem Setzen des Aneurysmenklipps zu Veränderungen des kortikalen Potentials. In 22 Fällen, bei denen ein temporärer Klipp gesetzt wurde, wurden die SEP 27 mal pathologisch, und bei 19 Patienten führte eine Blutdrucksenkung 24 mal zu Auffälligkeiten bei den SEP. Blutungen, die insgesamt 15 mal zu Potentialveränderungen führten, traten bei 12 Patienten auf. In einem Fall wurde vermutet, daß die SEP-Veränderung aufgrund einer Abnahme der Körpertemperatur zustande kam.

Bei 32 Patienten fanden sich ein- oder mehrmalige Veränderungen der SEP, welche nicht einem der obengenannten Ereignisse zugeordnet werden konnten. Nach nochmaliger Durchsicht der Anästhesieprotokolle konnte bei einem Teil der Patienten ein zeitlicher Zusammenhang mit der i.v. Bolus-Applikation von Medikamenten (Dormicum, DHB) ermittelt werden. In einigen anderen Fällen konnte, aufgrund der zeitlichen Lage der SEP-Veränderungen im Operationsverlauf, ein Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel oder mit einer Gefäßpräparation vermutet werden, was jedoch nicht eindeutig dokumentiert war.

Ereignisse und ihre Konsequenzen (Outcome)

Im folgenden soll der Zusammenhang zwischen den gefundenen unterschiedlichen Ursachen für intraoperative SEP-Veränderungen und dem daraus resultierenden klinischen Outcome (GOS_{12}) der Patienten dargestellt werden (Abb.4.33).

- Patienten, deren SEP-Veränderungen ausschließlich im Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel standen, hatten im Mittel nach einem Jahr einen GOS_{12} von 5,9 Punkten bei einem Median von 6 Punkten.
- Bei SEP-Veränderungen aufgrund des Spateldrucks zu anderen Zeitpunkten der Operation (als dem Einsetzen oder Entfernen der Spatel) wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von 4,8 Punkten erreicht, welcher, unter Einbeziehung von 8 Fällen, bei denen eine intraoperative Hirnschwellung dokumentiert war, nur bei 4,1 Punkten lag. Der GOS_{12}-Median lag beidesmal bei 6 Punkten.
- SEP-Veränderungen bei der Aneurysmenklippung führten, ohne die 8 Fälle mit intraoperativer Hirnschwellung zu berücksichtigen, zu einem durchschnittlichen GOS_{12} von 4,7 Punkten, mit diesen 8 Fällen zu einem durchschnittlichen GOS_{12} von 4,4 Punkten.
- In den Fällen mit pathologischem SEP-Monitoring im Zusammenhang mit einer temporären Klippung (ohne Blutung oder Blutdrucksenkung) wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von 5,1 Punkten erreicht. Hier lag der Durchschnitt unter Einbeziehung von drei Fällen mit intraoperativer Hirnschwellung sogar um 0,6 höher als ohne diese Fälle. Der mittlere GOS_{12} von weiteren 10 Patienten, deren SEP trotz temporärer Klippung während der gesamten Operationsdauer normal blieben, lag mit einem GOS_{12} mit 5,4 Punkten etwas höher.
- SEP-Veränderungen infolge einer Blutung (ohne temporäre Klippung oder Blutdruckabfall) waren mit einem durchschnittlichen GOS_{12} von 4,5 Punkten vergesellschaftet. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Fällen lag der Median des GOS_{12} hier allerdings bei 5,5 Punkten.
- Bei 13 Fällen veränderten sich die SEP im Zuge von Blutdrucksenkungen (ohne temporäre Klippung oder Blutung). Diese Patienten erreichten im Mittel nach einem Jahr lediglich einen GOS_{12} von 3,7 Punkten bei einem Median von 5 Punkten. Unter Ausschluß von drei Fällen mit intraoperativer Hirnschwellung wurde durchschnittlich ebenfalls nur ein GOS_{12} von 3,9 Punkten erreicht, bei einem noch niedrigeren Median von 4,5 Punkten.
- Einen mittleren GOS_{12} von 3,3 Punkten bei einem Median von 3 Punkten erreichten vier Patienten, bei denen es im Rahmen einer temporären Klippung und deutlicher

Blutdrucksenkung zu SEP-Veränderungen kam. Der häufigste Outcome (Modus) war hier der GOS_{12} 1.

- Ein noch schlechterer mittlerer GOS_{12} von nur 2,3 Punkten wurde bei den 6 Fällen mit temporärer Klippung und intraoperativer Blutung, bei einem Median und Modus von 1 Punkt, erreicht.
- Patienten, bei denen es überwiegend zu SEP-Veränderungen ohne klar dokumentierte Ereignisse kam erreichten einen mittleren GOS_{12} von 4,7 Punkten. Median und Modus lagen hier bei 6 Punkten.

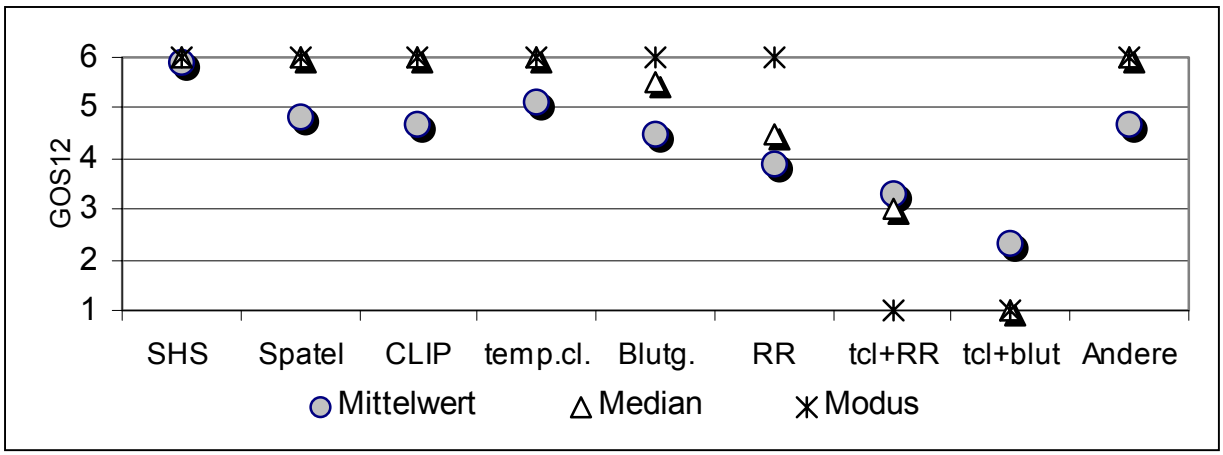

Abbildung 4.33
Mittelwert, Median und Modus des GOS_{12} bei verschiedenen für die SEP-Veränderungen kausalen intraoperativen Ereignissen.

SHS = SEP-Veränderung bei Einsetzen u. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel.
Spatel = SEP-Veränderung bei Spateldruck während der Operation.
CLIP = SEP-Veränderung bei Setzen des Klipps.
temp.cl. = SEP-Veränderung bei temporärer Klippung.
Blutg. = SEP-Veränderung bei Blutung.
RR = SEP-Veränderung bei Blutdrucksenkung
tcl+RR = SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutdrucksenkung.
tcl+blut = SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutung.
Andere = SEP-Veränderung bei i.v. Medikation etc.

4.4.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Als häufigstes SEP-veränderndes Ereignis konnte im vorliegenden Datenmaterial der Druck durch Spatel und Retraktoren identifiziert werden.
Häufig führen SEP-Veränderungen nicht zu wesentlichen Minderungen des langfristigen Behandlungsergebnisses (GOS_{12}), so z.B. dann, wenn diese Veränderungen im Zusammenhang mit Spateldruck, Klippaplikation oder temporärem Klipping stehen. Besonders ungünstige Behandlungsverläufe standen im Zusammenhang mit SEP-Veränderungen bei temporären Gefäßverschlüßen im Rahmen von Blutungen oder im Zusammenhang mit hypotensiven Blutdruckwerten.

4.4.4.2 Kasuistik B

Bei der Fallnummer 58 der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Patientin, bei der im Alter von 66 Jahren eine linkstemporale ICB auf dem Boden eines linksseitigen A. cerebri media Aneurysmas diagnostiziert wurde. Der präoperative Befund war bis auf eine unscharfe Orientierung, eine sensomotorische Aphasie und Meningismus unauffällig (GCS 14).
Das nachgewiesene Aneurysma wurde zehn Tage nach Diagnosestellung operativ versorgt. Als individuelle Normalwerte des M-SEP konnte bei der Patientin zwischen 9:17 Uhr und 10:17 Uhr eine mittlere CCT von 6,09 ms (SD: 0,16 ms) und eine mittlere Amplitude von 3,63 µV (SD: 0,3 µV) ermittelt werden. Nach Spaltung der Sylvischen Fissur trat um 10:35 Uhr erstmals eine signifikante Amplitudendepression auf, welche sich jedoch zunächst prompt zurückbildete. Im Rahmen der Gefäßpräparation traten dann zwischen 11:00 Uhr und 11:25 erneut mehrfach kurzdauernde, reversible Amplitudenreduktionen auf. Circa 10 min nach Umsetzen der Spatel traten dann erneut pathologische Amplitudenveränderungen auf, wobei die CCT zunächst stets im unauffälligen Bereich verblieb. Im Rahmen der Aneurysmenfreilegung (13:33 Uhr) und –klippung (13:53 Uhr) kam es dann jedoch auch zu reversiblen, kurzfristig pathologischen Veränderungen der CCT. Am Ende der Operation um 15:27 Uhr war weder die CCT noch die Amplitude des Abgeleiteten M-SEP pathologisch verändert (Abb. 4.34).
Postoperativ wurde die Patientin für 10 Tage Intensivbehandelt, wobei die Bewußtseinslage zunächst noch mäßig reduziert blieb (GCS 11). Nach sieben Tagen erreichte die Patientin bereits wieder einen GCS von 13 Punkten und konnte schließlich ohne neurologisches Defizit (GOS 6) aus der ärztlichen Behandlung entlassen werden.

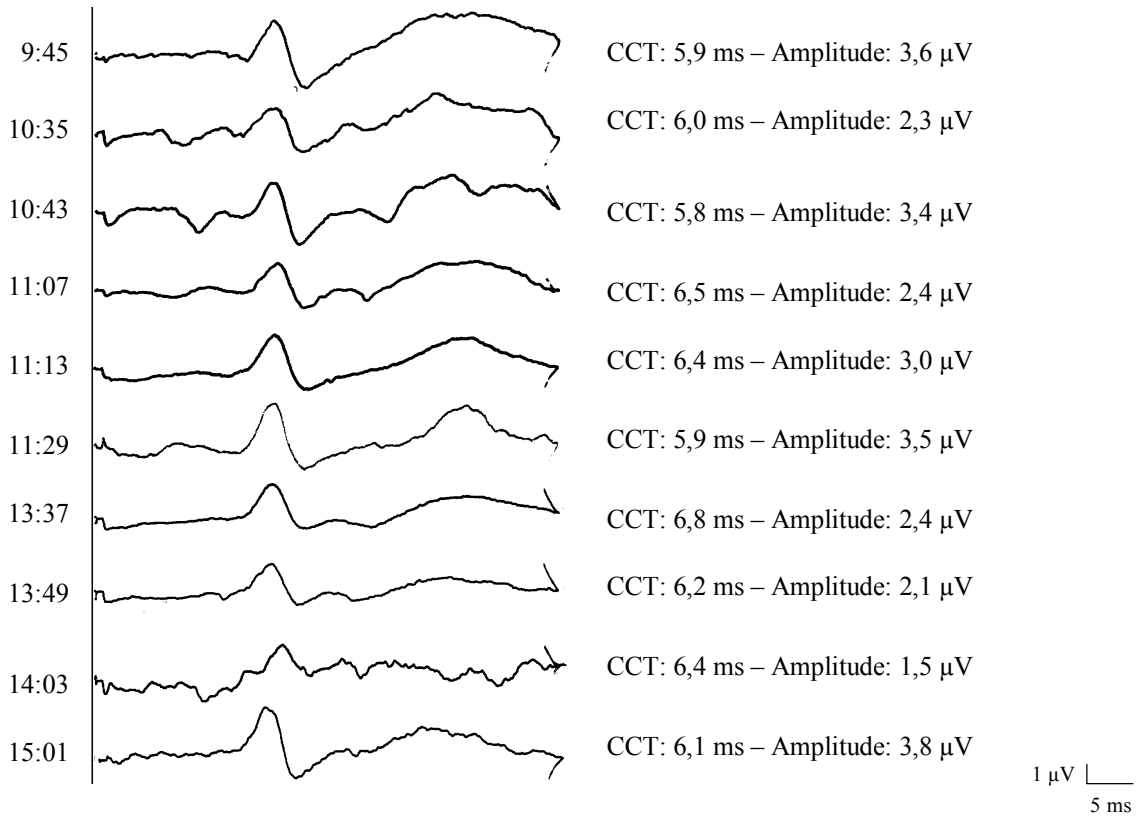

Abbildung 4.34
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen M-SEP Monitoring der Fallnummer 58 über den Operationsverlauf von 9:17 Uhr bis 15:27 Uhr. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten (N_{20}) nach Medianusstimulation; auf die Darstellung der zervikalen Antworten wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

4.5 Mediaaneurysmen und M-SEP

4.5.1 Patientenkollektiv

47 Patienten mit Aneurysmen der A.cerebri media wurden während der operativen Versorgung dieser Gefäßmißbildung mittels M-SEP überwacht (siehe auch Kap. 3.2.4.2). Diese Patienten waren zwischen 25 und 77 Jahre alt, bei einem mittleren Alter von 52 Jahren. Die Altersverteilung war wie folgt: 21 – 30 J.: 1 Pat.; 31 – 40 J.: 11 Pat.; 41 – 50 J.: 10 Pat.; 51 – 60 J.: 8 Pat.; 61 – 70 J.: 12 Pat.; 71 – 80 J.: 5 Pat. Das Kollektiv setzte sich aus 12 männlichen (25,5%) und 35 weiblichen (74,5%) Patienten zusammen.
36 Patienten (76,6%) hatten präoperativ eine SAB erlitten, davon konnten 22 Patienten (61,1%) innerhalb der ersten drei Tage operiert werden. Die Häufigkeitsverteilung des jeweiligen klinischen Grades der SAB nach Hunt und Hess war wie folgt: H+H 1: 22 Pat.(46,8%); H+H 2: 12 Pat.(25,5%); H+H 3: 8 Pat.(17%); H+H 4: 5 Pat.(10,6%).
Bei 15 Patienten (31,9%) wurde eine ICB diagnostiziert. Insgesamt hatten diese 47 Patienten 72 Aneurysmen (29 mal 1 Aneu.; 14 mal 2 Aneu.; 2 mal 3 Aneu.; 1 mal 4 Aneu.; 1 mal 5 Aneu.). 59 Aneurysmen wurden operativ versorgt, darunter auch 9 Aneurysmen, die nicht an der A.c.m. lokalisiert waren.

4.5.2 Grade der M-SEP-Veränderungen und Outcome

4.5.2.1 CCT Klassifikation

4.5.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=47)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Das intraoperative M-SEP-Monitoring zeigte bei 51,7% aller Patienten, die zum Entlassungszeitpunkt eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, keine pathologische CCT ($Grad_L$ 1) der abgeleiteten evozierten Potentiale. Weitere 6,9% zeigten lediglich ein suspektes Verhalten ($Grad_L$ 2) der CCT. Bei 41,4% dieser Patienten wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Zunahme der CCT ($Grad_L$ 3) beobachtet.

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 83,3% der Fälle keine Zunahme der CCT auf. Bei den restlichen 16,6% der Patienten dieser Outcomeklassen kam es intraoperativ zu einer CCT-Zunahme vom $Grad_L$ 3.
- Von den Patienten, die einer der beiden unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) angehörten blieben 50% bezüglich der zentralen M-SEP Überleitungszeit (CCT) unauffällig ($Grad_L$ 1). Als pathologisch ($Grad_L$ 3) wurde die CCT bei diesen Patienten in 25% der Fälle bewertet und in weiteren 25% der Fälle als hochpathologisch ($Grad_L$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen der CCT zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.35). Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 26 Fälle; $Grad_L$ 2: 2 Fälle; $Grad_L$ 3: 16 Fälle; $Grad_L$ 4: 3 Fälle.

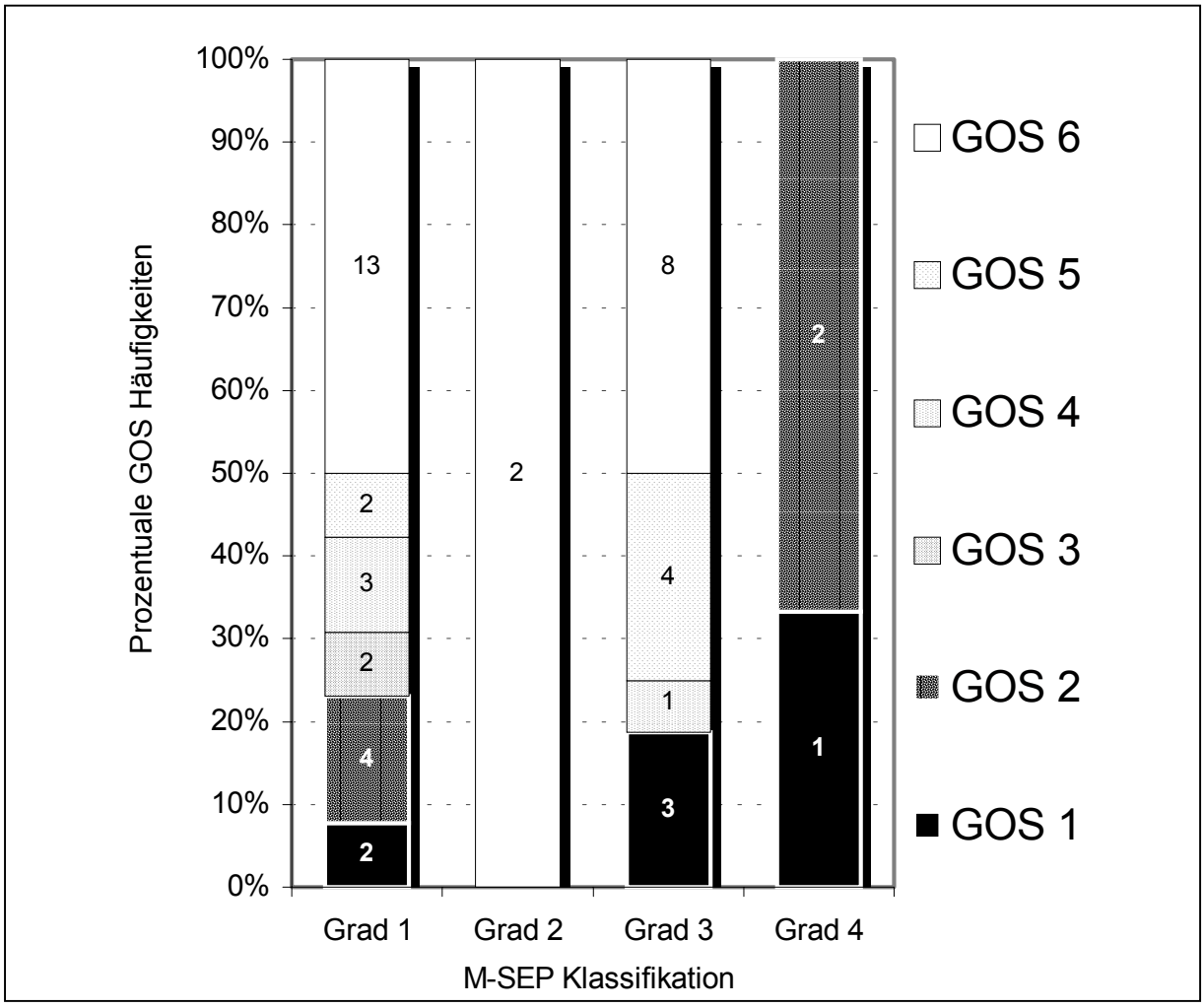

Abbildung 4.35
Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ der intraoperativen CCT-Veränderung und dem GOS_E.

Über die Hälfte (58%) der Patienten, deren intraoperatives Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger (GOS_E 3 u. 4) Outcome (19%) trat, ebenso wie Pflege- und Todesfälle (23%), bei diesen Patienten nur selten auf.
In beiden Fällen, die intraoperativ suspekte Änderungen der CCT zeigten ($Grad_L$ 2), fanden sich ausnahmslos sehr gute Behandlungsergebnisse.
In der Patientengruppe, deren M-SEP intraoperativ eine pathologische Zunahme der CCT zeigten ($Grad_L$ 3), traten die Todesfälle, im Vergleich zu den Patientengruppen mit nicht-pathologischem M-SEP-Monitoring, häufiger auf (19%). Die mittleren Outcomeklassen waren hier lediglich durch einen Patienten repräsentiert. Häufig (75%) vertreten waren aber auch bei pathologischer CCT ($Grad_L$ 3) wiederum die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6).
Bei den Fällen, deren intraoperatives M-SEP-Monitoring mit $Grad_L$ 4 beurteilt wurde, finden sich ausnahmslos die beiden unteren Outcome-Gruppen (GOS_E 1 u. 2).

In 6 Fällen (von 47 = 12,8%) war die CCT-Klassifikation bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem CCT-Monitoring ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.5.2.3.3).

Die statistische Analyse für die CCT-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 50%,
- eine Spezifität von 63%,
- eine positive Korrektheit von 32% und
- eine negative Korrektheit von 79%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ des M-SEP-Monitoring und dem GOS_E war nicht signifikant: $r = -0{,}1224$; $p > 0{,}1$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.5.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=42)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen der CCT ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ M-SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 60% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine CCT-Veränderungen des abgeleiteten M-SEP. Weitere 6,6% der Fälle zeigten lediglich ein suspektes Verhalten ($Grad_L$ 2). Bei 33,3% der Patienten mit demselben GOS_{12} wurde jedoch eine pathologische Zunahme der CCT vom $Grad_L$ 3 beobachtet.
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in 66,6% der Fälle keine intraoperative CCT-Zunahme auf. Bei 33,3% der Fälle kam es hier zum Potentialverlust ($Grad_L$ 4).
- In der Patientengruppe der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) war die CCT intraoperativ bei 44,9% der Fälle unauffällig ($Grad_L$ 1). Als pathologisch ($Grad_L$ 3) wurde die intraoperative CCT bei diesen Patienten in 33,3% der Fälle bewertet und in 22,2% der Fälle sogar als hochpathologisch ($Grad_L$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen SEP-Veränderungen ($Grad_L$) zeigte, wie der Vergleich bei Entlassung, einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.36).
Die jeweilige Größe der M-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 24 Fälle; $Grad_L$ 2: 2 Fälle; $Grad_L$ 3: 13 Fälle; $Grad_L$ 4: 3 Fälle.
Patienten, deren intraoperatives Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (75%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) war in dieser Gruppe fast nie nachweisbar, Pflege- und Todesfälle (GOS_{12} 1 u. 2) waren hier selten (16%).
Bei den Fällen, die im intraoperativen M-SEP-Monitoring suspekte Änderungen der CCT zeigten ($Grad_L$ 2), kam es ausnahmslos zu guten bis sehr guten Behandlungsergebnissen.
In der Patientengruppe, die intraoperativ eine pathologische Zunahme der CCT zeigte ($Grad_L$ 3), stieg der Anteil an Todesfällen, im Vergleich zu den Patientengruppen mit M-SEP-Monitoring vom $Grad_L$ 1 oder 2, deutlich an (23%). Die beiden oberen Outcomeklassen waren hier noch sehr häufig (77%) vertreten (Abb. 4.36).
Bei Patienten, die intraoperativ einen Verlust des kortikalen Signals (N_{20}) aufwiesen ($Grad_L$ 4), nahm der Anteil an Todesfällen auf zwei Drittel zu. Das andere Drittel entfiel auf mäßige Verläufe (GOS_{12} 3). Patienten mit einem GOS_{12} von 4 bis 6 fanden sich in dieser Gruppe nicht.

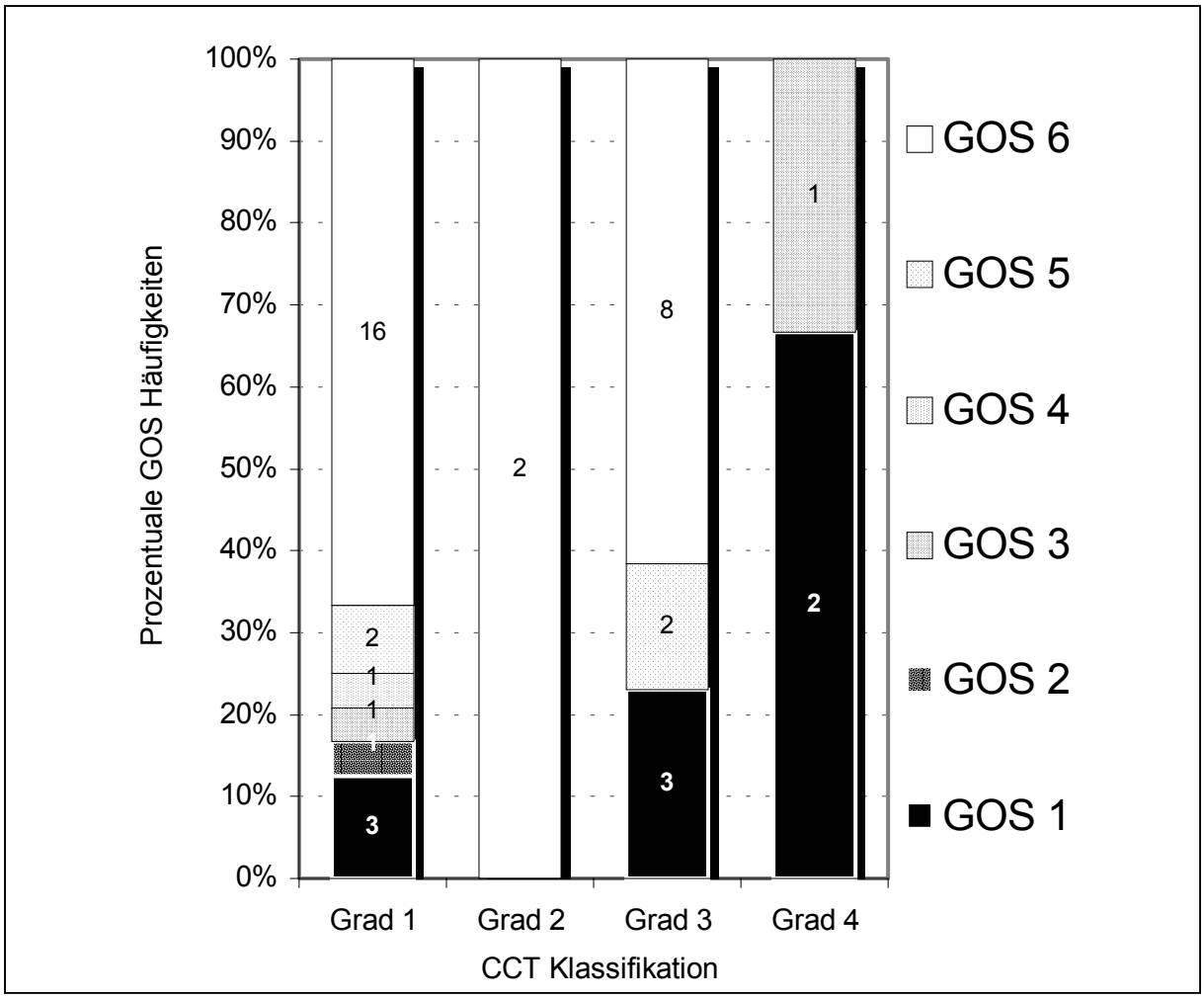

Abbildung 4.36
Zusammenhang zwischen der CCT-Klassifikation und dem GOS_{12} bei Patienten mit Aneurysmen der A.cerebri media.

In 4 Fällen (von 42 = 9,5%) war das CCT-Verhalten bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer CCT ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.5.2.3.3).

Statistisch konnte kein signifikanter ($p > 0,1$) Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen CCT-Veränderung festgestellt werden. Bei Zusammenlegung der Fälle vom Grad 1 und 2 in eine gemeinsame Gruppe mit nicht-pathologischen Monitoring war allerdings ein tendenzieller Zusammenhang feststellbar ($p < 0,1$; $r = -0,2738$; Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die CCT-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_{12}:

- eine Sensitivität von 55%,
- eine Spezifität von 67%,
- eine positive Korrektheit von 31% und
- eine negative Korrektheit von 85%.

4.5.2.2 Amplitudenklassifikation

4.5.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=47)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 58,6% aller Patienten, die bereits zum Entlassungszeitpunkt eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen Amplitudenänderungen ($Grad_A$ 1) im abgeleiteten M-SEP-Monitoring. Weitere 3,4% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen ($Grad_A$ 2) der Amplitude. Bei 37,9% der Fälle wurde jedoch eine pathologische Reduktion der Amplitudenhöhe ($Grad_A$ 3) beobachtet.
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 50% der Fälle keine Amplitudenabnahme auf. Bei den anderen 50% kam es in diesen Outcomeklassen zu Amplitudenveränderungen vom Grad 3.
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieb in 33,3% der Fälle die Amplitude des M-SEP unauffällig ($Grad_A$ 1). Als pathologisch ($Grad_A$ 3) wurde die Amplitude bei diesen Patienten in 41,6% der Fälle bewertet und in weiteren 25% der Fälle als hochpathologisch ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen Veränderungen der M-SEP-Amplitude ($Grad_A$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.37).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 24 Fälle; $Grad_A$ 2: 1 Fall; $Grad_A$ 3: 19 Fälle; $Grad_A$ 4: 3 Fälle.

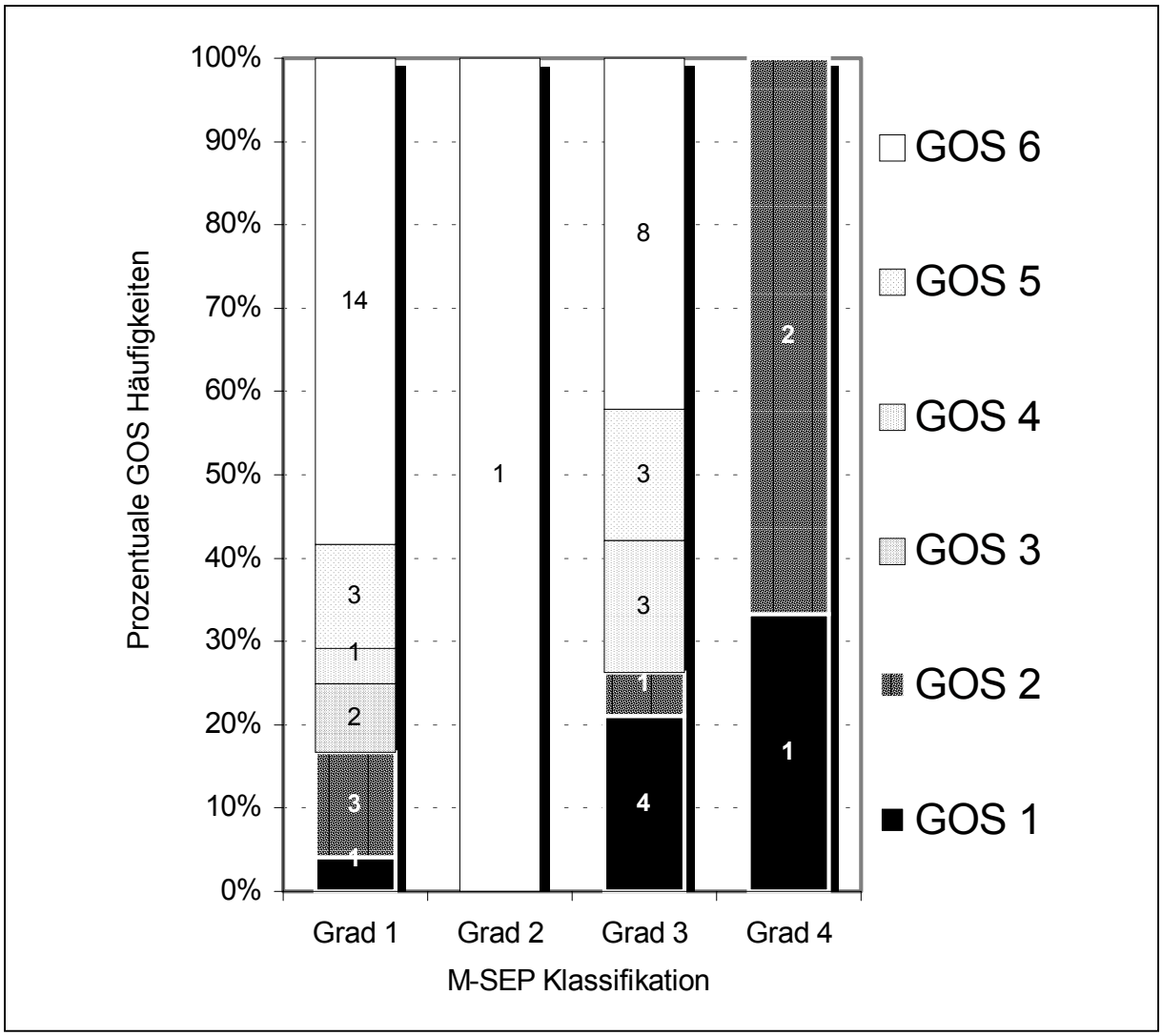

Abbildung 4.37
Zusammenhang zwischen den intraoperativen Amplitudenveränderungen (M-SEP Grade) und dem GOS_E bei Patienten mit Aneurysmen der A. cerebri media.

Patienten, deren intraoperatives M-SEP-Monitoring keine Veränderungen der Amplitude zeigte ($Grad_A$ 1), befanden sich häufig (71%) bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome, ebenso wie Pflege- und Todesfälle ließen sich in dieser Gruppe selten nachweisen.

In einem Fall, der nur suspekte Veränderungen der Amplitude aufwies ($Grad_A$ 2), kam es zu einem sehr gutes Behandlungsergebnis (GOS_E 6).

In der Patientengruppe, die intraoperativ eine pathologische Reduktion der Amplitude zeigte ($Grad_A$ 3), stieg der Anteil an Todesfällen unter den gelegentlich auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2) deutlich, auf immerhin 21% aller Patienten dieser Gruppe, an. Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 4) waren hier selten. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier in über der Hälfte der Fälle (58%) vertreten.

Bei den Fällen, die intraoperativ einen Verlust des kortikalen Signals aufwiesen ($Grad_A$ 4), kam es ausnahmslos zu schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2).

In 4 Fällen (von 47 = 8,5%) war das Amplitudenverhalten bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.5.2.3.3).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 67%,
- eine Spezifität von 60%,
- eine positive Korrektheit von 36% und
- eine negative Korrektheit von 84%.
- Der Zusammenhang zwischen dem $Grad_A$ des SEP-Monitoring und dem GOS_E war statistisch signifikant: $r = -0{,}3029$; $p < 0{,}05$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.5.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=42)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12}-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Über die Hälfte aller Patienten (56,6%), die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigte intraoperativ keine pathologischen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 1) der N_{20}. Weitere 3,3% der Fälle zeigten lediglich eine suspekte ($Grad_A$ 2) Veränderung der Amplitude des kortikalen M-SEP-Signals. Bei 40% der Patienten mit einem GOS_{12} von fünf oder sechs wurde zumindest einmal im Operationsverlauf eine pathologische Reduktion der N_{20}-Amplitude ($Grad_A$ 3) beobachtet.
- Bei allen Patienten (n=2) der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat intraoperativ keine Amplitudenabnahme des kortikalen Signals auf ($Grad_A$ 1).
- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben zu 22,2% bezüglich der Amplitude des intraoperativ abgeleiteten M-SEP unauffällig ($Grad_A$ 1). Pathologische Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 3) ließen sich bei diesen Patienten in 55,5% der Fälle

nachweisen, und in den restlichen 22,2% der Fälle traten hochpathologische Signalveränderungen auf ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_A$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.38).
Die jeweilige Größe der M-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 21 Fälle; $Grad_A$ 2: 1 Fall; $Grad_A$ 3: 17 Fälle; $Grad_A$ 4: 3 Fälle.

Patienten, deren M-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplitude der N_{20} aufwies ($Grad_A$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ sehr häufig (81%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich, ebenso wie Pflege und Todesfälle (GOS_{12} 1 u. 2), fast nie feststellen.
Bei dem einzigen Fall, der intraoperativ suspekte Änderungen der Amplitude aufwies ($Grad_A$ 2), kam es zu einem sehr guten Behandlungsergebnis.
In der Patientengruppe, deren M-SEP-Ableitungen eine pathologische Reduktion der kortikalen Amplitude zeigte ($Grad_A$ 3), stieg der Anteil an Todesfällen (GOS_{12} 1) auf 24% an. Es traten hier bei knapp einem Drittel der Patienten (29%) schlechte bis sehr schlechte (GOS_{12} 1 u. 2) Verläufe auf. Mittlere Outcomeklassen waren hier nicht vertreten, während die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) hier noch häufig (71%) nachweisbar waren.
Unter den drei mit $Grad_A$ 4 beurteilten Fällen nahm der Anteil an Todesfällen auf zwei Drittel zu, der Outcome des dritten Patienten war lediglich mäßiggradig (GOS_{12} 3). Gute und sehr gute Behandlungsergebnisse waren hier nicht mehr festzustellen.

In 2 Fällen (von 154 = 4,7%) war das Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer Amplitudenveränderungen des kortikalen Signals ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.5.2.3.3).

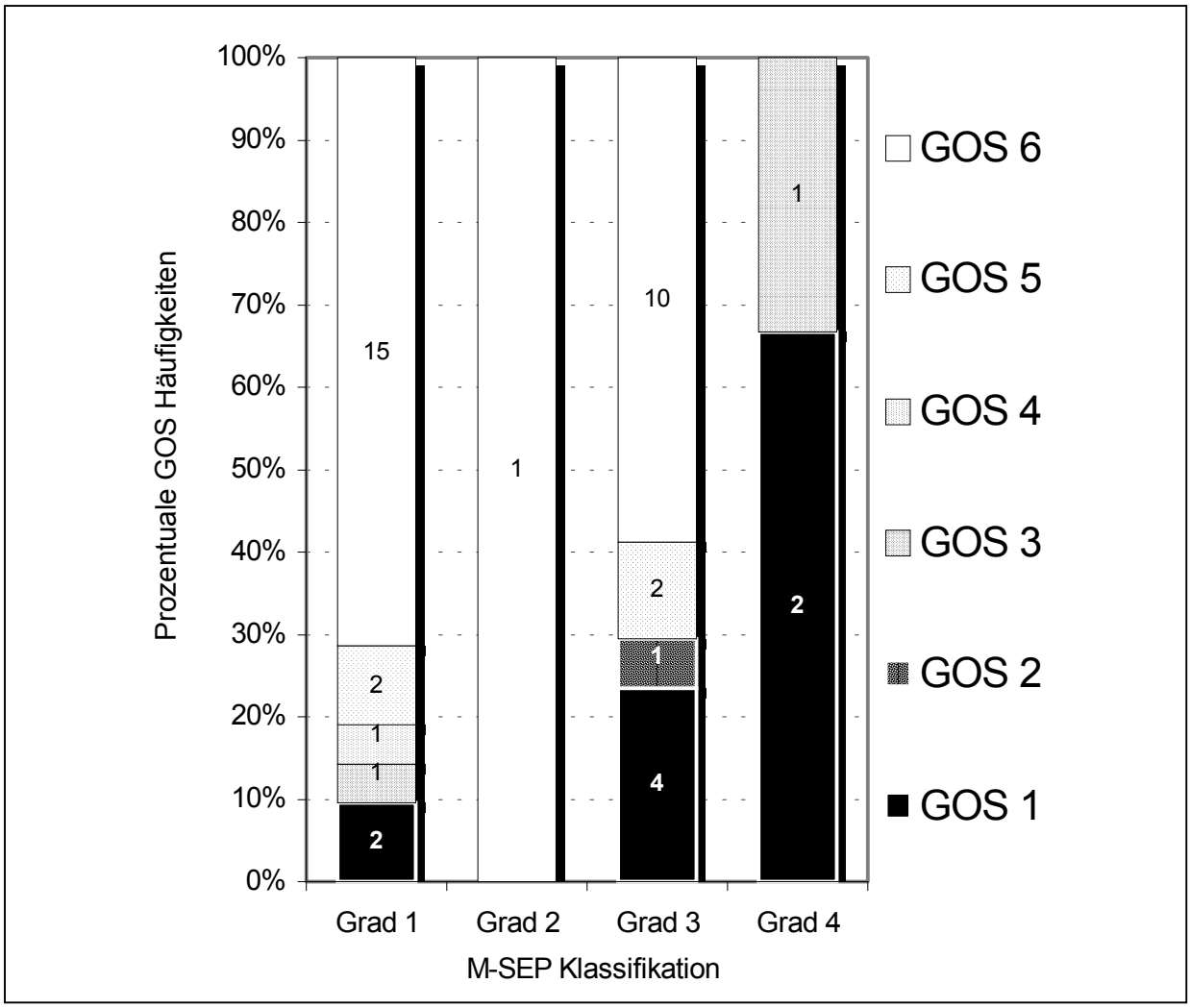

Abbildung 4.38
Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und den intraoperativen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$) bei Aneurysmen der A.cerebri media.

Statistisch konnte ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,05$; Rangkorrelation nach Spearman). zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen Amplitudenveränderung ($Grad_A$) festgestellt werden ($r = –0,2336$).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 78%,
- eine Spezifität von 61%,
- eine positive Korrektheit von 35% und
- eine negative Korrektheit von 91%.

4.5.2.3 CCT- und Amplitudenkombinationsbewertung

4.5.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=47)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen der Amplitude und der CCT ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 34,5% aller Patienten, die bereits bei Entlassung aus der neurochirurgischen Behandlung eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine Veränderung der Parameter der N_{20} ($Grad_{A+L}$ 1). Weitere 3,4% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen dieses Signals ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 62,1% der Patienten mit erfreulichem Behandlungsergebnis wurde jedoch zumindest ein mal im Verlauf der Operation eine pathologische Veränderung ($Grad_{A+L}$ 3) entweder der Amplitude oder der CCT beobachtet.
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 50% der Fälle weder eine Amplitudenreduktion noch eine Zunahme der CCT auf ($Grad_{A+L}$ 1). Bei den anderen 50% der Fälle kam es in diesen Outcomeklassen zu intraoperativen Amplituden- oder CCT-Veränderungen der N_{20} vom $Grad_{A+L}$ 3.
- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben zu 25% bezüglich der N_{20}-Parameter unauffällig ($Grad_{A+L}$ 1). Ein pathologisches Monitoring ($Grad_{A+L}$ 3) wurde bei diesen Patienten in 50% der Fälle beobachtet und in den restlichen 25% der Fälle waren die intraoperativen Signalveränderungen hochpathologisch ($Grad_{A+L}$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen N_{20}-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) des M-SEP zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.39).
Die Größe der M-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 16 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 1 Fall; $Grad_{A+L}$ 3: 27 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 3 Fälle.

Etwa 2/3 aller Patienten (63%), deren intraoperatives Monitoring weder Veränderungen der Amplitude noch der CCT aufwies ($Grad_{A+L}$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem sehr guten Zustand (GOS_E 6). Ein mäßiger Outcome

(GOS_E 3 u. 4) ließ sich, ebenso wie Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2), in dieser Gruppe selten nachweisen (je 19%).

Suspekte Veränderungen der N_{20} ($Grad_{A+L}$ 2) fanden sich nur in einem Fall mit sehr gutem Behandlungsergebnis (GOS_E 6).

In der Gruppe von Patienten, die intraoperativ eine pathologische Veränderung der N_{20} ($Grad_{A+L}$ 3) aufwiesen, fanden sich selten schlechte bis sehr schlechte Behandlungsergebnisse (GOS_E 1 u. 2). Mittlere Outcomeklassen waren hier selten vertreten. Demgegenüber waren die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) hier relativ häufig (67%) vertreten.

Bei den mit einem Monitoring-$Grad_{A+L}$ 4 bewerteten Fällen fanden sich nur solche mit schlechtem und sehr schlechtem Verlauf (GOS_E 1 u. 2).

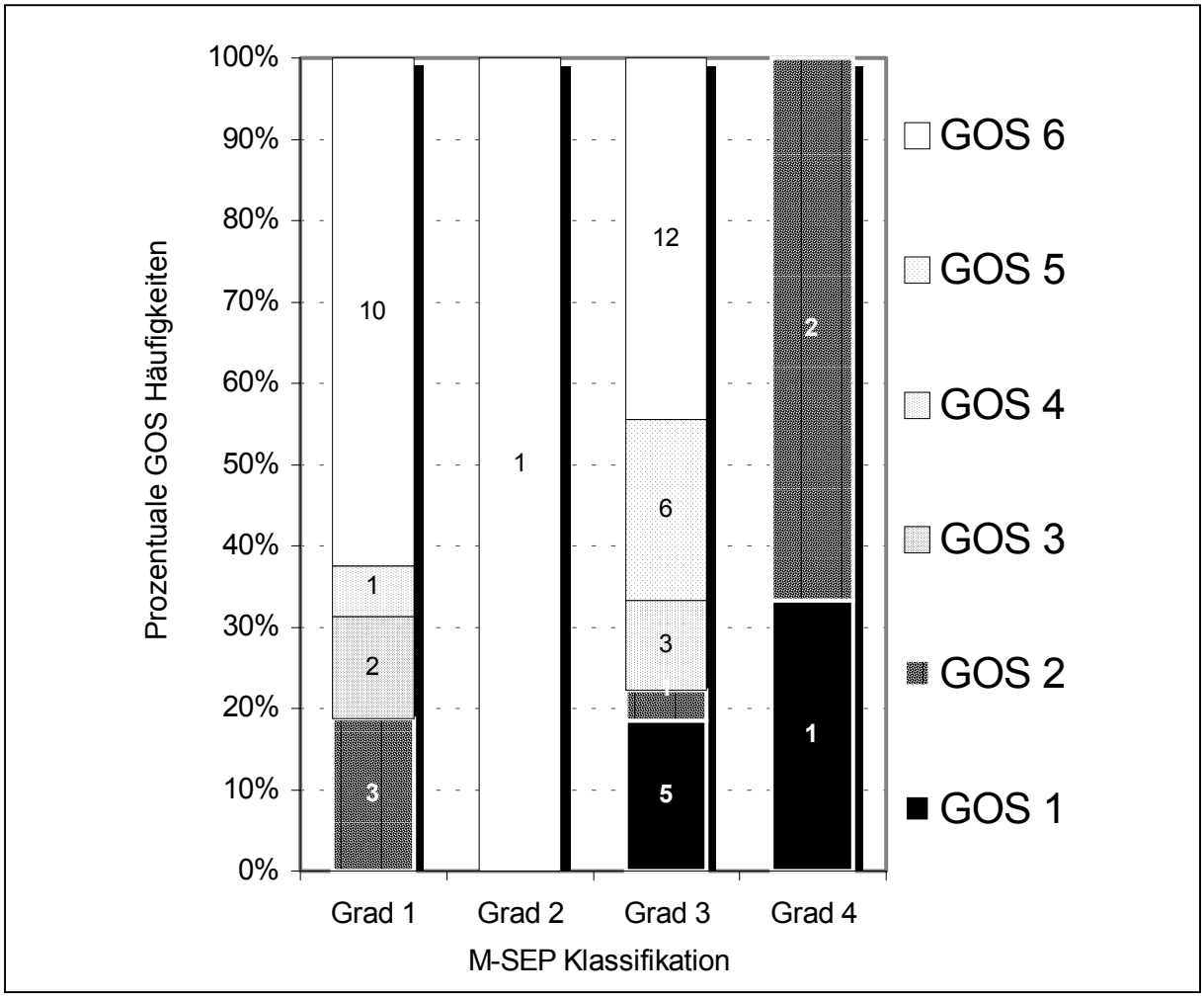

Abbildung 4.39
Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem M-SEP-$Grad_{A+L}$ bei Aneurysmen der A.cerebri media.

In 3 Fällen (von 47 = 6,4%) war das M-SEP Monitoring bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.5.2.3.3).

Statistisch konnte zwischen dem M-SEP-$Grad_{A+L}$ und dem GOS_E (bei einem r von -0,2800) lediglich ein tendenzieller ($p < 0,1$) Zusammenhang festgestellt werden (Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die M-SEP-Klassifikation ($Grad_{A+L}$) ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 75%,
- eine Spezifität von 40%,
- eine positive Korrektheit von 30% und
- eine negative Korrektheit von 82,4%.

4.5.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=42)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude und der CCT ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12}-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 40% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen Veränderungen ($Grad_{A+L}$ 1) des abgeleiteten M-SEP. Weitere 3,3% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen der N_{20} ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 56,6% der Fälle wurde jedoch zumindest einmal intraoperativ eine pathologische Veränderung ($Grad_{A+L}$ 3) des kortikalen Signals beobachtet.
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich in keinem der Fälle eine intraoperative M-SEP-Veränderung ($Grad_{A+L}$ 1) feststellen.
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben 11,1% bezüglich des N_{20}-Signals intraoperativ unauffällig. Als pathologisch ($Grad_{A+L}$ 3) wurde das M-SEP-

Monitoring bei diesen Patienten in 66,6% der Fälle bewertet und in den restlichen 22,2% der Fälle als hochpathologisch ($Grad_{A+L}$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweilis gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.40).

Die jeweilige Größe der M-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 15 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 1 Fall; $Grad_{A+L}$ 3: 23 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 3 Fälle.

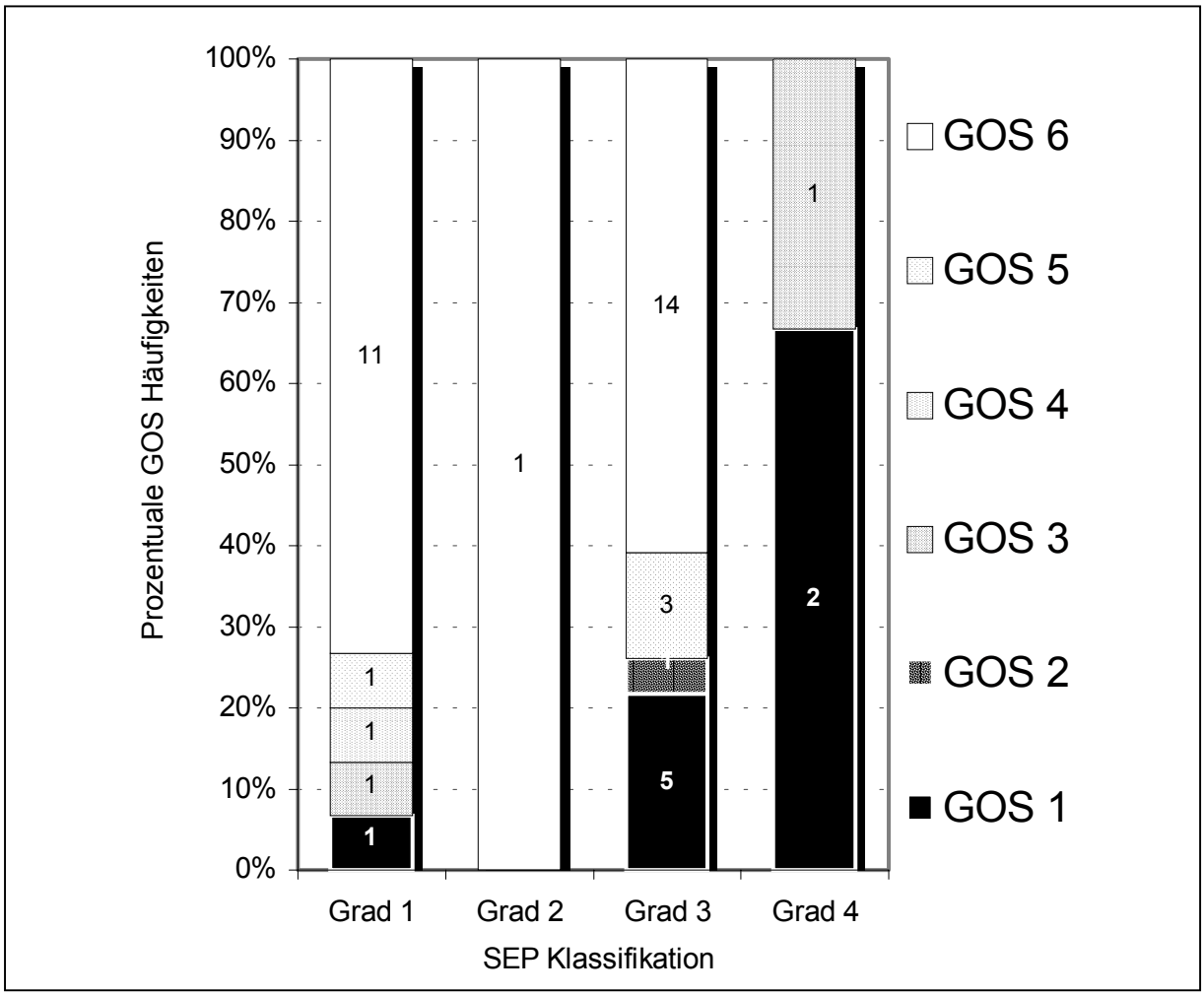

Abbildung 4.40
Zusammenhang zwischen den Veränderungen des intraoperativen M-SEP-Monitorings ($Grad_{A+L}$) und dem GOS_{12} bei Aneurysmen der A.cerebri media.

Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (80%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) war selten (13%), Todesfälle (GOS_{12} 1) fast nie (7%) feststellbar.
In einem Fall, der suspekte Veränderungen ($Grad_{A+L}$ 2) des intropertativen Monitoring zeigte, fand sich ebenfalls ein sehr gutes Behandlungsergebnis (GOS_{12} 6).
In der Patientengruppe, die ein pathologisches Monitoring aufwies ($Grad_{A+L}$ 3), fand sich, im Vergleich zu den Patientengruppen mit nicht-pathologischem M-SEP-Monitoring, ein großer Anteil an Todesfällen (22%) unter den gelegentlich auftretenden (26%) schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_{12} 1 u. 2). Mittlere Outcomeklassen fanden sich hier nicht, aber die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren hier wiederum häufig (74%) vertreten.
Bei den mit M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 bewerteten Fällen nahm der Anteil an Todesfällen im Vergleich zur Vorgruppe auf zwei Drittel zu, während das andere Drittel mäßige Verläufe (GOS_{12} 3) aufwies. Gute und sehr gute Behandlungsergebnisse waren unter den Patienten mit Verlust des kortikalen Potentials nicht feststellbar.

In nur einem Fall (von 42 = 2,3%) war das M-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem M-SEP Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.5.2.3.3).

Die statistische Analyse für den M-SEP-$Grad_{A+L}$ ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 89%,
- eine Spezifität von 45%,
- eine positive Korrektheit von 31% und
- eine negative Korrektheit von 94%.
- Der Zusammenhang zwischen dem Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderung ($Grad_{A+L}$) und dem GOS_{12} war statistisch signifikant: $r = -0{,}3253$; $p < 0{,}05$ (Rangkorrelation nach Spearman).

4.5.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring

Von den untersuchten Fällen, die ein unauffälliges M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) hatten, kam es in einem Fall zum GOS_{12} 1. Dieser Fall wurden als falsch-negativ betrachtet.

Bei diesem falsch-negativen Fall handelte es sich um einen 65 jährigen bereits präoperativ komatösen Patienten mit starker Hirnschwellung, die intraoperativ festgestellt wurde. Postoperativ bildeten sich große Infarkte und der Patient blieb bis zur Entlassung im vegetativen Zustand. Er verstarb ca. ein Jahr nach der Operation.

4.5.2.3.4 Mortalität

Ein Jahr postoperativ waren 7 Patienten (bei 8 Operationen) verstorben. Die Tabelle 4.4 zeigt die Verteilung der Todesfälle auf die jeweiligen $Grade_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitoring.

Tabelle 4.4

Todesursache / **SEP-Grad**	Zentral bedingter Tod (Hirntod, Infarkte, Rezidivblutung)	Andere Todesursache (Multiorganversagen, Pneumonie, Sepsis, Lungenembolie, etc.)
$Grad_{A+L}$ 1	0	1
$Grad_{A+L}$ 2	0	0
$Grad_{A+L}$ 3	3	1
$Grad_{A+L}$ 4	1	1

4.5.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

In den vorangegangenen Abschnitten konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_A$ und dem GOS_E und GOS_{12} sowie dem SEP-$Grad_{A+L}$ und dem GOS_{12} gezeigt werden. Der stärkste Zusammenhang bestand zwischen SEP-$Grad_{A+L}$ und dem GOS_{12} mit einem $r = -0{,}3253$ bei $p < 0{,}05$. Der Zusammenhang zwischen SEP-$Grad_{A+L}$ und Outcome zum Entlassungszeitpunkt war nicht signifikant, was vermutlich auch daran liegt, daß einige Patienten (mit SEP-$Grad_{A+L}$ 1) erst im Rahmen der weiteren Rehabilitation ihre volle oder zumindest eine verbesserte Leistungsfähigkeit wiedergewinnen. Bei Beschränkung auf die CCT als Parameter der SEP-Auswertung waren keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit dem Outcome nachzuweisen. Erwartungsgemäß konnte für den SEP-$Grad_{A+L}$ und den GOS_{12} die höchste Sensitivität ermittelt werden, während die CCT-Klassifikation die höchste Spezifität zeigte. Wie beim Gesamtkollektiv war die negative Korrektheit mit 94% äußerst hoch und es traten praktisch keine echten „falsch-negativen“ Fälle auf, die eine neuaufgetretene schwere cerebrale Läsion erlitten hätten, welche nicht durch das SEP erkennbar gewesen wäre.

4.5.3 Grade der SEP-Veränderungen und postoperative Morbidität

4.5.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf

4.5.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer

Bei den folgenden Betrachtungen fanden nur diejenigen Patienten Berücksichtigung, die die SAB und die Operation überlebten, da die Patienten die verstarben häufig zur Monitoringgruppe vom $Grad_{A+L}$ 4 gehörten und, aufgrund von durchschnittlich sehr kurzen postoperativen Überlebenszeiten, Mittelwert und Median verfälscht hätten.

Der Vergleich zeigt, daß je höhergradiger die Veränderung der intraoperativen M-SEP war, desto höher war sowohl der Median der Behandlungsdauer auf der Intensivstation, als auch der Median der postoperativen Beatmungsdauer (Abb. 4.41 u. Abb. 4.42). Bei der M-SEP-Patientengruppe der $Grade_{A+L}$ 1 – 3 betrug somit der Median der Intensivbehandlungsdauer jeweils etwa eineinhalb Wochen, während er bei den zwei Patienten mit M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 bei fast sieben Wochen lag (Abb. 4.41). Der Mittelwert und die SD der jeweiligen Patientengruppe betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1 und 2: 16,2 und 17,3; bei $Grad_{A+L}$ 3: 8,9 und 6,4 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 47,5 und 40,3 Tage. Der Zusammenhang zwischen den intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der Intensivbehandlungsdauer war statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; n=38 ; Rangkorrelation nach Spearman).

Der Median der Beatmungsdauer der Patienten lag sowohl beim $Grad_{A+L}$ 1 und 2 als auch beim $Grad_{A+L}$ 3 bei 0 Tagen. Er stieg beim $Grad_{A+L}$ 4 auf 42 Tage an (Abb. 4.42). Der Mittelwert und die SD betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1 und 2: 7,6 und 17,6; bei $Grad_{A+L}$ 3: 1,0 und 2,4 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 42,0 und 41,0 Tage. Zwischen den M-SEP-Veränderungen während des Eingriffes und der Dauer der postoperativen Beatmung bestand kein signifikanter Zusammenhang ($p > 0,1$; n=38 ; Rangkorrelation nach Spearman).

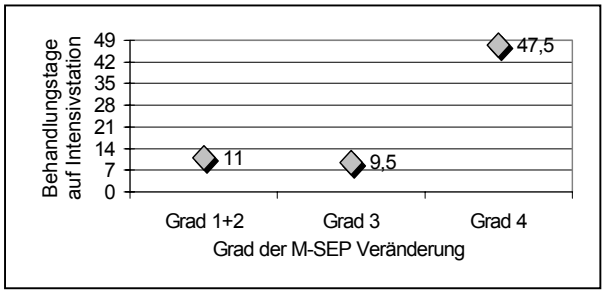

Abbildung 4.41
Median der postoperativen Intensivbehandlungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des M-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen der A.cerebri media.

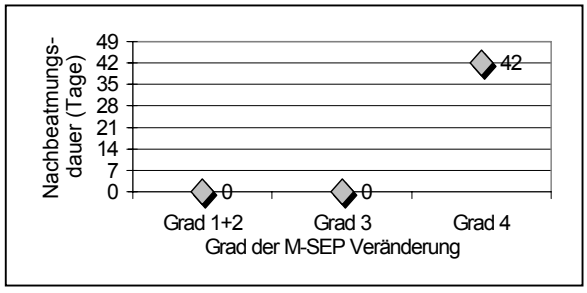

Abbildung 4.42
Median der postoperativen Beatmungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des M-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen der A.cerebri media.

4.5.3.1.2 Bewußtseinslage

Beim Vergleich zwischen intraoperativen Veränderungen des M-SEP und der postoperativen Bewußtseinslage (Abb 4.43) läßt sich erkennen, daß viele Patienten, die ein M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 – 3 aufwiesen, bereits postoperativ eine alerte Bewußtseinslage erreichten, wobei der Median des GCS der Patienten mit M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 in der ersten Woche meist um einen Punkt niedriger lag, als der GCS der Patienten, die Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 und $Grad_{A+L}$ 2 hatten. Demgegenüber lag der Median des GCS bei den Patienten mit intraoperativen M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 in der ersten postoperativen Woche permanent in einem stuporösen bis komatösen Zustand. Statistisch signifikante Zusammenhänge vom $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring und dem GCS zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten konnten jedoch nicht ermittelt werden ($p < 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

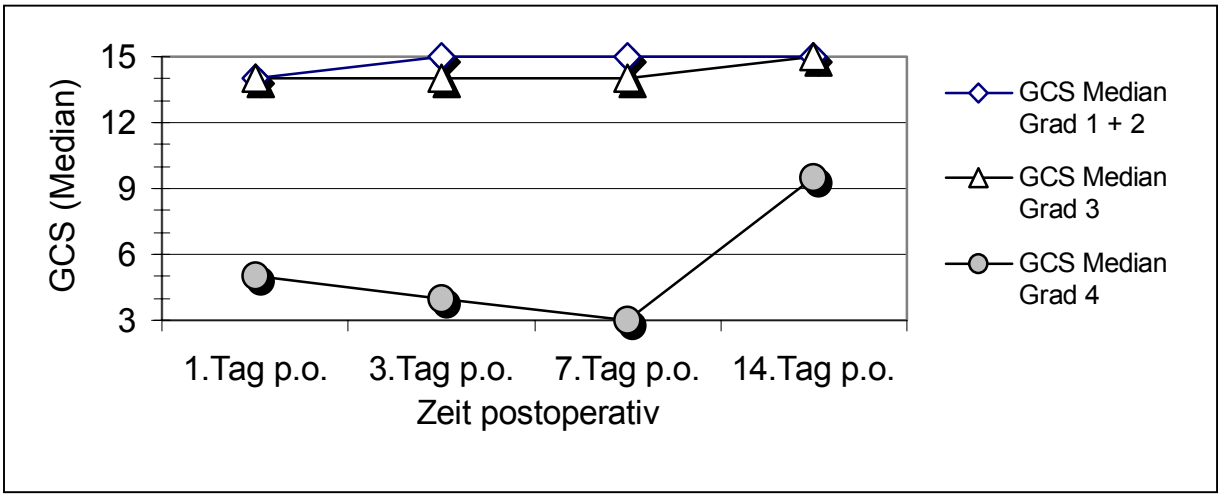

Abbildung 4.43
Zusammenhang zwischen den intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) und postoperativer Bewußtseinslage zu verschiedenen Zeitpunkten.

4.5.3.2 Postoperative Komplikationen

4.5.3.2.1 Postoperative Intracerebralblutung (ICB)

Sechs Patienten erlitten postoperativ eine intracerebrale Nachblutung. Ein Fall gehörte der Patientengruppe an, deren intraoperatives M-SEP-Monitoring mit $Grad_{A+L}$ 1 bewertet wurde. Weitere 5 Fälle hatten ein Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3. Von drei Patienten mit M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 erlitt keiner eine postoperative ICB (Abb. 4.44). Bei 5 der 6 Patienten (83,3%) war bereits präoperativ eine ICB nachweisbar. Nur ein Patient erlitt

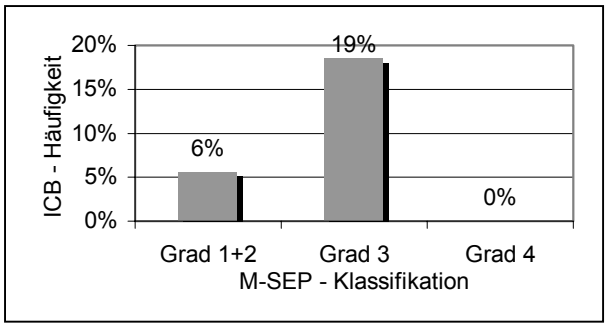

Abbildung 4. 44
Prozentuale Häufigkeit einer postoperativen ICB in Abhängigkeit vom $Grad_{A+L}$ der M-SEP-Veränderung.

erstmalig eine ICB postoperativ. Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit einer postoperativen ICB und dem $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring war statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; $n=47$; U-Test nach Mann-Whitney).

4.5.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen

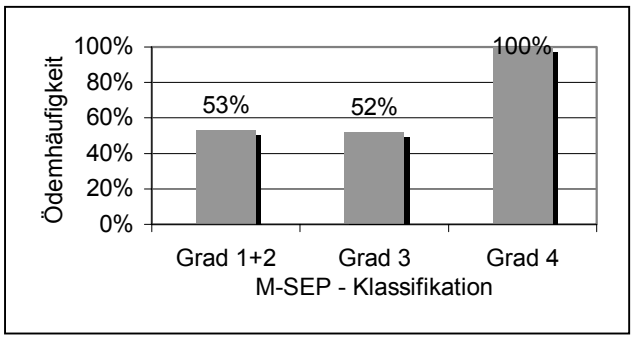

Abbildung 4.45
Prozentuale Häufigkeit eines p.o. Hirnödems in Abhängigkeit intraoperativer M-SEP-Veränderungen.

Versucht man eine Beziehung zwischen dem $Grad_{A+L}$ der SEP-Veränderungen und dem Auftreten eines postoperativen Hirnödems herzustellen, läßt sich erkennen, daß bei 53% bzw. 52% der Patienten mit einem M-SEP-Monitoring der $Grade_{A+L}$ 1 bis 3 ein Hirnödem aufgetreten ist. Demgegenüber trat bei allen drei Patienten mit M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 ein postoperatives Hirnödem auf (Abb. 4.45). Ein Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ und einer Ödementwicklung war statistisch nicht feststellbar ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

Ebenso war kein statistischer Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der Entwicklung eines postoperativen Hydrocephalus oder postoperativen Gefäßspasmen festzustellen (U-Test nach Mann-Whitney).

4.5.3.3 Transitorische Defizite

Während nur 18% der Patienten, die ein M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 hatten, transiente neurologische Defizite aufwiesen die sich bis zur Entlassung bzw. Verlegung zurückgebildet hatten, fand man solche Defizite bei den Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 oder 4 in 33% bzw 48% der Fälle (Abb. 4.46, 4.47 und 4.48).
Beim SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 traten eher leichte transiente Defizite auf. Demgegenüber waren sie beim M-SEP-Monitoring der $Grade_{A+L}$ 3 oder 4 deutlich schwerer. Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit transitorischer Defizite und dem jeweiligen $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings war statistisch lediglich als tendenziell zu bezeichnen ($p < 0,1$; n=47 ; U-Test nach Mann-Whitney).

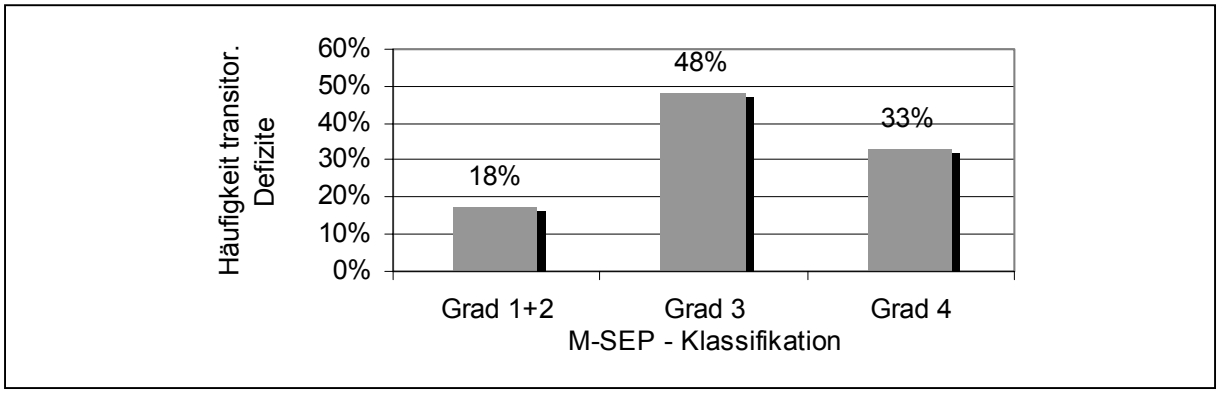

Abbildung 4.46
Häufigkeit von transitorischen neurologischen Defiziten bei den jeweiligen $Graden_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitoring.

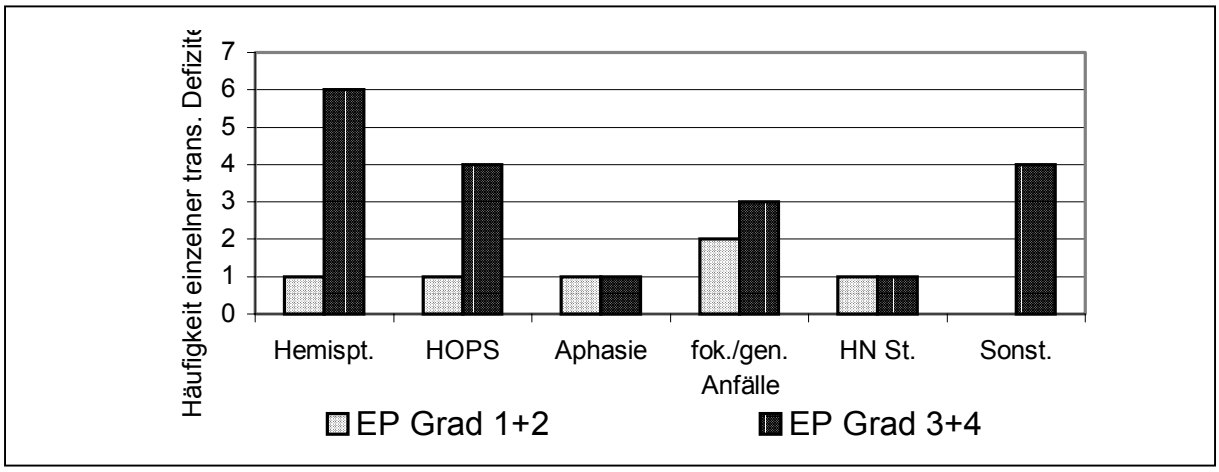

Abbildung 4.47
Häufigkeit einzelner transitorischer Defizite bei nicht-pathologischem und pathologischem M-SEP-Monitoring.

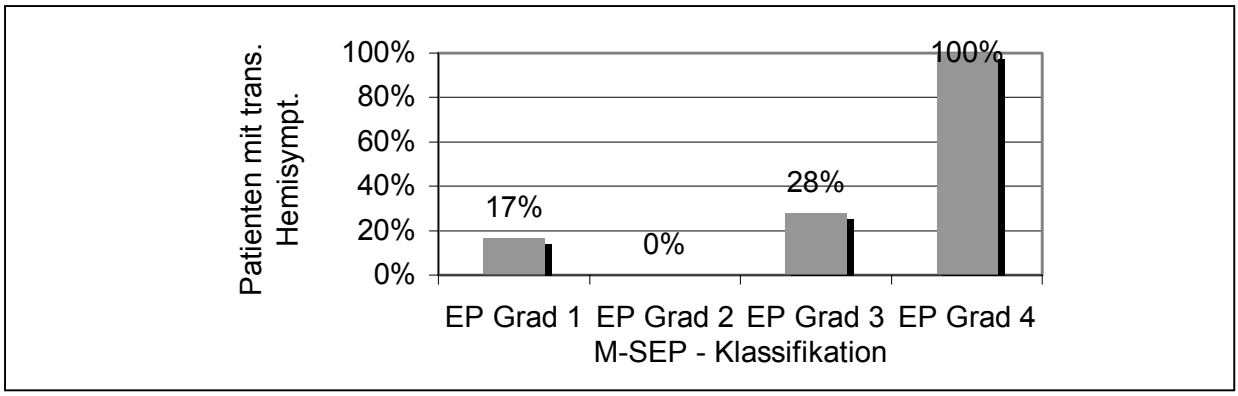

Abbildung 4.48
Häufigkeit des Auftretens einer transitorischen Hemisymptomatik beim jeweiligen $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings.
(Anm.: Mit SEP-$Grad_{A+L}$ 4 fand sich nur ein Fall.).

4.5.3.4 Permanente Defizite

4.5.3.4.1 Sensible Defizite

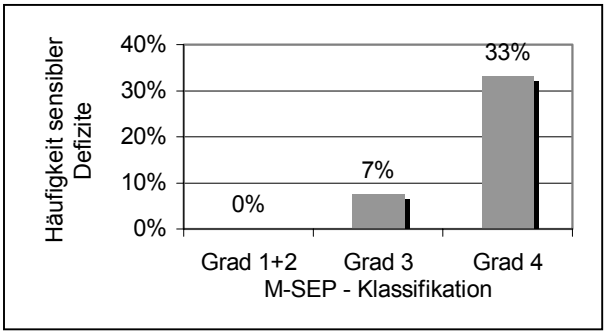

Abbildung 4.49
Häufigkeit postoperativer sensibler Defizite bei den verschiedenen $Graden_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring.

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderung und der postoperativen Entwicklung sensibler Defizite konnte statistisch ein tendenzieller Zusammenhang festgestellt werden ($p < 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney). Während bei Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und 2 keine sensiblen Defizite auftraten, fand man solche Defizite bei Patienten mit $Grad_{A+L}$ 3 in 7% und bei Patienten mit $Grad_{A+L}$ von 4 sogar in 33% der Fälle (Abb. 4.49).

4.5.3.4.2 Motorische Defizite

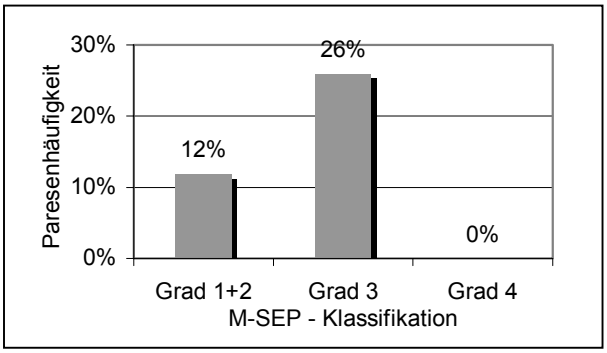

Abbildung 4.50
Paresen, kontralateral zum Operationszugang, bei den verschiedenen $SEP\text{-}Graden_{A+L}$.

Zwischen der generellen Entwicklung einer Parese und den intraoperativen M-SEP-Veränderungen war kein Zusammenhang erkennbar. Bei Betrachtung der Häufigkeit von Paresen, welche kontralateral zum Operationszugang auftraten, zeigte sich aber ein Häufigkeitsanstieg (Abb.4.50) von 12% bei

Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und 2 auf 26% bei $Grad_{A+L}$ 3. Bei den drei Patienten, die Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 hatten, traten jedoch keine Paresen auf. Diese Beziehung war ebenso statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; n=47 ; U-Test nach Mann-Whitney).

4.5.3.4.3 Aphasie

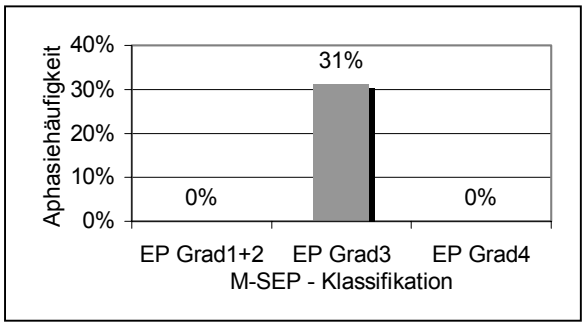

Abbildung 4.51
Häufigkeit von aphasischen Störungen bei den verschiedenen $Graden_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring und linksseitigem Operationszugang.

Zwischen der generellen Entwicklung einer Aphasie und intraoperativen M-SEP-Veränderungen war kein Zusammenhang erkennbar. Bei Betrachtung der Fälle, welche von einem linksseitigen Zugang aus operiert wurden, fanden sich fünf Patienten mit einer aphasischen Störung (Abb. 4.51). Diese gehörten alle zur Patientengruppe mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3. Statistisch war die Beziehung der Häufigkeit einer postoperativen Aphasie und dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderung beim linksseitigen Zugang nicht signifikant ($p > 0,1$; n=25 ; U-Test nach Mann-Whitney).

4.5.3.4.4 Psychische Folgezustände

Zwischen den verschiedenen $Graden_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und dem Auftreten eines postoperativen hirnorganischen Psychosyndroms war kein Zusammenhang feststellbar (U-Test nach Mann-Whitney).

4.5.3.5 Radiologische Korrelate

4.5.3.5.1 Infarkte im CT

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der Häufigkeit eines Infarktes konnte generell kein Zusammenhang festgestellt werden. Jedoch zeigte sich, daß bei den $Graden_{A+L}$ 1 - 3 nur 67% der Infarkte ipsilateral des Operationszuganges lagen, während dies beim $Grad_{A+L}$ 4 bei 100% der Infarkte der Fall war (Abb. 4.52). Bei Betrachtung der Infarkte auf der Seite des Operationszuganges zeigt sich jedoch eine leichte Zunahme von

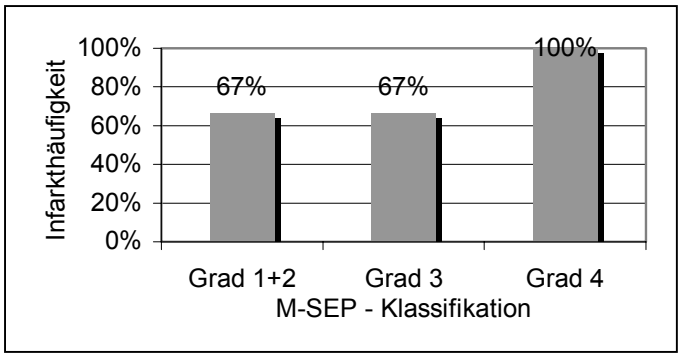

Abbildung 4.52
Infarkthäufigkeit ipsilateral zum Operationszugang und verschiedene M-SEP-Grade.

etwa 24% bei den Graden$_{A+L}$ 1 - 3 auf 33% beim Grad$_{A+L}$ 4. Ein statistischer Zusammenhang (U-Test nach Mann-Whitney) konnte dennoch hierbei nicht ermittelt werden ($p > 0,1$).

4.5.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Im Kollektiv der Mediaaneurysmen konnte für die Parameter der postoperativen Behandlungsintensität und Komplikationsrate leider kein statistisch eindeutig signifikanter Zusammenhang mit dem Grad$_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring gezeigt werden. Es wird vermutet, daß hierbei die Fallzahl eine große Rolle gespielt hat. Das Kollektiv umfaßte 47 Patienten, wobei berücksichtigt werden muß, daß in den Gruppen mit SEP-Grad$_{A+L}$ 2 und 4 jeweils nur eine sehr geringe Fallzahl vertreten war.

Deskriptiv war dennoch auch hier eine Abhängigkeit zahlreicher Parameter vom Grad$_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderung zu sehen. Erwartungsgemäß war sowohl der Median der Nachbeatmungsdauer als auch der Intensivbehandlungsdauer bei schwersten SEP-Veränderungen (SEP-Grad$_{A+L}$ 4) deutlich höher als beim SEP-Grad$_{A+L}$ 1 – 3. Ebenso war graphisch ein Zusammenhang pathologischer SEP-Veränderungen mit dem postoperativen GCS, der Entwicklung eines Hirnödems, motorischen Defiziten und dem Auftreten von Infarkten und Aphasien zu erkennen. Im Falle von transitorischen oder sensiblen Defiziten war dieser Zusammenhang sogar als statistisch tendenziell ($p < 0,1$) zu bezeichnen.

4.5.3.7 Kasuistik C

Im Folgenden soll der Fall (Nummer 155) einer Patientin dargestellt werden, bei der 1995 zwei Aneurysmen (A. cerebri media rechts und A. communicans anterior) nachgewiesen wurden. Darüberhinaus konnte eine stattgehabte SAB (Hunt und Hess Grad 1) diagnostiziert werden. Zum Zeitpunkt der Erkrankung war die Patientin 68 Jahre alt. Präoperativ waren bei der Patientin weder neurologische Ausfälle noch Einschränkungen des Bewußtseins nachzuweisen (GCS 15). Die beiden intracraniellen Aneurysmen wurden daraufhin fünf Tage später operativ versorgt.

Während der gesamten Operationsdauer wurde die Patientin mittels M-SEP überwacht, wobei zwischen 14:50 Uhr und 15:30 Uhr eine mittlere CCT von 6,38 ms (SD: 0,18 ms) und eine mittlere Amplitude von 2,37 µV (SD: 0,32 µV) ermittelt werden konnten. Um 16:32 wurde ein temporärer Klipp auf die A. cerebri media gesetzt, was eine sofortige Amplitudenreduktion bewirkte. Beim Nachsetzen des Klipps kam es zwei Minuten später auch zu einer Verlängerung der CCT, welche sich weitere zwei Minuten später beim Entfernen des temporären Klipps wieder normalisierte. Die Amplitude blieb dagegen noch bis inklusive 16:38 Uhr pathologisch Verändert, bevor auch sie sich wieder normalisierte. Beim Aussschalten des zweiten Aneurysmas kam es erneut zur vorübergehenden, grenzwertigen Amplitudendepression; beim Beenden der Operation waren jedoch beide Parameter der N_{20} im nichtpathologischen Bereich. In der Summe war das M-SEP bei dieser Patientin für 18 Minuten pathologisch verändert (Abb. 4.53).

In der postoperativen Phase wurde die Patientin für 11 Tage auf der Intensivstation behandelt. Die Bewußtseinslage war bereits in den ersten Tagen alert (GCS 14), wobei jedoch ein vorübergehendes hirnorganisches Psychosyndrom und ein fokaler Anfall mit sekundärer Generalisierung auftraten. Nach Abschluß der Behandlung konnte die Patientin beschwerdefrei entlassen werden (GOS_E 6).

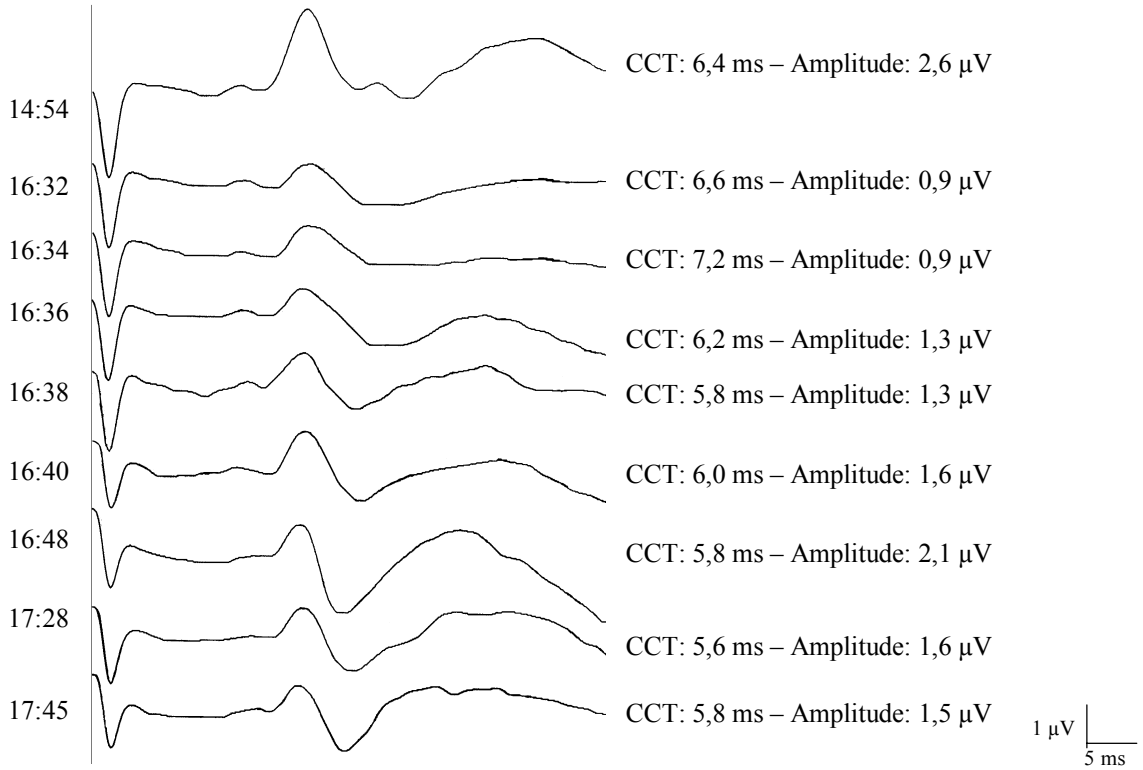

Abbildung 4.53
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen M-SEP Monitoring der Fallnummer 155 über den Operationsverlauf von 14:40 Uhr bis 17:50 Uhr. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten (N_{20}) nach Medianusstimulation; auf die Darstellung der zervikalen Antworten wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

4.5.3.8 Kasuistik D

Mit der Nummer 186 fand eine zum Zeitpunkt der Erkrankung 50 Jahre alte Patientin Eingang in die Studie. Bei der Patientin wurde eine SAB und eine rechtstemporale ICB diagnostiziert. Als Blutungsursache konnten zwei Aneurysmen der A. cerebri media rechts identifiziert werden. Präoperativ befand sich die Patientin in einem somnolenten, jedoch erweckbaren Zustand (GCS14) und bot eine armbetonte Hemiparese links sowie einen Meningismus. Drei Tage nach Diagnosestellung wurden die beiden Aneurysmen operativ versorgt.

Die für die Patientin ermittelten individuellen Mittelwerte der N_{20} betrugen: CCT 7,06 ms (SD: 0,21 ms) und Amplitude 1,29 µV (SD: 0,12 µV). Bis 0:12 Uhr traten bei der Patientin keine eindeutig pathologischen SEP-Veränderungen auf. Zwischen 0:16 und 0:20 Uhr traten erste, reversible Amplitudenveränderungen auf. Im weiteren Verlauf der Operation wurde dann der M1-Abschnitt der A. cerebri media rechts für 16 Minuten temporär geklippt, was zum vollständigen Signalverlust zwischen 0:38 und 0:52 führte. Nach beenden des temporären Gefäßverschlußes blieb die Amplitude noch für mehrere Minuten reduziert, bevor

sich beide Parameter am Operationsende wieder im nichtpathologischen Bereich befanden (Abb. 4.54).

Postoperativ entwickelte sich bei der Patientin ein Hirnödem und die Intensivbehandlungsdauer erstreckte sich über 19 Tage, wovon die Patientin 13 Tage beatmet werden mußte. Am 14. postoperativen Tag war die Bewußtseinslage mit einem GCS von 12 Punkten noch immer eingeschränkt. Der weitere Verlauf war durch eine diskrete Hemiparese links und ein hirnorganisches Psychosyndrom kompliziert. Darüberhinaus entwickelte die Patientin vier Wochen postoperativ eine Aortenthrombose (Leriche-Syndrom), welche eine Paraplegie der Beine nach sich zog. Bei Entlassung aus der neurochirurgischen Behandlung war die Patientin pflegebedürftig (GOS 2) und erreichte auch nach einem Jahr aufgrund der noch immer nachweisbaren Paraparese der Beine und des hirnorganisches Psychosyndroms lediglich einen GOS von 3 Punkten.

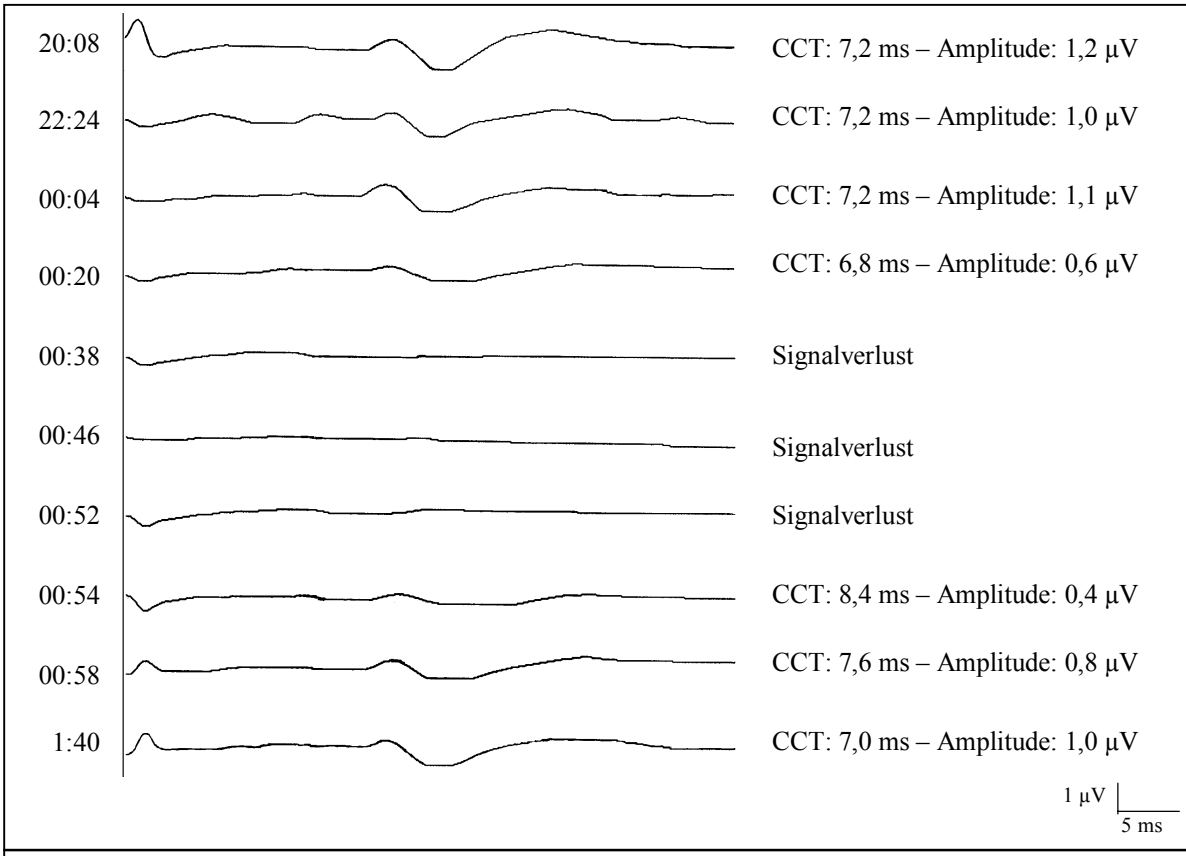

Abbildung 4.54
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen M-SEP Monitoring der Fallnummer 186 über den Operationsverlauf von 20:08 Uhr bis 1:40 Uhr. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten (N_{20}) nach Medianusstimulation; auf die Darstellung der zervikalen Antworten wurde verzichtet.

4.5.4 Intraoperative Ereignisse, Veränderungen der M-SEP und Outcome

Häufigkeit einzelner Ereignisse

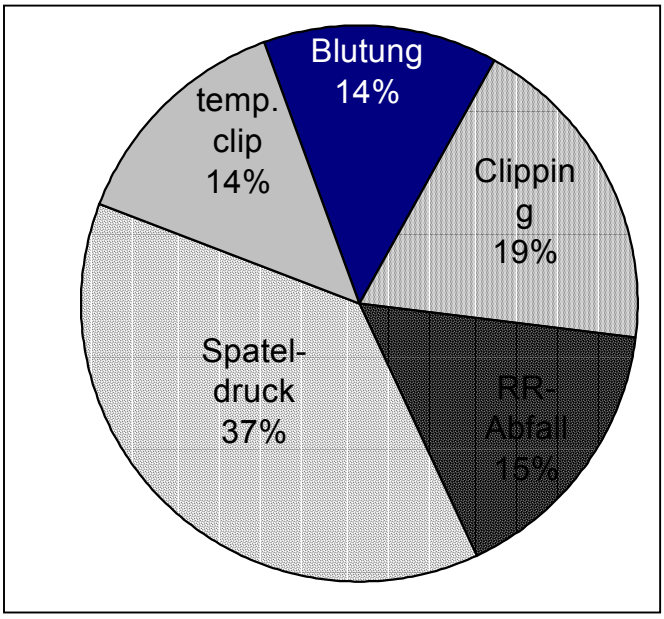

Abbildung 4.55
Prozentuale Verteilung der kausalen Ereignisse bei 38 intraoperativen Potentialveränderungen des SEP.

Bei 38 Ereignissen mit intraoperativen Veränderungen der kortikalen M-SEP konnten korrespondierende operative und Narkoseereignisse ermittelt werden, die diese Veränderungen jeweils verursachten (Abb. 4.55).

Am häufigsten (37%) wurden M-SEP-Veränderungen durch Spateldruck verursacht. Bei 6 Patienten kam es in zeitlichem Zusammenhang mit dem Setzen des Aneurysmenklipps zu Veränderungen des kortikalen Potentials. In 5 Fällen waren die M-SEP pathologisch, nachdem ein temporärer Klipp am zuführenden Gefäß gesetzt wurde. Bei 5 Patienten führte eine Blutdrucksenkung 6 mal zu Auffälligkeiten des M-SEP-Monitoring. Blutungen, die zu insgesamt 5 Potentialveränderungen führten, fanden sich bei 4 Patienten. In einem Fall wurde vermutet, daß die M-SEP-Veränderung aufgrund einer Abnahme der Körpertemperatur zustande kam.

Bei 5 Patienten fanden sich intraoperativ ein- oder mehrmalige Veränderungen der M-SEP, welche bei der initialen Datenanalyse nicht einem der obengenannten Ereignisse zugeordnet werden konnten. Nach nochmaliger Durchsicht der Anästhesieprotokolle konnte bei einem Teil der Patienten ein zeitlicher Zusammenhang mit der i.v. Applikation von Medikamenten (Dormicum, DHB) ermittelt werden. In den anderen Fällen konnte, aufgrund der zeitlichen Lage im Operationsverlauf, ein Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel oder mit einer Gefäßpräparation vermutet werden, was jedoch nicht eindeutig dokumentiert war.

Ereignisse und ihre Konsequenzen (Outcome)

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen den gefundenen unterschiedlichen Ursachen für intraoperative M-SEP-Veränderungen und dem daraus resultierenden klinischen Outcome (GOS_{12}) der Patienten dargestellt werden (Abb.4.56).

- Patienten, deren M-SEP-Veränderungen ausschließlich im Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel stand, hatten im Mittel nach einem Jahr einen GOS_{12} von 6 Punkten.
- In Fällen, die M-SEP-Veränderungen ausschließlich aufgrund von Spateldruck aufwiesen, wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von 6 Punkten erreicht, welcher unter Einbeziehung von 3 Fällen, bei denen zusätzlich eine intraoperative Hirnschwellung dokumentiert war, nur bei 4 Punkten lag.
- M-SEP-Veränderungen beim Ausschalten des Aneurysmas führten, ohne Berücksichtigung von 2 Fällen mit einer intraoperativen Hirnschwellung, zu einem GOS_{12}-Mittelwert von 6 Punkten, mit diesen 2 Fällen zu einem Mittelwert von 5 Punkten.
- In den Fällen mit pathologischem M-SEP-Monitoring im Zusammenhang mit einer temporären Klippung (ohne Blutung oder Blutdrucksenkung) wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von 4,5 Punkten erreicht. Der durchschnittliche GOS_{12} von weiteren 3 Patienten, deren evozierte Potentiale trotz temporärer Klippung während der gesamten Operationsdauer im nichtpathologischen Bereich verblieben, lag mit 5,7 Punkten deutlich höher.
- Bei 5,5 Punkten lag der durchschnittliche GOS_{12} nach intraoperativen M-SEP-Veränderungen infolge einer Blutung (ohne temporäre Klippung oder Blutdruckabfall).
- In 3 Fällen veränderten sich die M-SEP im Zuge von Blutdrucksenkungen (ohne temporäre Klippung oder Blutung). Diese Patienten erreichten im Durchschnitt nach einem Jahr lediglich einen GOS_{12} von 4 Punkten bei einem Median von 5 Punkten. Unter Ausschluß von einem Fall mit intraoperativer Hirnschwellung wurde ein durchschnittlicher GOS_{12} von 5,5 Punkten erreicht.
- Zwei Patienten, bei denen intraoperativ sowohl eine temporäre Ausschaltung (Klippung des zuführenden Gefäßes) vorgenommen wurde und es zu einer gleichzeitigen, deutlichen Blutdrucksenkung kam, verstarben während des Klinikaufenthaltes ($GOS_E = GOS_{12}$ 1).
- Ebenfalls verstorben ist ein Patient mit temporärer Klippung bei intraoperativer Blutung.

- Zwei Patienten, bei denen es überwiegend zu M-SEP-Veränderungen ohne klar dokumentierte Ereignisse kam, erreichten einen durchschnittlichen GOS_{12} von 3,5 Punkten. Der Median lag hier ebenfalls bei 3,5 Punkten.

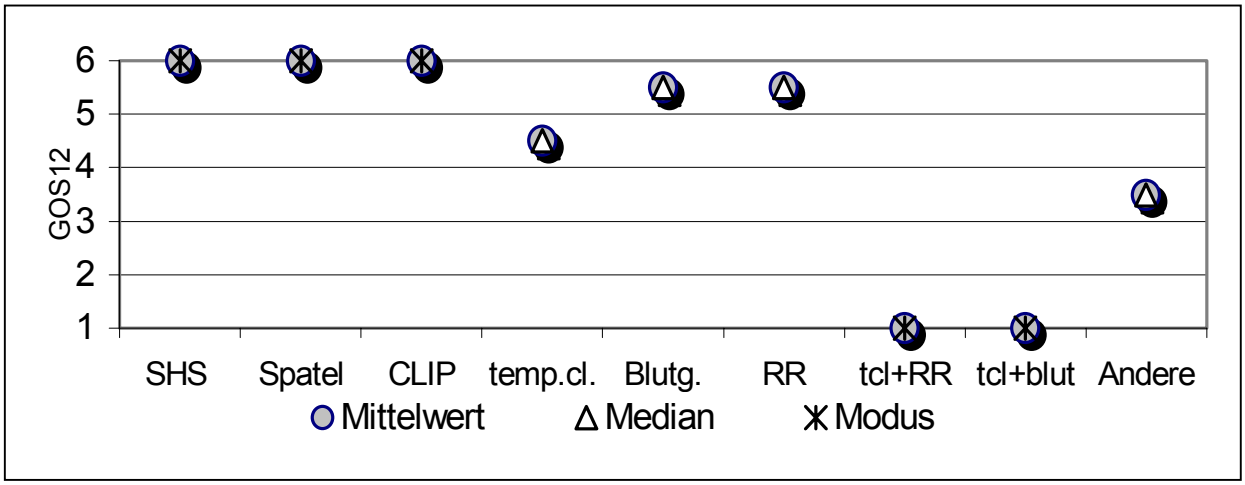

Abbildung 4.56
Mittelwert, Median und Modus des GOS_{12} bei verschiedenen für die M-SEP-Veränderungen kausalen intraoperativen Ereignissen.

SHS = M-SEP-Veränderung bei Einsetzen u. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel
Spatel = M-SEP-Veränderung bei Spateldruck während der Operation
CLIP = M-SEP-Veränderung bei Setzen des Klipps
temp.cl. = M-SEP-Veränderung bei temporärer Klippung
Blutg. = M-SEP-Veränderung bei Blutung
RR = M-SEP-Veränderung bei Blutdrucksenkung
tcl+RR = M-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutdrucksenkung
tcl+blut = M-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutung
Andere = M-SEP-Veränderung bei i.v. Medikation, etc.

4.5.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Als häufigstes SEP-veränderndes Ereignis konnte im Kollektiv der Mediaaneurysmen der Druck durch Spatel und Retraktoren identifiziert werden. Daneben spielt in diesem Kollektiv das Ereignis „Blutung“ prozentual eine wichtigere Rolle als in den anderen in dieser Studie untersuchten Kollektiven.

Häufig führen SEP-Veränderungen nicht zu wesentlichen Minderungen des langfristigen Behandlungsergebnisses (GOS_{12}), so z.B. dann, wenn diese Veränderungen im Zusammenhang mit Spateldruck, Klippaplikation oder temporärem Klipping stehen. Auch die hier häufiger zu SEP-Veränderungen führende Blutung scheint nicht per se zu einer Minderung des Outcome zu führen. Besonders ungünstige Behandlungsverläufe standen im Zusammenhang mit SEP-Veränderungen bei temporären Gefäßverschlüßen im Rahmen von Blutungen oder im Zusammenhang mit hypotensiven Blutdruckwerten.

4.6 Carotisaneurysmen und M-SEP

4.6.1 Patientenkollektiv

Es wurden 45 Patienten mit Aneurysmen der A.carotis interna während der operativen Versorgung dieser Gefäßmißbildung mittels M-SEP überwacht.

Diese Patienten waren zwischen 22 und 80 Jahre alt, mit einem durchschnittlichen Alter von 54 Jahren. Die Altersverteilung war wie folgt: 21 – 30 J.: 2 Pat.; 31 – 40 J.: 6 Pat.; 41 – 50 J.: 10 Pat.; 51 – 60 J.: 15 Pat.; 61 – 70 J.: 6 Pat.; 71 – 80 J.: 6 Pat. Das Kollektiv setzte sich aus 11 männlichen (24,4%) und 34 weiblichen (75,6%) Patienten zusammen.

34 Patienten (75,6%) hatten präoperativ eine SAB erlitten, davon konnten 22 Patienten (64,7%) innerhalb der ersten drei Tage operiert werden. Die Häufigkeitsverteilung des jeweiligen klinischen Schweregrades der SAB nach Hunt und Hess war wie folgt: H+H 1: 24 Pat. (53,3%); H+H 2: 6 Pat. (13,3%); H+H 3: 8 Pat. (17,8%); H+H 4: 4 Pat. (8,9%); H+H 5: 1 Pat. (2,2%). Bei zwei Patienten war aufgrund unzureichender Dokumentation kein Hunt und Hess Grad ermittelbar. Bei 7 Patienten (15,6%) bestand eine ICB.

Insgesamt hatten diese 45 Patienten 56 Aneurysmen (38 mal 1 Aneu.; 5 mal 2 Aneu.; 1 mal 3 Aneu.; 0 mal 4 Aneu.; 1 mal 5 Aneu.). Bei diesen Patienten wurden 49 Aneurysmen versorgt, darunter 4 Aneurysmen, die nicht an der A.carotis lokalisiert waren.

4.6.2 Grade der M-SEP-Veränderungen und Outcome

4.6.2.1 CCT Klassifikation

4.6.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=45)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 45,5% aller Patienten, die zum Entlassungszeitpunkt eine der oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen CCT-Veränderungen des M-SEP ($Grad_L$ 1). Weitere 9% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen ($Grad_L$ 2) der CCT. Bei 40,9% der Fälle wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Zunahme ($Grad_L$ 3) der CCT beobachtet und bei den restlichen 4,5% der Fälle kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust ($Grad_L$ 4) des kortikalen Signals (N_{20}).

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat intraoperativ in 66,6% der Fälle keine CCT-Zunahme auf ($Grad_L$ 1). Bei 22,2% dieser Patienten kam es zu CCT-Veränderungen vom $Grad_L$ 3 und bei den restlichen 11,1% zum N_{20}-Verlust ($Grad_L$ 4).
- Von den Patienten, die einer der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) angehörten, hatten 42,9% ein unauffälliges M-SEP-Monitoring ($Grad_L$ 1). Bei weiteren 7,1% wurde das M-SEP-Monitoring als suspekt ($Grad_L$ 2) betrachtet. Pathologische CCT-Veränderungen ($Grad_L$ 3) traten in dieser Outcomegruppe bei 35,7% der Fälle auf und in 14,3% der Fälle sogar hochpathologische ($Grad_L$ 4) Veränderungen.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.57).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 22 Fälle; $Grad_L$ 2: 3 Fälle; $Grad_L$ 3: 16 Fälle; $Grad_L$ 4: 4 Fälle.

Knapp die Hälfte der Patienten (45%), deren M-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT aufwies ($Grad_L$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3 u. 4) trat, genau wie Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2), nur gelegentlich (je 27%) auf (Abb. 4.57).
In drei Fällen, die intraoperativ suspekte Veränderungen ($Grad_L$ 2) der CCT hatten, fanden sich zwei Patienten mit GOS_E 5 sowie ein Fall mit ungünstigem Krankheitsverlauf (GOS_E 2).
In der Patientengruppe, deren M-SEP intraoperativ eine pathologische Zunahme der CCT zeigte ($Grad_L$ 3), stieg der Anteil an Todesfällen (25%) bei gelegentlich (31%) auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2) im Vergleich zu den Patientengruppen mit nicht-pathologischem Monitoring, deutlich an. Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) waren hier selten, obere Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren jedoch sehr oft (56%) vertreten.
Bei den Fällen, deren intraoperatives M-SEP-Monitoring mit $Grad_L$ 4 beurteilt wurde, nahm die Häufigkeit der Todesfälle (GOS_E 1) auf 50% zu. Mäßige (GOS_E 4) und sehr gute (GOS_E 6) Behandlungsergebnisse wurden jeweils noch zu 25% erreicht.

In 6 Fällen (von 45 = 15,6%) war die CCT-Klassifikation bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem M-SEP-

Monitoring ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.6.2.3.3).

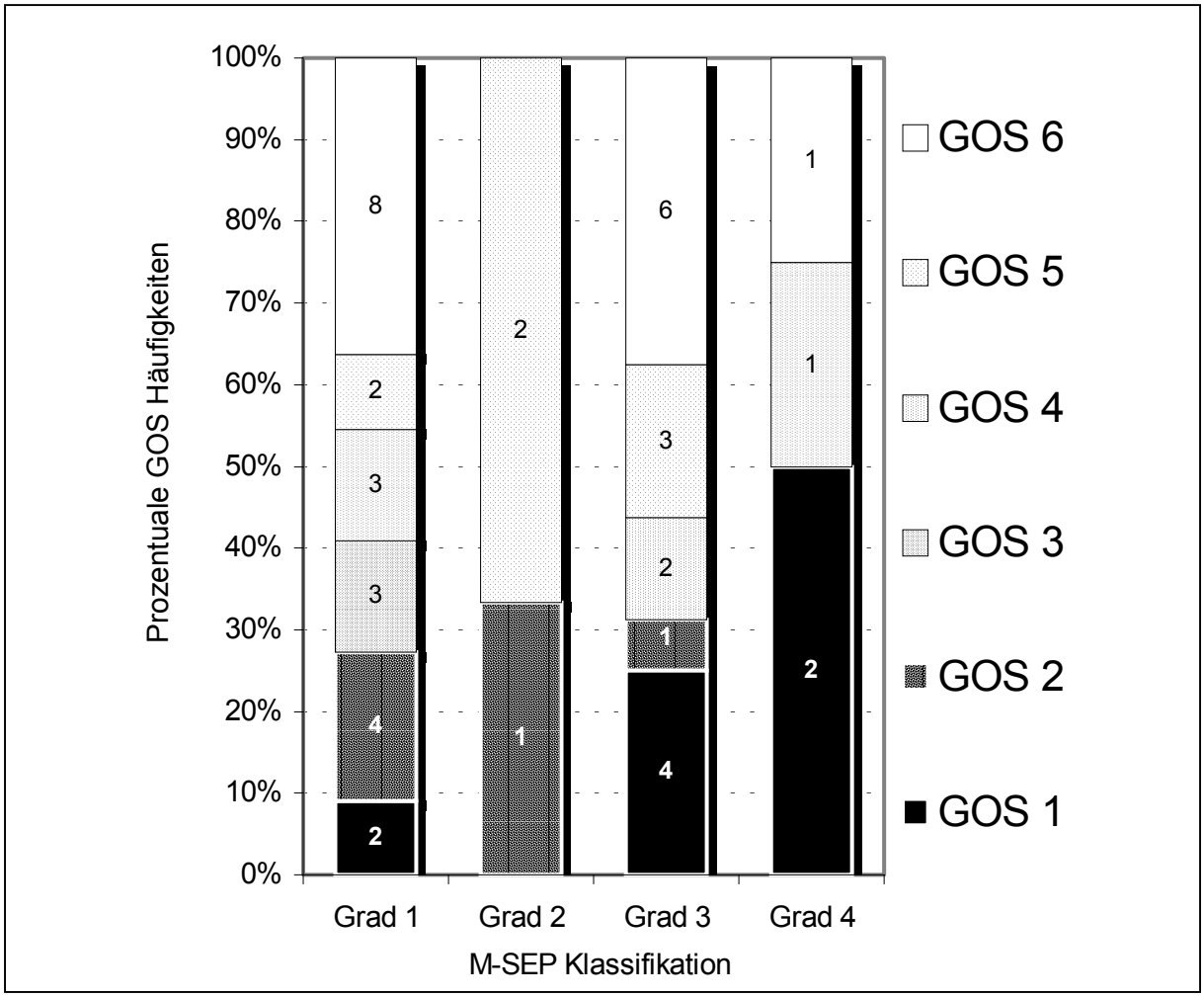

Abbildung 4.57
Zusammenhang zwischen dem Grad der intraoperativen CCT-Veränderung und dem GOS_E bei Aneurysmen der A. carotis interna.

Die statistische Analyse für die CCT-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 50%,
- eine Spezifität von 58%,
- eine positive Korrektheit von 35% und
- eine negative Korrektheit von 72%.
- Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ des M-SEP-Monitoring und dem GOS_E war nicht nachweisbar (Rangkorrelation nach Spearman).

4.6.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=38)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 52% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine CCT-Veränderungen des abgeleiteten M-SEP ($Grad_L$ 1). Weitere 4% der Fälle zeigten lediglich suspekte Veränderungen ($Grad_L$ 2). Bei 36% der Patienten wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Zunahme der CCT ($Grad_L$ 3) beobachtet und bei den restlichen 8% kam es im Operationsverlauf zum Verlust des kortikalen Signals ($Grad_L$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat intraoperativ in 75% der Fälle keine Zunahme der CCT ($Grad_L$ 1) auf. Bei den restlichen 25% dieser Patienten kam es zu CCT-Veränderungen vom $Grad_L$ 3.
- In der Patientengruppe der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieb intraoperativ bei 33,3% der Fälle die CCT unauffällig ($Grad_L$ 1). Als pathologisch ($Grad_L$ 3) wurde die intraoperative CCT bei diesen Patienten in 44,4% der Fälle bewertet und in 22,2% der Fälle sogar als hochpathologisch ($Grad_L$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen der CCT ($Grad_L$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.58).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 19 Fälle; $Grad_L$ 2: 1 Fall; $Grad_L$ 3: 14 Fälle; $Grad_L$ 4: 4 Fälle.

Patienten, deren intraoperatives Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (68%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) trat, ebenso wie Pflege- und Todesfälle oder ein apallisches Syndrom (GOS_{12} 1 u. 2), nur selten (je 16%) auf (Abb. 4.58).
Bei einem Fall kam es zu suspekten Veränderungen der CCT ($Grad_L$ 2). Dieser nahm einen sehr guten klinischen Verlauf (GOS_{12} 6).
In der Patientengruppe, die intraoperativ eine pathologische Zunahme der CCT zeigte ($Grad_L$ 3), stieg der Anteil an Todesfällen, im Vergleich zu den Patientengruppen mit

M-SEP-Monitoring vom $Grad_L$ 1 oder 2, deutlich an (28,5%). Ein GOS_{12} von 4 trat nur bei einem Patienten auf. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren hier noch relativ häufig (64%) vertreten (Abb. 4.58).

Bei Patienten, bei denen es zu einem intraoperativen Verlust des kortikalen Signals kam ($Grad_L$ 4), nahm der Anteil an Todesfällen (GOS_{12} 1) auf die Hälfte der Fälle zu. In der anderen Hälfte der Fälle fanden sich jedoch gute und sehr gute (GOS_{12} 5 u. 6) Behandlungsergebnisse (Abb. 4.58).

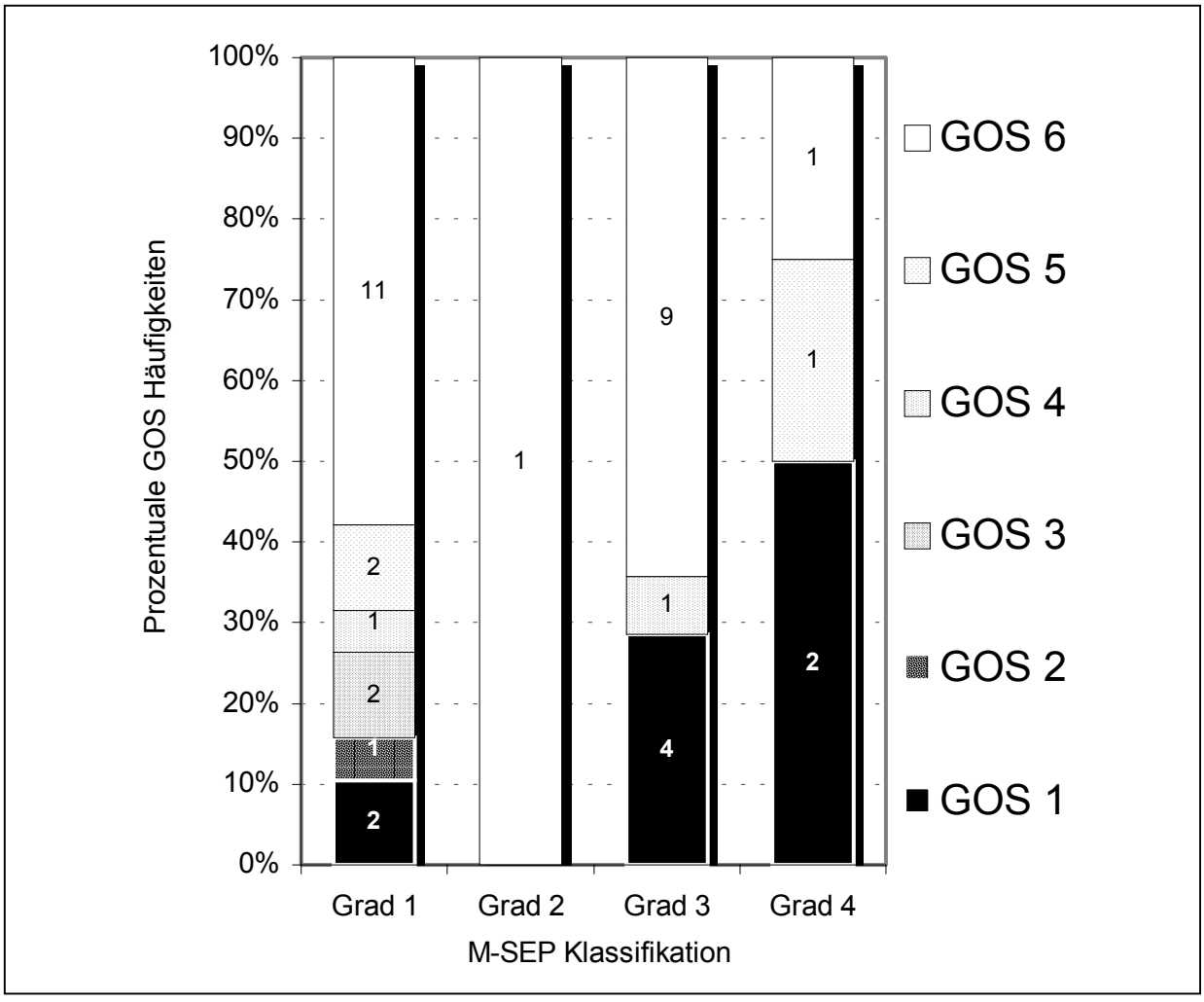

Abbildung 4.58
Zusammenhang zwischen der CCT-Veränderung und dem GOS_{12} bei Patienten mit Aneurysmen der A.carotis interna.

In 3 Fällen (von 38 = 7,8%) war das Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischen CCT-Veränderungen ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.6.2.3.3).

Statistisch konnte kein signifikanter ($p > 0,1$) Zusammenhang (Rangkorrelation nach Spearman) zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen CCT-Veränderungen des M-SEP-Monitoring festgestellt werden ($r = –0,1444$).
Die statistische Analyse für die CCT-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} jedoch folgendes:

- eine Sensitivität von 67%,
- eine Spezifität von 59%,
- eine positive Korrektheit von 33% und
- eine negative Korrektheit von 85%.

4.6.2.2 Amplitudenklassifikation

4.6.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=45)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 45,5% aller Patienten, die zum Entlassungszeitpunkt einen guten bis sehr guten Outcome (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine pathologischen Amplitudenänderungen ($Grad_A$ 1) der abgeleiteten M-SEP. Weitere 4,5% zeigten lediglich suspekte Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 2) des kortikalen Signals. Bei 45,5% der Patienten wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Reduktion der kortikalen Amplitude ($Grad_A$ 3) beobachtet und bei 4,5% kam es intraoperativ zu einem Verlust eines kortikalen Potentials ($Grad_A$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat intraoperativ in 44,4% der Fälle keine Amplitudenreduktion auf ($Grad_A$ 1). Bei 44,4% kam es zu einer pathologischen Amplitudenreduktion vom $Grad_A$ 3 und bei 11,1% zum Verlust des kortikalen (N_{20}) Signals ($Grad_A$ 4).
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben 35,7% bezüglich der M-SEP-Amplituden unauffällig ($Grad_A$ 1) und 7,1% wiesen suspekte Veränderungen ($Grad_A$ 2) der kortikalen Amplitude auf. Als pathologisch ($Grad_A$ 3) wurde die Amplitude in 42,9% der Fälle bewertet und in 14,3% der Fälle war sie hochpathologisch ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen Veränderungen der M-SEP-Amplitude ($Grad_A$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.59).

Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 19 Fälle; $Grad_A$ 2: 2 Fälle; $Grad_A$ 3: 20 Fälle; $Grad_A$ 4: 4 Fälle.

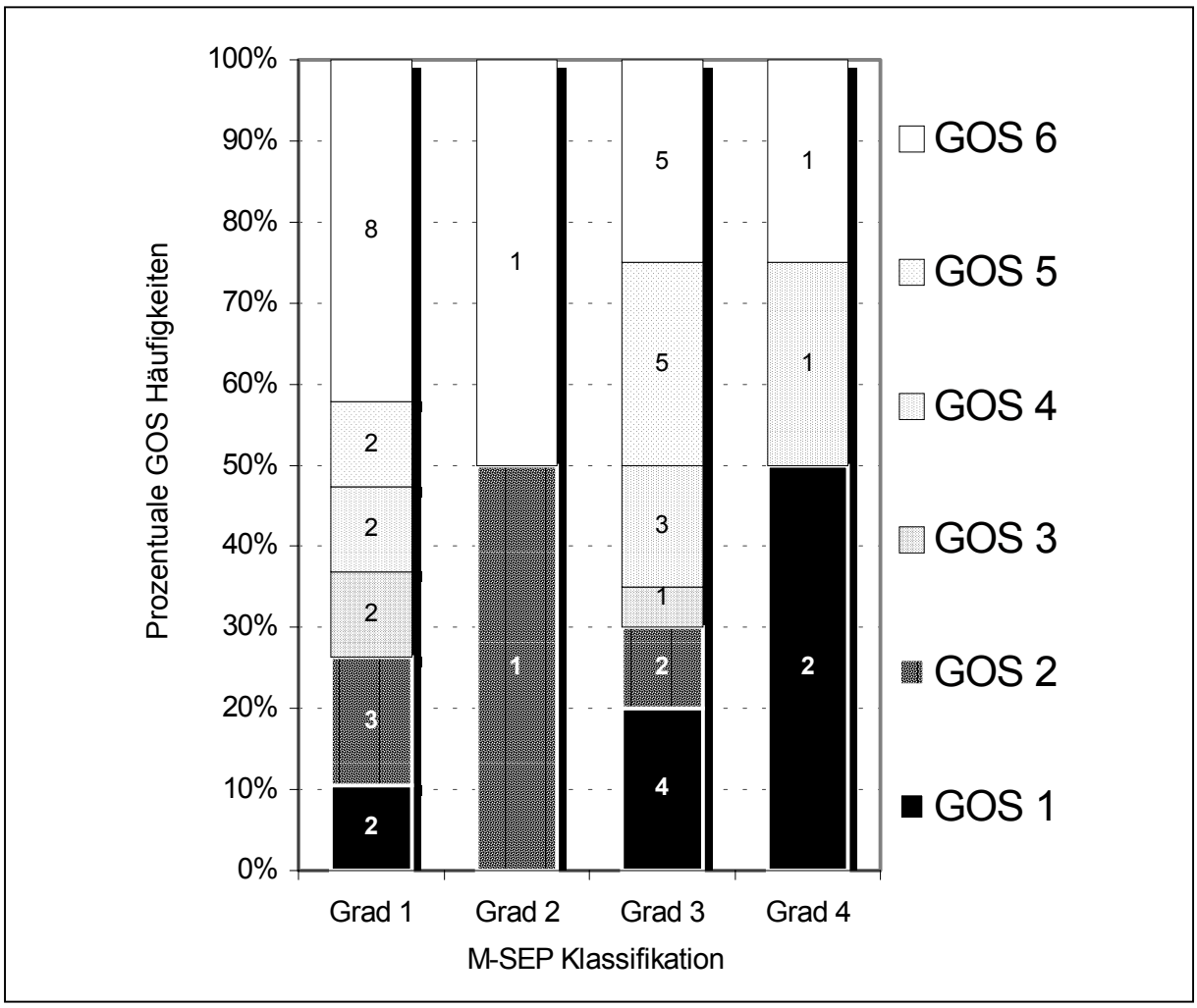

Abbildung 4.59
Zusammenhang zwischen dem $Grad_A$ des M-SEP-Monitorings und dem GOS_E bei Aneurysmen der A.carotis interna.

Über die Hälfte (68%) der Patienten, deren M-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplitude aufwies ($Grad_A$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3 u. 4) war selten (21%) bei Entlassung feststellbar, Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2) traten nur gelegentlich (26%) auf.

Bei den Fällen, die intraoperativ suspekte Änderungen ($Grad_A$ 2) der Amplitude aufwiesen, fand sich ein Patient mit einem GOS_E 6 sowie ein weiterer mit schlechtem klinischen Ausgang (GOS_E 2).
In der Patientengruppe, die in den intraoperativen M-SEP-Ableitungen eine pathologische Reduktion der Amplitude ($Grad_A$ 3) zeigten, stieg im Vergleich zu den Monitoring vom $Grad_A$ 1 und 2 der Anteil an Todesfällen deutlich an (20%). Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) waren hier wiederum selten (insgesamt 20%) vorhanden. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier in der Hälfte der Fälle vertreten (Abb. 4.59).
Bei den Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_A$ 4 war der Anteil der Todesfälle (GOS_E 1) 50% und somit mehr als zweifach höher als bei den Patienten mit einem Monitoring vom $Grad_A$ 3. Mäßige und sehr gute Behandlungsergebnisse waren hier jeweils zu 25% vertreten (Abb. 4.59).

In 6 Fällen (von 45 = 13,3%) war das Amplitudenverhalten bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer Amplituden-Veränderungen ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.6.2.3.3).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 57%,
- eine Spezifität von 48%,
- eine positive Korrektheit von 33% und
- eine negative Korrektheit von 71%.
- Ein statistischer Zusammenhang zwischen dem $Grad_A$ des M-SEP-Monitoring und dem GOS_E konnte für Aneurysmen der A.carotis interna nicht nachgewiesen werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

4.6.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=38)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 48% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, kam es intraoperativ zu keiner Amplitudenreduktion des kortikalen M-SEP ($Grad_A$ 1). Bei weiteren 8% zeigten sich lediglich suspekte ($Grad_A$ 2) Veränderungen der N_{20}-Amplitude. Bei 36% der Fälle wurde jedoch zumindest einmal eine intraoperative, pathologische Reduktion der Amplitude beobachtet ($Grad_A$ 3) und bei den restlichen 8% kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust des kortikalen Signals ($Grad_A$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat während des M-SEP-Monitoring in 25% der Fälle keine Amplitudenveränderung auf ($Grad_A$ 1). Bei den anderen 75% dieser Patientengruppe kam es zu einer N_{20}-Amplitudenreduktion vom $Grad_A$ 3.
- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben zu 33,3% bezüglich der Amplitude des intraoperativ abgeleiteten M-SEP unauffällig ($Grad_A$ 1). Pathologische, intraoperative Amplitudenveränderungen der N_{20} ($Grad_A$ 3) liesen sich bei diesen Patienten in 44,4% der Fälle nachweisen, und bei den restlichen 22,2% traten hochpathologische Signalveränderungen auf ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen intraoperativen SEP-Veränderungen ($Grad_A$) zeigten wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.60).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 16 Fälle; $Grad_A$ 2: 2 Fälle; $Grad_A$ 3: 16 Fälle; $Grad_A$ 4: 4 Fälle.

Patienten, deren M-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplitude der N_{20} aufwies ($Grad_A$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (75%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich fast nie (13%) feststellen, Pflege- und Todesfälle (GOS_{12} 1 u. 2) waren in dieser Gruppe selten (19%).

Zwei Patienten, die intraoperativ suspekte Veränderungen der N_{20}-Amplitude ($Grad_A$ 2) boten, erreichten einen GOS_{12} von 6. Mittlere und untere Outcomeklassen fanden sich hier nicht.

In der Patientengruppe, deren M-SEP-Monitoring eine pathologische Reduktion der Amplitude zeigte ($Grad_A$ 3), war der Anteil an Todesfällen im Vergleich zu den Gruppen mit $Grad_A$ 1 und 2 deutlich höher (25%). Mittlere Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) fanden sich hier selten. Die oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) wurden hier noch in über der Hälfte der Fälle (56%) erreicht.

Bei den Fällen mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_A$ 4 nahm der Anteil an Todesfällen vergleichsweise auf 50% zu, während die übrigen 50% dieser Patienten ein gutes und sehr gutes Behandlungsergebnis (GOS_{12} 5 u. 6) erreichetn (Abb. 4.60).

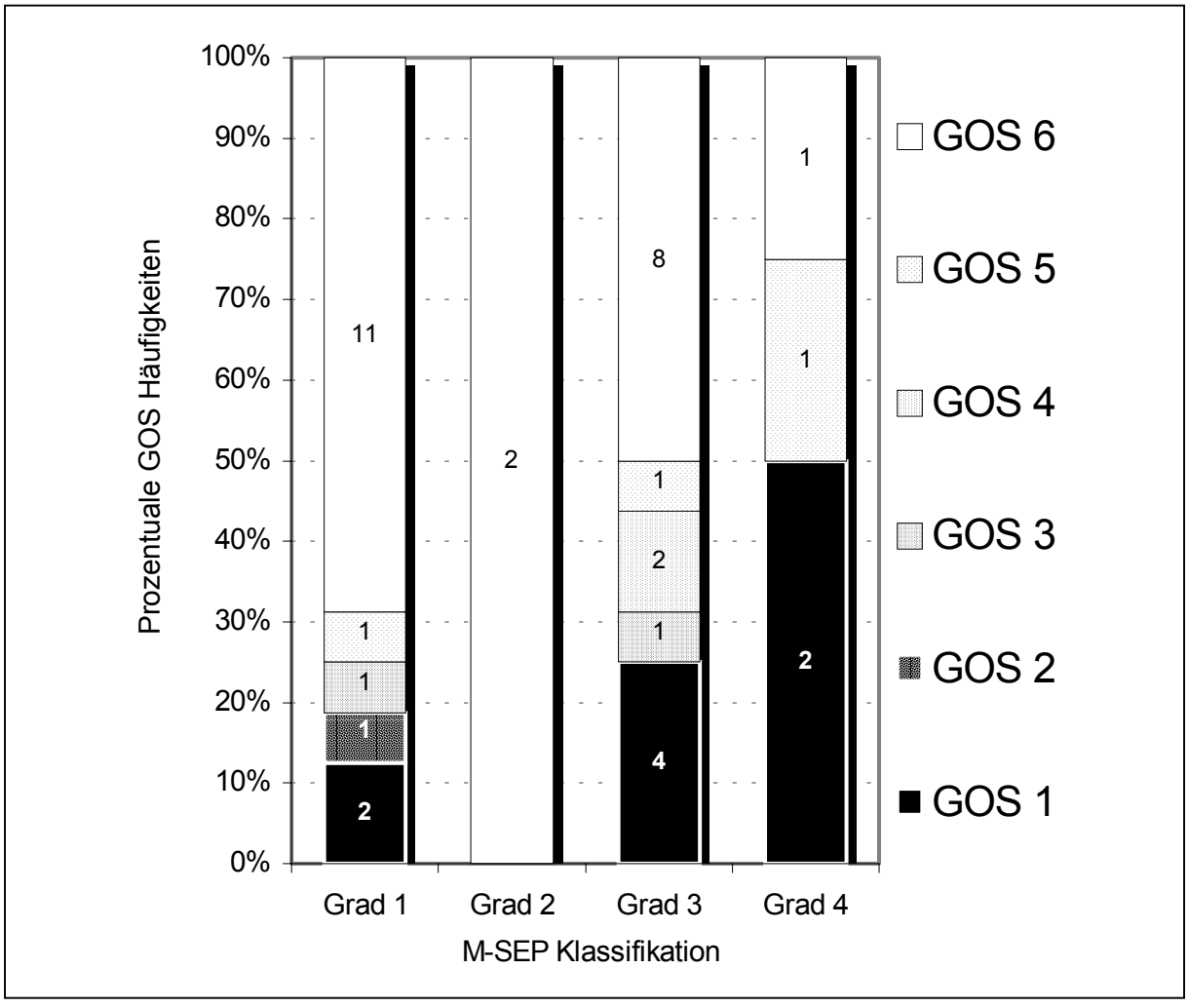

Abbildung 4.60
Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem $Grad_A$ des M-SEP-Monitoring bei Aneurysmen der A.carotis interna.

In 3 Fällen (von 38 = 7,9%) war die Amplitudenklassifikation bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem Amplituden-Monitoring ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.6.2.3.3).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 67%,
- eine Spezifität von 52%,
- eine positive Korrektheit von 30% und
- eine negative Korrektheit von 83%.
- statistisch konnte ein tendenzieller ($p < 0,1$) Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen Amplitudenveränderungen des M-SEP ($Grad_A$) festgestellt werden ($r = -0,2716$; Rangkorrelation nach Spearman).

4.6.2.3 CCT- und Amplitudenkombinationsbewertung

4.6.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt(n=45)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude und der CCT ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 31,8% aller Patienten, die bereits bei ihrer Entlassung aus der neurochirurgischen Behandlung eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine Veränderung des kortikalen M-SEP. Bei 63,6% dieser Patienten wurde jedoch zumindest einmal im Operationsverlauf eine pathologische Veränderung des N_{20}-Signals ($Grad_{A+L}$ 3) beobachtet und bei den restlichen 4,5% der Fälle kam es zu einem Verlust dieses Signals ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) traten intraoperativ in 44,4% der Fälle keine M-SEP-Veränderungen auf ($Grad_{A+L}$ 1). Bei 44,4% der Patienten kam es zu M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 und bei weiteren 11,1% der Fälle zum Verlust der N_{20} ($Grad_{A+L}$ 4).

- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben zu 14,3% bezüglich der M-SEP Amplitude und CCT unauffällig ($Grad_{A+L}$ 1) und weitere 7,1% der Fälle wurden lediglich als suspekt betrachtet ($Grad_{A+L}$ 2). Ein pathologisches M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 3) wurde bei diesen Patienten in 64,3% der Fälle beobachtet und in den restlichen 14,3% der Fälle waren die intraoperativen N_{20}-Signalveränderungen hochpathologisch ($Grad_{A+L}$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) zeigt einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.61).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 13 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 1 Fall; $Grad_{A+L}$ 3: 27 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 4 Fälle.

Über die Hälfte (54%) der Patienten, deren intraoperatives M-SEP-Monitoring unauffällig war ($Grad_{A+L}$ 1) befand sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Zu einem mäßigen Outcome (GOS_E 3 u. 4) kam es nur gelegentlich, ein vegetativer Zustand (GOS_E. 2) war selten (15%). Es kam zu keinen Todesfällen.
Suspekte M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$ 2) fanden sich nur in einem Fall, der einen GOS_E von 2 aufwies.
In der Gruppe der Patienten, die ein pathologisches M-SEP-Monitoring hatten ($Grad_{A+L}$ 3), fanden sich im Gegensatz zu den Patientengruppen mit nicht-pathologischem Monitoring sechs Todesfälle bei zusätzlich gelegentlich (33%) auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2). Mittlere Outcomeklassen waren hier selten. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier wiederum in knapp über der Hälfte der Fälle (52%) vertreten.
Bei den mit M-SEP-Monitoring $Grad_{A+L}$ 4 beurteilten Fällen nahmen die Todesfälle im Vergleich zum $Grad_{A+L}$ 3 auf 50% zu. Mäßige Ergebnisse (GOS_E 4) waren hier, ebenso wie sehr gute Ergebnisse (GOS_E 6), zu je 25% nachweisbar (Abb 4.61).

In 3 Fällen (von 45 = 6,6%) war das M-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.6.2.3.3).

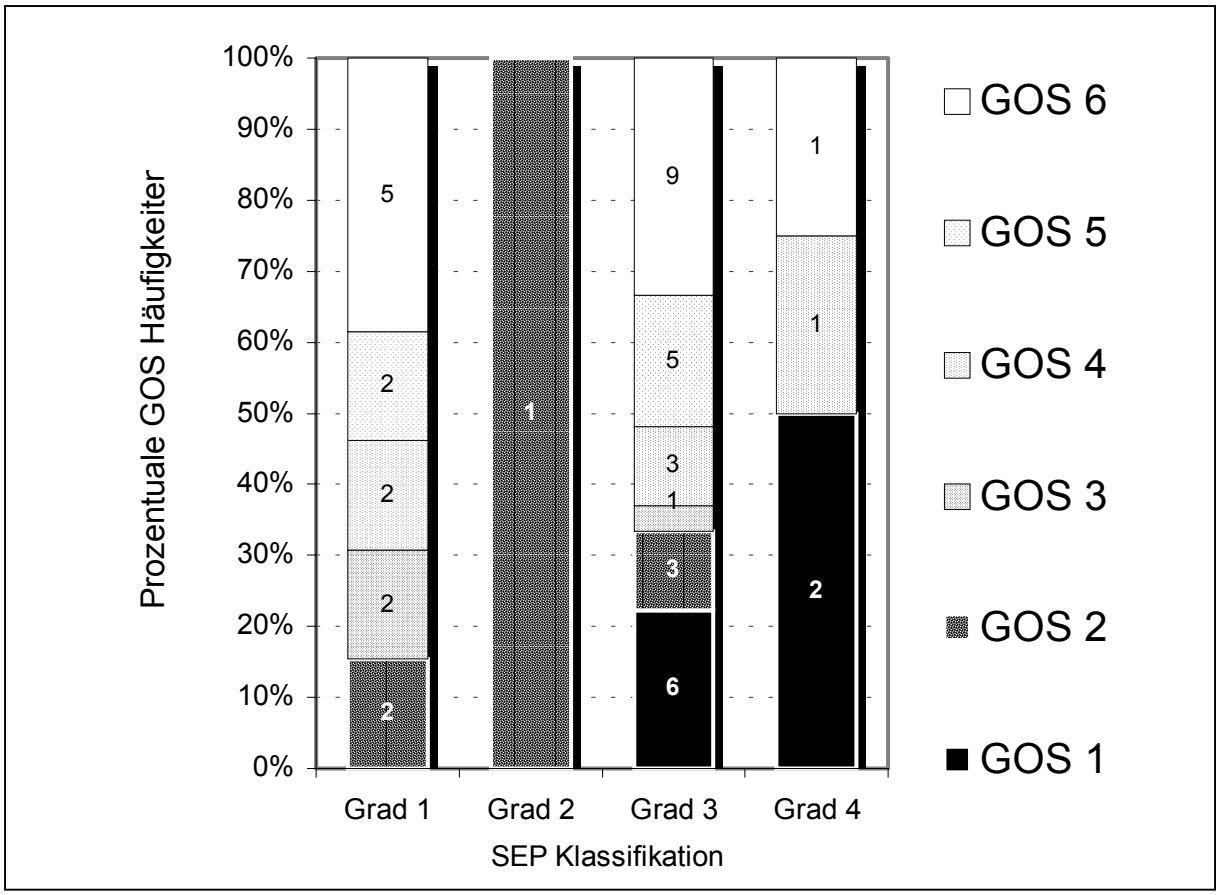

Abbildung 4.61
Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring bei Aneurysmen der A.carotis interna.

Statistisch konnte bei einem $p > 0,1$ kein Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ und dem GOS_E bei Aneurysmen der A.carotis interna festgestellt werden (Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die M-SEP-Klassifikation ($Grad_{A+L}$) ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 79%,
- eine Spezifität von 35%,
- eine positive Korrektheit von 35% und
- eine negative Korrektheit von 79%.

4.6.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=38)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude und der CCT ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 36% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen Veränderungen ($Grad_{A+L}$ 1) des abgeleiteten M-SEP. Bei 56% der Fälle wurde jedoch zumindest einmal im Operationsverlauf eine pathologische Veränderung ($Grad_{A+L}$ 3) des kortikalen Signals beobachtet und bei den restlichen 8% der Fälle kam es zum Verlust des N_{20}-Signals ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich in 25% der Fälle keine intraoperative M-SEP-Veränderung feststellen. Bei den anderen 75% der Patienten kam es zu M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3.
- Von den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben 11,1% bezüglich der Parameter der N_{20} intraoperativ unauffällig. Mit pathologisch ($Grad_{A+L}$ 3) wurde das M-SEP Monitoring bei diesen Patienten in 66,6% der Fälle bewertet und in den restlichen 22,2% der Fälle als hochpathologisch ($Grad_{A+L}$ 4) eingestuft.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweils gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.62).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 11 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 0 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 23 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 4 Fälle.

Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 befanden sich ein Jahr postoperativ sehr häufig (82%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3) war, ebenso wie Pflegefälle (GOS_{12} 2), fast nie (je 9%) feststellbar.
In der Patientengruppe, die ein pathologisches M-SEP-Monitoring aufwies ($Grad_{A+L}$ 3), kam es bei 26% der Patienten zu Todesfällen (GOS_{12} 1).
Mittlere Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) fanden sich hier selten. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren aber in dieser Gruppe relativ häufig (61%) vertreten.

Bei den mit M-SEP-Monitoring $Grad_{A+L}$ 4 beurteilten Fällen nahm der Anteil an Todesfällen im Vergleich zur Vorgruppe auf 50% der Patienten zu, die andere Hälfte wies gute und sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 5 u. 6) auf.

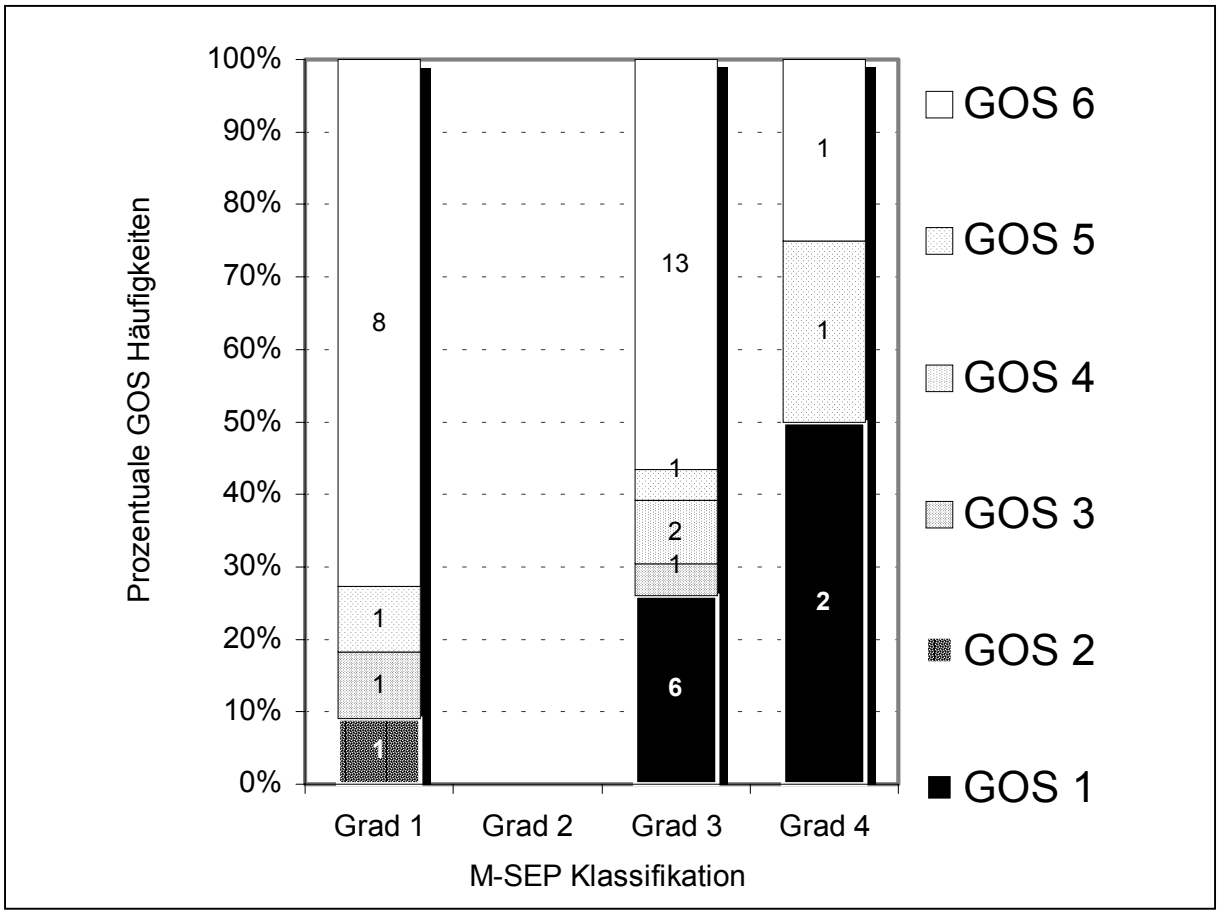

Abbildung 4.62
Zusammenhang zwischen den Veränderungen des intraoperativen M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$) und dem GOS_{12} bei Aneurysmen der A.carotis interna.

In nur einem Fall (von 38 = 2,6%) war das M-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.6.2.3.3.)

Statistisch konnte ein tendenzieller ($p < 0,1$) Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) festgestellt werden ($r = -0,2932$; Rangkorrelation nach Spearman). Die statistische Analyse für den M-SEP-$Grad_{A+L}$ ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 89%,
- eine Spezifität von 34%,
- eine positive Korrektheit von 30% und
- eine negative Korrektheit von 91%.

4.6.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring

Von den untersuchten Fällen, die ein unauffälliges M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) hatten, kam es in einem Fall zum GOS_{12} 2. Dieser Fall wurden als falsch-negativ betrachtet.

Bei dem vorliegenden „falsch-negativen“ Monitoring handelte es sich um eine 49 jährige Patientin, die bereits fünf Monate zuvor an einem intracraniellen Aneurysma der A. cerebri media operiert worden war. Bei dieser ersten Operation konnte bereits intraoperativ ein Hirnödem nachgewiesen werden und es kam zu einem pathologischen ($Grad_{A+L}$ 3) M-SEP-Monitoring. Nach dieser ersten Operation folgte ein schwerer Krankheitsverlauf mit Entwicklung einer schweren Hemiparese und der Notwendigkeit einer Tracheotomie. Bei der zweiten Operation, bei der das M-SEP-Monitoring unauffällig (formal „falsch-negativ“) war, befand sich die Patientin infolge des ersten Eingriffs bereits präoperativ in einem schlechten klinischen Zustand, der nach der zweiten Operation unverändert blieb.

4.6.2.3.4 Mortalität

Ein Jahr postoperativ waren 8 Patienten verstorben. Die Tabelle 4.5 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Todesfälle bzw. Todesursachen in Bezug auf die jeweiligen $Grade_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring:

Tabelle 4.5

Todesursache **M-SEP Grad**	Zentral bedingter Tod (Hirntod, Infarkte, Rezidivblutung)	Andere Todesursache (Multiorganversagen, Pneumonie, Sepsis, Lungenembolie, etc.)
M-SEP $Grad_{A+L}$ 1	0	0
M-SEP $Grad_{A+L}$ 2	0	0
M-SEP $Grad_{A+L}$ 3	3	3
M-SEP $Grad_{A+L}$ 4	1	1

4.6.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

In den vorangegangenen Abschnitten konnte graphisch-deskriptiv ein Zusammenhang von intraoperativen SEP-Veränderungen und Outcome gezeigt werden. In den Abbildungen des Kapitels 4.6 zeigte sich fast durchgehend eine prozentuale Zunahme unerfreulicher Krankheitsverläufe bei pathologischen Veränderungen (SEP-Grad 3 und 4) des intraoperativen SEP-Monitoring. Denoch konnten diese Zusammenhänge statistisch nicht gesichert werden werden. Ein zumindest tendenzieller ($p < 0,1$) Zusammenhang mit dem GOS_{12} konnte jedoch für den SEP-$Grad_A$ und SEP-$Grad_{A+L}$ gezeigt werden. Aufgrund der dargestellten Ergebnisse kann jedoch vermutet werden, daß tatsächlich ein Zusammenhang von SEP-Grad und Outcome auch bei Carotisaneurysmen besteht, ein statistischer Signifikanznachweis jedoch allein fallzahlbedingt mißlang. Diese Hypothese wird u.a. aufgrund der Abbildungen 4.56 und 4.57 gestellt, aus denen hervorgeht, daß sich z.B. im einen Fall lediglich ein Patient mit SEP-$Grad_{A+L}$ 2 (hier mit GOS_E 2) und im anderen Fall kein Patient mit SEP-$Grad_{A+L}$ 2 findet. Diese Verteilung hat die statistische Analyse sicherlich deutlich beeinträchtigt. Der einzige falsch-negative Fall kann nach näherer Betrachtung auch hier wieder als rein formal falsch-negativ bezeichnet werden.

4.6.3 Grade der M-SEP-Veränderungen und postoperative Morbidität

4.6.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf

4.6.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer

Bei den folgenden Betrachtungen fanden nur diejenigen Patienten Berücksichtigung, die die SAB und die Operation überlebten, da die Patienten die verstarben häufig zur Monitoringgruppe vom $Grad_{A+L}$ 4 gehörten und aufgrund von durchschnittlich sehr kurzen postoperativen Überlebenszeiten Mittelwert und Median verfälscht hätten.

Der Vergleich zeigt, daß je höhergradiger die Veränderung der intraoperativen M-SEP war, desto höher war sowohl der Median der Behandlungsdauer auf der Intensivstation, als auch der Median der postoperativen Beatmungsdauer (Abb. 4.63 u. Abb. 4.64).
Bei den Patientengruppen der M-SEP-Monitoring $Grade_{A+L}$ 1 und 2 betrug der Median der Intensivbehandlungsdauer 2,5 Tage, während er bei den Patienten mit intraoperativen M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 bei einer Woche lag. M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 zeigte nur ein Fall, dessen Intensivbehandlungsdauer 20 Tage betrug und der in Abb. 4.63

gesondert dargestellt wurde. Der Mittelwert und die SD der jeweiligen Patientengruppen betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1 und 2: 9,8 und 16,6; bei $Grad_{A+L}$ 3: 10,5 und 14,0 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 20,0 und 0 Tage. Der Zusammenhang zwischen den intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der Intensivbehandlungsdauer war bei einem $p < 0,1$ zwar tendenziell zu erkennen, statistisch jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$; n=33 ; Rangkorrelation nach Spearman).

Der Median der Beatmungsdauer der Patienten lag bei den Patienten mit $Grad_{A+L}$ 1 und 2 bei 0 Tagen. Er stieg beim $Grad_{A+L}$ 3 und 4 auf einen Tag (Abb. 4.64). Der Mittelwert und die SD betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1 und 2: 7,2 und 16,9; bei $Grad_{A+L}$ 3: 5,2 und 12,1 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 1,0 und 1,4 Tage. Zwischen den M-SEP-Veränderungen während des Eingriffes und der Dauer der postoperativen Beatmung bestand kein signifikanter ($p > 0,1$; n=35 ; Rangkorrelation nach Spearman) Zusammenhang.

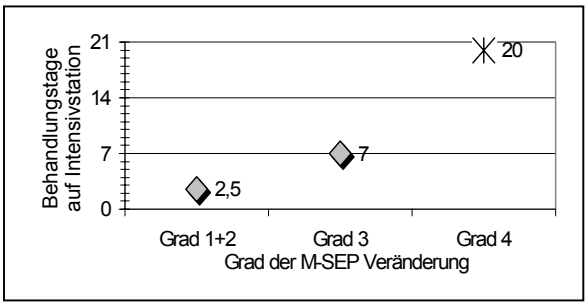

Abbildung 4.63
Median der postoperativen Intensivbehandlungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des M-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen der A.carotis interna.
Mit Grad 4 trat nur ein Fall in Erscheinung, dieser ist daher gesondert dargestellt.

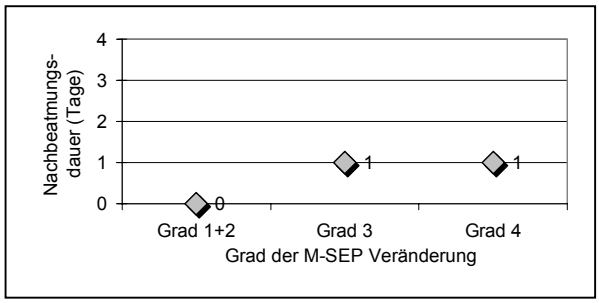

Abbildung 4.64
Median der postoperativen Beatmungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des M-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen der A.carotis interna.

4.6.3.1.2 Bewußtseinslage

Beim Vergleich zwischen den intraoperativen Veränderungen des M-SEP und der postoperativen Bewußtseinslage (Abb 4.65) läßt sich erkennen, daß viele Patienten, die M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 u. 2 aufwiesen, bereits einen Tag postoperativ eine alerte Bewußtseinslage erreichten. Der Median des GCS der Patientengruppe mit M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 lag am ersten Tag p.o. noch in einem Bereich, welcher eine mäßig somnolente Bewußtseinslage kennzeichnet. Diese Patienten erreichten aber ebenfalls rasch eine alerte Bewußtseinslage. Demgegenüber lag der Median des GCS bei den Patienten mit intraoperativer M-SEP-Veränderung vom $Grad_{A+L}$ 4 in der ersten

postoperativen Woche permanent in einem Bereich, der einer soporösen Bewußtseinslage entspricht.

Folgende statistische Zusammenhänge (Rangkorrelationen nach Spearman) zwischen den Veränderungsgraden des M-SEP und dem GCS zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten konnten ermittelt werden:

1. Am 1 Tag p.o.: r = -0,4229; p < 0,006; (n=43)
2. Am 3 Tage p.o.: r = -0,3757; p < 0,02; (n=44)
3. Am 7 Tage p.o.: r = -0,3738; p < 0,02; (n=39)
4. Am 14 Tage p.o.: r = -0,1756; p > 0,1; (n=15)

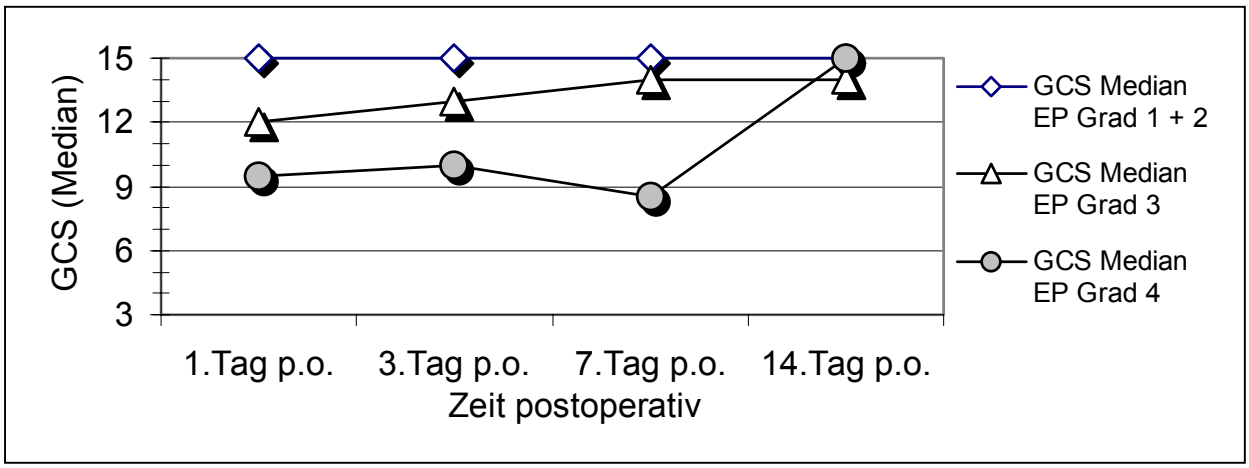

Abbildung 4.65
Zusammenhang zwischen den intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der postoperativen Bewußtseinslage zu verschiedenen Zeitpunkten.

4.6.3.2 Postoperative Komplikationen

4.6.3.2.1 Postoperative ICB

Bei den Patienten, die an einem Aneurysma der A.carotis interna operiert wurden, trat in nur einem Fall eine postoperative, erstmalige ICB auf. Dieser Patient gehörte der Gruppe mit intraoperativen M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 an. Damit betrug dort die Häufigkeit einer postoperativen ICB 4%.

4.6.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen

Versucht man eine Beziehung zwischen dem Grad der M-SEP-Veränderung und dem Auftreten eines postoperativen Hirnödems herzustellen, so läßt sich eine gradabhängige Häufigkeitszunahme dieser Komplikation von etwas über einem Drittel (36%) in der Gruppe

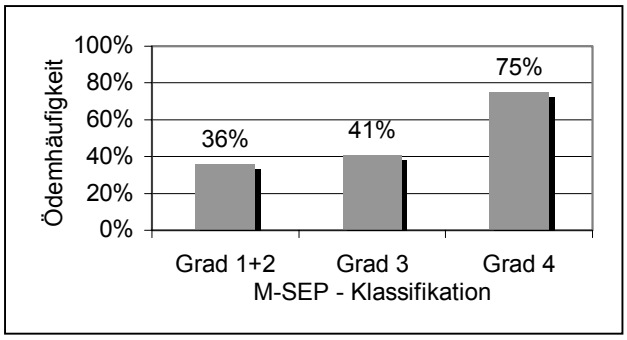

Abbildung 4.66
Prozentuale Häufigkeit eines postoperativen Hirnödems in Abhängigkeit intraoperativen M-SEP-Veränderungen.

mit M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 und 2, über 41% in der Gruppe mit $Grad_{A+L}$ 3 auf 75% in der Gruppe der Patienten mit 4-gradiger M-SEP-Veränderungen (Abb. 4.66) erkennen. Ein Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ der M-SEP-Veränderungen und der Ödemhäufigkeit war statistisch jedoch nicht feststellbar ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

Ebenso kein statistischer Zusammenhang bestand zwischen dem $Grad_{A+L}$ der M-SEP-Veränderungen und der Entwicklung eines postoperativen Hydrocephalus sowie der Entstehung von postoperativen Gefäßspasmen (U-Test nach Mann-Whitney).

4.6.3.3 Transitorische Defizite

Während bei den Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 u. 2 transitorische neurologische Defizite, d.h. neurologische Funktionsausfälle, die sich bis zur Entlassung bzw. Verlegung zurückgebildet hatten, nur in 29% der Fälle auftraten, fand man solche Defizite bei den Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 in einem Drittel (33%) der Fälle und bei den Patienten mit einem SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 in der Hälfte (50%) der Fälle (Abb.4.67).

Bei M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 traten postoperativ eher leichte transiente Defizite auf. Demgegenüber waren bei Patienten mit M-SEP-Monitoring der $Grade_{A+L}$ 3 oder 4 die transitorischen Ausfälle schwerer (Abb. 4.67 bis Abb. 4.69).

Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit postoperativer transitorischer Defizite und dem $Grade_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring war statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; n=45 ; U-Test nach Mann-Whitney).

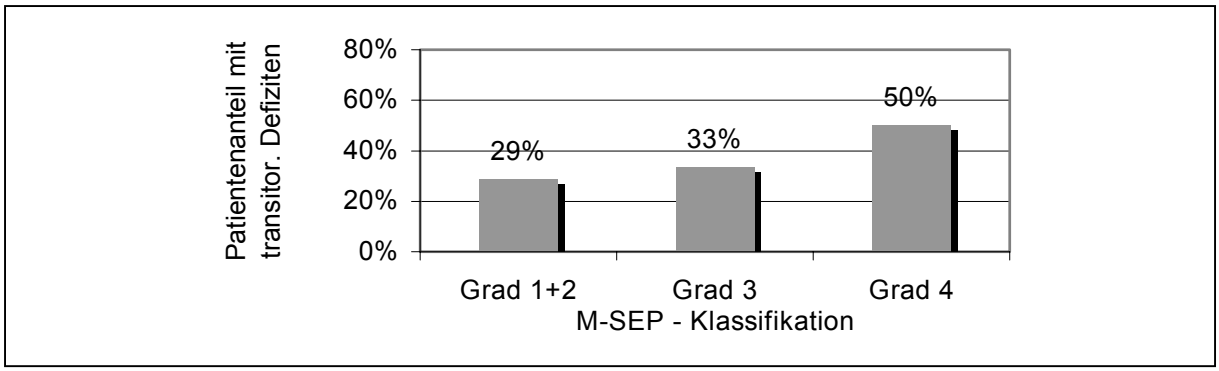

Abbildung 4.67
Häufigkeit von transitorischen neurologischen Defiziten beim jeweiligen $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen.

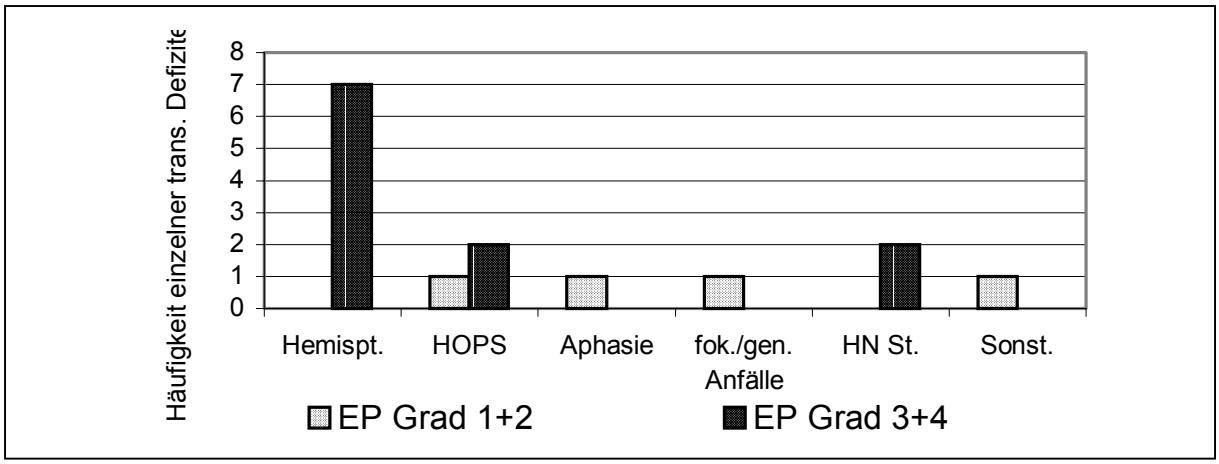

Abbildung 4.68
Häufigkeit einzelner transitorischer Defizite bei nicht-pathologischem und pathologischem M-SEP-Monitoring.

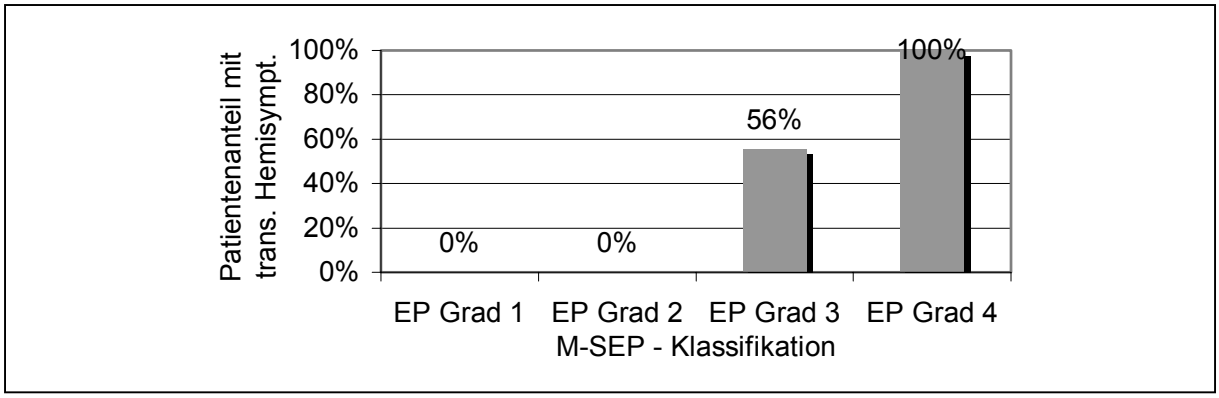

Abbildung 4.69
Häufigkeit von postoperativ aufgetretener transitorischer Hemisymptomatik beim jeweiligen $Graden_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings.

4.6.3.4 Permanente Defizite

4.6.3.4.1 Sensible Defizite

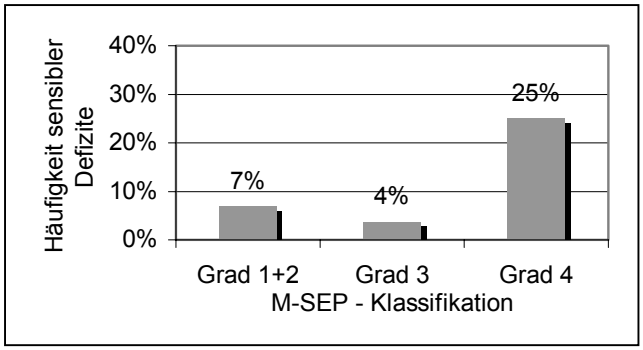

Abbildung 4.70
Häufigkeit postoperativer sensibler Defizite bei den verschiedenen Graden$_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings.

Zwischen dem Grad$_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderung und der Häufigkeit der postoperativen Entwicklung sensibler Defizite konnte statistisch kein Zusammenhang festgestellt werden ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney). Bei Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom Grad$_{A+L}$ 1 - 3 traten in unter 10% der Fälle sensible Defizite auf. Beim M-SEP-Monitoring vom Grad$_{A+L}$ 4 fand man solche Defizite in 25% der Fälle.

4.6.3.4.2 Motorische Defizite

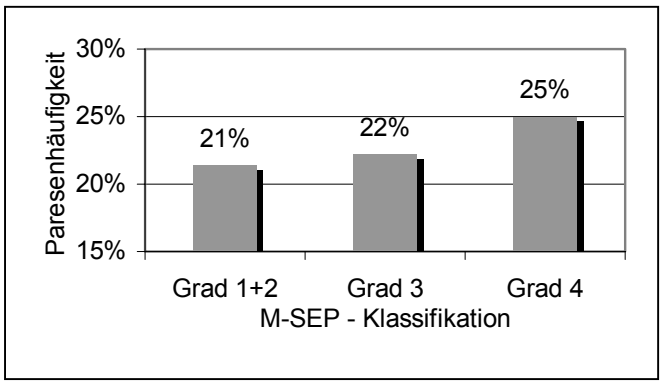

Abbildung 4.71
Häufigkeit postoperativer Paresen, kontralateral zum Operationszugang, bei den Verschiedenen Graden$_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings.

Zwischen der gesamten Häufigkeit der Entwicklung einer Parese und den intraoperativen M-SEP-Veränderungen war bei diesem Kollektiv kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

Bei Betrachtung der Häufigkeit der Entwicklung einer permanenten postoperativen Parese, welche kontralateral zum Operationszugang bestand, zeigte sich, daß in allen Gruppen der M-SEP-Klassifikation der Anteil an Patienten mit zugangskontralateralen Paresen zwischen 21% (Grad$_{A+L}$ 1 u. 2) und 25% (Grad$_{A+L}$ 4) lag.

4.6.3.4.3 Aphasie

Bei Betrachtung der Fälle, welche von einem linksseitigen Zugang aus operiert wurden, fand sich ein Patient mit einer aphasischen Störung. Dieser gehörte zur Gruppe mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3.

4.6.3.4.4 Psychische Folgezustände

Zwischen dem jeweiligen $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring und dem Auftreten eines postoperativen hirnorganischen Psychosyndroms war kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

4.6.3.5 Radiologische Korrelate

4.6.3.5.1 Infarkte im CT

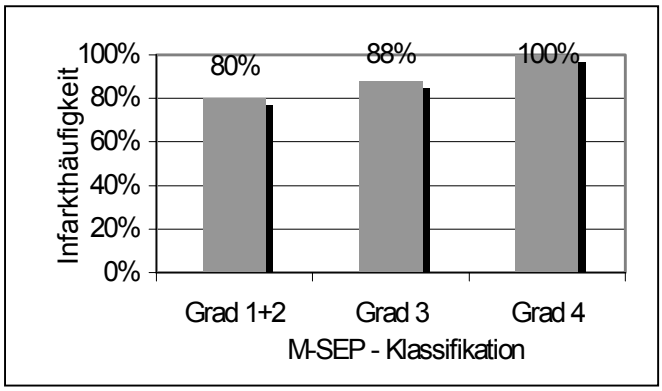

Abbildung 4.72
Infarkthäufigkeit ipsilateral zum Operationszugang und verschiedene M-SEP-Grade.

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der Häufigkeit eines Infarktes konnte generell kein Zusammenhang festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch, daß bei den $Graden_{A+L}$ 1 u. 2 nur 80% der Infarkte ipsilateral des operativen Zuganges lagen, während beim $Grad_{A+L}$ 3 88% und beim $Grad_{A+L}$ 4 sogar 100% der Infarkte ipsilateral zum Zugang nachweisbar waren (Abb. 4.72).

Bei Betrachtung der Infarkte auf der Seite des operativen Zuganges zeigte sich ein Anstieg der Häufigkeit von 29% bei den $Graden_{A+L}$ 1 und 2 auf 52% bzw. 50% bei den $Graden_{A+L}$ 3 bzw. 4.

Ein sicherer statistischer Zusammenhang zwischen den o.g. Vergleichsgrößen konnte jedoch nicht ermittelt werden ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

4.6.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Die Analyse des postoperativen Behandlungsverlaufs ergab einen sehr starken Zusammenhang von SEP-Grad$_{A+L}$ und postoperativer Bewußtseinslage (GCS) während der ersten postoperativen Woche mit $-0{,}37 < r < -0{,}43$ bei $p < 0{,}02$. Der graphisch durch Darstellung des Medians der Intensivbehandlungsdauer ebenfalls klar erkennbare Zusammenhang derselben mit den SEP-Graden war statistisch tendenziell signifikant ($p< 0{,}1$). Auch hier war die statistische Analyse ebenso wie in den vorangegangenen Kapiteln durch große Standardabweichungen erschwert. Abweichend von den vorangegangen Abschnitten war kein Zusammenhang der Nachbeatmungsdauer mit den Graden der SEP-Veränderungen erkennbar. Für zahlreiche weitere Komplikationen des postoperativen Verlaufs gilt erneut, daß deskriptiv sehr wohl eine Häufung, bzw. Häufigkeitszunahme dieser Komplikationen bei höhergradigen SEP-Veränderungen vorliegt, ein Signifikanznachweis bei z.B. nur vier Patienten mit SEP-Grad$_{A+L}$ 4 jedoch nicht möglich war.

4.6.4 Intraoperative Ereignisse, Veränderungen der M-SEP und Outcome

<u>Häufigkeit einzelner Ereignisse</u>

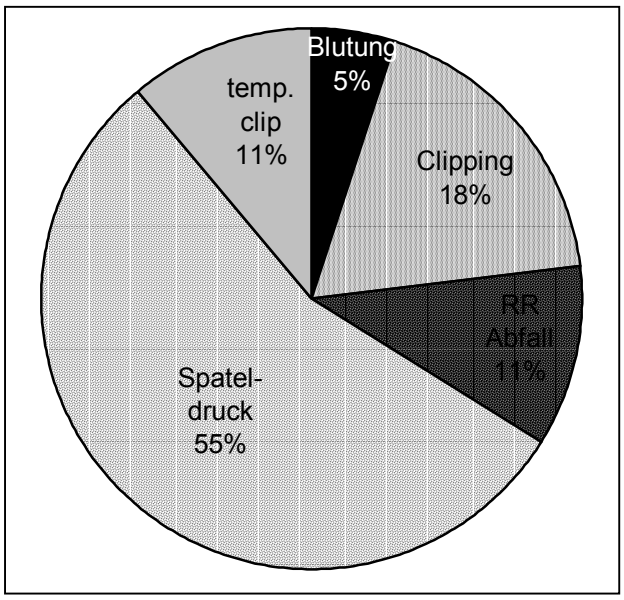

Abbildung 4.73
Prozentuale Verteilung der kausalen Ereignisse bei 55 intraoperativen Potentialveränderungen der M-SEP.

Bei 55 intraoperativen Potential-veränderungen konnten korrespondierende operative und anästhesiologische Ereignisse ermittelt werden, die diese M-SEP-Veränderungen jeweils verursachten (Abb. 4.73).

Am häufigsten (30 mal) waren die M-SEP-Veränderungen, die durch Spateldruck verursacht wurden. Bei 10 Patienten kam es im zeitlichen Zusammenhang mit dem Setzen des Aneurysmenklipps zu Veränderungen des kortikalen Potentials (N_{20}). In sechs Fällen, bei denen ein temporärer Klipp gesetzt wurde, kam es im zeitlichen Zusammenhang zu sechs pathologischen Potentialveränderungen,

und bei fünf Patienten führte eine Blutdrucksenkung sechs mal zu Veränderungen der M-SEP. Blutungen, die insgesamt zu drei Potentialveränderungen führten, fanden sich bei drei Patienten.

Bei fünf Patienten fanden sich ein- oder mehrmalige Veränderungen der M-SEP, die bei der initialen Datenanalyse nicht einem der oben genannten Ereignisse zugeordnet werden konnten. Nach nochmaliger Durchsicht der Anästhesieprotokolle konnte bei einem Teil der Patienten ein zeitlicher Zusammenhang mit der i.v. Applikation von Medikamenten (Dormicum, DHB) ermittelt werden. In dem anderen Teil der Patienten konnte, aufgrund der zeitlichen Lage der M-SEP-Veränderungen im Operationsverlauf, ein Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel oder mit einer Gefäßpräparation vermutet werden, was jedoch nicht eindeutig dokumentiert war.

Ereignisse und ihre Konsequenzen (Outcome)

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen den gefundenen unterschiedlichen Ursachen für intraoperative M-SEP-Veränderungen und dem daraus resultierenden klinischen Outcome (GOS_{12}) der Patienten dargestellt werden (Abb.4.74).

- Patienten, deren M-SEP-Veränderungen ausschließlich im Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel standen, hatten im Durchschnitt nach einem Jahr einen GOS_{12} von 5,7 Punkten bei einem Median von 6 Punkten.
- In Fällen, die M-SEP-Veränderungen aufgrund von Spateldruck aufwiesen, wurde im Durchschnitt ein GOS_{12} von 3,5 Punkten erreicht. Unter Einbeziehung von 2 Fällen, die zusätzlich eine intraoperative Hirnschwellung hatten, war dieser GOS_{12} nur bei 2,7 Punkten. Der GOS_{12} Median lag daher ein mal bei 3,5 Punkten und ein mal bei 1 Punkt.
- M-SEP-Veränderungen bei der Aneurysmenklippung führten, ausgenommen 4 Fälle mit intraoperativer Hirnschwellung, zu einem GOS_{12} Mittelwert von 6 Punkten, ansonsten zu einem Mittelwert von 5,2 Punkten.
- In den Fällen mit pathologischem M-SEP-Monitoring im Zusammenhang mit einer temporären Klippung (ohne Blutung oder Blutdrucksenkung) wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von 6 Punkten erreicht. Hier lag der Durchschnitt unter Einbeziehung von weiteren zwei Fällen mit zusätzlicher intraoperativer Hirnschwellung ebenfalls bei 6 Punkten. Der durchschnittliche GOS_{12} der 2 Patienten, deren M-SEP trotz temporärer Klippung während der gesamten OP-Dauer im nichtpathologischen Bereich verblieben, lag ebenfalls bei 6 Punkten.

- Ebenfalls bei 6 Punkten lag der Mittelwert des GOS_{12} bei Patienten mit M-SEP-Veränderungen infolge einer Blutung (ohne temporäre Klippung oder Blutdruckabfall).
- Bei 3 Fällen veränderte sich das M-SEP im Zuge von Blutdrucksenkungen (ohne temporäre Klippung oder Blutung). Diese Patienten erreichten durchschnittlich nach einem Jahr lediglich einen GOS_{12} von 2,7 Punkten bei einem Median von 1 Punkt.
- Einen durchschnittlichen GOS_{12} von 5,5 Punkten erreichten zwei Patienten, bei denen es sowohl zu einer temporären Klippung als auch deutlicher Blutdrucksenkung kam.
- Ein schlechter durchschnittlicher Outcome ergab sich bei den 2 Fällen mit temporärer Klippung bei intraoperativer Blutung, welche durchschnittlich einen GOS_{12} von nur 3 Punkten, bei einem Median von 3 Punkten, erreichten.
- Drei Patienten, die intraoperativ überwiegend M-SEP-Veränderungen ohne klar dokumentierte Ereignisse aufwiesen, erreichten einen mittleren GOS_{12} von 3,3 Punkten nach einem Jahr.

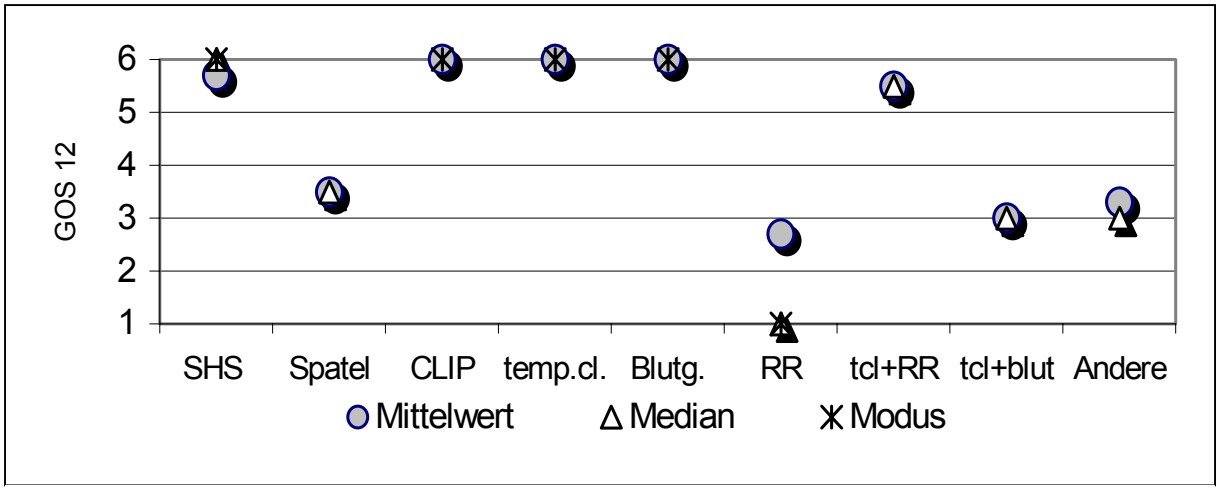

Abbildung 4.74
Mittelwert, Median und Modus des GOS_{12} bei verschiedenen für die M-SEP-Veränderungen kausalen, intraoperativen Ereignissen.

SHS = M-SEP-Veränderung bei Einsetzen u. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel.
Spatel = M-SEP-Veränderung bei Spateldruck während der Operation.
CLIP = M-SEP-Veränderung bei Setzen des Klipps.
temp.cl. = M-SEP-Veränderung bei temporärer Klippung.
Blutg. = M-SEP-Veränderung bei Blutung.
RR = M-SEP-Veränderung bei Blutdrucksenkung.
tcl+RR = M-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutdrucksenkung.
tcl+blut = M-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutung.
Andere = M-SEP-Veränderung bei i.v. Medikation, etc.

4.6.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Als häufigstes SEP-veränderndes Ereignis konnte im Kollektiv der Carotisaneurysmen der Druck durch Spatel und Retraktoren identifiziert werden. Dieses Ereignis war hier prozentual (55%) deutlich häufiger repräsentiert als bei Aneurysmen anderer Lokalisationen. Besonders selten, auch im Vergleich mit Aneurysmen anderer Lokalisationen, waren dagegen SEP-Veränderungen infolge einer intraoperativen Blutung.
Auffällig im Vergleich zu den anderen Kollektiven war der nach signalveränderndem Spateldruck im Mittel nur bei 3,5 Punkten liegende GOS_{12}. Demgegenüber war der Outcome im Rahmen eines temporären Gefäßverschlusses auch in Verbindung mit einer Hypotension beim Kollektiv der Carotisaneurysmen im Gegensatz zu den anderen Fällen nur sehr gering reduziert.

4.6.4.2 Kasuistik E

Bei der folgenden Kasuistik (Lfd. Nr. 48) handelt es sich um eine Patientin, welche bereits seit 20 Jahren unter Migräne litt und bei der im Rahmen der Abklärung eines erneuten schweren und prothrahierten Anfalls 1993 ein Aneurysma der A. carotis interna rechts nachgewiesen wurde. Die Patientin war damals 59 jahre alt. Aus der Familienanamnese ergab sich, daß der Bruder der Patientin an einer Aneurysmenblutung verstorben war.
Die durchschnittliche CCT betrug bei der Patientin 5,69 ms (SD: 0,1 ms) und die durchschnittliche Amplitude 2,29 µV (SD: 0,33 µV) vor Öffnung der Dura. Zwischen 12:20 und 14:34 kam es rezidivierend zu Amplituden- und CCT-Veränderungen unterschiedlicher Dauer, welche immer wieder von nicht-pathologischen SEP-Ableitungen unterbrochen wurden. Ein kompletter Signalverlust trat jedoch zu keinem Zeitpunkt auf. Als wahrscheinliche Ursache waren für diese Veränderungen mehrfache (Neu-) Platzierungen der Spatel dokumentiert (Abb.4.75).
Postoperativ wurde die Patientin für drei Tage nachbeatmet und insgesamt neun Tage intensivbehandelt. Die Bewußtseinslage war nach einer Woche wieder alert (GCS 14), allerdings begleitet von einem passageren hirnorganischen Psychosyndrom. Daneben litt die Patientin unter einer reversiblen Hemiparese links. Zum Zeitpunkt der Entlassung bestanden bei der Patientin außer einem frontotemporalen Herdbefund im EEG keinerlei neurologische Defizite mehr (GOS 6).

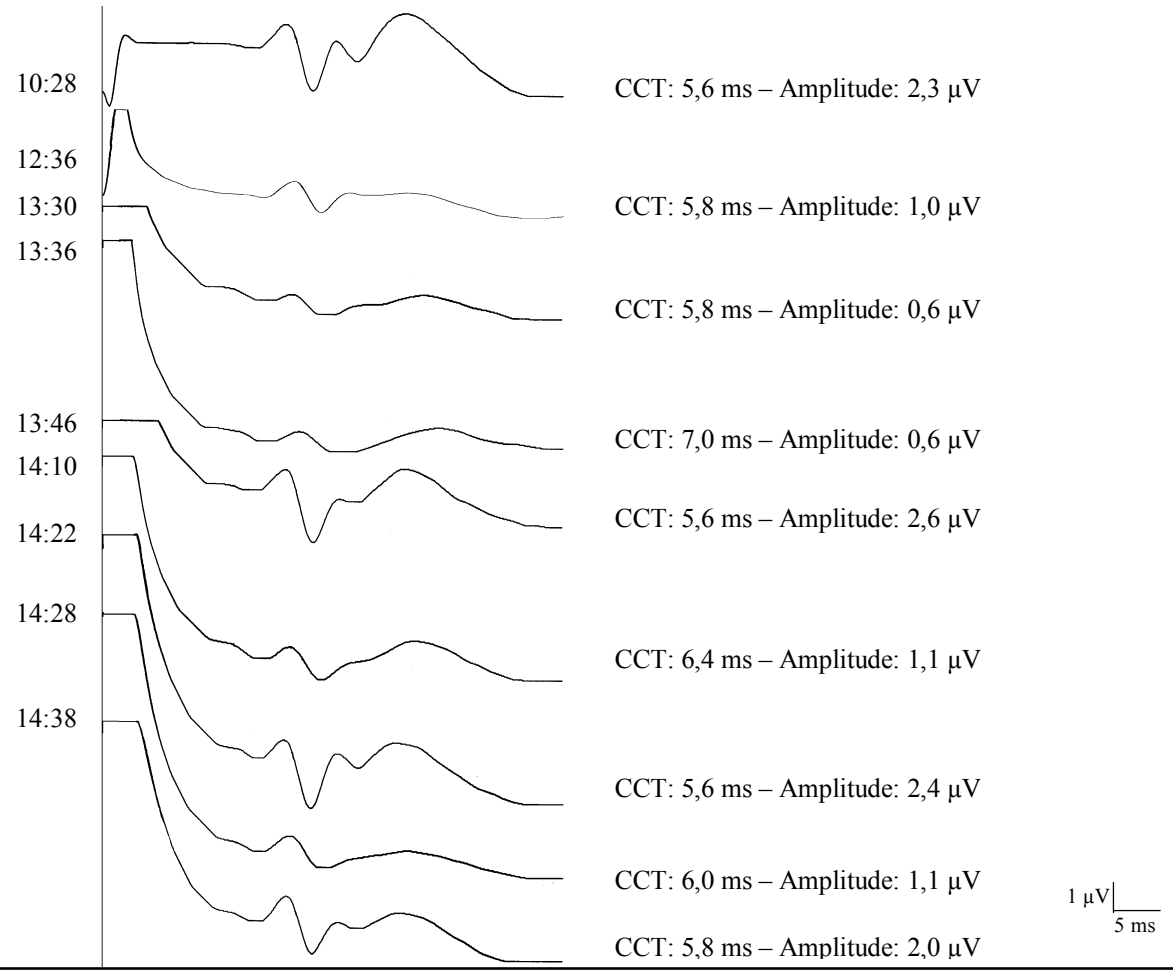

Abbildung 4.75
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen M-SEP Monitoring der Fallnummer 48 über den Operationsverlauf von 9:20 Uhr bis 15:54 Uhr. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten (N_{20}) nach Medianusstimulation; auf die Darstellung der zervikalen Antworten wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet. Wie auf der Abbildung zu erkennen ist, zeigte dieses Monitoring äußerst große Ausschläge (Stimulationsartefakte) in den ersten ms nach Reizung des N. medianus. Da diese Ausschläge inhaltlich bedeutungslos sind und die Abbildung nur überproportional Vergrößert hätten wurden sie mittels Bildbearbeitung abgeschnitten und durch horizontale Linien ersetzt.

4.7 Aneurysmen des Anteriorkreislaufes und M-SEP

4.7.1 Patientenkollektiv

Es wurden 59 Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes während der operativen Versorgung dieser Gefäßmißbildung mittels M-SEP überwacht.

Diese Patienten waren zwischen 13 und 87 Jahre alt, mit einem durchschnittlichen Alter von 54 Jahren. Die Altersverteilung war wie folgt: 11 – 20 J.: 1 Pat.; 21 – 30 J.: 3 Pat.; 31 – 40 J.: 8 Pat.; 41 – 50 J.: 10 Pat.; 51 – 60 J.: 16 Pat.; 61 – 70 J.: 12 Pat.; 71 – 80 J.: 8 Pat; 81 – 90 J.: 1 Pat. Das Kollektiv setzte sich aus 24 männlichen (40,7%) und 35 weiblichen (59,3%) Patienten zusammen.

54 Patienten (91,5%) hatten präoperativ eine SAB erlitten, davon konnten 32 Patienten (59,3%) innerhalb der ersten drei Tage operiert werden. Die Häufigkeitsverteilung des jeweiligen klinischen SAB-Grades nach Hunt und Hess war wie folgt: H+H 1: 34 Pat. (57,6%); H+H 2: 12 Pat. (20,3%); H+H 3: 8 Pat. (13,6%); H+H 4: 4 Pat. (6,8%). Bei einem Patienten war es nicht möglich, anhand der vorhandenen Dokumentation den Hunt und Hess Grad zu ermitteln. Bei 6 der Patienten (10,2%) wurde eine ICB diagnostiziert.

Insgesamt hatten diese 59 Patienten 78 Aneurysmen (47 mal 1 Aneu.; 8 mal 2 Aneu.; 3 mal 3 Aneu.; 0 mal 4 Aneu.; 0 mal 5 Aneu.; 1 mal 6 Aneu.). Bei diesen Patienten wurden 70 Aneurysmen versorgt, darunter 9 Aneurysmen, die nicht am Anteriorkreislauf lokalisiert waren.

4.7.2 Grade der M-SEP-Veränderungen und Outcome

4.7.2.1 CCT Klassifikation

4.7.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=59)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Das intraoperative Monitoring zeigte bei 55,3% aller Patienten, die bereits zum Entlassungszeitpunkt eine der oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, keine pathologische CCT ($Grad_L$ 1). Weitere 7,9% der Patienten zeigten lediglich ein suspektes Verhalten ($Grad_L$ 2) bezüglich der CCT. Bei 34,2% der Fälle wurde jedoch zumindest

einmal eine pathologische Zunahme der CCT ($Grad_L$ 3) beobachtet und bei weiteren 2,6% der Fälle kam es im OP-Verlauf zum Verlust des kortikalen Signals.

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat intraoperativ nie eine CCT-Zunahme auf.
- Von den Patienten, die einer der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) angehören hatten 57,9% ein unauffälliges der M-SEP-Monitoring ($Grad_L$ 1) und bei weiteren 15,8% wurde das M-SEP-Monitoring bezüglich der CCT als suspekt ($Grad_L$ 2) betrachtet. Als eindeutig pathologisch ($Grad_L$ 3) wurde dies bei 26,3% der Fälle bewertet.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) ist in Abb. 4.76 graphisch dargestellt.
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 34 Fälle; $Grad_L$ 2: 6 Fälle; $Grad_L$ 3: 18 Fälle; $Grad_L$ 4: 1 Fall.

Etwa 2/3 aller Patienten (62%), die ein unauffälliges intraoperatives M-SEP-Monitoring bezüglich der CCT hatten ($Grad_L$ 1), befanden sich zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Zu einem mäßigen Outcome (GOS_E 3 u. 4) kam es fast nie. Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2) ließen sich im restlichen Drittel (32%) feststellen (Abb. 4.76).
Von sechs Fällen, die intraoperativ suspekte Veränderungen der CCT zeigten ($Grad_L$ 2), hatten drei sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 6) und die anderen drei schlechte bis sehr schlechte Verläufe (GOS_E 1 u. 2).
In der Patientengruppe, deren M-SEP intraoperativ eine pathologische Zunahme der CCT zeigte ($Grad_L$ 3), kam es in 28% der Fälle zu schlechten und sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2). Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) waren jedoch auch häufig (72%) vertreten.
Ein $Grad_L$ 4 SEP-Monitoring wurde nur in einem Fall beobachtet. Dieser Patient erreichte einen GOS_E von 5.

In 14 Fällen (von 59 = 23,7%) war die CCT-Klassifikation bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ diesbezüglich nicht-pathologischem M-SEP-Monitoring ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.7.2.3.3).

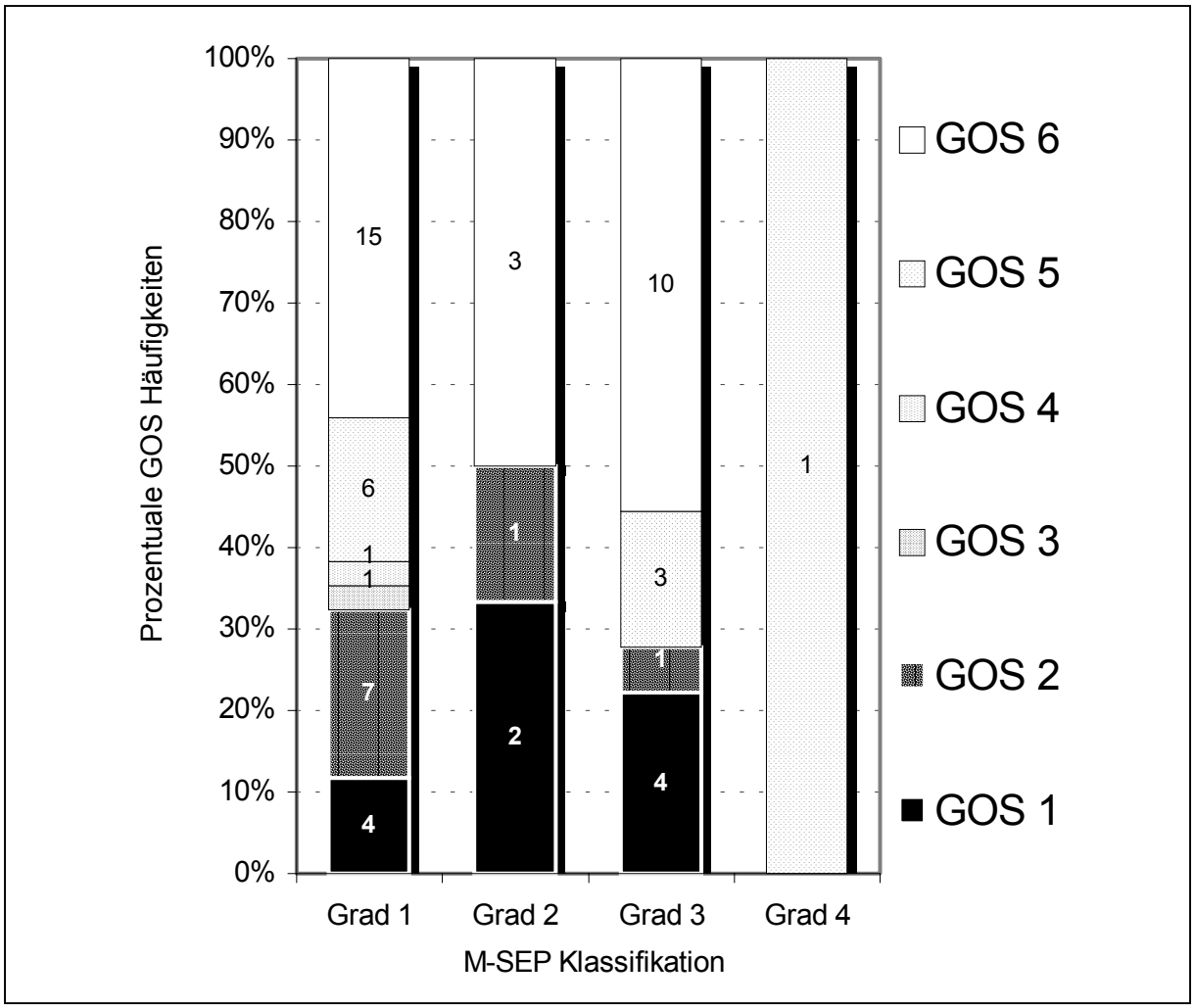

Abbildung 4.76
Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ der intraoperativen CCT-Veränderung und dem GOS_E bei Aneurysmen der A. cerebri anterior.

Eine Korrelation zwischen dem $Grad_L$ des SEP-Monitorings und dem GOS_E konnte statistisch nicht festgestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman). Die Statistische Analyse für die CCT-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 26%,
- eine Spezifität von 65%,
- eine positive Korrektheit von 26% und
- eine negative Korrektheit von 65%.

4.7.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=53)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der CCT ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ M-SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 60% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine CCT-Veränderungen des abgeleiteten M-SEP ($Grad_L$ 1). Weitere 7,5% der Fälle zeigten lediglich suspekte intraoperative Veränderungen der CCT ($Grad_L$ 2). Bei weiteren 30% dieser Patienten wurde jedoch eine pathologische Zunahme der CCT vom $Grad_L$ 3 beobachtet und bei den restlichen 2,5% der Fälle kam es im Operationsverlauf zum Verlust des kortikalen M-SEP-Signals ($Grad_L$ 4).
- Bei den Patienten (n=2) der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat keine intraoperative Veränderung der CCT auf ($Grad_L$ 1).
- In der Patientengruppe der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben 36,3% der Fälle bezüglich der CCT des M-SEP unauffällig ($Grad_L$ 1) und weitere 27,2% der Fälle wurden diesbezüglich lediglich als suspekt ($Grad_L$ 2) betrachtet. Mit pathologisch ($Grad_L$ 3) wurden die intraoperativen Veränderungen der CCT in 36,3% der Fälle bewertet.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_L$) zeigte, wie der Vergleich bei Entlassung, graphisch keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.77). Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 30 Fälle; $Grad_L$ 2: 6 Fälle; $Grad_L$ 3: 16 Fälle; $Grad_L$ 4: 1 Fall.

Patienten, deren intraoperatives Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der CCT aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (80%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mässiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich später fast nie feststellen, Todesfälle (GOS_{12} 1) waren in dieser Gruppe selten (13%).
Bei den Fällen, die im intraoperativen M-SEP-Monitoring suspekte Veränderungen der CCT zeigten ($Grad_L$ 2), fanden sich in der einen Hälfte der Fälle sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 6) und in der anderen Hälfte sehr schlechte Verläufe (GOS_{12} 1). Mittlere Outcomeklassen waren hier nicht vertreten.

In der Patientengruppe, die intraoperativ eine pathologische Zunahme der CCT zeigte ($Grad_L$ 3), fanden sich nur gelegentliche (25%) Todesfälle (GOS_{12} 1). Mittlere Outcomeklassen ließen sich nach einem Jahr hier nicht feststellen. Die oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren hingegen häufig (75%) vertreten.
Ein M-SEP-Monitoring von $Grad_L$ 4 wurde nur bei einem Fall festgestellt. Dieser erreichte einen GOS_{12} von 6.

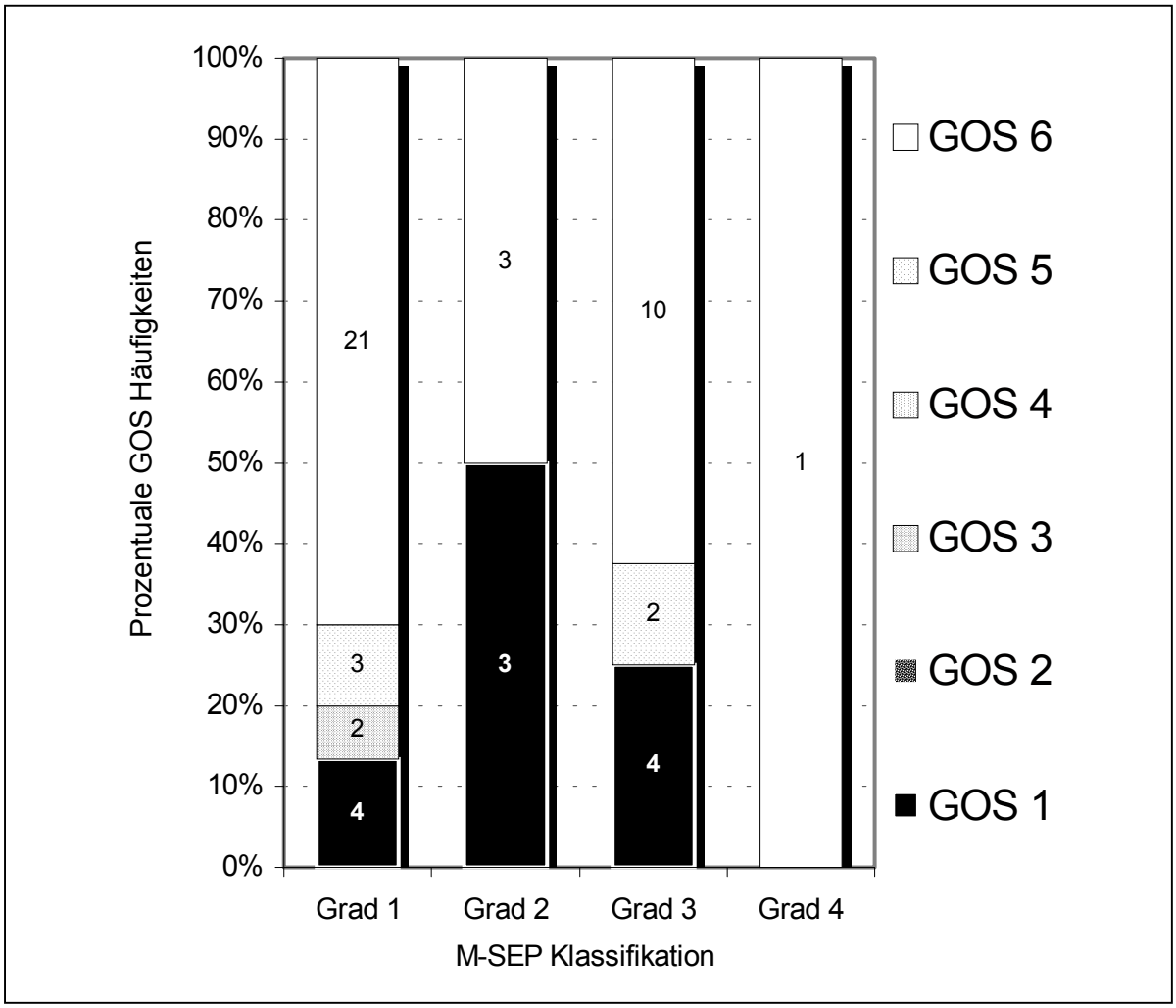

Abbildung 4.77
Zusammenhang zwischen den CCT-Veränderungen und dem GOS_{12} bei Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

In 7 Fällen (von 53 = 13%) war das M-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer CCT ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 und 2) (siehe auch Kap. 4.7.2.3.3).

Statistisch konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen CCT-Veränderung festgestellt werden ($p>0,5$; Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die CCT-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_{12}:

- eine Sensitivität von 36%,
- eine Spezifität von 69%,
- eine positive Korrektheit von 24% und
- eine negative Korrektheit von 81%.

4.7.2.2 Amplitudenklassifikation

4.7.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=59)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 52,6% aller Patienten, die bereits zum Entlassungszeitpunkt einen guten bis sehr guten Outcome (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine pathologischen Amplitudenänderungen ($Grad_A$ 1) des abgeleiteten M-SEP. Bei weiteren 2,6% dieser Patienten zeigten sich lediglich suspekte Veränderungen ($Grad_A$ 2) der Amplitude. In 42,1% der Fälle wurde jedoch eine pathologische Reduktion der Amplitude ($Grad_A$ 3) beobachtet und in 2,6% kam es zum Verlust des kortikalen Signals ($Grad_A$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat intraoperativ in 50% der Fälle keine Amplitudenreduktion auf. Bei den restlichen 50% kam es zu pathologischen Amplitudenveränderungen vom $Grad_A$ 3.
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieb die Amplitude des M-SEP während der Operation in 42,1% der Fälle unauffällig ($Grad_A$ 1) und in 31,6% der Fälle wurde sie als suspekt verändert ($Grad_A$ 2) betrachtet. Mit pathologisch ($Grad_A$ 3) wurde das intraoperative Amplitudenverhalten bei diesen Patienten in 26,3% der Fälle bewertet.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen Veränderungen der

M-SEP-Amplitude zeigte graphisch keinen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.78).

Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 29 Fälle; $Grad_A$ 2: 7 Fälle; $Grad_A$ 3: 22 Fälle; $Grad_A$ 4: 1 Fall.

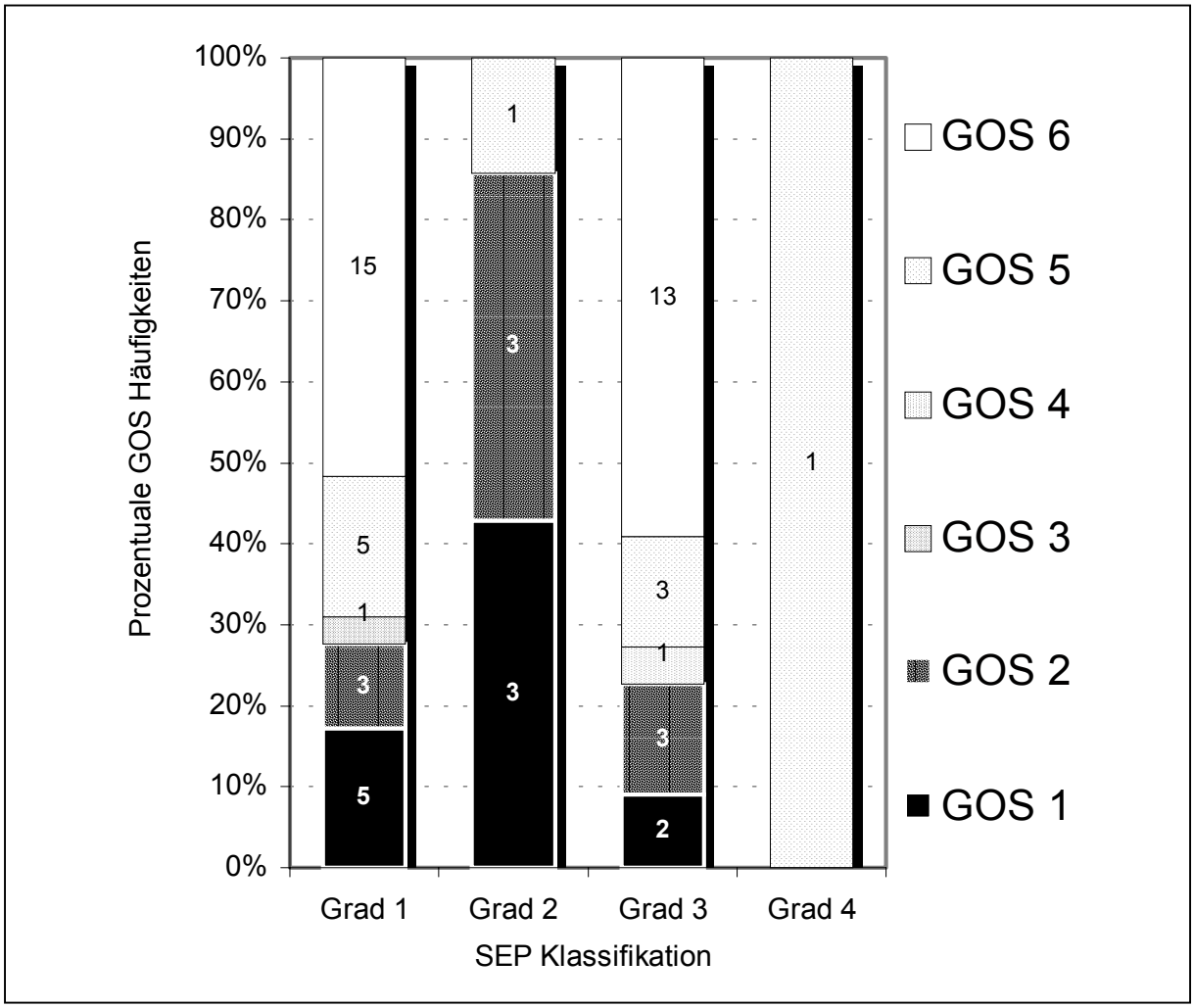

Abbildung 4.78

Zusammenhang zwischen dem $Grad_A$ der intraoperativen Amplitudenveränderungen und dem GOS_E bei Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Etwa 2/3 (69%) aller Patienten, deren M-SEP-Monitoring keine Veränderungen der Amplitude zeigte ($Grad_A$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 und 6). Ein mäßiger Outcome bestand nur in einem Fall, Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2) traten relativ selten (28%) auf (Abb. 4.78).

Bei den Fällen, die intraoperativ suspekte Veränderungen der Amplitude aufwiesen ($Grad_A$ 2), erreichte nur ein Patient ein gutes Behandlungsergebnis (GOS_E 5). Mittlere Outcomeklassen ließen sich hier nicht feststellen. Schlechte bis sehr schlechte Verläufe (GOS_E 1 u. 2) fanden sich bei suspekten Amplitudenveränderungen sehr häufig (86%).

In der Patientengruppe, die in den intraoperativen M-SEP-Ableitungen eine pathologische Reduktion der Amplitude zeigten ($Grad_A$ 3), waren die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) häufig (73%) vertreten. Mittlere Outcomeklassen waren hier fast nie, schlechte und sehr schlechte Krankheitsverläufe (GOS_E 1 u. 2) anteilsmäßig selten (23%), vertreten.
Nur ein Patient bot ein M-SEP-Monitoring von $Grad_A$ 4. Er wurde mit einem guten Ergebnis (GOS_E 5) entlassen.

In 14 Fällen (von 59 = 23,7%) war das Amplitudenverhalten bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.7.2.3.3).

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Amplitudenveränderungen im M-SEP-Monitoring und dem GOS_E bestand nicht (Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 26%,
- eine Spezifität von 55%,
- eine positive Korrektheit von 22% und
- eine negative Korrektheit von 61%.

4.7.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=53)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 50% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, kam es intraoperativ zu keiner Amplitudenreduktion des kortikalen M-SEP ($Grad_A$ 1). Bei weiteren 5% zeigten sich lediglich suspekte ($Grad_A$ 2) Veränderungen der Amplitude. In 42,5% der Fälle mit einem GOS_{12} von fünf oder sechs wurde jedoch intraoperativ zumindest einmal eine pathologische Reduktion der Amplitude

beobachtet ($Grad_A$ 3), und in den restlichen 2,5% der Fälle kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust des kortikalen Signals ($Grad_A$ 4).

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in 50% der Fälle keine Amplitudenveränderung auf ($Grad_A$ 1), bei den anderen 50% der Fälle kam es intraoperativ zu einer pathologischen Reduktion der Amplitude des N_{20}-Signales ($Grad_A$ 3).
- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben zu 45,4% bezüglich der Amplitude des intraoperativ abgeleiteten M-SEP unauffällig ($Grad_A$ 1). Bei jeweils 27,2% dieser Patienten war die Amplitude des N_{20}-Signals entweder suspekt oder pathologisch verändert ($Grad_A$ 2 u. 3).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen intraoperativen M-SEP-Veränderungen ($Grad_A$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung keinen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.79).
Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 26 Fälle; $Grad_A$ 2: 5 Fälle; $Grad_A$ 3: 21 Fälle; $Grad_A$ 4: 1 Fall.

Patienten, deren M-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplitude der N_{20} aufwies ($Grad_A$ 1), befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (77%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich fast nie feststellen, Todesfälle (GOS_{12} 1) waren in dieser Gruppe selten (19%).
Bei den Fällen, die intraoperativ suspekte Veränderungen der Amplitude des M-SEP ($Grad_A$ 2) zeigten, fanden sich gelegentlich (40%) gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 5 u. 6), sehr oft (60%) kam es jedoch zum letalen Ausgang (GOS_{12} 1). Mittlere Outcomeklassen fanden sich hier nicht.
In der Patientengruppe, deren intraoperative M-SEP-Ableitungen eine pathologische Reduktion der Amplitude zeigten ($Grad_A$ 3), fanden sich sehr häufig (81%) die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) und nur selten (14%) ein sehr schlechter Verlauf (GOS_{12} 1). Die beiden mittleren Outcomeklassen waren hier fast nie vertreten.
Nur ein Patient bot ein M-SEP-Monitoring von $Grad_A$ 4. Er erreichte nach einem Jahr einen sehr guten Outcome (GOS_{12} 6).

In 8 Fällen (von 53 = 15%) war die Amplitudenklassifikation bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischen

Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (Siehe auch Kap. 4.7.2.3.3).

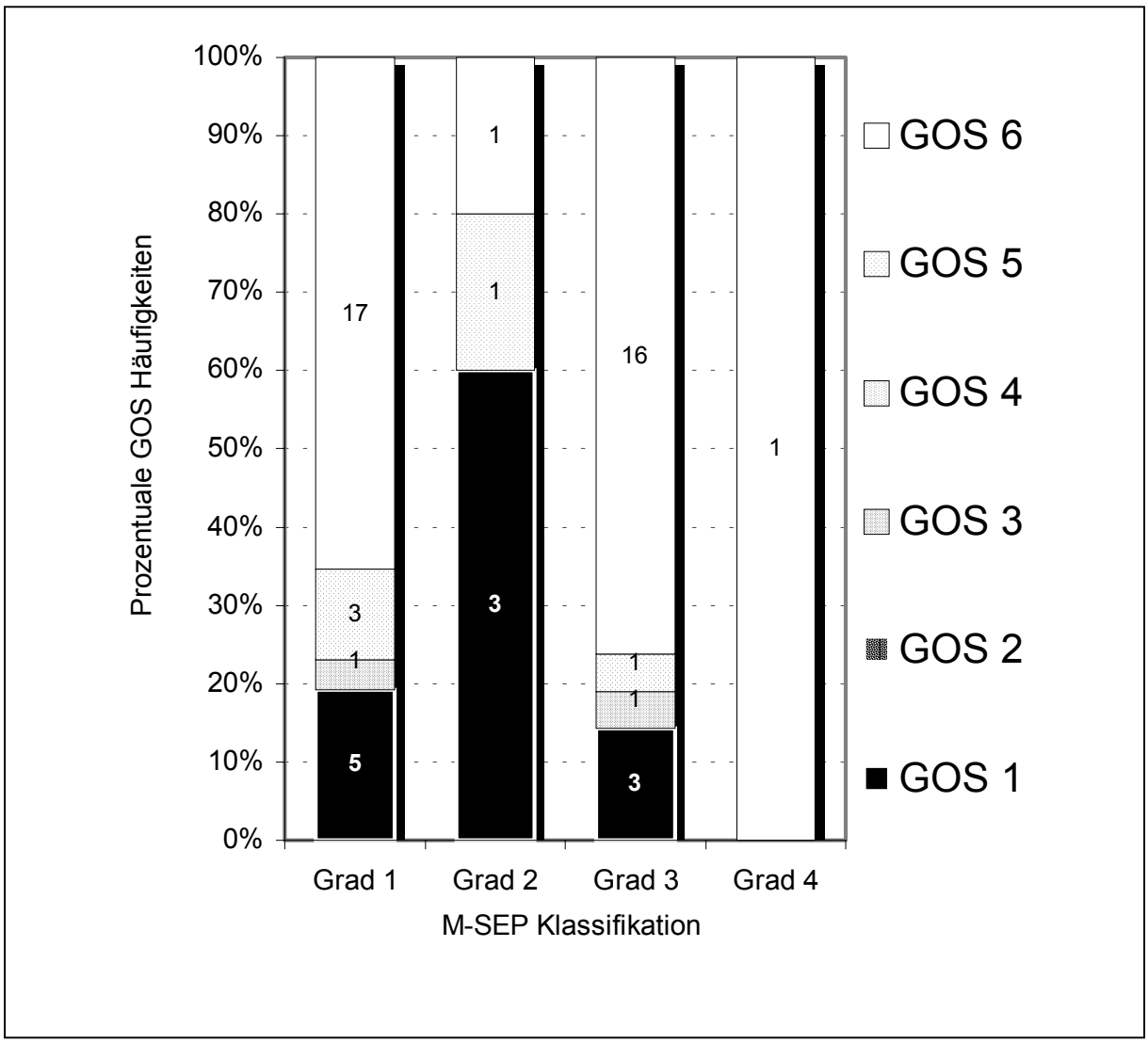

Abbildung 4.79
Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und intraoperativen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Statistisch konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen Amplitudenveränderungen festgestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 27%,
- eine Spezifität von 55%,
- eine positive Korrektheit von 14% und
- eine negative Korrektheit von 74%.

4.7.2.3 CCT und Amplitudenkombinationsbewertung

4.7.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=59)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude und der CCT ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 42,1% aller Patienten, die bereits bei ihrer Entlassung aus der neurochirurgischen Behandlung eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigte sich intraoperativ keine Veränderung der SEP-Parameter ($Grad_{A+L}$ 1). Weitere 2,6% der Fälle zeigten lediglich suspekte Veränderungen dieser Parameter ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 52,6% dieser Patienten wurde jedoch zumindest einmal im Operationsverlauf eine pathologische Veränderung des N_{20}-Signals ($Grad_{A+L}$ 3) beobachtet und bei den restlichen 2,6% der Fälle kam es zu einem Verlust des kortikalen Potentials ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) traten intraoperativ in 50% der Fälle keine N_{20}-Veränderungen auf ($Grad_{A+L}$ 1). Bei den restlichen 50% der Patienten kam es in diesen Outcomeklassen zu M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3.
- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben zu 26,3% bezüglich der N_{20}-Parameter unauffällig ($Grad_{A+L}$ 1), und weitere 21% der Fälle wurden lediglich als suspekt eingestuft ($Grad_{A+L}$ 2). Ein pathologisches Monitoring ($Grad_{A+L}$ 3) wurde bei diesen Patienten in 52,6% der Fälle festgestellt.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen M-SEP-Veränderungen (N_{20}-Parameter) zeigte graphisch keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.80).

Die jeweilige Größe der M-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 22 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 5 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 31 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 1 Fall.

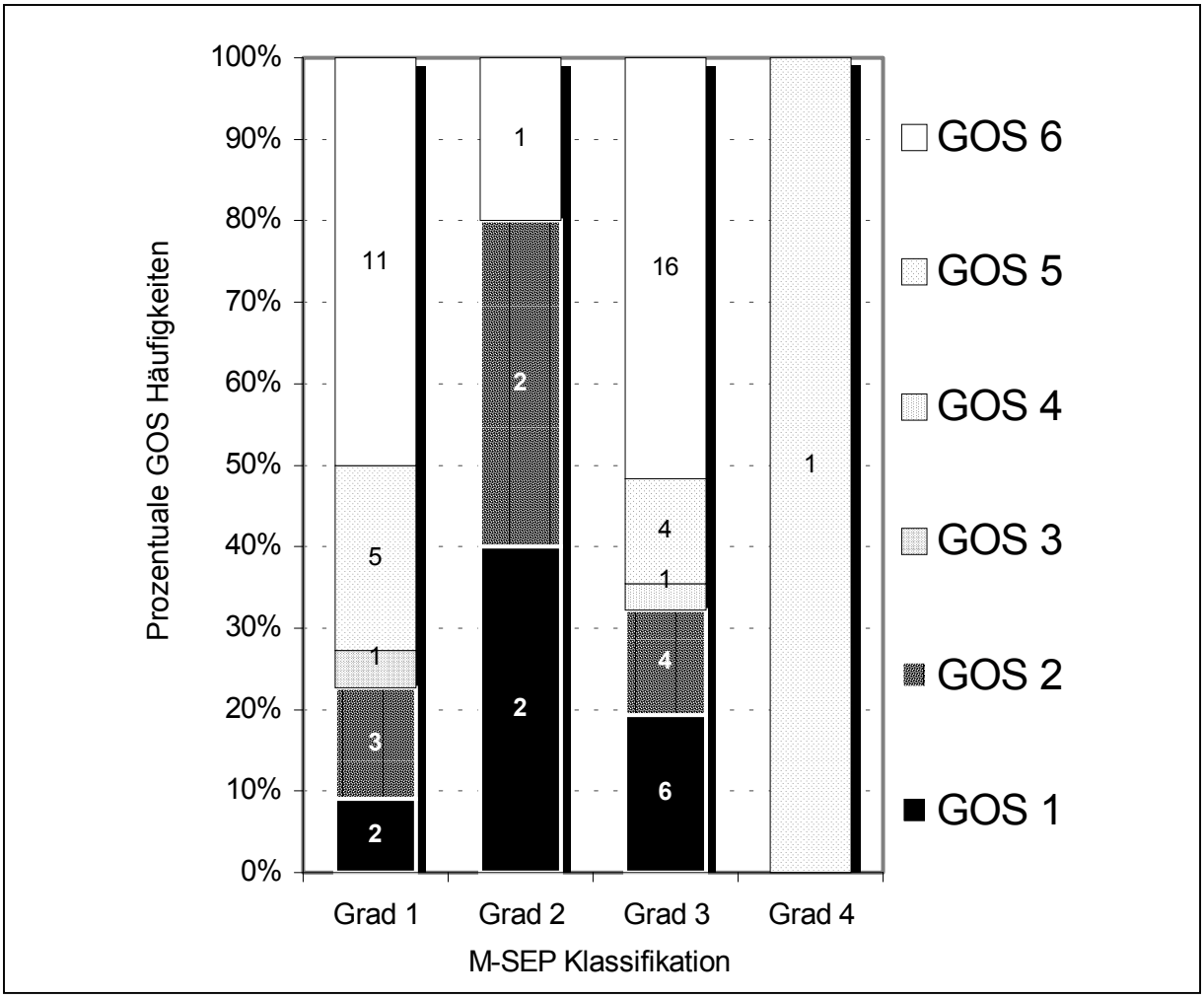

Abbildung 4.80
Zusammenhang zwischen dem GOS_E und den M-SEP-Parametern ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Bei den Patienten, die in ihrem intraoperativen SEP-Monitoring weder Veränderungen der Amplitude noch der CCT aufwiesen ($Grad_{A+L}$ 1) befanden sich 73% bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3 u. 4) ließ sich in dieser Gruppe fast nie feststellen, Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2) waren selten (23%) aufgetreten (Abb. 4.80).

Bei den Fällen, bei denen es zu suspekten Änderungen der N_{20}-Parameter ($Grad_{A+L}$ 2) kam, fanden sich selten (20%) gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 und 6), schlechte bis sehr schlechte Verläufe (GOS_E 1 u. 2) traten in diesen Fällen dagegen häufig (80%) auf.

In der Patientengruppe, die pathologische M-SEP-Veränderungen zeigten ($Grad_{A+L}$ 3), fanden sich in knapp einem Drittel der Fälle schlechte bis sehr schlechte Verläufe (GOS_E 1 u. 2), in knapp zwei Drittel der Fälle dagegen gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6). Mittlere Outcomeklassen waren hier fast nie feststellbar.

Nur ein Patient hatte ein M-SEP-Monitoring von $Grad_{A+L}$ 4. Dieser erreichte einen guten Outcome (GOS_E 5).

In 9 Fällen (von 59 = 15,3%) war das M-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer Kombinations-Klassifikation ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.7.2.3.3).

Statistisch konnte bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufs kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings und dem GOS_E hergestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die M-SEP-Klassifikation ($Grad_{A+L}$) ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 53%,
- eine Spezifität von 45%,
- eine positive Korrektheit von 31% und
- eine negative Korrektheit von 67%.

4.7.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=53)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen M-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude und der CCT ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- In 40% aller Fälle, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine pathologischen Veränderungen der N_{20}-Parameter ($Grad_{A+L}$ 1) des abgeleiteten M-SEP. Weitere 5% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Signalveränderungen ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 52,5% der Patienten mit guten Behandlungsergebnissen wurde jedoch zumindest einmal eine pathologische Veränderung ($Grad_{A+L}$ 3) des kortikalen Signals (N_{20}) beobachtet, und bei weiteren 2,5% der Fälle kam es im Operationsverlauf zum Verlust des kortikalen Signals ($Grad_{A+L}$ 4).

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in 50% der Fälle keine M-SEP-Veränderung auf ($Grad_{A+L}$ 1), während es in den anderen 50% zu Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 kam.
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieb das Monitoring in 18,1% der Fälle bezüglich beider M-SEP-Parameter intraoperativ unauffällig ($Grad_{A+L}$ 1) und bei ebensovielen Fällen fanden sich lediglich suspekte ($Grad_{A+L}$ 2) Potentialveränderungen. Mit pathologisch ($Grad_{A+L}$ 3) wurde das M-SEP-Monitoring bei diesen Patienten in 63,6% der Fälle bewertet.

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen intraoperativen SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung keinen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.81).
Die jeweilige Größe der M-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 19 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 4 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 29 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 1 Fall.
Patienten mit einem M-SEP Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 befanden sich ein Jahr postoperativ sehr häufig (84%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) ließ sich fast nie (5,2%) feststellen, Pflege und Todesfälle (GOS_{12} 1 u. 2) waren selten (11%) nachweisbar (Abb 4.81).
Bei den Fällen, die intraoperativ suspekte Veränderungen des M-SEP aufwiesen, ($Grad_{A+L}$ 2) fanden sich zur Hälfte entweder sehr gute (GOS_{12} 6) Behandlungsergebnisse oder Todesfälle (GOS_{12} 1).
In der Patientengruppe, die beim SEP-Monitoring pathologische Veränderung zeigte ($Grad_{A+L}$ 3), kam es häufig (72%) zu einem guten bis sehr guten Behandlungsergebnis (GOS_{12} 5 u. 6) und nur selten (24%) zu Todesfällen (GOS_{12} 1). Mittlere Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) waren hier fast nie vertreten.
Ein Patient hatte ein Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 und wies nach einem Jahr ein sehr gutes Behandlungsergebnis (GOS_{12} 6) auf.

In 4 Fällen (von 53 = 7,5%) war das M-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.7.2.3.3).

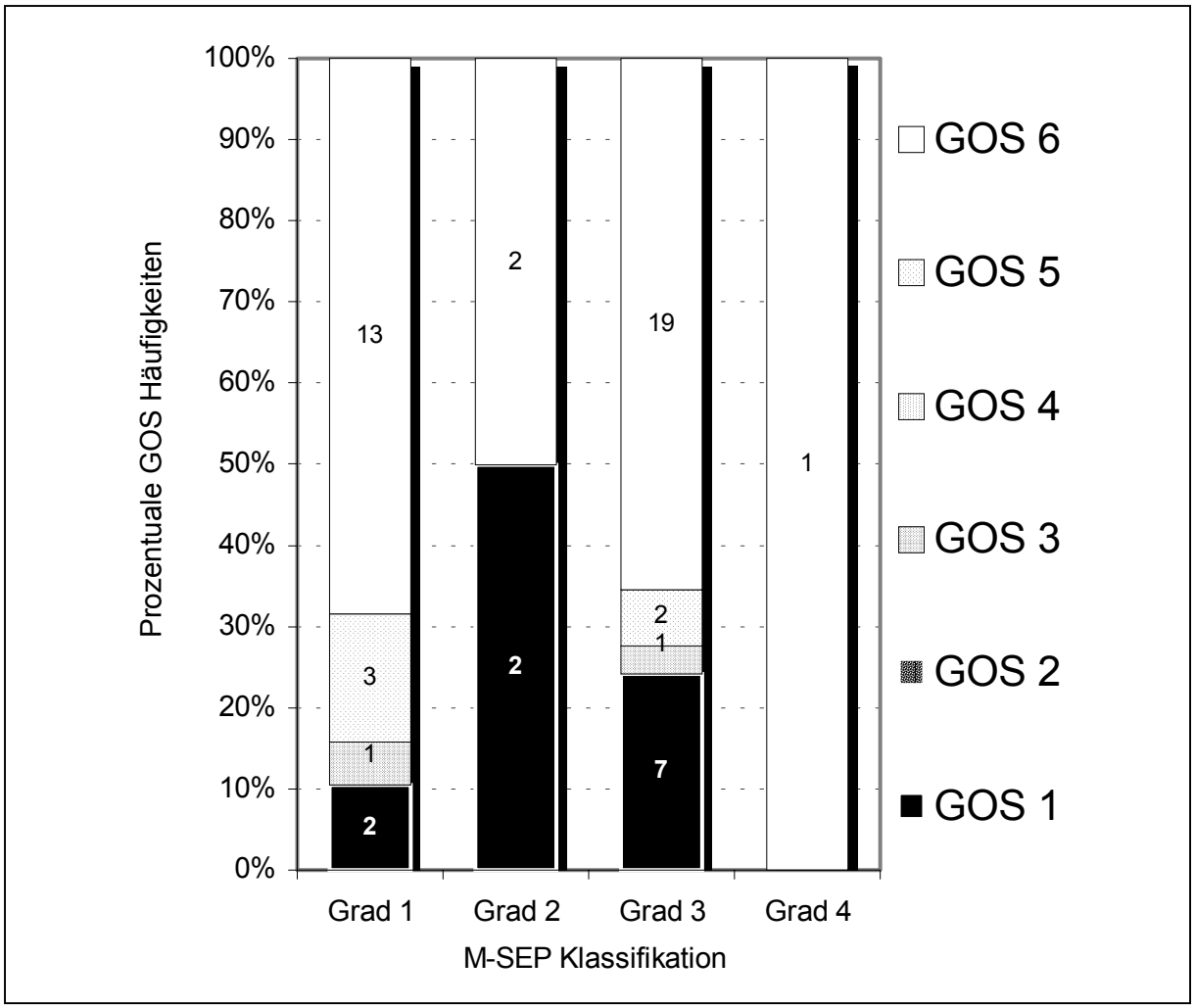

Abbildung 4.81
Zusammenhang zwischen der Kombinationsklassifikation des intraoperativen Monitorings ($Grad_{A+L}$) und dem GOS_{12} bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Die statistische Analyse für die M-SEP-Klassifikation ($Grad_{A+L}$) ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 64%,
- eine Spezifität von 45%,
- eine positive Korrektheit von 23% und
- eine negative Korrektheit von 83%.
- Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings konnte nicht festgestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

4.7.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring

Die vier Fälle mit einem „falsch-negativen“ Monitoring wurden wie unten dargestellt näher betrachtet:

1. Bei einer 63-jährigen Patientin (siehe auch Kasuistik F) war es bereits am Anfang der Operation zu einem Hirngewebedefekt durch den Trepan gekommen. Intraoperativ wurden die A1-Gefäßabschnitte temporär geklippt. Das M-SEP-Monitoring war unauffällig, aber das ebenfalls intraoperativ abgeleitete T-SEP war dabei mehrfach hochpathologisch verändert ($Grad_{A+L}$ 4). 11 Tage postoperativ wurde der Hirntod diagnostiziert.
2. Bei einem 67-jährigen Patienten wurden intraoperativ beide A1-Gefäßabschnitte temporär geklippt. Bei normalem M-SEP-Monitoring wurde das ebenfalls intraoperativ abgeleitete T-SEP beidseits mit $Grad_{A+L}$ 3 beurteilt. Der Patient starb an einem Hemisphäreninfarkt.
3. Ein 87jähriger Patient erholte sich nach dem Eingriff zunächst gut (GCS am ersten postoperativen Tag: 14 Punkte), entwickelte jedoch im weiteren Verlauf ein septisches Multiorganversagen bei Candidapneumonie und verstarb.
4. Eine 70-jährige Patientin, deren M-SEP-Monitoring suspekt war ($Grad_{A+L}$ 2), verstarb nach anfänglich gutem Verlauf an einer Rezidivblutung.

4.7.2.3.4 Mortalität

Während des Ablaufes eines Jahres waren postoperativ 11 Patienten verstorben. Die Tabelle 4.6 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Todesfälle im Bezug auf die jeweiligen M-SEP $Grade_{A+L}$:

Tabelle 4.6

Todesursache **SEP $Grad_{A+L}$**	Zentral bedingter Tod	Andere Todesursache (Multiorganversagen, Pneumonie, Sepsis, Lungenembolie, etc.)
$Grad_{A+L}$ 1	1	1
$Grad_{A+L}$ 2	2	0
$Grad_{A+L}$ 3	3	4
$Grad_{A+L}$ 4	0	0

4.7.2.3.5 Kasuistik F

Bei dem im Folgenden dargestellten Fall handelt es sich um ein Patientin (Lfd. Nr. 60), die im Alter von 63 Jahren an den Folgen einer SAB verstarb. Ursächlich für die Blutung war ein großes Aneurysma der A. communicans anterior. Außer einem nachweisbaren Meningismus traten bei der Patientin keine neurologischen Ausfallserscheinungen durch die stattgehabte Blutung auf (GCS 15). Neben der akut eingetretenen Erkrankung waren bei der Patientin eine arterielle Hypertonie, Angina pectoris Beschwerden, ein oral behandelter Diabetes mellitus, Adipositas per magna und ein Nikotinabusus bekannt.

Während der neurochirurgischen Therapie der Gefäßmissbildung wurde sowohl das M-SEP (Durchschnittliche CCT: 5,94 ms; SD: 0,24 ms – Durchschnittliche Amplitude: 3,94 µV; SD: 0,52 µV) als auch das linkskortikale T-SEP (Durchschnittliche Latenz: 41,0 ms; SD: 0,79 ms – Durchschnittliche Amplitude: 0,5 µV; SD: 0,15 µV) überwacht. Aufgrund einer Fehlfunktion des Trepans kam es bei der Patientin während der Trepanation zu einer Dura- und Gewebeläsion. Das T-SEP war nach diesem Ereignis bereits in seiner Latenz verändert, während das M-SEP unverändert blieb. Um 19:00 Uhr kam es zur Blutung aus dem Aneurysma, woraufhin das kortikale Signal des T-SEP ausfiel. Zehn minuten später wurden die A1-Abschnitte beidseits temporär verschloßen und dabei der A2-Abschnitt links kurzzeitig miterfaßt; das T-SEP-Signal war zu diesem Zeitpunkt wieder pathologisch verändert nachweisbar. Beim Ausschalten des Aneurysmas um 19:16 Uhr fiel die kortikale Signalantwort erneut aus, um dann kurz nach Freigabe der A1-Abschnitte um 19:24 erneut mit verlängerter Latenzzeit zu erscheinen. Beim Beenden der Operation war das kortikale Signal des linkskortikalen T-SEP zwar nachweisbar, allerdings pathologisch verändert. Während dieser Operation war das M-SEP nie und das rechtskortikale T-SEP lediglich zu einem einzigen Zeitpunkt in einer frühen Phase des Eingriffs pathologisch verändert (Abb. 4.82).

Postoperativ waren bei der Patientin sowohl Gefäßspasmen als auch ein Hirnödem nachweisbar. Radiomorphologisch war eine blutige Imbibierung des linken Frontallappens nachweisbar. Während der gesammten postoperativen Phase der neurochirurgischen Behandlung mußte die Patientin beatmet werden und entwickelte unter der Respiratortherapie komplizierend eine schwere Pneumonie, welche terminal in eine Sepsis mit Nierenversagen mündete. Der beste erreichte GCS betrug während dieser Zeit lediglich 8 Punkte. Am elften postoperativen Tag mußte der Hirntod der Patientin festgestellt werden.

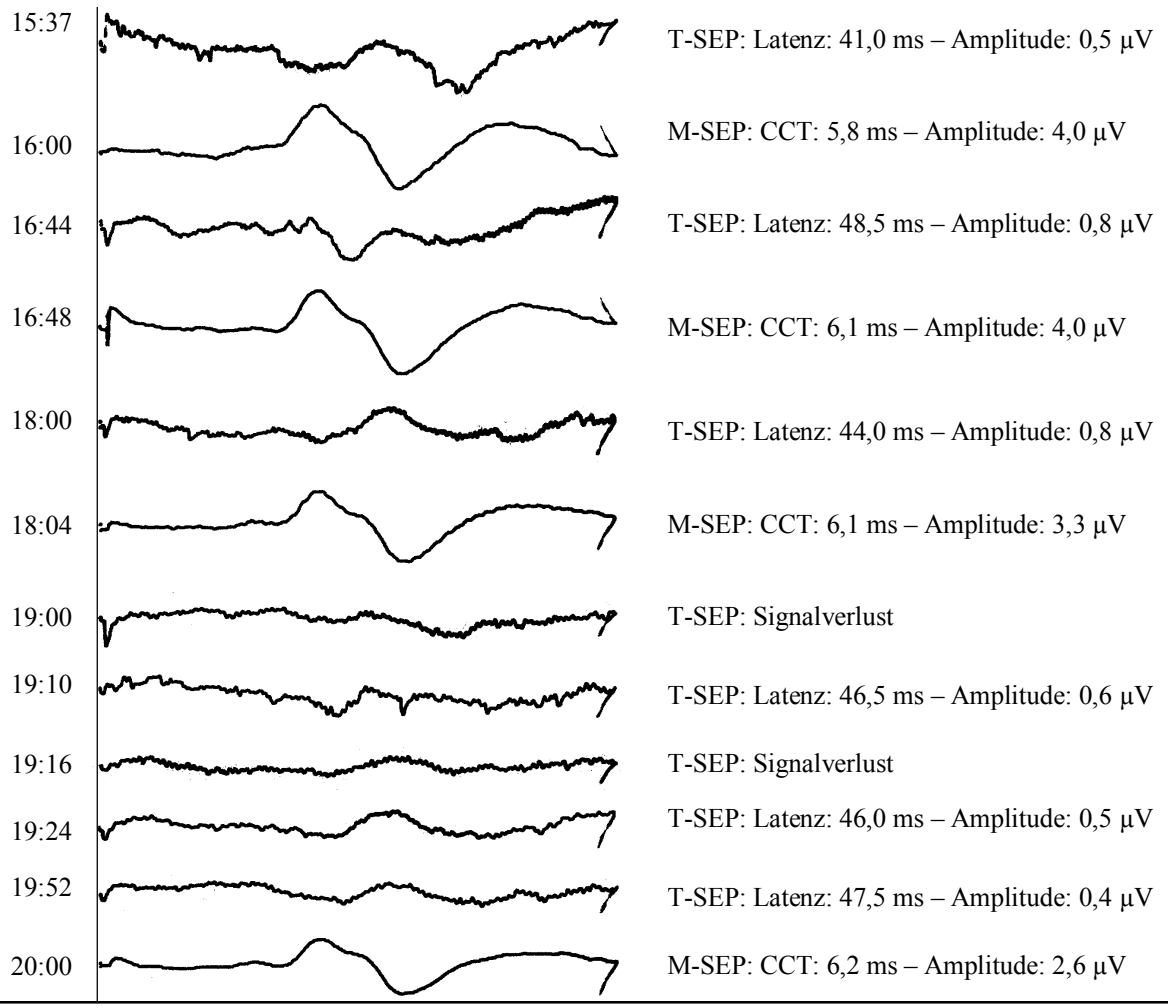

Abbildung 4.82
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen M-SEP und linkskortikalen T-SEP Monitoring der Fallnummer 60 über den Operationsverlauf von 15:30 Uhr bis 20:00 Uhr. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten nach Stimmulation der entsprechenden Nerven. Auf eine Achsenangabe wurde aufgrund der unterschiedlichen Ableitungen (M-SEP und T-SEP) verzichtet.

4.7.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Bei der Analyse der Daten des M-SEP-Monitoring in Bezug auf den Outcome von Patienten mit einem Aneurysma des Anteriorkreislaufs konnte kein statistischer Zusammenhang festgestellt werden. Durch die graphische Darstellung der Daten wird dieses Ergebnis zusätzlich untermauert. Aus den ermittelten Daten geht hervor, daß viele Patienten mit einem M-SEP-Grad 3 ihre Erkrankung ohne größere Defizite überstanden, während sich z.B. unter den Patienten mit M-SEP-Grad$_A$ 2 zum Zeitpunkt der Kliniksentlassung über 80% unerfreuliche Ergebnisse fanden. Die höchste errechnete Sensitivität betrug in dieser Untersuchung 64%, lag jedoch oft deutlich niedriger. Offenbar gibt es Einflüsse (in diesen

Fällen die im Anteriorstromgebiet liegende Gefäßmißbildung) auf den Outcome der Patienten, welche vom M-SEP nicht erfasst und damit mittels M-SEP nicht vorhergesagt werden können. Diese Vermutung wird durch die Analyse der falsch-negativen Fälle gestützt.

4.7.3 Grade der M-SEP-Veränderungen und postoperative Morbidität

4.7.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf

4.7.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer

Bei den folgenden Betrachtungen fanden nur diejenigen Patienten Berücksichtigung, die die SAB und die Operation überlebten, da die Patienten die verstarben häufig zur Monitoringgruppe vom $Grad_{A+L}$ 4 gehörten und ihre Daten aufgrund von durchschnittlich sehr kurzen postoperativen Überlebenszeiten, Mittelwert und Median verfälscht hätten.

Beim Patientenkollektiv mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes war keine Beziehung zwischen den Veränderungen des M-SEP und der Behandlungsdauer auf der Intensivstation (Median) oder mit der Dauer der postoperativen Beatmung (Median) feststellbar .

Bei einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 betrug der Median der Intensivbehandlungsdauer 6 Tage und beim $Grad_{A+L}$ 2 betrug der Median (bei nur drei Patienten) 26 Tage, während er bei den Patienten mit M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 nur bei 10 Tagen lag. Ein M-SEP-Monitoring von $Grad_{A+L}$ 4 hatte nur ein Patient, der 18 Tage intensivpflichtig war (Abb. 4.83). Der Mittelwert und die SD der jeweiligen Patientengruppe betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1: 19,4 und 27,9; bei $Grad_{A+L}$ 2: 18,3 und 15,0; bei $Grad_{A+L}$ 3: 13,8 und 13,1 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 18,0 und 0 Tage. Ein Zusammenhang zwischen der intraoperativen M-SEP-Veränderung und der Intensivbehandlungsdauer war bei diesem Patientenkollektiv statistisch nicht erkennbar ($p > 0,1$; $n=49$; Rangkorrelation nach Spearman).

Der Median der Beatmungsdauer der Patienten war beim $Grad_{A+L}$ 1 bei 0 Tagen, beim $Grad_{A+L}$ 2 bei 15 Tagen und beim $Grad_{A+L}$ 3 bei 1 Tag (Abb. 4.84). Ein M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 hatte nur ein Patient, der 16 Tage postoperativ beatmet wurde. Der Mittelwert und die SD betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1: 10,3 und 22,6; bei $Grad_{A+L}$ 2: 14,3 und 14,0; bei $Grad_{A+L}$ 3: 13,8 und 13,1 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 18,0 und 0 Tage. Zwischen den M-SEP-Veränderungen während des Eingriffes und der Dauer der postoperativen Beatmung bestand kein signifikanter Zusammenhang ($p > 0,1$; $n=47$; Rangkorrelation nach Spearman).

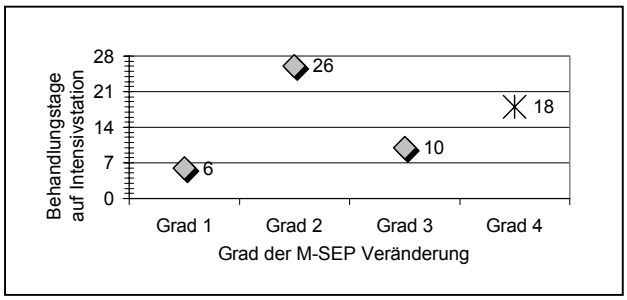

Abbildung 4.83
Median der postoperativen Intensivbehandlungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des M-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.
(Der einzige Patient mit einem Monitoring vom Grad 4 ist gesondert dargestellt)

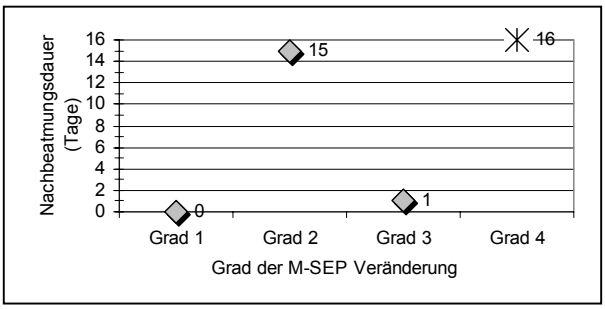

Abbildung 4.84
Median der postoperativen Beatmungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des M-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.
(Der einzige Patient mit einem Monitoring vom Grad 4 ist gesondert dargestellt)

4.7.3.1.2 Bewußtseinslage

Beim Vergleich zwischen den intraoperativen Veränderungen der M-SEP und der post-operativen Bewußtseinslage (Abb 4.85) läßt sich erkennen, daß sowohl viele Patienten ohne intraoperative M-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$ 1), als auch viele Patienten deren M-SEP mit $Grad_{A+L}$ 3 beurteilt wurde, bereits unmittelbar postoperativ eine alerte Bewußtseinslage erreichten. Demgegenüber lag der Median des GCS bei den Patienten mit intraoperativen M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 2 permanent in einem Scorebereich, der eine soporöse bis comatöse Bewußtseinslage kennzeichnet. Ein M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 wurde lediglich bei einem Fall festgestellt. Ein Median konnte daher nicht ermittelt werden.
Die folgenden statistischen Zusammenhänge von Veränderungsgraden des M-SEP und des GCS zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten konnten ermittelt werden (Rangkorrelationen nach Spearman).:

1. Am 1 Tag p.o.: $r = -0{,}2858$; $p < 0{,}05$; (n=53)
2. Am 3 Tag p.o.: $r = -0{,}2566$; $p < 0{,}1$; (n=57)
3. Am 7 Tag p.o.: $r = -0{,}1956$; $p > 0, 1$; (n=53)
4. Am 14 Tag p.o.: $r = -0{,}1667$; $p > 0{,}1$; (n=41)

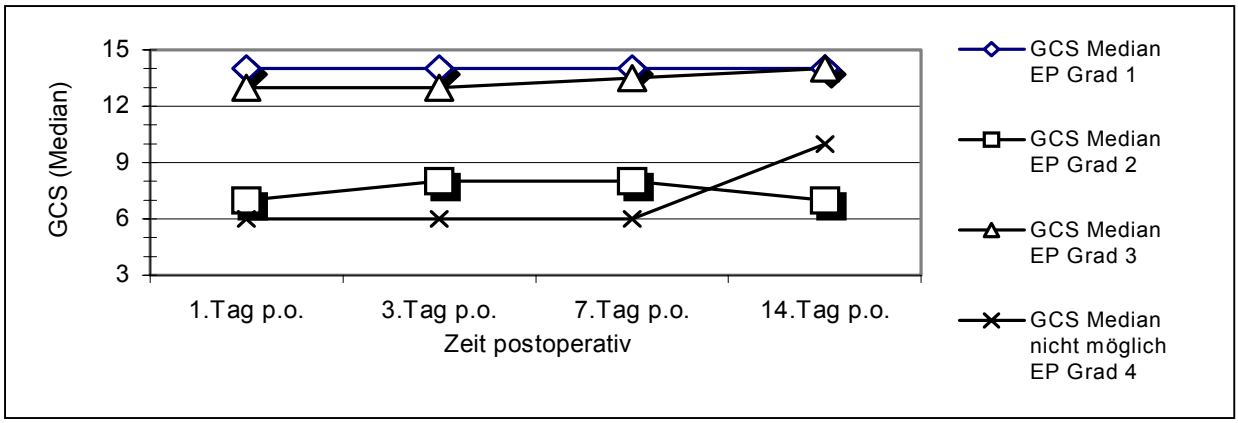

Abbildung 4.85
Zusammenhang zwischen den intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der postoperativen Bewußtseinslage zu verschiedenen Zeitpunkten. Anm.: Mit M-SEP $Grad_{A+L}$ 4 fand sich nur ein Fall.

4.7.3.2 Postoperative Komplikationen

4.7.3.2.1 Postoperative ICB

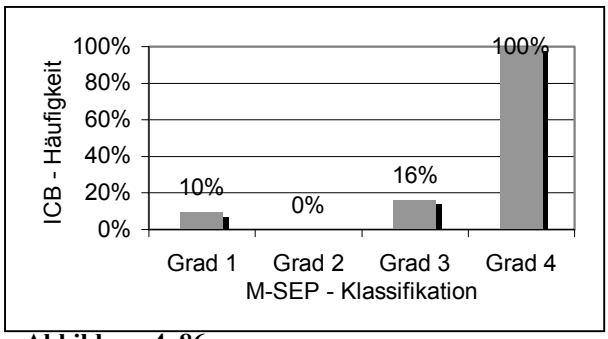

Abbildung 4. 86
Prozentuale Häufigkeit einer postoperativen ICB in Abhängigkeit vom $Grad_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitorings.

Eine intracerebrale Nachblutung erlitten postoperativ acht Patienten. Zwei davon gehörten der Patientengruppe die ein intraoperatives SEP-Monitoring von $Grad_{A+L}$ 1 hatte an, weitere fünf boten ein Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 und ein Patient vom $Grad_{A+L}$ 4 (Abb. 4.86). Bei vier dieser Patienten (50%) war bereits präoperativ eine ICB nachweisbar, die anderen vier erlitten erstmalig postoperativ eine ICB. Ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit einer postoperativen ICB und dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen war statistisch nicht sicher nachweisbar (n=58; p>0,1 ; U-Test nach Mann-Whitney).

4.7.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen

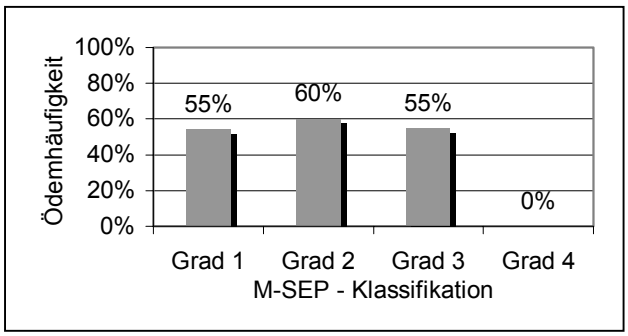

Abbildung 4.87
Prozentuale Häufigkeit eines p.o. Hirnödems in Abhängigkeit intraoperativer M-SEP-Veränderungen.

Versucht man eine Beziehung zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen SEP-Veränderung und dem Auftreten eines postoperativen Hirnödems herzustellen, läßt sich erkennen, daß in den Gruppen mit M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 – 3 bei jeweils knapp über der Hälfte der Fälle ein postoperatives Hirnödem auftrat. M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 zeigte lediglich ein Patient, der kein Hirnödem entwickelte (Abb. 4.87). Ein Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der Ödementwicklung war damit statistisch nicht festzustellen ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

Ebenfalls war kein statistischer Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und der postoperativen Entwicklung eines Hydrocephalus, sowie von postoperativen Gefäßspasmen festzustellen (U-Test nach Mann-Whitney).

4.7.3.3 Transitorische Defizite

Während bei den Patienten mit M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 neurologische Funktionsausfälle, die sich bis zur Entlassung bzw. Verlegung zurückgebildet hatten, nur in 14% bzw. 20% der Fälle auftraten, fanden sich solche Defizite bei den Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 in fast der Hälfte der Fälle (48%). Der Patient mit dem M-SEP-Monitoring von $Grad_{A+L}$ 4 wies postoperativ kein neurologisches Defizit auf.
Bei M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 traten eher leichter Defizite auf, demgegenüber waren bei Patienten mit M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 3 oder 4 die transitorischen Ausfälle schwerer (Abb. 4.88 bis Abb 4.90). Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit postoperativer transitorischer Defizite und dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitoring war statistisch signifikant ($p < 0,02$; $n=59$; U-Test nach Mann-Whitney).

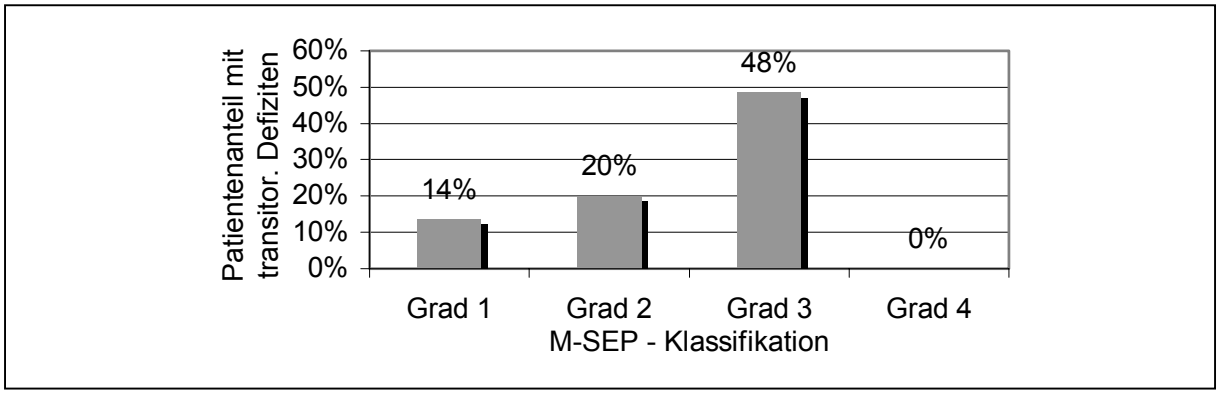

Abbildung 4.88
Häufigkeit von postoperativ aufgetretenen transitorischen neurologischen Defiziten beim jeweiligen $Grad_{A+L}$ von intraoperativen Veränderungen des M-SEP-Monitoring.

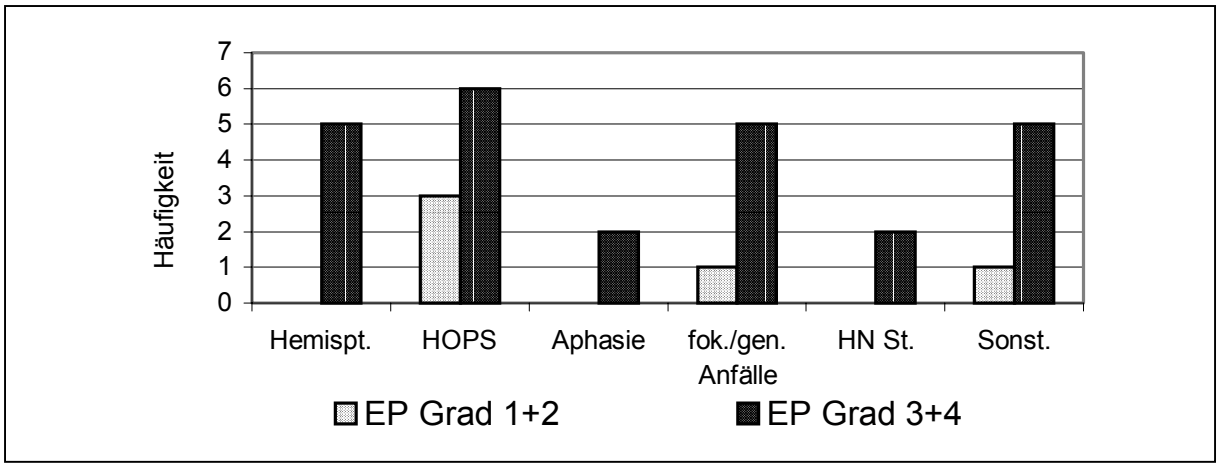

Abbildung 4.89
Häufigkeit einzelner transitorischer Defizite bei jeweiligem $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitoring.

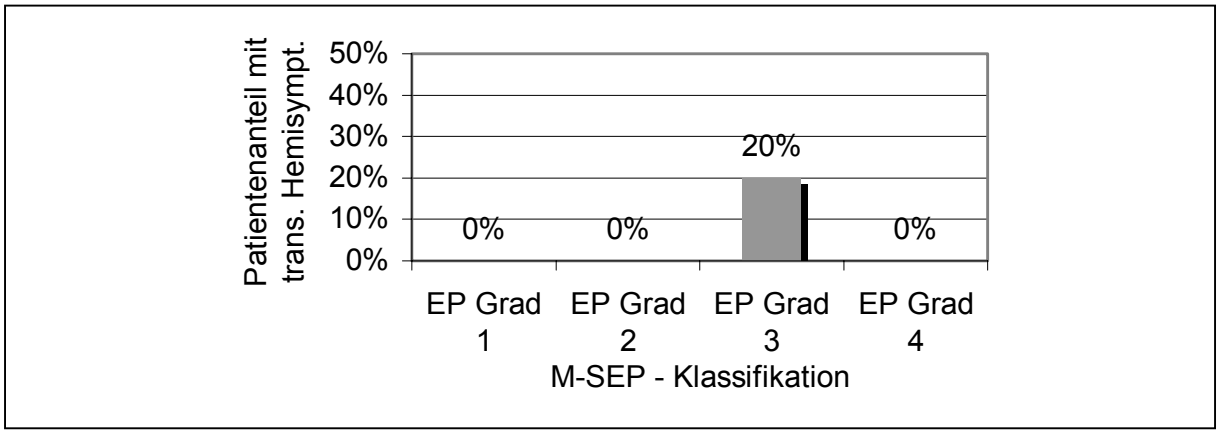

Abbildung 4.90
Häufigkeit von postoperativ aufgetretener transitorischer Hemisymptomatik beim jeweiligen $Grad_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitoring.
(Anm.: Mit $Grad_{A+L}$ 4 fand sich nur ein Fall.).

4.7.3.4 Permanente Defizite

4.7.3.4.1 Sensible Defizite

Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes wiesen postoperativ kein sensibles Defizit auf .

4.7.3.4.2 Motorische Defizite

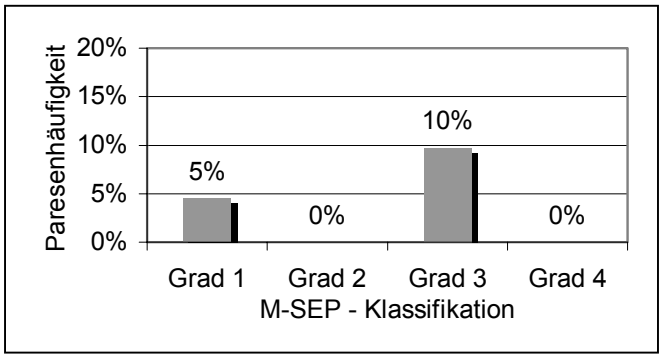

Abbildung 4.91
Häufigkeit von Paresen, kontralateral zum Operationszugang, beim jeweiligen $Grad_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitoring.

Zwischen der generellen Entwicklung einer Parese und dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen war kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

Bei Betrachtung der Häufigkeit von Paresen, welche kontralateral zum Operationszugang auftraten, zeigte sich aber bei Patienten mit pathologischem M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 3) eine doppelt so große Häufigkeit von kontralateralen Paresen (10% gegenüber 5%) wie bei Patienten mit völlig unauffälligem Monitoring ($Grad_{A+L}$ 3). Bei Patienten mit intraoperativen M-SEP-Veränderungen von $Grad_{A+L}$ 2 und 4 war die Inzidenz 0 (Abb. 4.91).

4.7.3.4.3 Aphasie

Bei Betrachtung der Fälle, die von einem linksseitigen Operationszugang aus operiert wurden, fanden sich drei Patienten mit einer aphasischen Störung. Davon gehörten zwei zur Gruppe mit intraoperativen M-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 und einer zur Gruppe mit unauffälligem M-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1).

4.7.3.4.4 Psychische Folgezustände

Zwischen dem jeweiligen $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderungen und dem Auftreten eines postoperativen hirnorganischen Psychosyndroms war kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

4.7.3.5 Radiologische Korrelate

4.7.3.5.1 Infarkte im CT

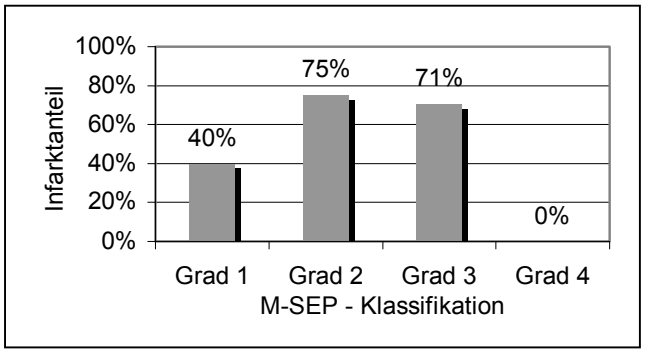

Abbildung 4.92
Infarkthäufigkeit ipsilateral zum Operationszugang beim jeweiligen $Grad_{A+L}$ des M-SEP-Monitorings.

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen M-SEP-Veränderung und der Häufigkeit eines Hirninfarktes konnte generell kein Zusammenhang festgestellt werden. Jedoch zeigte sich, daß beim M-SEP-Monitoring von $Grad_{A+L}$ 1 nur 40%, beim $Grad_{A+L}$ 2 75% und beim $Grad_{A+L}$ 3 71% der Infarkte ipsilateral des Operationszuganges lagen (Abb. 4.92).

Bei Betrachtung der Häufigkeit der Infarkte auf der Seite des Operationszuganges zeigt sich aber auch eine höhere Frequenz dieser Infarkte bei dem M-SEP-Monitoring von $Grad_{A+L}$ 2 (60%) und 3 (39%) als beim M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 (18%). Der einzige Patient mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 4 hatte keinen Hirninfarkt. Ein statistischer Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Hirninfarkte und dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen M-SEP-Monitorings konnte nicht ermittelt werden ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

4.7.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

In den vorangegangenen Abschnitten konnten statistisch signifikante Zusammenhänge des M-SEP-$Grad_{A+L}$ mit der postoperativen Bewußtseinslage (GCS am ersten postoperativen Tag) sowie der Häufigkeit von transitorischen Defiziten nach Operationen an Aneurysmen des Anteriorkreislaufs gezeigt werden. Für andere Parameter des postoperativen klinischen Verlaufs konnten solche Zusammenhänge nicht nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse sprechen für die bereits bezüglich des Outcome geäußerte Vermutung, daß das M-SEP in diesm Kollektiv weniger prognostische Bedeutung besitzt als bei anderen Kollektiven.

4.7.4 Intraoperative Ereignisse, Veränderungen der M-SEP und Outcome

Häufigkeit einzelner Ereignisse

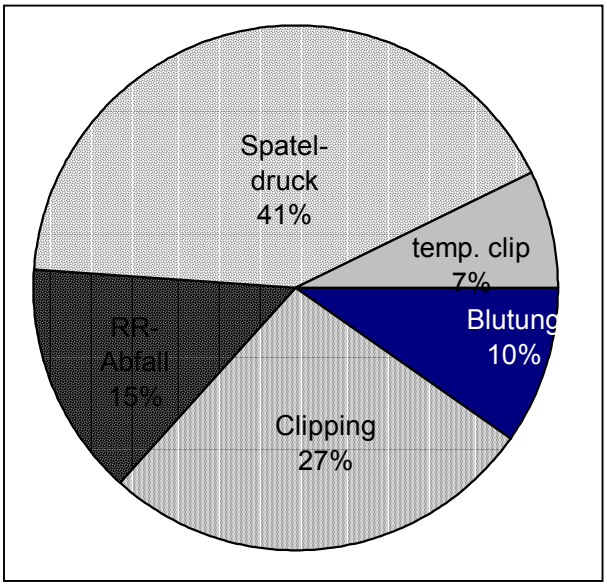

Abbildung 4.93
Prozentuale Verteilung der kausalen Ereignisse bei 41 intraoperativen Potentialveränderungen der M-SEP.

Bei 41 intraoperativen Potentialveränderungen konnten korrespondierende operative und anästhesiologische Ereignisse ermittelt werden, die diese SEP-Veränderungen jeweils verursachten (Abb. 4.93).

Am häufigsten (17 mal) waren die M-SEP-Veränderungen, die durch Spateldruck verursacht wurden. Bei 10 Patienten kam es (11 mal) im zeitlichen Zusammenhang mit dem Setzen des Aneurysmenklipps zu Veränderungen des kortikalen Potentials (N_{20}). In drei Fällen bei denen ein temporärer Klipp gesetzt wurde kam es im zeitlichen Zusammenhang zu drei pathologischen Potentialveränderungen, und bei vier Patienten führte eine Blutdrucksenkung sechs mal zum auffälligen M-SEP. Blutungen, die insgesamt zu vier Potentialveränderungen führten, fanden sich bei drei Patienten.

Bei 12 Patienten fanden sich ein- oder mehrmalige Veränderungen der intraoperativen M-SEP, welche keinem der obengenannten Ereignisse zugeordnet werden konnten. Nach nochmaliger Durchsicht der Anästhesieprotokolle konnte bei einem Teil der Patienten ein zeitlicher Zusammenhang mit der i.v. Applikation von Medikamenten (Dormicum, DHB) ermittelt werden. In einigen anderen Fällen konnte, aufgrund der zeitlichen Lage der M-SEP-Veränderungen im Operationsverlauf, ein Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel oder mit einer Gefäßpräparation vermutet werden, was jedoch nicht eindeutig dokumentiert war.

Ereignisse und ihre Konsequenzen (Outcome)

Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen den gefundenen unterschiedlichen Ursachen für intraoperative M-SEP-Veränderungen und dem daraus resultierenden klinischen Outcome (GOS_{12}) der Patienten dargestellt werden (Abb.4.94).

- Patienten, deren M-SEP-Veränderungen ausschließlich im Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel stand, hatten im Durchschnitt nach einem Jahr einen GOS_{12} von 6 Punkten.
- In Fällen, die M-SEP-Veränderungen infolge von Spateldruck aufwiesen, wurde im Durchschnitt ein GOS_{12} von 5,2 Punkten erreicht, welcher unter Ausschluß von 2 Fällen, bei denen eine intraoperative Hirnschwellung aufgetreten war, nur bei 4,8 Punkten lag. Der GOS_{12} Median lag beidesmal bei 6 Punkten, was auch dem Modus entsprach.
- Intraoperative M-SEP-Veränderungen bei der Aneurysmenklippung führten, ausgenommen zwei Fälle, die zusätzlich eine intraoperative Hirnschwellung hatten, zu einem durchschnittlichen GOS_{12} von 5,9 Punkten, unter Berücksichtigung dieser zwei Fälle aber zu einem Mittelwert von 4,8 Punkten.
- In den Fällen mit einem pathologischen M-SEP-Monitoring im Zusammenhang mit einer temporären Klippung (ohne Blutung oder Blutdrucksenkung) wurde im Mittel ein GOS_{12} von 3,5 Punkten erreicht. Der mittlere GOS_{12} von 7 Patienten, deren M-SEP intraoperativ trotz temporärer Klippung im nichtpathologischen Bereich verblieb, lag bei 3,6 Punkten.
- Der Durchschnitt des GOS_{12} nach M-SEP-Veränderungen infolge einer Blutung (ohne temporäre Klippung oder Blutdruckabfall) lag bei 3 Punkten.
- Bei 4 Fällen veränderten sich die Potentiale im Zuge einer Blutdrucksenkung (ohne temporäre Klippung oder Blutung). Diese Patienten erreichten im Durchschnitt nach einem Jahr einen GOS_{12} von 4,8 Punkten bei einem Median von 6 Punkten. Unter Ausschluß von zwei Fällen mit intraoperativer Hirnschwellung wurde im Durchschnitt ein GOS_{12} von 6 Punkten erreicht.
- In diesem Kollektiv fanden sich keine Patienten, die eine temporäre Klippung und eine simultane deutliche Blutdrucksenkung hatten.
- In einem Fall kam es zur temporären Klippung bei einer intraoperativen Blutung. Dieser Patient erreichte einen sehr guten Outcome (GOS_{12} 6).
- Patienten, bei denen es überwiegend zu M-SEP-Veränderungen ohne klar dokumentierte Ereignisse kam, erreichten einen durchschnittlichen GOS_{12} von 4,4 Punkten. Median und Modus lagen hier bei 6 Punkten.

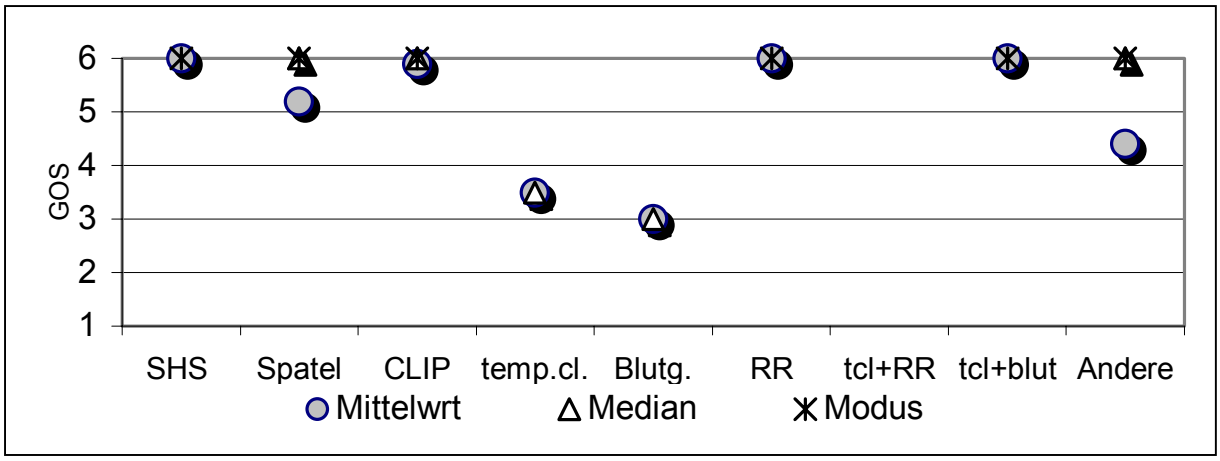

Abbildung 4.94
Mittelwert, Median und Modus des GOS_{12} bei verschiedenen für die M-SEP-Veränderungen kausalen intraoperativen Ereignissen.

SHS = M-SEP-Veränderung bei Einsetzen u. Herausnehmen der Selbsthaltenden Spatel.
Spatel = M-SEP-Veränderung bei Spateldruck während der Operation.
CLIP = M-SEP-Veränderung bei Setzen des Klipps.
temp.cl. = M-SEP-Veränderung bei temporärer Klippung.
Blutg. = M-SEP-Veränderung bei Blutung.
RR = M-SEP-Veränderung bei Blutdrucksenkung.
tcl+RR = M-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutdrucksenkung.
tcl+blut = M-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutung.
Andere = M-SEP-Veränderung bei i.v. Medikation, etc.

4.7.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Die häufigste Ursache für intraoperative Veränderungen des M-SEP war auch bei diesem Kollektiv der Druck durch Spatel und Retraktoren. Häufiger als bei Media- oder Carotisaneurysmen standen Veränderungen der N_{20} hier auch in Verbindung mit dem Ausschalten (Klippaplikation) des Aneurysmas.

Die beiden o.g. häufigsten Ursachen für Signalveränderungen führten beide zu keiner wesentlichen Minderung des Outcome der Patienten. In Verbindung mit einer deutlich stärkeren Minderung des Outcome standen jedoch die weniger häufigen SEP-Veränderungen während Blutungen oder vorrübergehenden Gefäßverschlüssen.

4.8 Aneurysmen des Anteriorkreislaufes und T-SEP

4.8.1 Patientenkollektiv

62 Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes wurden während der operativen Versorgung dieser Gefäßmißbildung mittels T-SEP überwacht.
Diese Patienten waren zwischen 13 und 87 Jahre alt, bei einem mittleren Alter von 54 Jahren. Die Altersverteilung war wie folgt: 11 – 20 J.: 3 Pat.; 21 – 30 J.: 2 Pat.; 31 – 40 J.: 6 Pat.; 41 – 50 J.: 11 Pat.; 51 – 60 J.: 16 Pat.; 61 – 70 J.: 15 Pat.; 71 – 80 J.: 8 Pat; 81 – 90 J.: 1 Pat. Das Kollektiv setzte sich aus 27 männlichen (43,5%) und 35 weiblichen (56,5%) Patienten zusammen.
59 Patienten (95,2%) hatten präoperativ eine SAB erlitten, davon konnten 32 Patienten (54,2%) innerhalb der ersten drei Tage operiert werden. Die Häufigkeitsverteilung des jeweiligen klinischen Grades der SAB nach Hunt und Hess war wie folgt: H+H 1: 32 Pat. (51,6%); H+H 2: 13 Pat. (21%); H+H 3: 10 Pat. (16,1%); H+H 4: 6 Pat. (9,7%). Bei einem Patienten war aufgrund unzureichender Dokumentation kein Hunt und Hess Grad ermittelbar. Bei 6 Patienten (9,7%) wurde eine ICB diagnostiziert.
Insgesamt hatten diese 62 Patienten 79 Aneurysmen (52 mal 1 Aneu.; 6 mal 2 Aneu.; 3 mal 3 Aneu.; 0 mal 4 Aneu.; 0 mal 5 Aneu.; 1 mal 6 Aneu.). 71 Aneurysmen wurden operativ versorgt, darunter 6 Aneurysmen, die nicht am Anteriorkreislauf lokalisiert waren.

4.8.2 Grade der T-SEP-Veränderungen und Outcome

4.8.2.1 Latenzklassifikation

4.8.2.1.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=62)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen T-SEP-Veränderungen bezüglich der Latenz ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Das intraoperative Monitoring zeigte bei 57,1% aller Patienten, die zum Entlassungszeitpunkt eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, keine Latenzveränderung ($Grad_L$ 1) der abgeleiteten evozierten Potentiale. Weitere 11,4% zeigten lediglich ein suspektes Verhalten ($Grad_L$ 2) der Latenz. Bei 22,9% dieser Patienten wurde jedoch zumindest ein mal eine pathologische Zunahme der Latenz

($Grad_L$ 3) beobachtet und bei 8,6% der Fälle kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust des kortikalen Signals der P_{40} ($Grad_L$ 4).

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 33,3% der Fälle keine Zunahme der Latenz ($Grad_L$ 1) auf und in 16,6% der Fälle war die Latenzzunahme zumindest nicht als eindeutig pathologisch betrachtet worden ($Grad_L$ 2). Bei 16,6% der Fälle kam es in diesen Outcomeklassen jedoch zu Latenzzeitzunahmen des T-SEP vom $Grad_L$ 3 und bei den restlichen 33,3% zum Verlust des kortikalen Signals ($Grad_L$ 4).
- Von den Patienten, die einer der beiden unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) angehören, blieben 47,6% bezüglich der T-SEP-Latenzzeit unauffällig ($Grad_L$ 1) und weitere 4,8% wurden als suspekt ($Grad_L$ 2) klassifiziert. Als pathologisch ($Grad_L$ 3) wurde die intraoperative Latenzzeitzunahme bei diesen Patienten in 28,6% der Fälle bewertet und in den restlichen 19% der Fälle als hochpathologisch ($Grad_L$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen T-SEP-Veränderungen der Latenz zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.95).
Die jeweilige Größe der T-SEP-Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 32 Fälle; $Grad_L$ 2: 6 Fälle; $Grad_L$ 3: 15 Fälle; $Grad_L$ 4: 9 Fälle.

Etwa 2/3 aller Patienten (63%), deren intraoperatives T-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Latenzzeit aufwies ($Grad_L$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3) trat fast nie auf. Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2) fanden sich gelegentlich (32%).
Unter den Fällen, bei denen es zu suspekten Änderungen der T-SEP-Latenz ($Grad_L$ 2) kam, fanden sich ebenfalls relativ häufig (67%) gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6). Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 4) waren hier, genau wie schlechte Verläufe (GOS_E 2), selten aufgetreten (je 17%).
In der Patientengruppe, deren T-SEP intraoperativ eine pathologische Zunahme der Latenz ($Grad_L$ 3) zeigte, stieg der Anteil an Todesfällen unter den in 40% auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2), im Vergleich zu den Patientengruppen mit nicht-pathologischem T-SEP-Monitoring ($Grad_L$ 1 u. 2), deutlich an. Mittlere Outcomeklassen

traten hier fast nie auf. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier noch in über der Hälfte der Fälle (53%) vertreten.

Bei den mit $Grad_L$ 4 beurteilten Fällen nahmen die unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2), mit einem großen Anteil an Todesfällen, auf fast die Hälfte der Fälle (44%) zu. Die mäßigen Ergebnisse (GOS_E 4) waren hier anteilsmäßig stärker (22%) vertreten als bei Patienten, deren T-SEP-Monitoring mit $Grad_L$ 1 bis 3 beurteilt wurde. Sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 6) fanden sich hier nur noch relativ selten (33%).

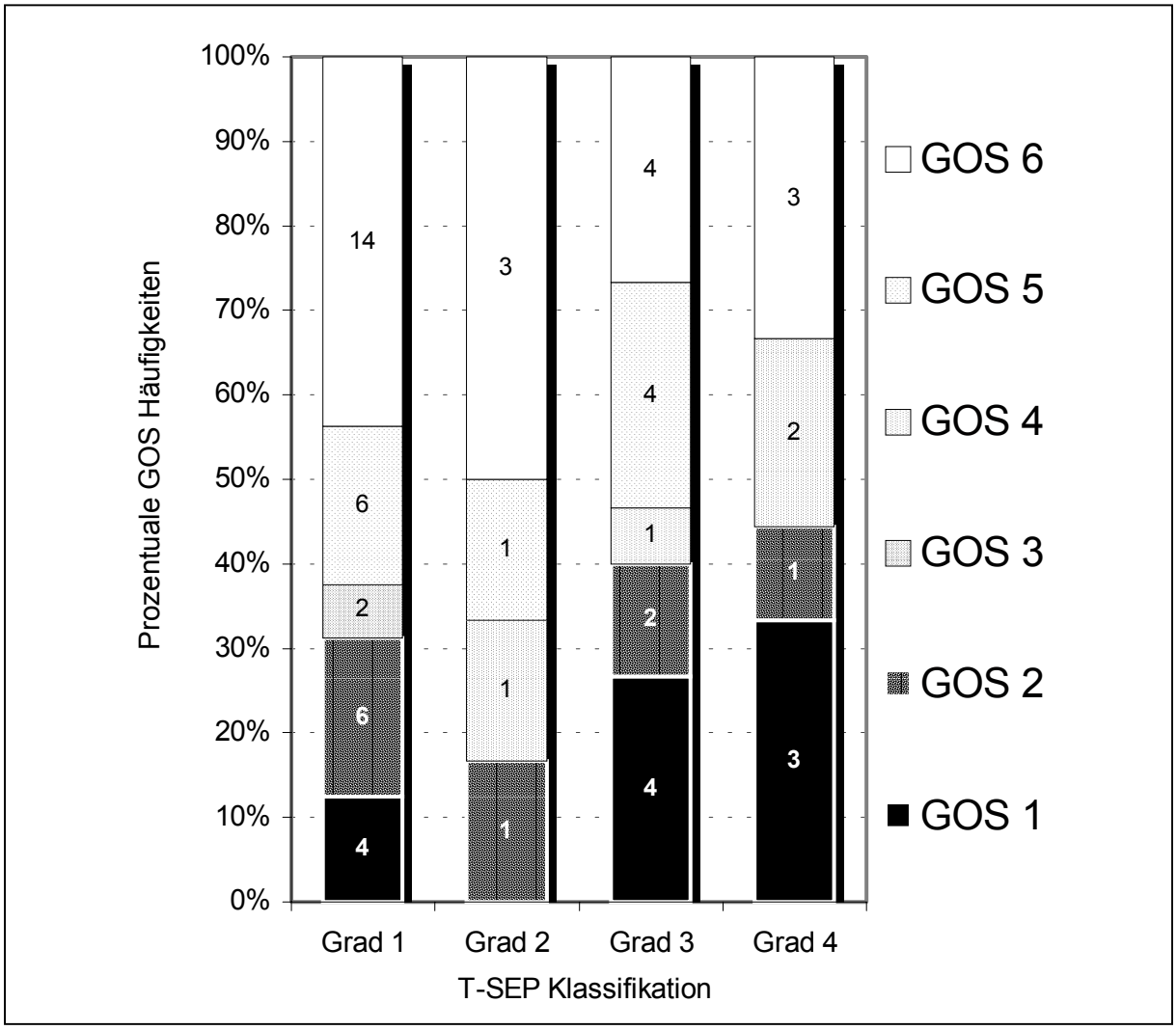

Abbildung 4.95
Zusammenhang zwischen dem $Grad_L$ der intraoperativen Latenzveränderung des T-SEP und dem GOS_E bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

In 11 Fällen (von 62 = 17,7%) war das T-SEP-Monitoring bezüglich der Latenz und bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem T-SEP-Monitoring ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.8.2.3.3).

Die statistische Analyse für die Latenz-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 48%,
- eine Spezifität von 66%,
- eine positive Korrektheit von 42% und
- eine negative Korrektheit von 71%.
- Statistisch konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem $Grad_L$ des intraoperativen T-SEP-Monitorings festgestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

4.8.2.1.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=52)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen T-SEP-Veränderungen bezüglich der Latenz ($Grad_L$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12}-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Bei 54,2% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten sich intraoperativ keine Latenzänderungen des abgeleiteten T-SEP ($Grad_L$ 1). Weitere 11,4% der Fälle zeigten lediglich ein suspektes Verhalten ($Grad_L$ 2). Bei 20% der Patienten mit dem selben GOS_{12} wurde jedoch eine pathologische Zunahme der Latenz ($Grad_L$ 3) beobachtet und bei weiteren 14,2% der Fälle kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust ($Grad_L$ 4) des kortikalen Signals (P_{40}).
- Bei den 3 Patienten mit einem GOS_{12} 3 u. 4 trat in keinem der Fälle eine Latenzzunahme auf.
- In der Patientengruppe der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) war die Latenz intraoperativ bei 35,7% der Fälle unauffällig ($Grad_L$ 1). Als pathologisch ($Grad_L$ 3) wurde die intraoperative Latenzzeit der P_{40} bei diesen Patienten in 42,8% der Fälle bewertet und in den restlichen 21,4% der Fälle sogar als hochpathologisch ($Grad_L$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen T-SEP-Veränderungen ($Grad_L$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.96).

Die jeweilige Größe der T-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_L$ 1: 27 Fälle; $Grad_L$ 2: 4 Fälle; $Grad_L$ 3: 13 Fälle; $Grad_L$ 4: 8 Fälle.

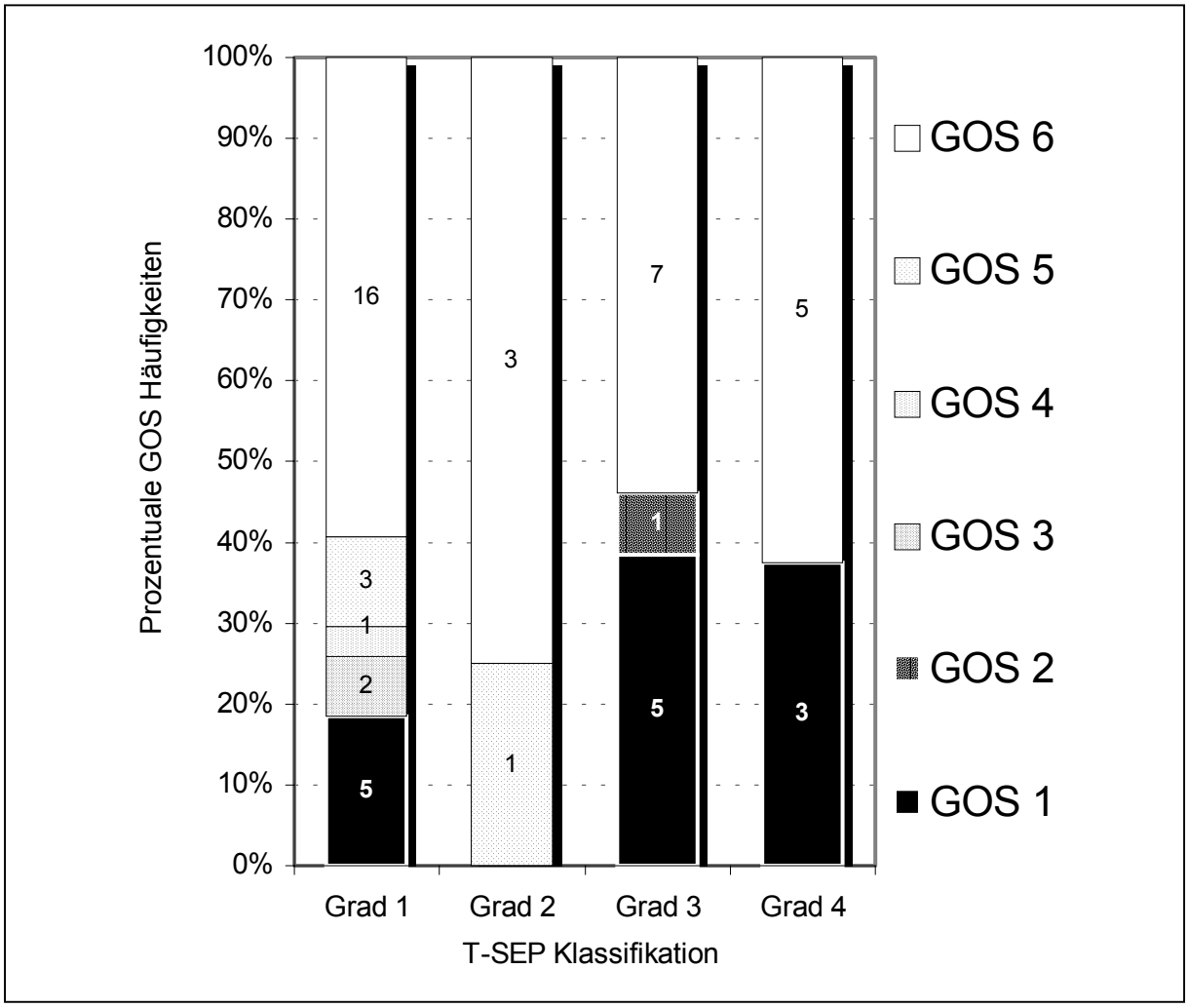

Abbildung 4.96
Zusammenhang zwischen der Latenzveränderung des T-SEP-Monitoring und dem GOS_{12} bei Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Patienten, deren intraoperatives Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Latenz aufwies ($Grad_L$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (70%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) trat selten auf, Todesfälle (GOS_{12} 1) waren in dieser Gruppe ebenfalls selten (19%).

Bei den Fällen, die im intraoperativen T-SEP Monitoring suspekte Änderungen ($Grad_L$ 2) der Latenz zeigten, fanden sich ausahmslos gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 5 u. 6).

In der Patientengruppe, die intraoperativ eine pathologische Zunahme der Latenz zeigte ($Grad_L$ 3), stieg der Anteil an Pflege- und Todesfällen (GOS_{12} 1 u. 2) im Vergleich zu den Patienten, die keine solchen pathologischen Latenzzunahmen zeigten, auf knapp die Hälfte

(46%) an. Mittlere Outcomeklassen fanden sich hier nicht. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren hier in über der Hälfte der Fälle (54%) vertreten.
Bei Patienten, die intraoperativ einen Verlust des kortikalen Signals (P_{40}) aufwiesen ($Grad_L$ 4), kam es in 37,5% der Fälle zu sehr schlechten Verläufen (GOS_{12} 1), relativ häufig (63%) aber auch zu sehr guten Behandlungsergebnissen (GOS_{12} 6).

In 5 Fällen (von 52 = 9,6%) war der $Grad_L$ des T-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem T-SEP-Monitoring ($Grad_L$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.8.2.3.3).

Statistisch konnte kein signifikanter Zusammenhang ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman) zwischen dem GOS_{12} und dem $Grad_L$ der intraoperativen Latenzveränderung festgestellt werden.

Die statistische Analyse für die Latenz-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_{12}:

- eine Sensitivität von 64%,
- eine Spezifität von 68%,
- eine positive Korrektheit von 43% und
- eine negative Korrektheit von 84%.

4.8.2.2 Amplitudenklassifikation

4.8.2.2.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=62)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen T-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 57,1% aller Patienten, die bereits zum Entlassungszeitpunkt eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 1) des abgeleiteten T-SEP. Weitere 14,3% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen der Amplitude ($Grad_A$ 2). Bei 20% dieser Patienten wurde jedoch eine pathologische Reduktion der Amplitude ($Grad_A$ 3)

beobachtet und bei den restlichen 8,6% kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust des kortikalen Signals ($Grad_A$ 4).

- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 50% der Fälle keine Amplitudenabnahme auf. Bei 16,6% der Fälle kam es in diesen Outcomeklassen jedoch zu Amplitudenreduktionen des T-SEP vom $Grad_A$ 3 und bei weiteren 33,3% zu Verlusten des P_{40} Signals ($Grad_A$ 4).
- Von den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben 38,1% bezüglich der intraoperativ abgeleiteten T-SEP-Amplitude unauffällig ($Grad_A$ 1). Als pathologisch ($Grad_A$ 3) wurde die Amplitude bei diesen Patienten in 42,9% der Fälle bewertet und in den restlichen 19% der Fälle sogar als hochpathologisch ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen Veränderungen der T-SEP-Amplitude ($Grad_A$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen den entstandenen Gruppen (Abb. 4.97).
Die jeweilige Größe der T-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 31 Fälle; $Grad_A$ 2: 5 Fälle; $Grad_A$ 3: 17 Fälle; $Grad_A$ 4: 9 Fälle.

Etwa 2/3 aller Patienten (65%), deren intraoperatives T-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplitude aufwies ($Grad_A$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3 u. 4) trat fast nie auf, Pflege- und Todesfälle (GOS_E 1 und 2) fanden sich nur gelegentlich (26%).
Bei den fünf Fällen, bei denen es intraoperativ zu suspekten Änderungen der T-SEP-Amplitude kam ($Grad_A$ 2), fanden sich ausnahmslos sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 6).
In der Patientengruppe, deren intraoperative T-SEP-Ableitungen eine pathologische Reduktion der Amplitude zeigten ($Grad_A$ 3), traten sehr oft (53%) schlechte und sehr schlechte Krankheitsverläufe (GOS_E 1 u. 2) auf. Mittlere Outcomeklassen (GOS_E 4) kamen hier nur in einem einzigen Fall vor. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 und 6) machten hier noch knapp die Hälfte der Fälle (41%) aus.
Bei den mit $Grad_A$ 4 beurteilten Fällen traten ebenfalls oft (44%) schlechte und sehr schlechte Krankheitsverläufe (GOS_E 1 u. 2) auf. Die gelegentlich auftretenden mäßigen Ergebnisse (GOS_E 4) waren hier anteilsmäßig stärker vertreten als bei den Patienten deren intraoperatives

T-SEP-Monitoring mit den $Graden_A$ 1 bis 3 beurteilt wurde. Gute und sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6) fanden sich hier nur noch relativ selten (33%).

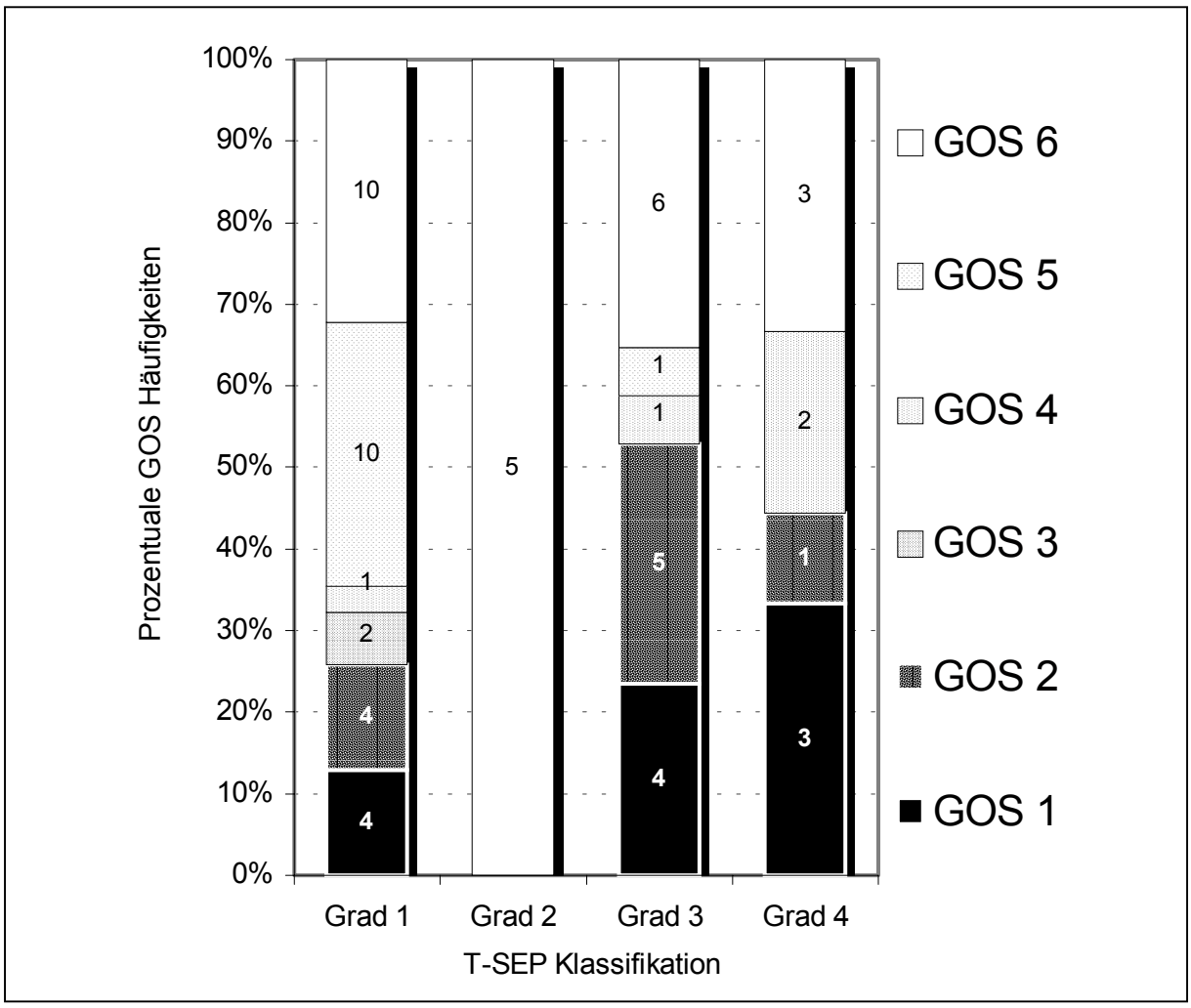

Abbildung 4.97

Zusammenhang zwischen der intraoperativen Amplitudenveränderung ($Grad_A$) und dem GOS_E bei Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

In 8 Fällen (von 62 = 12,9%) war das intraoperative T-SEP-Monitoring bezüglich der Amplitude und bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer Amplituden-Veränderungen ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.8.2.3.3).

Statistisch konnte kein Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem $Grad_A$ der intraoperativen Amplituden-Veränderung festgestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman).

Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_E:

- eine Sensitivität von 62%,
- eine Spezifität von 68%,
- eine positive Korrektheit von 50% und
- eine negative Korrektheit von 78%.

4.8.2.2.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=52)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen T-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude ($Grad_A$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges", ein „pathologisches" oder „hochpathologisches" SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12}-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- Knapp die Hälfte aller Patienten (48,5%), die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$ 1) des T-SEP. Weitere 14,2% zeigten lediglich eine suspekte ($Grad_A$ 2) Reduktion der Amplitude. Bei 22,8% der Patienten mit einem GOS_{12} von fünf oder sechs wurde jedoch eine pathologische Reduktion ($Grad_A$ 3) der Amplitude beobachtet und bei weiteren 14,2% der Fälle kam es im Operationsverlauf zum Verlust des kortikalen Signals ($Grad_A$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in keinem der Fälle eine Amplitudenreduktion des T-SEP auf ($Grad_A$ 1).
- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben zu 28,5% bezüglich der Amplitude des intraoperativ abgeleiteten T-SEP unauffällig ($Grad_A$ 1). Pathologische Amplitudenreduktionen ($Grad_A$ 3) ließen sich bei diesen Patienten in 50% der Fälle nachweisen und in den restlichen 21,4% der Fälle traten hochpathologische Signalverluste auf ($Grad_A$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen T-SEP-Veränderungen ($Grad_A$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.98).

Die jeweilige Größe der T-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_A$ 1: 24 Fälle; $Grad_A$ 2: 5 Fälle; $Grad_A$ 3: 15 Fälle; $Grad_A$ 4: 8 Fälle.

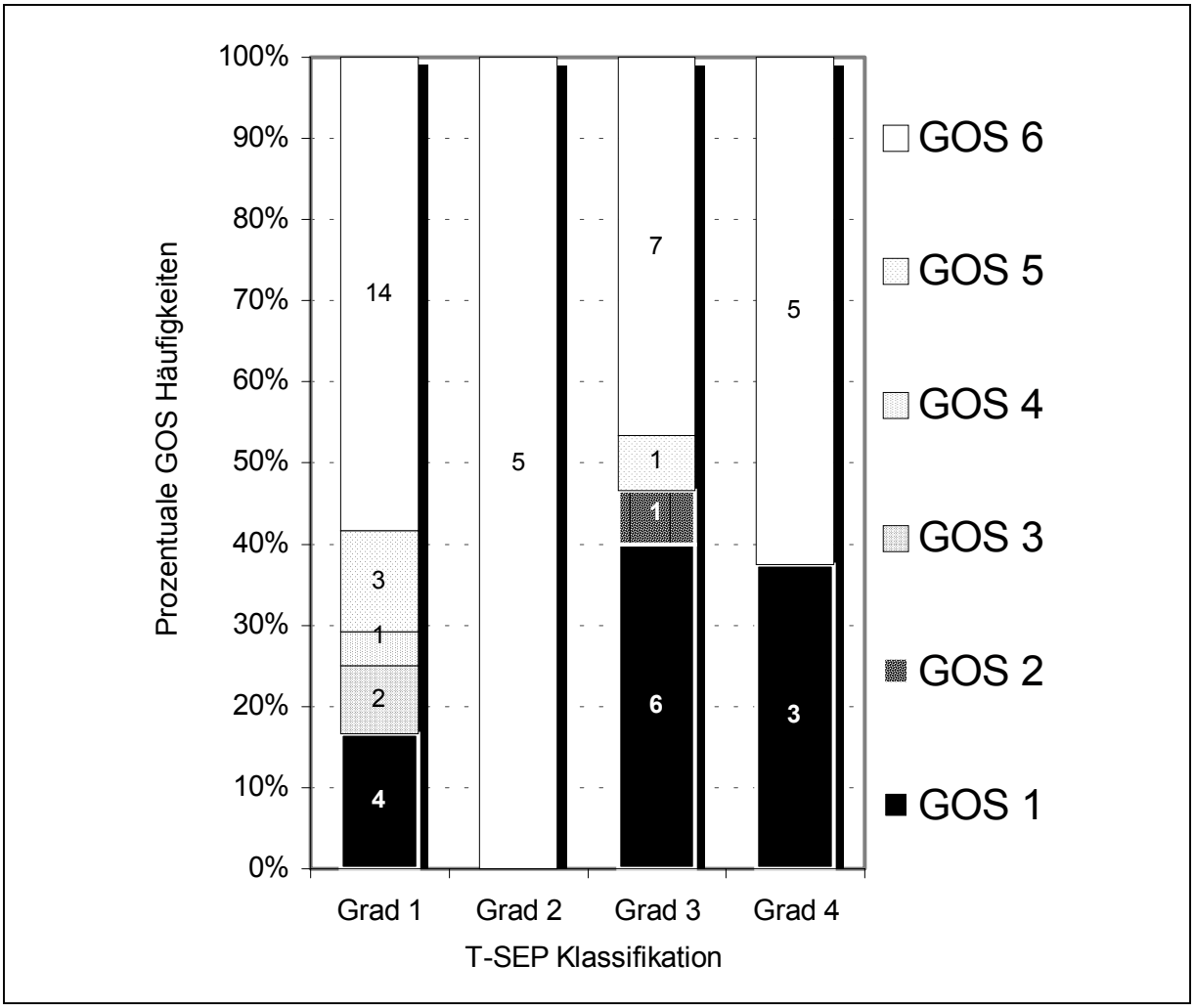

Abbildung 4.98
Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und den intraoperativen Amplitudenveränderungen ($Grad_A$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Patienten, deren intraoperatives T-SEP-Monitoring keine Auffälligkeiten bezüglich der Amplitude aufwies ($Grad_A$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (71%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) trat, ebenso wie Todesfälle (GOS_{12} 1), selten auf.

Bei den Fällen, die intraoperativ suspekte Veränderungen der Amplitude aufwiesen ($Grad_A$ 2), fanden sich ausnahmslos sehr gute Behandlungsergebnisse.

In der Patientengruppe, deren T-SEP-Ableitungen eine pathologische Reduktion der Amplitude zeigte ($Grad_A$ 3), stieg der Anteil an schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_{12} 1 u. 2) im Vergleich zu den Patienten, die keine solche pathologischen Amplitudenreduktionen zeigten, auf knapp die Hälfte der Fälle (47%) an. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) kamen hier aber ebenfalls sehr oft (53%) vor.

Bei den mit $Grad_A$ 4 beurteilten Fällen fanden sich zu 37% sehr schlechte Verläufe (GOS_{12} 1). Relativ häufig (63%) fanden sich jedoch auch sehr gute Krankheitsverläufe (GOS_{12} 6).

In 4 Fällen (von 52 = 7,6%) war die Amplitudenklassifikation des T-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischer Amplituden-Veränderungen ($Grad_A$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.8.2.3.3).

Statistisch konnte kein signifikanter ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman) Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem Grad der intraoperativen Amplitudenveränderungen festgestellt werden.
Die statistische Analyse für die Amplitudenklassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 71%,
- eine Spezifität von 66%,
- eine positive Korrektheit von 43% und
- eine negative Korrektheit von 86%.

4.8.2.3 Latenz und Amplitudenkombinationsbewertung

4.8.2.3.1 Outcome zum Entlassungszeitpunkt (n=62)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem jeweiligen Grad der intraoperativen T-SEP-Veränderungen bezüglich der Amplitude und der Latenz ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_E-Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 40% aller Patienten, die bereits bei Entlassung aus der neurochirurgischen Behandlung eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine Veränderung der Parameter der P_{40} ($Grad_{A+L}$ 1). Weitere 14,3% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Veränderungen dieses Signals ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 37,1% der Patienten mit erfreulichem Behandlungsergebnis wurde jedoch zumindest ein mal im Operationsverlauf eine pathologische Veränderung ($Grad_{A+L}$ 3) entweder der Amplitude oder der Latenz der P_{40} beobachtet, und bei den restlichen 8,6% der Fälle kam es im Operationsverlauf zu einem Verlust dieses Signals ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_E 3 u. 4) trat in 33,3% der Fälle weder eine Amplitudenreduktion noch eine Zunahme der Latenz der P_{40} auf ($Grad_{A+L}$ 1) und bei weiteren 16,6% der Fälle war eine Amplitudenreduktion bzw. Latenzzunahme

zumindest nicht als eindeutig pathologisch betrachtet worden ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 16,6% der Fälle kam es in diesen Outcomeklassen zu Amplituden- oder Latenzveränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 und bei 33,3% der Fälle zu Verlusten des kortikalen Signals ($Grad_{A+L}$ 4).

- Die Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_E 1 u. 2) blieben in 23,8% der Fälle bezüglich der T-SEP-Amplitude und Latenzzeit unauffällig ($Grad_{A+L}$ 1). Als pathologisch ($Grad_{A+L}$ 3) wurde die Amplitude oder Latenz bei diesen Patienten in 57,1% der Fälle bewertet und in weiteren 19% der Fälle als hochpathologisch ($Grad_{A+L}$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten zum Zeitpunkt ihrer Kliniksentlassung (GOS_E) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen T-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) zeigte einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.99).
Die jeweilige Größe der T-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 21 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 6 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 26 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 9 Fälle.

67% aller Patienten, deren intraoperatives SEP-Monitoring weder Veränderungen der Amplitude noch der Latenz aufwies ($Grad_{A+L}$ 1), befanden sich bereits zum Entlassungszeitpunkt in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_E 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_E 3) trat in dieser Gruppe fast nie, Pflege und Todesfälle (GOS_E 1 u. 2) selten (24%), auf.
Bei den Fällen, bei denen es zu suspekten Veränderungen der Amplitude oder der Latenz ($Grad_{A+L}$ 2) kam, fanden sich sehr häufig (83%) gute bis sehr gute (GOS_E 5 u. 6) Behandlungsergebnisse. Ein mittlerer Outcome (GOS_E 4) trat nur in einem Fall auf.
In der Gruppe von Patienten, deren T-SEP Ableitungen intraoperativ eine pathologische Veränderung der Amplitude bzw. der Latenz zeigten ($Grad_{A+L}$ 3), stieg der Anteil an Todesfällen unter den in knapp der Hälfte der Fälle (46%) auftretenden schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2) im Vergleich zu den Patienten ohne pathologisches SEP-Monitoring deutlich an. Mittlere Outcomeklassen fanden sich fast nie. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_E 5 u. 6) waren hier ebenfalls noch in 50% der Fälle vertreten.
Bei den mit $Grad_{A+L}$ 4 beurteilten Fällen nahm der prozentuale Anteil an Todesfällen unter den schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_E 1 u. 2) im Vergleich zu den Patienten mit weniger und nicht pathologischem intraoperativem SEP-Monitoring nochmal zu (33%). Die gelegentlich auftretenden mäßigen Ergebnisse waren hier anteilsmäßig stärker vertreten als unter den $Graden_{A+L}$ 1 bis 3. Gute und sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_E 5 u. 6) fanden sich hier nur noch relativ selten (33%).

In 5 Fällen (von 62 = 8%) war das T-SEP-Monitoring bezüglich des GOS_E als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_E 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.8.2.3.3).

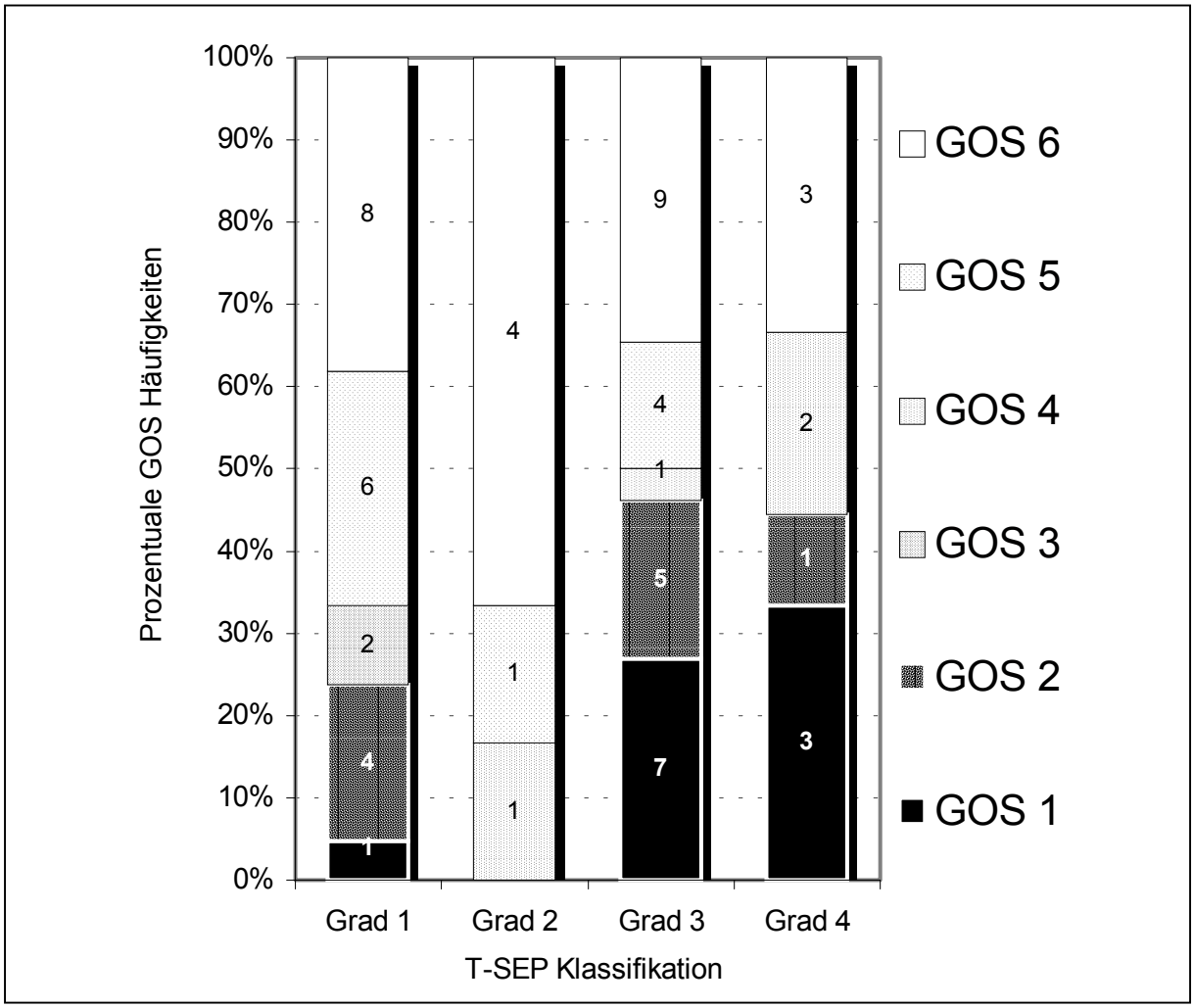

Abbildung 4.99
Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Statistisch konnte kein Zusammenhang zwischen dem GOS_E und dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring festgestellt werden ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman). Die statistische Analyse für die T-SEP Klassifikation ($Grad_{A+L}$) ergab bezüglich des GOS_E folgendes:

- eine Sensitivität von 76%,
- eine Spezifität von 54%,
- eine positive Korrektheit von 46% und
- eine negative Korrektheit von 81%.

4.8.2.3.2 Outcome ein Jahr postoperativ (n=52)

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem jeweiligen Grad der intraoperativen SEP-Veränderungen der Amplitude und der Latenz ($Grad_{A+L}$) wurde zunächst geprüft, wie häufig ein „unauffälliges“, ein „pathologisches“ oder „hochpathologisches“ SEP-Monitoring bei den jeweiligen GOS_{12} Patientengruppen abgeleitet wurde.

- 34,2% aller Patienten, die ein Jahr postoperativ eine der beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) erreicht hatten, zeigten intraoperativ keine pathologischen Veränderungen ($Grad_{A+L}$ 1) des abgeleiteten T-SEP. Weitere 14,2% dieser Patienten zeigten lediglich suspekte Signalveränderungen ($Grad_{A+L}$ 2). Bei 37,1% dieser Patienten wurde jedoch zumindest ein mal im Operationsverlauf eine pathologische Veränderung ($Grad_{A+L}$ 3) des kortikalen Signals beobachtet und bei 14,2% der Fälle kam es im Operationsverlauf zum Verlust des kortikalen Signals ($Grad_{A+L}$ 4).
- Bei den Patienten der mittleren Outcomeklassen (GOS_{12} 3 u. 4) trat in keinem der Fälle eine intraoperative Veränderung des T-SEP auf ($Grad_{A+L}$ 1).
- Bei den Patienten der unteren Outcomeklassen (GOS_{12} 1 u. 2) blieben 7,1% bezüglich beider T-SEP Parameter unauffällig. Als pathologisch ($Grad_{A+L}$ 3) wurde das T-SEP-Monitoring bei diesen Patienten in 71,4% der Fälle bewertet und in 21,4% der Fälle sogar als hochpathologisch ($Grad_{A+L}$ 4).

Der Vergleich des klinischen Zustandes der untersuchten Patienten nach einem Jahr (GOS_{12}) mit den jeweiligen gefundenen intraoperativen T-SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) zeigte wie der Vergleich bei Entlassung einen deutlichen Zusammenhang der entstandenen Gruppen (Abb. 4.100).
Die jeweilige Größe der T-SEP Gruppen war wie folgt: $Grad_{A+L}$ 1: 16 Fälle; $Grad_{A+L}$ 2: 5 Fälle; $Grad_{A+L}$ 3: 23 Fälle; $Grad_{A+L}$ 4: 8 Fälle.

Patienten, deren intraoperatives T-SEP Monitoring keine Auffälligkeiten aufwies ($Grad_{A+L}$ 1) befanden sich ein Jahr postoperativ häufig (75%) in einem guten bis sehr guten Zustand (GOS_{12} 5 u. 6). Ein mäßiger Outcome (GOS_{12} 3 u. 4) trat nur selten auf, Todesfälle fast nie (6%).
Unter den Fällen, bei denen es zu suspekten Veränderungen des T-SEP ($Grad_{A+L}$ 2) kam, fanden sich ausnahmslos gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse (GOS_{12} 5 u. 6).

In der Patientengruppe, deren intraoperatives Monitoring eine pathologische Veränderung der P_{40} zeigte ($Grad_{A+L}$ 3), stieg der Anteil an schlechten bis sehr schlechten Verläufen (GOS_{12} 1 und 2) auf knapp die Hälfte der Fälle (43%) an. Die beiden oberen Outcomeklassen (GOS_{12} 5 u. 6) waren hier wiederum ebenfalls relativ häufig (57%) vertreten.
Bei den mit $Grad_{A+L}$ 4 beurteilten Fällen kam es ebenfalls in 38% der Fälle zu einem GOS_{12} von 1. Sehr oft (63%) traten aber auch hier noch gute und sehr gute Behandlungsergebnisse vom GOS_{12} 5 u. 6 auf.

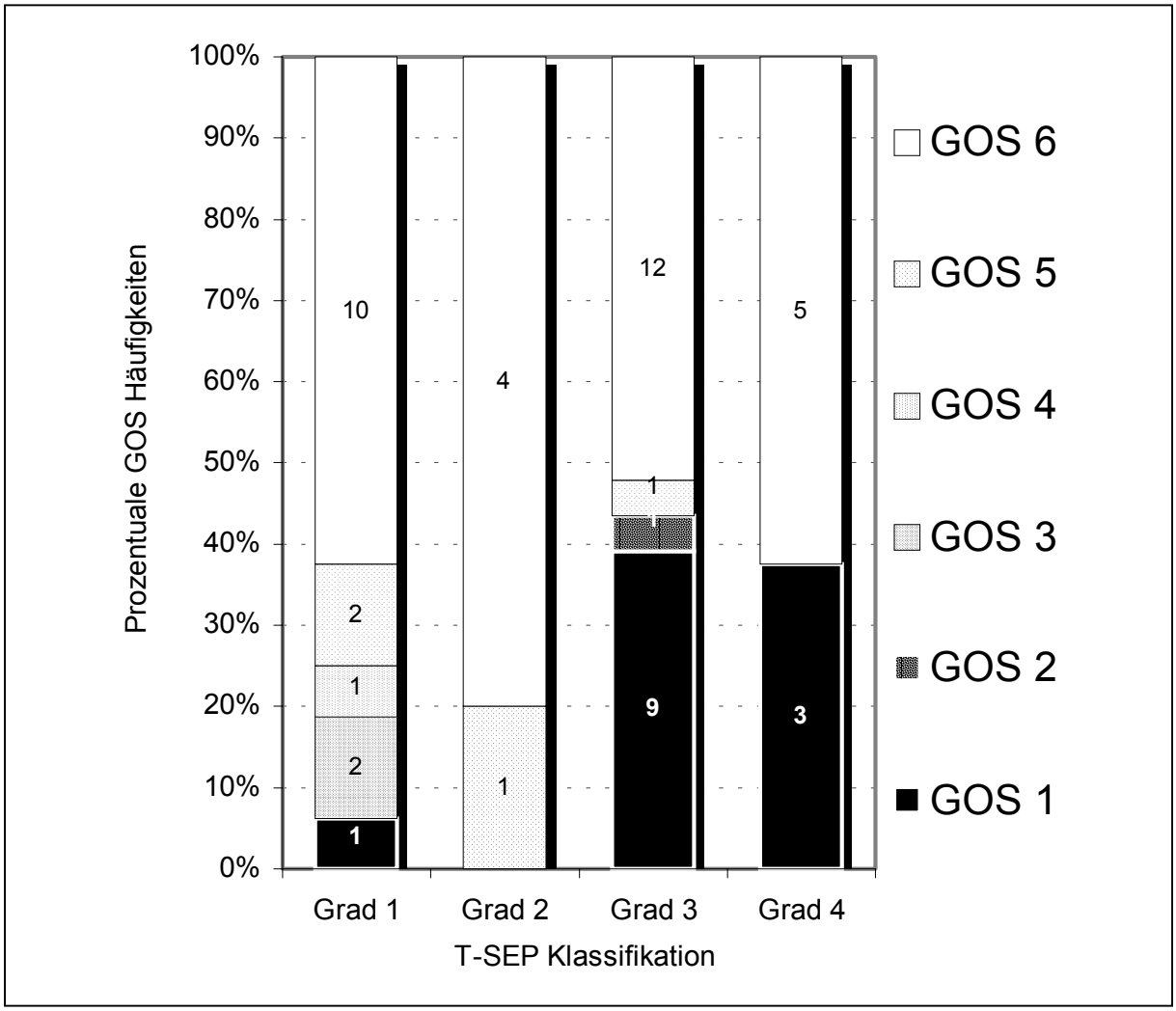

Abbildung 4.100
Zusammenhang zwischen dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring und dem GOS_{12} bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

In nur einem Fall (von 52 = 1,9%) war das SEP Monitoring bezüglich des GOS_{12} als falsch-negativ zu bezeichnen, d.h. es kam trotz intraoperativ nicht-pathologischem SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) zu einem schlechten bis sehr schlechten Outcome (GOS_{12} 1 u. 2) (siehe auch Kap. 4.8.2.3.3).

Statistisch konnte kein signifikanter Zusammenhang ($p > 0,1$; Rangkorrelation nach Spearman) zwischen dem GOS_{12} und dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen T-SEP-Veränderung festgestellt werden.
Die statistische Analyse für den $Grad_{A+L}$ der SEP-Klassifikation ergab bezüglich des GOS_{12} folgendes:

- eine Sensitivität von 93%,
- eine Spezifität von 53%,
- eine positive Korrektheit von 42% und
- eine negative Korrektheit von 95%.

4.8.2.3.3 Falsch-negatives Monitoring

Von den untersuchten Fällen, die ein unauffälliges T-SEP-Monitoring ($Grad_{A+L}$ 1 u. 2) hatten, kam es in einem Fall zum GOS_{12} 1. Dieser Fall wurden als falsch-negativ betrachtet.

Bei diesem falsch-negativen T-SEP-Monitoring handelt es sich um einen 87-jährigen Patienten, der sich zunächst gut von der operativen Versorgung der Gefäßmißbildung erholte (GCS 14). Der Patient verstarb später an einem septischen Multiorganversagen.

4.8.2.3.4 Mortalität

Während eines Jahres nach der Operation waren 13 Patienten verstorben. Die Tabelle 4.7 zeigt die Verteilung der Todesfälle auf die jeweiligen $Grade_{A+L}$ des T-SEP-Monitoring.

Tabelle 4.7

Todesursache / **$Grad_{A+L}$**	Zentral bedingter Tod	Andere Todesursache (Multiorganversagen, Pneumonie, Sepsis, Lungenembolie, etc.)
$Grad_{A+L}$ 1	0	1
$Grad_{A+L}$ 2	0	0
$Grad_{A+L}$ 3	3	6
$Grad_{A+L}$ 4	3	0

4.8.2.4 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Die statistischen Analysen der vorangegangenen Abschnitte konnten keinen sicheren statistisch signifikanten Zusammenhang von intraoperativen T-SEP-Veränderungen und Outcome zeigen. Die graphische Darstellung der Daten ließ dennoch ein deutlich häufigeres

Auftreten von unerfreulichen Behandlungsergebnissen bei pathologischen Signalveränderungen oder Signalverlusten erkennen, als dies bei den T-SEP-Graden 1 und 2 der Fall war. Unter Anwendung der Kombinationsklassifikation ($Grad_{A+L}$) konnte bezüglich des GOS_{12} auch eine hohe Sensitivität (93%) bei hoher negativer Korrektheit (95%) errechnet werden. Bezüglich einer relevanten cerebralen Läsion echte falsch-negative Fälle traten nicht auf. Aufgrund dieser Ergebnisse darf spekuliert werden, daß ein Zusammenhang zwischen intraoperativer T-SEP-Veränderung und Outcome besteht, welcher möglicherweise bei anderer Graduierung des intraoperativen Monitoring in nur zwei Gruppen (unverändert vs. pathologisch verändert) statistisch signifikant wäre. Eine solche Graduierung entspricht jedoch nicht der in dieser Arbeit angewandten Methodik und wurde daher nicht überprüft.

4.8.3 Grade der T-SEP-Veränderungen und postoperative Morbidität

4.8.3.1 Behandlungs- und Pflegebedürftigkeit im postoperativen Verlauf

4.8.3.1.1 Intensivbehandlungs- und Beatmungsdauer

Bei den folgenden Betrachtungen fanden nur diejenigen Patienten Berücksichtigung, die die SAB und die Operation überlebten, da die Patienten die verstarben häufig zur Monitoringgruppe vom T-SEP-$Grad_{A+L}$ 4 gehörten und aufgrund von durchschnittlich sehr kurzen postoperativen Überlebenszeiten Mittelwert und Median verfälscht hätten.

Beim Patientenkollektiv mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes stieg mit höhergradigen intraoperativen Veränderungen des T-SEP die Behandlungsdauer auf der Intensivstation (Median) nicht an. Demgegenüber zeigte sich jedoch ein leichter Anstieg der postoperativen Beatmungsdauer bei Patienten mit hochpathologischem ($Grad_{A+L}$ 4) Monitoring (Abb. 4.101 u. Abb. 4.102).

Bei einem T-SEP-Monitoring der $Grade_{A+L}$ 1 und 3 betrug der Median der Intensivbehandlungsdauer jeweils 10 Tage, während er bei den Patienten mit intraoperativen T-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 2 oder 4 etwa bei einer Woche lag. Der Mittelwert und die SD der jeweiligen Patientengruppe betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1: 20,8 und 27,9; bei $Grad_{A+L}$ 2: 6,7 und 3,6; bei $Grad_{A+L}$ 3: 15,6 und 15,1 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 11,2 und 8,5 Tage. Ein Zusammenhang von intraoperativer T-SEP-Veränderung und Intensivbehandlungsdauer war statistisch nicht nachweisbar ($p > 0,1$; $n=49$; Rangkorrelation nach Spearman).

Der Median der Beatmungsdauer der Patienten lag bei T-SEP-Veränderungen der $Grade_{A+L}$ 1 – 3 bei 0 bis 1 Tag. Er stieg beim $Grad_{A+L}$ 4 auf drei Tage. Der Mittelwert und die

SD betrugen: Bei $Grad_{A+L}$ 1: 10,7 und 21,5; bei $Grad_{A+L}$ 2: 0,2 und 0,4; bei $Grad_{A+L}$ 3: 9,1 und 14,8 und bei $Grad_{A+L}$ 4: 5,6 und 6,7 Tage. Zwischen dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring und der Dauer der postoperativen Beatmung bestand kein signifikanter Zusammenhang ($p > 0,1$; n=49 ; Rangkorrelation nach Spearman).

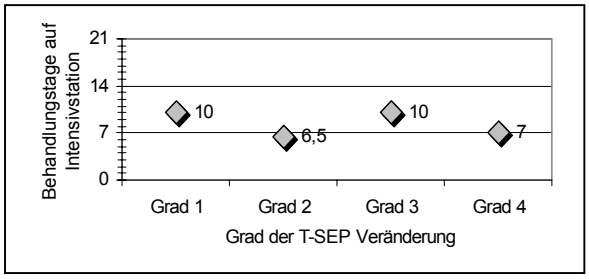

Abbildung 4.101
Median der postoperativen Intensivbehandlungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des T-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

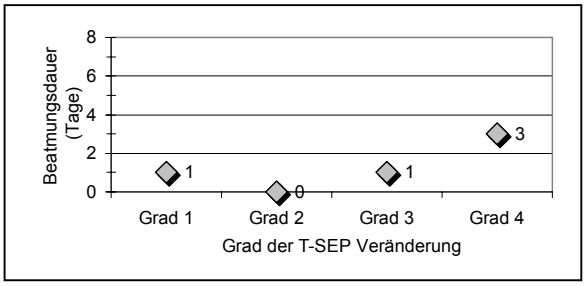

Abbildung 4.102
Median der postoperativen Beatmungsdauer in Abhängigkeit von der intraoperativen Signalveränderung des T-SEP ($Grad_{A+L}$) bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

4.8.3.1.2 Bewußtseinslage

Beim Vergleich zwischen intraoperativen Veränderungen des T-SEP und der postoperativen Bewußtseinslage (Abb 4.103) läßt sich erkennen, daß viele Patienten mit einem intraoperativen T-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und 2 bereits unmittelbar postoperativ eine alerte Bewußtseinslage erreichten. Bei der Patientengruppe mit T-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 lag der Median des GCS in der ersten Woche p.o. noch in einem Bereich, dem eine somnolente Bewußseinslage entspricht. Demgegenüber lag der Median des GCS bei den Patienten mit T-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 in der ersten postoperativen Woche zunächst in einem Bereich, der eine komatöse Bewußtseinslage kennzeichnet, stieg dann aber kontinuierlich an und kennzeichnet nach ca. zwei Wochen postoperativ eine alerte Bewußtseinslage.

Die folgenden statistischen Zusammenhänge zwischen den Veränderungsgraden des T-SEP-Monitoring und dem GCS zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten konnten ermittelt werden (Rangkorrelationen nach Spearman):

1. Am 1. Tag p.o.: $r = -0,2796$; $p < 0,05$; (n=58)
2. Am 3. Tag p.o.: $r = -0,3249$; $p < 0,02$; (n=57)
3. Am 7. Tag p.o.: $r = -0,2210$; $p > 0,1$; (n=54)
4. Am 14. Tag p.o.: $r = -0,1218$; $p > 0,1$; (n=40)

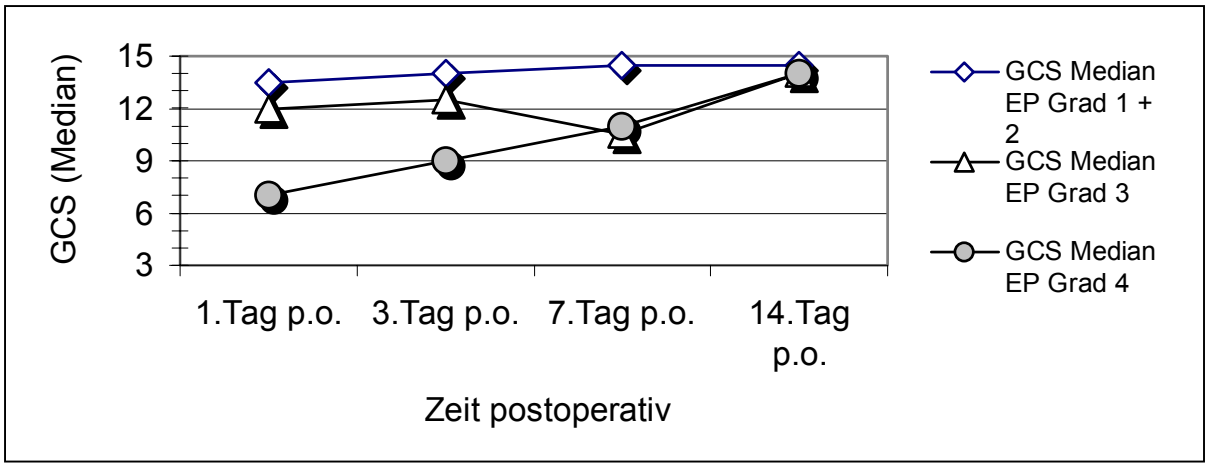

Abbildung 4.103
Zusammenhang zwischen den intraoperativen SEP-Veränderungen ($Grad_{A+L}$) und der postoperativen Bewußtseinslage zu verschiedenen Zeitpunkten.

4.8.3.2 Postoperative Komplikationen

4.8.3.2.1 Postoperative ICB

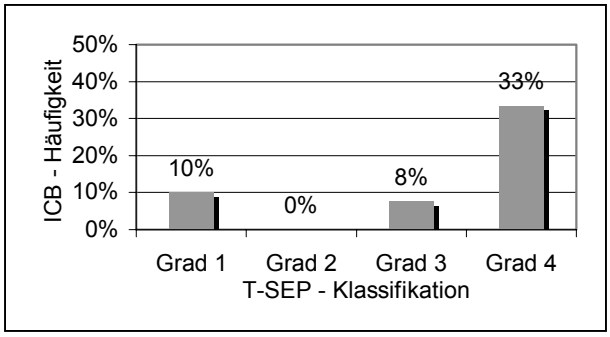

Abb. 4.104
Prozentuale Häufigkeit einer postoperativen ICB bei unterschiedlichem $Grad_{A+L}$ der T-SEP-Veränderungen.

Sieben Patienten erlitten postoperativ eine intracerebrale Nachblutung. Zwei Fälle entfielen auf die Patientengruppe, deren T-SEP-Monitoring mit $Grad_{A+L}$ 1 bewertet wurde. Weitere zwei Fälle hatten ein T-SEP vom $Grad_{A+L}$ 3 und drei Patienten vom $Grad_{A+L}$ 4 (Abb. 4.104).

Bei vier dieser Patienten (57,1%) war bereits präoperativ eine ICB aufgetreten, drei Personen erlitten erstmalig eine ICB postoperativ.

Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit einer postoperativen ICB und den verschiedenen $Graden_{A+L}$ des T-SEP-Monitorings war statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; $n=61$; U-Test nach Mann-Whitney).

4.8.3.2.2 Andere postoperative Komplikationen

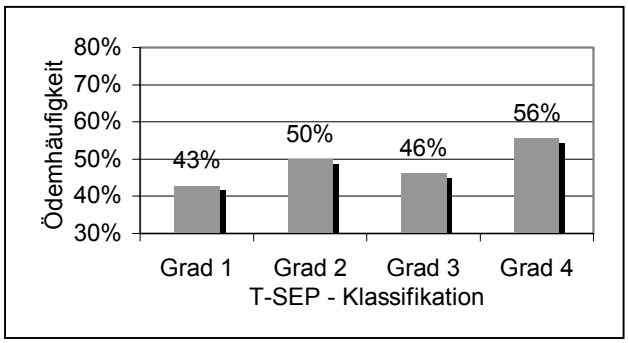

Abbildung 4.105
Prozentuale Häufigkeit eines postoperativen Hirnödems in Abhängigkeit intraoperativer T-SEP-Veränderungen bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes.

Der prozentuale Anteil der Patienten, die postoperativ ein Hirnödem entwickelten, stieg von knapp der Hälfte der Fälle (43%) in der Gruppe mit T-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 1 auf etwas über die Hälfte in der Gruppe der Patienten mit SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 (Abb. 4.105). Dieser Anstieg verlief aber nicht kontinuierlich über die verschiedenen Grade der T-SEP-Veränderungen und ein Zusammenhang von T-SEP-Graden und Ödementwicklung war statistisch nicht feststellbar ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

Ebenfalls kein statistischer Zusammenhang war zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen T-SEP-Veränderung und der postoperativen Entwicklung eines Hydrocephalus oder postoperativen Gefäßspasmen festzustellen (U-Test nach Mann-Whitney).

4.8.3.3 Transitorische Defizite

Während bei Patienten mit T-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 transitorische neurologische Defizite die sich bis zur Entlassung bzw. Verlegung zurückgebildet hatten nur in 29% der Fälle auftraten (Abb. 4.106, 4.107, 4.108), fand man solche Defizite bei suspekten bzw. pathologischen Veränderungen des intraoperativen T-SEP-Monitoring in einem etwas höheren Prozentsatz (33%-35%).

Beim SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 oder 2 traten eher leichtere Defizite auf. Demgegenüber waren sie beim T-SEP-Monitoring der $Grade_{A+L}$ 3 oder 4 schwerer. Der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit transitorischer Defizite und dem jeweiligen $Grad_{A+L}$ des T-SEP-Monitoring war statistisch nicht signifikant ($p > 0,1$; $n=62$; U-Test nach Mann-Whitney).

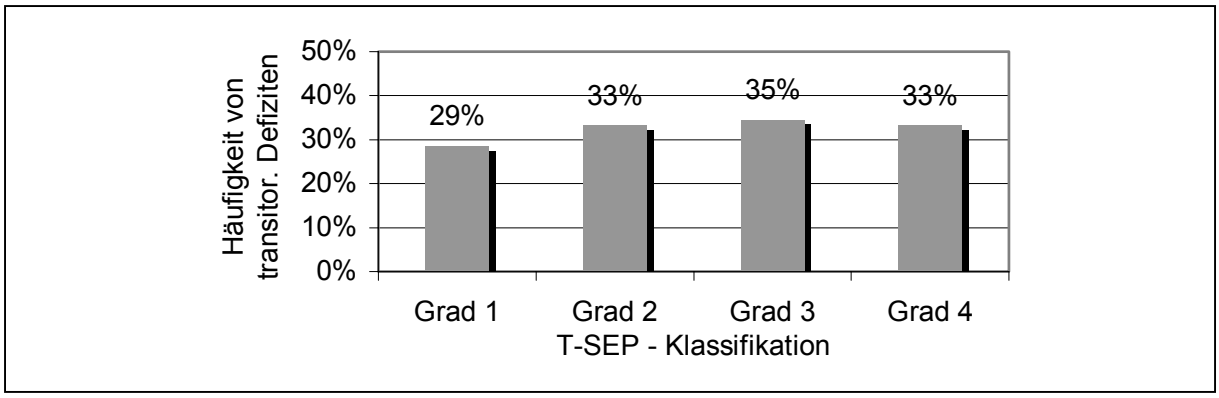

Abbildung 4.106
Häufigkeit von transitorischen neurologischen Defiziten bei den jeweiligen Graden$_{A+L}$ des intraoperativen T-SEP-Monitoring.

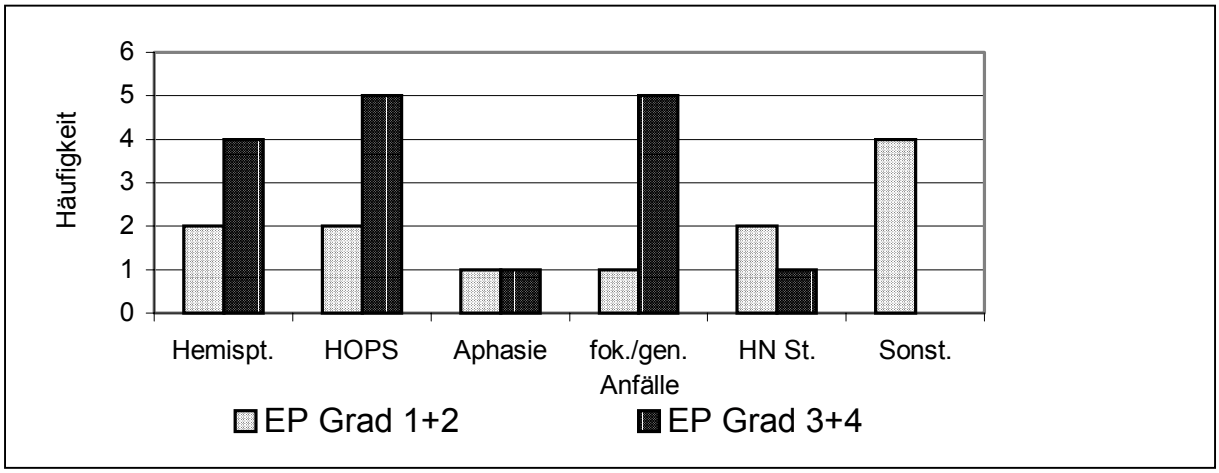

Abbildung 4.107
Häufigkeit einzelner transitorischer Defizite bei nicht-pathologischem und pathologischem T-SEP-Monitoring.

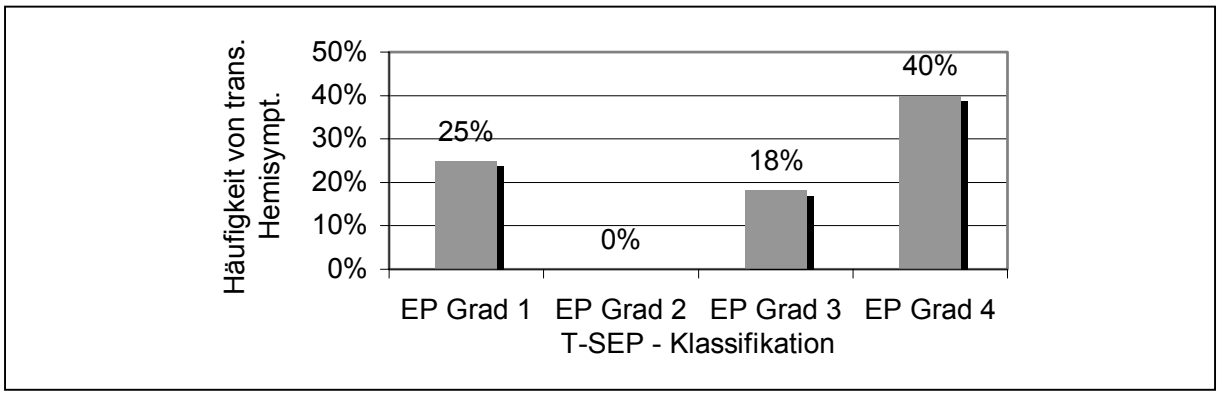

Abbildung 4.108
Häufigkeit des Auftretens einer transitorischen Hemisymptomatik beim jeweiligen Grad$_{A+L}$ des T-SEP-Monitoring.

4.8.3.4 Permanente Defizite

4.8.3.4.1 Sensible Defizite

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen T-SEP-Veränderungen und dem Auftreten eines postoperativen sensiblen Defizites war bei Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

4.8.3.4.2 Motorische Defizite

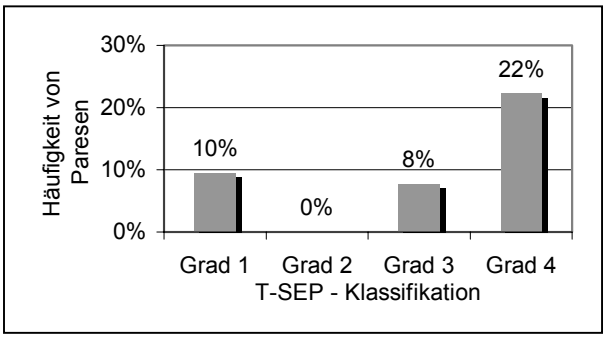

Abbildung 4.109
Paresen, kontralateral zum Operationszugang, bei den verschiedenen $Graden_{A+L}$ des T-SEP-Monitoring.

Zwischen der generellen Entwicklung einer Parese und den intraoperativen T-SEP-Veränderungen war kein Zusammenhang erkennbar.

Bei Betrachtung der Häufigkeit von Paresen, welche kontralateral zum Operationszugang auftraten, zeigte sich aber, daß bei hochpathologischen Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 4 solche Paresen mit 22% der Fälle über doppelt so häufig auftraten als bei den anderen Veränderungsgraden (Abb.4.109). Eine statistische Signifikanz ließ sich hierbei allerdings nicht zeigen (U-Test nach Mann-Whitney).

4.8.3.4.3 Aphasie

Bei Betrachtung der Fälle, welche von einem linksseitigen Zugang aus operiert wurden, fanden sich lediglich vier Patienten mit einer aphasischen Störung. Davon gehörten zwei zur Gruppe mit einem T-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und jeweils einer zur Gruppe mit T-SEP-Veränderungen vom $Grad_{A+L}$ 3 bzw. 4.

4.8.3.4.4 Psychische Folgezustände

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen T-SEP Veränderung und dem Auftreten eines postoperativen hirnorganischen Psychosyndroms war bei Patienten mit Aneurysmen des Anteriorkreislaufes kein Zusammenhang erkennbar (U-Test nach Mann-Whitney).

4.8.3.5 Radiologische Korrelate

4.8.3.5.1 Infarkte im CT

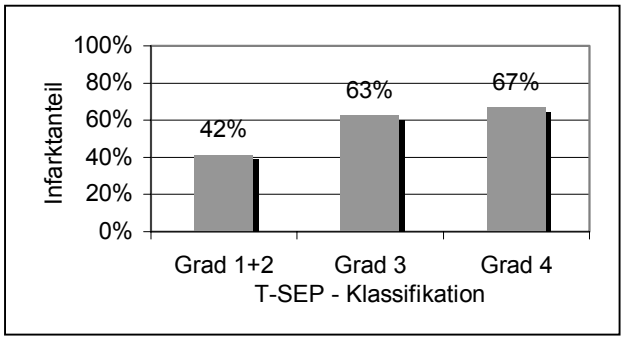

Abbildung 4.110
Infarkthäufigkeit ipsilateral zum Operationszugang und verschiedene T-SEP-Grade.

Zwischen dem $Grad_{A+L}$ der intraoperativen T-SEP-Veränderung und der Häufigkeit eines Infarktes konnte generell kein Zusammenhang festgestellt werden. Jedoch zeigte sich, daß bei den T-SEP $Graden_{A+L}$ 1 und 2 nur 42% der Infarkte ipsilateral des Operationszuganges lagen, während dies bei pathologischen Potentialveränderungen ($Grad_{A+L}$ 3 u. 4) in ca. zwei Drittel der Fälle zutraf (Abb. 4.110). Bei Betrachtung der Infarkte auf der Seite des Operationszuganges zeigt sich jedoch ein Häufigkeitsanstieg von 19% beim $Grad_{A+L}$ 1 über zunächst 17% beim $Grad_{A+L}$ 2 auf dann 39% bzw. 22% bei den $Graden_{A+L}$ 3 bzw. 4. Ein signifikanter statistischer Zusammenhang konnte nicht ermittelt werden ($p > 0,1$; U-Test nach Mann-Whitney).

4.8.3.6 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Die intraoperativen Veränderungen des T-SEP korrelierten statistisch signifikant mit der Bewußtseinslage (GCS) der ersten postoperativen Tage. Andere statistisch signifikanten Zusammenhänge des T-SEP-$Grad_{A+L}$ mit postoperativen Komplikationen, bzw. Parametern der Behandlungsintensität waren nicht nachweisbar. Allerdings zeigte die graphische Aufarbeitung der Daten eine prozentuale Häufigkeitszunahme einer postoperativen ICB, motorischer Defizite und Infarkte bei Verlust des kortikalen Signals (T-SEP-$Grad_{A+L}$ 4) im Vergleich zu Patienten, bei denen diese schwerwiegende SEP-Veränderung intraoperativ nicht auftrat.

4.8.4 Intraoperative Ereignisse, Veränderungen des T-SEP und Outcome

Häufigkeit einzelner Ereignisse

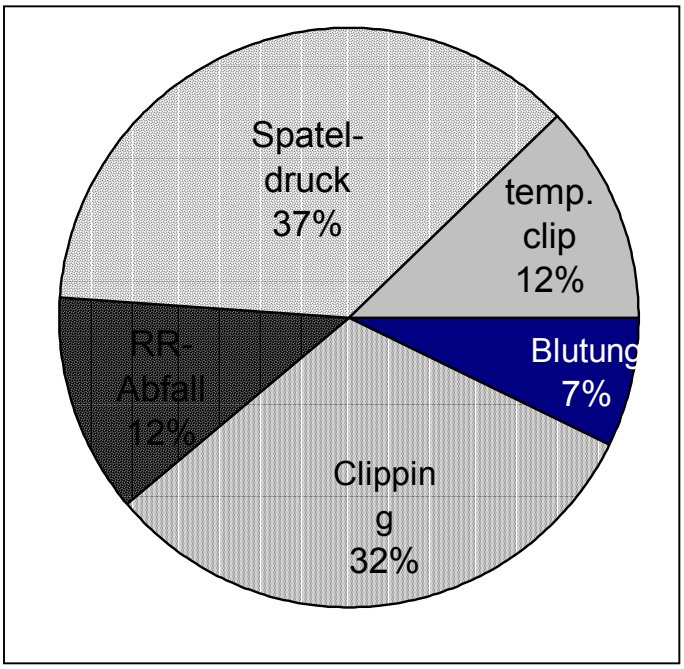

Abbildung 4.111
Prozentuale Verteilung der kausalen Ereignisse bei 41 intraoperativen Potentialveränderungen der T-SEP.

Bei 41 Ereignissen mit intraoperativen Veränderungen der T-SEP konnten operative und Narkoseereignisse ermittelt werden, die diese Veränderungen jeweils verursachten (Abb. 4.111).

Am häufigsten wurden T-SEP-Veränderungen durch Spateldruck verursacht (15 mal). Bei 12 Patienten kam es im zeitlichen Zusammenhang mit dem Setzen oder Umsetzen des Aneurysmenklipps 13 mal zu Veränderungen des kortikalen Potentials. Bei drei Patienten, bei denen ein temporärer Klipp gesetzt wurde, kam es in diesem Zusammenhang fünf mal zu Potentialveränderungen und bei vier Patienten führten Blutdruckabfälle fünf mal zu Auffälligkeiten des T-SEP-Monitoring. Blutungen, die zu insgesamt drei Potentialveränderungen führten, fanden sich bei zwei Patienten.

Bei 12 Patienten fanden sich intraoperativ ein- oder mehrmalige Veränderungen der T-SEP, welche bei der initialen Datenanalyse nicht einem der obengenannten Ereignisse zugeordnet werden konnten. Nach nochmaliger Durchsicht der Anästhesieprotokolle konnte bei einem Teil der Patienten ein zeitlicher Zusammenhang mit der i.v. Applikation von Medikamenten (Dormicum, DHB) ermittelt werden. In den anderen Fällen konnte, aufgrund der zeitlichen Lage der T-SEP-Veränderung im Operationsverlauf, ein Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel oder mit einer Gefäßpräparation vermutet werden, was jedoch nicht eindeutig dokumentiert war.

Ereignisse und ihre Konsequenzen (Outcome)

- Patienten, deren T-SEP-Veränderungen ausschließlich im Zusammenhang mit dem Einsetzen bzw. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel stand, hatten im Mittel nach einem Jahr einen GOS_{12} von 6 Punkten.

- In Fällen, die T-SEP-Veränderungen aufgrund von intraoperativem Spateldruck aufwiesen, wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von 4,7 Punkten erreicht, welcher unter Einbeziehung von einem Fall, bei dem eine intraoperative Hirnschwellung auftrat, nur bei 3,8 Punkten lag. Der Median des GOS_{12} lag dabei einmal bei 6 Punkten und einmal bei 4 Punkten.
- T-SEP-Veränderungen beim Klippen des Aneurysmas führten, ohne Berücksichtigung des einen Falles mit intraoperativer Hirnschwellung, zu einem durchschnittlichen GOS_{12} von 3,8 Punkten, unter Berücksichtigung dieses Falles zu einem durchschnittlichen GOS_{12} von 3,5 Punkten.
- Bei pathologischem T-SEP-Monitoring im Zusammenhang mit einer temporären Klippung (ohne Blutung oder Blutdrucksenkung) wurde durchschnittlich ein GOS_{12} von einem Punkt erreicht. Hier lag das Mittel unter Einbeziehung von einem Fall mit intraoperativer Hirnschwellung um 2,5 höher als ohne diesen Fall. Der durchschnittliche GOS_{12} der vier Patienten, deren T-SEP-Monitoring trotz temporärer Klippung während der gesamten Operationsdauer im nichtpathologischen Bereich verblieb, lag mit 5,8 Punkten deutlich höher.
- Ebenfalls bei 1 Punkt lag der Durchschnitt des GOS_{12} nach intraoperativen T-SEP-Veränderungen infolge einer Blutung (ohne temporäre Klippung oder Blutdruckabfall).
- Bei drei Fällen veränderten sich die T-SEP im Zuge von Blutdruckabfällen (ohne temporäre Klippung oder Blutung). Diese Patienten erreichten im Durchschnitt nach einem Jahr lediglich einen GOS_{12} von 2,3 Punkten bei einem Median von 1 Punkt. Unter Ausschluß von einem Fall mit intraoperativer Hirnschwellung wurde im Durchschnitt ebenfalls nur ein GOS_{12} von 3 Punkten erreicht bei einem GOS_{12}-Median von 3 Punkten.
- Patienten, bei denen es sowohl zu einer temporärer Klippung als auch deutlicher Blutdrucksenkung kam, fanden sich in diesem Kollektiv nicht.
- Ein sehr schlechter Outcome (GOS_{12} 1) ergab sich bei einem Fall mit temporärer Klippung im Rahmen einer intraoperativen Blutung.
- Patienten, bei denen es überwiegend zu T-SEP Veränderungen ohne klar dokumentierte Ereignisse kam erreichten einen durchschnittlichen GOS_{12} von 5,4 Punkten. Median und Modus lagen hier bei 6 Punkten.

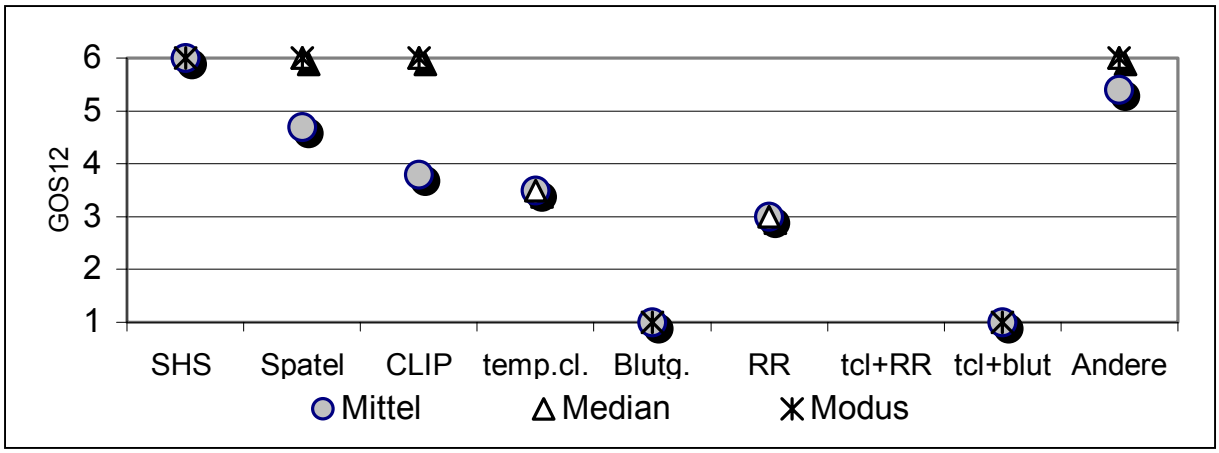

Abbildung 4.112
Mittelwert, Median und Modus des GOS_{12} bei verschiedenen, für die T-SEP-Veränderungen kausalen, intraoperativen Ereignissen.

SHS = T-SEP-Veränderung bei Einsetzen u. Herausnehmen der selbsthaltenden Spatel.
Spatel = T-SEP-Veränderung bei Spateldruck während der Operation.
CLIP = T-SEP-Veränderung bei Setzen des Klipps.
temp.cl. = T-SEP-Veränderung bei temporärer Klippung.
Blutg. = T-SEP-Veränderung bei Blutung.
RR = T-SEP-Veränderung bei Blutdrucksenkung.
tcl+RR = T-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutdrucksenkung.
tcl+blut = T-SEP-Veränderung bei simultaner temporärer Klippung und Blutung.
Andere = T-SEP-Veränderung bei i.v. Medikation, etc.

4.8.4.1 Zusammenfassung und Wertung der Ergebnisse

Wie bei den anderen Kollektiven war auch bei Anterioraneurysmen in Verbindung mit einem Monitoring des T-SEP der Druck durch Spatel und Retraktoren das häufigste signalverändernde Ereignis. Fast genauso oft veränderte sich das T-SEP allerdings im Zusammenhang mit der Applikation des Aneurysmenklipps.
Diejenigen Patienten des eigenen Datenmaterials, bei denen es zu T-SEP-Veränderungen im Rahmen einer intraoperativen Blutung, zum Teil in Kombination mit einem temporären Gefäßverschluß kam, hatten in diesem Kollektiv die schlechtesten Behandlungsergebnisse.

4.8.5 Kasuistik G

Bei der Fallnummer 114 der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Patientin, bei der im Alter von 76 Jahren eine SAB auf dem Boden eines circa zwei Zentimeter großen A. communicans anterior Aneurysmas diagnostiziert wurde. Der präoperative neurologische Status war unauffällig (GCS 14),während die Untersuchung auf Meningismus positiv war.
Das nachgewiesene Aneurysma wurde nach neun Tagen operativ versorgt. Als individuelle Normalwerte des rechtskortikalen T-SEP konnten bei der Patientin zwischen 16:10 Uhr und 17:15 Uhr eine mittlere Latenz von 41,0 ms (SD: 0,2 ms) und eine mittlere Amplitude von 3,38 µV (SD: 0,34 µV) ermittelt werden. Während des größten Teils des Eingriffs (16:10 – 18:50 Uhr) bleiben die Potentiale im nicht-pathologischen Bereich. Im Rahmen der Aneurysmenpräparation und –ausschaltung kam es um 18:55 Uhr zu einer deutlichen Amplitudenreduktion. Diese blieb zunächst bestehen, bis das Aneurysma ausgeschaltet werden konnte und um 19:09 Uhr erneut ein nicht-pathologisch Verändertes Signal nachweisbar ist. Noch bis zum Ende des Eingriffes traten wechselnd pathologische und nicht-pathologische Amplituden auf (Abb. 4.113).
Postoperativ erholte sich die Patientin rasch von der durchgeführten Operation und erreichte bereits nach wenigen Tagen einen GCS von 14 Punkten. Eine Nachbeatmung war nicht erforderlich; der Aufenthalt auf der Intensivstation dauerte sieben Tage. Die Patientin konnte mit einem GOS von 5 Punkten aus der neurochirurgischen Behandlung entlassen werden und zeigte nach Behandlungsabschluß keine Paresen oder ähnliche Defizite. Zu beklagen waren lediglich ein hirnorganisches Psychosyndrom in Verbindung mit mnestischen Störungen und Konzentrationsschwierigkeiten.

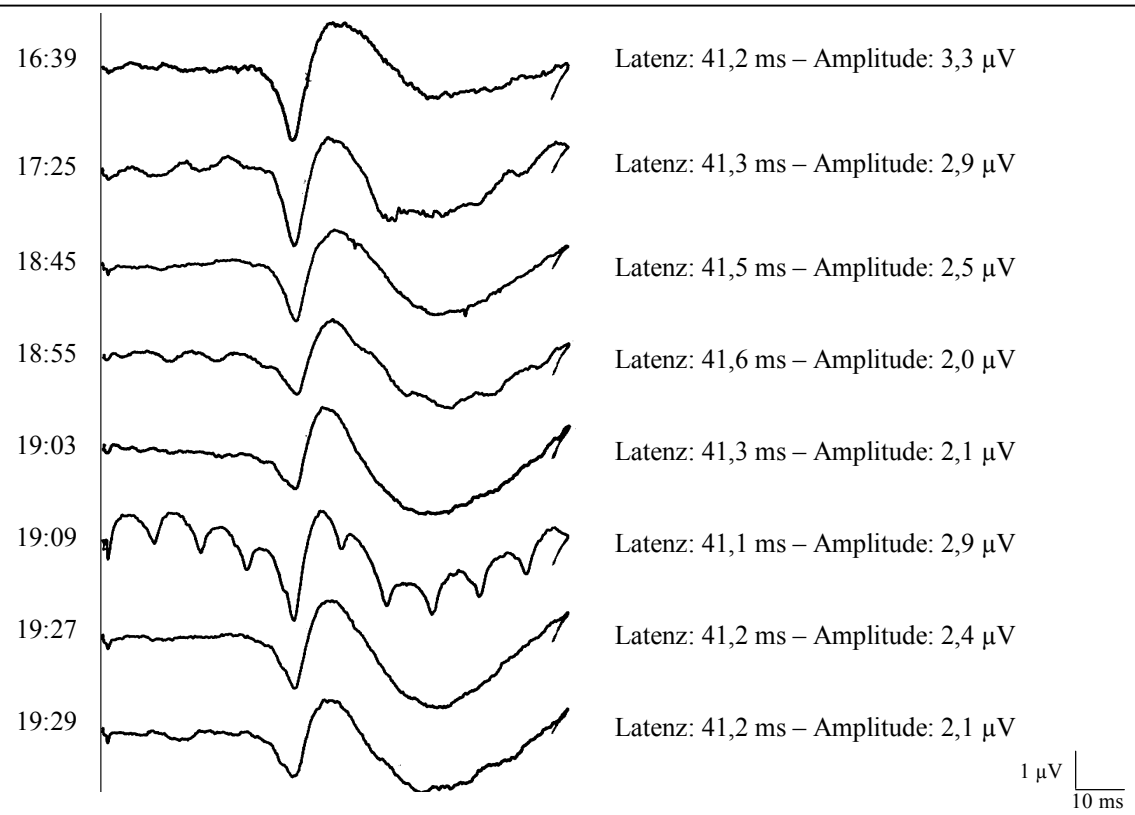

Abbildung 4.113
Auszugsweise Darstellung des intraoperativen T-SEP Monitoring der Fallnummer 114. Abgebildet sind die kortikalen Signalantworten nach Tibialisstimulation.

4.9 Aneurysmen des Posteriorkreislaufes und M-SEP

Bei nur 12 Patienten wurden Aneurysmen des Posteriorkreislaufes operiert und dabei ein M-SEP-Monitoring durchgeführt.

Daher soll dieses Kollektiv hier nur aus Gründen der Vollständigkeit kurz erwähnt werden.

Zwei Patienten mit einem M-SEP-Monitoring vom $Grad_{A+L}$ 1 und 2 hatten einen guten (GOS_{12} 5 u. 6) klinischen Outcome.

Bei einem $Grad_{A+L}$ von 3 hatten weitere sieben Patienten einen Topoutcome und ein weiterer Patient einen GOS_{12} 4.

Ein Patient mit einem Potentialverlust überlebte mit einem GOS_{12} 3 und ein weiterer verstarb (Abb 4.114).

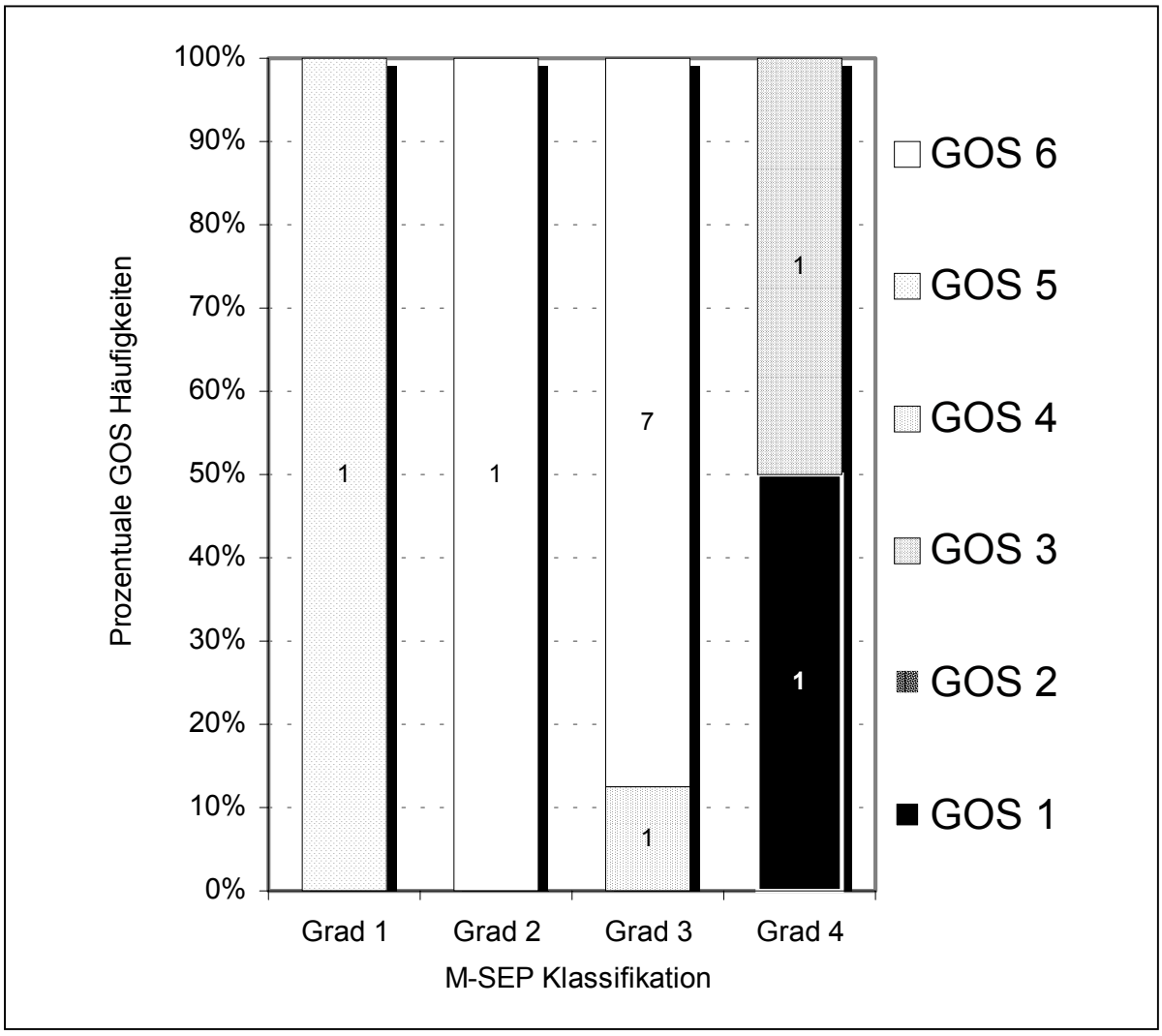

Abbildung 4.114
Zusammenhang zwischen dem GOS_{12} und dem $Grad_{A+L}$ des intraoperativen SEP-Monitoring bei Aneurysmen des Posteriorkreislaufes.

4.10 Sonstige Aneurysmen und SEP

Aneurysmen sonstiger Lokalisationen in Verbindung mit einem SEP-Monitoring waren nur 5 Mal bei den eigenen Patienten zu finden, so daß sich eine Darstellung nicht lohnt.

5 Diskussion

Das intraoperative SEP-Monitoring hat sich zur Hirnprotektion während Aneurysmaoperationen zweifellos bewährt [26, 53, 56, 59, 69] und wird gegenwärtig in mehreren neurochirurgischen Zentren routinemäßig angewendet. SEP-Veränderungen können aber nicht nur eine transiente Perfusionsstörung, sondern darüberhinaus eine permanente Minderperfusion oder zuvor bestehende Schädigung des Hirngewebes indirekt anzeigen. Diese Möglichkeit, durch die intraoperative SEP-Ableitung das Auftreten einer Schädigung und den jeweiligen Schädigungsgrad der Hirnsubstanz bis zum Operationsende abschätzen zu können, impliziert die Annahme, daß eine Voraussage über den postoperativen Zustand des Patienten und seinen weiteren klinischen Verlauf möglich ist. Demnach wäre auch möglich, über das zu erwartende Krankheitsschicksal des Operierten eine Voraussage zu machen. Dies läßt sich zumindest an Hand von extremen SEP-Veränderungen, wie beim Potentialverlust, durch einige bisherige Arbeiten [26, 53, 56] unterstützen. Aus den genannten Gründen wurde bei dieser Arbeit als fernes Ziel gesetzt, nicht nur herauszufinden wie nützlich ein SEP-Monitoring bei Aneurysmaoperationen intraoperativ ist, sondern auch welchen Stellenwert es in der Voraussage über den klinischen Verlauf und den Ausgang der Erkrankung nach dem „perioperativen und dem Blutungstrauma“ besitzt.

Schon bevor die Auswertung der Ableitungen vorgenommen wurde, mußte geklärt werden, wie die Auswertung des Monitorings vorgenommen werden sollte und welche „Standards“ und „Normen“ verwandt werden sollten. Denn aufgrund der verschiedenen Möglichkeiten der Auswertung evozierter Potentiale stellt sich für den klinisch tätigen Neurochirurgen zunächst die Frage, was als „normal“ und was als „pathologisch“ zu betrachten ist. Diesbezüglich besteht in der Literatur vor allem bei der Auswertung von SEP-Monitorings leider wenig Einigkeit. FRIEDMAN et al. benutzen in ihrer Studie von 1987 sogar den Begriff „willkürlich“ im Zusammenhang mit der Festlegung des pathologischen Bereichs [25]. Dies unterstreicht wie Uneinheitlich die Vorgehensweise diesbezüglich war und auch heute noch ist. Häufig angewandt wird die Methode, ein Normalkollektiv zur Ermittlung von Referenzwerten heranzuziehen. So lag beispielsweise bei MATSUDA et al. [53] die Grenze für eine pathologische CCT bei einer Zunahme derselben um mehr als zwei, bei einem Normalkollektiv ermittelten, Standardabweichungen. Dieses Vorgehen scheint für Matsudas Studie, zumindest vom akademischen Standpunkt aus gesehen, insofern gerechtfertigt, als bei MATSUDA et al. auch nur diejenigen Fälle Berücksichtigung fanden, deren präoperative CCT nicht verlängert war. Allerdings wären in der Praxis schwerkranke Patienten mit bereits

präoperativ verändertem SEP von dieser Auswertungsmethode ausgeschlossen und hätten somit keinerlei Benefit. Demgegenüber konnten SYMON et al. zeigen, daß die intraoperative Reaktion der Potentiale auf z.B. Retraktorzug unabhängig vom präoperativen klinischen Grad ist [75]. Ähnliche Kriterien wie bei MATSUDA finden sich z.B. bei SCHRAMM et al. oder POZZESSERE et al. [61, 69], während andere Autoren z.B. bilaterale Ableitungen zum Vergleich, d.h. die nicht operierte Seite als Vergleichsnorm heranzogen [28, 42, 52]. Bei der vorliegenden Arbeit wurde jedoch ein Verfahren verwendet, das durch individuelle Referenzwertbestimmung erlaubt, jeden Patienten, unabhängig von primär bestehenden SEP-Veränderungen, durch intraoperative SEP-Ableitungen zu überwachen. Da in diese Untersuchung alle Patienten ohne Rücksicht auf ihren präoperativen klinischen Status einbezogen wurden, kam es erwartungsgemäß zu großen interindividuellen Unterschieden bei den abgeleiteten SEP. Dies hätte bedeutet, daß bei einem nicht individuell festgelegten Normbereich einige Patienten kontinuierlich pathologische Werte des SEP geliefert hätten, und in der Folge wäre es z.B. nicht mehr möglich gewesen, durch eine Veränderung vom Normalen zum Pathologischen hin, einen Gefahrenmoment für den Patienten zu identifizieren. Außerdem wäre es bei manchen Patienten zu einer Beurteilung des SEP mit „Grad 3“ gekommen, also „pathologisch verändertes Monitoring“, obwohl sich die Ableitungen im OP Verlauf möglicherweise überhaupt nicht verändert hätten. Des weiteren machen sich Einflußfaktoren wie z.B. Größe und Alter des Patienten [17, 43] bei dieser Methode nicht störend bemerkbar. Daher erscheint die Methode der individuellen Ausgangswertbestimmung in ihrer praktischen Anwendbarkeit dem Vergleich mit Normalkollektiven deutlich überlegen.

Eine der ersten zu klärenden Fragen in dieser Arbeit war, durch welche intraoperativen Ereignisse SEP-Veränderungen in der Regel verursacht werden, und bei welchen dieser Ereignisse der „Warnwert“ des SEP-Monitorings am höchsten ist. In der vorliegenden Arbeit wurden als Ursachen für solche Veränderungen des kortikalen Signals Spateldruck, Setzen des Klipps, temporäre Gefäßverschlüsse, Blutungen und Hypotonie untersucht, bzw. anhand der Unterlagen ermittelt.

Über die Bedeutung der CCT als Indikator für exzessiven Retraktorzug berichteten schon z.B. SYMON et al. [75] und KIDOOKA et al [42]. Auch bei der vorliegenden Arbeit trat fast die Hälfte der SEP-Veränderungen im zeitlichen Zusammenhang mit Manipulationen an den Hirnspateln auf. In derartigen Fällen ließ sich jedoch in der Regel ein guter oder sehr guter

Outcome feststellen. Dies ist sicherlich darauf zurückzuführen, daß die Gefährdung der Patienten unmittelbar erkannt wurde und korrigierende Maßnahmen ergriffen werden konnten. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung des Neuromonitorings, da diese korrigierende Maßnahmen allein aufgrund der Warnfunktion des SEP-Monitorings ergriffen werden konnten.

Andere Autoren [33, 65] untersuchten die Wirkung der Retraktoren statt durch SEP durch Druckmessung z.B. an der Spatelspitze. Allerdings informiert der Druckaufnehmer lediglich über die Druckverhältnisse in einem lokal beschränkten Bereich. Außerdem kann durch dieses Verfahren die Funktion der Nervenzellen nicht überwacht werden, wie dies mittels SEP möglich ist. ROSENORN und DIEMER [65] postulierten eine kritische Grenze von 30 mmHg für einen längerdauernden Spateldruck. Die Autoren fanden im Tierversuch bei Spateldrücken über 30 mmHg Infarkte bei 5 von 6 Tieren. Da intraoperativ jedoch nicht immer eine standardisierte Perfusion des Hirngewebes garantiert werden kann, scheint das SEP Monitoring hier, durch das Ermöglichen einer „Echtzeit"-Überwachung der Gehirnfunktion, der Messung des Spateldrucks überlegen zu sein. Druckmeßungen könnten jedoch dort von Vorteil sein, wo das gefährdetes Hirnareal nicht im Bereich der durch die SEP erfaßten neuronalen Bahn liegt.

Betrachtet man nun die untersuchten Teilkollektive, so läßt sich aus den Ergebnissen schließen, daß Spateldruck insbesondere bei Aneurysmen der A.carotis interna ein wichtiger Faktor für SEP-Alterationen ist, der gerade bei dieser Aneurysmenlokalisation auch den klinischen Ausgang negativ beeinflussen kann. Demgegenüber treten spateldruckinduzierte SEP-Veränderungen bei Operationen im Mediastromgebiet seltener auf und führen daher zahlenmäßig kaum zur Verminderung des Outcome, was vermutlich dadurch zu erklären ist, daß bei Aneurysmen der A.cerebri media weniger in der Tiefe des Gehirns operiert werden muß als dies bei Carotisaneurysmen der Fall ist und deshalb weniger Spateldruck während der Präparation aufgewendet werden muß. Das SEP-Monitoring ist also in beiden Fällen von Bedeutung, allerdings besitzt es im einen Fall offenbar eine eher vorbeugende Bedeutung (A. cerebri media), während es im anderen Fall (A. carotis interna) zusätzlich eine prognostische Aussagekraft zu besitzen scheint. Für Aneurysmen des Anteriorkreislaufes scheint auch diesbezüglich zu gelten, daß das M-SEP eine wichtige prophylaktische Bedeutung hat, während T-SEP-Veränderungen durch Spateldruck zwar etwas weniger häufig sind, ihr Auftreten dann aber bereits eine drohende Minderung des Outcomescores signalisiert.

Ein weiteres intraoperatives Ereignis, welches mit kurzfristigen Signalalterationen verbunden sein kann ist die Applikation des Aneurysmaklipps. In dieser Situation zeigen prompte Rückbildungen der SEP-Veränderungen den korrekten Sitz des Klipp an, und versichern dem Operateur, daß kein wichtiges Gefäß mitgeklippt oder eingeengt wurde [75]. Veränderungen der SEP bei der Aneurysmaklippung traten in dieser Studie am zweithäufigsten auf. Die dabei ermittelten Ergebnisse bezüglich des Outcome, nämlich keine Reduktion des GOS bei nur kurzfristigen SEP-Veränderungen, bestätigen die von SYMON beschriebene Funktion und Bedeutung des Neuromonitorings in dieser Phase der Operation. Besondere Bedeutung kommt diesbezüglich dem T-SEP-Monitoring bei der Versorgung von Anterioraneurysmen zu, da die Klippung der Gefäßmißbildung hier besonders häufig Anlaß für Potentialveränderungen und häufig mit einer Reduktion des klinischen Outcome (durchschnittlischer GOS_{12}: 3,5 Punkte) verbunden war.

Gemessen an der Häufigkeit und Ausprägung der SEP-Veränderungen war die Applikation eines temporären Klipps das drittwichtigste Ereignis. Wie beim Spateldruck handelt es sich dabei um ein Ereignis, welches, z.B. im Gegensatz zur plötzlichen Ruptur des Aneurysmas, vom Operateur beabsichtigt herbeigeführt und kontrolliert wird und ggf. auch wieder korrigiert werden kann. Dadurch werden auch bei diesem Ereignis die SEP zu einem wichtigen Hilfsmittel, wie die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen konnten. Diese zeigten nämlich, daß es nach Potentialveränderungen im Zusammenhang mit temporären Gefäßverschlüssen durchaus zu erfreulichen Behandlungsergebnissen kommt. Voraussetzung für gute Behandlungsergebnisse ist dabei, daß diese ohne zusätzliche negative Ereignisse (Blutdruckabfall, Blutung) stattfinden. Patienten, die nach temporärer Klippung keine SEP-Veränderungen aufwiesen, hatten im Mittel sogar einen höheren GOS_{12} als Patienten mit SEP-Veränderungen durch Spateldruck, was den relativ ereignisunabhängigen Zusammenhang zwischen Potentialveränderungen und dem Behandlungsergebnis unterstreicht. Die hier beschriebenen Ergebnisse werden durch verschiedene Autoren unterstützt bzw. bestätigt [12, 13, 50, 67, 69, 70]. In der von MATSUDA et al. [53] durchgeführten Untersuchung zeigte sich nicht nur, daß bei Abwesenheit von SEP-Veränderungen nach temporärer Klippung signifikant weniger postoperative neurologische Defizite auftraten als bei temporärer Klippung mit SEP-Veränderungen, sondern auch, daß die Dauer eines temporären Gefäßverschlusses, welcher zu einer Potentialveränderung führt, einen Einfluß auf postoperative neurologische Defizite hat. Zwar wurden in dieser Studie andere Kriterien zur Beurteilung des Grades der SEP-Veränderungen verwendet, dennoch

bestätigt diese vorliegende Arbeit, daß bei Ausbleiben von pathologischen SEP-Veränderungen eine neuronale Schädigung durch temporäre Klippung kaum zu erwarten ist, und daß sich mit der Dauer pathologischer SEP-Veränderungen die Prognose eines Patienten verschlechtert (s.u.). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen z.B. SCHRAMM et al. bei ihren Studien [69, 70]. MOMMA et al. [58] folgerten aus ihrer Arbeit über temporäre Gefäßverschlüsse aber auch, daß nicht allein der Ausfall einer kortikalen Antwort, sondern auch die Zeitspanne, die vom Setzen des temporären Klipps bis zum Potentialverlust vergeht, von Bedeutung ist. Zur Begrenzung der Parameter wurden für diese Studie diesbezüglich allerdings keine Daten erhoben.
Besonders sensibel reagierten im Vergleich mit Aneurysmen anderer Lokalisationen jene Patienten, welche im Bereich der A. cerebri media operiert wurden. M-SEP-Veränderungen bei temporären Gefäßokklusionen bei diesem Kollektiv standen mit einem etwas schlechteren Outcome in Zusammenhang. Offensichtlich reagiert das Mediastromgebiet hier sehr sensibel und erfordert besondere Aufmerksamkeit, was bei Kenntnis der Funktion der von diesem Gefäß versorgten Hirnareale eine selbstverständliche Anforderung darstellt. Auch andere Autoren bestätigen die Bedeutung des M-SEP für das Mediastromgebiet und bei einem temporären Verschluß [54, 73]. Demgegenüber scheint, daß temporäre Gefäßverschlüsse bei Operationen an der A.carotis, trotz pathologischer SEP-Ableitung, eine weniger dramatische Bedeutung besitzen. In der Literatur finden sich bezüglich der Bedeutung von SEP-Veränderungen in Verbindung mit temporären Verschlüssen der A.carotis unterschiedliche Aussagen [53, 56, 58]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit suggerieren für diesen Fall jedoch eine weniger hohe Aussagekraft des SEP, was sicherlich auf die Perfusionsreserven des Circulus arteriosus Wilisii zurückzuführen ist [37, 61]. Demgegenüber zeigte sich daß sowohl T-SEP- als auch M-SEP-Veränderungen bei Operationen im Bereich des Anteriorstromgebietes eine große Bedeutung für den Outcome hatten, wenn sie beim temporären Verschluß eines Gefäßes auftraten.

Eine bedeutende Komplikation in der Versorgung intracranieller Aneurysmen, welche ebenfalls gelegentlich durch Plazierung eines temporären Klipp vorübergehend behoben wird, ist die vorzeitige Ruptur der Gefäßmißbildung [7, 27]. Die eigenen Ergebnisse lassen diesbezüglich vermuten, daß bei einer intraoperativen Aneurysmenruptur die von gleichzeitigen SEP-Veränderungen begleitet wird, ein besserer klinischer Ausgang zu erwarten ist, wenn keine temporäre Klippung vorgenommen wird bzw. notwendig wird, und daß allein eine gezielte temporäre Klippung ohne Aneurysmenruptur zu keiner signifikanten

Verschlechterung des Outcomes führt. Daraus läßt sich nur folgern, daß bei einer drohenden Ruptur des Aneurysmensackes die großzügig gestellte Indikation zur temporären Klippung noch bevor es zu einer starken Blutung kommen kann, wesentlich bessere Resultate erbringt, als eine hastige transiente Gefäßokklusion unter unübersichtlichen Bedingungen, und deshalb unter Schutz des SEP-Monitorings in solchen Situationen unbedingt zu empfehlen ist.
Demgegenüber sollte der Einsatz der temporären Klippung bei den Patienten, die intraoperativ einen Blutdruckabfall aufweisen oder die absichtlich in einer Hypotension operiert werden und darauf mit SEP-Veränderungen reagieren, sehr zurückhaltend erfolgen, da bei diesen Patienten die klinischen Resultate nach den eigenen Ergebnissen alles andere als akzeptabel waren. Aufgrund dessen muß davon ausgegangen werden, daß die gebräuchliche Praxis, bei bestimmten operativen Situationen eine Hypotension herbeizuführen [58, 75], für Patienten, die darauf mit SEP-Veränderungen reagieren, eine besondere Gefährdung darstellt. Interessanterweise nennt MOOIJ [59] bereits 1987 das temporäre klippen von Gefäßen eine Alternative (und nicht Zusatzmaßnahme!) zur Hypotension, um eine Minderperfusion aufgrund der nach SAB gestörten Autoregulation zu vermeiden [7, 12, 20, 22, 59, 80].

Für den klinisch tätigen Neurochirurgen stellt sich jedoch nicht nur die Frage, bei welchen intraoperativen Situationen vorzugsweise SEP-Alterationen auftreten, sondern auch, zu welchen neurologischen Defiziten diese führen und wie sich der Krankheitsverlauf von Patienten mit pathologischem Monitoring von dem der Patienten mit unauffälligem Monitoring unterscheidet. Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit kann ein eindeutiger Zusammenhang von intraoperativen Potentialveränderungen und postoperativem Behandlungsaufwand postuliert werden. Patienten mit intraoperativem Verlust des kortikalen SEP-Signals erforderten eine längere Intensivbehandlung sowie Nachbeatmung und waren postoperativ länger komatös als solche ohne intraoperative SEP-Veränderung. Der Zusammenhang zwischen dem SEP-$Grad_{A+L}$ und dem postoperativen GCS war hochsignifikant. Des weiteren traten nach pathologischem Monitoring, zum Teil statistisch signifikant, häufiger Komplikationen wie ICB, Hirnödem, transitorische und permanente Defizite oder Aphasien auf. Andere Autoren wie z.B. KIDOOKA et al. [24, 42] bestätigen den Zusammenhang zwischen SEP-Verhalten und postoperativem Zustand. Sie fanden, ähnlich den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, eine Verschlechterung des postoperativen Zustandes bei einer eindeutigen CCT Zunahme. Die eigenen und die Ergebnisse der Literatur sprechen also dafür, daß evozierte Potentiale ein hervorragendes Instrument zur Prognose

postoperativer Komplikationen und Morbidität sind. Voraussetzung um ein postoperatives Defizit vorhersagen können ist allerdings, daß die neuronale Bahn im betroffenen Gefäßgebiet verläuft [25].

Bezüglich der Häufigkeiten der Komplikationen in Abhängigkiet zur Lokalisation des opererten Aneurysmas wird von BELOPAVLOVIC et al. [9] berichtet, daß sie unterschiedlich hoch seien. Die höchste Komplikationsrate ließ sich in ihrer Studie mit 62,5% bei Operationen an Aneurysmen der A.cerebri media nachweisen, gefolgt von den Operationen an Aneurysmen der Carotisbifurkation (40%). Bei Aneurysmen der A. carotis interna bzw. A.cerebri anterior lag die operative Komplikationsrate mit 16% bzw. 7,4% dagegen deutlich niedriger [9]. Anhand der Intensivbehandlungsdauer, wie sie in dieser Arbeit bei unterschiedlichen SEP-Graden und für einzelne Kollektive bestimmt wurde, läßt sich sicherlich bestätigen, daß schwerwiegende Schädigungen im Bereich der A.cerebri media die längsten und aufwendigsten Nachbehandlungen erforderten, während bei Anterioraneurysmen die Patienten trotz T-SEP-Veränderung vom Grad 4 nicht länger auf der Intensivstation blieben als Patienten mit einem T-SEP-Monitoring der Grade 1 – 3. Dieses Ergebnis läßt sich aus der Kenntnis der unterschiedlichen funktionellen Bedeutungen der verschiedenen Hirnregionen heraus zwanglos und einleuchtend erklären. Speziell bei Aneurysmen der A.cerebri media bestätigte sich der große prognostische Wert des M-SEP bezüglich des postoperativen Behandlungsaufwandes, wie dies schon beim Gesamtkollektiv festgestellt wurde. Außerdem traten bei höhergradigen M-SEP-Veränderungen wiederum häufiger die bereits oben erwähnten Komplikationen (z.B. ICB, Hirnödem) und zusätzlich auch sensible Defizite auf.

Etwas anders stellten sich die Ergebnisse für das M-SEP bei Anterioraneurysmen dar. Hier war kein Zusammenhang zwischen dem Grad der M-SEP-Veränderungen und der notwendigen postoperativen Behandlungsintensität zu erkennen. Ein Teil einer Erklärung hierfür könnte sein, daß nur in einem Fall ein M-SEP-Monitoring vom Grad 4 vorkam, wodurch kein Vergleich zu Potentialveränderungen von anderen Graden des M-SEP-Monitorings möglich ist. Lediglich zwischen dem GCS des ersten postoperativen Tages und intraoperativem Grad von M-SEP-Veränderungen konnte ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Auffällig war dagegen, daß bei pathologischem M-SEP-Monitoring signifikant häufiger transitorische Defizite auftraten, und diese in der Regel schwerwiegender waren als nach weniger auffälligen Potentialveränderungen. Im Falle postoperativer Infarkte zeigte sich, daß diese bei M-SEP-Veränderungen (N_{20}-Signal) häufiger ipsilateral des Operationszuganges lagen als bei SEP-Ableitungen vom Grad 1. Dieser Umstand deutet

darauf hin, daß diese zugangsseitigen Infarkte durch das Monitoring prognostiziert wurden. Aus dem T-SEP-Monitoring ließ sich keine Aussage bezüglich der Intensivbehandlungs- bzw. Beatmungsdauer ableiten. Lediglich eine Korrelation zwischen dem GCS der ersten postoperativen Tage und dem Grad der T-SEP-Veränderung war feststellbar. Höhergradige T-SEP-Veränderungen waren wiederum mit postoperativer ICB, transitorischen Defiziten und hier vorwiegend Psychosyndromen, Anfällen und Hemisymptomatik verbunden. Bezüglich postoperativer Infarkte fand sich wiederum das im vorigen Abschnitt festgestellte. Aus den gewonnenen Ergebnissen läßt sich schließen, daß T-SEP-Ableitungen bei Anterioraneurysmen für bestimmte, aber nicht für alle zu erwartenden Komplikationen eine prognostische Aussagekraft besitzen.

Es stellt sich schließlich die Frage, welchen prognostischen Wert die intraoperativen Veränderungen des SEP, bzw. das Ausbleiben solcher Veränderungen, für den klinischen Ausgang der Aneurysma-operierten Patienten besitzen. SEP sind in der verfügbaren Literatur bereits mehrfach als hervoragendes Instrument zur Prognose des Behandlungsergebnisses bei intracerebralen Läsionen beschrieben worden. [16, 19, 30, 32, 44, 60, 82].

Die unter Berücksichtigung des gesamten Kollektives ermittelten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit konnten zum Einen zeigen, daß durch das intraoperative Monitoring mittels SEP eine drohende Schädigung der überwachten Hirnregionen bereits im Operationssaal erkannt werden kann, und zum Anderen, daß bei hochpathologischen SEP-Veränderungen mit einem schlechten Outcome gerechnet werden muß, bzw. daß bei völlig unauffälligem SEP-Monitoring ein langfristig gutes oder sehr gutes Behandlungsergebnis erwartet werden darf.

Bei der vorliegenden Arbeit wurden sowohl die Aplitude als auch die Latenzzeit sowie die Kombination aus beiden Parametern bezüglich ihres Wertes zur Voraussage des zu erwartenden klinischen Ausgangs untersucht. Dies sollte klären, durch welchen Parameter die beste prognostische Aussage gemacht werden kann, da einige Autoren wie z.B. SYMON et al. [75] oder SCHRAMM et al. [70] sowie andere [57] beide Parameter berücksichtigen, während sich weitere Autoren [26, 53, 79] auf nur einen Parameter beschränken. Ein weiteres Argument für die Untersuchung der Wertigkeit der verschiedenen Beurteilungskriterien war, daß SYMON et al. auch unterschiedlich starke Veränderungen der CCT und der Amplitude bei verschiedenen Ereignissen (Narkoseeinleitung, temporäre Klippung, etc.) fanden. Bei Betrachtung der isolierten Beurteilung von Latenz bzw. Amplitude fällt vor allem auf, daß bei

der Amplitudenauswertung eine geringere Zahl falsch-negativer Fälle, sowohl zum Entlassungszeitpunkt als auch ein Jahr postoperativ, zu verzeichnen ist als bei der Latenzauswertung. Der statistische Zusammenhang, der für beide Parameter signifikant war, zeigte sich zwischen Amplitude und GOS_{12} noch deutlicher als zwischen CCT/Latenz und GOS_{12}. Andere Studien [75] kamen jedoch zu der Aussage, daß die CCT verläßlicher und genauer sei als die Amplitude und unterscheiden sich damit in ihren Ergebnissen von denen dieser Arbeit. Insgesamt zeigen die eigenen Ergebnisse bei der Berücksichtigung der Amplitude meist ein ähnliches Bild wie bei der Berücksichtigung der CCT/Latenz. Allerdings konnte gezeigt werden, daß sich (in einem nicht unerheblichen Teil der Fälle) die Klassifikation von CCT/Latenz von der Amplitudenklassifikation unterscheidet. Dies führt unweigerlich zu dem logischen Schluß, daß immer beide Parameter berücksichtigt werden sollten, um die Zahl unerkannter Gefahrenmomente für den Patienten zu minimieren, und die prognostische Aussagekraft des SEP-Monitorings zu verbessern. Diese Vorgehensweise wurde auch an anderer Stelle [78] als Methode zur Reduktion falsch-negativer Ergebnisse beschrieben.

Unter simultaner Berücksichtigung sowohl der Amplitude als auch der Latenzzeit des SEP konnte, bezüglich des langfristigen Behandlungsergebnisses (GOS_{12}), beim Gesamtkollektiv dieser Studie eine Sensitivität von knapp 90% und eine negative Korrektheit von über 90% erreicht werden. Bezüglich des Outcomes zum Entlassungszeitpunkt waren diese Werte zwar etwas niedriger, der Zusammenhang zwischen SEP-Monitoring und Outcome war jedoch eindeutig. Die bereits zum Zeitpunkt der Entlassung erreichte hohe negative Korrektheit, die nach einem Jahr postoperativ sogar noch ansteigt, ist von besonderer Bedeutung. Sie erlaubt nämlich die Aussage, daß bei einem Patienten, bei dem z.B. durch entsprechendes operationsstrategisches Vorgehen das intraoperative SEP-Monitoring im unauffälligen Bereich gehalten werden konnte, mit einer großen Wahrscheinlichkeit kein bleibendes neurologisches Defizit zustande kommen wird.

Insbesondere bei den Patienten, welche wegen eines Aneurysmas der A.cerebri media operiert wurden, zeigte sich im M-SEP-Monitoring, wie beim Gesamtkollektiv, eine höhere Sensitivität bezüglich der Veränderungen der Amplitude gegenüber der CCT, während bezüglich der Spezifität der SEP-Veränderungen die CCT der Amplitude hier leicht überlegen war. Die Spezifität des M-SEP-Monitorings lag bei dieser Aneurysmenlokalisation erfreulicherweise mit 45% deutlich höher als beim Gesamtkollektiv. Die in dieser Studie gefundenen Ergebnisse sprechen also dafür, daß das M-SEP Monitoring insbesondere bei Aneurysmen der A.cerebri media ein sensitiver und dabei relativ spezifischer Indikator einer

möglichen cerebralen Schädigung mit Auswirkung auf den späteren klinischen Ausgang (GOS_{12}) sein kann. Auch FRIEDMAN et al. [26] konnten zeigen, daß das Verhalten des M-SEP-Monitoring gut mit dem postoperativen Zustand ihrer Patieten mit Aneurysmen der A.c.m. korrelierte. Bei Aneurysmen der A. carotis erwies sich das M-SEP-Monitoring ebenfalls als sehr sensitiv. Allerdings waren die M-SEP-Veränderungen bei dieser Aneurysmalokalisation weniger spezifisch bezüglich ungünstiger Krankheitsverläufe. Dies muß jedoch in dem Sinne interpretiert werden, daß es in zahlreichen Fällen zu Situationen kam, in denen das M-SEP-Monitoring eine Gefährdung des Patienten angezeigt hat, welche dann, zugunsten des Patienten, nicht zum Tragen kam. Auch bei diesem Kollektiv zeigte das Verhalten der CCT eine höhere Spezifität als das der Amplituden.

Anders als bei den beiden bisher genannten Kollektiven waren die Ergebnisse bei Aneurysmen der A.cerebri anterior. Hier war die Sensitivität des M-SEP-Monitorings bezüglich ungünstiger Verläufe sehr viel niedriger als bei Aneurysmen der A.c.m. oder A. carotis. Dies ist sehr wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß Manipulationen vorwiegend im Bereich des Anteriorkreislaufes und nicht im Monitoringgebiet des N. medianus stattfinden. Diese Vermutung wird auch durch die nähere Betrachtung der falsch-negativen Fälle gestützt, bei denen es in 50% der Fälle zu einem pathologischen T-SEP-Monitoring kam, und damit die Gefährdung des Gebietes der A.c.anterior durch ein adäquates Monitoring angezeigt wurde. Ebenfalls auffällig niedrig liegt die positive Korrektheit des M-SEP-Monitoring. Es wird, wie bei den Aneurysmen der A. carotis, vermutet, daß dies auf M-SEP-Veränderungen während der Präparation durch Spateldruck und die Spatelplatzierung zur Anhebung des Gehirns zurückzuführen ist. Im Gegensatz zu den beiden vorgenannten Kollektiven erschien hier das Verhalten der Latenz / CCT dem der Amplitude als Prognoseparameter überlegen. Demgegenüber erwies sich das T-SEP-Monitoring bei Aneurysmen des Anteriorkreislaufes als ein hochsensitiver und relativ spezifischer (53%) Indikator für einen schlechten Outcome mit einer äußerst großen negativen Korrektheit. Die posterioren Gefäße des Gehirnkreislaufes gelten als Problemgebiete des Neuromonitorings. Hier kann das SEP-Monitoring als Indikator einer Gefahr dienen, jedoch, bei normalen Potentialen, eine Gefahr für den Patienten nicht ausschließen [11, 52, 69, 70]. Bei Aneurysmen des Posteriorkreislaufes zeigten sich in der vorliegenden Arbeit nach Verlust des kortikalen M-SEP offensichtlich schlechtere Ergebnisse als bei permanent nachweisbaren Potentialen, so daß vermutet werden darf, daß das M-SEP-Monitoring auch in diesem Versorgungsgebiet eine Berechtigung hat. Die intraoperative Überwachung mittels SEP scheint also ein geeignetes Verfahren zur Prognoseabschätzung bei der Versorgung

intracranieller Aneurysmen zu sein, und zwar unabhängig von der Lokalisation des Aneurysmas. Wichtig ist dabei lediglich, das für die jeweilige Lokalisation, oder besser jeweilige Operationssituation, richtige Verfahren auszuwählen, denn bisherige Erfahrungen zeigen, daß das intraoperative SEP-Monitoring nur diejenigen Läsionen anzeigen kann, die im Bereich der stimulierten Bahnen liegen [12, 26, 28, 47]. Daher ist nicht jedes Monitoring in jedem Fall gleich nützlich, obwohl sich manche Autoren auf nur eine Modalität beschränken [53].

In den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit finden sich relativ häufig „falsch positive" SEP-Befunde. In den meisten Fällen, die für die protektive Bedeutung des SEP-Monitorings beweisend sind, entstehen sie durch Spateldruck, transiente Klippung der zuführenden Gefäße oder ungünstige Klippung des Aneurysmahalses, oder aber durch einen systemischen Blutdruckabfall. Sie zwingen den Operateur zum korrigierenden Handeln und sind daher meist transient. In ganz wenigen Fällen bleibt das Monitoring „falsch negativ". Die „falsch-positiven" SEP-Monitoring-Beurteilungen lassen sich selbstverständlich nie auf null reduzieren, da davon ausgegangen wird, daß es zu funktionellen Störungen (SEP-Veränderung/-Verlust) kommt schon bevor eine strukturellen Schädigung der Nervenzellen auftritt [5, 8, 25]. Außerdem ist es ja gerade der Sinn einer intraoperativen Monitoringmethode, Gefahrenmomente zu erkennen und zu beseitigen, bevor es zu definitiven Folgeschäden kommen kann. Diese terminologische Problematik wurde bereits von anderen Autoren diskutiert [60]. Es erscheint daher auch besser von einem positiven Monitoring ohne neurologische Folgeerscheinungen zu sprechen als von „falsch-positiven" Potentialableitungen.
Bezüglich des langfristigen Behandlungsergebnisses ergaben sich in dieser Arbeit 4 falsch-negative Fälle, wovon mindestens zwei (vorbestehendes neurologisches Defizit, Tod durch Multiorganversagen im Rahmen einer Sepsis o.ä.) als „pseudo-falsch-negativ" zu bezeichnen sind, was die Rate der nicht erkannten schlechten Verläufe auf annähernd 1% drückt. Demgegenüber berichteten FRIEDMAN et al. von etlichen falsch-negativen Fällen in ihrer Untersuchung, wobei der Hauptautor sogleich anmerkt, daß die überwachte neuronale Bahn häufig nicht dem betroffenen Gefäßgebiet entsprach [25]. Des weiteren wird auf die Problematik der verzögert („delayed") auftretenden Defizite verwiesen, welche erst durch postoperative Ereignisse / Komplikationen (z.B. Gefäßspasmen oder Hirnödem) eintreten [75]. Diese können selbstverständlich durch ein intraoperatives Monitoring nicht erkannt

werden, weswegen in diesen Fällen von einem fasch-negativen Monitoring nicht gesprochen werden kann.

Die postoperative Mortalitätsrate bei den eigenen Patienten betrug nach einem Jahr 16,6%, jedoch mußte nur bei 16 Patienten (ca. 10%) der Tod einem zentralen Geschehen angelastet werden. Bei allen Patienten, deren Tod auf zentrale Komplikationen zurückzuführen war, konnte ein pathologisch verändertes SEP-Monitoring festgestellt werden. Zwei der Patienten verstarben trotz unauffälligem Monitoring, wobei in diesen beiden Fällen der Tod wie zuvor erwähnt nicht durch eine cerebrale Schädigung zustande kam. Damit trat der Outcome „Tod des Patienten“ unter Zuhilfenahme eines intraoperativen SEP-Monitoring deutlich seltener auf als in vergleichbaren Untersuchungen ohne Monitoring, welche über eine Mortalität zwischen 14% und 32% [34, 49, 76] berichten. Andere Autoren [2, 3, 38, 48, 64, 72], die zum Teil noch niedrigere Mortalitätsraten als die eigenen Ergebnisse ermittelten, trafen häufig eine Vorauswahl bezüglich des präoperativen klinischen Zustandes der Patienten, die im eigenen Material nicht vorgenommen wurde, wodurch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse äußerst eingeschränkt ist.

Treten nun intraoperativ pathologische oder sogar hochpathologische Signalveränderungen des SEP auf, dann ist für den behandelnden Neurochirurgen natürlich von größtem Interesse zu wissen, für wie lange diese Signalveränderungen toleriert werden dürfen, ohne daß es zu einer permanenten Hirnschädigung und damit verbundenem schlechten Outcome kommt. Aussagen über tolerable Zeitspannen sind in der verfügbaren Literatur zu dieser Frage meistens mit dem temporären Verschluß eines Gefäßes assoziiert [20, 56, 67, 73].
Eine exakte Zeitdauer, während der pathologische SEP-Veränderungen tolerabel sind, konnte in den eigenen Untersuchungen nicht gefunden werden. Mit zunehmender Zeitdauer der Summe aller intraoperativen SEP-Veränderungen aber nimmt der Anteil an schlechten Verläufen zu. Der Zusammenhang zwischen GOS_{12} und der Gesamtzeit pathologischer SEP-Ableitungen ($Grad_{A+L}$) war statistisch signifikant. Dagegen war sowohl bei isolierter Betrachtung der Amplituden- als auch CCT/Latenzveränderungen kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zeitdauer dieser Veränderungen und dem klinischen Outcome zu ermitteln. Es muß jedoch bedacht werden, daß die Fallzahl innerhalb einzelner Zeitintervalle sehr klein war und es kann vermutet werden, daß diese Ergebnisse bei einer höheren Fallzahl auch statistische Signifikanz erreicht hätten. Bei Betrachtung der Latenzveränderungen ist ab ca. 12 min Gesamtdauer an auffälligen Ableitungen eine

anteilsmäßige Zunahme von ungünstigen Verläufen erkennbar. Allerdings ist eine sichere Aussage wegen der geringen Fallzahl, insbesondere in diesem Zeitbereich, nicht möglich. Auch bei Betrachtung der Amplitudenveränderungen kann keine Grenze bezüglich einer tolerablen Gesamtdauer gezogen werden, es ist jedoch auffälig, daß bereits bei einer Amplitudendepression von insgesamt 4-8 minütiger Dauer der Anteil schlechter Behandlungsergebnisse ansteigt. Darüberhinaus kann man feststellen, daß zwischen 75% und 80% der Patienten mit einem GOS_{12} 4 bis 6 bei allen drei Bewertungsarten (Amplitude isoliert, CCT/Latenz isoliert, beide Parameter kombiniert) insgesamt nicht länger als etwa 12 Minuten pathologische Potentiale zeigten.

Bezüglich der maximalen Zeitspanne, während der sich das SEP-Monitoring kontinuierlich im pathologischen Bereich befand (pathologische SEP-Einzelereignisse) war eine tendenzielle Beziehung zum GOS_{12} feststellbar. Der Anteil ungünstiger Verläufe stieg in der vorliegenden Arbeit mit der Dauer der pathologischen SEP-Einzelereignisse klar erkennbar an, sofern diese Zeitspanne 12 Minuten überstieg. Diesbezüglich fand man, daß 75% der Patienten mit erfreulichen Behandlungsergebnissen nicht länger als lediglich 8 Minuten ein pathologisches SEP-Monitoring hatten. Auch tierexperimentell konnte der ausgeprägte negative Einfluß auf den Outcome bei einer kontinuierlich schädigenden Einwirkung auf das Gehirn, im Vergleich zur diskontinuierlichen Einwirkung mit der gleichen Zeitdauer, gezeigt werden [81].

Bei einem kompletten Verlust des kortikalen Potentials stieg die Zahl der schlechten klinischen Verläufe erwartungsgemäß mit zunehmender Verlustdauer an. Lediglich bis zu einem vierminütigen SEP-Verlust überwog die Anzahl der oberen Outcomeklassen (GOS_{12}).

Als Resultat dieser Ergebnisse kann geschlossen, daß kontinuierlich pathologische SEP-Ableitungen von über 8 Minuten Dauer vermieden werden sollten und ab 12 Minuten Dauer mit einer Verschlechterung des langfristigen Outcome gerechnet werden muß. Demgegenüber kann für intraoperativ wiederholt auftretende Potentialveränderungen eine kritische Gesamtdauer nicht sicher postuliert werden, sondern lediglich eine prozentual hohe Rate an ungünstigem Outcome für den Fall pathologischer SEP-Ableitungen von einer Gesamtdauer über 20 Minuten festgestellt werden. Ein kompletter Signalverlust deutet selbstverständlich unmittelbar auf eine mögliche Minderung des Outcome hin und sollte so kurz wie irgend möglich toleriert werden.

6 Zusammenfassung, klinische Bedeutung und Ausblick

1.2 Zusammenfassung und klinische Bedeutung

In der vorliegenden Dissertation wurden die Zusammenhänge zwischen dem intraoperativen Neuromonitoring mittels SEP, intraoperativen Ereignissen, postoperativen klinischen und radiomorphologischen Befunden und dem Outcome der Patienten untersucht. Dazu wurden 180 in den Jahren 1985 bis 1995 durchgeführte intraoperative SEP-Monitoring (bei 175 Patienten) und die dazugehörigen Krankenunterlagen ausgewertet. Es wurden insgesamt 201 Aneurysmen (78 x Anteriorkreislauf, 53 x Mediastromgebiet, 46 x A. carotis, 24 x Sonstige) operativ versorgt. Zur Beurteilung des präoperativen klinischen Zustandes wurde der jeweilige Grad nach HUNT und HESS und der GCS ermittelt. Der postoperative Verlauf wurde ebenso anhand des GCS quantifiziert, während der langfristige Outcome der Patienten durch einen leicht modifizierten GOS vergleichbar gemacht wurde. Die abgeleiteten SEP wurden anhand ihres Verhaltens hinsichtlich der Latenz und Amplitude des kortikalen Signals (N_{20} und P_{40}) in die folgenden vier Grade eingeteilt: Grad 1 = unauffälliges Monitoring; Grad 2 = suspektes Monitoring; Grad 3 = pathologisch verändertes Monitoring; Grad 4 = hochpathologisches Monitoring.

Als wichtigste Ereignisse, die geeignet waren intraoperative Potentialveränderungen herbeizuführen, konnten Spateldruck, Klippapplikation, temporäre Gefäßokklusion, intraoperative Blutungen und Blutdrucksenkung identifiziert werden. Die gewonnenen Daten zeigen, daß SEP-Veränderungen im Rahmen korrigierbarer Ursachen wie z.B. Spateldruck, klippen des Aneurysmas, oder einer temporären Gefäßokklusion, die auch an Hand der durch das SEP signalisierten Gefahr korrigiert wurden, häufig zu keiner negativen Beeinflussung des Behandlungsergebnisses führten. Es zeigt sich somit, daß das SEP-Monitoring eine wichtige prophylaktische Überwachungsfunktion besitzt. Im Rahmen anderer Ursachen wie z.B. temporären Gefäßokklusionen bei Blutungen oder Hypotension hat die Signalveränderung der SEP eine mehr prognostische Bedeutung. Diese Bedeutung ist zum Einen abhängig von der Lokalisation des Aneurysmas und zum Anderen von der angewandten Modalität.

Bei Auftreten von hochpathologischen SEP-Veränderungen fanden sich postoperativ häufiger als bei leichteren SEP-Veränderungen Paresen und andere neurologischen Defizite. Des weiteren war der postoperative Verlauf bei Patienten mit intraoperativen SEP-Veränderungen

oft durch länger dauernde Nachbeatmung und Intensivbehandlung gekennzeichnet. Der Zusammenhang zwischen SEP-Grad und postoperativem GCS ist hochsignifikant. Radiologisch manifestierten sich die SEP-Veränderungen häufig in Form von Infarkten, Hirnödemen oder postoperativen intracerebralen Blutungen. Daraus läßt sich folgern, daß in Abhängigkeit vom Grad des intraoperativen SEP-Monitoring der weitere kurz- bis mittelfristige klinische Verlauf der Behandlung abgeschätzt werden kann.

Bezüglich des langfristigen Outcome der Patienten zeigen die eigenen Ergebnisse, daß ein nicht-pathologisches Monitoring mit großer Sicherheit einen sehr günstiger Krankheitsverlauf bedeutet. Beim Auftreten von pathologischen Signalen ist die Prognose abhängig von den Begleitumständen in welchen diese pathologischen Veränderungen auftreten, und vom Grad der entstandenen SEP-Veränderungen. Darüberhinaus scheint die Dauer der Potentialveränderungen einen Einfluß auf den Outcome zu besitzen. Aus den Ergebnissen dieser Studie läßt sich schließen, daß bei pathologischem intraoperativem SEP-Monitoring von nicht mehr als 10-minütiger Dauer mit einem guten Behandlungsergebnis gerechnet werden darf. Hochpathologische Veränderungen sollten, sofern beeinflußbar (z.B. temporäre Klippung, Hypotension, Spateldruck) nicht oder nicht lange toleriert werden, da sie oft mit einer Reduktion des Outcome vergesellschaftet sind.

Für die klinische Anwendung von kontinuierlichen SEP-Ableitungen als intraoperativem Neuromonitoring ist die Kenntnis der dargestellten Zusammenhänge aus Aneurysmalokalisation, Ursache von Potentialveränderungen, abgeleiteter Modalität und die entsprechende jeweilige Bedeutung einer Signalveränderung unerläßlich, um differenzierte Folgerungen aus einem intraoperativen SEP-Monitoring ziehen zu können.

1.3 Ausblick

Durch die vorliegende Arbeit konnten einige der Fragen, welche sich bei der operativen Versorgung intracranieller Aneurysmen unter Zuhilfenahme eines SEP-Monitoring stellen, geklärt werden. Nicht endgültig beantwortet werden konnte z.B. die Frage, ab welcher zeitlichen Dauer eine pathologische SEP-Veränderung auf einen reduzierten klinischen Outcome hindeutet und ob andere Parameter wie beispielsweise die Zeitdauer nach einem temporären Gefäßverschluß bis zum Auftreten pathologischer Veränderungen eine Bedeutung besitzen. Hierin könnten Aufgaben für zukünftige Studien liegen. Interessant wäre sicherlich auch die Frage, ob durch Anwendung gehirn-protektiver Maßnahmen diese Toleranzzeiten

verlängert werden können. Um für diese Fragen eine adäquate Fallzahl zusammenzutragen könnte eine „Multi-Center“ Studie sinnvoll sein. Voraussetzung wäre selbstverständlich eine Einigung auf das anzuwendende Verfahren der SEP-Auswertung. Aufgrund der positiven Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnte die hier verwendete Methodik durchaus eine Basis für eine solche Studie darstellen.
Des weiteren könnten zukünftige Studien sich noch genauer mit einzelnen Fragestellungen wie z.B. der exakten Bedeutung einzelner intraoperativer Ereignisse in Verbindung mit SEP-Veränderungen versus dieser Ereignisse ohne simultane SEP-Veränderungen befassen.

Als wünschenswertes weiteres Ziel der Forschungsarbeiten auf dem Gebiet des SEP-Monitoring bei neurochirurgischen Eingriffen kann die Standardisierung der Ableite- und Bewertungsverfahren formuliert werden. Eine solche nationale oder internationale Standardisierung würde Befunde vergleichbar machen und könnte für höhere Qualitätsstandards bei der Überwachung der cerbralen Integrität sorgen. Für einen derartigen Standard müßten sowohl qualitative (Latenzzunahme, Amplitudenreduktion) als auch quantitative (tolerable Zeitspannen) Toleranzgrenzen definiert werden und die erforderlichen Ableitemodalitäten (T-SEP, M-SEP) für das zu versorgende Aneurysma festgelegt werden. Erfreulich wäre, wenn die vorliegende Arbeit zu diesem Ziel einen kleinen Beitrag leisten könnte.

7 Literatur

1 **Pschyrembel Klinisches Wörterbuch**

de Gruyter (Berlin, New York); 255.Aufl. 1986

2 Artiola I Fortuny L., Prieto-Valiente L.
Long-Term Prognosis in Surgically Treated Intracranial Aneurysms - Part 1: Mortality

J Neurosurg 54 (1981), 26 – 34

3 Artiola I Fortuny L., Prieto-Valiente L.
Long-Term Prognosis in Surgically Treated Intracranial Aneurysms - Part 2: Morbidity

J Neurosurg 54 (1981), 35 – 43

4 Astrup J., Siesjö B, Symon L.
Thresholds in Cerebral Ischemia - The Ischemic Penumbra

Stroke 6 (1981), 723 – 725

5 Astrup J.
Energy-Requiring Cell Functions in the Ischemic Brain

J Neurosurg 56 (1982), 482 – 497

6 Astrup J., Symon L., Branston N., Lassen N.
Cortical Evoked Potential and Extracellular K+ and H+ at Critical Levels of Brain Ischemia

Stroke 8 (1977), 51 – 57

7 Batjer H., Samson D.
Intraoperative Aneurysmal Rupture: Incidence, Outcome, and Suggestions for Surgical Management

Neurosurgery 18 (1986), 701 - 707

8 Bell BA., Symon L., Branston N.
CBF and Time Threshold for the Formation of Ischemic Cerebral Edema, and Effect of Reperfusion in Baboons

J Neurosurg 62 (1985), 31-62

9 Belopavlovic M., Buchthal A., Beks J.
Barbiturates for Cerebral Aneurysm Surgery

Acta Neurochir 76 (1985), 73 - 81

10 Browning J., Heizer M.,Baskin D.
Variations in Corticomotor and Somatosensory Evoked Potentials: Effects of Temperature, Halothane Anesthesia, and Arterial Partial Pressure of CO_2

Anesth Analg 74 (1992), 643 - 648

11 Buchthal A., Belopavlovic M.
Somatosensory Evoked Potentials in Cerebral Aneurysm Surgery

Eur J Anaesthesiol 9 (1992), 493 - 497

12 Buchthal A., Belopavlovic M.,Mooij J.
Evoked Potential Monitoring and Temporary Clipping in Cerebral Aneurysm Surgery
Acta Neurochir 93 (1988), 28 – 36

13 Charbel F., Ausman J., Diaz F., Malik G., Dujovny M., Sanders J.
Temporary Clipping in Aneurysm Surgery: Technique and Results
Surg Neurol 36 (1991), 83 – 90

14 Chiappa K.
Evoked Potentials in Clinical Medicine
Raven Press (New York) 2.Aufl. 1990

15 Christophis P.
Hirnstammreflexe und Evozierte Potentiale bei chronischen intrakraniellen Raumforderungen
Habilitationsschrift der Universität Giessen (1990)

16 Christophis P.
The Usefulness of Evoked Potentials in Spontaneous Intracerebral, Infratentorial Hematomas
in: Therapeutic Concepts in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage
Biermann Verlag (1997), 160 - 167

17 Conic S.
The Effect of Body Height, Age, Sex and Cerebral Hemisphere Dominance on Somatosensory Evoked Potentials Induced by Stimulation of the Median Nerve
Srp-Arh-Celok-Lek. 121 (1993), 147 – 148

18 Dawson G.
Cerebral Responses to Electrical Stimulation of Peripheral Nerve in Man
J Neurol Neurosurg Psychiatry 10 (1947), 137 – 140

19 Dinkel M., Kamp H.-D., Schweiger H.
Somatosensorisch evozierte Potentiale in der Karotischirurgie
Anaesthesist 40 (1991), 72 – 78

20 Ducati A., Landi A., Cenzato M., Fava E., Rampini P., Giovanelli M., Villani R.
Monitoring of Brain Function by Means of Evoked Potentials in Cerebral Aneurysm Surgery
Acta Neurochir 42 (1988), 8 – 13 (Suppl.)

21 Engelbrecht R.
Somatosensorisch Evozierte Potentiale nach Medianusstimmulation und frühe Akustisch Evozierte Potentiale bei Patienten mit spontanen intrakraniellen Blutungen
Inaugural - Dissertation der Universität Tübingen (1991)

22 Farrar J., Gamache F., Ferguson G., Barker J., Varkey G., Drake C.
Effects of Profund Hypotension on Cerebral Blood Flow during Surgery for Intracranial Aneurysms
J Neurosurg 55 (1981), 857 – 864

23 Fisher CM., Kistler JP., Davis JM.
Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning

Neurosurgery 1 (1980), 1-9

24 Fox J., Williams B.
Central Conduction Time following Surgery for Cerebral Aneurysm

J Neurology,Neurosurgery, Psychiatry 47 (1984), 873 – 875

25 Friedman W., Kaplan B.,Day A.,Sypert G.,Curran M.
Evoked Potential Monitoring during Aneurysm Operation: Observations after Fifty Cases

Neurosurgery 20 (1987), 678 – 687

26 Friedman W., Chadwick G.,Verhoeven F., Mahla M., Day A.
Monitoring of Somatosensory Evoked Potentials during Surgery for Middle Cerebral Artery Aneurysms

Neurosurgery 29 (1991), 83 – 88

27 Greenberg I.
Cerebral Aneurysm Rupture during Neurosurgery

Neurosurgery 15 (1984), 243 – 245

28 Grundy B.
Monitoring of Sensory Evoked Potentials during Neurosurgical Operations: Methods and Applications

Neurosurgery 11 (1982), 556 – 575

29 Grundy B., Nelson P., Lina A., Heros R.
Monitoring of Cortical Somatosensory Evoked Potentials to Determine the Safety of Sacrificing the Anterior Cerebral Artery

Neurosurgery 11 (1982), 64 – 67

30 Gütling E., Gonser A., Imhof H.-G.,Landis T.
Prognostic Value of Frontal and Parietal Somatosensory Evoked Potentials in Severe Head Injury: A Long-Term Follow-Up Study

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 92 (1994), 568 – 570

31 Haghighi S., Oro J., Gibbs S., McFadden M.
Effect of Graded Hypoxia on Cortical and Spinal Somatosensory Evoked Potentials

Surg Neurol 37 (1992), 350 – 355

32 Haupt W., Erasmi-Körber H., Lanfermann H.
Intraoperative Recording of Parietal SEP can Miss Hemodynamic Infarction during Carotid Endarterectomy: A Case Study

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 92 (1994), 86 – 88

33 Hongo K., Kobayashi S., Yokoh A., Sugita K.
Monitoring Retraction Pressure on the Brain - An Experimental and Clinical Study

J Neurosurg 66 (1987), 270 – 275

34 Hotta T., Tokuda S., Nishiya M., Tanaka Y., Nakamura J.
Surgical Results of Intracranial Ruptured Aneurysms in the Acute Stage

Acta Neurochir 63 (1982), 193 – 200

35 Hume A., Cant B.
Conduction Time in Central Somatosensory Pathways in Man

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 45 (1978), 361 – 375

36 Hunt WE., Hess RM.
Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms

J Neurosurg 28 (1968), 14 – 20

37 Hyman S., Skelley C., Arendall R., Woncik K., Berman M.
Median Nerve Somatosensory Evoked Potentials as an Indicator of Ischemia in a Case Involving an Aneurysm of the Internal Carotid Artery

Neurosurgery 21 (1987), 391 – 393

38 Jabre A., Symon L.
Temporary Vascular Occlusion during Aneurysm Surgery

Surg Neurol 27 (1987), 47 – 63

39 Jasper H.
The Ten Twenty Electrode System of the International Federation

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 10 (1958), 371 – 375

40 Jennet B., Bond M.
Assessment of Outcome after Severe Brain Damage; A Practical Scale

Lancet 1 (1975), 480 – 484

41 Kahle W., Leonhardt H., Platzer W.
Taschenatlas der Anatomie, Bd.3

Thieme (Stuttgart, New York) 6.Aufl. 1991

42 Kidooka M., Nakasu Y.,Watanabe K.,Matsuda M.,Handa J.
Monitoring of Somatosensory Evoked Potentials during Aneurysm Surgery

Surg Neurol 27 (1987), 69 – 76

43 Kitamura K., Kamio Y., Futamata H., Hashimoto T.
Tibial Nerve Somatosensory Evoked Potentials: Studies on Latency Variability as a Function of Subject Height and Age

Rinsho Byori 43 (1995), 81 – 86

44 Kuroda S., Yonekawa Y., Kawano T., Yamashita K., Handa H., Gotoh Y., Tanaka K., Kaku Y., Taki W.
SEP Monitoring during Balloon Occlusion Test or Operation for Vertebro-Basilar Aneurysms

No Shinkei Geka 19 (1991), 343 – 348

45 Laumer R.
Perioperatives Monitoring nach SAB - Transcranielle Dopplersonographie und somatosensorisch evozierte Potentiale

Habilitationsschrift der Universität Erlangen-Nürnberg (1990)

46 Laun A., Tonn J.C., Agnoli A.L., Hoffmann O.
Die Behandlung Zerebraler Aneurysmen - Bilanz der letzten 8 Jahre und Ausblick

in: Aus Klinik und Forschung der Neurochirurgie in Gießen (1986), 176 – 182

47 Little J., Lesser R., Luders H.
Electrophysiological Monitoring during Basilar Aneurysm Operation

Neurosurgery 20 (1987), 421 – 427

48 Ljunggren B., Säveland H., Brandt L., Zygmunt S.
Early Operation and Overall Outcome in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

J Neurosurg 62 (1985), 547 – 551

49 Ljunggren B., Brandt L.
The Outcome in 100 Consecutive Cases of Early Aneurysm Surgery

Acta Neurochir 63 (1982), 215 – 219

50 Ljunggren B., Säveland H., Brandt L., Kagström E., Rehncrona S., Nilsson P.-E.
Temporary Clipping during Early Operation for Ruptured Aneurysm: Preliminary Report

Neurosurgery 12 (1983), 525 – 530

51 Lowitzsch K., Maurer K., Hopf H.C., Tackmann W., Claus D.
Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern

Thieme Verlag (Stuttgart, New York) 2.Aufl. 1993

52 Manninen P., Patterson S.,Lam A.,Gelb A.,Nantau W.
Evoked Potential Monitoring during Posterior Fossa Aneurysm Surgery: A Comparison of Two Modalities

Can J Anaesth 41 (1994), 92 – 97

53 Matsuda M., Kidooka M.,Nakazawa T.,Kyoshima K.,Handa J.
Intraoperative Monitoring of Somatosensory Evoked Potentials in Patients with Cerebral Aneurysm - Correlation between CCT and Postoperative Neurological Status

Neurol Med Chir 31 (1991), 13 – 17

54 Meyer K., Dempsey R., Roy M., Donaldson D.
Somatosensory Evoked Potentials as a Measure of Experimental Cerebral Ischemia

J Neurosurg 62 (1985), 269 – 275

55 Mizoi K., Suzuki J., Abiko H., Ogasawara K., Oba M., Yoshimoto T.
Experimental Study on the Reversibility of Cerebral Ischemia - Residual Blood Flow and Duration of Ischemia

Acta Neurochir 88 (1987), 126 – 134

56 Mizoi K., Yoshimoto T.
Permissible Temporary Occlusion Time in Aneurysm Surgery as Evaluated by Evoked Potential Monitoring

Neurosurgery 33 (1993), 434 – 440

57 Mizoi K., Yoshimoto T.
Intraoperative Monitoring of the Somatosensory Evoked Potentials and Cerebral Blood Flow during Aneurysm Surgery - Safety Evaluation for Temporary Vascular Occlusion

Neurol Med Chir 31 (1991), 318 – 325

58 Momma F., Wnag A., Symon L.
Effects of Temporary Arterial Occlusion on Somatosensory Evoked Responses in Aneurysm Surgery

Surg Neurol 27 (1987), 343 – 352

59 Mooij J., Buchthal A., Belopavlovic M.
Somatosensory Evoked Potential Monitoring of Temporary Middle Cerebral Artery Occlusion during Aneurysm Operations

Neurosurgery 21 (1987), 492 – 496

60 Nuwer M., Dawson E., Carlson L., Kanim L., Sherman J.
Somatosensory Evoked Potential Spinal Cord Monitoring Reduces Deficits after Scoliosis Surgery: Results of a Large Multicenter Survey

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 96 (1995), 6 – 11

61 Pozzessere G., Valle E., Santoro A., Delfini R., Rizzo A., Cantore G., Morocutti C.
Prognostic Value of Early Somatosensory Evoked Potentials during Carotid Surgery: Relationship with Electroencephalogram, Stump Pressure and Clinical Outcome

Acta Neurochir 89 (1987), 28 – 33

62 Prange H.
Pathophysiologie, Therapie und Prognose des hypoxisch-ischämischen Hirnschadens

Z Kardiol 83 (1994), 127 – 134

63 Rieke B.
Evozierte Potentiale: Geschichtliche Entwicklung einer neurophysiologischen Untersuchungsmethode

Inaugural - Dissertation der Universität Würzburg (1986)

64 Ropper A., Zervas N.
Outcome 1 Year after SAH from Cerebral Aneurysm - Management Morbidity, Mortality, and Functional Status in 112 Consecutive Good-Risk Patients

J Neurosurg 60 (1984), 909 – 915

65 Rosenorn J., Diemer N.
The Risk of Cerebral Damage during Graded Brain Retractor Pressure in the Rat

J Neurosurg 60 (1985), 608 – 611

66 Rosenstein J, Dah-Jium Wang A., Symon L., Suzuki M.
Relationship between Hemispheric Cerebral Blood Flow, Central Conduction Time, and Clinical Grade in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

J Neurosurg 62 (1985), 25 – 30

67 Sako K., Nakai H., Takizawa K., Tokumitsu N., Satho M., Katho M.
Aneurysm Surgery Using Temporary Occlusion Under SEP Monitoring

No Shinkei Geka 23 (1995), 35 – 41

68 Schmidt R., Thews G. (Hrsg.)
Physiologie des Menschen

Springer Verlag (Berlin, New York, Heidelberg, London, Paris, Tokyo) 24.Aufl. 1990

69 Schramm J., Koht A., Schmidt G.,Pechstein U., Taniguchi M.,Fahlbusch R.
Surgical and Electrophysiological Observations during Clipping of 134 Aneurysms with Evoked Potential Monitoring

Neurosurgery 26 (1990), 61 – 70

70 Schramm J., Zentner J., Pechstein U.
Intraoperative SEP Monitoring in Aneurysm Surgery

Neurol Res 16 (1994), 20 – 22

71 Stöhr M., Dichgans J., Diener H.C., Buettner U.W.
Evozierte Potentiale

Springer Verlag (Berlin, New York, Heidelberg, London, Paris, Tokyo) 2.Aufl. (1989)

72 Suzuki J., Kodama N., Yoshimoto T., Mizoi K.
Ultraearly Surgery of Intracranial Aneurysms

Acta Neurochir 63 (1982), 185 – 191

73 Symon L., Momma F., Murota T.
Assessment of Reversible Cerebral Ischaemia in Man: Intraoperative Monitoring of the Somatosensory Evoked Response

Acta Neurochir 42 (1988), 3 – 7 (Suppl.)

74 Symon L.
Disordered Cerebro-Vascular Physiology in Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage

Acta Neurochir 41 (1978), 7 – 22

75 Symon L., Wang A., Costa e Silva I., Gentili F.
Perioperative Use of Somatosensory Evoked Responses in Aneurysm Surgery

J Neurosurg 60 (1984), 269 – 275

76 Taneda M.
The Significance of Early Operation in the Management of Ruptured Intracranial Aneurysms - An Analysis of 251 Cases Hospitalized Within 24 Hours After Subarachnoid Haemorrhage

Acta Neurochir 63 (1982), 201 – 208

77 Teasdale G., Jennet B.
Assessment of Coma and Impaired Consciousness. A Practical Scale.

Lancet 2 (1974), 81 – 84

78 Wagner W., Peghini-Halbig L., Mäurer J., Perneczky A.
Intraoperative SEP Monitoring in Neurosurgery Around the Brain Stem and Cervical Spinal Cord: Differential Recording of Subcortical Components

J Neurosurg 81 (1994), 213 – 220

79 Wang A., Cone J.,Symon L.,Costa E Silva I.
Somatosensory Evoked Potential Monitoring during the Management of Aneurysmal SAH

J Neurosurg 60 (1984), 264 – 268

80 Yamada S., Brauer F., Knierim D., Purtzer T., Fuse T., Hayward W., Lobo D., Dayes L.
Safety Limits of Controlled Hypotension in Humans

Acta Neurochir 42 (1988), 14 – 17 (Suppl.)

81 Yokoh A., Sugita K., Kobayashi S.
Intermittent versus Continuous Brain Retraction - An Experimental Study

J Neurosurg 58 (1983), 918 – 923

82 Zentner J., Rohde V.
The Prognostic Value of Somatosensory and Motor Evoked Potentials in Comatose Patients

Neurosurgery 31 (1992), 429 - 434

8 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Bernhardt
Vornamen:	Jörg Frederik
Geburtsdatum/-ort:	29.11.1968, Stuttgart
Anschrift:	Straßenäcker 58 71634 Ludwigsburg

Werdegang:

1975 – 1979	Grundschule in Remseck/Aldingen
1979 – 1988	Lise Meitner Gymnasium, Remseck
Mai 1988	Gymnasialabschluß: Allgemeine Hochschulreife
September 1988 – April 1990	Zivildienst
April 1990 – März 1992	Universität Mannheim: Studiengang Betriebswirtschaftslehre
April 1992 – November 1998	Justus Liebig Universität Gießen: Studiengang Humanmedizin
April 1994	Physikum
März 1995	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
März 1997	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Oktober 1997 – September 1998	Praktisches Jahr an der Universitätsklinik Gießen und der University of Indiana in Indianapolis, U.S.A.
18. November 1998	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1.1.1999 – 30.6.2000	Tätigkeit als A.i.P. an der Klinik für Allgemeine, Thorax- und Endokrine Chirurgie des Klinikums Nürnberg
Seit 1.7.2000	Tätigkeit als Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie des Klinikums Ludwigsburg

9 Danksagung

Ich danke Herrn PD Dr. Petros Christophis für die Überlassung des Themas und die Unterstützung beim Erarbeiten der Dissertation.

Herrn Anderl aus dem Labor für Evozierte Potentiale der neurochirurgischen Klinik der JLU Gießen danke ich für seine Hilfsbereitschaft beim Beantworten offener Fragen und für seine sachkundigen Auskünfte und Hilfestellungen.

Herrn W. Pabst danke ich für die schnelle und freundliche Hilfe bei der Lösung von statistischen Problemen.

Meiner Freundin Elke danke ich für ihre endlose Geduld mit mir.