

**Visuell evozierte Potentiale (VEP) bei Kindern,
Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Epilepsie**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von Thomas, Anke
aus Siegen

Giessen 2005

Aus dem medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Abteilung für Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie

Leiter: Prof. Dr. B. Neubauer

des Universitätsklinikums Giessen

Gutachter: Frau PD Dr. Dralle

Gutachter: PD Dr. Jauß

Tag der Disputation: 20.01.2006

Erklärung:

“Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäss aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der “Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis” niedergelegt sind, eingehalten.

Alle Untersuchungen wurden im Rahmen routinemässiger normaler EEG-Ableitungen durchgeführt. Die Eltern der Patienten waren in der Regel dabei anwesend. Eltern und Kinder waren über das Vorgehen aufgeklärt, eine schriftliche Einverständniserklärung war nicht erforderlich. Medikamente mussten bei dieser Studie nicht eingenommen werden.”

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	IX
Abkürzungsverzeichnis	XIII
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	3
2.1 Evozierte Potentiale	3
2.1.1 Definition	3
2.1.2 Visuell evozierte Potentiale (VEP)	3
2.2 Epilepsie	8
2.2.1 Einteilung	8
2.2.2 Neuronale Mechanismen	10
2.3 Visuelles System	15
2.3.1 Hauptverarbeitungswege der visuellen Information	15
2.3.2 Verbindungen zu anderen Cortexarealen	17
3. Fragestellung	20
4. Patienten und Methode	21
4.1 Patienten	21
4.1.1 Patientenauswahl und -anzahl	21
4.1.2 Patientendaten	22
4.2 Methode	29
4.2.1 Durchführung und Geräte	29
4.2.2 Auswertung	31
5. Ergebnisse	32
5.1 Latenzen und Amplituden von N70 und P100	32
5.1.1 Latenzen	32
5.1.2 Amplituden	33
5.2 Definition der N200	35
5.3 Häufigkeit des Auftretens der N200	42
5.4 Seitendifferenz der N200	43
5.5 Dauer der N200	45
5.6 Beginn der N200	47

5.7 Endpunkt der N200.....	48
5.8 Maximum der N200	49
5.9 Dauer von Anstieg und Abfall der N200.....	51
5.10 Synchron abgeleitete EEGs	52
5.10.1 Synchron abgeleitete EEGs bei Kindern mit N200	52
5.10.2 Synchron abgeleitete EEGs bei Kindern ohne N200.....	53
5.10.3 Vergleich der synchronen EEGs zwischen Kindern mit und ohne N200.....	54
5.11 Nicht-synchrone EEGs	56
5.11.1 Vergleich der nicht-synchronen EEGs zwischen Kindern mit und ohne N200.	56
5.12 N200 und Antikonvulsiva.....	58
5.13 N200 und anfallsfreies Intervall	62
5.14 N200 und Schädel-MRT.....	64
6. Diskussion	68
6.1 Methode.....	68
6.2 N70 und P100	69
6.3 N200	70
6.4 N200 und Epilepsie	73
6.5 N200 und letzter Krampfanfall.....	77
6.6 N200 und EEG	77
6.7 N200 und Medikamente	78
6.8 Schlussfolgerung	79
7. Ausblick	80
7.1 Beidseitige N200 = Akuterer Erkrankungsstadium?	80
7.2 Zusammenhang zwischen N200 und Photosensibilität?	80
7.3 N200 bei Kopfschmerzen?	81
7.4 N200 bei ZNS-Läsion ?.....	81
7.5 Wirkt die N200 antikonvulsiv?	81
8. Zusammenfassung	82
9. Summary	84
10. Literaturverzeichnis	86
11. Anhang	92
11.1 Amplituden im Seitenvergleich.....	92
11.2 Anzahl der Ableitungen mit Anstieg < Abfall und Anstieg > Abfall.....	93
11.3 Nicht-Synchrone EEGs:	94

11.3.1 Nicht-synchrone EEGs bei Kindern mit N200	94
11.3.2 Nicht-synchrone EEGs bei Kindern ohne N200.....	95
11.4 N200 und hypersynchrone Aktivität in den synchronen EEGs in den einzelnen Gruppen	96
11.4.1 Patienten der Gruppe 1.....	96
11.4.2 Patienten der Gruppe 2.....	97
11.4.3 Patienten der Gruppe 3.....	98
11.4.4 Patienten der Gruppe 4.....	99
11.4.5 Patienten der Gruppe 5.....	99
11.4.6 Patienten der Gruppe 6.....	100
11.5 N200 und Allgemeinveränderung im EEG in den einzelnen Patientengruppen	101
11.5.1 Patienten der Gruppe 1.....	101
11.5.2 Patienten der Gruppe 2.....	101
11.5.3 Patienten der Gruppe 3.....	102
11.5.4 Patienten der Gruppe 4.....	103
11.5.5 Patienten der Gruppe 5.....	103
11.5.6 Patienten der Gruppe 6.....	104
11.6 Seitenverteilung der N200 in der Gruppe 6 im Vergleich mit der Latenz des letzten Krampfanfalls.....	105
Danksagung	106
Lebenslauf	107

Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.1:	Physiologische VEP-Antwort	6
Abb. 2.2:	Mechanismen der Ausbreitung hypersynchroner Aktivität	9
Abb. 2.3:	Modell für die Induktion von Langzeitpotenzierung	13
Abb. 2.4:	Sehbahn	16
Abb. 4.1:	Altersverteilung der untersuchten Kinder	22
Abb. 5.1:	Mapping eines Kindes mit normaler Reaktion auf VEP, keine N200	36
Abb. 5.2:	VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit zugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks eines VEP ohne N200	36
Abb. 5.3:	VEP eines Kindes ohne N200	37
Abb. 5.4:	Mapping eines Kindes mit beidseitiger N200	38
Abb. 5.5:	VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit zugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks eines VEP mit beidseitiger N200	38
Abb. 5.6:	VEP eines Kindes mit beidseitiger N200	39
Abb. 5.7:	Mapping eines Kindes mit einseitiger N200 auf der rechten Seite	40
Abb. 5.8:	VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit zugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks eines VEP mit einseitiger N200	40
Abb. 5.9:	VEP eines Kindes mit N200 rechts	41

Abb. 5.10:	Häufigkeit der beidseitigen N200 in den Gruppen 2, 4, 5 und 6	44
Abb. 5.11:	VEP-Kurve über der Elektrode T6, V-Achse: Zeit in ms, X-Achse: Amplitude in μV	45
Abb. 5.12:	Median der Dauer der N200 in den Gruppen 1 bis 6	46
Abb. 5.13:	Median des Beginns der N200 in den Gruppen 1 bis 6	48
Abb. 5.14:	Median des Endpunktes der N200 in den Gruppen 1 bis 6	49
Abb. 5.15:	Median des Maximums der N200 in den Gruppen 1 bis 6	50
Abb. 5.16:	Median der Dauer von Anstieg und Abfall der N200	52
Abb. 5.17:	N200 und Antikonvulsiva in Gruppe 4 in prozentualer Darstellung	59
Abb. 5.18:	N200 und Antikonvulsiva in Gruppe 5 in prozentualer Darstellung	60
Abb. 5.19:	N200 und Antikonvulsiva in Gruppe 6 in prozentualer Darstellung	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 4.1:	Patientengruppe 1	23
Tabelle 4.2:	Patientengruppe 2	24
Tabelle 4.3:	Patientengruppe 3	25
Tabelle 4.4:	Patientengruppe 4	25
Tabelle 4.5:	Patientengruppe 5	26
Tabelle 4.6:	Patientengruppe 6	27
Tabelle 4.7:	Medikamente	28
Tabelle 5.1:	Median und Spannweite der Latenzen von N70 und P100 der Kinder der Gruppen 1 bis 6	33
Tabelle 5.2:	Median und Spannweite der Amplitudendifferenzen von N70 und P100 der Kinder der Gruppen 1 bis 6	34
Tabelle 5.3:	Häufigkeit der N200	42
Tabelle 5.4:	Seitenverteilung der N200 bei Kindern mit N200	44
Tabelle 5.5:	Median und Spannweite der Dauer der N200 in den Gruppen 1 bis 6	46
Tabelle 5.6:	Median und Spannweite des Beginns der N200 in den Gruppen 1 bis 6	47
Tabelle 5.7:	Median und Spannweite des Endpunktes der N200 in den Gruppen 1 bis 6	48
Tabelle 5.8:	Median und Spannweite des Maximums der N200 in den Gruppen 1 bis 6	50

Tabelle 5.9:	Median und Spannweite der Dauer des Aufstiegs und des Abfalls der N200 in den Gruppen 1 bis 6	51
Tabelle 5.10:	Synchrone EEGs bei Patienten mit N200	53
Tabelle 5.11:	Synchrone EEGs bei Patienten ohne N200	54
Tabelle 5.12:	Vergleich der synchronen EEGs bei Patienten mit und ohne N200	55
Tabelle 5.13:	Vergleich der nicht-synchronen EEGs bei Patienten mit und ohne N200	57
Tabelle 5.14:	N200 und Antikonvulsiva	59
Tabelle 5.15:	N200 und Kinder ohne antikonvulsive Therapie (AKT) der Gruppe 4	61
Tabelle 5.16:	N200 und Kinder ohne antikonvulsive Therapie (AKT) der Gruppe 5	61
Tabelle 5.17:	N200 und Kinder ohne antikonvulsive Therapie (AKT) der Gruppe 6	62
Tabelle 5.18:	N200 und Latenz des letzten Krampfanfalls (LA) in Gruppe 4	63
Tabelle 5.19:	N200 und Latenz des letzten Krampfanfalls (LA) in Gruppe 5	63
Tabelle 5.20:	N200 und Latenz des letzten Krampfanfalls (LA) in Gruppe 6	64
Tabelle 5.21:	N200 und Schädel-MRT-Befunde in der Gruppe 3	65
Tabelle 5.22:	N200 und Schädel-MRT-Befunde in der Gruppe 5	66
Tabelle 5.23:	N200 und Schädel-MRT-Befunde in der Gruppe 6	67
Tabelle 11.1:	Anzahl der Patienten mit seitendifferenzierter bzw. beidseits gleich grosser Amplitude	92

Tabelle 11.2:	Vergleich von Anstieg und Abfall der N200	93
Tabelle 11.3:	Nicht-Synchrone EEGs bei Kindern mit N200	95
Tabelle 11.4:	Nicht-Synchrone EEGs bei Kindern ohne N200	96
Tabelle 11.5:	Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 1	97
Tabelle 11.6:	Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 2	98
Tabelle 11.7:	Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 3	98
Tabelle 11.8:	Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 4	99
Tabelle 11.9:	Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 5	100
Tabelle 11.10:	Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 6	100
Tabelle 11.11:	Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 1	101
Tabelle 11.12:	Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 2	102
Tabelle 11.13:	Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 3	102
Tabelle 11.14:	Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 4	103

Tabelle 11.15:	Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 5	104
Tabelle 11.16:	Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 6	104
Tabelle 11.17:	Seitenverteilung der N200 in der Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) im Vergleich mit der Latenz des letzten Krampfanfalls	105

Abkürzungsverzeichnis

Ab.	Abfall
Abb.	Abbildung
AD	after discharge
AEP	akustisch evozierte Potentiale
AKT	antikonvulsive Therapie
ALL	akute lymphatische Leukämie
An.	Anstieg
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CGL	Corpus geniculatum laterale
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
EEG	Elektroenzephalogramm
EPSP	exzitatorisches postsynaptisches Potential
et al.	et aliter
GABA	Gammaaminobuttersäure
ggf.	gegebenenfalls
HSA	hypersynchrone Aktivität
Hz	Hertz
ipsilat.	ipsilateral
IPSP	inhibitorisches postsynaptisches Potential
kOhm	kiloOhm
kontralat.	kontralateral

LA	letzter Anfall
li.	links
LTP	long term potentiation
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
mV	Millivolt
μ V	Myvolt
NO	Stickstoffoxid
N. opticus	Nervus opticus
occ.	occipital
OP	Operation
o.p.B.	ohne pathologischen Befund
re.	rechts
SEP	sensibel evozierte Potentiale
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
u.a.	unter anderem
u.s.w.	und so weiter
v.a.	vor allem
V.a.	Verdacht auf
VEP	visuell evozierte Potentiale
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentralnervensystem

1. Einleitung

Eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ist die Epilepsie.

Sie kann in jedem Lebensalter auftreten, manifestiert sich aber in zwei Drittel der Fälle vor dem 20. Lebensjahr, also im Kindes- und Jugendalter.

In Deutschland leiden 400 000 bis 800 000 Menschen an einer Epilepsie, jedes Jahr kommen etwa 30 000 Neuerkrankungen hinzu (Matthes und Schneble 1999, 1).

Zählt man Gelegenheitsanfälle hinzu, so können ungefähr 5% der Bevölkerung damit rechnen, in ihrem Leben mindestens einen Krampfanfall zu erleiden.

Bei weiteren 5% der Bevölkerung zeigen sich in der Elektroenzephalographie (EEG) Hinweise auf hypersynchrone Aktivität, ohne dass jemals ein Anfall auftritt (Matthes und Schneble 1999, 1).

Auch im heutigen Zeitalter modernster Untersuchungsmethoden ist ein Krampfanfall retrospektiv oft nicht zweifelsfrei als solcher zu erkennen.

Die Basis der Diagnostik im klinischen Alltag ist eine ausführliche Anamnese, im Wesentlichen eine Fremdanamnese.

Ein EEG kann die Diagnose verfestigen, jedoch schließt ein unauffälliges EEG einen stattgehabten Krampfanfall nicht aus (vergleiche z.B. Seite 12). Ein pathologisches EEG wiederum beweist noch nicht den epileptischen Charakter des Anfalls (Matthes und Schneble 1999, 2).

Zusätzlich finden bildgebende Verfahren wie CT (Computertomographie) oder MRT (Magnetresonanztomographie) bis hin zum SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) Anwendung.

Im Rahmen der Vorbereitung der Epilepsie-Chirurgie werden sowohl corticale EEG-Ableitungen als auch intracorticale Ableitungen durchgeführt. Letztere erlauben eine genauere Lokalisation des Ursprungsortes der hypersynchronen Aktivität (Binnie und Stefan 1999).

In neurophysiologischen tierexperimentellen Untersuchungen werden Einzelzellaufzeichnungen in vivo und in vitro durchgeführt. Diese dienen v.a. dem tieferen Verständnis der pathophysiologischen Abläufe der Epilepsie.

Jedes einzelne Untersuchungsverfahren bringt weitere Erkenntnisse zum Verständnis der Erkrankung und kann wertvolle Hinweise zur Wirksamkeit der Therapie und zum Verlauf und der Prognose der Erkrankung liefern.

Vor diesem Hintergrund untersuchten wir im Rahmen dieser Arbeit die Aussagekraft von visuell evozierten Potentialen (VEP) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Epilepsie.

2. Grundlagen

2.1 Evozierte Potentiale

2.1.1 Definition

Evozierte Potentiale entsprechen der elektrischen Aktivität neuronaler Strukturen des Nervensystems, die nach adäquater äußerer Reizung eines sensorischen oder sensorischen Rezeptors auftritt (Hopf 1993) und mit Elektroden über der zugehörigen sensorischen Hirnrinde oder dem afferenten System abgeleitet werden kann.

Es gibt motorisch (MEP), sensorisch (SEP), akustisch (AEP) und visuell evozierte Potentiale (VEP).

Letztere wurden in dieser Arbeit angewandt und sollen nun näher erläutert werden.

2.1.2 Visuell evozierte Potentiale (VEP)

2.1.2.1 Das Prinzip von VEP

Visuell evozierte Potentiale (VEP) stellen eine atraumatische Untersuchungsmethode des optischen Systems dar (Altenmüller et al. 1996).

Sie sind die Antwort auf eine Lichtreizung der Retina und können mit EEG-Elektroden über allen Regionen des Schädels abgeleitet werden. Die konstantesten Antworten sind üblicherweise occipital über der primären Sehrinde zu erfassen.

Da jedoch zwei Drittel des menschlichen Gehirns in die visuelle Verarbeitung mit einbezogen sind (siehe Kapitel 2.3), können VEP auch über der sekundären Sehrinde und anderen Regionen des Cortex abgeleitet werden.

Jeder überschwellige, ausreichend starke visuelle Reiz führt zu einer Reaktion in der Antwort des Cortex und kann über eine computergestützte Elektroenzephalogramm (EEG)-Auswertung sichtbar gemacht werden.

Diese Antwort besteht über occipitalen Hirnregionen aus drei Hauptkomponenten, der N70, der P100 und der N140 (siehe Kapitel 2.1.2.3). Die Gesamtdauer des Potentials beträgt bis zu 300 ms.

Die Amplitude ist dabei so gering (bis maximal 20 μV), dass sie in der Grundaktivität des Spontan-EEG, die weit darüber liegt und bis zu 150 μV bei Erwachsenen, noch mehr bei Kindern betragen kann, meist nicht zu erkennen ist (Neundörfer 1990, Altenmüller et al. 1996).

Bei der Ableitung von VEP werden daher 60-120 Einzelreize aufsummiert. So werden die Grundaktivität des EEG und eventuelle Artefakte, soweit sie asynchron zum Reiz sind, herausgemittelt und die VEP-Antwort wird deutlicher sichtbar.

Durch ein Amplituden-Mapping kann die reizbezogene Hirnaktivität topographisch dargestellt werden (Hopf 1993).

2.1.2.2 Reizmöglichkeiten

Einzelreize für VEP können auf zahlreiche Arten ausgelöst werden.

Bei den musterevozierten Potentialen wird beispielsweise von der untersuchten Person ein zweifarbigen Schachbrettmuster fixiert, dessen Farben in einer bestimmten Frequenz alternieren. Dabei können verschiedene Quadratgrößen und Farben verwendet werden. Außerdem können unterschiedliche Retinaanteile gereizt werden (z.B. Reizung nur eines Gesichtsfeldes oder einzelner Quadranten des Gesichtsfeldes) (Altenmüller et al. 1996, Jörg 1997).

Die Antworten der musterevozierten VEP sind sehr gut reproduzierbar. Die P100 als für klinische Fragestellungen wichtigste Potentialkomponente lässt sich meist sicher identifizieren (Altenmüller et al. 1996).

Die Ableitung von musterevozierten Potentialen erfordert eine gute Mitarbeit des Patienten (Altenmüller et al. 1996), da die VEP durch die retinale Lokalisation des Stimulus beeinflusst werden (Ikeda et al. 1998). Um eine foveale Reizung zu erzielen, muss ein bestimmter Punkt genau fixiert werden.

Dagegen können die blitzevozierten Potentiale, die mit Lichtblitzen mit einer Dauer von etwa 10 ms induziert werden, auch bei weniger kooperativen Personen wie z.B. Kindern

angewandt werden (Altenmüller et al. 1996). Die Patienten halten die Augen geschlossen, wodurch das Licht alle Retinaanteile diffus trifft (Ikeda et al. 1998).

Dies erfordert keine exakte Fixierung, allerdings unterliegen die VEP größeren intraindividuellen Schwankungen und sind weniger gut reproduzierbar als die musterevozierten Potentiale (Altenmüller et al. 1996, Tomoda et al. 1999).

Durch Darbietung zweier differierender Muster wie verschiedener Schachbrettmuster oder auch unterschiedlicher Gesichter als Reiz versucht man, psychologische Einflüsse auf VEP darzustellen. Dabei werden die Reize zufallsverteilt angeboten und der seltenere der beiden Reize fixiert. In die Auswertung geht als spätes ereigniskorreliertes Potential die P300 ein (Jörg 1997).

Abhängig von der Frequenz des dargebotenen Reizes entstehen transiente VEP oder steady-state-Potentiale.

Die transienten VEP werden durch kurze Leuchtdichteänderungen wie z.B. Lichtblitze ausgelöst, welche Abstände von mindestens 500 ms haben. Auf diese Weise kann das visuelle System vor Eintreffen des nächsten Reizes in seinen Ruhezustand zurückkehren (Jörg 1997, Altenmüller et al. 1996). Die Reizfrequenz beträgt 0,5 bis 2 Hz.

Die optimale Reizfrequenz der steady-state-Potentiale dagegen liegt bei 8-9 Hz (Jörg 1997). Dieser kontinuierliche Reiz bedingt ein sinusförmiges Antwortpotential (Jörg 1997, Altenmüller et al. 1996).

2.1.2.3 Auswertung der VEP über der occipitalen primären Sehrinde

Die einzelnen Potentialkomponenten der transienten VEP werden nach ihrer Polung (positiv: P, negativ: N) und Latenz (in ms) benannt.

Die physiologische VEP-Antwort besteht aus drei Hauptkomponenten.

Die erste ist die N70, gefolgt von der P100 und der N140 (negative Komponenten nach 70 und 140 ms, positive Komponente nach 100 ms) (Abbildung 2.1). Die Amplituden können Werte von bis zu 20 μ V annehmen.

Die Latenz der einzelnen Potentialkomponenten kann inter- und intraindividuell erheblich schwanken. Von einem signifikanten Latenzunterschied spricht man darum nur, wenn die Latenzen um mindestens 10 ms variieren (Altenmüller et al. 1996, Oken et al. 1987 (zitiert

nach dem englischen Abstract), Jörg 1997). Auch die Ausprägung der Amplitude unterliegt deutlichen Schwankungen von 2 bis 20 μV (Jörg 1997).

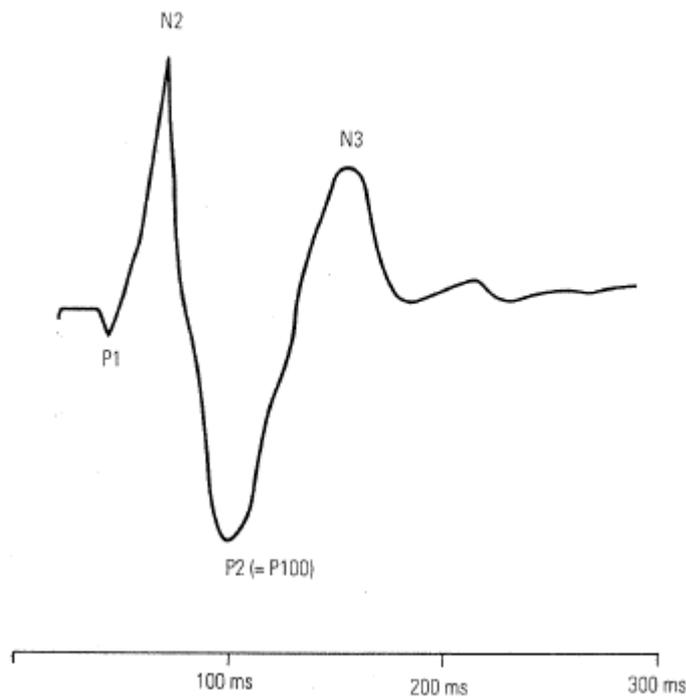


Abb. 2.1: Physiologische VEP-Antwort: N2 = N70, P2 = P100, N3 = N140, Latenz in ms;
nach: Lietz 1999

2.1.2.4 Verschiedene Einflußfaktoren auf VEP

Die Ausprägung der einzelnen Komponenten der VEP wird durch zahlreiche Faktoren beeinflusst.

Die Latenzen von N70 und P100 und die Amplituden zwischen N70 und P100 sind z.B. abhängig vom Alter des Patienten (Harding et al. 1996). Die VEP von Kindern zeigen längere Latenzen und größere Amplituden. Ab dem 5. Lebensjahr gleichen sie sich den Komponenten von Erwachsenen an (Lietz 1999).

Im Schlaf ist bei Kindern die Latenz der P100 um bis zu 50 ms verzögert. Dagegen scheinen Aufmerksamkeitsschwankungen die Latenz bis 200 ms nicht zu beeinflussen, während die Amplitude geringfügig kleiner wird (Altenmüller et al. 1996).

Verschiedene Autoren prüften den Einfluss von Antikonvulsiva auf Latenzen bzw. Amplituden von VEP (Mauguière et al. 1997, Zgorzalewicz und Galas-Zgorzalewicz 2000, Uldall et al. 1995, Kiteva-Trencevska et al. 1997 (zitiert nach dem englischen Abstract), Lücking et al. 1970).

Alle genannten Autoren fanden keine signifikanten Änderungen im Vergleich mit einer Kontrollgruppe von Personen, die keine antikonvulsiven Medikamente einnahmen.

Yuksel et al. beschrieben 1995 eine Verlängerung der Latenz der P100 bei Kindern unter einer Therapie mit Carbamazepin, aber keine Amplitudenreduktion (zitiert von Zgorzalewicz und Galas-Zgorzalewicz 2000).

2.1.2.4.5 Klinische Bedeutung von VEP

Die klinische Bedeutung von VEP liegt vor allem in der Diagnostik und Verlaufskontrolle verschiedener Krankheitsbilder.

Generell kann jede Störung des visuellen Systems zu Veränderungen in den VEP führen (Jörg 1998).

Demyelinisierende Erkrankungen wie die Multiple Sklerose führen zu Latenzverzögerungen der einzelnen Komponenten (Altenmüller et al. 1996).

Bei Unterbrechung der Sehbahn durch Tumore, Blutungen oder Entzündungen kommt es zu einem totalen oder partiellen Verlust der VEP (Lietz 1999).

Dagegen führen hypoxisch-ischämische oder toxische Schädigungen zu einer Amplitudenreduktion (Lietz 1999).

Im Rahmen der Beurteilung von Epilepsien wurde den VEP bislang keine wesentliche Bedeutung zugemessen (Altenmüller et al. 1996).

Allenfalls wird eine unspezifische Amplitudenvergrößerung bei photosensiblen Epilepsien beschrieben (Lee et al. 1980, zitiert von Altenmüller et al. 1996).

2.2 Epilepsie

2.2.1 Einteilung

Nach einem Vorschlag der Internationalen Liga gegen Epilepsie (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1985) kann man zwischen zwei Formen von epileptischen Anfällen unterscheiden, den fokalen und den generalisierten Krampfanfällen.

Die fokalen Anfälle gehen von einem umschriebenen Bezirk *einer* Großhirn-Hemisphäre aus (Abbildung 2.2 A1). Das Bewußtsein kann ungestört (einfach-fokale Anfälle), aber auch getrübt sein, z.B. bei komplex-fokalen Anfällen (Masuhr und Neumann 1998).

Die epileptische Aktivität bleibt entweder auf einen Bezirk beschränkt oder sie generalisiert sekundär und bezieht damit *beide* Hemisphären in das Krampfgeschehen ein (Abbildung 2.2 A2) (Matthes und Schneble 1999, 3).

Bei den generalisierten Anfällen entsteht die epileptische Aktivität ebenfalls an *einer*, meist mittelständigen Stelle des Gehirns. Sie breitet sich jedoch so schnell auf das gesamte Gehirn aus, dass man von primär generalisierten Krampfanfällen spricht (Abbildung 2.2 B).

Oft kommt es zu einer Störung des Bewußtseins (Masuhr und Neumann 1998; Matthes und Schneble 1999, 3).

Bei rezidivierenden epileptischen Anfällen spricht man von einer Epilepsie, die mit einer medikamentösen antikonvulsiven Therapie behandelt werden muss.

Gelegenheitsanfälle sind dagegen Anfälle, die lebenslang nur wenige Male auftreten und keiner medikamentösen Therapie bedürfen.

Zu den Gelegenheitsanfällen gehören u.a. die Fieberkrämpfe im Kleinkindalter, eine der häufigsten Anfallsarten. Diese generalisierten Anfälle treten hauptsächlich im Alter zwischen 1 und 5 Jahren im Rahmen eines fieberhaften Infektes auf (Matthes und Schneble 1999, 4).

Der Auslöser einer Epilepsie bleibt in ca. 50 % der Fälle ungeklärt, in 10 % liegt eine familiäre Disposition vor (Masuhr und Neumann 1998).

Darüber hinaus kann das Gehirn auf jede Art der Schädigung (z.B. Trauma, cerebrale Ischämie, Hirnblutung, Hirntumor, Intoxikation (z.B. Alkohol) oder neurodegenerative

Prozesse) unspezifisch mit einem Krampfanfall reagieren, eine Epilepsie kann entstehen. Diese Form der Epilepsie nennt man symptomatische Epilepsie (Matthes und Schneble 1999, 3; Schulze-Bonhage und Berger 2003).

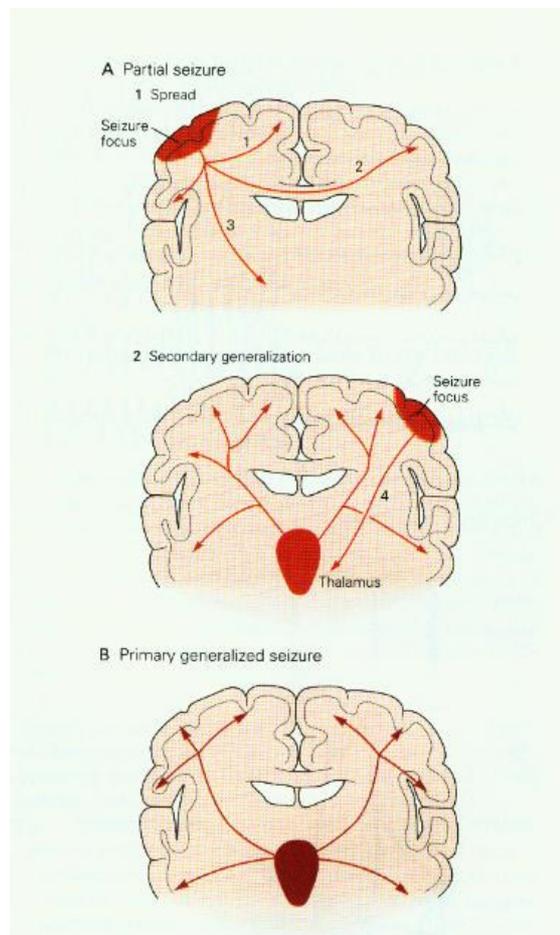


Abb. 2.2: Mechanismen der Ausbreitung hypersynchroner Aktivität: A1: Fokaler Krampfanfall, A2: Fokaler Anfall mit sekundärer Generalisierung, B: Primär generalisierter Anfall; nach: Lothmann 1993

2.2.2 Neuronale Mechanismen

2.2.2.1 Die Erregungsübertragung an Zellverbänden

Die Übertragung von Informationen zwischen Nervenzellen geschieht über Synapsen.

Es gibt zwei unterschiedliche Typen, chemische und elektrische Synapsen.

a. Chemische Synapsen

Chemische Synapsen kommen zwischen dem Axon einer Nervenzelle, welches zu einem Dendriten (axo-dendritisch), dem Axon (axo-axonal) oder dem Zellkörper (axo-somatisch) der folgenden Nervenzelle Kontakt findet, vor.

Erreicht ein Aktionspotential eine präsynaptische Endigung, kommt es hier zum Einstrom von Natrium- und Calcium-Ionen. Der Calcium-Einstrom bewirkt die Ausschüttung eines Transmitters in den synaptischen Spalt.

Der Transmitter wiederum bindet an Rezeptoren der postsynaptischen Membran. Dadurch werden direkt oder indirekt über second messenger postsynaptische Ionenkanäle geöffnet (Kandel und Siegelbaum 2000, 2).

Dabei gibt es zwei Möglichkeiten:

1) EPSP (exzitatorische postsynaptische Potentiale)

Werden transmitterspezifisch, z.B. durch Glutamat, Natrium- und Kaliumkanäle geöffnet, kommt es, ausgehend von einem Ruhemembranpotential von -65 mV (Kandel und Siegelbaum 2000, 1) zu einem starken Natrium-Einstrom und einem schwächeren Kalium-Ausstrom. Der Nettoeinstrom an Ionen ist also positiv.

Die Membran wird depolarisiert, ein exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP) entsteht.

Die Stärke des Ionenstroms ist abhängig von der Anzahl der mit Transmitter besetzten Rezeptoren sowie dem Ausgangspotential der Zelle. Die Amplitude des EPSP kann zwischen 100µV und 20 mV betragen, liegt aber meist unter 1 mV (Klinke 1994, 1; Kandel und Siegelbaum 2000, 1).

Ein einzelnes EPSP kann postsynaptisch noch kein Aktionspotential auslösen.

Werden aber an einer Nervenzelle genügend viele exzitatorische Synapsen synchron aktiviert, so summieren sich die entstehenden EPSPs.

Durch diese zeitliche und räumliche Summation kann die gesamte postsynaptische Zelle depolarisiert werden. Bei einem Schwellenwert von -55 mV bildet die postsynaptische Zelle ebenfalls ein Aktionspotential aus, das entlang ihres Axons zur nächsten Synapse verläuft und die Information weiterleitet (Kandel und Siegelbaum 2000, 1).

Die Synapsenzeit – gerechnet ab dem Eintreffen des präsynaptischen Aktionspotentials bis zum Entstehen des EPSP – beträgt $0,3\text{--}5$ ms (Kandel und Siegelbaum 2000, 2).

2) IPSP (inhibitorische postsynaptische Potentiale)

Öffnen sich anstelle von Kalium- und Natrium-Kanälen Kalium- und Chlorid-Kanäle, ausgelöst z.B. durch die inhibitorischen Transmitter Glycin oder GABA, kommt es durch Ausstrom von Kalium- bzw. Einstrom von Chloridionen zur Hyperpolarisation der postsynaptischen Membran.

Es entsteht ein inhibitorisches postsynaptisches Potential (IPSP) mit einer Stärke von maximal 4 mV (Silbernagl und Despopoulos 1991).

Dadurch wird die postsynaptische Zelle gehemmt, es wird keine Erregung ausgelöst.

Da an einer einzigen Nervenzelle Tausende von synaptischen Endungen ansetzen, die teils inhibitorisch, teils exzitatorisch sind, können sich die Potentiale in ihrer Ausprägung beeinflussen und sogar gegenseitig aufheben.

b. Elektrische Synapsen

Bei elektrischen Synapsen sind zwei Zellen durch Gap junctions (=Nexus) miteinander verbunden. Membrankanäle aus Konnexonen, die aus Proteinen bestehen, liegen sich in nebeneinanderliegenden Zellen so gegenüber, dass die Lumina aneinander stoßen (Kandel und Siegelbaum 2000, 2).

Die Kanäle lassen kleine Ionen und Moleküle bis zu einem Molekulargewicht von etwa 1000 Dalton passieren (Greger 1996).

Erreicht ein Aktionspotential eine der beiden Zellen, kommt es zu einem Potentialgefälle zwischen den benachbarten Zellen. Durch Einstrom von positiven Ionen in die Nachbarzelle wird das Gefälle ausgeglichen, auch diese Zelle depolarisiert.

Die elektrische Information wird auf diese Weise sehr schnell und praktisch ohne Zeitverlust zur nächsten Zelle weitergeleitet (Kandel und Siegelbaum 2000, 2).

Wenn der Schwellenwert erreicht wird, wird wieder ein Aktionspotential ausgelöst.

2.2.2.2 Auswirkungen repetitiver Reizungen

2.2.2.2.1 Langzeitpotenzierung

Die Langzeitpotenzierung (=long term potentiation =LTP) wurde bisher v.a. an Pyramidenzellen des Hippocampus untersucht (Kullmann et al. 2000; Paulsen und Sejnowski 2000; Bennett 2000).

Durch repetitive Aktivierung afferenter Axone konnte die Amplitude und Dauer von EPSP über Stunden bis Tage erhöht werden.

Bei elektrischer Reizung mit 4-8 Hz (natürlicher Rhythmus der hippocampalen Afferenzen bei Aufnahme zu lernender Information) wurden die stärksten Effekte erzielt.

Die LTP kommt u.a. an glutamatergen exzitatorischen Synapsen der Pyramidenzellen vor, die Kanäle vom NMDA-Typ und vom AMPA/Kainat-Typ (A/K-Typ) besitzen (Paulsen und Sejnowski 2000). Erreicht ein einzelnes Aktionspotential eine Synapse, werden einige Kanäle geöffnet und Natrium strömt in die postsynaptische Zelle.

Treffen präsynaptisch genügend viele Aktionspotentiale in kurzer Zeit ein, öffnen sich weitere Kanäle und das Membranpotential erreicht fast den Nullpunkt (Wigstrom und Gustafsson 1985, zitiert von Bennett 2000). Es entsteht ein EPSP mit einer Stärke von 20 mV und mehr (Kandel und Siegelbaum 2000, 1).

Bei Öffnung der NMDA-Rezeptor-gekoppelten Kanäle strömt Calcium in die Postsynapse.

Dieses aktiviert die calciumabhängige Calcium/Calmodulin-Kinase und Proteinkinase C sowie eine Thyrosin-Kinase (Paulsen und Sejnowski 2000; Kandel 2000, 1). Die Calcium/Calmodulin-Kinase aktiviert bisher inaktive AMPA-Rezeptoren (Paulsen und Sejnowski 2000; Lynch et al. 1982, zitiert von Bennett 2000). So können mehr Transmittermoleküle an postsynaptische Rezeptoren binden.

Weiterhin wird, induziert durch Proteinkinase, NO (=Stickstoffoxid) aus der Postsynapse als retrograder Messenger freigesetzt. Es diffundiert zur Präsynapse und bewirkt dort eine verstärkte Transmitterfreisetzung (Kandel 2000, 1).

So können nun für Stunden bis Tage durch einzelne Aktionspotentiale EPSPs ausgelöst werden, die im Verhältnis zur Stärke der EPSPs nach sonstigen einzelnen Aktionspotentialen eine größere Amplitude und längere Dauer haben (potenziert sind).

Diese zellulären Mechanismen enthalten wesentliche Elemente eines Lernvorgangs im Hippocampus (Teyler und Di Scenna 1985, zitiert von Lee et al. 1996; Tsumoto 1992, zitiert von Tsukada et al. 1996).

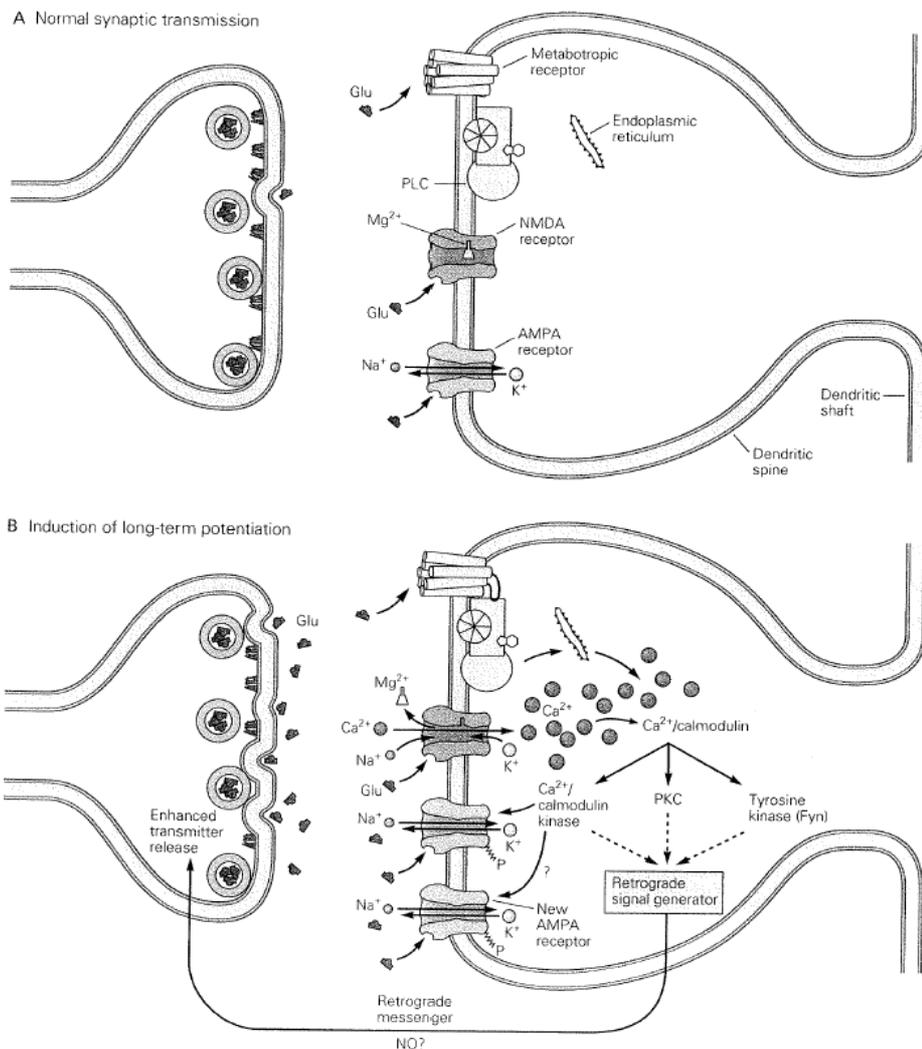


Abbildung 2.3: Modell für die Induktion von Langzeitpotenzierung, nach: Kandel 2000,1

2.2.2.2 Kindling-Phänomen bei Epilepsie

Ein Modell für die Entstehung hypersynchroner Aktivität bei Epilepsie stellt das Kindling-Phänomen dar.

Strukturen des limbischen Systems wie z.B. der Hippokampus oder das Corpus amygdaloideum werden repetitiven Reizen ausgesetzt. Auf jeden einzelnen subconvulsiven Reiz folgt eine elektrische Antwort, die mit jedem Reiz stärker und länger ausfällt (Adamec 2000; Westbrook 2000). Es kann sogar zu einem generalisierten Krampfanfall kommen.

Das Kindling-Phänomen persistiert über Monate, so dass auch nach dieser Zeitspanne eine verstärkte elektrische Antwort auf einen einzelnen Reiz hin ausgelöst werden kann (Kalynchuk 2000; Adamec 2000).

Nach Aussage vieler Autoren trägt dieser Mechanismus zum Entstehen einer Epilepsie bei (Westbrook 2000). Dafür spricht z.B., dass antikonvulsive Medikamente auf das Kindling-Phänomen und beispielsweise komplex-partielle Krampfanfälle den gleichen Einfluß haben (Kalynchuk 2000).

Bei immer wieder auftretendem epileptischen Geschehen kann es dazu kommen, dass auch bisher gesundes Hirngewebe epileptogen wird (Matthes und Schneble 1999, 1).

Während eines epileptischen Anfalls werden große Neuronenpopulationen stark und synchron aktiviert.

Dies führt zur Bahnung mit der Folge, dass die Schwellen für die Auslösung eines weiteren Anfalls sinken. So steigt die Krampfbereitschaft mit jedem Anfall (Klinke 1994, 2).

2.2.2.3 VEP = repetitive Reize

Es gibt Epilepsie-Patienten, die photosensibel sind, also auf repetitive Lichtreize mit einem Krampfanfall reagieren.

Bei VEP-Ableitung mittels Blitzlicht wird dem Auge ein regelmäßiger Lichtreiz in einer bestimmten Frequenz dargeboten, d.h. es wird ein repetitiver Reiz gegeben.

Bei transienten VEP (vergleiche Kapitel 2.1.2.2) liegt die Reizfrequenz aber mit 0,5 bis 2 Hz zu niedrig, um hypersynchrone Aktivität zu provozieren.

Am stärksten epileptogen wirkt eine Frequenz von 10-20 Hz, als geringste krampfauslösende Frequenz wurde eine Frequenz von 4 Hz beschrieben (Porciatti et al. 2000).

2.3 Visuelles System

Der Mensch nimmt mit den Augen eine Vielzahl von Informationen aus seiner Umgebung auf.

Diese Informationen müssen an das Gehirn weitergeleitet und dort verarbeitet werden, um z.B. das Gesehene zu bewerten oder Augenbewegungen zu steuern.

Dabei endet der Weg nicht in der occipitalen primären Sehrinde, sondern es bestehen Verbindungen zu vielen anderen Arealen, die über weite Cortexareale verteilt liegen.

Wie der primäre Verarbeitungsweg und die Verbindungen zu anderen Cortexarealen organisiert sind, soll im Folgenden kurz erläutert werden.

2.3.1 Hauptverarbeitungswege der visuellen Information

Die Sehbahn beginnt in der Retina. Die Axone der Ganglienzellen bilden den Sehnerv, der über das Chiasma opticum (dort kreuzen die Fasern der nasalen Netzhauthälfte) zum Corpus geniculatum laterale (CGL) zieht.

Die efferenten Fasern des Corpus geniculatum laterale bilden die Sehstrahlung, die durch die Capsula interna zur primären Sehrinde, der Area striata (Area 17 nach Brodmann oder V1) zieht. Diese umgibt den Sulcus calcarinus an der Medialseite des Okzipitallappens (Bullier et al. 1994, zitiert von Bullier et al. 1996; Bressler 1996; Deco und Schürmann 2000; Slotnick et al. 1999). Erst in der primären Sehrinde findet die Fusion der Informationen des rechten und linken Auges statt (Wurz und Kandel 2000, 2).

Die Projektion der Axone der Ganglienzellen der Retina in CGL und visuellem Cortex ist retinotop (benachbarte Orte der Netzhaut werden benachbart abgebildet), allerdings nicht linear organisiert (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995).

Etwa 4/5 der Fläche der Area striata, den hinteren Okzipitalpol, nimmt die Projektion der Fovea centralis ein. Periphere Netzhautbereiche sind kleiner repräsentiert.

Die untere Hälfte der Retina projiziert unterhalb des Sulcus calcarinus, die obere Hälfte oberhalb (Wurz und Kandel 2000, 1).

So wird z.B. das linke obere Gesichtsfeld, entsprechend der rechten unteren Retinahälfte, im Okzipitallappen der rechten Hemisphäre unterhalb des Sulcus calcarinus abgebildet

(Glickstein 2000; Slotnick et al. 1999; McFadzean et al. 1994, zitiert von Klistorner und Graham 1999).

Die Neurone der Retina übertragen Signale über Form, Farbe, Raum, Helligkeit und Bewegungswahrnehmung über das CGL zur primären Sehrinde. Dabei werden diese Merkmale auf verschiedenen parallelen Verarbeitungswegen analysiert und weitergeleitet, den magnozellulären und den parvozellulären Schichten.

Die magnozellulären Schichten haben eine höhere Leitungsgeschwindigkeit und sind zuständig für Helligkeit und Bewegungsanalyse (Wurz und Kandel 2000, 1). Parvozelluläre Laminae sorgen für die Feinanalyse von Farbe und Form (Gordon und McCulloch 1999; Lund 1988, zitiert von Gordon und McCulloch 1999; Lund 1988, zitiert von Bressler 1996; Bullier et al. 1996).

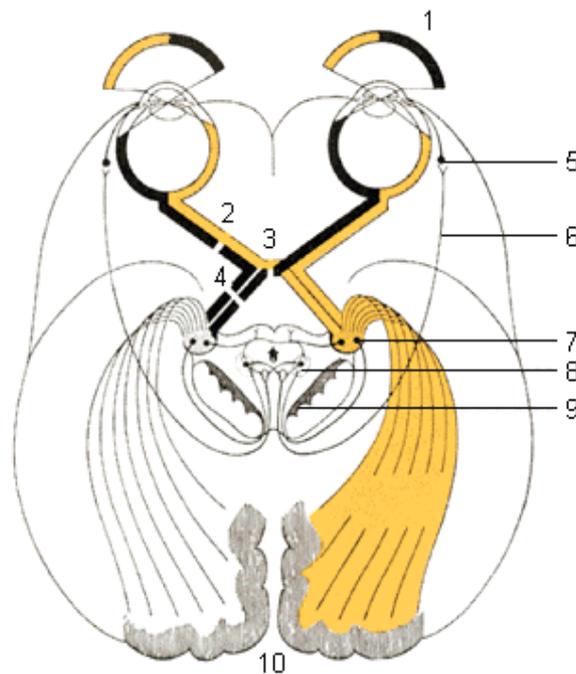


Abbildung 2.4: Sehbahn: 1 Gesichtsfeld; 2 N. opticus; 3 Chiasma opticum; 4 Tractus opticus; 5 Ganglion ciliare; 6 N. oculomotorius; 7 Corpus geniculatum laterale; 8 Nucleus nervi oculomotorii (Nucleus oculomotorius); 9 Substantia nigra; 10 Lobus occipitalis; nach: Roche Lexikon Medizin 1999

In der primären Sehrinde endet der Weg der Information über Farbe, Form und Bewegung aber noch nicht.

Die Information wird über die Areae V2 (Area 16 nach Brodmann), V3 und V4 (extrastriäre visuelle Cortexareale = Area 18 nach Brodmann) zu den visuellen Assoziations- und Integrationszentren im mediotemporalen und posterioren parietalen Cortex (Form und Bewegungsanalyse) und im inferotemporalen Cortex weitergeleitet (Farbe, Raum und Form, also Objekterkennung) (Kandel und Wurz 2000; Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995; Glickstein et al. 1998).

Hier findet die Weiterverarbeitung und Verknüpfung visueller Information mit anderen Sinnesmodalitäten statt (Bressler 1996; Rosa und Krubitzer 1999; Deco und Schürmann 2000; Kandel und Wurz 2000).

Die Area MT im Sulcus temporalis superior, die der Area V5 entspricht, reagiert richtungsspezifisch auf bewegte visuelle Reize und steuert über Projektionen zu den pontinen Blickzentren die Augenfolgebewegungen (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995).

Der Hippocampus im Temporallappen ist nicht nur für Gedächtnisleistungen zuständig (vergleiche Kapitel 2.2.2.2), sondern zusätzlich wichtig für die räumliche Wahrnehmung und Orientierung (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995). Zusätzlich spielt er auch bei der Epilepsie eine große Rolle.

2.3.2 Verbindungen zu anderen Cortexarealen

Bereits vor dem Corpus geniculatum laterale zweigen Fasern aus dem N. opticus bzw. dem Tractus opticus ab, um die Retina mit Zentren in Hirnstamm und Zwischenhirn zu verbinden, die beispielsweise Augenbewegungen oder das Gleichgewicht steuern.

Ein Teil der Axone der Retina zieht über den Kern des optischen Traktes (NOT) und den Nucleus reticularis tegmenti pontis zu den Vestibulariskernen des Hirnstamms (Demer 1995) (zitiert nach dem englischen Abstract).

Diese Projektion dient der Wahrnehmung der Eigenbewegung im Raum bei Bewegung.

Aus dem Traktus opticus zweigt ein Teil der Fasern ab und zieht über den Colliculus superior bzw. die Area prætectalis zu den Augenmuskelkernen im Hirnstamm (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995; Wurz und Kandel 2000, 1; Eysel 1996).

Über die Verbindung von NOT zur unteren Olive und von dort zum Kleinhirn wird die Blickmotorik bei horizontalen Kopfbewegungen gesteuert (Glickstein 2000).

Des Weiteren bestehen Verbindungen zwischen Retina und den Colliculi superiores.

Über diesen Weg läuft die Steuerung reflektorischer Blickbewegungen durch Sakkaden (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995; Wurz und Kandel 2000, 1).

Vom Chiasma opticum aus ziehen einige retinale Axone zum Nucleus suprachiasmaticus, einem Kern des Hypothalamus. Über diese Verbindung werden u.a. der Schlaf-Wach-Rhythmus und der zirkadiane Rhythmus beeinflusst (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995).

Von den Colliculi superiores zweigen Fasern ab und ziehen zum Pulvinar und weiter zum temporalen Assoziationscortex und zum limbischen System (Kuljis und Fernandez 1982) (zitiert nach dem englischen Abstract). Dies spielt eine Rolle bei visueller Orientierung und Aufmerksamkeit. Direkte Verbindungen von Retina zu Pulvinar bestehen nicht.

Die Pupillenweite wird über Verbindungen der Retina mit der Area prætectalis gesteuert (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995; Wurz und Kandel 2000, 1).

Weiterhin lässt sich eine präfrontale Assoziationsregion abgrenzen, die visuell gesteuerte Bewegungen kontrolliert (Kandel 2000, 2).

Schließlich wird das Gesehene im Limbischen System emotional bewertet.

Über Verknüpfungen von visuellen Assoziations- und Integrationsregionen in Temporal- und Parietallappen und Amygdala, Gyrus parahippocampalis, Hippocampus und Area entorhinalis werden Signale verarbeitet, die der sozialen Koordination, der Nahrungsaufnahme, der Nahrungserkennung, dem räumlichen Gedächtnis und der visuellen Erinnerung dienen (Grüsser und Grüsser-Cornehls 1995; Kreimann et al. 2000).

Ausserdem bestehen Verbindungen zwischen inferiorem occipitalen Cortex und dem Gyrus fusiformis medialis sowie dem inferioren Temporallappen und Gyrus parahippocampalis, die zur Identifikation von Gesichtern unerlässlich sind (Rossion et al. 2003; Kreimann et al. 2000).

Zusammenfassend kann man sagen, dass die visuelle Information sowohl zu Okzipital-, Parietal- und Temporallappen, als auch zu Frontallappen, Hirnstamm und Zwischenhirn geleitet und so in weiten Teilen des Gehirns verarbeitet wird.

3. Fragestellung

Nach einer vorangegangenen Untersuchung bei Kindern mit Hirntumoren und Epilepsie bestand der Verdacht, dass eine bestehende erhöhte Krampfbereitschaft durch repetitive Reize wie z.B. Lichtblitze verstärkt werden könnte (Dralle 2000) (zitiert nach dem englischen Abstract).

In den VEP dieser Patienten konnte nach ca. 200 ms über der temporalen Hirnregion eine Negativität ipsilateral zum Hirntumor beobachtet werden.

Die Frage war nun, ob sich bei Kindern mit unterschiedlichen Formen von Epilepsie (fokale Epilepsie, generalisierte Epilepsie, u.s.w.) Veränderungen in den VEP zeigen würden. Wie sehen diese Veränderungen aus? Kommt es zu Latenzverlängerungen der Potentiale N70 oder P100? Oder entstehen zusätzliche Potentialkomponenten?

Weiterhin bestand die Frage, über welcher Hirnregion sich diese Veränderungen darstellen würden.

Bei positivem Ergebnis sollte außerdem ermittelt werden, durch welche anderen Faktoren die Auswirkungen der Epilepsie auf die VEP zu beeinflussen wären (z.B. Einfluss von medikamentöser antikonvulsiver Therapie, Latenz des letzten Krampfanfalls, u.s.w.).

Im Folgenden werden zunächst die untersuchten Personen und der Untersuchungsablauf vorgestellt (Kapitel 4). Danach werden die Ergebnisse der Untersuchungen präsentiert (Kapitel 5) und diskutiert (Kapitel 6). Mit dem Kapitel 7 wird ein Ausblick auf mögliche nachfolgende Untersuchungen gezeigt. Schließlich wird im Kapitel 8 diese Arbeit noch einmal zusammengefasst.

4. Patienten und Methode

4.1 Patienten

4.1.1 Patientenauswahl und -anzahl

In den Jahren 1999 bis 2000 wurden 125 Patienten der neuropädiatrischen Ambulanz des Zentrums für Kinderheilkunde und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Giessen untersucht.

Bei allen Patienten wurden synchron zu einem Routine-EEG VEP abgeleitet. Die minderjährigen Patienten waren in Begleitung mindestens eines Elternteils, der über den Untersuchungsablauf zuvor ausführlich informiert worden war.

Neun Kinder wurden zweimal, 1 Kind dreimal im Abstand von 5 Tagen bis 11 Monaten untersucht.

Aufgrund von Artefakten im EEG oder den VEP wurden 26 Kinder von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Von den verbleibenden 99 Kindern waren 5 Kinder im Alter zwischen 3 und 6 Jahren zuvor sediert und haben während der Ableitung geschlafen. Ein Kind war im Spontanschlaf nach Schlafentzug.

Die VEP dieser schlafenden Kinder wurden ebenfalls nicht weiter ausgewertet.

Die folgenden Daten beziehen sich damit auf die VEP von 93 wachen Kindern und Jugendlichen bzw. jungen Erwachsenen.

4.1.2 Patientendaten

4.1.2.1 Alter

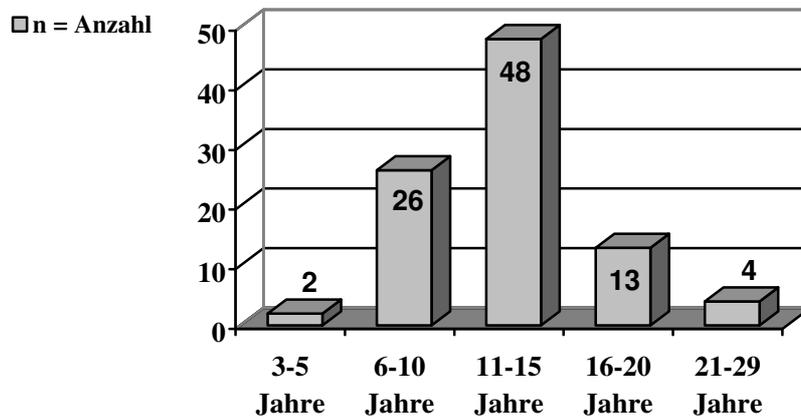


Abb. 4.1: Altersverteilung der untersuchten Kinder

4.1.2.2 Geschlecht

Es wurden 41 Mädchen (=44%) und 52 Jungen (=56%) untersucht.

4.1.2.3 Diagnosen

Die Kinder wurden nach Krankheitsdiagnosen in 6 Gruppen eingeteilt.

Die ersten drei Gruppen bestehen aus Patienten, bei denen noch nie ein Krampfanfall beobachtet worden war.

Die Kinder der ersten Gruppe (n=15) im Alter zwischen 6 und 18 Jahren hatten noch nie eine neurologische Erkrankung (Tabelle 4.1). Diese Gruppe stellt die Kontrollgruppe dar.

Tabelle 4.1: Patientengruppe 1

Diagnose	Anzahl Kinder
Kopfschmerzen (selten und ohne familiäre Belastung)	3
Vasovagale Synkope	5
Prominente Papille (nicht pathologisch)	1
Zehenspitzenengang (funktionell)	1
Rezidivierendes Erbrechen ohne neurologische Ursache	1
Mukoviszidose ohne schwere Hypoxien	1
Psychische Auffälligkeiten	1
V. a. Hyperkinetisches Syndrom	1
V.a. Neuritis Nervi Optici (nicht bestätigt)	1

1. Spalte: Diagnose

2. Spalte: Stichprobenumfang

Die zweite Gruppe (Tabelle 4.2) besteht aus 19 Patienten im Alter von 8 bis 16 Jahren mit leichten neurologischen Auffälligkeiten.

Tabelle 4.2: Patientengruppe 2

Diagnose	Anzahl Kinder
Migräne (davon 5 Patienten mit positiver Familienanamnese)	6
Kopfschmerzen bei Z.n. Commotio cerebri	1
Kopfschmerzen bei Z.n. seröser Meningitis	1
Kopfschmerzen bei V.a. Neurofibromatose	1
Kopfschmerzen bei pathologischem EEG (diskrete Zeichen hypersynchroner Aktivität)	1
Synkope (Differentialdiagnose Krampfanfall)	2
Periphere Fazialisparese	1
Commotio cerebri	2
Teilleistungsstörungen bei pathologischem EEG (diskrete Zeichen hypersynchroner Aktivität)	1
ZNS-ALL-Rezidive	1
Neurotoxische Chemotherapie bei B-Zell-Lymphom	2

1. Spalte: Diagnose

2. Spalte: Stichprobenumfang

In der 3. Gruppe (Tabelle 4.3) befinden sich 4 Kinder zwischen 5 und 14 Jahren, die an einer schweren neurologischen Erkrankung mit residueller morphologischer Störung nach abgelaufener Schädigung des Gehirns leiden, aber keine Epilepsie haben.

Tabelle 4.3: Patientengruppe 3

Diagnose	Anzahl Kinder
Hirntumor	2
Mittelhirnblutung	1
Impressionsfraktur + epidurales Hämatom	1

1. Spalte: Diagnose
2. Spalte: Stichprobenumfang

Die 4. bis 6. Gruppe besteht aus Kindern mit fokalen bzw. generalisierten Krampfanfällen unterschiedlicher Genese.

In der 4. Gruppe (Tabelle 4.4) sind 15 Patienten zwischen 4 und 15 Jahren mit fokalen Krampfanfällen ohne morphologisches Korrelat im craniellen CT oder MRT.

Tabelle 4.4: Patientengruppe 4

Anfallsart	Ätiologie	Anzahl Kinder
Rolando – Epilepsie	Idiopathisch	11
Einfach fokale Anfälle	durch Fieber provoziert	1
Komplex-partielle Anfälle	durch Fieber provoziert	1
Komplex-partielle Anfälle	Unklar	2

1. Spalte: Diagnose
2. Spalte: Ätiologie der Epilepsie
3. Spalte: Stichprobenumfang

Die 5. Gruppe (Tabelle 4.5) umfaßt 16 Patienten (Alter: 10-28 Jahre) mit fokalen Anfällen mit morphologischem Korrelat im craniellen CT odert MRT.

Tabelle 4.5: Patientengruppe 5

Anfallsart	Ätiologie	Anzahl Kinder
Rolando – Epilepsie	Hirnfarkt	1
Fokale Anfälle	Hirnfarkt	1
Komplex – fokale Anfälle	Hirnfarkt	2
Fokale Anfälle	Hirntumor	3
Komplex – fokale Anfälle	Hirntumor	3
Komplex - fokale Anfälle	Hirntumor + Hirnfarkt	1
Komplex - fokale Anfälle	Gefäßmalformation	1
Komplex - fokale Anfälle	Meningohämangiomatose	1
Komplex - fokale Anfälle	Empyem	1
Komplex - fokale Anfälle	Impressionsfraktur	1
Fokale Anfälle	Subduralabszesse	1

1. Spalte: Diagnose
2. Spalte: Ätiologie der Epilepsie
3. Spalte: Stichprobenumfang

In der 6. Gruppe (Tabelle 4.6) sind 24 Kinder zwischen 6 und 27 Jahren mit generalisierten Krampfanfällen unterschiedlicher Genese, aber ohne morphologische Schädigung des Gehirns vertreten (cranielles CT bzw. MRT unauffällig).

Tabelle 4.6: Patientengruppe 6

Anfallsart	Ätiologie	Anzahl Kinder
Grand Mal	Unklar	10
Grand Mal	Nach Fieberkrämpfen	5
Grand Mal	Hypoglycämien	1
Absencen	Idiopathisch	3
Absencen	Idiopathisch nach Fieberkrämpfen	1
Absencen	Entwicklungsretardierung	1
Astatische Anfälle	Unklar	1
Astatische Anfälle	Frühgeburt	1
Impulsiv-Petit-Mal	Idiopathisch	1

1. Spalte: Diagnose
2. Spalte: Ätiologie der Epilepsie
3. Spalte: Stichprobenumfang

4.1.2.4 Medikamente

Von den 51 Kindern mit Krampfanfällen nahmen 36 regelmäßig antikonvulsive Medikamente ein.

30 der Patienten hatten eine Monotherapie, 6 Kinder erhielten 2 unterschiedliche Medikamente als Kombinationstherapie (Tabelle 4.7).

Von diesen 6 Kindern gehörten 5 der Gruppe 5 an, 1 Kind aus der Gruppe 6 hatte eine Kombinationstherapie.

Tabelle 4.7: Medikamente

Wirkstoff	Anfallsform (Gruppe)	Anzahl Kinder
Carbamazepin	Generalisiert (6)	2
	Fokal (4/5)	6
Oxacarbazepin	Generalisiert	0
	Fokal (4/5)	2
Valproat	Generalisiert (6)	11
	Fokal	0
Sultiam	Generalisiert	0
	Fokal (4/5)	8
Phenytoin	Generalisiert (6)	1
	Fokal	0
Phenytoin + Valproat	Generalisiert	0
	Fokal (5)	1
Valproat + Carbamazepin	Generalisiert	0
	Fokal (5)	2
Carbamazepin + Primidon	Generalisiert (6)	1
	Fokal (5)	1
Carbamazepin + Phenytoin	Generalisiert	0
	Fokal (5)	1

1. Spalte: Wirkstoff des antikonvulsiven Medikaments
2. Spalte: Anfallsform
3. Spalte: Stichprobenumfang

4.2 Methode

4.2.1 Durchführung und Geräte

Zur synchronen Ableitung von EEG und VEP lagen die Patienten mit geschlossenen Augen entspannt auf einer Liege in einem abgedunkelten Raum.

Die Nervosität und teilweise Unruhe der Kinder konnte durch das Dabeisein der Eltern oder z.B. durch das Vorlesen von Geschichten gut beherrscht werden.

Es wurde mit 19 Oberflächenelektroden nach dem 10-20-System abgeleitet.

Der Elektroden-Haut-Übergangswiderstand wurde unter 25 kOhm gehalten, die meisten Widerstände lagen unter 15 kOhm.

Als Referenz der VEP diente eine Elektrode in der Mittellinie zwischen Fz und Cz. Als Referenz des synchronen EEG wurde unter Auslassung der 6 frontalen Elektroden eine Average-Referenz geschaltet.

Die untere bzw. obere Grenzfrequenz des EEG lag bei 0,5 und 70 Hz. Die Zeitkonstante betrug 0,3 Sekunden.

Das digitale EEG wurde mit einem Gerät der Firma ESAOTE (Galileo-System) aufgenommen und online auf einen Brain Surveyor (ebenfalls von ESAOTE) überspielt.

Über diesen wurden die VEP über 19 Kanäle aufgezeichnet. Jede einzelne Reizantwort wurde off line visuell auf Artefakte geprüft, so dass Abschnitte mit groben Artefakten nicht in den Mittelungsvorgang einbezogen werden mussten.

Insgesamt gingen durchschnittlich ca. 80 Reizantworten in die Ermittlung der VEP ein.

Zur Auslösung der VEP wurde weißes Blitzlicht mit einer Stärke von 0,3 Joule in einer Frequenz von 0,9 Hz verwandt. Diese Frequenz war so klein, dass sie nicht in dem Frequenzbereich lag, in dem bei photosensiblen Patienten hypersynchrone Aktivität auftritt. So konnte eine eventuelle Photosensibilität der Patienten umgangen werden.

Die Lampe hatte einen Abstand von 10-15 cm zu den geschlossenen Augen der Patienten.

Von den VEP konnte ein Amplitudenmapping durch lineare Interpolation durchgeführt werden. Der Startpunkt und die Intervalle zwischen 2 und 12 ms konnten dabei frei gewählt werden.

Bei jedem Kind wurden 4 Durchgänge von VEP ausgeführt.

In den ersten beiden Durchgängen wurde binoculär diffus mit 100 Lichtblitzen gereizt.

Im 3. Durchgang wurde nur die rechte, im 4. Durchgang nur die linke Retina, ebenfalls mit jeweils 100 Blitzen, monoculär gereizt. Dazu wurde das jeweils andere Auge lichtundurchlässig abgedeckt.

Nach jedem Durchgang wurde das VEP aus 100 Reizantworten gespeichert.

Offline wurden dann die 100 Epochen einzeln visuell beurteilt.

Dabei wurden die occipitalen Ableitungen der Elektroden über O1 und O2 (occipital), und die oft sehr artefaktbehafteten Ableitungen der Elektroden F1 und F2 (frontal) betrachtet und ggf. aussortiert.

Artefaktreiche Epochen konnten so eliminiert werden. Die verbleibenden durchschnittlich 80 Abschnitte wurden aufsummiert und ebenfalls gespeichert.

Über die Beurteilung der frontalen Elektroden F1 und F2, in denen das Elektretinogramm (ERG) dargestellt war, konnte darüber hinaus die Wirksamkeit der lichtundurchlässigen Abdeckung eines Auges bei monokulärer Reizung überprüft werden.

Im Anschluß an die Ableitung der VEP wurde eine Hyperventilation durchgeführt, um eventuelle hypersynchrone Aktivität zu provozieren.

Bei fast allen Kindern konnte eine Photosensibilität durch anschließende Photostimulation oder durch Photostimulation in früheren EEGs ausgeschlossen werden.

Zwei Kinder waren eindeutig photosensibel (hypersynchrone Aktivität unter Photostimulation bei fast jedem bis dahin durchgeführten EEG).

Bei 4 weiteren Kindern trat bei nur einer von mehreren EEG-Ableitungen unter Photostimulation hypersynchrone Aktivität auf.

Die gesamte Ableitung dauerte etwa 20 Minuten, ein Zeitraum, der von den meisten Kindern gut toleriert wurde. Nur 8 Kinder wurden nach den binoculären Ableitungen so unruhig, dass die monoculären VEP nicht möglich waren.

4.2.2 Auswertung

Die Auswertung der VEP erfolgte in Unkenntnis des EEG-Befundes des einzelnen Patienten. Darüber hinaus wurde jedes Ergebnis in Unkenntnis der Diagnose und des EEG-Befundes des Patienten von einer zweiten Person noch einmal befundet und ebenfalls beurteilt.

In einem ersten Schritt wurden die Latenzen der N70 und der P100 sowie die Amplitude zwischen N70 und P100 der beiden occipitalen Elektroden O1 und O2 in allen 4 Durchgängen, also sowohl bei binokulärer als auch bei monokulärer Reizung, ausgemessen. Kinder mit intraindividuellen Seitendifferenzen von mehr als 10 ms wurden nicht in die Bestimmung der Normwerte miteinbezogen.

Durch das anschließende Amplituden-Mapping der VEP wurde die reizbezogene Hirnaktivität der evozierten Potentiale topographisch dargestellt.

Man erhält dabei eine Karte mit „Höhenzügen“ der positiven und negativen Hirnaktivität.

Das synchron aufgezeichnete EEG wurde ebenfalls beurteilt. Dies geschah sowohl in Unkenntnis der Ergebnisse der VEP vor deren Auswertung als auch der Diagnose des einzelnen Patienten.

Die einzelnen EEG-Befunde wurden in unauffällige EEGs ohne pathologischen Befund (o.p.B.) und pathologische EEGs (hypersynchrone Aktivität und/oder Allgemeinveränderung) unterteilt. Eine weitere Aufgliederung in die EEGs mit hypersynchroner Aktivität und EEGs mit Allgemeinveränderung ergab sehr viele Untergruppen und damit eine Einteilung in Gruppen, die für die statistische Auswertung zu klein gewesen wären (siehe Anhang Kapitel 11.4 und 11.5).

5. Ergebnisse

5.1 Latenzen und Amplituden von N70 und P100

5.1.1 Latenzen

Die Latenzen von N70 und P100 der 93 in die Auswertung eingeschlossenen Kinder wurden über den beiden occipitalen Elektroden O1 und O2 nach binokulärer Reizung ermittelt.

Bei 5 Kindern betrug die Seitendifferenzen zwischen rechts- und linksseitiger N70 und/oder P100 mehr als 10 ms.

Zur Erstellung von Normwerten für N70 und P100 wurden die Latenzen dieser 5 Patienten von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

Die Latenz der N70 ist bei Kindern der Gruppe 1 (Kontrollgruppe) am kürzesten mit einem Median von 73 ms (Tabelle 5.1).

Die längsten Latenzen kommen in der Gruppe 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) vor. Der Median der N70 liegt bei 85 ms.

Die Latenz der P100 ist im Median am kürzesten in Gruppe 6 (generalisierte Anfälle ohne morphologisches Korrelat) (119 ms). Die längste Latenz zeigt Gruppe 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) mit im Median 128 ms.

Es bestehen demnach zwischen den einzelnen Gruppen Differenzen von höchstens 12 ms für die N70 bzw. die P100. Da wir eine intraindividuelle Differenzlatenz bis zu 10 ms akzeptierten, ließen sich die Gruppendifferenzen vernachlässigen.

Dies lässt sich auch statistisch belegen. Im H-Test sind die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen für N70 oder P100 nicht signifikant.

Für die N70 ergibt der Vergleich aller 6 Gruppen einen Wert in der Median One-Way Analyse von 0,8686.

Der Vergleich der Gruppen 1, 2 und 3 ergibt den Wert 0,5799; der Vergleich der Gruppen 4, 5 und 6 den Wert 0,6089.

Für die P100 ergibt der Vergleich aller 6 Gruppen einen Wert in der Median One-Way Analyse von 0,1130. Der Vergleich der Gruppen 1, 2 und 3 ergibt den Wert 0,4473; der Vergleich der Gruppen 4, 5 und 6 den Wert 0,0130.

Tabelle 5.1: Median und Spannweite der Latenzen von N70 und P100 der Kinder der Gruppen 1 bis 6

Gruppe	N70	P100	Anzahl Kinder
1	73 (49-111)	120 (94-148)	15
2	78 (63-98)	122 (97-144)	19
3	85 (72-95)	124 (118-137)	4
4	78 (66-102)	128 (99-154)	15
5	76 (60-111)	120 (84-141)	13
6	78 (60-98)	119 (98-142)	22

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Median und Spannweite der Latenz der N70 in ms
3. Spalte: Median und Spannweite der Latenz der P100 in ms
4. Spalte: Stichprobenumfang

5.1.2 Amplituden

Die Amplitudendifferenz zwischen der N70 und der P100 der Ableitungen, die für die Erstellung der Normwerte verwendet wurden, wurde ausgemessen .

Anschließend wurde überprüft, ob Seitendifferenzen bestehen, welche bei einem Unterschied von mindestens 0,2 μV als solche gewertet wurden (Tabelle 5.2).

Tabelle 5.2: Median und Spannweite der Amplitudendifferenz zwischen N70 und P100 der Kinder der Gruppen 1 bis 6

Gruppe	Amplitudendifferenz N70/P100 occ. links	Amplitudendifferenz N70/P100 occ. rechts	Anzahl Kinder
1	3,0 (1,4-8,0)	3,1 (0,8-8,5)	15
2	4,0 (0,7-10,0)	4,2 (0,8-9,8)	19
3	4,0 (2,5-13,0)	4,7 (1,1-11,0)	4
4	2,7 (1,0-8,0)	2,8 (1,4-13,0)	15
5	2,7 (1,2-5,8)	3,7 (1,1-8,4)	13
6	3,5 (1,3-9,1)	3,3 (1,0-9,8)	22

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Amplitudendifferenz und Spannweite zwischen N70 und P100 occipital links in μV
3. Spalte: Amplitudendifferenz und Spannweite zwischen N70 und P100 occipital rechts in μV
4. Spalte: Stichprobenumfang

In den Gruppen 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) und 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) sind die Amplituden rechts um 0,7 bzw. 1,0 μV größer als links.

In den übrigen Gruppen sind die Amplituden seitengleich.

Auch hier lässt sich das Fehlen eines Unterschiedes der Amplituden zwischen den einzelnen Gruppen statistisch belegen, sie sind im H-Test nicht signifikant.

Im Vergleich aller 6 Gruppen erhält man für die Amplituden über der rechten occipitalen Elektrode in der Median One-Way Analyse einen Wert von 0,8480. Der Vergleich der Gruppen 1, 2 und 3 ergibt den Wert 0,4473; der Vergleich der Gruppen 4, 5 und 6 den Wert 0,7239.

Für die Amplituden über der linken occipitalen Elektrode erhält man im Vergleich aller 6 Gruppen in der Median One-Way Analyse einen Wert von 0,6193. Der Vergleich der Gruppen 1, 2 und 3 ergibt den Wert 0,9436; der Vergleich der Gruppen 4, 5 und 6 den Wert 0,8526.

5.2 Definition der N200

Wir definierten die N200 als ein negatives Potential, das nach Ableitung von visuell evozierten Potentialen nach 150 bis 220 ms über den temporalen Hirnregionen auftreten kann.

Im Mittel liegt die N200 bei 178 ms, der Median der N200 liegt ebenfalls bei 178 ms.

Diese Negativität kann einseitig oder auf beiden Seiten temporal vorkommen.

Bei beidseitiger N200 kann die N200 auf beiden Seiten zeitversetzt auftreten.

Die N200 wurde nur in den Ableitungen mit Reiz beider Augen ausgewertet und nur berücksichtigt, wenn sie im Amplituden-Mapping eine Dauer von mindestens 60 ms hatte.

In 8 Ableitungen trat eine Negativität auf, die nur zum Teil dieser Definition entsprach.

Sie war entweder inkonstant vorhanden (also bei Kontrolle nicht reproduzierbar), kürzer als 60 ms oder trat über den parietalen Hirnregionen auf.

Diese Form der N200 wurde als atypische N200 bezeichnet.

Die folgende Abbildung 5.1 zeigt das typische Amplituden-Mapping eines Kindes mit normaler Reaktion auf VEP. Es ist keine N200 erkennbar.

Die Aufzeichnung beginnt 20 ms nach dem Reiz und schreitet in Intervallen von 12 ms in horizontaler Richtung fort. Der letzte Kopf in der zweiten Reihe zeigt die Ergebnisse nach 200 ms.

Jeder einzelne Kopf ist frontal nach oben, occipital nach unten, rechts nach rechts und links nach links ausgerichtet.

Die blaue Farbe steht für positive, die rote Farbe für negative Amplitudenwerte. Die Farbskala liegt zwischen plus und minus 16 μ V.

Eine paroxysmale negative Reaktion über der Temporalregion ist nicht zu erkennen.

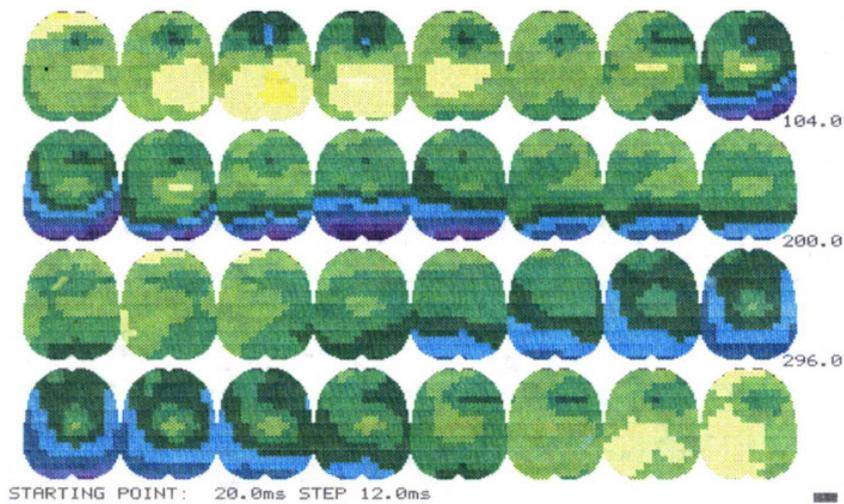


Abbildung 5.1: Mapping eines Kindes mit normaler Reaktion auf VEP, keine N200

Abbildung 5.2 zeigt die VEP-Kurve über der Elektrode T4. Die einzelnen Mappings stellen die Amplituden der einzelnen Peaks der VEP-Kurve dar. Die Amplituden bewegen sich zwischen plus und minus $16 \mu\text{V}$. Die rote Farbe steht für positive, die blaue Farbe für negative Amplitudenwerte.

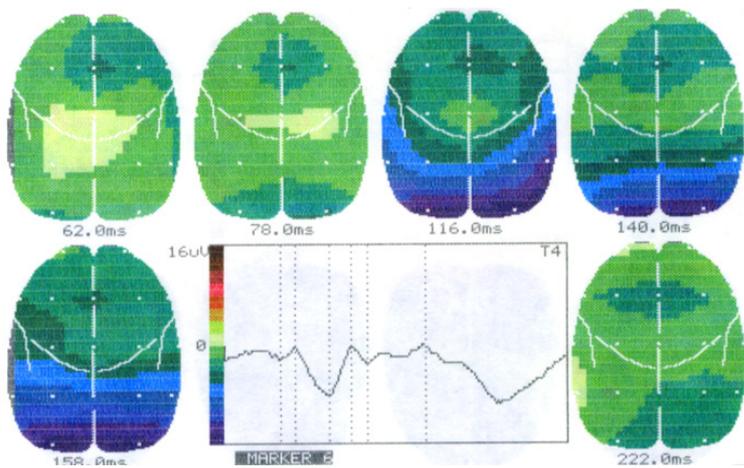


Abbildung 5.2: VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit zugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks eines VEP ohne N200

In Abbildung 5.3 sind die VEP-Kurven über den einzelnen Elektroden dargestellt. Die N70 (negative Polung nach oben) und die P100 (positive Polung nach unten) sind über den occipitalen Hirnregionen (O1 und O2) gut zu erkennen.

Eine N200 über den temporalen Elektroden (T3 bis T6) ist nicht zu sehen.

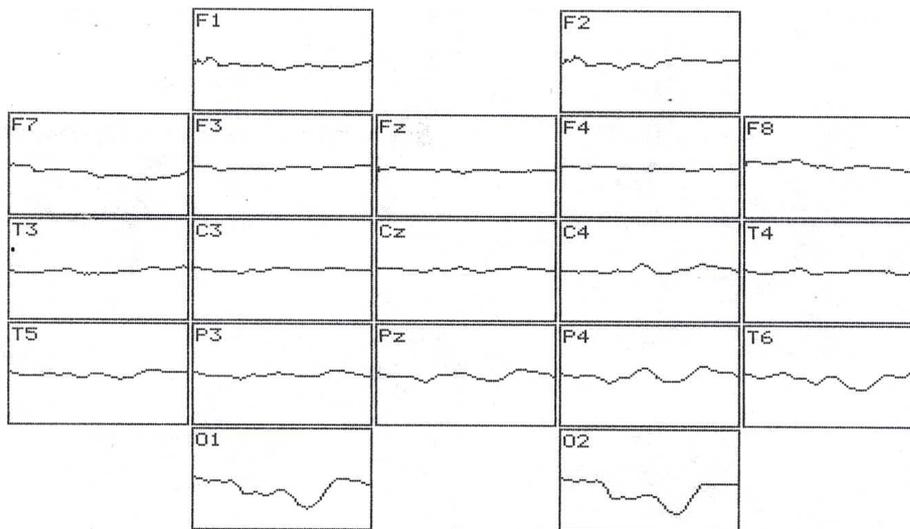


Abbildung 5.3: VEP eines Kindes ohne N200

Die folgende Abbildung 5.4 zeigt ein Mapping eines Kindes mit beidseitiger N200. Die N200 ist über 6 Köpfe (2. Reihe, 2.-7. Kopf) zu erkennen, dauert also mindestens $6 \times 12 \text{ ms}$ gleich 72 ms .

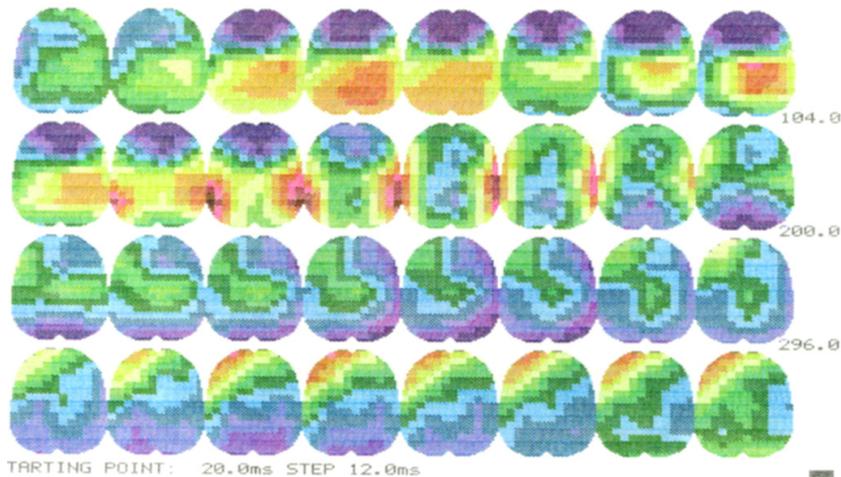


Abbildung 5.4: Mapping eines Kindes mit beidseitiger N200

Abbildung 5.5 zeigt erneut eine VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit den zugehörigen Amplitudenmappings zu den einzelnen Peaks. Hier ist nach 156 ms die N200 gut zu erkennen (Mapping 5 unten links).

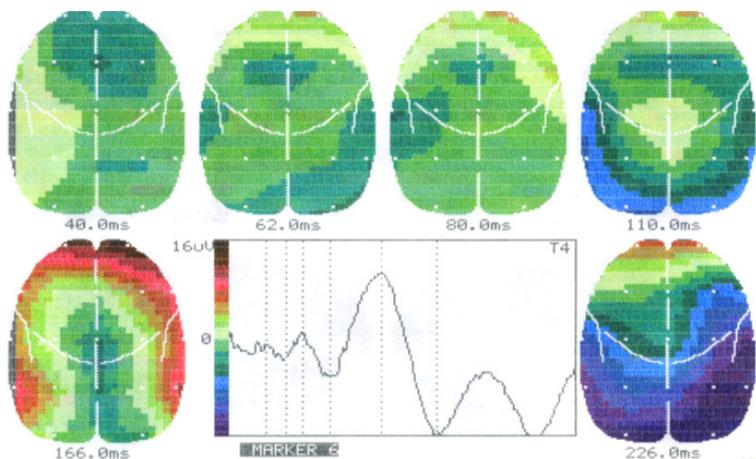


Abbildung 5.5: VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit zugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks eines VEP mit beidseitiger N200

Auch in den Einzelkurven ist die N200 temporal beidseits v.a. über den Elektroden T5 und T6 zu erkennen (Abbildung 5.6).

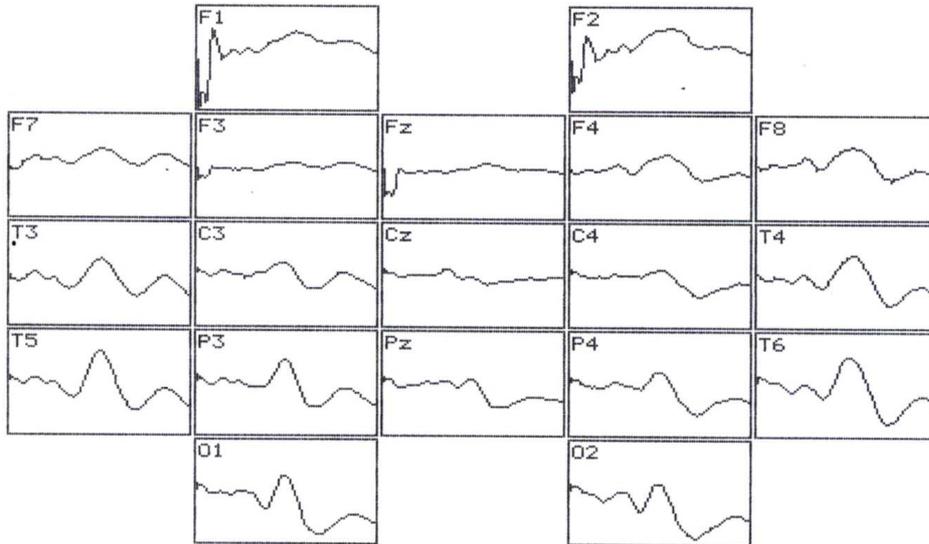


Abbildung 5.6: VEP eines Kindes mit beidseitiger N200

Abbildung 5.7 zeigt ein typisches Beispiel für eine einseitige temporale Negativität auf der rechten Seite.

Die N200 ist über 5 Köpfe, also über mindestens 60 ms zu erkennen (2. Reihe).

Die Latenz betrug in diesem Fall weniger als 200 ms.

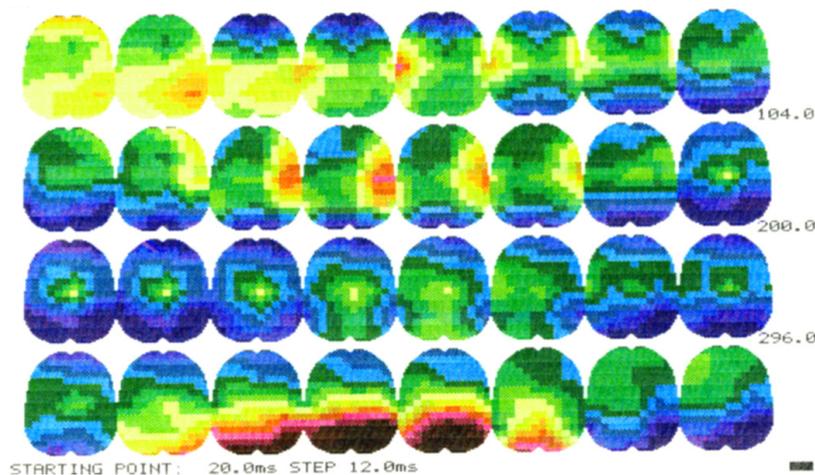


Abbildung 5.7: Mapping eines Kindes mit einseitiger N200 auf der rechten Seite

Abbildung 5.8 zeigt die VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit den dazugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks. Hier ist die einseitige N200 rechts gut zu erkennen (Mapping 4 oben rechts).

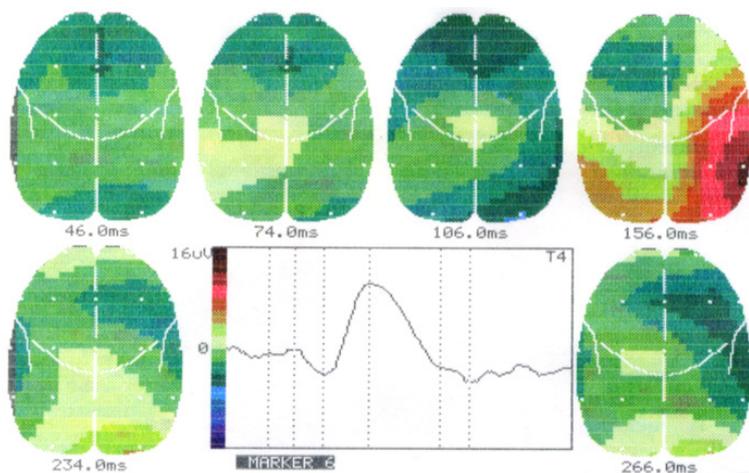


Abbildung 5.8: VEP-Kurve über der Elektrode T4 mit zugehörigen Amplitudenmappings der einzelnen Peaks eines VEP mit einseitiger N200

Auch in den Einzelkurven ist die N200 v.a. über der Elektrode T6 auf der rechten Seite zu erkennen (Abbildung 5.9).

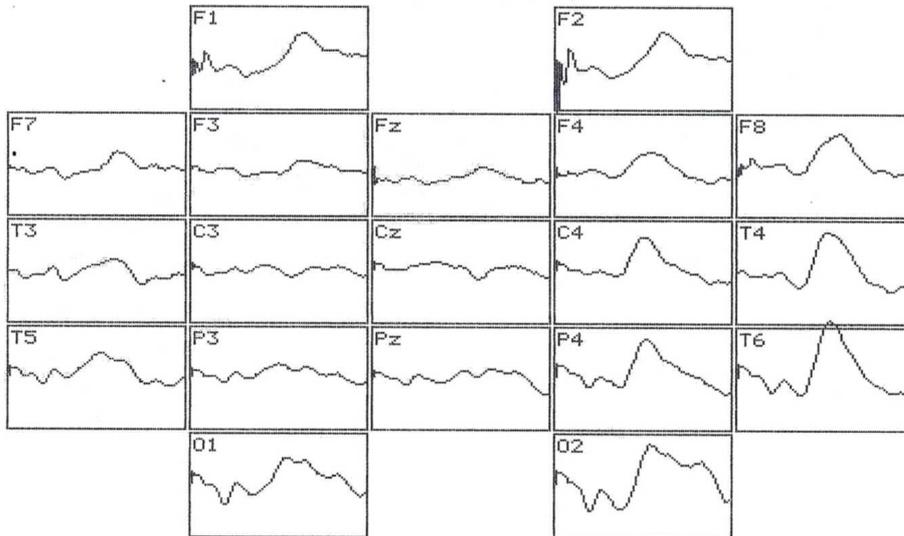


Abbildung 5.9: VEP eines Kindes mit N200 rechts

5.3 Häufigkeit des Auftretens der N200

Die Häufigkeit des Auftretens der N200 wurde anhand der in Kapitel 5.2 (Definition der N200) genannten Kriterien bestimmt.

Vergleicht man die Häufigkeit in den 6 Patientengruppen, so ergibt sich folgende Verteilung (Tabelle 5.3).

Tabelle 5.3: Häufigkeit der N200

Gruppe	N200 vorhanden	atypische N200	keine N200	Anzahl Kinder
1	2 (13%)	0 (0%)	13 (87%)	15
2	12 (63%)	0 (0%)	7 (37%)	19
3	1 (25%)	0 (0%)	3 (75%)	4
4	6 (40%)	2 (13%)	7 (47%)	15
5	10 (62,5%)	5 (31,25%)	1 (6,25%)	16
6	15 (62,5%)	1 (4,5%)	8 (33%)	24

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder mit atypischer N200
4. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
5. Spalte: Stichprobenumfang

Der Unterschied in der Häufigkeit der N200 (ohne atypische N200) zwischen den einzelnen Gruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,001$ nach dem exakten Test von Fischer).

Die Kinder ohne neurologische Auffälligkeiten in Gruppe 1 zeigen zu 87% keine N200.

In der Gruppe 2 (leichte neurologische Erkrankung, keine Krampfanfälle) haben nur 37% der Patienten keine N200.

Kinder der Gruppe 3 (schwere neurologische Erkrankung ohne Krampfanfälle) zeigen in 75% keine temporale Negativität.

Die VEP von 40% der Patienten mit fokalen Anfällen ohne morphologisches Korrelat (Gruppe 4) weisen eine N200 auf.

Kinder mit Krampfanfällen, die gleichzeitig eine morphologische Störung des Gehirns haben (Gruppe 5), zeigen fast alle (93,75%) eine N200, davon 67% (10 Kinder) eine deutliche und 33% (5 Kinder) eine atypische N200.

Kinder mit generalisierten Anfällen (Gruppe 6) haben zu 62,5% eine N200.

Eine atypische N200 tritt nur bei Ableitungen von Kindern der Gruppen 4, 5 und 6 auf.

Die VEP dieser Ableitungen wurden von allen folgenden Ausführungen ausgenommen.

5.4 Seitendifferenz der N200

Die N200 tritt entweder einseitig nur über der rechten oder der linken Temporalregion oder bilateral auf.

Wie häufig die N200 in den einzelnen Gruppen bilateral bzw. einseitig vorkommt und ob Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen, wurde als nächstes untersucht.

In die Auswertung gingen die 46 Kinder mit N200 ein (Tabelle 5.4).

In den Gruppen 1 (Kontrollgruppe) und 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) kommt die N200 bei sehr kleinem Stichprobenumfang zu 50 bzw. 100% einseitig auf der rechten Seite vor.

Die N200 kommt in der Gruppe 6 (generalisierte Anfälle) zu etwa 50%, in den Gruppen 2 (leichte neurologische Erkrankung) und 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) zu 67% bilateral vor.

In Gruppe 5 haben nur 30% der Kinder eine bilaterale N200.

Eine linksseitige N200 kommt ausschließlich in den Gruppen 5 (fokale Krampfanfälle mit morphologischem Korrelat) und 6 (generalisierte Anfälle) vor.

Tabelle 5.4: Seitenverteilung der N200 bei Kindern mit N200

Gruppe	N200 bilateral	N200 rechts	N200 links	Anzahl Kinder
1	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	2
2	8 (67%)	4 (33%)	0 (0%)	12
3	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1
4	4 (67%)	2 (33%)	0 (0%)	6
5	3 (30%)	3 (30%)	4 (40%)	10
6	7 (47%)	6 (40%)	2 (13%)	15

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Anzahl Kinder mit beidseitiger N200
3. Spalte: Anzahl Kinder mit rechtsseitiger N200
4. Spalte: Anzahl Kinder mit linksseitiger N200
5. Spalte: Stichprobenumfang

Vergleicht man die Gruppen 4, 5 und 6 hinsichtlich ihrer Häufigkeit für eine bilaterale bzw. einseitige N200 statistisch, so zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen mit $p < 0,01$ (exakter Test von Fischer).

Die Seitenverteilung der N200 in den Gruppen 2, 4, 5 und 6 kann graphisch dargestellt werden (Abbildung 5.10). Die Gruppen 1 und 3 wurden aufgrund des sehr kleinen Stichprobenumfangs ausgenommen.

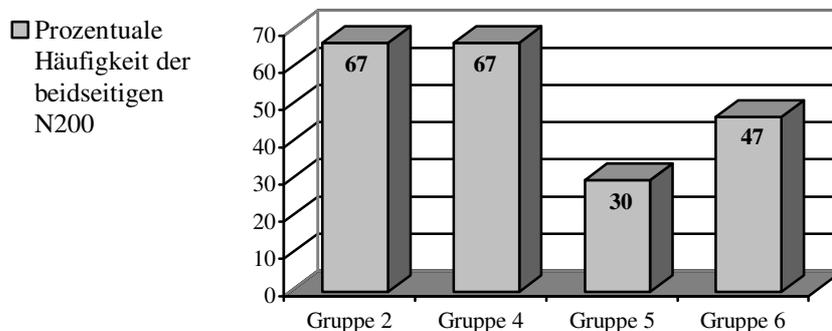


Abb. 5.10: Häufigkeit der beidseitigen N200 in den Gruppen 2, 4, 5 und 6

5.5 Dauer der N200

Die Dauer der N200 wurde aus den binokulären VEP-Ableitungen geschätzt, ausgehend von den positivsten Punkten vor und nach dem Maximum der N200. Bei beidseitiger N200 wurde die Seite bestimmt, auf der die N200 länger andauerte, früher begann und im Amplituden-Mapping deutlicher war (dominante Seite).

Die Abbildung 5.11 zeigt ein Beispiel einer VEP-Kurve über der Elektrode T6.

Die N70 und die P100 sind gut zu erkennen (Punkt 1 und 2). Der Beginn der N200 wurde an Punkt 2 angenommen, das Ende an Punkt 4.

Das Peaklatenz-Maximum der N200 ist gut zu bestimmen und liegt an Punkt 3.

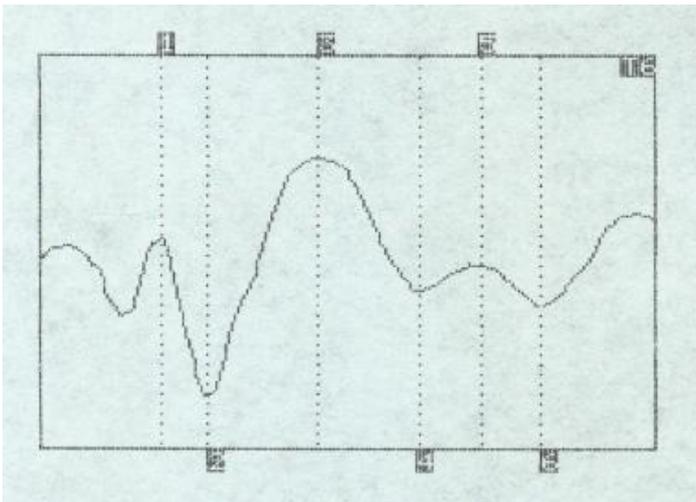


Abb. 5.11: VEP-Kurve über der Elektrode T6; Y-Achse: Zeit in ms, X-Achse: Amplitude in μV (über die gesamte Höhe $\pm x \mu\text{V}$)

Die Medianwerte der geschätzten Dauer der N200 für die einzelnen Patientengruppen wurden als nächstes bestimmt (Tabelle 5.5).

Bei beidseitiger N200 wurde nur die dominante Seite berücksichtigt.

Von Gruppe 1 (114 ms) bis 5 (153 ms) nimmt die Dauer der N200 zu (Tabelle 5.5).

Einzig die Gruppe 6 liegt mit 132 ms zwischen den Gruppen 2 (115 ms) und 3 (134 ms).

Insgesamt gibt es drei Ebenen: ca. 115 ms (Gruppen 1 und 2); ca. 135 ms (Gruppen 3 und 6) und ca. 155 ms (Gruppen 4 und 5) in Abständen von 20 ms Schritten.

Tabelle 5.5: Median und Spannweite der Dauer der N200 in den Gruppen 1 bis 6

Gruppe	Dauer N200 (ms)	Anzahl Patienten
1	114 (96-132)	2
2	115 (78-170)	12
3	134	1
4	152 (94-188)	6
5	153 (102-190)	10
6	132 (100-182)	15

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Median und Spannweite der Dauer der N200 in ms
3. Spalte: Stichprobenumfang

Die Abbildung 5.12 stellt den Median der Dauer der N200 der einzelnen Gruppen noch einmal graphisch dar.

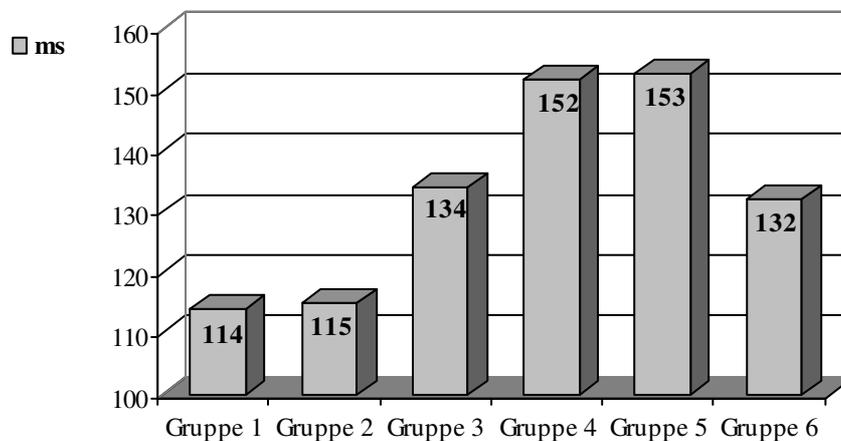


Abb. 5.12: Median der Dauer der N200 in den Gruppen 1 bis 6

5.6 Beginn der N200

Die Latenz bis zum Beginn der N200 wurde aus den binoculären VEP-Ableitungen geschätzt (Tabelle 5.6 und Abbildung 5.13). Hierzu wurde der letzte positive Punkt vor dem Maximum der N200 verwendet.

Wieder wurde bei beidseitiger N200 nur die dominante Seite berücksichtigt.

Tabelle 5.6: Median und Spannweite des Beginns der N200 in den Gruppen 1 bis 6

Gruppe	Beginn N200 (ms)	Anzahl Patienten
1	121 (110-132)	2
2	118 (102-146)	12
3	120	1
4	122 (98-134)	6
5	116 (106-132)	10
6	116 (88-158)	15

1. Spalte: Gruppe

2. Spalte: Median und Spannweite des Beginns der N200 in den Gruppen 1 bis 6 in ms

3. Spalte: Stichprobenumfang

In den einzelnen 6 Gruppen schwankt der Median der Latenz kaum (zwischen 116 ms in den Gruppen 5 und 6 und 122 ms in Gruppe 4). Die größte Spannweite an Latenzen weist die Gruppe 6 auf.

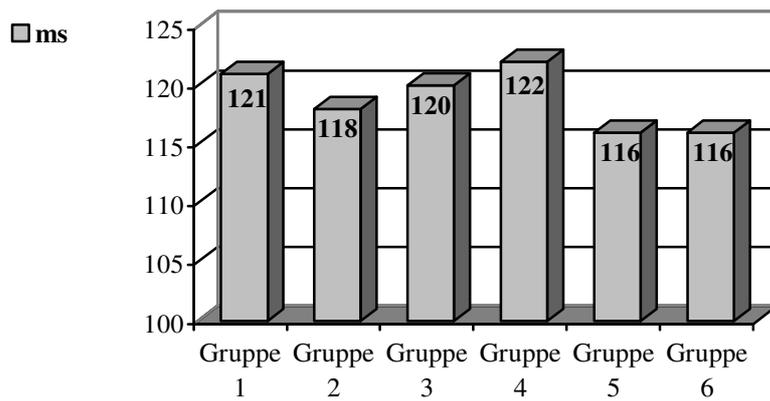


Abb. 5.13: Median des Beginns der N200 in den Gruppen 1 bis 6

5.7 Endpunkt der N200

Die Latenzen bis zum Endpunkt der N200 wurden aus den binoculären VEP-Ableitungen geschätzt (Tabelle 5.7 und Abbildung 5.14). Hierzu wurde der erste positive Punkt nach dem Maximum der N200 verwendet. Wieder wurde bei beidseitiger N200 nur die dominante Seite berücksichtigt.

Tabelle 5.7: Median und Spannweite des Endpunktes der N200 in den Gruppen 1 bis 6

Gruppe	Endpunkt der N200 (ms)	Anzahl Patienten
1	235 (228-242)	2
2	235 (216-272)	12
3	254	1
4	278 (204-304)	6
5	269 (216-322)	10
6	245 (208-312)	15

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Median und Spannweite des Endpunktes der N200 in ms
3. Spalte: Stichprobenumfang

Von Gruppe 1 bis 4 nimmt der Median der Latenz bis zum Ende der N200 stetig zu (235 bis 278 ms). Die Gruppen 5 und 6 zeigen kürzere Latenzen (269 bzw. 245 ms).

Bei in etwa gleichzeitigem Beginn der N200 in allen Gruppen entspricht die Verteilung der Latenzen bis zum Ende ungefähr der Verteilung der Dauer der N200.

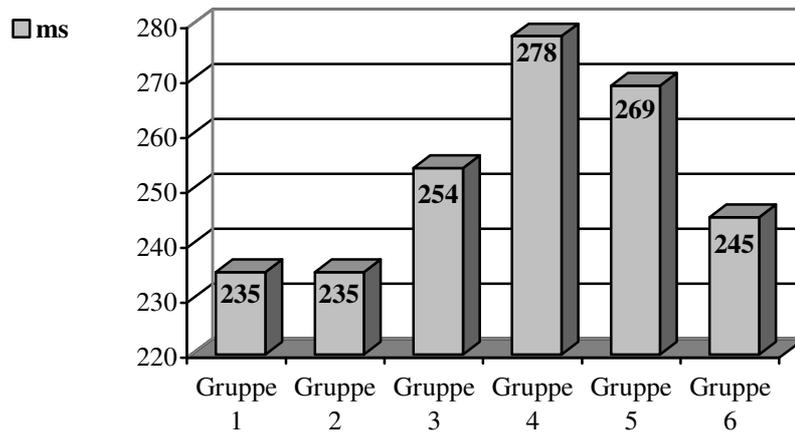


Abb. 5.14: Median des Endpunktes der N200 in den Gruppen 1 bis 6

5.8 Maximum der N200

Die Latenz bis zum Maximum (Peak-Latenz) der N200 konnte exakt bestimmt werden (Tabelle 5.8 und Abbildung 5.15).

Bei beidseitiger N200 wurde der Wert der dominanten Seite verwandt.

Auf die Bestimmung der Amplitude der N200 wurde verzichtet, da diese Bestimmung nicht exakt durchgeführt werden konnte.

Der maximale Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ist gering und beträgt 20 ms (Gruppe 1: 168 ms, Gruppe 3: 188 ms).

Tabelle 5.8: Median und Spannweite des Maximums der N200 in den Gruppen 1 bis 6

Gruppe	Maximum N200 (ms)	Anzahl Patienten
1	168 (160-176)	2
2	177 (146-198)	12
3	188	1
4	186 (154-196)	6
5	186 (154-208)	10
6	174 (146-218)	15

1. Spalte: Gruppe

2. Spalte: Median und Spannweite des Maximums der N200 in den Gruppen 1 bis 6 in ms

3. Spalte: Stichprobenumfang

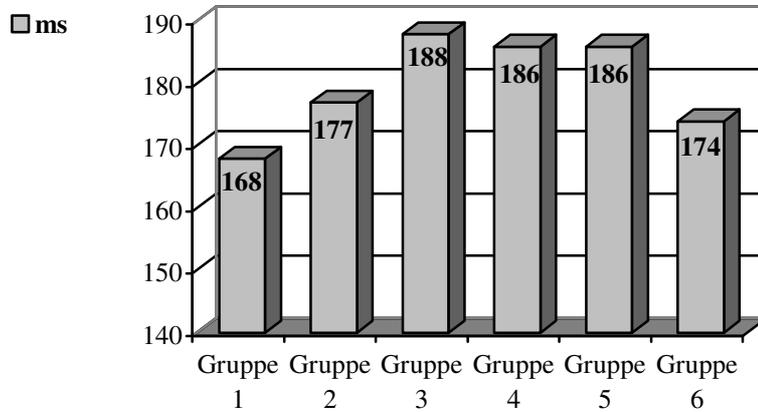


Abb. 5.15: Median des Maximums der N200 in den Gruppen 1 bis 6

5.9 Dauer von Anstieg und Abfall der N200

Die Dauer des Anstiegs der N200 vom Beginn bis zum Maximum und die Dauer des Abfalls vom Maximum bis zum Endpunkt wurde entsprechend der vorherigen Schätzungen ermittelt. Es wurde überprüft, ob Anstieg oder Abfall kürzer und damit steiler verliefen oder ob sie gleich steil waren (Tabelle 5.9 und Abbildung 5.16).

In den Gruppen 1, 2, 4, 5 und 6 ist der Anstieg der N200 steiler und somit kürzer als der Abfall.

Nur in Gruppe 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) ist der Anstieg um 2 ms länger als der Abfall. Diese Gruppe besteht allerdings nur aus einem einzigen Patienten.

Tabelle 5.9: Median und Spannweite der Dauer des Anstiegs und des Abfalls der N200 der Gruppen 1 bis 6

Gruppe	Dauer Anstieg N200 (ms)	Dauer Abfall N200 (ms)	Anzahl Patienten
1	47 (44-50)	67 (52-82)	2
2	52 (34-96)	68 (44-90)	12
3	68	66	1
4	63 (46-72)	88 (32-118)	6
5	62 (40-102)	86 (52-134)	10
6	60 (44-72)	70 (42-122)	15

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Median und Spannweite des Anstiegs der N200 in ms
3. Spalte: Median und Spannweite des Abfalls der N200 in ms
4. Spalte: Stichprobenumfang

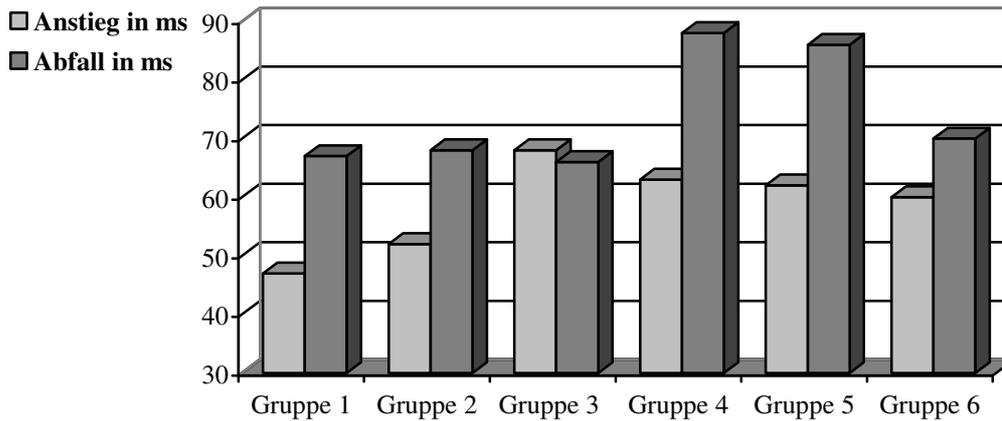


Abb. 5.16: Median der Dauer von Anstieg und Abfall der N200

5.10 Synchron abgeleitete EEGs

5.10.1 Synchron abgeleitete EEGs bei Kindern mit N200

Die synchron zu den VEP abgeleiteten EEGs der Kinder mit N200 wurden auf pathologische Ereignisse hin untersucht und die Befunde in 2 Untergruppen eingeteilt (Tabelle 5.10).

Die Kinder der ersten Untergruppe hatten ein unauffälliges synchrones EEG.

Patienten der zweiten Untergruppe zeigten pathologische Potentiale im Sinne hypersynchroner Aktivität oder einer Verlangsamung. Hier wurde aufgrund der kleinen Fallzahl nicht weiter unterschieden.

Tabelle 5.10: Synchrones EEGs bei Patienten mit N200

Gruppe	EEG o.p.B.	EEG pathologisch	Anzahl Patienten
1	2 (100%)	0 (0%)	2
2	11 (92%)	1 (8%)	12
3	1 (100%)	0 (0%)	1
4	4 (67%)	2 (33%)	6
5	4 (40%)	6 (60%)	10
6	9 (67%)	6 (33%)	15

1. Spalte: Gruppe

2. Spalte: Anzahl Patienten mit synchronem EEG ohne pathologischen Befund (o.p.B.)

3. Spalte: Anzahl Patienten mit pathologischem synchronen EEG

4. Spalte: Stichprobenumfang

In den Gruppen 1 (Kontrollgruppe), 2 (leichte neurologische Erkrankung) und 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) haben bis auf einen Patienten in Gruppe 2 alle Kinder mit N200 ein unauffälliges synchrones EEG.

In den Gruppen 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) und 6 (generalisierte Anfälle) dagegen haben nur 67% aller Kinder unauffällige EEGs.

Am geringsten ist der Anteil an unauffälligen EEGs in Gruppe 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) mit 40%.

5.10.2 Synchron abgeleitete EEGs bei Kindern ohne N200

Im Vergleich zu Kindern mit N200 wurde die Häufigkeit pathologischer Ereignisse im synchronen EEG bei Patienten ohne N200 ermittelt (Tabelle 5.11).

Wieder sind in den Gruppen 1 (Kontrollgruppe), 2 (leichte neurologische Erkrankung) und 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) die meisten synchronen EEGs der Kinder ohne N200 unauffällig.

Dagegen zeigen die EEGs von Patienten der Gruppen 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat), 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) und 6 (generalisierte Krampfanfälle) häufiger pathologische Auffälligkeiten im synchronen EEG.

Tabelle 5.11: Synchrone EEGs bei Patienten ohne N200

Gruppe	EEG o.p.B.	EEG pathologisch	Anzahl Patienten
1	11 (85%)	2 (15%)	13
2	6 (86%)	1 (14%)	7
3	2 (67%)	1 (33%)	3
4	3 (43%)	4 (57%)	7
5	0 (0%)	1 (100%)	1
6	6 (75%)	2 (25%)	8

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Anzahl Patienten mit synchronem EEG ohne pathologischen Befund (o.p.B.)
3. Spalte: Anzahl Patienten mit pathologischem synchronen EEG
4. Spalte: Stichprobenumfang

5.10.3 Vergleich der synchronen EEGs zwischen Kindern mit und ohne N200

Die Tabelle 5.12 zeigt den direkten prozentualen Vergleich der Häufigkeit der pathologischen Ereignisse im synchronen EEG zwischen Kindern mit und ohne N200.

Tabelle 5.12: Vergleich der synchronen EEGs bei Patienten mit und ohne N200

Gruppe	N200	EEG o.p.B.	EEG pathologisch	Anzahl Pat.	p
1	ja	2 (100%)	0 (0%)	2	1,00
1	nein	11 (85%)	2 (15%)	13	
2	ja	11 (92%)	1 (8%)	12	1,00
2	nein	6 (86%)	1 (14%)	7	
3	ja	1 (100%)	0 (0%)	1	1,00
3	nein	2 (67%)	1 (33%)	3	
4	ja	4 (67%)	2 (33%)	6	0,59
4	nein	3 (43%)	4 (57%)	7	
5	ja	4 (40%)	6 (60%)	10	1,00
5	nein	0 (0%)	1 (100%)	1	
6	ja	9 (60%)	6 (40%)	15	0,66
6	nein	6 (75%)	2 (25%)	8	

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: N200 vorhanden/nicht vorhanden
3. Spalte: Anzahl Patienten mit synchronem EEG ohne pathologischen Befund (o.p.B.)
4. Spalte: Anzahl Patienten mit pathologischem synchronen EEG
5. Spalte: Stichprobenumfang
6. Spalte: Wahrscheinlichkeit für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis unter der Annahme, dass kein Unterschied zwischen den Patienten besteht

In fast allen Gruppen (1-5) ist der Anteil an unauffälligen EEGs bei Patienten mit N200 größer als bei Patienten ohne N200.

Ein Ausnahme bildet Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle). Hier haben Kinder ohne N200 häufiger ein unauffälliges synchrones EEG als Patienten mit N200 (60 % zu 75 %).

Bei insgesamt kleinen Stichprobenumfängen sind die Unterschiede in den einzelnen Gruppen nach dem exakten Test von Fisher statistisch nicht signifikant.

In den Gruppen 1, 2, 3 und 5 liegt der Wert bei $p = 1,0000$; in Gruppe 4 bei $p = 0,5921$ und in Gruppe 6 bei $p = 0,6570$.

5.11 Nicht-synchrone EEGs

Zu den nicht-synchronen EEGs wurden alle EEGs gezählt, die bei den einzelnen Patienten vor oder nach den VEP abgeleitet wurden.

In der Einteilung in die beiden Untergruppen unauffälliges EEG und pathologisches EEG werden im Folgenden die nicht-synchronen EEGs der Patientengruppen 1 bis 6 dargestellt (detaillierte Übersicht im Anhang (Tabelle 11.3 und 11.4)).

5.11.1 Vergleich der nicht-synchronen EEGs zwischen Kindern mit und ohne N200

Auch bei den nicht-synchronen EEGs kann man einen prozentualen Vergleich der Häufigkeiten von unauffälligen bzw. pathologischen EEGs zwischen Kindern mit und ohne N200 erstellen (Tabelle 5.13).

Die Stichprobenumfänge sind zum Teil kleiner als im Vergleich der synchronen EEGs, da die Ableitung der VEP und der synchronen EEGs für einige Patienten die erste und einzige EEG-Ableitung war. Dies gilt besonders für die Gruppen 1 und 2.

Man kann erkennen, dass nur wenige Kinder der Gruppen 1 (Kontrollgruppe), 2 (leichte neurologische Erkrankung) und 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle), also der Kinder ohne Krampfanfälle, pathologische EEGs haben. Die meisten EEGs dieser Gruppen sind ohne pathologischen Befund.

In den Gruppen 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat), 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) und 6 (generalisierte Krampfanfälle), also bei den Patienten mit Krampfanfällen, dagegen zeigen fast alle Patienten in den nicht-synchronen EEGs pathologische Auffälligkeiten.

Tabelle 5.13: Vergleich der nicht-synchronen EEGs bei Patienten mit und ohne N200

Gruppe	N200	EEG o.p.B.	EEG pathologisch	Anzahl Pat.	p
1	ja	1 (50%)	1 (50%)	2	0,33
1	nein	4 (100%)	0 (0%)	4	
2	ja	5 (71%)	3 (29%)	7	0,59
2	nein	2 (33%)	4 (67%)	6	
3	ja	1 (100%)	0 (0%)	1	0,40
3	nein	1 (25%)	3 (75%)	3	
4	ja	1 (17%)	7 (83%)	6	1,00
4	nein	0 (0%)	8 (100%)	7	
5	ja	0 (0%)	19 (100%)	10	-
5	nein	0 (0%)	2 (100%)	1	
6	ja	1 (7%)	16 (93%)	15	1,00
6	nein	0 (0%)	9 (100%)	8	

1. Spalte: Gruppe

2. Spalte: N200 vorhanden/nicht vorhanden

3. Spalte: Anzahl Patienten mit nicht-synchronen EEGs ohne pathologischen Befund (o.p.B.)

4. Spalte: Anzahl Patienten mit pathologischen nicht-synchronen EEGs

5. Spalte: Stichprobenumfang

6. Spalte: Wahrscheinlichkeit für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis unter der Annahme, dass kein Unterschied zwischen den Patienten besteht

Bei auch hier insgesamt kleinen Stichprobenumfängen sind die Unterschiede in den einzelnen Gruppen nach dem exakten Test von Fisher statistisch nicht signifikant.

In den Gruppen 4 und 6 liegt der Wert bei $p = 1,0000$; in Gruppe 1 bei $p = 0,3333$; in Gruppe 2 bei $p = 0,5921$ und in Gruppe 3 bei $p = 0,4000$. Für die Gruppe 5 ist der Test nicht durchführbar.

5.12 N200 und Antikonvulsiva

Von 47 Kindern in den Gruppen 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat), 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) und 6 (generalisierte Anfälle) mit und ohne N200 nahmen 30 zur Zeit der Ableitung der VEP regelmäßig antikonvulsive Medikamente ein.

Die verschiedenen Wirkstoffgruppen wurden zusammengefasst betrachtet, um die Stichprobengröße zu erhöhen.

Die Werte der Tabelle 5.14 zeigen, dass Kinder mit Antikonvulsiva häufiger eine N200 aufweisen als Patienten, die keine antikonvulsiven Medikamente einnehmen.

In den Gruppen 4 und 6 haben Kinder mit antikonvulsiven Medikamenten häufiger eine N200 (56% bzw. 69%) als Patienten ohne Antikonvulsiva (25% bzw. 60%).

In Gruppe 5 zeigen außer einem Patienten, der Medikamente einnimmt, alle Kinder eine N200.

Erneut ist bei zu geringen Stichprobenumfängen der Unterschied in den einzelnen Gruppen nach dem exakten Test von Fisher statistisch nicht signifikant. In Gruppe 4 ergibt sich $p = 0,5594$; in Gruppe 5 $p = 1,0000$ und in Gruppe 6 $p = 0,6850$.

Tabelle 5.14: N200 und Antikonvulsiva

Gruppe	Antikonvulsiva	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder	p
4	Mit	5 (56%)	4 (44%)	9	0,56
4	Ohne	1 (25%)	3 (75%)	4	
5	Mit	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8	1,00
5	Ohne	3 (100%)	0 (0%)	3	
6	Mit	9 (69%)	4 (31%)	13	0,69
6	Ohne	6 (60%)	4 (40%)	10	

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Einnahme von Antikonvulsiva (Mit/Ohne)
3. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
4. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
5. Spalte: Stichprobenumfang
6. Spalte: Wahrscheinlichkeit für das beobachtete oder ein extremeres Ereignis unter der Annahme, dass kein Unterschied zwischen den Patienten besteht

Die Abbildungen 5.17, 5.18 und 5.19 zeigen noch einmal den Zusammenhang zwischen Antikonvulsiva und Vorkommen einer N200 für die Gruppen 4, 5 und 6 in graphischer Darstellung.

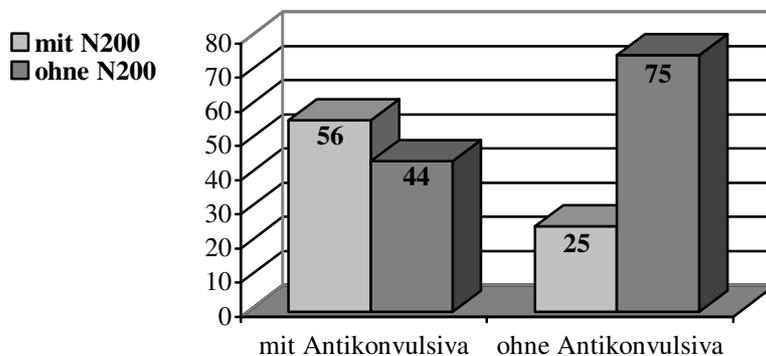


Abb. 5.17: N200 und Antikonvulsiva in Gruppe 4 in prozentualer Darstellung

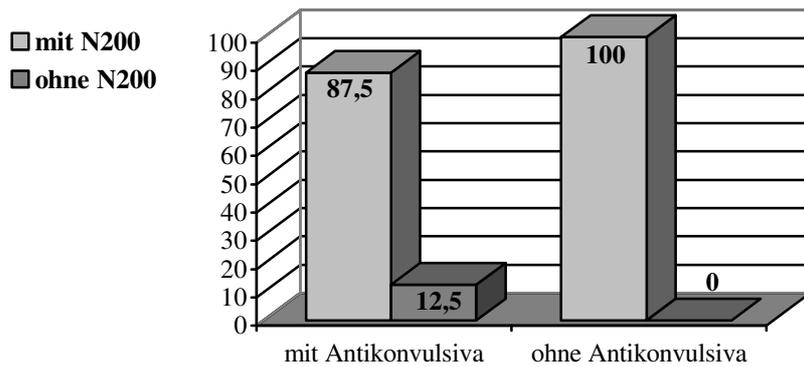


Abb. 5.18: N200 und Antikonvulsiva in Gruppe 5 in prozentualer Darstellung

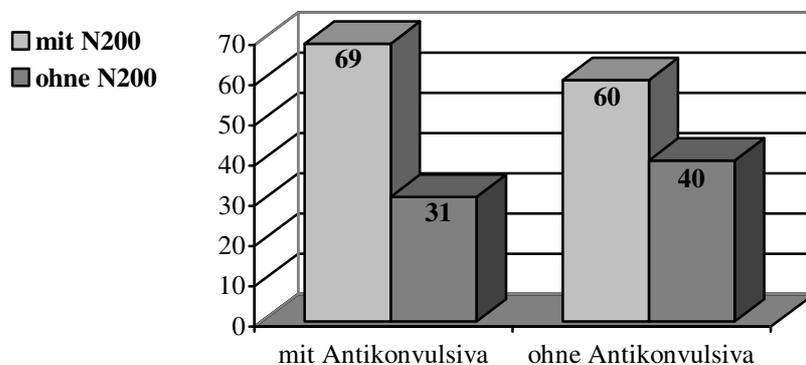


Abb. 5.19: N200 und Antikonvulsiva in Gruppe 6 in prozentualer Darstellung

Kinder ohne Medikamente können in 2 Gruppen eingeteilt werden (Tabelle 5.15 bis 5.17).

Die erste besteht aus Patienten, die in der Vergangenheit Antikonvulsiva eingenommen haben, zum Zeitpunkt der Ableitung der VEP aber keine mehr einnehmen, da sie seit längerem anfallsfrei sind.

In der zweiten Untergruppe sind Patienten, die noch nie Medikamente eingenommen haben, aber jetzt behandlungsbedürftig sind.

In den Gruppen 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) und 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) gibt es kein Kind ohne N200, welches keine antikonvulsiven Medikamente einnimmt. Darum können Kinder mit und ohne N200 in diesen Gruppen schlecht verglichen werden.

In Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) dagegen erkennt man, dass Kinder, die eine N200 zeigen, zu einem höheren Anteil noch nie Antikonvulsiva eingenommen haben als Kinder ohne N200 (83% bzw. 75%).

Eine statistische Auswertung ergibt auch in dieser Gruppe bei kleinen Stichprobenumfängen nach dem exakten Test von Fisher ein p von 1,0000; die Unterschiede sind also statistisch nicht signifikant.

Tabelle 5.15: N200 und Kinder ohne antikonvulsive Therapie (AKT) der Gruppe 4

N200	AKT nicht mehr notwendig	noch keine AKT	Anzahl Kinder
mit	3 (75%)	1 (25%)	4
ohne	0 (0%)	0 (0%)	0

1. Spalte: N200 vorhanden/nicht vorhanden
2. Spalte: Anzahl Kinder, bei denen eine AKT nicht mehr notwendig ist
3. Spalte: Anzahl Kinder, die noch keine AKT haben
4. Spalte: Stichprobenumfang

Tabelle 5.16: N200 und Kinder ohne antikonvulsive Therapie (AKT) der Gruppe 5

N200	AKT nicht mehr notwendig	noch keine AKT	Anzahl Kinder
mit	2 (67%)	1 (33%)	3
ohne	0 (0%)	0 (0%)	0

1. Spalte: N200 vorhanden/nicht vorhanden
2. Spalte: Anzahl Kinder, bei denen eine AKT nicht mehr notwendig ist
3. Spalte: Anzahl Kinder, die noch keine AKT haben
4. Spalte: Stichprobenumfang

Tabelle 5.17: N200 und Kinder ohne antikonvulsive Therapie (AKT) der Gruppe 6

N200	AKT nicht mehr notwendig	noch keine AKT	Anzahl Kinder
mit	1 (17 %)	5 (83 %)	6
ohne	1 (25%)	3 (75%)	4

1. Spalte: N200 vorhanden/nicht vorhanden
2. Spalte: Anzahl Kinder, bei denen eine AKT nicht mehr notwendig ist
3. Spalte: Anzahl Kinder, die noch keine AKT haben
4. Spalte: Stichprobenumfang

5.13 N200 und anfallsfreies Intervall

Die Kinder der Gruppen 4 bis 6 wurden je nach der Dauer des anfallsfreien Intervalls (Latenz des letzten Krampfanfalls) weiter aufgeschlüsselt und in 3 Gruppen eingeteilt (1.: Latenz bis zu einer Woche, 2.: Latenz 1 Woche bis zu 12 Monate, 3.: Latenz > 1 Jahr).

Es wurde untersucht, ob bei Kindern ohne N200 der letzte Krampfanfall länger zurückliegt als bei Patienten mit N200 (Tabelle 5.18-5.20).

Man erkennt v.a. in Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) (Tabelle 5.20), dass der Anteil der Patienten mit N200 abnimmt, je länger der letzte Krampfanfall zurückliegt (von 86% bei Latenz bis zu 1 Woche auf 55% bei Latenz > 1 Jahr).

In Gruppe 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) (Tabelle 5.19) ist ein Unterschied nicht beurteilbar, da die Gruppe der Kinder ohne N200 nur ein Kind umfasst.

In Gruppe 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) (Tabelle 5.18) ist der Anteil der Kinder mit N200 in den 3 Latenzgruppen etwa gleich groß (33% bzw. 40%).

Bei 2 Kindern der Gruppe 4 mit N200 konnte die Latenz des letzten Anfalls anamnestisch nicht geklärt werden. Diese beiden Kinder wurden nicht in die Tabelle 5.18 aufgenommen.

In allen 3 Gruppen 4, 5 und 6 lässt sich nach den Cochran-Armitage Trend Test für die Latenz des letzten Krampfanfalls keine statistische Signifikanz errechnen ($p = 0,8374$ für Gruppe 4, $p = 0,3828$ für Gruppe 5 und $p = 0,1879$ für Gruppe 6).

Tabelle 5.18: N200 und Latenz des letzten Krampfanfalls (LA) in Gruppe 4

Latenz LA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
< 1 Woche	1 (33%)	2 (67%)	3
> 1 Woche und < 1 Jahr	1 (33%)	2 (67%)	3
> 1 Jahr	2 (40%)	3 (60%)	5

1. Spalte: Latenz des letzten Krampfanfalls
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

Tabelle 5.19: N200 und Latenz des letzten Krampfanfalls (LA) in Gruppe 5

Latenz LA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
< 1 Woche	1 (100%)	0 (0%)	1
> 1 Woche und < 1 Jahr	4 (100%)	0 (0%)	4
> 1 Jahr	5 (83%)	1 (17%)	6

1. Spalte: Latenz des letzten Krampfanfalls
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

Tabelle 5.20: N200 und Latenz des letzten Krampfanfalls (LA) in der Gruppe 6

Latenz LA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
< 1 Woche	6 (86%)	1 (14%)	7
> 1 Woche und < 1 Jahr	3 (60%)	2 (40%)	5
> 1 Jahr	6 (55%)	5 (45%)	11

1. Spalte: Latenz des letzten Krampfanfalls
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

5.14 N200 und Schädel-MRT

Es wurde eine lokale Läsion bzw. eine Auffälligkeit im Schädel-MRT mit der Hemisphäre verglichen, über der die N200 auftritt.

In der Gruppe 1 liegt nur bei zwei von 15 Kindern ein MRT vor. Beide sind ohne pathologischen Befund.

Ein Kind zeigt keine N200, eines hat eine N200 auf der rechten Seite.

In der Gruppe 2 wurde bei 6 von 19 Patienten ein MRT durchgeführt. Alle waren unauffällig. Die VEP weisen bei 3 Kindern eine beidseitige und bei einem Kind eine N200 auf der rechten Seite auf.

In der Gruppe 3 (4 Kinder mit schwerer neurologischer Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) haben 2 Kinder einen Defekt nach Exstirpation eines Hirntumors im Hirnstamm bzw. Kleinhirn, ein Patient hatte eine Blutung im Hirnstamm erlitten. Diese 3 Kinder mit infratentoriellen Defekten zeigen keine N200.

Der 4. Patient dieser Gruppe mit einer epiduralen Blutung frontal rechts, also einer supratentoriellen Läsion, hat eine N200 auf der rechten Seite (Tabelle 5.21).

Tabelle 5.21: N200 und Schädel-MRT-Befunde in der Gruppe 3

Lokalisation des Defektes im MRT	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
infratentoriell	0	3	3
supratentoriell	1	0	1

1. Spalte: Lokalisation der ZNS-Läsion im MRT
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

Bei 10 von 15 Kindern der Gruppe 4 wurde ein MRT durchgeführt. Alle MRTs waren unauffällig. Von den Patienten zeigen 6 keine N200, 3 Kinder haben eine N200 beidseits und eins eine Negativität über der rechten Hemisphäre.

Die Gruppe 5 (11 Kinder mit fokalen Anfällen mit morphologischem Korrelat) wurde nach MRT-Befund in mehrere Gruppen aufgeteilt (Tumor, Epyem, Infarkt, Gefäßmalformation, Fraktur) (Tabelle 5.22) und der Befund mit der Seite verglichen, auf der die N200 auftritt.

Bei einem Kind konnte nicht sicher zwischen einem Hirntumor und einem Hirninfarkt differenziert werden. Dieses Kind zeigt eine N200 kontralateral zum Defekt.

Tabelle 5.22: N200 und Schädel-MRT-Befunde in der Gruppe 5

Defekt im MRT	N200 beidseits	N200 ipsilat.	N200 kontralat.	keine N200	Anzahl Kinder
Tumor	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	0	3
Empyem einseitig	0	0	0	1 (100%)	1
Hirnfarkt einseitig	0	0	3 (100%)	0	3
Hirnfarkt beidseitig re>li	0	0	1 (100%)	0	1
Gefäßmalformation links	1 (re>li) (100%)	0	0	0	1
Z.n. Im- pressionsfraktur	1 (100%)	0	0	0	1

1. Spalte: Art der supratentoriellen ZNS-Läsion im MRT
2. Spalte: Anzahl Kinder mit beidseitiger N200
3. Spalte: Anzahl Kinder mit N200 ipsilateral zur Läsion
4. Spalte: Anzahl Kinder mit N200 kontralateral zur Läsion
5. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
6. Spalte: Stichprobenumfang

Bei Patienten mit Hirntumor verteilt sich die N200 gleichmäßig auf einen Patienten mit beidseitiger N200, einen mit N200 ipsilateral und ein Kind mit N200 kontralateral zum Tumor.

Es fällt auf, dass alle 3 Kinder mit einseitigem Hirnfarkt eine zum Defekt kontralateral auftretende N200 zeigen.

Ein Kind hat beidseits Hirnfarkte, rechts mehr als links. Die N200 tritt links auf.

Ein weiteres Kind leidet an einer Gefäßmalformation in der linken Hemisphäre. Seine N200 kommt beidseits vor, aber ausgeprägter rechts als links.

Bei 18 von 23 Kindern der Gruppe 6 wurde ein MRT durchgeführt. Die folgende Aufteilung geschieht nach unauffälligen MRTs und MRTs, die nur kleine (minimale) Defekte zeigen (pathologische MRTs) (Tabelle 5.23).

Bei 9 Kindern ist das MRT ohne pathologischen Befund, 7 dieser Patienten haben eine N200. Von den 9 Kindern mit kleinem Defekt zeigen 6 eine N200.

Für diese Gruppe wurde der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Statistisch konnte keine Signifikanz berechnet werden ($p = 1,0000$).

Tabelle 5.23: N200 und Schädel-MRT-Befunde in der Gruppe 6

MRT	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
unauffällig	7 (78%)	2 (22%)	9
pathologisch	6 (67%)	3 (33%)	9

1. Spalte: MRT unauffällig/pathologisch
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

6. Diskussion

6.1 Methode

Visuell evozierte Potentiale lassen sich auf verschiedene Arten, u.a. durch Blitzlicht bei geschlossenen Augen auslösen (vergleiche Kapitel 2.1.2.2). Die untersuchte Person kann dabei mit geschlossenen Augen ruhig und entspannt liegen, muss also nicht fixieren wie z.B. bei Schachbrettreizung.

Dies ist v.a. bei den jüngeren und weniger kooperativen Kindern von Vorteil.

Ein weiterer Vorteil des flash bei geschlossenen Augen ist, dass die VEP unbeeinflusst von der retinalen Lokalisation des Stimulus bleiben (Ikeda et al. 1998), da der Lichtblitz diffus die gesamte Retina aktiviert (Tomoda et al. 1999).

Um den Versuchsablauf uniform zu gestalten, wurde in unseren Untersuchungen auch bei den älteren Jugendlichen und jungen Erwachsenen die Blitzlichtauslösung der VEP gewählt.

Visuelle Areale sind über weite Teile des Cortex verteilt (vergleiche Kapitel 2.3).

Wir wählten darum eine Ableitung mit 19 Elektroden nach dem 10-20-System. So konnten mehr Verarbeitungswege des visuellen Systems erfasst werden als bei den in einigen Kliniken verwendeten 2-kanäligen Ableitungen über O1 und O2 oder den 1-kanäligen Ableitungen über OZ.

Die zeitliche Frequenz eines Stimulus ist im Rahmen von Photosensibilität entscheidend für die Erregung epileptischer Aktivität. Eine Frequenz von 10-20 Hz wirkt am stärksten epileptogen, die niedrigste bekannte krampfauslösende Frequenz beträgt 4 Hz (Porciatti et al. 2000), die höchste 50 Hz (Binnie et al. 1999).

Durch die Stimulationsfrequenz von 0,9 Hz in unseren Ableitungen konnte die Induktion eines Krampfanfalls durch Photostimulation weitgehend ausgeschlossen werden.

Bei einer Frequenz von 1,0 Hz wäre eine Überlagerung mit technisch bedingten Artefakten eventuell nur schwer zu erkennen gewesen. Diese Artefakte konnten durch die Frequenz von 0,9 Hz minimiert werden.

6.2 N70 und P100

In der Literatur wird von einer großen interindividuellen und intraindividuellen Variabilität der Latenzen von N70 und P100 gesprochen.

Als Normwerte für die P100 bei flash-evozierten Potentialen bei 7 bis 16 Jahre alten Jugendlichen wurde von Lowitzsch (1993) z.B. 124,97 ms angegeben, mit einer Spannbreite von +/- 22,13 ms (102,84 ms – 147,10 ms).

Tomoda et al. (1999) beschrieben bei 32 gesunden Kindern zwischen 6 und 12 Jahren eine durchschnittliche P100-Latenz von 118,5 ms bei Reizung mit flash mit einer Frequenz von 1 Hz.

Laut Lücking (1970) schwanken die Latenzen bei Patienten mit einer Epilepsie-Erkrankung noch stärker.

Dagegen gibt es in der Literatur nur wenige Angaben zu den Normwerten der Amplitude zwischen N70 und P100.

Lowitzsch (1993) beschrieb die Amplitude der P100 bei Blitzreizung, Jörg (1997) die Amplitude zwischen P100 und N140 ebenfalls bei Reizung mit Blitzlicht.

Tomoda et al. (1999) gaben als Normwert für die Amplitude der P100 bei 32 gesunden 6 bis 12 Jahre alten Kindern bei Reizung mit flash über der Elektrode OZ 31,8 μ V, bei Reizung mit Schachbrett aber nur 17,6 μ V als Mittelwert an. Tomoda wies darauf hin, dass durch einen flash ein breites Gebiet der Retina aktiviert wird im Gegensatz zu Schachbrettreizung (Aktivierung der Fovea centralis). Durch diese diffuse Aktivierung würde die Amplitude größer.

Laut Lücking (1970) ist die Amplitude bei einer Epilepsie-Erkrankung über centralen und temporalen Elektroden leicht vermindert, allerdings nicht über den occipitalen Elektroden.

Dagegen wurde eine erhöhte Amplitude bei photosensibler Epilepsie beobachtet (Altenmüller et al. 1996, Lowitzsch 1993, Jörg 1997).

Die Größe der Amplitude unter den einzelnen Elektroden ist abhängig von der Position und Art der Referenzelektrode.

Verschiedene Autoren wählten verschiedene Referenzelektroden (z.B. eine Elektrode über Fz als Referenzelektrode bei Tomoda et al. (1999)), was die Vergleichsmöglichkeiten einschränkt.

Auch bei den von uns ermittelten Latenzen von N70 und P100 bestanden große interindividuelle Differenzen.

Der Median der Latenz der N70 unterschied sich in den einzelnen Gruppen nur minimal (73 ms in Gruppe 1 bis 85 ms in Gruppe 3). Die Spannweite reichte allerdings von 49 bis 111 ms.

Der Median der Latenz der P100 betrug in den einzelnen Gruppen zwischen 119 ms in Gruppe 6 und 128 ms in Gruppe 4. Auch hier war die Spannweite sehr groß (84 bis 154 ms). Damit sind die Werte für die Latenz der P100 vergleichbar mit der Literatur.

Da der Nullpunkt der VEP-Kurven schwierig zu bestimmen war, wählten wir für eine exaktere Messung der Amplituden die Bestimmung der Amplitude zwischen N70 und P100.

Sie betrug im Median zwischen 2,7 μV und 4,0 μV über der Elektrode O1 und zwischen 2,8 μV und 4,7 μV über der Elektrode O2 in den einzelnen Gruppen.

In den Gruppen 1, 2 und 3 (Patienten ohne Krampfanfälle) war die Amplitude größer als in den Gruppen 4, 5 und 6 (Kinder mit Krampfanfällen).

Hier traf eine verminderte Amplitude bei Epilepsie also auch für occipitale Hirnregionen zu.

Wir verwendeten eine Average-Referenz für das EEG, die unsere Werte unabhängig von der Position der Referenzelektrode zwischen Fz und Cz macht.

Insgesamt sind die Werte unserer Amplituden deutlich geringer als die in der Literatur beschriebenen Werte. Jedoch kann aufgrund der unterschiedlichen Referenzelektroden ein Vergleich nicht durchgeführt werden.

6.3 N200

Es gibt mehrere Autoren, die im Rahmen von VEP-Ableitungen eine N200 beschrieben haben, jeweils in unterschiedlichen Zusammenhängen.

Göpfert et al. berichteten 1999 über eine N200, die nach VEP mit Reizung durch ein Schachbrett-Muster und durch „Motion-VEP“ beidseits über dem Occipitalpol bei gesunden Versuchspersonen auftrat.

Die Amplitude dieser N200 war größer als die der P100 und stieg mit steigender Reizfrequenz und steigendem Kontrast an. Göpfert erklärte dies so, dass die N200 bei den motion-onset VEP durch bewegungsabhängige Neurone generiert wird. Er hielt die N200 für eine

Mischung aus anhaltender Aktivierung von kontrastabhängigen Neuronen und vorübergehender Aktivierung von bewegungsabhängigen Neuronen.

Göpfert hat bei seinen Untersuchungen allerdings nur occipitale Elektroden verwendet und kein Mapping durchgeführt.

Lücking beobachtete schon 1970 eine prominente Negativität 180 bis 200 ms nach Stimulation durch flash mit Interstimulusintervallen von 2 bis 5 Sekunden bei Patienten mit Grand Mal- und Petit Mal-Epilepsie und diffusen spikes und waves als Ausdruck hypersynchroner Aktivität im EEG. Diese Negativität trat ausschließlich über den occipitalen Hirnregionen über O1 und O2 auf, obwohl Lücking auch über T3 und T4 abgeleitet hat.

Zusätzlich trat die Negativität bei Lücking nur in der Patientengruppe auf, die neben klinischen Krampfanfällen auch pathologische Potentiale im EEG aufwies.

In einem Experiment von Niedeggen und Wist 1999 wurden VEP bei gesunden Versuchspersonen durch Stimulation mit bewegten Objekten (motion stimuli) über occipitalen Hirnregionen abgeleitet. Es zeigte sich eine Negativität, die nach etwa 130 ms begann und das Maximum nach etwa 200 ms erreichte.

Über der rechten Hemisphäre zeigte sich dabei eine größere Amplitude als über der linken Hemisphäre. Leider hat auch Niedeggen nur occipitale Elektroden verwendet und kein Mapping durchgeführt.

Niedeggen zitierte weiterhin aus einer Arbeit von Kubova et al. von 1995, der ebenfalls eine Negativität nach 200 ms bei „motion onset“ VEP beobachtete. Die Amplitude dieser N2 genannten Komponente stieg mit ansteigendem Interstimulus-Intervall.

Ausserdem fasste Niedeggen die Aussagen mehrerer Studien zusammen, die besagten, dass die N2-Latenz mit steigender Anzahl bewegter Elemente sinkt, die Amplitude dagegen steigt.

Alle zitierten Autoren haben die verschiedenen als N200 bezeichneten Potentiale über occipitalen Hirnregionen beobachtet.

Da einige Autoren wie Göpfert und Niedeggen lediglich occipitale Elektroden verwendet und kein Mapping durchgeführt haben, konnten sie eine eventuell über den Temporalpolen vorhandene N200 natürlich nicht erkennen. Doch obwohl Lücking zusätzlich über T3 und T4 abgeleitet hat, beschreibt er dennoch nur eine occipitale N200.

Bei den Untersuchungen der zitierten Autoren trat die N200 immer beidseitig auf, wenn auch bei Niedeggen mit einer Rechtsbetonung.

Insgesamt weisen sowohl die unterschiedlichen Reizarten als auch die Lokalisationen der occipitalen Reizantwort auf völlig unterschiedliche Mechanismen der Entstehung im Vergleich zu unseren Ableitungen hin.

Der Schwerpunkt der von uns beobachteten N200 liegt temporal und ist nie ganz seitengleich oder sogar nur einseitig. Die N200 reicht zwar bei einigen Patienten bis nach occipital, aber mit geringerer Amplitude.

In unseren Untersuchungen tritt vor allem bei Kindern mit einer Epilepsie auch ohne motion-onset-Stimulation eine Negativität über den *temporalen* Hirnregionen mit einem Maximum zwischen 168 und 188 ms (Medianwerte der einzelnen Gruppen, vergleiche Kapitel 5.8) auf. Kinder mit Epilepsie zeigen signifikant häufiger eine N200 (Gruppe 4: 40%, Gruppe 5: 62,5%, Gruppe 6: 62,5%) als Patienten ohne Epilepsie (Gruppe 1: 13%, Gruppe 2: 63%, Gruppe 3: 25%) (vergleiche Kapitel 5.3). Bei Patienten der Kontrollgruppe ohne neurologische Erkrankung (Gruppe 1) kommt die N200 fast nie vor (13%).

Dies würde die Theorie unterstützen, nach der die N200 bei neuronaler Übererregbarkeit des ZNS auftritt.

In Gruppe 2, die sich aus Kindern zusammensetzt, die zwar keinen Krampfanfall, aber dennoch eine leichte neurologische Erkrankung haben, kommt die N200 ebenfalls häufig vor (63%). Da die Kinder dieser Gruppe jedoch die verschiedensten Krankheitsbilder haben, die die Gruppe sehr inhomogen machen, lässt sich dieses Ergebnis nur schwer beurteilen.

Zum Beispiel zeigen 3 der 6 Kinder mit Migräne (50%) eine N200. Außer einem Patienten haben alle 6 Kinder eine für Migräne positive Familienanamnese.

Um genauer sagen zu können, wie oft die VEP von Kindern mit Migräne eine N200 aufweisen, müsste allerdings ein größeres Patientenkollektiv untersucht werden.

Wenn man alle Kopfschmerzpatienten der Gruppen 1 und 2 zusammenfasst, unabhängig von der Art der Kopfschmerzen (also einschließlich Migränepatienten), zeigt sich, dass von 13 Patienten immerhin noch 5 (38%) eine N200 haben.

Da das Maximum der N200 ab einer Latenz ab etwa 150 ms auftritt, ist zu diskutieren, ob die N200 nicht mit der N140 der physiologischen VEP-Antwort gleichzusetzen ist.

Verschiedene Fakten sprechen jedoch dagegen.

Die N140 käme ausnahmslos mit einer Latenz von mehr als 140 ms vor. Da die 140 ms aber ein Näherungswert sind, müsste sie auch mit einer Latenz von weniger als 140 ms auftreten.

Die temporale N200 reicht zwar oft bis nach occipital, hat aber über den temporalen Hirnregionen die höchste Amplitude. Eine N140 hat eher über occipital die größten Amplituden.

Die N140 als normale VEP-Antwort tritt beidseits symmetrisch auf. Die N200 jedoch kommt bei etwa der Hälfte der Patienten nur einseitig vor. Ebenfalls etwa die Hälfte der Patienten hat keine temporale N200.

Insgesamt kann man davon ausgehen, dass die N200 und die physiologische N140 unterschiedliche Potentialkomponenten sind.

Um die N200 noch genauer zu klassifizieren, wählten wir den letzten positiven Punkt vor dem Maximum der N200 (Beginn der N200) und den ersten positiven Punkt nach dem Maximum der N200 (Ende der N200). Hieraus leiteten wir die Bestimmung der Latenz von Anstieg und Abfall der N200 ab.

Die Amplitude der N200 als objektivierbare Grösse liess sich nicht bestimmen, da es keinen definierten Bezugspunkt für die Bestimmung der Amplitude gibt.

Die Amplitude zwischen N70 und P100 misst sich aus der Amplitudendifferenz dieser beiden Punkte, die eindeutig über den occipitalen Hirnregionen zuzuordnen sind. Diese physiologische Antwort ist jedoch über temporal nicht nachzuweisen. Es zeigt sich zwar eine eindeutige Peak-Latenz der N200, jedoch kein definierter Referenzwert, von dem aus die Amplitude der N200 gemessen werden könnte.

Um dennoch eine zusätzliche Aussage treffen zu können, wählten wir die Bestimmung der generell eher unüblichen Messungen wie Anstieg und Abfall der N200.

6.4 N200 und Epilepsie

Eine Epilepsie betrifft häufig den Temporallappen.

Ross et al. (2001) zitierte dazu eine Arbeit von Schwartzkroin (1994), nach der der Hippocampus an der Epileptogenese und Aufrechterhaltung von Krampfanfällen beteiligt ist.

Kalynchuk (2000) zitierte Devinsky (1991), der davon sprach, dass der Temporallappen in 55% aller Epilepsien betroffen ist. Weiterhin zitierte Kalynchuk Wieser (1983, 1988), der Hippocampus und Amygdalon die größte Rolle in der Auslösung von Krampfanfällen zusprach, weil diese die geringste Krampfschwelle haben.

Makarec und Persinger (1995) sprachen sogar von einer ständigen elektrischen Labilität des Temporallappens.

Zusätzlich wurde nachgewiesen, dass Verbindungen zwischen der occipitalen Sehrinde und dem Temporallappen bestehen (vergleiche Kapitel 2.3.2). Die occipital aus der Retina eintreffenden Informationen werden nach temporal weitergeleitet und dort verarbeitet, u.a. in der Area MT (V5). Im Hippokampus werden zudem visuelle Informationen gespeichert, z.B. die örtliche Orientierung.

Die Beteiligung der temporalen Hirnregionen am epileptischen Geschehen des Gehirns und die Verbindungen zwischen occipitalen und temporalen Hirnregionen unterstützen die Hypothese, dass die temporale N200 in unseren Untersuchungen, ausgelöst durch die Reizung mit Blitzlicht, mit hypersynchroner Aktivität assoziiert ist.

Die häufigste Form von stimulus-induzierter Epilepsie ist die photosensible Epilepsie (Porciatti et al. 2000).

Photosensibilität tritt v.a. bei generalisierten Epilepsien (Isnard et al. 1998), insgesamt aber bei etwa 5 % aller Epilepsien nach Reizung mit Blitzlicht in Form hypersynchroner Aktivität im EEG auf (Binni et al. 1999). Im Alltag wirken besonders flackernde geometrische Figuren in Computerspielen oder Fernsehfilmen krampfauslösend (Takahashi und Tsukahara 2000).

Die Krampfanfälle bei photosensiblen Epilepsien sind meist occipitalen Ursprungs. Visuelle Symptome müssen nicht auftreten. Auch eine Abwesenheit von hypersynchroner Aktivität über occipitalen Hirnregionen schließt einen occipitalen Ursprung nicht aus (Isnard et al. 1998).

Andererseits beschrieben Isnard et al. (1998) den Fall einer Patientin mit komplex-partialer Temporallappenepilepsie, deren Krampfanfälle durch Lichtreize ausgelöst wurden und temporal begannen (gemessen über Skalpelektroden und intracerebrale Ableitungen).

Dabei spielte die occipitale Hyperexzitabilität bei der Photosensibilität dieser Patientin keine Rolle.

Isnard et al. schlossen daraus, dass die Auslösung von temporalen Anfällen durch Lichtreize mit der normalen Antwort des visuellen primären Cortex auf Lichtreize assoziiert sein kann.

Bei den meisten der von uns untersuchten Kinder konnte über Beurteilung der EEGs eine Photosensibilität ausgeschlossen werden.

Nur 2 der 93 Patienten sind eindeutig photosensibel, beide gehören der Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) an. Einer der beiden Patienten zeigt eine N200.

Die N200 ist also nicht einfach ein Ausdruck von Photosensibilität, die darüber hinaus erst bei höheren Blitzfrequenzen auftritt (v.a. 10-20 Hz).

Eine mit unseren Untersuchungen vergleichbare Studie stammt von Manganotti und Zanette (2000). Manganotti leitete sensibel evozierte Potentiale (SEP) der Finger bei Kindern mit Rolando-Epilepsie (benigne Partialepilepsie des Kindesalters, die mit centrotemporalen spikes einhergeht) ab.

Er beobachtete bei der Ableitung das Auftreten von spikes und slow waves über centralen und parietalen Hirnregionen. Diese traten bei verschiedenen Reizfrequenzen auf, aber nicht bei einer Frequenz von unter 1 Hz.

Die spikes stellten eine Überreaktion des Gehirns auf den repetitiven Reiz bei den SEP dar, entsprachen also hypersynchroner Aktivität.

Bei Manganotti korrelierte also hypersynchrone Aktivität bei Kindern mit Rolando-Epilepsie mit den SEP.

Jedoch weisen Patienten mit Rolando-Epilepsie auch im visuellen Bereich gesteigerte neuronale Erregbarkeit auf Reize auf, ausgelöst durch VEP (Dralle et al. 2003).

In epileptogenen Zonen können spontan und multipel interictale Krampfpotentiale (interictale Spikes) entstehen (de Curtis und Avanzini 2001). Diese haben eine hohe Amplitude ($> 50 \mu\text{V}$) und sind gefolgt von einer langsamen Welle (slow wave) von wenigen hundert Millisekunden. Während eines interictales Spikes depolarisieren tausende von Neuronen synchron (Manganotti et al. 2000). Interictale Spikes werden gefolgt von einer Hyperpolarisation und einer neuronalen Hemmung im Fokus (Manganotti et al. 2000).

De Curtis und Avanzini (2001) fanden heraus, dass interictale Spikes keinen Effekt auf die Krampfantstehung haben, sondern vielmehr ein Indikator für abgelaufene Krampfanfälle sind. De Curtis zeigte, dass das zentrale Nervensystem durch interictale Spikes über verschiedene Mechanismen die Übererregbarkeit niedrig zu halten versucht. Interictale Spikes wirken also antikonvulsiv, sie reduzieren die Wahrscheinlichkeit für epileptische Entladungen (Avoli 2001, de Curtis und Avanzini 2001).

Einzelne interictale Spikes können in ein Afterdischarge (AD) übergehen, welches eine verstärkte Form interictaler Entladung darstellt und den Übergang zu Krampfgeschehen bildet (de Curtis und Avanzini 2001). ADs können im Gegensatz zu interictalen Spikes durch Stimulation evoziert werden (de Curtis und Avanzini 2001).

Kommt es in zahlreichen benachbarten Neuronen gleichzeitig zu einer plötzlich und wiederholt auftretenden Depolarisation (paroxysmal depolarization shift = PDS), bilden diese Neurone den elektrischen Fokus (Altrup et al. 2004). Altrup et al. (2004) fanden heraus, dass an der Entstehung dieser PDS nicht chemisch-synaptische Strukturen beteiligt sind, sondern die PDS durch Exozytose durch starke Depolarisation in Kombination mit einem Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration ausgelöst werden. Untersucht wurde dies an Buccalganglien der Weinbergschnecke, deren Charakteristika epileptiformer Aktivität mit denen des Nervensystems des Menschen übereinstimmen.

In unseren Untersuchungen ist die N200 nach unserer Hypothese Ausdruck hypersynchroner Aktivität. Diese ist in diesem Fall eine *interictale* hypersynchrone Aktivität, da keiner der Patienten während der Ableitung der VEP einen Krampfanfall erlitt.

Man könnte daher spekulieren, dass die N200, ähnlich wie interictale spikes, eine antikonvulsive Wirkung hat.

In jedem Fall korreliert das Auftreten der N200 nach unseren Ergebnissen mit der Aktivität der Epilepsie, was sich v.a. im Vergleich der N200 mit der Latenz des letzten Krampfanfalls widerspiegelt (vergleiche Kapitel 5.13 und 6.5). Je häufiger ein epileptischer Anfall auftritt, also je akuter eine Epilepsie ist, umso mehr antikonvulsiven Schutz benötigt das betroffene Gehirn. Es kommt zum Auftreten einer N200.

6.5 N200 und letzter Krampfanfall

Je kürzer ein Krampfanfall zurückliegt, um so wahrscheinlicher sind weitere paroxysmale Entladungen des Gehirns. Das zeigt sich auch im Seltenerwerden von Krampfpotentialen im EEG 2 Tage bis zu mehr als 1 Jahr nach dem Anfall.

Binnie et al. berichteten 1999, dass bis zu 2 Tage nach einem Krampfanfall 77% aller EEGs pathologische Potentiale zeigen.

Bis zu einem Monat postiktal waren es 68% der EEGs. Bei mehr als 1 Jahr Anfallsfreiheit wiesen nur noch 39% der EEGs pathologische Potentiale auf.

Etwa 5% aller Menschen, die nie einen Krampfanfall erleiden, haben hypersynchrone Aktivität im EEG (vergleiche Kapitel 1).

In einer Darstellung von Fonseca und Tedrus (2003) (zitiert nach dem englischen Abstract) hatten 2,3% normaler Kinder zwischen 7 und 11 Jahren spontane epileptiforme Aktivität im EEG.

Der Vergleich zwischen N200 und der Latenz des letzten Krampfanfalls kann also weitere Hinweise auf einen Zusammenhang von N200 und einer gesteigerten Erregbarkeit des Gehirns liefern.

In unseren Untersuchungen zeigt sich, dass auch bei anderen Epilepsieformen nach längerer Anfallsfreiheit, wenn die Krampfbereitschaft des Gehirns allmählich nachlässt, seltener eine N200 auftritt (vergleiche Kapitel 5.15).

6.6 N200 und EEG

Ein Wach-EEG zeigt nach einmaliger Ableitung bei Epilepsie zu 50 % keine hypersynchrone Aktivität, d.h. auch wenn eine Epilepsie vorliegt, kommt im EEG keine hypersynchrone Aktivität vor. Nach Ableitung eines Schlaf-EEGs sind immer noch 20 % der EEGs unauffällig (Binni et al. 1999).

Darüber hinaus ist der Nutzen eines Oberflächen-EEGs zur Identifizierung des Ursprungsortes des Krampfgeschehens nur gering (de Curtis und Avanzini 2001).

In unseren Untersuchungen wurden die synchronen EEGs und die VEP von zwei verschiedenen Personen jeweils in Unkenntnis des anderen Ergebnisses beurteilt. So konnte sichergestellt werden, dass die Befunde nicht zu Gunsten eines gewünschten Ergebnisses interpretiert wurden.

In den Gruppen der Kinder mit Epilepsie (Gruppen 4, 5 und 6) hat ein großer Anteil der Patienten ein unauffälliges synchrones EEG (vergleiche Tabelle 5.12).

Fasst man die Anteile an Patienten mit hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG und mit N200 in den VEP zusammen, haben in Gruppe 4 nur 3 von 13 Kindern (23 %), in Gruppe 6 nur 6 von 23 Kindern (26 %) weder hypersynchrone Aktivität im EEG noch eine N200.

In Gruppe 5 haben alle 11 Patienten entweder eine N200 oder pathologische synchrone EEGs oder aber sowohl eine N200 als auch ein pathologisches synchrones EEG.

Geht man also davon aus, dass die N200 ein Zeichen für eine Übererregbarkeit des Temporallappens ist, könnten VEP als Ergänzung zum EEG zur Diagnostik einer erhöhten Krampfbereitschaft des Gehirns verwandt werden.

Zur Identifizierung des Ursprungsortes der hypersynchronen Aktivität sind die VEP ebenso wie das EEG nicht geeignet. Die N200 kommt immer temporal vor, unabhängig von der Art oder Ursache der Epilepsie oder vom Ursprungsort der hypersynchronen Aktivität.

Das Auftreten der N200 deutet auf eine erhöhte Krampfbereitschaft des Gehirns hin, gibt aber keinen Hinweis auf die Ursprungsregion.

6.7 N200 und Medikamente

Antikonvulsiva haben allenfalls einen geringen Einfluss auf Latenz und Amplitude der VEP (vergleiche Kapitel 2.1.2.5).

Kiteva-Trencevska et al. (1997) (zitiert nach dem englischen Abstract) stellten fest, dass VEP 1 Monat nach Beginn einer Therapie mit Carbamazepin in Aussehen, Latenz und Amplitude unverändert sind.

Antikonvulsiva verändern demnach nicht die Werte von N70 und P100. Ihre Wirkung besteht vielmehr in einer Senkung der Krampfbereitschaft des Gehirns.

Die Einnahme von Antikonvulsiva deutet auf eine noch aktive Form der Epilepsie hin. Nach längerer Anfallsfreiheit können die Medikamente schließlich abgesetzt werden.

Sind die Antikonvulsiva abgesetzt, sollte die Krankheit ausgeheilt oder zum Stillstand gebracht worden sein.

Wir konnten in unseren Untersuchungen zeigen, dass Kinder unter antikonvulsiver Therapie häufiger eine N200 haben als Kinder ohne Medikamente (vergleiche Kapitel 5.14). Außerdem bieten Patienten, die *noch nie* Medikamente eingenommen hatten (Erkrankung frisch diagnostiziert, also sehr aktiv), häufiger eine N200 als Patienten, die *keine* Medikamente *mehr* einnehmen, weil die Epilepsie ausgeheilt oder zum Stillstand gekommen ist.

Zusammenfassend zeigen also Kinder, deren Epilepsie erst vor kurzem festgestellt wurde und deren Krampfbereitschaft damit sehr hoch ist, häufiger eine N200.

Hierin liegt ein weiteres Indiz dafür, dass die N200 mit einer erhöhten Krampfbereitschaft des Gehirns zusammenhängt.

6.8 Schlussfolgerung

Wir beschrieben eine Potentialkomponente von visuell evozierten Potentialen über temporalen Hirnregionen, die in dieser Form in der Literatur noch nicht beschrieben wurde.

Unsere weitergehenden Untersuchungen wiesen sämtlich darauf hin, dass diese N200 genannte Komponente mit dem Auftreten von interictaler hypersynchroner Aktivität des ZNS und damit mit einer erhöhten Krampfbereitschaft korreliert.

Die Ableitung von VEP synchron zu einem EEG könnte damit ohne weitere zeitliche Belastung eine zusätzliche Methode bzw. Möglichkeit in der Diagnostik von Epilepsien darstellen.

7. Ausblick

Die in dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse sind von anderen Autoren noch nie beschrieben worden. Daher ergeben sich eine Fülle von weiterführenden Fragen für das Verständnis im Ablauf der Epilepsie und für Entscheidungen bei der Beurteilung des klinischen Verlaufs der Erkrankung.

Wichtig dabei ist vor allem die Einstufung der Aktivität der Epilepsie, v.a. im Hinblick auf Entscheidungen über die Therapie (soll eine medikamentöse Therapie begonnen oder kann sie beendet werden?).

7.1 Beidseitige N200 = Akuteres Erkrankungsstadium?

Ein Vergleich der Latenz des letzten Krampfanfalls mit der Seitenverteilung der N200 in der Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) zeigt die Tendenz, dass die N200 häufiger beidseits auftritt, wenn der letzte Anfall erst kurze Zeit zurückliegt (vergleiche Kapitel 11.4).

Eine beidseitige N200 wäre demnach mit einem aktiveren Erkrankungsstadium verknüpft. Die N200 bildet sich möglicherweise über eine Seite (einseitige, meist rechtsseitige N200) bis zum Fehlen der N200 zurück, wenn der letzte Anfall länger zurückliegt.

Um diese mit einer sehr kleinen Gruppe von Patienten aufgestellte Hypothese zu verifizieren, müsste eine größere Stichprobe untersucht werden.

7.2 Zusammenhang zwischen N200 und Photosensibilität?

Es konnte herausgestellt werden, dass die N200 nicht einfach ein Ausdruck von Photosensibilität ist, da die meisten untersuchten Patienten mit N200 nicht photosensibel waren.

Unklar ist aber, ob bei photosensiblen Epilepsiepatienten die N200 genau so häufig bzw. seltener oder häufiger auftritt als bei nicht-photosensiblen Kindern.

Für diese Fragestellung müssten bei einer größeren Gruppe von photosensiblen Kindern VEP über 19 Elektroden abgeleitet und mit einer Vergleichsgruppe von nicht-photosensiblen Patienten verglichen werden.

7.3 N200 bei Kopfschmerzen?

Es könnten gezielt Kinder mit Kopfschmerzen untersucht werden unter der Fragestellung, ob diese Patienten häufiger eine N200 aufweisen als Personen ohne Kopfschmerzen.

Patienten mit Migräne sollten dabei getrennt von Patienten mit Spannungskopfschmerzen untersucht werden. Würde sich herausstellen, dass bei Migräne im Gegensatz zum Spannungskopfschmerz eine N200 häufiger vorkommt, hätte man eine zusätzliche Möglichkeit, diese beiden Kopfschmerzformen voneinander zu unterscheiden.

7.4 N200 bei ZNS-Läsion ?

Unsere Untersuchungen deuten an, dass eine N200 bei Kindern mit supratentoriellen strukturellen Läsionen des ZNS vorkommt, nicht aber bei infratentoriellen Läsionen (vergleiche Tabelle 5.33). Jedoch ist auch hier für ein signifikantes Ergebnis unser Stichprobenumfang zu gering.

Bei Patienten mit vaskulär bedingten morphologischen Veränderungen (z.B. Hirninfarkte oder Hirnblutungen) scheint die N200 bevorzugt über der zur Morphologie kontralateralen Hemisphäre vorzukommen (Tabelle 5.34). Um eine signifikante Aussage darüber treffen zu können, müsste wiederum eine größere Gruppe untersucht werden.

7.5 Wirkt die N200 antikonvulsiv?

Ob die N200 im Sinne einer interictalen hypersynchronen Aktivität tatsächlich antikonvulsiv wirkt (vergleiche Kapitel 6.4), könnte in einer Verlaufsstudie untersucht werden.

Demnach würde die N200 nicht mehr oder seltener nachweisbar sein, je länger bei den im Verlauf untersuchten Patienten der letzte Anfall zurückliegt.

Würde diese Theorie zutreffen, hätte man die Möglichkeit, eine gewisse Aussage über die Akutheit der Erkrankung zu treffen.

8. Zusammenfassung

Untersucht wurden 125 Kinder und junge Erwachsene. Synchron zu einer VEP-Ableitung über 19 Elektroden wurde ein EEG aufgezeichnet.

Die VEP von 93 der 125 Patienten konnten weiter ausgewertet werden. Dafür wurden die Kinder in 6 Gruppen unterteilt (Gruppe 1: Kontrollgruppe, Gruppe 2: leichte neurologische Auffälligkeiten, Gruppe 3: schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Epilepsie, Gruppe 4: fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat, Gruppe 5: fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat, Gruppe 6: generalisierte Anfälle ohne morphologisches Korrelat).

Die N70 und die P100 lagen bei 95% der Kinder im Normbereich, ebenso wie die Amplitude zwischen N70 und P100.

Über den temporalen Hirnregionen zeigte sich v.a. bei Kindern mit Epilepsie nach ca. 200 ms eine Negativität (40% in Gruppe 4, 62,5% in den Gruppen 5 und 6), die N200, die einseitig oder bilateral auftrat.

In der Kontrollgruppe der Kinder ohne neurologische Erkrankung war die N200 nur bei wenigen Patienten zu finden (13% in Gruppe 1).

Die N200 kam bei Kindern mit generalisierter Epilepsie zu 50% beidseitig vor.

Bei Patienten mit fokalen Anfällen mit morphologischem Korrelat trat sie dagegen nur zu 30% beidseitig, zu 70% aber einseitig auf. Die einseitige N200 war fast immer rechts zu finden.

Die N200 hatte ihr Maximum zwischen 168 und 188 ms. Sie dauerte geschätzt zwischen 114 und 153 ms.

Die Vermutung, die N200 korreliere mit einer neuronalen Übererregbarkeit des ZNS, wurde durch Vergleiche der N200 mit verschiedenen Parametern unterstützt.

Die N200 kam häufiger vor, je kürzer der letzte Krampfanfall bei Patienten mit Epilepsie zurücklag.

Sie trat häufiger bei den Patienten auf, die antikonvulsive Medikamente einnahmen, also in einem akuterem Krankheitsstadium waren.

Das synchrone EEG bei Patienten mit generalisierten Krampfanfällen war häufiger pathologisch, wenn auch eine N200 auftrat.

Der Vergleich von VEP und Schädel-MRT in Gruppe 3 (morphologische Veränderung des ZNS ohne Krampfanfälle) zeigte, dass nur Patienten mit supratentoriellen Läsionen eine N200 hatten. Kinder mit infratentoriellen Läsionen wiesen keine N200 auf.

Alle Kinder der Gruppe 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) mit vaskulären Erkrankungen hatten eine zur Läsion kontralaterale N200.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass unsere Untersuchungen darauf hinweisen, dass das Auftreten der N200 in den VEP als Negativität nach 200 ms mit dem Auftreten interictaler hypersynchroner Aktivität und damit mit einer gesteigerten Erregbarkeit des Gehirns korreliert.

9. Summary

125 children and young adults were examined. An EEG and visually evoked potentials (VEP) were synchronously recorded over 19 electrodes.

The vep of 93 of the 125 patients could be evaluated. Therefore the children were subdivided into 6 groups (group 1: control group, group 2: discret neurological disease, group 3: serious neurological disease with morphological alterations in the MRI of the brain without epilepsy, group 4: fokal epilepsy without morphological alterations, group 5: fokal epilepsy with morphological alterations, group 6: generalized epilepsy without morphological alterations).

95% of the children showed normal latencies of the N70 and the P100, just as the amplitude between N70 and P100.

After a latency of about 200 ms children with epilepsy had a negative potential at temporal brain regions (40% of the children of group 4, 62,5% of the children of group 5 and 6), called N200, which appeared unilaterally or bilaterally.

In the control group only a few patients had a N200 (13% of the patients of group 1).

The N200 of the children with generalised epilepsy was bilateral in 50% of the cases.

The N200 of the patients with fokal epilepsy and a morphological lesion for the epilepsy was bilaterally in 30%, but unilaterally in 70% of the cases. The unilateral N200 was mainly found on the right side of the brain.

The latency to the maximum (peak latency) of the N200 had an interval of 168 ms to 188 ms.

The N200 lasted between estimated 114 ms and 153 ms.

Our hypothesis that the N200 could correlate with hypersynchronous activity of the brain was supported by comparisons of the N200 with different parameters.

The longer the seizure free interval , the least the N200 appeared.

Patients, who were treated with antiepileptic drugs and therefore were in a more acute stadium of the disease, had a N200 in the VEP more frequently.

The synchronous EEG of patients with generalised epilepsy was pathological frequently, when there appeared also a N200.

The comparison of VEP and MRI of patients of group 3 (morphological alterations of the brain without epileptic seizures) showed, that only patients with supratentoriell lesions had a N200, but not patients with infratentoriell lesions.

Every child of group 5 (fokal epilepsy with morphological reason for the epilepsy in the MRI) with vascular diseases had a N200 contralateral to the lesion.

In summary we can conclude, that our analysis indicates that the N200 in the vep as a negativity after about 200 ms seems to correlate with interictal hypersynchronous activity and therefore with an increased excitability in the brain.

10. Literaturverzeichnis

- Adamec R: Introduction to the special issue on kindling and behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 24: 687-689, 2000.
- Altenmüller E, Ruether R, Dichgans J: Visuell evozierte Potentiale (VEP) und Elektroretinogramm (ERG). S. 289-409, In: *Evozierte Potentiale*, Ed.: Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW, Altenmüller E, Springer 1996.
- Altrup U, Häder M, Üre A: Epileptische Aktivität im Nervensystem: Grundlagen aus Untersuchungen an der Weinbergschnecke. *Epileptol* 17: 69-78, 2004.
- Avoli M: Do interictal discharges promote or control seizures? Experimental evidence from an in vitro model of epileptiform discharge. *Epilepsia* 42: 2-4, 2001.
- Bennett MR: The concept of long term potentiation of transmission at synapses. *Progress in Neurobiology* 60: 109-137, 2000.
- Binni CD, Stefan H: Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clinical Neurophysiology* 110: 1671-1697, 1999.
- Bressler SL: Interareal synchronization in the visual cortex. *Behav Brain Res* 76: 37-49, 1996.
- Bullier J, Hupé JM, James A, Girard P: Functional interactions between areas V1 and V2 in the monkey. *J Physiology* 90: 217-220, 1996.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 26: 268-278, 1985.
- Deco G, Schürmann B: A hierarchical neural system with attentional top-down enhancement of the spatial resolution for object recognition. *Vis Res* 40: 2845-2859, 2000.
- de Curtis M, Avanzini G: Interictal spikes in focal epileptogenesis. *Progress in Neurobiology* 63: 541-567, 2001.
- Demer JL: Evaluation of vestibular and visual oculomotor function. *Otolaryngol Head Neck Surg* 112: 16-35, 1995.
- Dralle D: Follow up of visually evoked potentials in children with brain tumor and focal seizures. *Brain Topography* 12: 300, 2000.
- Dralle D, Portisch A, Töller J: Interhemisphärendifferenzen visuell evozierter Potentiale (VEP) bei Kindern mit Rolando Epilepsie. In: *Aktuelle Neuropädiatrie 2002*, 534-538, Novartis Pharma Verlag Nürnberg, 2003.

- Eysel U: Sehsystem. S. 585-610, In: Lehrbuch der Physiologie, Ed.: Klinker R, Silbernagl S, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996.
- Fonseca LC, Tedrus GM: Somatosensory evoked spikes and epileptiform activity in normal children. *Arq. Neuropsiquiatr.* 61: 793-795, 2003.
- Glickstein M: How are visual areas of the brain connected to motor areas for the sensory guidance of movement?. *Trends Neurosci* 23: 613-617, 2000.
- Glickstein M, Buchbinder S, May JL: Visual control of the arm, the wrist and the fingers: pathways through the brain. *Neuropsychologia* 36: 981-1001, 1998.
- Göpfert E, Müller R, Breuer D, Greenlee MW: Similarities and dissimilarities between pattern VEPs and motion VEPs. *Doc Ophtalmo* 97: 67-79, 1999
- Gordon GE, McCulloch DL: A VEP investigation of parallel visual pathway development in primary school age children. *Doc Ophtalmo* 99: 1-10, 1999.
- Greger R: Von der Zelle zum Organ. S. 39-46, In: Lehrbuch der Physiologie, Ed.: Klinker R, Silbernagl S, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996.
- Grüsser O-J, Grüsser-Cornehls U: Gesichtssinn und Okulomotorik. S. 278-315, In: *Physiologie des Menschen*, Ed.: Schmidt RF, Thews G, Springer Verlag 1995.
- Harding GFA, Odom JV, Spileers W, Spekreijse H: Standard for visual evoked potentials 1995. *Vision Res.* 36: 3567-3572, 1996.
- Hopf HC: Einführung. S. 1-15, In: *Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern*, Ed.: Lowitzsch K, Maurer K, Hopf HC, Tackmann W, Claus D, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1993.
- Ikeda H, Nishijo K, Miyamoto K, Tamura R, Endo S, Ono T: Generators of visual evoked potentials investigated by dipole tracing in the human occipital cortex. *Neuroscience* 84: 723-739, 1998.
- Isnard J, Guenot M, Fischer C, Mertens P, Sindou M, Mauguiere F: A stereoelectroencephalographic (SEEG) study of light-induced mesiotemporal epileptic seizures. *Epilepsia* 39: 1098-1103, 1998.
- Jörg J: Visuell evozierte Potentiale (VEP) in der neurologischen Diagnostik. S. 24-61, In: *Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis*, Ed.: Jörg J, Hielscher H, Springer 1997.
- Kalynchuk LE: Long-term amygdala kindling in rats as a model for the study of interictal emotionality in temporal lobe epilepsy. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 24: 691-704, 2000.

- Kandel ER (1): Cellular mechanisms of learning and the biological basis of individuality. S. 1247-1279, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Kandel ER (2): From nerve cells to cognition. S. 381-403, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Kandel ER, Siegelbaum SA (1): Synaptic integration. S. 207-228, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Kandel ER, Siegelbaum SA (2): Overview of synaptic transmission. S. 175-186, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Kandel ER, Wurz RH: Constructing the visual image. S. 492-506, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Kiteva-Trencevska G, Naumovski R, Cvetkovska E: Visual evoked potentials in patients with epilepsy prior to antiepileptic therapy and after introduction of antiepileptic therapy. *Journal of the Neurological Sciences* 150: 27-28, 1997.
- Klinke R (1): Erregungsübertragung in Zellverbänden. S. 59-78, In: *Lehrbuch der Physiologie*, Ed.: Klinke R, Silbernagl S, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994.
- Klinke R (2): Hirnentwicklung – neuronale Plastizität – Lernen. S. 709-720, In: *Lehrbuch der Physiologie*, Ed.: Klinke R, Silbernagl S, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1994.
- Klistorner AI, Graham SL: Multifocal pattern VEP perimetry: analysis of sectoral waveforms. *Doc Ophthalmol* 98: 183-196, 1999.
- Kreimann G, Koch C, Fried I: Category-specific visual responses of single neurons in the human medial temporal lobe. *Nature neuroscience* 3: 946-953, 2000.
- Kuljis RO, Fernandez V: On the organization of the retino-tecto-thalamo-telencephalic pathways in a chilean rodent; the octodon degus. *Brain Res.* 234: 189-204, 1982.
- Kullmann DM; Asztely F, Walker MC: The role of mammalian ionotropic receptors in synaptic plasticity: LTP, LTD and epilepsy. *Cell. Mol. Life Sci.* 57: 1551-1561, 2000.
- Lee GY-P, Brown LM, Teyler TJ: The effects of anticonvulsant drugs on long-term potentiation (LTP) in the rat hippocampus. *Brain Res. Bull.* 39: 39-42, 1996.
- Lietz R: Visuell evozierte Potentiale. In: *Neurologische Diagnostik bei Kindern*, Ed.: Lietz R, Deutscher-Ärzte-Verlag 1999.

- Lothmann EW: The pathways for seizure propagation in partial seizures and primary generalized seizures. In: Westbrook GL: Seizures and epilepsy, S. 910-935, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwarz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Lowitzsch K: Visuell evozierte Potentiale (VEP). S. 16-123, In: Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern, Ed.: Lowitzsch K, Maurer K, Hopf HC, Tackmann W, Claus D, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1993.
- Lücking CH, Creutzfeldt OD, Heinemann U: Visual evoked potentials of patients with epilepsy and of a control group. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 29: 557-566, 1970.
- Makarec K, Persinger MA: Complex partial epileptic-like signs and differential visual search times for normal men and normal women: implications for functional lateralization. *Person. Individ. Diff.* 18: 643-651, 1995.
- Manganotti P, Zanette G: Contribution of motor cortex in generation of evoked spikes in patients with benign rolandic epilepsy. *Clinical Neurophysiology* 111: 964-974, 2000.
- Masuhr KF, Neumann M: Anfallskrankheiten. S. 458-489, In: Neurologie, Ed.: Masuhr KF, Neumann M, Hippokrates 1998.
- Matthes A, Schneble H (1): Einleitung. S. 1-8, In: Epilepsien, Ed.: Matthes A, Schneble H, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1999.
- Matthes A, Schneble H (2): Diagnose. S. 167-177, In: Epilepsien, Ed.: Matthes A, Schneble H, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1999.
- Matthes A, Schneble H (3): Klassifikation. S. 9-19, In: Epilepsien, Ed.: Matthes A, Schneble H, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1999.
- Matthes A, Schneble H (4): Differentialdiagnose. S. 178-200, In: Epilepsien, Ed.: Matthes A, Schneble H, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1999.
- Mauguière F, Chauvel P, Dewailly J, Dousse N, the PMS Study Multicenter Group: No effect of long-term vigabatrin treatment on central nervous system conduction in patients with refractory epilepsy: results of a multicenter Study of somatosensory and visual evoked potentials. *Epilepsia* 39: 301-308, 1997.
- Neundörfer B: Graphoelemente-Terminologie. S. 18-24, In: EEG-Fibel, Ed.: Neundörfer B, Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1990.
- Niedeggen M, Wist ER: Characteristics of visual evoked potentials generated by motion coherence onset. *Cognitive Brain Research* 8: 95-105, 1999.

- Oken BS, Chiappa KH, Gell E: Normal temporal variability of the P100. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 68: 153-156, 1987.
- Paulsen O, Sejnowski TJ: Natural patterns of activity and long-term synaptic plasticity. *Curr Opin Neurobiol* 10: 172-179, 2000.
- Porciatti V, Bonanni P, Fiorentini A, Guerrini R: Lack of cortical contrast gain control in human photosensitive epilepsy. *Nature Neuroscience* 3: 259-263, 2000.
- Roche Lexikon Medizin: Sehbahn. 4. Auflage, Urban & Fischer Verlag München 1984/1987/1993/1999.
- Rosa MGP, Krubitzer LA: The evolution of visual cortex: where is V2? *Trends Neurosci* 22: 242-248, 1999.
- Ross KC, Coleman JR, Jones LS: Anti-epileptiform effects of audiogenic seizure priming on in vitro kindling in rat hippocampus. *Neuroscience Letters* 299: 234-238, 2001.
- Rossion B, Caldara R, Seghier M, Schuller AM, Lazeyras F, Mayer E: A network of occipito-temporal face-sensitive areas besides the right middle fusiform gyrus is necessary for normal face processing. *Brain*. 126: 2381-2395, 2003.
- Schulze-Bonhage A, Berger W: Anfallskrankheiten. S. 181-191, In: *Neurologie compact*, Ed.: Hufschmidt A, Lücking CH, Georg Thieme Verlag Stuttgart 2003.
- Silbernagl S, Despopoulos A: Nerv und Muskel. S. 30, In: *Taschenatlas der Physiologie*, Ed.: Silbernagl S, Despopoulos A, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1991.
- Skrandies W, Dralle D: Topography of spectral EEG and late VEP components in patients with benign rolandic epilepsy of childhood. *Neural Transm.* 111: 223-230, 2004.
- Slotnik SD, Klein SA, Carney T, Sutter E, Dastmalchi S: Using multi-stimulus VEP source localization to obtain a retinotopic map of human primary visual cortex. *Clinical Neurophysiol* 110: 1793-1800, 1999.
- Takahashi T, Tsukahara Y: Photoparoxysmal response elicited by flickering dot pattern stimulation to the center and periphery. *Clinical Neurophysiology* 111, 1968-1973, 2000.
- Tomoda Y, Tobimatsu S, Mitsudome A: Visual evoked potentials in school children: A comparative study of transient and steady-state methods with pattern reversal and flash stimulation. *Clinical Neurophysiol* 110: 97-102, 1999.
- Tsukada M, Aihara T, Saito H-A, Kato H: Hippocampal LTP depends on spatial and temporal correlation of inputs. *Neural Networks* 9: 1357-1365, 1996.
- Uldall P, Alving J, Gram L, Högenhaven H: Vigabatrin in childhood epilepsy: a 5-year follow-up study. *Neuropediatrics* 26: 253-256, 1995.

- Westbrook GL: Seizures and epilepsy. S. 910-935, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwarz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Wurz RH, Kandel ER (1): Central visual pathways. S. 523-547, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwarz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Wurz RH, Kandel ER (2): Perception of motion, depth and form. S. 548-571, In: Principles Of Neural Science, Ed.: Kandel ER, Schwarz JH, Jessel TM, McGraw-Hill 2000.
- Zgorzalewicz M, Galas-Zgorzalewicz B: Visual and auditory evoked potentials during long-term vigabatrin treatment in children and adolescents with epilepsy. Clin Neurophysiol 111: 2150-2154, 2000.

11. Anhang

11.1 Amplituden im Seitenvergleich

Wie bereits gezeigt, sind die Amplituden zwischen N70 und P100 über der rechten und linken occipitalen Hirnregion meist seitendifferent (siehe Kapitel 5.1.2).

Um diese Tatsache noch einmal zu verdeutlichen, wurden in der folgenden Tabelle 11.1 die Anzahl der Kinder, deren VEP eine beidseits gleich große Amplitude zeigen und die Anzahl von Patienten, deren VEP seitendifferente Amplituden aufweisen, für die einzelnen Gruppen 1 bis 6 dargestellt.

Wieder wurde die Amplitude ab einer Seitendifferenz von 0,2 μV als unterschiedlich gewertet. Die maximale Seitendifferenz betrug 6,2 μV .

Tabelle 11.1: Anzahl der Patienten mit seitendifferenzierter bzw. beidseits gleich großer Amplitude

Gruppe	Amplitude re. = li.	Amplitude re. > li.	Amplitude re. < li.	Anzahl Kinder
1	1 (7%)	8 (53%)	6 (40%)	15
2	6 (32%)	8 (42%)	5 (26%)	19
3	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)	4
4	2 (13%)	10 (67%)	3 (20%)	15
5	4 (31%)	8 (61,5%)	1 (7,5%)	13
6	2 (9%)	11 (48%)	10 (43%)	23

1. Spalte: Gruppe

2. Spalte: Anzahl Kinder, deren Amplitude zwischen N70 und P100 beidseits gleich groß ist

3. Spalte: Anzahl Kinder, deren Amplitude zwischen N70 und P100 rechts größer ist als links

4. Spalte: Anzahl Kinder, deren Amplitude zwischen N70 und P100 rechts kleiner ist als links

5. Spalte: Stichprobenumfang

In den einzelnen Gruppen überwiegt jeweils der Anteil an Patienten, deren Amplitude zwischen N70 und P100 über der rechten Hirnregion größer ist als über der linken Hirnregion. Einzig in den Gruppen 3 (schwere neurologische Erkrankung) und 6 (generalisierte Anfälle) haben etwa gleich viele Kinder eine einseitig rechts höhere Amplitude wie eine einseitig links größere Amplitude.

11.2 Anzahl der Ableitungen mit Anstieg < Abfall und Anstieg > Abfall

Die Häufigkeit, mit der der Anstieg der N200 kürzer bzw. länger war als der Abfall und wie häufig Anstieg und Abfall gleich lang waren, wurde in den einzelnen Gruppen bestimmt (Tabelle 11.2).

Dabei wurde erst ab einer Differenz von 3 ms von einem Unterschied zwischen Anstieg und Abfall gesprochen.

Tabelle 11.2: Vergleich von Anstieg und Abfall der N200

Gruppe	An. < Ab.	An. > Ab.	An. = Ab.	Anzahl Kinder
1	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2
2	7 (58%)	4 (33%)	1 (9%)	12
3	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1
4	5 (83%)	0 (0%)	1 (17%)	6
5	9 (90%)	1 (10%)	0 (0%)	10
6	12 (80%)	3 (20%)	0 (0%)	15

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Anzahl Kinder, deren Anstieg der N200 kürzer ist als der Abfall
3. Spalte: Anzahl Kinder, deren Anstieg der N200 länger ist als der Abfall
4. Spalte: Anzahl Kinder, deren Anstieg und Abfall der N200 gleich lang sind
5. Spalte: Stichprobenumfang

Der Anteil an Kindern, deren Anstieg der N200 kürzer ist als der Abfall, liegt zwischen 58% in Gruppe 2 (leichte neurologische Erkrankung) und 90% in Gruppe 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat).

In Gruppe 1 (Kontrollgruppe) beträgt der Anteil zwar 100%, diese Gruppe besteht allerdings nur aus 2 Ableitungen.

Gruppe 3 umfasst nur einen Patienten. Anstieg und Abfall sind gleich lang.

11.3 Nicht-Synchrone EEGs:

11.3.1 Nicht-synchrone EEGs bei Kindern mit N200

Die EEGs wurden in pathologische EEGs (hypersynchrone Aktivität bzw. Verlangsamung) und in EEGs ohne pathologischen Befund unterteilt.

Untersucht wurden die EEGs, die unabhängig von den VEP an anderen Tagen vor oder nach Ableitung der VEP bei den einzelnen Patienten abgeleitet worden waren (Tabelle 11.3).

Die unterschiedlichen Stichprobenumfänge erklären sich im Vergleich zu den Umfängen der synchronen EEGs daraus, dass bei 14 Patienten nur ein EEG, das synchrone EEG, abgeleitet wurde.

Tabelle 11.3: Nicht-Synchrone EEGs bei Kindern mit N200

Gruppe	EEG o.p.B.	EEG pathologisch	Anzahl Kinder
1	1 (50%)	1 (50%)	2
2	5 (71%)	2 (29%)	7
3	1 (100%)	0 (0%)	1
4	1 (17%)	5 (83%)	6
5	0 (0%)	10 (100%)	10
6	1 (7%)	14 (93%)	15

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Anzahl Kinder, deren EEG ohne pathologischen Befund (o.p.B.) ist
3. Spalte: Anzahl Kinder mit pathologischem EEG
4. Spalte: Stichprobenumfang

In den Gruppen 1, 2 und 3, also in den Gruppen mit Kindern ohne Krampfanfälle, sind die meisten nicht-synchronen EEGs ohne pathologischen Befund.

In Gruppe 1 (Kontrollgruppe) hat ein Kind pathologische Auffälligkeiten, in Gruppe 2 (leichte neurologische Erkrankung) sind es 2 Kinder.

In den Gruppen 4, 5 und 6, also in den Gruppen mit Kindern, die an einer Epilepsie leiden, ist es umgekehrt. Fast alle Patienten haben pathologische nicht-synchrone EEGs.

Nur in Gruppe 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) und 6 (generalisierte Krampfanfälle) hat je ein Kind ein unauffälliges nicht-synchrones EEG.

11.3.2 Nicht-Synchrone EEGs bei Kindern ohne N200

Die nicht-synchronen EEGs der Kinder ohne N200 wurden ebenfalls in pathologische EEGs und EEGs ohne pathologischen Befund (o.p.B.) unterteilt (Tabelle 11.4).

Tabelle 11.4: Nicht-Synchrone EEGs bei Kindern ohne N200

Gruppe	EEG o.p.B	EEG pathologisch	Anzahl Kinder
1	4 (100%)	0 (0%)	4
2	2 (33%)	4 (67%)	6
3	1 (33%)	2 (67%)	3
4	0 (0%)	7 (100%)	7
5	0 (0%)	1 (100%)	1
6	0 (0%)	8 (100%)	8

1. Spalte: Gruppe
2. Spalte: Anzahl Kinder, deren EEG ohne pathologischen Befund (o.p.B.) ist
3. Spalte: Anzahl Kinder mit pathologischem EEG
4. Spalte: Stichprobenumfang

In Gruppe 1 (Kontrollgruppe) sind alle nicht-synchronen EEGs unauffällig. In Gruppe 2 (leichte neurologische Erkrankung) dagegen weisen 67% der EEGs pathologische Auffälligkeiten auf, ebenso wie in Gruppe 3 (schwere neurologische Erkrankung).

In den Gruppen 4, 5 und 6 (Kinder mit Krampfanfällen) sind alle nicht-synchronen EEGs pathologisch.

11.4 N200 und hypersynchrone Aktivität in den synchronen EEGs in den einzelnen Gruppen

Es wurde überprüft, wie häufig eine N200 bei Kindern vorkommt, die hypersynchrone Aktivität in den synchronen EEGs zeigen.

11.4.1 Patienten der Gruppe 1

In Gruppe 1 (Kontrollgruppe) hat nur 1 Patient hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG. Er hat keine N200.

Von 14 Kindern ohne hypersynchrone Aktivität haben 12 Kinder (86 %) keine N200 (Tabelle 11.5).

Tabelle 11.5: Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 1

HSA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	0 (0%)	1 (100%)	1
nein	2 (14%)	12 (86%)	14

1. Spalte: Vorkommen von hypersynchroner Aktivität (HSA)
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.4.2 Patienten der Gruppe 2

Von 25 Patienten in Gruppe 2 haben 2 Kinder hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG. Eins von ihnen hat eine N200. Von den 23 Patienten ohne hypersynchrone Aktivität haben 11, also ebenfalls fast 50%, eine N200 (Tabelle 11.6).

Tabelle 11.6: Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 2

HSA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	1 (50%)	1 (50%)	2
nein	11 (48%)	12 (52%)	23

1. Spalte: Vorkommen von hypersynchroner Aktivität (HSA)
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.4.3 Patienten der Gruppe 3

Keines der Kinder der Gruppe 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) hat hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG.

Von den 4 Patienten ohne erhöhte Krampfbereitschaft zeigen 3 keine N200 (Tabelle 11.7).

Tabelle 11.7: Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 3

HSA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	0	0	0
nein	1 (25%)	3 (75%)	4

1. Spalte: Vorkommen von hypersynchroner Aktivität (HSA)
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.4.4 Patienten der Gruppe 4

Von 13 Kindern der Gruppe 4 haben 6 hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG.

Nur 2 (33%) von ihnen haben eine N200.

7 Patienten zeigen keine hypersynchrone Aktivität. Auch von ihnen haben 4 (57%) eine N200 (Tabelle 11.8).

Tabelle 11.8: Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 4

HSA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	2 (33%)	4 (67%)	6
nein	4 (57%)	3 (43%)	7

1. Spalte: Vorkommen von hypersynchroner Aktivität (HSA)
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.4.5 Patienten der Gruppe 5

Von 11 Patienten der Gruppe 5 haben 5 Kinder hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG. Alle zeigen eine N200.

Von den 6 Kindern ohne hypersynchrone Aktivität haben ebenfalls 5 eine N200 (Tabelle 11.9).

Tabelle 11.9: Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 5

HSA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	5 (100%)	0 (0%)	5
nein	5 (83%)	1 (17%)	6

1. Spalte: Vorkommen von hypersynchroner Aktivität (HSA)
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.4.6 Patienten der Gruppe 6

Von 23 Patienten der Gruppe 6 haben 7 hypersynchrone Aktivität im synchronen EEG.
 6 von ihnen zeigen eine N200.
 Die EEGs von 16 Kindern weisen keine hypersynchrone Aktivität auf.
 9 von ihnen haben eine N200 (Tabelle 11.10).

Tabelle 11.10: Vorkommen einer N200 im Vergleich mit dem Auftreten von hypersynchroner Aktivität (HSA) in den synchronen EEGs der Patienten der Gruppe 6

HSA	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	6 (86%)	1 (14%)	7
nein	9 (56%)	7 (44%)	16

1. Spalte: Vorkommen von hypersynchroner Aktivität (HSA)
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.5 N200 und Allgemeinveränderung im EEG in den einzelnen Patientengruppen

Es wurde überprüft, wie häufig eine N200 bei Kindern vorkommt, die eine Verlangsamung, also eine Allgemeinveränderung im synchronen EEG zeigen.

11.5.1 Patienten der Gruppe 1

Nur ein Patient der Gruppe 1 (Kontrollgruppe) zeigt eine Verlangsamung im synchronen EEG. Er hat keine N200.

Von den 14 Kindern ohne Verlangsamung zeigen 12 Kinder keine N200 (Tabelle 11.11).

Tabelle 11.11: Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 1

Verlangsamung	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	0 (0%)	1 (100%)	1
nein	2 (14%)	12 (86%)	14

1. Spalte: Vorkommen einer Verlangsamung
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.5.2 Patienten der Gruppe 2

Kein Kind in der Gruppe 2 (leichte neurologische Erkrankung) hat eine Verlangsamung.

Von den 19 Patienten ohne Verlangsamung im EEG zeigen 12 eine N200 (Tabelle 11.12).

Tabelle 11.12: Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 2

Verlangsamung	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	0	0	0
nein	12 (63%)	7 (37%)	19

1. Spalte: Vorkommen einer Verlangsamung
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.5.3 Patienten der Gruppe 3

Ein Kind der Gruppe 3 (schwere neurologische Erkrankung mit morphologischem Korrelat ohne Krampfanfälle) zeigt eine Verlangsamung im synchronen EEG. Es hat keine N200. Von den 3 Kindern ohne Verlangsamung weisen 2 Patienten keine N200 auf (Tabelle 11.13).

Tabelle 11.13: Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 3

Verlangsamung	N200 vorhanden	Keine N200	Anzahl Kinder
ja	0	1 (100%)	1
nein	1 (33%)	2 (67%)	3

1. Spalte: Vorkommen einer Verlangsamung
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.5.4 Patienten der Gruppe 4

In Gruppe 4 (fokale Anfälle ohne morphologisches Korrelat) hat ein Kind eine Verlangsamung im synchronen EEG. Es zeigt keine N200.

Von 12 Kindern ohne Verlangsamung haben 50% (6 Patienten) eine N200 (Tabelle 11.14).

Tabelle 11.14: Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 4

Verlangsamung	N200 vorhanden	Keine N200	Anzahl Kinder
ja	0 (0%)	1 (100%)	1
nein	6 (50%)	6 (50%)	12

1. Spalte: Vorkommen einer Verlangsamung
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.5.5 Patienten der Gruppe 5

In Gruppe 5 (fokale Anfälle mit morphologischem Korrelat) zeigen 4 Kinder eine Verlangsamung im synchronen EEG. Von ihnen weisen 3 eine N200 auf.

Alle 7 Patienten ohne Verlangsamung haben eine N200 (Tabelle 11.15).

Tabelle 11.15: Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 5

Verlangsamung	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	3 (75%)	1 (25%)	4
nein	7 (100%)	0	7

1. Spalte: Vorkommen einer Verlangsamung
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.5.6 Patienten der Gruppe 6

In Gruppe 6 hat der 1 Patient mit Verlangsamung auch eine N200.

Von 22 Kindern ohne Verlangsamung im synchronen EEG haben 14 (64%) eine N200 (Tabelle 11.16).

Tabelle 11.16: Vorkommen einer N200 im Vergleich zu dem Auftreten einer Verlangsamung in den synchronen EEGs bei Kindern der Gruppe 6

Verlangsamung	N200 vorhanden	keine N200	Anzahl Kinder
ja	1 (100%)	0	1
nein	14 (64%)	8 (36%)	22

1. Spalte: Vorkommen einer Verlangsamung
2. Spalte: Anzahl Kinder mit N200
3. Spalte: Anzahl Kinder ohne N200
4. Spalte: Stichprobenumfang

11.6 Seitenverteilung der N200 in der Gruppe 6 im Vergleich mit der Latenz des letzten Krampfanfalls

Vergleicht man in der Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) die Seitenverteilung der N200 mit der Latenz des letzten Krampfanfalls, ergibt sich folgende Verteilung (Tabelle 11.17).

Tabelle 11.17: Seitenverteilung der N200 in der Gruppe 6 (generalisierte Krampfanfälle) im Vergleich mit der Latenz des letzten Krampfanfalls

N200	LA < 1 Woche	LA > 1 Woche und < 1 Jahr	LA > 1 Jahr	Anzahl Kinder
keine	1 (12,5 %)	2 (25 %)	5 (62,5 %)	8
rechts	0 (0%)	2 (33 %)	4 (67 %)	6
links	2 (100 %)	0 (0%)	0 (0%)	2
beidseits	3 (42 %)	2 (29 %)	2 (29 %)	7

1. Spalte: Vorkommen und Seite einer N200
2. Spalte: Anzahl Kinder mit letztem Krampfanfall (LA) vor weniger als einer Woche
3. Spalte: Anzahl Kinder mit letztem Krampfanfall (LA) vor mehr als einer Woche, aber weniger als einem Jahr
4. Spalte: Anzahl Kinder mit letztem Krampfanfall (LA) vor mehr als einem Jahr
5. Spalte: Stichprobenumfang

Bei den meisten der Patienten ohne N200 liegt der letzte Krampfanfall schon länger als ein Jahr zurück (62,5 %).

Kinder mit rechtsseitiger N200 hatten zu 67 % den letzten Anfall vor über einem Jahr.

Dagegen hatten Patienten mit beidseitiger N200 nur zu 29 % den letzter Anfall vor mehr als einem Jahr. Bei 42 % der Kinder mit beidseitiger N200 liegt der letzte Anfall weniger als eine Woche zurück.

Beide Kinder mit linksseitiger N200 haben den letzten Anfall vor weniger als einer Woche erlitten.

Danksagung

Ich danke Frau Dr. Dralle für die stetige wertvolle Beratung und Unterstützung. Den Mitarbeitern der Abteilung für Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Giessen sei für die freundliche Aufnahme während des praktischen Teils meiner Arbeit ebenfalls herzlich gedankt.

Zusätzlich gilt mein Dank Herrn Dr. Bödeker, der mir mit bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit eine große Hilfe war.

Düsseldorf, im Dezember 2004

Anke Thomas

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Anke Thomas
Geburtsname: Portisch
Geboren: 09.07.1976 in Siegen
Familienstand: verheiratet
Anschrift: Alt-Heerd 89
40549 Düsseldorf
Tel.: 0211-5692461
E-Mail: anke.portisch@gmx.de

Schulbildung

1983 – 1987 Grundschule Wilgersdorf
1987 – 1996 Gymnasium Neunkirchen
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulstudium

1996 – 2003 Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
Abschluss: Staatsexamen im Mai 2003, Gesamtnote gut (2,16)

Praktisches Jahr

Mai – August 2002 Medizinische Klinik III und Poliklinik am Zentrum für Innere Medizin des Universitätsklinikums Giessen, Prof. Dr. G. Bretzel
August – Dezember 2002 Chirurgische Abteilung Spital Schwyz, Schweiz, Dr. M. Weber
Dezember 2002 – März 2003 Neurologische Klinik am Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie des Universitätsklinikums Giessen, Prof. Dr. M. Kaps

Berufliche Tätigkeit

Juli 2003 bis September 2004 Ärztin im Praktikum in der neurologischen Abteilung des Marienhospitals Düsseldorf, Prof. W. Steinke
Seit Oktober 2004 Assistenzärztin in der neurologischen Abteilung des Marienhospitals Düsseldorf, Prof. W. Steinke

Promotion

- Seit August 2000 Promotion zum Thema “Visuell evozierte Potentiale (VEP) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Epilepsie” bei PD Dr. D. Dralle,
Abteilung Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Giessen
- September 2002 11. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting, Giessen: Vortrag zum Thema: “Visuell evozierte Potentiale (VEP) bei Kindern mit generalisierten Krampfanfällen”

Fortbildungen

- Kursus der klinischen Elektrokardiographie
- Medical English
- “Multimodale Therapie zum Endorganschutz bei Diabetes mellitus”
- “Motoneuronenerkrankungen”
- Epilepsie Up-Date 2003