

Aus der Neurochirurgischen Klinik  
der Medizinischen Einrichtungen  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. W.J. Bock

**Brain Surgery Monitor -  
Ein 20-Kanal Meßsystem zur intraoperativen Ableitung evozierter  
Potentiale von der Hirnoberfläche und zur kortikalen Stimulation  
bei neurochirurgischen Eingriffen am Gehirn.**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der  
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf.

vorgelegt von

**Dipl. Ing. Alfred Sudau**

**2001**

Als Inauguraldissertation

gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

gez.: Prof. Dr. Häussinger

Referent: PD Dr. Herdmann

Korreferent: PD Dr. Holthusen

Als elektronische Dissertation der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
veröffentlicht.

[www.ulb.uni-duesseldorf.de/diss/med/2001/sudau.pdf](http://www.ulb.uni-duesseldorf.de/diss/med/2001/sudau.pdf)

**Brain Surgery Monitor -  
Ein 20-Kanal Meßsystem zur intraoperativen  
Ableitung evozierter Potentiale von der  
Hirnoberfläche und zur kortikalen Stimulation  
bei neurochirurgischen Eingriffen am Gehirn.**

## **Danksagung**

Für die wohlwollende Unterstützung und die hilfreichen Ratschläge bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit danke ich herzlich Herrn PD Dr. Herdmann und Herrn PD Dr. Holthusen. Darüber hinaus gilt mein Dank Herrn Diplom-Physiker Krämer der in technischen Fragen stets freundlich mit Rat und Tat zur Verfügung stand, Herrn Dr. Kunze für die Bereitstellung der Software, Herrn Diplom-Physiker Gottesleben und Herrn Dr. Yang für die Unterstützung bei der Versuchsdurchführung und Auswertung sowie Herrn Diplom-Ingenieur Wetzler für die Realisierung eines Multiplexers.

Ebenso bedanke ich mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Neurochirurgischen Klinik die mit Verständnis meine Arbeiten unterstützt haben sowie bei Frau Sylke Lehmann für die Durchsicht des Manuskriptes.





# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>9</b>
1.1	Geschichtliche Entwicklung	9
1.2	Funktionserhaltende Neurochirurgie	12
1.3	Brain Surgery Monitor (BSM)	13
1.4	Aufgabenstellung und Ziel	15
1.5	Anmerkung zur ethischen Durchführbarkeit	16
<b>2.</b>	<b>Methodik</b>	
2.1	Physiologische Grundlagen evozierter Potentiale	17
2.2	Physikalische Grundlagen intraoperativer Messungen	18
2.3	Physikalische Grundlagen intraoperativer Stimulation	20
2.4	Impedanzmessung und spezifischer Widerstand	21
2.5	Mittelungsverfahren und Artefaktunterdrückung	22
2.6	Aufbau des Meßplatzes	23
2.6.1	Ableitelektroden	24
2.6.2	Verschaltungseinheit (Multiplexer)	25
2.6.3	Verstärker	26
2.6.4	Digitaler Signalwandler	26
2.6.5	Reizgeber	27
2.6.6	PC - Meß- und Verarbeitungssystem	27
2.7	Programmstruktur der BSM - Anwendersoftware	28
2.8	BSM – Benutzeroberfläche	32
2.8.1	Patientenverwaltung	33
2.8.2	Meßfunktionen	34
2.8.3	Impedanzmessung	36
2.8.4	Einzelkurvendarstellung	36
2.8.5	Rückschau, Nachbearbeitung und Auswertung	36
2.8.6	Operationsdokumentation	39
2.8.7	Hilfsfunktionen	39
2.8.8	Multiplexer und Verstärkereinstellung	39
2.8.8.1	Multiplexereinstellungen	40
2.8.8.2	Verstärkereinstellungen	41
2.8.8.3	Systemeinstellungen	42
2.8.9	Voreinstellungsverwaltung	43
2.9	Meßdurchführung	43
2.9.1	Narkose	44
2.9.2	Patientenvorbereitung	44
2.9.3	Reiztechnik	44
2.9.5	Ableittechnik und Filtereinstellung	45
2.9.6	Meßablauf	46
2.9.7	Potentialdarstellung, Auswertung und Befundung	46
2.10	Fehlerquellen, Artefakte	47
2.11	Normalbefunde	47

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	51
3.1	Vorversuche	51
3.2	Operationsergebnisse	53
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	63
4.1	Intraoperative SSEP	63
4.2	Direkte kortikale Stimulation	65
4.3	Kombinierte Stimulation	67
4.4	Anästhesiebeeinflussung	69
4.5	Impedanzmessung und Übergangswiderstände	69
4.6	Einfluß von Störgrößen	70
4.7	Möglichkeiten des BSM – Systems	71
4.8	Grenzen der Versuchsdurchführung	72
4.9	Schluß	73
<b>5.</b>	<b>Referenzen</b>	75
<b>6.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	85
<b>7.</b>	<b>Anhang</b>	87
	Zusammenfassung	88
	Lebenslauf	89
	Publikationen	90

# 1. Einleitung

---

Die Reduktion operativ bedingter neurologischer Funktionsstörungen bei Eingriffen am zentralen Nervensystem ist ein geradezu historisches Bemühen der Neurochirurgen.

## 1.1 Geschichtliche Entwicklung

Der griechische Arzt Hippokrates beschrieb 400 Jahre vor Christi Geburt Lähmungen der gegenüberliegenden Körperseite nach einseitigen Gehirnschädigungen [Ballance, 1922]. Die Funktion des Gehirns stellte sich für Anatomen und Geisteswissenschaftler lange Zeit unergründet dar. Der österreichische Phrenologe Franz-Josef Gall (1758-1828) schrieb geistig-seelische Veranlagungen bestimmten Schädelformen zu und bezeichnete das Gehirn als Organ der Gedankenbildung [Temkin, 1947]. Erst Anfang des 19. Jahrhunderts wurden deutliche Fortschritte zur anatomischen Beschreibung erzielt, wobei die Zentralregion des Großhirns durch anatomische Studien mit dem Namen von Luigi Rolando (1773-1831) verbunden ist. 1807 beschrieb er den später nach ihm benannten Sulcus centralis [Rolando, 1829]. Seine Aufzeichnungen basierten auf den Arbeiten des Franzosen Félix Vicq d'Azyr (1748-1794) und seines chirurgischen Freundes und Landsmannes Michele Malacarne (1744-1816) [Caputi, 1995].

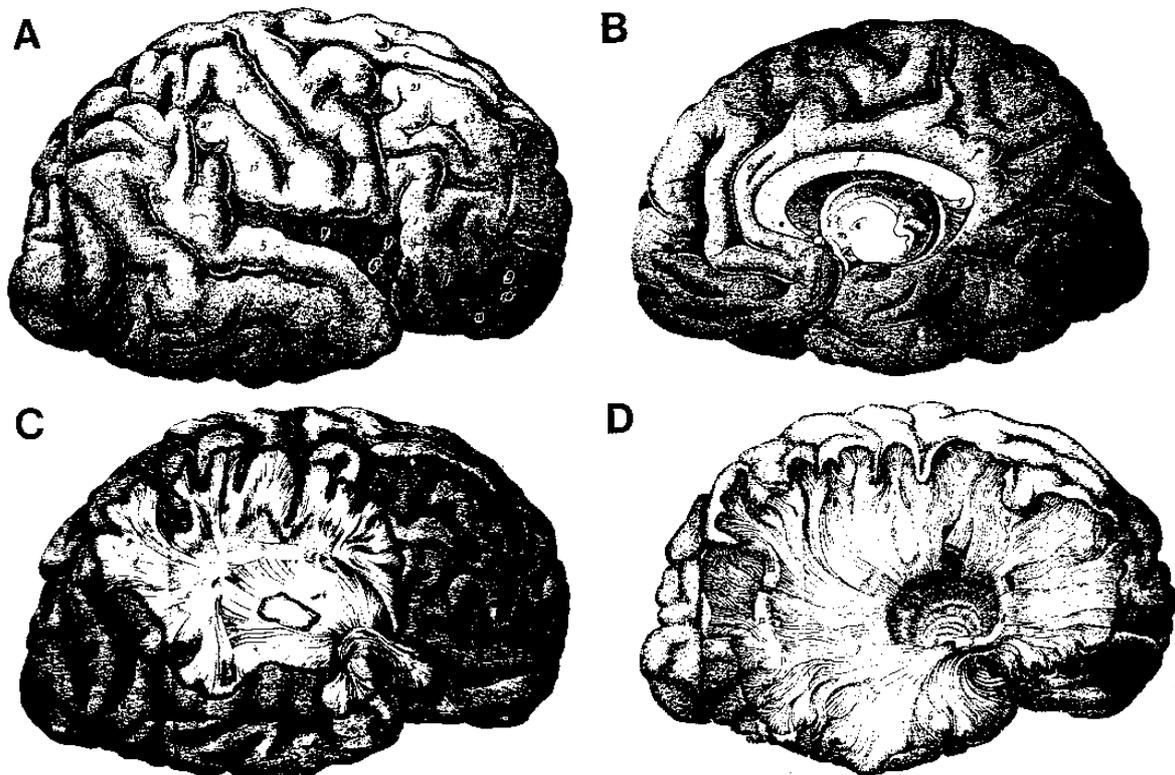


Bild 1.1) Originalzeichnungen von Luigi Rolando aus seinem Buch *Della Struttura degli Emisferi Cerebrali* [Rolando, 1829]

Die ersten Lokalisierungen von Hirnfunktionen wurden durch klinische Untersuchungen am Tiermodell und bei Hirnerkrankungen festgestellt. Durch die direkte Stimulation des zerebralen Kortex am Kaninchen fand Todd 1849 die sensomotorische Rinde [Lyons, 1982]. Broca identifizierte 1861 eine Sprachregion. Er fand bei einem Kranken mit einer motorischen Aphasie (Sprachstörung mit u.a. gestörter Sprachmelodie und -rhythmik) postmortem eine Läsion am Fuß der linken 3. Frontalwindung [Broca, 1861]. Jackson bestätigte 1864 diesen Befund [Jackson, 1864]. Fritsch und Hitzig führten 1870 in Unkenntnis der Todd'schen Untersuchungen ebenfalls direkte elektrische Stimulationen am zerebralen Kortex durch und zeigten, daß elektrische Reizung der Hirnrinde motorische Reaktionen hervorrufen [Fritsch, 1870]. Bartholow erweiterte 1874 die Erkenntnisse durch die Anwendung am Menschen [Bartholow, 1874] und Wernicke stellte bei Kranken mit einer Wortverständnisstörung eine Schädigung im posterioren Anteil der 1. Schläfenwindung fest [Wernicke, 1874]. Ferrier vertiefte 1876 die Studien der elektrischen Reizung von Rindenregionen insbesondere im Schläfenlappenbereich [Ferrier, 1876]. 1878 differenzierten Luciani und Tamburini den motorischen und den sensorischen Rindenanteil [Luciani, 1878]. Es wurde eine funktionelle Gliederung gefunden die in topographischen Atlanten zerebraler Lokalisationen festgehalten wurden. Horsley und Keen traten 1887 jeweils mit der Herausgabe solcher Atlanten hervor [Horsley, 1887], [Keen, 1887]. 1888 untersuchten Lloyd und Deaver die kortikale Repräsentation der Handregion [Lloyd, 1888]. Im gleichen Jahr führte Nancrede ein intraoperatives Mapping durch [Nancrede, 1888], wobei unter Mapping die kartographische Erfassung und Zuordnung einer Rindenregion mit den in diesem Areal möglichen Hirnleistungen (z.B. motorische Funktion, Sprache, übergeordnete Funktionen etc.) zu verstehen ist. d'Arsonval berichtete 1896 erstmals über eine magnetische Stimulation der Hirnrinde [d'Arsonval, 1888] und 1890 zeigte Munk, daß die Stimulation der Präzentralregion motorische Antworten hervorrufen [Munk, 1892]. Grünbaum und Sherrington veröffentlichten 1903 ihre Beobachtungen zur Physiologie des zerebralen Kortex [Grünbaum, 1903], [Sherrington, 1906] und Brodmann brachte im gleichen Jahr Beiträge zur histologischen Lokalisation der Großhirnrinde heraus [Brodmann, 1903].

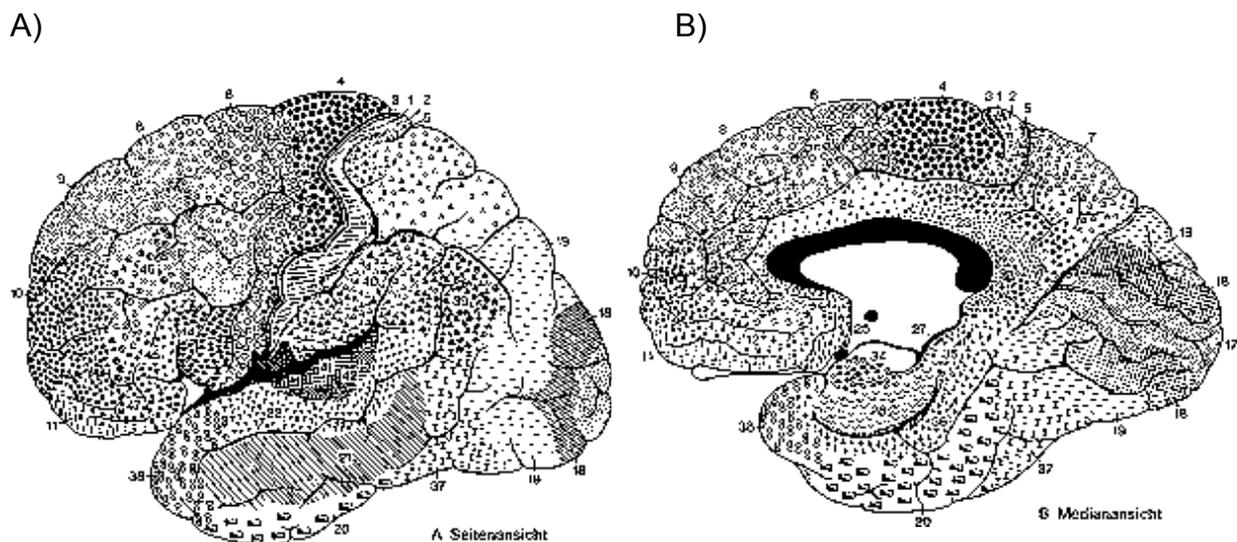


Bild 1.2) Rindenfelder der Hemisphäre nach Brodmann A) Seitenansicht B) Medianansicht [Kahle, 1991]

Die an Tieren gewonnenen Erkenntnisse über sensible und motorische Lokalisationen wurden von Neurochirurgen (u.a. Cushing, Förster, Penfield) bei Operationen an Menschen bestätigt und erweitert. Cushing nahm 1908 Stimulationen der Hirnrinde am wachen Patienten vor [Cushing, 1909]. Silvanus Thompson, Magnusson und Stevens konnten 1910 mit einer magnetischen Technik visuelle Sensationen erzeugen [Thompson, 1910], [Magnusson, 1911]. Aufgrund der Beobachtung von 300 Hirnverletzten des 1. Weltkrieges sowie der Auswertung von 106 zerebralen Herderkrankungen entwarf der Frankfurter Kleist seinen „Bau- und Funktionsplan des Gehirns“ [Kleist, 1934]. Die deutschen Eheleute und Histologen Vogt fanden 1926 Korrelationen zwischen der Zytoarchitektur und der Reizphysiologie an unterschiedlichen Großhirnrindenanteilen [Vogt, 1926]. Ihre Kenntnisse wurden in die Untersuchungen des deutschen Neurochirurgen Förster einbezogen der 1934 die elektrische Stimulation am menschlichen Hirn durchführte und daraufhin zwischen primären Motorkortex und extrapyramidalen Anteilen differenzierte [Förster, 1934, 1936]. Fulton und Penfield beschrieben 1935 und 1937 funktionale Zusammenhänge zwischen motorischen und prämotorischen Hirnarealen [Fulton, 1935], [Penfield, 1937]. Dawson publizierte 1947 über die Möglichkeit, von der Kopfhaut über dem sensiblen Kortex, beim Menschen Potentiale nach Stimulation eines Armnervs abzuleiten [Dawson, 1947]. 1952 veröffentlichte Woolsey seine äußerst genauen und systematischen Untersuchungen der elektrischen Stimulation von Hirnarealen [Woolsey, 1952]. Sie bestätigen, daß die perirolandischen Anteile motorische und sensorische Funktionen besitzen. Bertrand und Levin beschrieben 1956 efferente Verbindungen zwischen motorischem Kortex und Rückenmark [Bertrand, 1956]. 1962 faßte Crosby die Zusammenhänge zwischen peripherem Nervensystem, Rückenmark, Hirnstamm, Thalamus und sensorischen Kortex zusammen [Crosby, 1962].

Jahr	Untersucher	Ergebnis
400 v.C.	Hippokrates	Kontralaterale Zusammenhänge
1807	Rolando	Anatomische Beschreibung des Sulcus centralis
1849	Todd	Direkte Stimulation des zerebralen Kortex am Kaninchen
1861	Broca	Identifizierung der motorischen Sprachregion
1870	Fritsch, Hitzig	Direkte galvanische Stimulation des zerebralen Kortex
1874	Wernicke	Identifizierung der sensorischen Sprachregion
1874	Bartholow	Elektrische Stimulation am Menschen
1876	Ferrier	Verifizierung der elektrischen Stimulation
1878	Luciani, Tamburini	Differenzierung von motorischer und sensorischer Rinde
1887	Horsley, Keen	Topographischer Atlas zerebraler Lokalisationen
1888	Lloyd, Deaver	Kortikale Repräsentation der Handregion
1888	Nancrede	Intraoperatives Mapping
1890	Munk	Motorische Antwort nach präzentraler Stimulation
1903	Sherrington	Zytoarchitekturstudien
1903	Brodman	Histologische Lokalisation der Großhirnrinde
1908	Cushing	Sensible Stimulationsstudien an wachen Patienten
1936	Förster	Extrapyramidale Motorkortexdifferenzierung
1935	Fulton	Motorische und prämotorische Verbindungen
1937	Penfield	Faradische Reizstromquelle und Verbindungstheorien
1952	Woolsey	Systematische Hirnarealuntersuchungen
1956	Bertrand	Spinale efferente Verbindungen des Motorkortex
1962	Crosby	Beschreibung zentraler Leitungsbahnen

Tabelle 1: Geschichtlicher Überblick zur sensomotorischen Rindendifferenzierung

Die transkranielle elektrische Stimulation des Kortex wurde erstmals 1954 von Gualtierotti in einer Impulsreihenstimulation durchgeführt [Gualtierotti, 1954] bevor 1980 Merton und Morton die elektrische Einzelstimulusreizung durchführten [Merton, 1980]. Sie verwendeten zur Stimulation Hochvoltreize mit Spitzenspannungen von über 1000 Volt. Diese Spannung wurde direkt am Skalp appliziert und erzielte einen kurzen Stromimpuls durch den Kortex. Eine breite Anwendung der Reizung des motorischen Kortex ist erst seit 1982, nach der Entwicklung eines Magnetfeldpulsgenerators durch Polson und Barker, möglich geworden [Polson, 1982], [Barker, 1985]. Dieses Verfahren hat den Vorteil der Schmerzlosigkeit.

Jahr	Untersucher	Ergebnis
1849	Todd	Direkte Stimulation des zerebralen Kortex am Kaninchen
1870	Fritsch, Hitzig	Direkte galvanische Stimulation des zerebralen Kortex
1896	d'Arsonval	Magnetische Stimulation der Hirnrinde
1910	Thompson	Visuellen Sensationen durch magnetische Reiztechnik
1937	Penfield	Faradische Reizstromquelle und Verbindungstheorien
1947	Dawson	Somatosensorische Stimulation
1954	Gualtierotti	Transkranielle elektrische Impulsreihenstimulation
1980	Merton, Morton	Transkranielle elektrische Einzelstimulusreizung
1982	Polson, Barker	Magnetfeldpulsgenerator Entwicklung
1985	Barker	Transkranielle magnetische Stimulation

Tabelle 2: Geschichtlicher Überblick zur Kortexstimulation

## 1.2 Funktionserhaltende Neurochirurgie

Für die klinische Neurologie bedeutet die Messung evozierter Reizantworten eine nicht invasive diagnostische Hilfsmethode zur objektiven und quantitativen Funktionsprüfung. Sie dient der Differenzierung von Erkrankungen und Schädigung des Nervensystems im Bereich der somatosensorischen Reizleitung und deren Interaktionen.

Die Berücksichtigung der Kenntnisse von Störungen sensomotorischer Interaktionen im Bereich des Parietallappens, der Zentralregion sowie der Thalamusregion und deren Verbindungen haben sich zur Voraussetzung für funktionserhaltende neurochirurgische Eingriffe sowie für physiologisch fundierte Rehabilitationskonzepte etabliert. Die Bedeutung der verschiedenen Anteile der Postzentralregion bzw. des parietalen Kortex und damit der somatosensiblen Afferenzen für die Feinmotorik der Hand wurden von Pause et.al. anhand von klinischen Untersuchungen dargelegt: Bei parietalen Läsionen kommt es zu einem Verlust der taktilen Explorationsbewegungen (Prüf- und Untersuchungsbewegungen) und zur taktilen Apraxie (Unfähigkeit zur Ausführung erlernter, zweckmäßiger komplexer Bewegungen) [Pause, 1989]. Störungen komplexer sensibler Funktionen wie Graphästhesie (Erkennen von auf die Haut geschriebener Zahlen) und Stereognosie (Ertasten von Gegenständen) bei verhältnismäßig intakter Berührungs- und Temperaturwahrnehmung stehen ebenfalls im Zusammenhang mit einer parietalen Läsion [Knecht 1992a]. Moberg et.al. zeigten, daß Hautafferenzen eine wesentliche Rolle für das kinästhetische Empfinden (Bewegungsempfinden) spielen und nutzten die Ergebnisse für ein Konzept zur funktionserhaltenden resezierenden und rekonstruktiven Handchirurgie [Moberg, 1983]. Allison et.al. demonstrierten, daß die Kombination von somatosensorisch evozierten Potential (SSEP) Aufzeichnungen und die intraoperative kortikale Stimulation zur Lokalisationsbestimmung funktionaler Regionen dient und damit funktionserhaltende Operationsergebnisse liefern [Allison, 1987]. Erstmals wandten

Mazars et.al. die „tiefe Hirnstimulation“ im Thalamusbereich zur Therapie von chronischen Schmerzen an [Mazars, 1979].

Obwohl viele Zusammenhänge der höheren Gehirnleistung und deren Lokalisation unbekannt sind, können die bekannten Funktionsgebiete zur funktionserhaltenden neurochirurgischen Operation im Kortexbereich berücksichtigt werden. Dementsprechend werden neurophysiologische Überwachungen mittels akustisch, somatosensorisch und motorisch evozierter Potentialmessung angewandt [Schramm, 1991], [Fujiki, 1996].

### **1.3 Brain Surgery Monitor (BSM)**

Erste Impulse zur intraoperativen Überwachung neurologischer Funktionen kamen aus der Wirbelsäulenchirurgie, die den „Aufwachtest“ durchführte [Vauzelle, 1973]: Nach dem Unterbrechen des chirurgischen Vorgehens wird der Patient während der Narkoseunterbrechung aufgefordert seine Extremitäten zu bewegen. Durch die Anwendung somatosensorisch evozierter Potentiale (SSEP) konnte das daraus resultierende Risiko gesenkt werden. Dementsprechend entwickelte sich das spinale Monitoring. Zur Beurteilung der efferenten Leitungswege und motorischen Funktionsbeeinträchtigungen bei Operationen im Rückenmarksbereich werden Verlaufsbeurteilungen mittels motorisch evozierter Potentiale (MEP) durchgeführt [Herdmann, 1993c, 1993b]. Der Aufwachtest findet immer noch regelmäßige Anwendung [Nuwer, 1994b].

Konventionelle, vom Skalp abgeleitete SSEP werden intraoperativ zur funktionellen Überwachung (Monitoring) sowohl der Hinterstrangbahnen bei spinalen Eingriffen [Herdmann, 1996, 1993a], [Sonnenschein, 1996], als auch der supraspinalen somatosensiblen Bahnen z.B. bei Hirnarterienaneurysma-Operationen eingesetzt [Schramm, 1990].

Bei Eingriffen am offenen Gehirn ist eine intraoperative Überwachung neurologischer Funktionen von Vorteil, da aufgrund der optisch nicht abgrenzbaren Strukturen eine Differenzierung der funktionellen Anteile nicht möglich ist. Bei Akustikusneurinomoperationen hat sich die kontinuierliche Ableitung aus der innervierten Muskulatur des N. facialis etabliert [Daube, 1989]. Dabei wird im Brückenwinkelbereich eine intermittierende Stimulation des N. facialis und eine nadelmyographische Ableitung aus der innervierten Muskulatur durchgeführt. Bei Operationen im Parietallappenbereich zeigen subdurale Ableitungen mit Multielektroden von peripher stimulierten Nerven im Bereich des Sulcus centralis eine Phasenumkehr von post- nach präzentral [Allison, 1987], [Sutherling, 1988]. Dieses Phänomen wird dazu genutzt intraoperativ den Sulcus centralis exakt zu lokalisieren, um eine Schädigung des primär motorischen Kortex durch die Operation zu vermeiden bzw. zu minimieren [Cedzich, 1996]. Eine weitere Methode zur Lokalisation des motorischen Kortex ist die direkte kortikale Elektrostimulation des motorischen Rindenbereiches und die optische Kontrolle der ausgelösten Muskelbewegung, z.B. im Handbereich [Silbergeld, 1993], [Tsubokawa, 1991]. Ebenso dient die direkte kortikale Stimulation an wachen Epilepsiepatienten der Abgrenzung von funktionellen Bereichen in der Epilepsiechirurgie [Uematsu, 1992b].

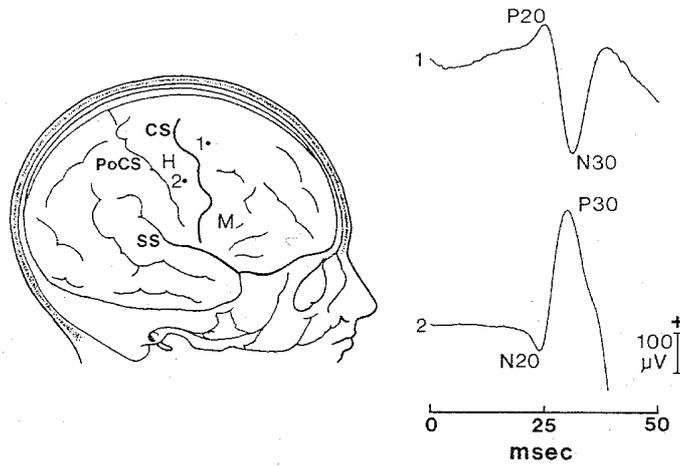


Bild 1.3) Phasenumkehr im Sulcus centralis Bereich. 1) Präzentral 2) Postzentral [Allison, 1991]

Werden über verteilte Elektroden, z.B. über ein Elektrodengrip, gleichzeitig die SSEP nach peripherer Nervenstimulation abgeleitet, kann ein Mapping durchgeführt werden. Mapping evozierter Potentiale bedeutet eine (karto-)graphische Darstellung der reizbezogenen Hirnaktivität. Dabei werden bei über dem Schädel verteilte Elektroden gleichzeitig evozierte Potentiale abgeleitet. Nach den Kriterien zur Bestimmung von Minima und Maxima aus der erhaltenen Kurvenschar läßt sich eine topographische Verteilung der Amplitudenbeziehungen, durch die Bewertung der absoluten Potentiale unter der jeweiligen Elektrode, herauslesen. Die angenommene kontinuierliche Potentialänderung entlang der Strecke wird interpoliert und ermöglicht eine Darstellung der höchsten und niedrigsten Aktivität und somit der Identifizierung z.B. der Handregion [Lowitzsch, 1993]. Somit läßt sich eine funktionelle Abgrenzung bei narkotisierten Patienten erreichen.

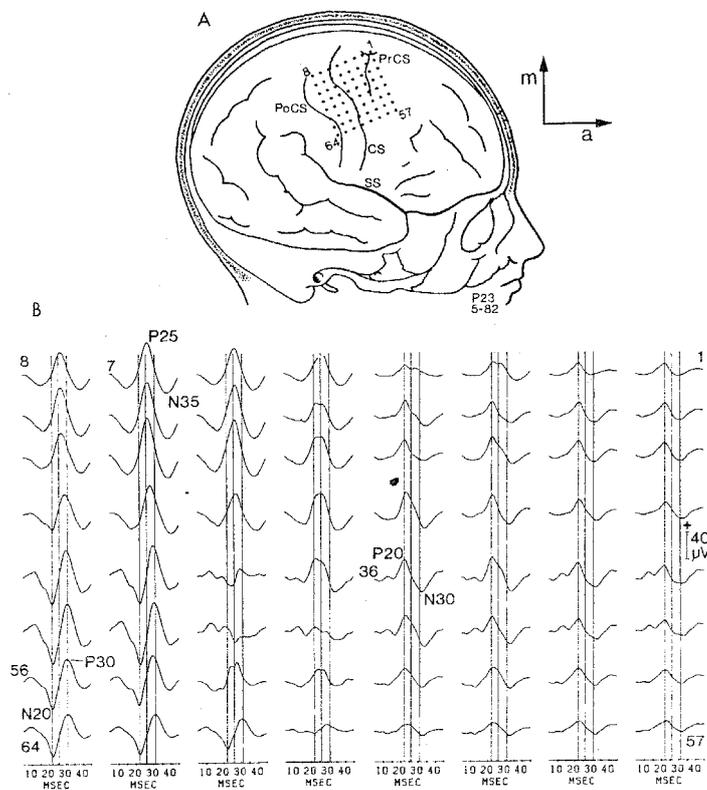


Bild 1.4) SEP Wellenform und topographische Zuordnung [Allison, 1989b]

Insgesamt ist die intraoperative neurophysiologische Überwachung bei Trepanationen am Großhirnbereich noch eine in der Entwicklung begriffene Methode [Jörg, 1997]. Um solch eine Methode ohne großen elektrophysiologischen Hintergrund praktikabel für alle Neurochirurgen zu machen ist ein einfacher, minimaler Geräteaufbau gefordert [Goldring, 1994]. Bis dato fehlt diese praktikable dem Operationsalltag entsprechende Lösung. Darüber hinaus ermöglicht ein routinemäßig eingesetztes System das Sammeln von Datenmaterial, welches Informationen über die Grenzen akzeptabler Veränderungen einschließlich der narkose- und manipulationsbedingten Effekte von sicher pathologischen Veränderungen abgrenzen läßt.

#### **1.4 Aufgabenstellung und Ziel**

In der vorliegenden Arbeit sollten unter Narkose, während neurochirurgischen Eingriffen mit Trepanation im Zentro-Parietal- bzw. im Zentro-Temporalbereich und mittels subduraler Gitterelektroden, Ableitungen des Spontan-EEG's und der evozierten Potentiale von der Kortexoberfläche durchgeführt werden. Durch die Identifizierung des Sulcus centralis und durch Verlaufsbeobachtung der evozierten Potentiale sollen funktionserhaltende neurochirurgische Operationen unterstützt werden. Eine weitere Aufgabe sollte die bipolare Stimulation über die Gitterelektroden oder über eine zusätzliche Stimulationselektrode mit Ableitung der Signalantworten über die Gitterelektroden des präzentralen, anteroparietalen oder posteroparietalen Kortex sein. Dies soll Aufschluß über präzentral-parietale oder intraparietale Interaktionen geben. Ebenfalls kann die Stimulation des peripheren N. medianus und die gleichzeitige oder zeitversetzte Kortexstimulation zu Untersuchungen von Verbindungstheorien dienen. Durch einen frei wählbaren Zeitabstand soll die Beeinflussung der somatosensorisch evozierten Potentiale (SSEP) untersucht werden um Aufschlüsse über die Modifikation (gating) kortikaler Reizantworten zu geben.

Für diese Aufgaben war ein Meß- und Verarbeitungssystem zur intraoperativen elektrophysiologischen Signalaufnahme zu entwickeln. Neben der Systementwicklung sollte die Alltagstauglichkeit nachgewiesen werden und entsprechende Vorgaben für Standardeinstellungen am Beispiel der unterschiedlichen Meßabläufe ermittelt werden. Der dazu erforderliche Systemaufbau beinhaltet Gitterelektroden zur Meßaufnahme, eine Verschaltungseinheit (Multiplexer) zur beliebigen Einstellung der Gitterelektroden, einen Signalverstärker, eine Datenübertragung auf ein vom Operationsgebiet entfernt plaziertes Meß- und Verarbeitungssystem sowie die Programmerstellung zur Verarbeitung der Meßdaten. Die sicherheitstechnischen Erfordernisse der medizinischen Geräteverordnung (MedGV), des Verbandes Deutscher Elektrotechniker (VDE), der Deutschen Industrie Normen (DIN) und des Technischen Überwachungsvereins (TÜV) waren dabei zu berücksichtigen. Für die Umsetzung der Softwarekomponenten kamen die im klinischen Alltag bereits erprobten Komponenten der Programmiersprache Auto!LAB® [Kunze,1993a], [Sonnenschein, 1993] zur Anwendung.

Primär gestellte Anforderungen waren:

- Simultane intraoperative subdurale Meßaufnahme von 4, 8, 16 und 20 Kanälen des Spontan-EEG's und der evozierten Potentiale.
- Direkte intraoperative kortikale bipolare Stimulation und Ableitung der reizgetriggerten Antworten von den übrigen Gitterelektroden.
- N. medianus Stimulation und zeitversetzte Kortextstimulation mit Ableitung der reizgetriggerten Antworten von den übrigen Gitterelektroden.
- Bestimmung der Übergangswiderstände, des spezifischen Widerstandes und der Hirnschubstanz in vivo zur Bemessung der Stimulationsströme.
- Standardisierung der zu verwendenden Stimulationsparameter.
- Untersuchung über den Einfluß von Störgrößen.
- Einfache Handhabung zum zukünftigen Sammeln von Datenmaterial.

Ziel der Arbeit war es eine praktikable Komplexlösung zu entwickeln, welche die Basis zu umfassenden klinischen Untersuchungen des lemniskalen somatosensiblen Systems mit seinen parietalen Projektionen sowie des spinozerebellären propriozeptiven Systems mit seinen thalamo-präzentralen Projektionen zur Überwachung, Analyse und Gegenüberstellung liefert. Die Verwendung handelsüblicher kommerzieller Elemente der Datenverarbeitung unter Berücksichtigung sicherheitsrelevanter Bestimmungen sowie eine menügeführte Bedienung ließen eine günstige und praktikable Lösung entstehen. Dies prädestiniert das „Brain Surgery Monitor“ – System zum routinemäßigen Einsatz in der funktionserhaltenden Neurochirurgie und zur wissenschaftlichen Verwendung zum Sammeln von Datenmaterial neurophysiologischer Grundlagen im Bereich der sensomotorischen Hirnrinde in einer Form die bislang noch nicht zur Verfügung stand.

### **1.5 Anmerkung zur ethischen Durchführbarkeit**

Die Ableitung hirnelektrischer Aktivität (z.B. evozierter Potentiale) von der Hirnoberfläche mit subduralen Elektroden gehört in der Epilepsiediagnostik und Epilepsiechirurgie zu den routinemäßig angewandten Verfahren ohne wesentliche Komplikationen [Wyler, 1984, 1988]. Auch die intraoperative mono- oder bipolare Stimulation der Hirnoberfläche ist ein Verfahren, welches bei Verwendung entsprechender Stimulationsparameter ohne wesentliches Risiko seit Jahrzehnten angewendet wird [Penfield, 1937]. Das Forschungsvorhaben „Neurophysiologische Grundlagen funktionserhaltender neurochirurgischer Eingriffe im Bereich der sensomotorischen Hirnrinde“ der Deutschen Forschungsgesellschaft (Studienleiter PD Dr. Herdmann) wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt.

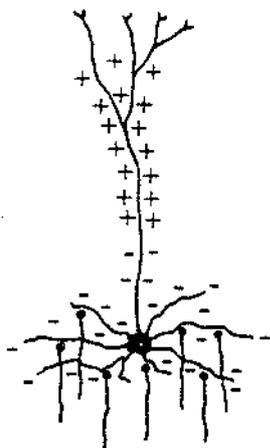
## 2. Methodik

### 2.1 Physiologische Grundlagen evozierter Potentiale

Evozierte Potentiale sind volumengeleitete, extrazellulär abgeleitete, elektrische Signale die nach elektrischer oder adäquater Reizung erregbaren Gewebes auftreten. Sie können nach zeitlich definierter Auslösung einer Erregung auf verschiedenen Stationen der afferenten Bahnen zwischen Reizort und Hirnrinde abgeleitet werden. Auslösender Reiz ist der Lichtreiz beim Auge (visuell evozierte Potentiale - VEP), das akustische Signal beim Ohr (akustisch evozierte Potentiale - AEP), oder der elektrische Reiz vorwiegend im somatosensorischen System (somatosensorisch evozierte Potentiale - SSEP). Nach dem Auslösen des Schwellenpotentials wird ein Aktionspotential generiert, welches die kontinuierliche bzw. die saltatorische (springende) Erregungsfortleitung im Nervensystem generiert. Bei den somatosensorisch evozierten Potentialen wird ein peripherer Nerv (z.B. N. medianus) elektrisch gereizt und generiert unter anderem kortikal ableitbare evozierte Potentiale. Die kortikal ableitbaren evozierten Potentiale werden durch die komplexe geometrische Konfiguration der kortikalen Zellen sowie ihrer verschiedenen Verbindungen bestimmt. Die Messung evozierter Potentiale ermöglicht eine Funktionsprüfung und eine Lokalisationsdiagnostik des somatosensiblen Systems [Stöhr, 1996].

Somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEP) mittels konventioneller Skalpableitung dienen der prä- und postoperativen Beurteilung der sensiblen Afferenzen und ihrer zentralen Verarbeitung. Beurteilungsparameter sind Peak-Latenzen und Peak-to-Peak-Amplituden bzw. Baseline-to-Peak-Amplituden sowie die Relation der Amplituden verschiedener Potentialkomponenten zueinander. Das intraoperative Monitoring von SSEP gehört in einigen Kliniken schon zur Routine [Schramm, 1991], [Herdmann, 1996]. Die direkte kortikale Ableitung bei Trepanation im Großhirnrindenbereich ist wegen der schwierigen technischen Voraussetzungen eine Ausnahme [Goldring, 1994], [Cedzich, 1996], [Zentner, 1996].

A)



B)

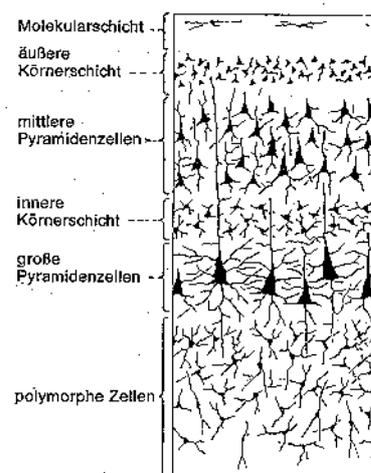


Bild 2.1) A) Kortikale Pyramidenzelle als Dipol nach afferenter Erregung über die basalen Dendriten [Jörg, 1997], B) Histologie der motorischen Rinde [Duus, 1995]

Motorisch evozierte Potentiale (MEP) sind efferente Signale die durch Reizung der Pyramidenzellen im Motorkortex ausgelöst werden. Nur die Präzentralwindung (Area 4) enthält in der Lamina V liegende Betz-Riesenpyramidenzellen (Wladimir Betz, Anatom, 1834-1894). Die Reizwirkung am Nervengewebe kann durch einen magnetisch induzierten Reizstrom (Magnetfeldpulsstimulation) oder durch einen direkten elektrischen Stromimpuls erfolgen. Bei der direkten elektrischen Reizung werden die Pyramidenzellen in den tieferen Schichten des Kortex direkt gereizt (D-Wellen) und bei der Magnetstimulation werden die Pyramidenzellen indirekt über transsynaptische und kortikale Afferenzen gereizt (I-Wellen). Daraus ergibt sich eine geringe Zeitdifferenz der Antworten auf die Reizart [Kawai, 1992], [Kaneko, 1994a, 1994b]. Die Physiologie der zentralen kortikospinalen motorischen Erregungsleitung ist komplizierter als die der peripheren Reizleitung somatosensibler Nerven. Die Impulse von den Pyramidenzellen der motorischen Rinde verlaufen durch die Pyramidenbahn als kortikonukleäre Bahn zu den Kernen der motorischen Hirnnerven und als kortikospinale Bahn zu den Vorderhornzellen des Rückenmarks. Hier erfolgt die synaptische Umschaltung auf die motorische Vorderhornzelle, die den Ursprung des peripheren motorischen Neurons darstellt. Die Impulse gelangen schließlich über somatische Nervenfasern zu den motorischen Endplatten im Bereich der Skelettmuskulatur, den  $\alpha$ -Motoneuronen und lösen eine muskuläre Antwort aus [Herdmann, 1992a], [Lowitzsch, 1993].

## 2.2 Physikalische Grundlagen intraoperativer Messungen

Die intraoperative Messung von Hirnpotentialen durch Auflage von Elektroden auf der Kortexoberfläche, z.B. nach N. medianus Stimulation, setzt die Kenntnis der physikalischen Prozesse zwischen Elektroden und Hirnflüssigkeit (Liquor) bzw. Kochsalzpflung als biologisches Milieu voraus. Während der elektrische Strom im metallischen Leiter ein Elektronenstrom ist, liegen der Leitfähigkeit der Gewebeflüssigkeit Ionenbewegungen zugrunde. Der Übergang zwischen beiden Formen von Strömen findet an der Grenzschicht von Metall (Ableitelektrode) und Elektrolyt (Gewebeflüssigkeit) statt [Meyer-Waarden, 1985].

Die Metall - Elektrolyt - Übergangsspannung entspricht den aus der Elektrochemie bekannten Grundlagen. Entscheidend über Polarität und Betrag des elektrischen Potentials sind der Lösungsdruck und der osmotische Druck der Ionen.

Durch den Lösungsdruck der Ionen hat jedes Metall ein Bestreben seine Kationen in Lösung zu schicken. Nach dem deutschen Physiker und Chemiker Nernst (1864-1941) ist dieser um so größer, je lockerer die Valenzelektronen der Atome im Metallgitter sind. Bei edlen Metallen sind die Valenzelektronen stark gebunden, entsprechend niedrig ist der Lösungsdruck, wodurch wenig Valenzelektronen abgegeben werden. Uedle Metalle haben die Möglichkeit leichter Valenzelektronen abzugeben, weil sie einen größeren Lösungsdruck besitzen. Der osmotische Druck bewirkt, daß Ionen aus der Lösung in die Metallphase übertreten können. Er ist von der Ionenkonzentration im Elektrolyten abhängig und bewirkt, daß Ionen im Metall gebunden werden.

Infolge dieser Vorgänge entsteht eine Stabilisierungsphase des Elektrodensystems (Drift), wenn es mit einem Elektrolyten in Verbindung gebracht wird. Desweiteren ruft die Instabilität der Grenzschicht eine kurzzeitige Potentialänderung an den Elektroden hervor (Rauschen). Dieses Rauschen ist Material- und

Oberflächenabhängig. Dabei laden sich unedle Metallelektroden negativ und Edelmetallelektroden positiv auf [Zink, 1988].

Neben dem Metall-Elektrolyt-Phasenübergang ist der Polarisierungseffekt (Einschwingvorgänge und Restspannungen) an den Elektroden durch dynamische Prozesse im Elektrodensystem zu berücksichtigen, da jede Berührung eines Metalls mit einem Elektrolyten zu einer elektrischen Spannung führt. Diese Polarisierungsspannung wird durch den zugeführten Strom, dem Elektrodenmaterial und der Temperatur beeinflusst. Die Polarisierungsspannung ist von der Diffusionspolarisation, der Durchtrittspolarisation und der Widerstandspolarisation abhängig.

Die Diffusionspolarisation entsteht durch den Ladungstransport (Ionendiffusion) durch das biologische Gewebe und beschreibt die Zeit, die benötigt wird um ein Konzentrationsgefälle zu bilden. Sie ist frequenzabhängig und zeigt eine Phasenverschiebung von 45 Grad, entsprechend der Parallelschaltung einer Kapazität und eines ohmschen Widerstandes (RC-Glied). Mit steigender Frequenz wird die Verzögerung der Konzentrationswelle gegenüber dem Strom geringer.

Die Durchtrittspolarisation entsteht durch einen Teil des fließenden Polarisierungsstromes. Aufgrund der Aufladung einer Doppelschichtkapazität kann sich mit der Änderung der Stromdichte nicht gleichzeitig eine entsprechende Spannung einstellen. Das Verhalten entspricht ebenfalls der Parallelschaltung eines Kondensators und eines Widerstandes.

Die Widerstandspolarisation stellt einen ohmschen Spannungsabfall innerhalb des Elektrolyten dar und entspricht dem ohmschen Widerstand den Ladung in Materie erfährt. Dieser ohmsche Widerstand hat keinen Einfluß auf das elektrochemische Geschehen und hängt nur von der Leitfähigkeit des Elektrolyten ab.

Insgesamt verhalten sich die Übergänge an den Grenzschichten wie kapazitive und ohmsche Widerstände in einem Schaltkreis und können durch ein Ersatzschaltbild dargestellt werden.

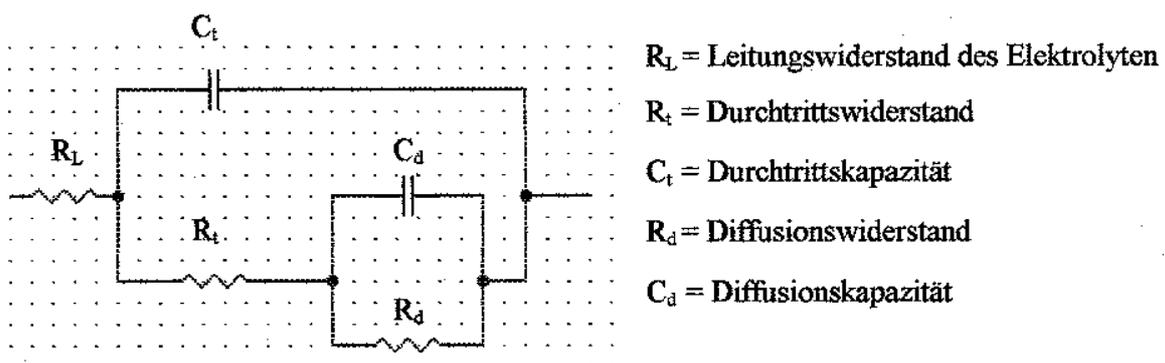


Bild 2.2) Ersatzschaltbild einer Metallelektrode im Elektrolyten bei Stromfluß [Meyer-Waarden, 1975]

Durch das Ersatzschaltbild wird das elektrische Verhalten von Metallelektroden im Elektrolyten annähernd beschrieben. Liegt das Signal niederfrequent vor, so kann die Durchtrittskapazität vernachlässigt werden, da sie hochohmig ist. Die Übergangswiderstandsmessung ergibt einen Ortskurvenverlauf der einer Parallelschaltung eines Kondensators und eines Widerstandes entspricht. Der Wirkwiderstand (Ohmscher Widerstand) liegt im Bereich von 1 - 100 K $\Omega$ , der Blindwiderstand (frequenzabhängiger Kondensatorwiderstand) liegt bei 40 K $\Omega$  und die Kapazität liegt im Bereich von einigen  $\mu$ F [Meyer-Waarden, 1975].

Die beschriebenen Effekte der Einschwingvorgänge und Restspannungen stören das Meßergebnis unter Umständen erheblich und können zu Meßfehlern führen. Eine weitere Beeinflussung durch das kapazitive Verhalten der Elektroden ist die mögliche Verformung des Stimulationspulses (Rechteckreiz). Am größten wird die Polarisation und deren Stabilität bei der Reizung mit einer konstanten Spannung beeinflusst. Daher ist die Verwendung eines Reizgebers mit einer Konstantstromquelle am geeignetsten [Zink, 1988].

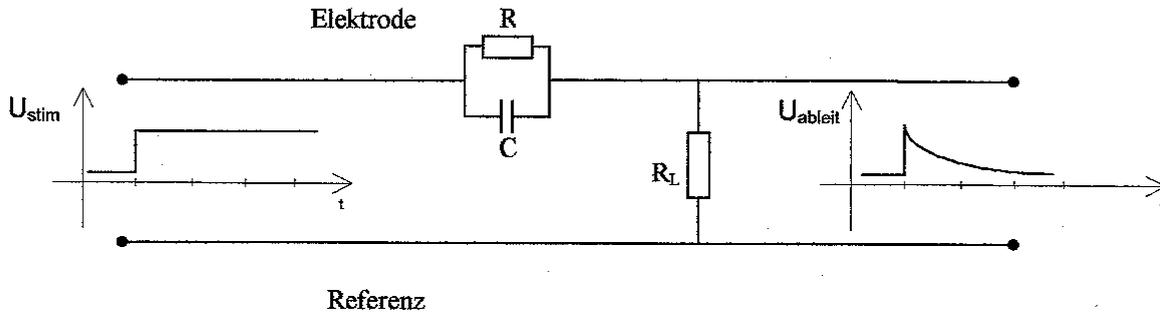


Bild 2.3) Signalspannungsverformung des Stimulationspulses

### 2.3 Physikalische Grundlagen intraoperativer Stimulierung

Der motorische Kortex hat bei der Oberflächenreizung für die Anode (positiver Pol) eine niedrigere Schwelle als für die Kathode [Fritsch, 1870]. Dementsprechend bewirkt die elektrisch anodische Stimulation eine effektivere schwellennahe Erregung der Pyramidenzellen als eine Kathodenstimulation [Cedzich, 1998]. Bei der intraoperativen direkten Stimulation der Kortexoberfläche entstehen durch den Stimulationsstrom ein elektrisches (bipolares) Feld sowie elektrische Signale von erregtem Hirngewebe. Die Feldstärke am Ort der Ableitelektrode liefert ein daraus kombiniertes meßbares Potential, die direkte kortikale Antwort. Die Ersatzschaltungen für den Metall-Elektrolyt-Phasenübergang sind auch hier gültig.

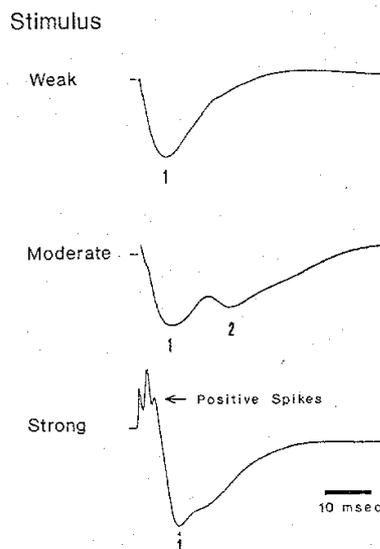


Bild 2.4) Antwortpotential bei direkter kortikaler Stimulation mit unterschiedlicher Stimulationsstromstärke [Goldring, 1994]

## 2.4 Impedanzmessung (Übergangswiderstand) und spezifischer Widerstand

Die Impedanz (Übergangswiderstand) wird in Ohm ( $\Omega$ ) angegeben. Sie ist ein gutes Maß der Ableitebedingungen. Impedanzmeter (Meßgerät zur Impedanzmessung) legen einen definierten Wechselstrom von z.B. 10-30 Hz und einigen mV an die differente und indifferente Elektrode an und berechnen den Widerstand aus dem Abfall der Wechselspannungsamplitude. Andere Verfahren arbeiten mit einer Konstantstromquelle ( $1 \mu\text{A}$ ) und messen die Spannungsdifferenz. Gute Meßbedingungen sind bei Übergangswiderständen kleiner  $5000 \Omega$  zu erwarten [Lowitzsch, 1993].

Neben den Übergangswiderständen beeinflusst die elektrische Leitfähigkeit des zu messenden Mediums (graue Hirnschubstanz) die Meßergebnisse. Die elektrische Leitfähigkeit ist der Kehrwert des spezifischen Widerstandes. Dieser hat die Maßeinheit Ohmzentimeter ( $\Omega\text{cm}$ ). Für die graue Hirnschubstanz wurden spezifische Widerstandsmessungen durchgeführt. An Kaninchen fand Ranck Werte zwischen 230 bis 356  $\Omega\text{cm}$  [Ranck, 1963], Geddes gibt für Katzen und Kaninchen im Mittel 284  $\Omega\text{cm}$  an [Geddes, 1967] und Lowitzsch fand in seinen Recherchen spezifische Widerstände zwischen 250 und 300  $\Omega\text{cm}$ . Für Liquor gibt dieser einen Wert von 65  $\Omega\text{cm}$  an [Lowitzsch, 1993].

In vivo kann der spezifische Widerstand über die Bestimmung des Flächenwiderstandes diffundierender Schichten mittels der Vierspitzenmeßmethode ermittelt werden [Frank, 1964], [Meyer-Waarden, 1975]. Dabei sind vier in einer Reihe angeordnete Elektroden im gleichen Abstand ( $r$ ) angeordnet. Die äußeren Kontakte dienen der Stromzufuhr und die beiden inneren Kontakte sind die Meßsonden zur Spannungsmessung. Für den unendlich ausgedehnten Halbraum ergibt sich dadurch der spezifische Widerstand:  $\rho = 2 r \pi * \Delta U / I$  [ $\Omega\text{cm}$ ].

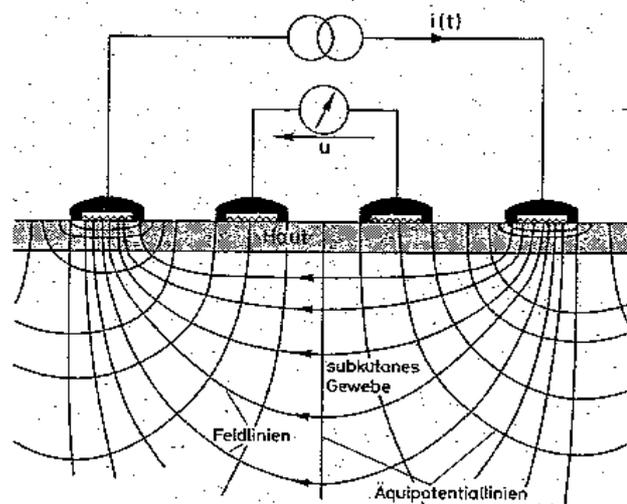


Bild 2.5) Vierspitzenmeßmethode [Meyer-Waarden, 1975]

## 2.5 Mittelungsverfahren (Average) und Artefaktunterdrückung

Zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses bei der Signalaufzeichnung, wobei „Rauschen“ die Gesamtheit der reizunabhängigen Hirnaktivität (Ruhe-EEG), Muskelartefakte und elektrische Artefakte ist, wird ein Mittelungsverfahren, das sogenannte Averageverfahren, angewendet. Die Einführung des Mittelungsverfahrens bei der Messung von SSEP erfolgte 1954 durch Dawson et.al. [Dawson, 1954]. Auf diese Weise gelingt das Aufzeichnen und Messen niedrigster bioelektrischer Signale bis zu  $0,05 \mu\text{V}$ . Averaging erfolgt durch die Addition der Meßkurven und die anschließende Division durch die Anzahl der Mittelungsschritte. Da die Konstanz von Amplitude und Form für das Rauschen nicht gegeben ist, mittelt sich das Rauschen auf Null zu. Das Averaging wird durch die BSM-Software nach jedem Meßdurchlauf durchgeführt. Dadurch läßt sich eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses um einen Faktor gleich der Quadratwurzel aus der Zahl der Durchgänge erreichen [Meyer-Waarden, 1975].

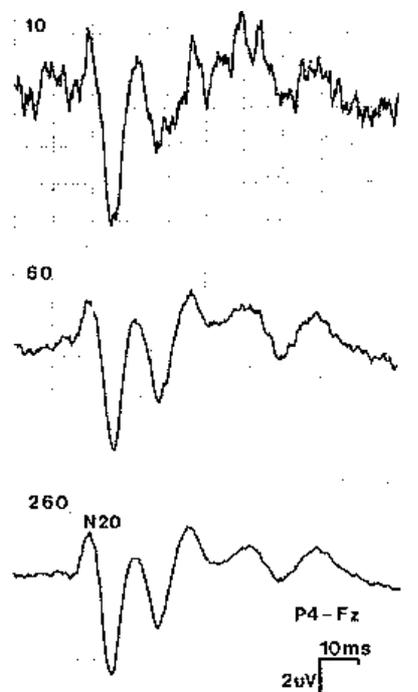


Bild 2.6) Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses mit zunehmender Zahl der summierten Einzelantworten [Lowitzsch, 1993]

Meßsignale die über den Verstärkungsfaktor hinaus gehen, werden als Artefakt klassifiziert und softwaremäßig nicht zur Einzelantwortsummierung im Averageverfahren herangezogen. Bei kombinierter Stimulation und Ableitung mit dem Elektrodengrid treten die primären Stimulusantworten in sehr viel größeren Verstärkungsbereichen auf als die Zellantworten, so daß durch eine Artefakterkennung die Zellantworten nicht aufgezeichnet würden. In diesen Fällen ist es sinnvoll die Artefaktunterdrückung nicht zu benutzen, um die Meßkurven aufzeichnen zu können.

## 2.6 Aufbau des Meßplatzes

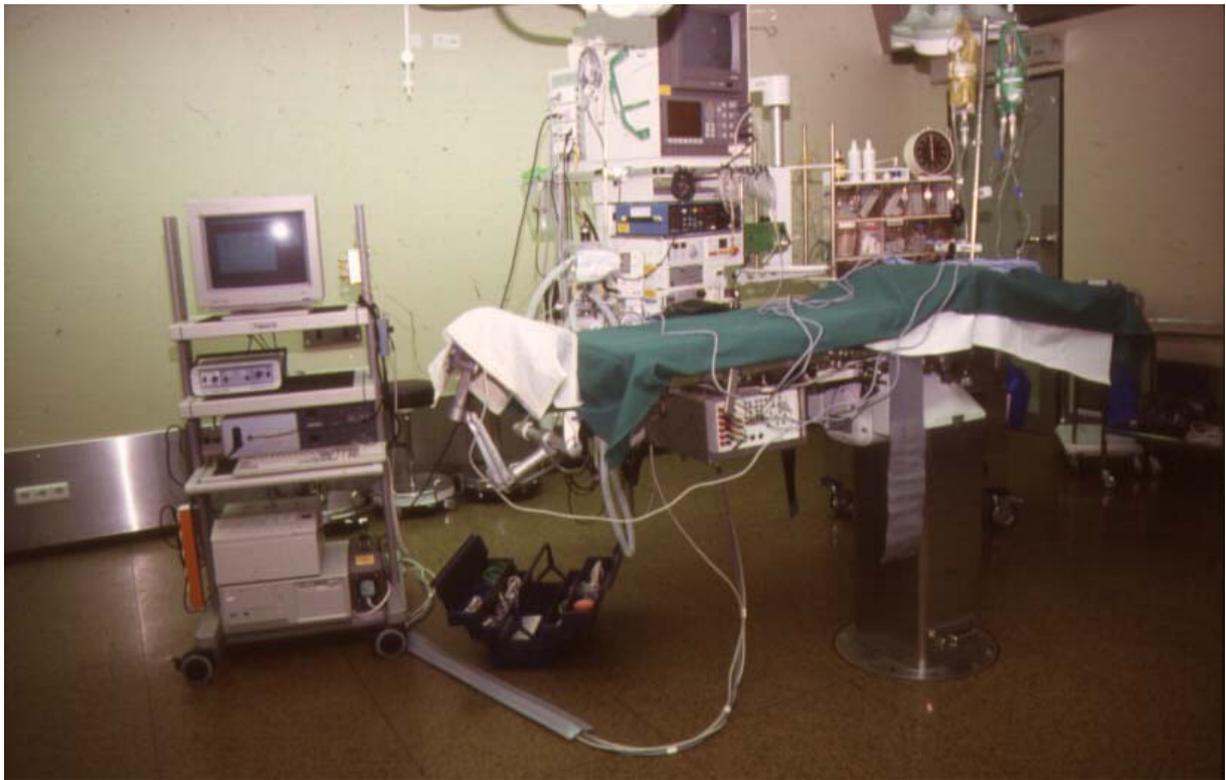


Bild 2.7) Aufbau des Meßplatzes im OP-Bereich

Der Meßplatz wurde aus verschiedenen handelsüblichen und selbst entwickelten Komponenten, Bauteilen und Zubehör zusammengestellt. Subdurale Ableitelektroden (Gittermatrix) nehmen die Patientensignale auf. Über eine Kabelverbindung werden diese an die Verschaltungseinheit (Multiplexer), im Bild 2.7 unterhalb des OP-Tisches, übertragen, bevor sie an die ebenfalls patientennahe Verstärkereinheit weitergeleitet und verstärkt werden. Über eine ca. 3 Meter lange Kabelverbindung erfolgt die Übertragung zum digitalen Signalwandler des mobilen Meß- und Verarbeitungssystemes, im Bild 2.7 links. Auf diesem Arbeitsplatz sind, von oben nach unten, der Monitor, der Reizgeber, ein Netzgerät, Personalcomputer-Tastatur, Drucker und Personalcomputer (PC) angeordnet. Darüber hinaus wurden spezielle Kabel- und Steckverbindungen zur Verschaltung der Komponenten entwickelt. Insgesamt entstand eine praktikable Komplettlösung, die in den OP-Alltag integriert wurde ohne den Ablauf und die Sterilität einer Operation zu beeinträchtigen.

## 2.6.1 Ableitelektroden

Die verwendeten Ableitelektroden vom Typ AD-TECH „Wylar Subdural Strip Electrodes“ (AD-TECH MEDICAL INSTRUMENT Corp., Racine, Wisconsin, USA) bestehen aus 4, 8, 2 x 8, oder 20 Elektroden. Die kreisrunden Ableitflächen aus Edelstahl haben einen Durchmesser von 2 mm und sind in einer hochflexiblen Silikonverschweißung eingebettet. Sie sind als Streifen (Strip) oder als rechteckiges Elektrodengitter (Grid) angelegt, deren Mittelpunkte jeweils 1 cm (bzw. beim Grid 1,4 cm in der Diagonalen) voneinander entfernt sind. Ein Elektrodengitter mit einer 20ger Matrix (4 x 5 Elektroden) hat die Außenmaße 4 x 5 cm. Dieser Typ erlaubt eine befriedigende Manipulierbarkeit um bei der üblichen Größe eines Trepanationsdefektes auf die Hirnoberfläche gelegt zu werden. Darüber hinaus lässt er sich ohne wesentliche Verletzungsgefahr am Trepanationsrand unter die Hirnhaut (Dura) vorschieben. Eine 4er-, bzw. 8er-Streifenelektrode ist 4 bzw. 8 cm lang und 0,8 cm breit. Diese Form ist besonders geeignet um während einer in mikrochirurgischer Technik durchgeführten Operation um das Tumorgebiet herumgelegt zu werden. Die Ableitelektroden sind mit hochflexiblen Silberdrähten versehen, die über eine Steckverbindung an ein Flachbandkabel angeschlossen sind, um die Signale so in den nicht sterilen OP-Bereich an die Verschaltungseinheit (Multiplexer) weiterzuleiten.

Präoperativ wird jeweils eine Nadelelektrode als Referenzelektrode und als Erdungselektrode plaziert. Die Anordnung erfolgt nach der Nomenklatur für EEG – Ableitungen, dem 10-20-Elektrodensystem der internationalen Föderation [Jasper, 1980].

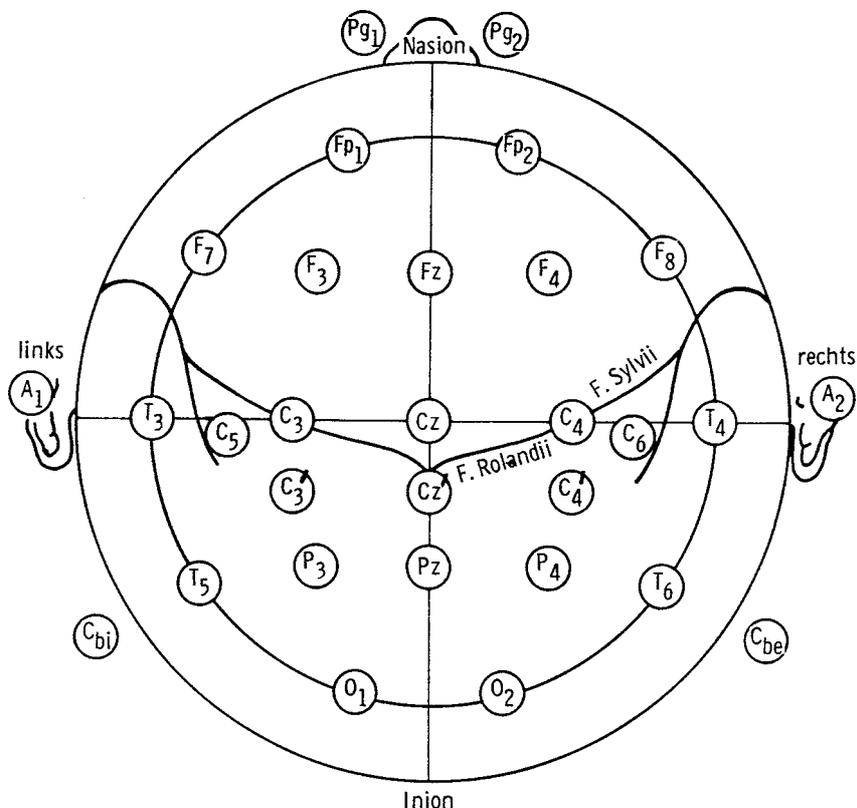


Bild 2.8) Elektrodenanordnung nach dem internationalen 10-20-System [Jasper, 1980]

Als Referenzpunkt mit der geringsten Artefaktbildung bei Ableitungen der N20 und P25 Signalantworten wurde der auf der Mittellinie am Haaransatz liegende „Fz“ – Punkt beschrieben [Sonoo, 1996]. Um Reizartefakte zu minimieren wird die Erdungselektrode möglichst in der Nähe der Ableitelektroden angelegt [Lumenta, 1991]. Präoperativ wird dies durch das Plazieren einer Nadelelektrode ipsilateral zum Operationsgebiet in Höhe des Os mastoideus (A1, A2) realisiert. Die Elektroden werden ebenfalls an die Verschaltungseinheit (Multiplexer) angeschlossen.

### **2.6.2 Verschaltungseinheit (Multiplexer)**

Die Verschaltungseinheit beinhaltet sicherheitsrelevante Verschaltungen. Sie dient der vollständigen Potentialtrennung zwischen Patient und elektrischen Geräten sowie der Betriebsartenumschaltung der einzelnen Elektroden. Die Umschaltung jeder einzelnen Gridelektroden als Ableitelektrode mit Verstärkerverbindung oder als Stimulationselektrode mit Reizgeberanschluß wird ohne mechanische Veränderungen über elektrischen Koppelrelais vorgenommen, wobei die Relais von der BSM-Software angesteuert werden. Mögliche Betriebszustände jeder einzelnen Elektrode sind die Meßaufnahme, die Funktion als positiver oder negativer Stimulationspol und als Referenzpunkt.

Die entsprechenden Betriebszustände der Gridelektroden werden auf der Multiplexereinheit über Leuchtdioden signalisiert. Alle einstellbaren Parameter werden über eine TTL-Schnittstelle (Transistor Transistor Logik) vom Personal Computer (PC) - Meß- und Verarbeitungssystem angesteuert. Durch die serielle Übertragung der Steuerinformation konnte der Verbindungsaufwand von 16 auf 3 Leitungen minimiert werden. Für die Kodierung der Schaltzustände, der Ausgabe über ein Schieberegister sowie der Takt- und der Übernahmesteuerung wurde dazu eine spezielle Software im BSM-Programm erstellt.

Dem Multiplexer wird die Betriebsspannung separat zugeführt. Den Bestimmungen des Verbandes Deutscher Elektrotechniker (VDE) entsprechend sorgt ein Trenntransformator für die galvanische Entkopplung von der Versorgungsspannung. Der Stimulationsstrom wird vom Reizgeber zugeführt. Um Schäden am Hirngewebe zu vermeiden wird bei der Kortexstimulation die Spannung durch eine speziell entwickelte Schutzschaltung auf 12 Volt begrenzt. Bei einem Übergangswiderstand von 10 K $\Omega$  sind so nach dem Ohm'schen Gesetz Kortexstimulationen bis zu 1,2 mA möglich. Bei 2,0 mA Stimulationsstrom beträgt die maximale Impedanz dementsprechend 6 K $\Omega$ . Da eine Spannung von 30 Volt keine nachweisbaren Gewebeschäden verursacht besteht ein ausreichender Schutz bei der kortikalen Stimulation [Goldring, 1994].

Die Gewährleistung der erforderlichen Patientensicherheit nach der medizinischen Geräteverordnung (MedGV) wird durch Gerätebauteile mit einer Isolationsspannungsfestigkeit von 4 Kilovolt und durch die Verbindung aller Komponenten mit der Betriebserde / OP-Erde erreicht.

Die Entwicklung und Realisierung der Verschaltungseinheit erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für biomedizinische Technik der Fachhochschule Aachen (Leitung Prof. Weber), sowie der EDV-Abteilung der neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Leitung Diplom-Physiker Krämer) [Wetzler, 1994].

### 2.6.3 Verstärker

Während der kortikalen Ableitung liegen die zu verwertenden elektrophysiologischen Signale von SSEP im Mikrovoltbereich (1 bis 100  $\mu\text{V}$ ) [Jörg, 1997]. Wegen der Störanfälligkeit bei der Übertragung müssen diese Signalgrößen verstärkt und gefiltert werden um sie eindeutig von Rausch- und Störsignalen zu unterscheiden. Der Verstärker sollte so nah wie möglich an der Meßquelle plziert werden. Dementsprechend wird ein Analogverstärker Typ MADAUS 20-Kanal VP-Verstärker (Madaus Medizin Elektronik GmbH & Co.KG, Freiburg, Deutschland) [Madaus, 1989] verwendet, der patientennah am OP-Tisch aufgebaut wird. Die Betriebsdaten sind: Verstärkung 100 - 500.000, Empfindlichkeit 2  $\mu\text{V/V}$  - 10  $\text{mV/V}$ , obere Grenzfrequenz 15 KHz - 30 Hz, untere Grenzfrequenz 0.01 Hz - 300 Hz, Gleichtaktunterdrückung 100 dB (50 Hz), Eingangsimpedanz 100  $\text{M}\Omega$ , Rauschen 1,5  $\mu\text{V}$  effektiv (eff.) und zuschaltbarer 50 Hz Filter (Notch).

Alle Parameter werden über eine serielle Schnittstelle vom PC-Meß- und Verarbeitungssystem gesteuert. Auch diese Übertragungsleistung bedurfte einer speziellen Softwarekomponente im erstellten Anwenderprogramm. Die verstärkten Signale werden über ein abgeschirmtes Verbindungskabel an das ca. 3 Meter entfernt plzierte PC-System übertragen. Dort erfolgt die Wandlung der analog aufgenommenen Meßdaten in die digitale Datenform (A/D-Wandler).

### 2.6.4 Digitaler Signalwandler (A/D-Wandler)

Der Signalwandler wandelt die verstärkte analoge Meßspannung in Zahlen um (Digitalisierung, bzw. Quantisierung). Das analoge Biosignal wird in regelmäßigen Abständen abgetastet, in eine Binärzahl umgewandelt und am Ausgang des A/D-Wandlers an das Rechnersystem in einem digitalen Auflösungsbereich von 12 Bit (4096 Werte) ausgegeben.

Die Genauigkeit wird von der Größe der Auflösung (in Bit) und der Abtastfrequenz (zeitliche Auflösung) bestimmt. Aufgrund endlicher Rechenzeit und Speicherkapazität steht nur ein begrenzter Zahlenbereich für die Auflösung zur Verfügung. Dadurch entsteht eine Abweichung vom Originalsignal (Quantisierungsrauschen). Beim 12 Bit Wandler mit einem Auflösungsbereich von 4096 Werten entspricht 1 Bit 0,24  $\mu\text{V}$  bei einer Meßspannung von 1 mV, entsprechend 0,024 % Ungenauigkeit. Der effektive Amplitudenfehler bezogen auf 1 mV beträgt 0,04  $\mu\text{V}$ , entsprechend 0,004 % Ungenauigkeit.

Die zeitliche Auflösung ist von der PC-Prozessorgeschwindigkeit und von der Programmlaufzeit abhängig. Die Abtastfrequenz bestimmt die Häufigkeit mit der die Umwandlung der Daten durch den A/D-Wandler vorgenommen wird. Verwendet werden zwei AXIOM AX 5411 - 16 Channel A/D-Converter (AXIOM, Taipeh, Taiwan) [Axiom]. Der verwendete Prozessortyp „intel® Pentium® 100 MHz“ erlaubt eine Abtastrate von 2000 Hz. Bei 20 Kanälen entspricht dies einer Aufzeichnungsgeschwindigkeit von 25 ns je Meßpunkt und 100 Meßergebnissen pro Kanal. Durch die abwechselnde Kanalbearbeitung beträgt die Aufzeichnungszeit 50 ms pro Kanal mit einer Auflösung von 2/ms). Aufgrund der kurzen Abtastrate wird zur Vereinfachung der späteren Signalauswertung eine „quasiparallele“ Verarbeitung angenommen.

## 2.6.5 Reizgeber

Der Reizgeber vermittelt einen technisch definierten Rechteckpuls. Für die periphere Stimulation des N. medianus am Handgelenk wird ein Strom in Höhe von 10 - 30 mA und für die direkte bipolare Kortextstimulation ein Strom in Höhe von 0,2 - 2,5 mA verwendet. Die Pulsbreite beträgt 100  $\mu$ s. Die Reizwiederholungsfrequenz zwischen den Einzelreizen liegt bei durchschnittlich 3/s. Als Reizstromquellen dienen der Gerätetyp AMPLAID CI 15 Constant Current Isolator (AMPLAID S.P.A., Milan, Italien) für die periphere Stimulation und MEDELEC ST 10 Sensor (Medelec, USA) für die kortikale Stimulation [Amplaid, 1988], [Medelec]. Die Konstantstromquellen besitzen einen hohen Ausgangswiderstand. Bei definiertem Strom entstehen so nach dem Ohmschen Gesetz kleinste Spannungsdifferenzen und geringste Störspannungen. Der Reiz wird peripher über Nadelelektroden appliziert oder kortikal über zwei frei auswählbare Elektroden des Elektrodengitters bzw. der Streifenelektrode. Alternativ kann die kortikale Stimulation mittels einer bipolaren Stimulationspinzette durchgeführt werden.

## 2.6.6 Personal Computer (PC) - Meß- und Verarbeitungssystem

Als Meß- und Verarbeitungssystem dient ein nach dem AT-Industriestandard (IBM® Advance technology) ausgerüstetes handelsübliches PC-System. Das 1995 installierte System basiert auf ein INTEL® Pentium® Prozessor System mit 100 MHz Taktfrequenz und einem VESA-Local (VL) Bus-Standard zur schnellen Datenübertragung. Der Zwischenspeicherbereich beträgt 8 Megabyte und die Festplatte mit schneller Zugriffszeit (13 ms) erlaubt eine Übertragungsrate von 900 KByte/s. An das lokale Bussystem sind zwei A/D - Wandlerkarten Typ AXIOM AX 5411 (AXIOM) mit jeweils 16 Analogeingängen und 8 Ausgängen (TTL) angeschlossen. Über die TTL-Ausgänge wird der Multiplexer angesteuert. Eine 5 Kanal Zähler- / Zeiteinheit, Typ AXIOM AX 5216 (AXIOM), dient zur Synchronisation der Reizgeber und wird von der erstellten Software über den VL-Bus angesteuert. Zwei serielle Schnittstellen nach dem RS-232 Standard dienen zur Datenübertragung an den steuerbaren Verstärker und zur Maussteuerung. Der Drucker wird über eine parallele Schnittstelle angesteuert. Nicht zuletzt dient eine VGA-Grafikkarte (Video grafik adapter) mit 1 Megabyte Grafikspeicher zur schnellen Darstellung der Messungen auf dem Bildschirm.

Als PC-Betriebssystem wird MS-DOS® der Firma Microsoft verwendet. Die Anwendersoftware für das Meß- und Verarbeitungsprogramm wurde mit Auto!LAB® (SHD Soft- und Hardwaredesign, Düsseldorf, Deutschland) erstellt. Es ist ein speziell auf elektrophysiologische Meßwertverarbeitung ausgelegtes Programmiersystem und implementiert digitale Signalverarbeitung auf einem herkömmlichen Personal Computer [Kunze, 1990, 1993b]. Für die komfortable Arbeit mit Auto!LAB® sind alle erforderlichen Bestandteile wie Meßwerterfassung, Datenspeicherung, Signalanalyse und grafische Dokumentation sowie ein Programmeditor enthalten. Zur Programmerstellung kann auf unterstützende Funktionen wie Meßbefehle, Grafikbausteine, digitale Filter und mathematische Funktionen zur Meßwertnachbearbeitung zurückgegriffen werden.

## 2.7 Programmstruktur der BSM - Anwendersoftware

Der formale Programmaufbau des mit Auto!LAB® erstellten Anwenderprogramms entspricht weitgehend den Konventionen der Programmiersprache *PASCAL*. Programmiersprachen sind künstlich geschaffene Sprachen zur Formulierung von Algorithmen, welche ein Verfahren zur systematischen, schrittweisen Lösung eines Problems sind. Die Programmiersprache *PASCAL* wurde ca. 1970 an der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich unter der Leitung von Nikolaus Wirth entwickelt und erinnert an den französischen Philosophen, Mathematiker und Physiker Blaise Pascal (1623 –1662) [Ottmann, 1980]. *PASCAL* wird als Hochsprache bezeichnet, da das Programm relativ Rechnerunabhängig erstellt werden kann und die Befehle erst mittels eines Übersetzungsprogramms (Compiler, Interpreter) in eine für den Computer unmittelbar ausführbare Instruktion gewandelt werden müssen. Weitere Beispiele für Hochsprachen sind FORTRAN, COBOL und ALGOL. Auto!LAB® beinhaltet als Übersetzer einen „Zeileninterpreter“, der erst beim Programmlauf jede Programmzeile einzeln in den Maschinencode übersetzt.

Die Programmstruktur der in *PASCAL* erstellten Software ist einheitlich. Sie besteht aus einem Programmkopf mit der optionalen Angabe des Programmnamens, welcher zur Identifizierung des Programms dient. Anschließend folgen Deklarationen für Variable und Konstanten dem sich der Anweisungsteil mit den auszuführenden Operationen anschließt. Diese werden von den Programmbefehlen *Begin* und *End* eingeschlossen. Im Anweisungsteil erfolgt das Einlesen der Meßwerte von der A/D-Wandlerkarte und Tastatureingaben, die algorithmische Bearbeitung und die Ausgabe der bearbeiteten Daten auf dem Bildschirm oder dem Drucker sowie die Ansteuerung von Peripheriegeräten wie Verstärker, Multiplexer, Reizgeber und das Speichern auf die Speichermedien. Auto!LAB® spezifisch ist die Verwendung von Makrobefehlen insbesondere für die Meßvorgänge und die Grafikdarstellung auf dem Bildschirm.

Trotz der Verwendung dieser Makroelemente wurde neben den qualitativen Detaillösungen für die einfache, praktikable und menügeführte Handhabung des Brain-Surgery-Monitor Systems ein quantitativer Programmumfang von 1 MByte Anwendersoftware benötigt.

Als Beispiel für eine typische Programmstruktur wird der Ablauf der Meßfunktion beschrieben: Nach dem „Start Measure“ - Menüaufruf ermittelt die erstellte Software die Einstellungsparameter für Verstärker und Multiplexer aus dem zentralen Patienteninformationsfeld. Diese werden anschließend mittels spezieller Unterprogramme (UP) über die serielle-, bzw. TTL - Schnittstelle an die Geräte übertragen. Ein aufgerufenes Verteilerprogramm (Dispatcher) organisiert die weiteren Unterfunktionen des Menüs. Hervorzuheben ist die Meßroutine aufgerufen durch die Funktion „Meas A“ oder „Meas B“. Die Meßdurchführung ist in beiden Programmen identisch, der Unterschied liegt lediglich in der optischen Wiedergabe in unterschiedlicher Fenstertechnik auf dem Bildschirm. Nach dem Start der Messung werden die bis dahin im Verstärker entkoppelten Patientenelektroden durch eine Freischaltungsnachricht durchgeschaltet. Nach Datenfeld- und Kalibrierwertzuweisungen wird der Auto!LAB® - Makrobefehl *Meas\_1* aufgerufen. Die an der A/D-Wandlerkarte anstehenden Signale werden daraufhin in das kanalentsprechend zugeordnete Datenfeld eingelesen. Anschließend wird die Triggerfreigabe an den Stimulator ausgegeben. Ab diesem Zeitpunkt werden 100 Meßpunkte je Kanal abgespeichert. Damit ist ein Meßdurchlauf beendet. Die weitere

Wiederholung der Meßvorgänge erfolgt entsprechend den Voreinstellungen der Zähler- und Mittelwertbearbeitung. Nach dem Abschluß aller Meßdurchläufe werden die Verstärker wieder entkoppelt, die aufgenommenen Daten im Patientenfeld abgespeichert und es erfolgt die Rückkehr in das Übersichtsbild.

Zusammenfassend werden je Kanal 100 Meßwerte in einer Zeit von 50 msec. eingelesen. Die absolute Eingangsspannungsdifferenz von z.B. 1 Volt wird aufgeteilt in einen Meßbereich von - 0,5 Volt bis + 0,5 Volt und umgerechnet in 4096 Meßwerte für die Amplitudengröße, entsprechend dem Digitalwertbereich von -2048 bis +2047.

## Zeile Programmcode

```
1 {Meas_A}
2 Variablendeklaration
3 Begin_0
   Bildschirmaufbau
   Tastatursteuerung
   Datenfelder normieren
4 Repeat_1
5     RMax := 100;
6     AD_COUNT := 1;
7     TRIG_KBD := off;
8     TRIG_LOCK := on;
9     Repeat_2
10        Begin_3
11            SampleRate := 2000;
12            AD_GAIN := 5.0;
13            SCALE_LOLIM [Linkfrom] := -AD_GAIN * 1000;
14            SCALE_LOLIMADC [Linkfrom] := -2048;
15            SCALE_HILIM [Linkfrom] := +AD_GAIN * 1000;
16            SCALE_HILIMADC [Linkfrom] := +2047;
17            MEAS_I (Linkfrom), (Linkto), (Aktfeld+Linkfrom),
                  (Aktfeld+Linkto), Hilfsfeld;
18            Delay (Delay1);
19            Trigger := on;
20            TRIG_TTL_OUT := 2 (peripher)
21            TRIG_TTL_OUT := 1 (zentral)
22            Repeat Until not Busy;
23            TTL_OUT [2] := off;
24            TTL_OUT [1] := off;
25        End_3;
```

## Kommentar

Programmname

Anfang des Anweisungsteils

*Repeat* leitet eine Schleife mit Abfrage *Until\_1* (Zeile 35) nach jedem Programmdurchlauf ein.

Ist die Zuweisung eines real-Datenfeldes mit der Datenfeldbegrenzung 100, hier für 100 Meßwerte. Fragt die momentane Position des Meßzeigers im Feld ab. Hier wird der Meßzeiger am Anfang jeder Messung auf das erste Meßfeld gesetzt.

Schaltet die Triggermöglichkeit über die Tastatur aus.

Schaltet die Triggermöglichkeit vor der eigentlichen Messung ein, sogenannter Pretrigger.

Beginn der eigentlichen Meßschleife bis zur *Until\_2* Abfrage (Zeile 34).

Markiert den Beginn des Meßblocks.

Stellt die Abtastfrequenz in Hz ein, hier also 2000/sec..

Stellt die Eingangsverstärkung des AD-Wandlers ein.

Definiert den unteren zu messenden Kalibrierwert, also -5000.

Enthält den Kalibrierwert der unteren Grenze = -2048.

Definiert den oberen zu messenden Kalibrierwert, also +5000.

Enthält den Kalibrierwert der oberen Grenze = +2047.

Messen im Hintergrund, gestattet eine Aufnahme von Daten z.B. innerhalb eines laufenden Programmes. In dieser Meßfunktion werden die Triggerbedingungen nur im Augenblick der Aktivierung im zeitlichen Abstand, der durch Samplerate vorgegeben ist, abgefragt. Das Meßfeld öffnet die Kanäle Linkfrom = 1 bis Linkto = 20. Der aktuelle Meßwert wird im Hilfsfeld eingelesen und dann dem Kanal zugeordneten Datenfeld Aktfeld 1 bis Aktfeld 20 zur weiteren Bearbeitung abgelegt.

In der hier zu verstellenden Zeit kann die Meßroutine verlangsamt werden. Dies ermöglicht die Einstellung von z.B. 3 Meßvorgängen / sec.. Die Delayzeit ist abhängig vom Prozessortyp und von der Programmlauflänge. Leider liefert Auto!Lab® keinen Zugriff auf die Echtzeit, die eine genaue Zeiteinstellung ermöglichen könnte.

Schaltet den Trigger ein.

Legt den Kanal zur Ausgabe eines ausgelösten Triggers fest, hier Kanal 2 auf der TTL-Ausgangskarte.

Legt den Kanal zur Ausgabe eines ausgelösten Triggers fest, hier Kanal 1 auf der TTL-Ausgangskarte.

Läßt den Meas\_1-Befehl solange durchlaufen, bis alle 20 Kanäle abgearbeitet sind.

Schaltet das Signal zur Reizgeberansteuerung wieder aus.

Schaltet das Signal zur Reizgeberansteuerung wieder aus.

Markiert das Ende des Meßblocks.

## Zeile Programmcode

## Kommentar

26	Meßzähler erhöhen	Zeile 26 bis Zeile 33 beinhalten ProgrammROUTINEN um weitere Bearbeitungs- und Verarbeitungsvorgänge der aufgenommenen Meßdaten durchzuführen. Desweiteren wird der Bildschirm für Anzeige und Bedienung angesteuert.
27	Ausgabe der Messung im aktuellen Kurvenfenster	
28	Artefaktberechnung	
29	Averageberechnung	
30	Ausgabe der Averagekurve im aktuellen Averagefenster	
31	Anzeigen der variablen Werte	
32	Spannungsbegrenzeranzeige	
33	Funktionstastensteuerung	
34	Until_2 Zählersoll ist erreicht	Markiert das Ende einer Averageschleife Zählersoll ist identisch mit der Anzahl der vorgegebenen Averagedurchläufe, somit beginnt ein neuer Meßdurchlauf aller 20 Kanäle.
35	Until_1 Zählersoll ist erreicht	Ebenfalls Markierung des Endes eines Meßdurchlaufes und neue Initialisierung, bzw. Grundeinstellungen für einen neuen Meßdurchlauf.
36	End_0	Ende des Anweisungsteils und Programmende des Unterprogramms.
37	Zurück ins Verteilerprogramm (Dispatcher) und von dort Aufruf der Unterprogramme zur Speicherung der Meßdaten.	

## 2.8 BSM - Benutzeroberfläche

Aus der PC-Betriebssystemebene (MS-DOS®) heraus erfolgt der Aufruf des Meß- und Verarbeitungsbetriebssystem durch den Befehl „BSM“. Dadurch wird Auto!LAB® aktiviert und das Anwenderprogramm „Brain Surgery Monitor“ gestartet. Zur weiteren Anwendung und Bearbeitung der Unterfunktionen gestattet die menügeführte Benutzeroberfläche Eingaben über die Funktionstastatur oder eine Auswahl über die Maussteuerung.

Das BSM-Hauptmenü bietet die Möglichkeit zur Patientenverwaltung, Voreinstellungen der Meßparameter und der Meßwertaufnahme. Es gliedert sich in Programmfunktionen die jeweils schachtelförmig weitere Unterfunktionen beinhalten. Zwischen den Unterfunktionen erlaubt Auto!LAB® keine Querverbindungen sondern ausschließlich eine Rückkehr zum Ausgangspunkt. Aufgrund dessen muß bei der Verwendung von gleichen Programmfunktionen eine Duplikatur in den entsprechenden Unterprogrammpfaden angelegt sein.

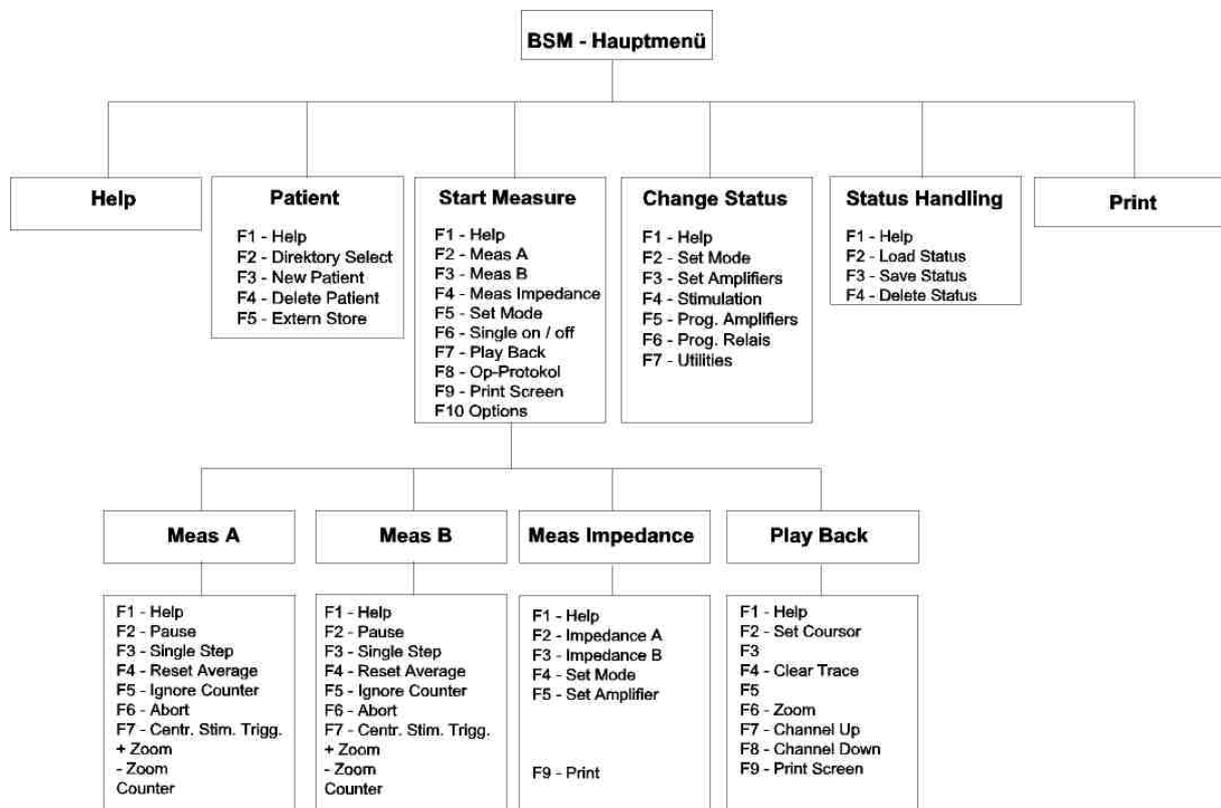


Bild 2.9) Menüstruktur

Das BSM - Hauptmenü gliedert sich in den Unterfunktionen Quit (Programmende, Rückkehr zur MS-DOS® Oberfläche), F1-Help (Programmhilfen), F2-Patient (Patientenidentifikation, -Eingabe, -Auswahl, -Austragung), F3-Start Measure (Start der Meßroutine), F4-Change Status (Programmierfunktionen für Verstärker, Multiplexer und Meßgrößen), F5-Status Handling (Funktionsvoreinstellungen) und F9-Print (Druckfunktionen). In allen Menüteilen dient die „F1“-Taste zum Aufrufen einer Helpfunktion. Darunter werden kurze Hilfstexte zu den möglichen Funktionstasten angezeigt.

## 2.8.1 Patientenverwaltung

Die im BSM-Hauptmenü aufgerufene „Patient“-Funktion (F2) öffnet menügeführte Unterpunkte zur Patientenidentifikation wie Auswahl, Neueingabe, Löschen und Archivierung auf externe Speichermedien. Um eine eindeutige Datenzuordnung zu erreichen werden der Patientennamen, Patientenvorname, Patientengeburtsdatum und eine klinikinterne Identifikationsnummer (ID) in einem Verzeichnis angelegt. Alle weiteren Daten, die während des Monitorings erhoben werden, werden unter diesem Verzeichnis abgespeichert und sichern so die Archivierung und das Wiederfinden zur Nachbearbeitung. Zur Datensicherheit, mobilen Nachbearbeitung und Auswertung mit anderen PC-Systemen dient die Speichermöglichkeit auf externe Medien ohne Belastung der Festspeicherkapazität.

• ESC	- Rückkehr zum BSM - Hauptmenü
• F1 - Help	- Programmhilfen
• F2 - Directory Select	- Auswahl gespeicherter Patientendaten
• F3 - New Patient	- Eingabe neuer Patientendaten
• F4 - Delete Patient	- Löschen von Patientendaten
• F5 - Extern Store	- Datenspeicherung auf einem externen Laufwerk

Bild 2.10) Patientenverwaltungsmenü

Die Funktionstaste „Escape“ ermöglicht in allen Menüteilen eine Rückkehr in das Ausgangsmenü. Eine Rückkehr in das vorgeschaltete BSM-Hauptmenü erfolgt ebenfalls nach einer Funktionsausführung im Patientenverwaltungsmenü.

Mittels der Directory-Select-Funktion (F2) im Patientenverwaltungsmenü können bereits gespeicherte Patientendaten ausgewählt werden. Tabellenförmig werden diese mit laufender Nummer, Patientennamen, Patientenvorname, Patientengeburtsdatum, klinikinterner Identifikationsnummer (ID) und Status (im Festspeicher zugreifbar oder Ablage auf externem Speichermedium) angezeigt. Über die Tasten *Pfeil auf/ab* und *Seitenblättern auf/ab* oder über die Auswahl über den „Mauszeiger“ erfolgt die Auswahl. Die Übernahme in den aktuellen Bearbeitungsmodus wird über die „Enter“ Taste oder über „Mausklick“ durchgeführt.

Nach der Auswahl werden die Patientenselektionsdaten sowie weitere Informationen an der oberen Bildschirmleiste (Statusleiste) angezeigt:

Patient:	<i>Name, Vorname</i>	Born:	<i>dd.mm.yy</i>	ID:	<i>Nummer</i>
Date:	<i>dd.mm.yy</i>	Time:	<i>hh.mm.ss</i>	OP-Duration:	<i>hh.mm</i>
Status:	<i>20-Chanel-Mode</i>				

Bild 2.11) Statusleiste

Die New-Patient-Funktion (F3) ermöglicht die Neueingabe von Patientendaten. Nach der Eingabe der Daten erfolgt zur Eingabekontrolle die Abfrage auf Richtigkeit. Das Delete-Patient-Menü (F4) erlaubt die unwiderrufliche Löschung von aufgezeichneten Patientendaten. Wie im Directory-Select-Menü (F2) werden die gespeicherten Patienten in einer Übersicht angezeigt. Nach der Auswahl erscheint der Hinweis, daß die Patientendaten unwiderruflich gelöscht werden. Nach der Bestätigung mit „Yes“ erfolgt eine zweite Abfrage die mit der gleichzeitigen Bedienung zweier Funktionstasten, „Control“ + „Enter“, abgeschlossen werden muß. Durch die bewußte Betätigung zweier Funktionstasten und der zweifachen Abfrage soll die

unbeabsichtigte Löschung verhindert werden. Schließlich ermöglicht die Extern-Store-Funktion (F5) das Abspeichern der Patientendaten zu Archivierungszwecken auf einem externen Speichermedium.

## 2.8.2 Meßfunktionen

Das im BSM-Hauptmenü aufgerufene Start-Measure-Menü (F3) öffnet menügeführte Unterpunkte zur Meßroutinebearbeitung. Zur ständigen Orientierung erscheint die Statusleiste am oberen und die Belegung der Funktionstastatur am unteren Bildschirmrand. Im Übersichtsbild erscheinen die 20 Kanäle mit Kurvendarstellung.

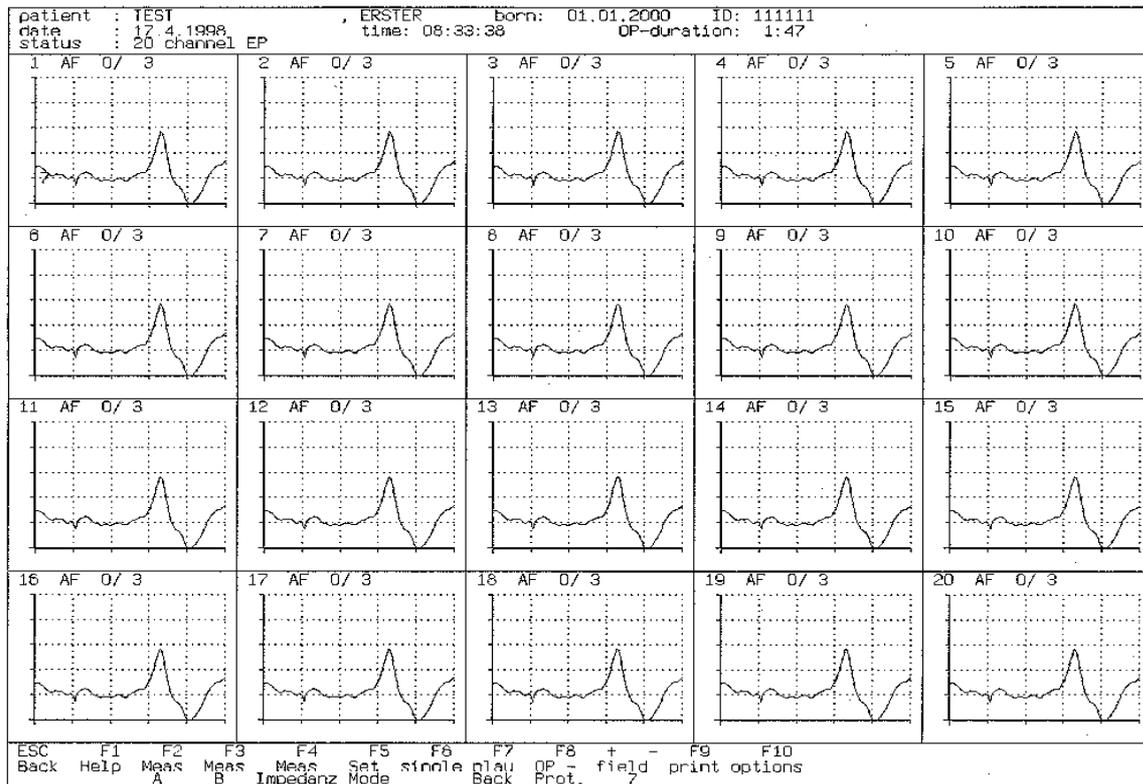


Bild 2.12) Bildschirmaufbau des Meßroutinestartmenüs

Über die Funktionstastatur werden die Unterprogrammfunktionen zur Meßroutinenbearbeitung ausgewählt:

- |                        |  |
|------------------------|--|
| • ESC                  | - Rückkehr zum BSM - Hauptmenü                     |
| • F1 – Help            | - Programmhilfen                                   |
| • F2 - Meas A          | - Meßfunktion in 20 – Kanal -Übersicht             |
| • F3 - Meas B          | - Meßfunktion in 1 – Kanal - Übersicht             |
| • F4 - Meas Impedance  | - Elektrodenübergangswiderstandsmessung            |
| • F5 - Set Mode        | - Multiplexer Einstellungsmenü                     |
| • F6 - Single On / Off | - Umschaltung Einzelkurven- / Altkurvendarstellung |
| • F7 - Play Back       | - Historiendarstellungsmenü                        |
| • F8 - OP – Protokoll  | - Kommentareingabe                                 |
| • +/- Field            | - Blätterfunktion von Meßkurvenaufzeichnungen      |
| • F9 -Print Screen     | - Druckfunktion der angezeigten Meßkurven          |
| • F10 - Options        | - Wechsel zu den 'Change Status' - Funktionen      |

Bild 2.13) Meßroutinestartmenü

Eine Meßroutine wird mit der Anwahl Meas A (F2) oder Meas B (F3) gestartet. Der Unterschied der Funktionen liegt in der unterschiedlichen Darstellungsweise der Übersichtsfenster. In der Meas A - Funktion ist das Übersichtsfenster in 20 Felder (5 x 4) entsprechend der Gitterelektrode aufgeteilt. Diese Darstellung bietet zu Beginn einer Untersuchungsreihe eine gute Übersicht über das davon abgedeckte Rindengebiet und eignet sich zum Auffinden des Sulcus centralis. Die Fenster zeigen nach jeder 5. Messung (voreingestellter Wert) jeweils die gemittelten Kurven (Average) an. Ein Fenster kann als Vorzugsfenster eingestellt werden und zeigt die Mittelung nach jeder Messung an. Durch diese „On-Line“ - Anzeige ist der Trend der Potentialform erkennbar und bietet die Möglichkeit noch während der Messung darauf zu reagieren. Durch die Unterfunktionen Anhalten, Einzelmessung, Rücksetzen, Durchlaufverlängerung und vorzeitiger Abbruch kann der Operateur mittels Elektrodenverschiebung navigieren und identifizieren. Dafür stehen in der Funktionsleiste die entsprechenden Wahlmöglichkeiten zur Verfügung:

• ESC	- Abbruch
• F1 - Help	- Hilfsfunktion
• F2 - Pause	- Anhalten der Messung
• F3 - Single Step	- Einzelmessung (auf Tastendruck)
• F4 - Reset Average	- Durchlaufzähler zurücksetzen (auf 1)
• F5 - Ignore Counter	- Unendliches Messen
• F6 - Abort	- Meßabbruch
• F7 - Centr. Stim. Trigger-	Zeiteinstellung der zentralen Stimulation
• + Zoom	- Vergrößerung der Meßkurvendarstellung
• - Zoom	- Verkleinerung der Meßkurvendarstellung
• Counter	- Anzeige der Meßdurchläufe

Bild 2.14) Meßroutineänderungsmenü

Im Gegensatz zur Meas A - Funktion, in der alle 20 Kanäle angezeigt werden, werden in der Meas B - Funktion fünf nebeneinander liegende Meßfenster entsprechend einer Zeile der Gitterelektrode angezeigt. In großformatigen Fenstern wird jede aktuelle Messung eines angewählten Kanals und die ermittelte Summationskurve angezeigt. Die vergrößerte Darstellung erleichtert die schnelle und genaue Beurteilung geringer Potentiale insbesondere bei der Identifizierung des Sulcus centralis oder bei minimalen Potentialveränderungen bei Modulation.

Nach Beendigung des Meßdurchlaufes wird das Meßergebnisses durch ein Unterprogramm auf der Festplatte gespeichert. Anschließend erfolgt die Rückkehr zur Übersicht des Meßroutinestartmenüs. Dort werden für alle 20 Kanäle die gemittelten Meßkurven angezeigt. Da für jeden Kanal die letzten fünf Messungen übereinander angezeigt werden wird zur besseren Darstellung die aktuelle Messung in der Farbe türkis, im Gegensatz zu weißfarbigen Kurven, dargestellt. Als zusätzliche Information wird in jedem Fenster die Anzahl der Meßfehler im Verhältnis zur Gesamtanzahl der Meßdurchläufe angezeigt (z.B. 3/50). Als Meßfehler werden solche Messungen definiert deren Meßsignal die Grenzen der voreingestellten Kalibrierwerte (+2047 bis -2048) übersteigen. Wie bereits beschrieben, werden diese nicht zur Einzelantwortsummierung im Averageverfahren herangezogen, sondern verworfen. Der Meßfehler relativiert die Kurvenform durch die geringere Anzahl der gemittelten Aufzeichnungen (schlechtere Auflösung), ermöglicht eine

Aussage auf ein verwertbares Meßergebnis (wenige Meßfehler) oder weist auf einen hohen Übergangswiderstand durch ungenügende Elektrodenauflage hin.

### **2.8.3 Impedanzmessung**

Mittels der Impedanz-Funktion (F4) kann eine Messung der Übergangswiderstände durchgeführt werden. Dazu bietet der Verstärker eine spezielle Meßschaltung bei der über die Groundelektrode (A1, A2) kein Strom fließen darf. Dazu wird die Groundelektrode dekonnektiert. Der Verstärker liefert bei dieser Messung einen konstanten Meßstrom von  $1\ \mu\text{A}$ . Im größten Verstärkungsbereich (500.000,  $10\text{mV/V}$ , entsprechend 5 Volt) können nach dem Ohm'schen Gesetz Widerstände bis zu  $50\ \text{K}\ \Omega$  gemessen werden wenn alle Elektroden auf Messen (EP) eingestellt sind. Die Verstärkereinstellung wird im Set-Amplifiers-Menü (F5) und die ElektrodenEinstellung im Set-Mode-Menü (F4) durchgeführt.

Die Funktion Impedanz A (F2) startet die Messung von den Ableitelektroden zu Fz und die Funktion Impedanz B (F3) in Gegenrichtung von Fz zu den Ableitelektroden. Beide Meßergebnisse werden durch erstellte Programmteile gemittelt und über die Print-Funktion (F9) zur Bewertung und Dokumentation ausgedruckt.

### **2.8.4 Einzelkurvendarstellung**

Im Meßroutinestartmenü erlaubt die Single-On/Off-Funktion (F6) eine Umschaltung der Kurvendarstellung im Übersichtsbild. Die aktuelle Kurve wird unter „Single-On“ dargestellt, während die letzten fünf Kurven, um einen Offset versetzt übereinander, unter „Single-Off“ angezeigt werden. Dabei erscheint die aktuelle Kurve an unterster Stelle in der Farbe türkis, und die älteren Kurven werden darüber von unten nach oben in weißer Darstellung angezeigt. Die Einzelkurvendarstellung erleichtert die Beurteilung der Stimulationsantworten bei der Identifizierung von Rindenpotentialen. Insbesondere läßt sich die Phasenumkehr im Sulcus centralis Bereich gut erkennen. Die Darstellungsweise der aktuellen Kurve mit vier Vorereignissen eignet sich besonders zur kanalspezifischen Trenddeutung.

### **2.8.5 Rückschau, Nachbearbeitung und Auswertung**

Zur Rückschau, Nachbearbeitung und Auswertung von gespeicherten Messungen eines Kanals sind weitere Menüfunktionen erstellt worden. In der Play-Back-Funktion (F7) werden zur Rückschau 10 Meßkurven in einem Übersichtsfenster übereinander dargestellt. Die jüngste Messung ist am unteren Bildrand abgebildet und aufsteigend die älteren Vormessungen. Am linken Fensterrand wird den jeweiligen Meßkurven zugeordnet die entsprechende Kurvennummer angezeigt. In einem weiteren Fenster wird eine Meßkurve in Vergrößerung dargestellt, die vorher im Übersichtsfenster ausgewählt wird. Im Übersichtsfenster der 10 Meßkurven läßt sich der Trend der Amplitudenhöhe und der Latenzveränderungen bewerten. Im Einzelfenster, dem Feldanzeigefenster, lassen sich die entsprechend berechneten Latenzen und Amplitudenhöhe ablesen. Dabei ist das positive Maximum der Amplitude nach unten und rot (Marker A) und das negative Minimum nach oben und blau (Marker B) markiert. Unter dem Fenster werden diese Marken in Zeiteinheit (ms) und Amplitudenspannung ( $\mu\text{V}$ ) angegeben. Die absolute Differenz wird in der

Differenzzeile (Dif.) angegeben. Gelbe Marker L (links) und R (rechts) zeigen den Zeitabschnitt in dem die Maximum- und Minimumwerte berechnet wurden.

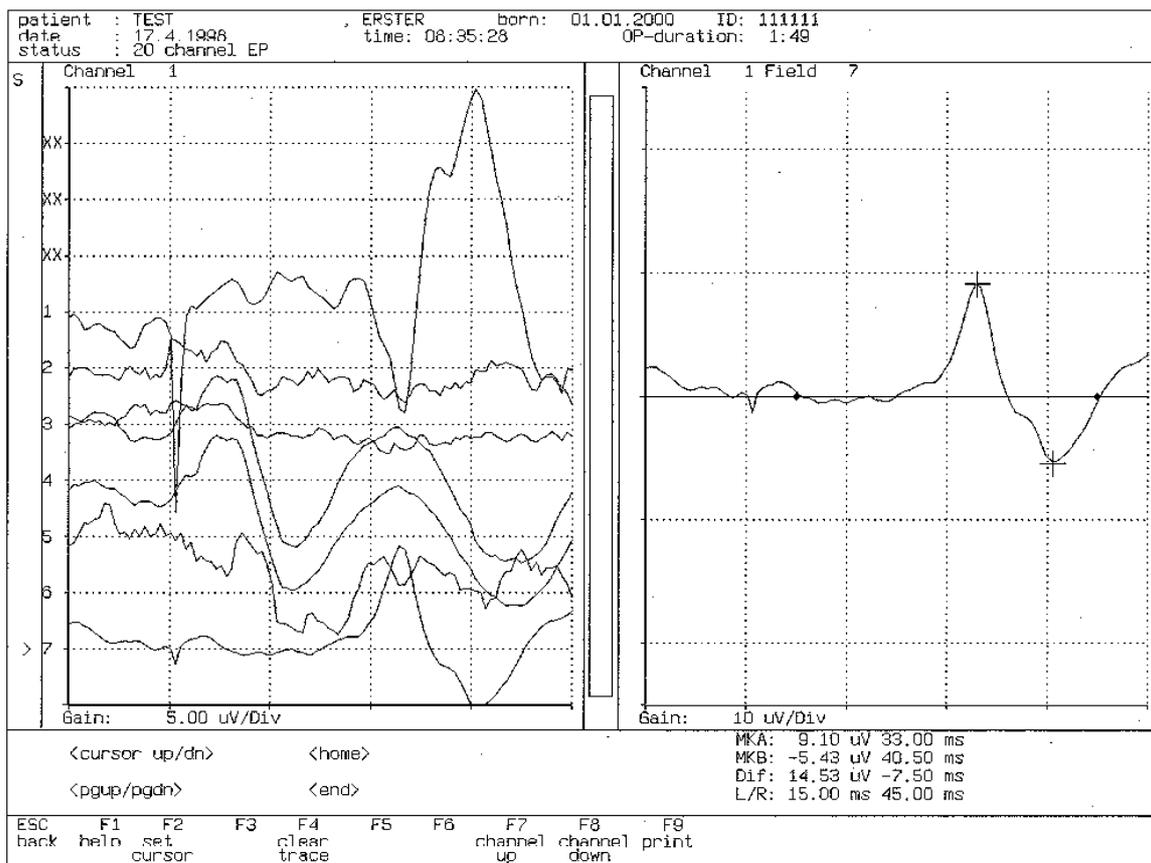


Bild 2.15) Playbackübersichtsfenster

Die Abbildung 2.15 zeigt im rechten Fenster eine kortikal abgeleitete SSEP-Originalkurve und das Ergebnis der digitalen Signalanalyse. Die angezeigten Cursors zeigen Latenz, Maximal- und Minimalwerte der Kurve an. Ein Unterprogramm der BSM-Software erstellt die Analyse der Latenz- und Amplitudenwerte. Die Latenz berechnet sich ab Stimulus entsprechend Null. Die Amplitudenwerte berechnen sich als Peak-Ground-Wert. Vor der Berechnung wird durch einen Makrobefehl (DCClamp) ein Gleichspannungsanteil entzogen, so daß die Base annähernd als Nulllinie gelten kann. Die Peak-to-Peak-Amplitude berechnet sich aus der N20-P25 (MKA-MKB) Amplitudendifferenz.

Weitere Unterfunktionen des Play-Back-Menüs bieten die Möglichkeit zur Rückschau, Nachbearbeitung und Auswertung:

- |                     |  |
|---------------------|--|
| • ESC               | - Abbruch  |
| • F1 – Help         | - Hilfsfunktion                                  |
| • F2 - Set Cursor   | - Setzen von Meßgrenzen, Latenzen und Amplituden |
| • F4 - Clear Trace  | - Löschen von Kurven                             |
| • F6 – Zoom         | - Größenveränderung der Kurvendarstellung        |
| • F7 - Channel Up   | - Kanalschaltung aufwärts                        |
| • F8 - Channel Down | - Kanalschaltung abwärts                         |
| • F9 - Print Screen | - Druckfunktion                                  |

Bild 2.16) Historienanstellungsmenü

Zur Korrektur der Platzierung von Amplituden- bzw. Latenzmarken dienen die Menüfunktion unter Set-Cursor (F2). Die Berechnung der Maximum- und Minimumwerte von Latenz oder Amplitude kann durch Artefakte oder niedrige Potentiale falsch gesetzt sein. Aufgrund dessen ist die Möglichkeit der Nachbearbeitung erstellt worden. Nach dem Aufruf erscheint die angewählte Meßkurve im Analysefenster. Unter den weiteren Funktionen ermöglicht Set-MKA (F2) das Verschieben des roten positiven Maximums (Marker A) und Set-MKB (F3) die des blauen negativen Minimums (Marker B). Nach der Anwahl von Set-MKA, oder von Set-MKB, erscheint in der angewählten Meßkurve ein cursorgesteuertes Fadenkreuz. Der Cursor wird mittels „Maussteuerung“ auf die gewünschte Kurvenposition eingestellt (z.B.: einen neuen Max-/Minwert), durch die Betätigung der linken Maustaste fixiert und mittels gleichzeitiger Betätigung der Tasten „Control“ + „Enter“ bestätigt.

Der Analysebereich, in dem die Min- und Maxwerte ermittelt werden, wird mittels der Set-Range-Mark-Funktion (F4) verändert. Idealerweise sollte der Analysebereich die zu erwartenden Latenzen eng begrenzen. Typisch bei der Ableitung von SSEP ist die kortikale Antwort mit Amplitudenmaxima bei 20 und 30 ms nach peripherer Stimulation. Dementsprechend wird als Standardvorgabe ein Analyseintervall von 15 bis 40 ms voreingestellt. Unter Umständen ist durch intraoperative Veränderungen eine Eingrenzung oder Verschiebung des Analysebereiches sinnvoll. Mittels der Set-Range-Mark-Funktion wird die Begrenzung des Zeitabschnitts für die Maximum- bzw. Minimumwertberechnung eingestellt. Nach der Anwahl erscheint in der angewählten Meßkurve eine cursorgesteuerte senkrechte Linie. Der Cursor wird mittels „Maussteuerung“ auf die gewünschte horizontale Stelle der Zeitachse plziert und durch die Betätigung der linken oder der rechten Maustaste fixiert. Dabei wird durch die linke Maustaste die linke Markierung (L) und durch die rechte Maustaste die rechte Markierung (R) fixiert und mittels „Control“ + „Enter“ gespeichert.

Als nützlich hat sich das Löschen einzelner Kurven, eines Kanals oder aller Kanäle erwiesen. Dadurch lassen sich Fehlmessungen oder nicht verwertbare Messungen verwerfen welche sonst die Nachbearbeitung erschweren oder Speicherplatz besetzen. Unter der Funktion Clear-Trace (F4) stehen in weiteren Untermenüs die Funktionen One-Channel-One-Field (F1), 20-Channel-One-Field (F2), One-Channel-All-Fields (F3) und 20-Channel-All-Fields (F4) zur Verfügung. Nach der Einstellung des Kanals und der Meßkurve im Historiendarstellungsmenü und der gewünschten Löschfunktion erscheint eine Abfrage die positiv mit „Yes“ oder negativ mit „Escape“ bestätigt werden muß. Da das Löschen unwiderruflich ausgeführt wird erfolgt eine Sicherheitsabfrage die mit der gleichzeitigen Betätigung der Tastenkombination „Control“ + „Enter“ bestätigt werden muß. Belassen der Meßkurven und Rückkehr zum Historiendarstellungsmenü erfolgt mit „Escape“.

Als Beurteilungshilfe einer Meßkurve wurde eine Vergrößerungsfunktion erstellt. Durch Aufruf von Zoom (F6) wird die im Feldanzeigefenster dargestellte Meßkurve über den ganzen Bildschirm angezeigt. Mit den Tastenfunktionen „+“, bzw. „-“ kann eine vergrößerte oder verkleinerte Kurvendarstellung erfolgen. Dies ermöglicht bei niedrigen Potentialen das Hervorheben von Amplitudendifferenzen.

Zum Kanalwechsel in der Funktion Play-Back dienen die erstellten Routinen die unter Channel-Up (F7) und Channel-Down (F8) aufgerufen werden. Die Funktion Print-Screen (F9) ermöglicht den Ausdruck der auf dem Bildschirm dargestellten Meßkurven.

## 2.8.6 Operationsdokumentation

Um bei der nachträglichen Auswertung die aufgezeichneten Messungen dem Operationsverlauf zuordnen zu können wurde in der BSM-Software ein Operationsdokumentationssystem integriert. Das Operationsprotokoll ermöglicht das Abspeichern von kurzen Kommentaren zum OP-Verlauf. Das Protokoll ist tabellarisch gegliedert und enthält die Felder: *Laufende Nr.*, *Kurven Nr.*, *Uhrzeit*, *Op-Zeit* und *freier Text*. Die Einträge erfolgen von der erstellten Softwareroutine sobald ein Texteintrag erfolgt. Die Textbearbeitung erfolgt durch die Funktionen New-Entry (F2), Delete-Entry (F3) oder Preset (F4). Diese ermöglichen die Neueingabe und das Löschen eines Textes oder die Übernahme eines Standardtextes aus einer erstellten Bibliothek der meist verwendeten Vokabeln, wie z.B. Hautschnitt, Trepanation, Tumor Extirpation, Spateldruck, Spülung u.v.m.. Mit der „Enter“ - Taste wird die Eingabe abgeschlossen. Die Tasten „Bild auf“ und „Bild ab“ ermöglicht das Blättern im OP-Protokoll. Über die Print-Funktion (F9) erfolgt der Ausdruck des OP-Protokolls.

## 2.8.7 Hilfsfunktionen

Die durchzuführenden Meßreihen sollen die Operationsdauer so wenig wie möglich beeinflussen. Zur besseren Handhabung und Orientierung sind verschiedene Hilfsfunktionen programmiert worden. In der Menüzeile wird die Kurvennummer der aufgezeichneten Meßkurve unter der Bezeichnung „Field“ angezeigt. Die Tasten „+“, „-“, „Bild auf“, „Bild ab“, „Pos 1“ und „Ende“ ermöglichen das schnelle Blättern im Bereich der Meßereignisse. Dadurch können die vorausgegangenen Messungen schnell angesehen und miteinander verglichen werden. Intra- und postoperativ ermöglicht die Funktion Print-Screen (F9) den Ausdruck der auf dem Bildschirm dargestellten Meßkurven in Einzeldarstellung.

Über die Funktion Optionen (F10) erfolgt ein Umschalten auf menügeführte Programmierfunktionen für Verstärker, Multiplexer und Meßgrößen. Die Funktionen entsprechen denen des Change-Status-Menüs (F4) im BSM-Hauptmenü.

## 2.8.8 Multiplexer und Verstärkereinstellung

Die im BSM-Hauptmenü aufgerufene Change-Status-Funktion (F4) öffnet Untermenüs zu den Programmierfunktionen für Verstärker, Multiplexer und Meßgrößen die prä- und intraoperativ einzustellen bzw. zu verändern sind.

• ESC	- Abbruch
• F1 - Help	- Hilfsfunktion
• F2 - Set Mode	- Multiplexereinstellungsmenü
• F3 - Set Amplifiers	- Verstärkereinstellungsmenü
• F4 - Stimulation	- Reizgeberansteuerung
• F5 - Prog. Amplifiers	- Verstärkerprogrammierung
• F6 - Prog. Relais	- Multiplexerprogrammierung
• F7 - Utilities	- Systemvoreinstellung

Bild 2.17) Statusänderungsmenü

## 2.8.8.1 Multiplexereinstellungen

Zur Ansteuerung des Multiplexers und zur digitalen Signalbearbeitung können im Set-Mode-Menü (F2) Voreinstellungen vorgenommen werden. Nach dem Aufruf erscheinen die zu verändernden Parameter in der Überschriftzeile des Übersichtsfensters:

Parameter	Einstellmöglichkeit	Bedeutung
• Mode	EP / Ref / Off	- Gitterelektrodenfunktion
• Stimulation	Pos / Neg / Off	- Gitterelektrodenfunktion
• Average	1 ... 500	- Mittelungsanzahl
• Smooth	3 ... 15	- Average Filter Punktbreite
• Artefact Rejection1 ... 5		- Artefakterkennungsempfindlichkeit
• Invert	On / Off	- Potentialinvertierung
• Rectifier	On / Off	- Potentialgleichrichtung

Bild 2.18) Set Mode – Voreinstellungen

In der ersten Spalte erscheint die Nummerierung 1 – 22 entsprechend den zugeordneten Kanälen bzw. Elektroden. Kanal 1 – 20 entsprechen den 20 Gitterelektroden, Kanal 21 entspricht der Stirnelektrode (Fz) und Kanal 22 entspricht einer zusätzlichen Elektrode die z.B. in den Wundrand plaziert werden kann und als Referenzelektrode / Neutralelektrode für eine monopolare Stimulation über die ausgewählte Elektrode des Gitters dient.

Set Channel								Select Mode
Channel >	Mode	Stim.	Avg.	Smo.	Art.rj. +/- Div	Inv.	Rect.	
1	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	OFF
2	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	Ep
3	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	-> Go Back
4	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
5	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
6	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
7	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
8	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
9	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
10	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
11	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
12	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
13	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
14	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
15	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
16	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
17	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
18	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
19	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
20	Ep	Off	10	---	5	Off	Off	
21	Ref							
22		neg						

<ENTER>  
<ESC>ape

ESC back	F1 help	F2 edit	<CTRL>+<ENTER> save changes
-------------	------------	------------	--------------------------------

Bild 2.19) Set Mode – Übersichtsbild

Über Pfeil oder Mauswahl kann jeder einzelne Parameter ausgewählt werden. Alternativ besteht die Möglichkeit durch Auswahl der Überschriftzeile alle Kanäle gleichzeitig zu verändern. Nach der Auswahl können Veränderung der eingestellten Parameter mittels der erstellten Editierfunktion (F2) vorgenommen werden. Dabei erscheint am rechten Bildschirmrand ein Auswahlmenü mit den möglichen Einstellungen welche mit Pfeil auf / ab, bzw. Maus ausgewählt und mit „Enter“ bestätigt werden. Die Änderung wird im Übersichtsbild angezeigt. Zum tatsächlichen Abspeichern der geänderten Parameter muß die Set-Mode-Funktion mittels „Control“ + „Enter“ verlassen werden. Abschließend erfolgt über die digitale Schnittstelle des PC's die Übertragung an den Multiplexer.

Einzustellender Parameter ist die Betriebsart (Mode) jeder Gitterelektrode. Diese kann entkoppelt sein (Off), als Meßsignalaufnehmer mit Durchleitung zum Verstärker dienen (EP), oder als Referenzpunkt gegenüber den anderen Gitterelektroden fungieren (Ref). Die Umschaltung wird über mechanische Umschaltrelais im Multiplexer ausgeführt. Eine weiterer Einstellparameter ist die Gitterelektrodenfunktion bei Stimulation (Stimulation). Vom externen Reizgeber produzierte Pulse können beliebig auf die Gitterelektroden durchgeschaltet werden. Dabei kann der positive Pol (Pos) und der negative Pol (Neg) definiert werden und über Relais auf dem Multiplexer entsprechend geschaltet werden. Zur Verhinderung von Doppelbelegungen wurden in der Software entsprechende Sicherheitsvorkehrungen implementiert.

Zur Einstellung der Averagefunktion und der Artefaktberechnung sind weitere Parameterzuordnungen möglich. Die Anzahl der Averagedurchläufe (Average), die Punktbreite des Average Filters (Smooth) und die Empfindlichkeit der Artefakterkennung (Artefact Rejection) können dem entsprechenden Bedarf angepaßt werden. Bei Verpolung der Gitterelektroden bietet die Invertierung der Signale eine Korrektur ohne Hardwareveränderung (Invert) und bei erhöhtem Grundrauschen können die Potentiale geglättet werden (Rectifier).

### 2.8.8.2 Verstärkereinstellungen

Die Verstärkereinstellung wird im Set-Amplifier-Menü (F3) vorgenommen. Nach dem Aufruf erscheinen in der Überschriftzeile des Übersichtsfensters die zu verändernden Parameter:

Parameter	Einstellmöglichkeit	Bedeutung
• Gain	2 $\mu$ V ... 10 mV	- Verstärkungsfaktor
• Low Frequenz	0.1 ... 300 Hz	- Hochpaßfilter
• High Frequenz	0.03 ... 15 KHz	- Tiefpaßfilter
• Notch	On / Off	- 50 Hz Filter
• Test Frequenz	1 ... 1000 Hz	- Testsignalfrequenz
• Test Amplitude	10 $\mu$ V ... 1000 $\mu$ V	- Testsignalamplitude
• Test	On / Off	- Testsignalzustand

Bild 2.20) Set Amplifier - Voreinstellungen

Vergleichbar mit der Set-Mode-Funktion zur Multiplexereinstellung zeigt ein Übersichtsfenster die voreingestellten Parameter. Die 20 Gitterelektroden sind in der

ersten Spalte entsprechend von 1 – 20 nummeriert. Die Anwahl, Änderung, Übertragung und Verstärkerprogrammierung erfolgt wie bereits beschrieben. Die möglichen Verstärkereinstellungen sind Verstärkungsfaktor (Gain), Hoch- und Tiefpaßfilter (Low Frequenz, High Frequenz) und 50 Hz – Filter (Notch). Darüber hinaus bietet der Madaus – Verstärker die Möglichkeit ein internes Testsignal zur Testung von Hard- und Softwarekomponenten auszugeben. Das Testsignal kann in Frequenz- und Amplitudengröße (Test Frequenz, Test Amplitude) verändert werden und mittels *Test* (Ein, Aus) an das PC – Meß- und Verarbeitungssystem durchgeschaltet werden.

patient : TEST		, ERSTER		born: 01.01.2000		ID: 111111		
date : 25.4.1998		time: 09:32:42		OP-duration: 2:46				
status : 20 channel EP								
-----+-----+Cut off Freq.-----+-----+-----Test Impedance-----								
Channel >	Gain	Low	High	Notch	Freq.	Ampl.	Test	
[ V/Div]	[ Hz]	[ Hz]	[ kHz]	[ 50 Hz]	100 Hz	1000 V		
-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----								
1	10	30	0.3	On			Off	
2	10	30	0.3	On			Off	
3	10	30	0.3	On			Off	
4	10	30	0.3	On			Off	
5	10	30	0.3	On			Off	
6	10	30	0.3	On			Off	
7	10	30	0.3	On			Off	
8	10	30	0.3	On			Off	
9	10	30	0.3	On			Off	
10	10	30	0.3	On			Off	
11	10	30	0.3	On			Off	
12	10	30	0.3	On			Off	
13	10	30	0.3	On			Off	
14	10	30	0.3	On			Off	
15	10	30	0.3	On			Off	
16	10	30	0.3	On			Off	
17	10	30	0.3	On			Off	
18	10	30	0.3	On			Off	
19	10	30	0.3	On			Off	
20	10	30	0.3	On			Off	
							Select Gain	
							-	
							2	
							5	
							-> 10	
							20	
							50	
							100	
							200	
							500	
							1000	
							2000	
							5000	
							10000	
							<ENTER>	
							<ESC>ape	
ESC	F1	F2						<CTRL>+<ENTER>
back	help	edit						save changes

Bild 2.21) Set Amplifier - Übersichtsbild

### 2.8.8.3 Systemeinstellungen

Weitere Systemeinstellungen optimieren die Meßvorbereitungen und den Meßablauf bzw. unterstützen die Softwaretestung. Zur Überprüfung der Stimulatorfunktion und zur Prüfung der korrekten Lage der Stimulationselektroden vor der Operation ermöglicht die Stimulation-Out-Funktion (F4) die Ansteuerung der Reizgeber unabhängig einer Messung. Nach Anwahl erfolgt die Ausgabe eines Stimulus von 20 / Minute bis zur nochmaligen Betätigung der Funktionstaste. Dabei ist die muskuläre Antwort (z.B.: Thenarmuskel bei N. medianus Stimulation) optisch zu beobachten. Eine gute Elektrodenlage zeigt Muskelkontraktionen bei Stimulationsströmen bis 15 mA. Eine Muskelrelaxation ist für diese Zeit auszulassen.

Die Prog.-Amplifiers-Funktion (F5) und Prog.-Relais-Funktion (F6) dienen zu Testzwecken. Nach deren Aufruf erfolgt die einmalige Programmierung des Verstärkers bzw. des Multiplexers. Nach dem für den Verstärker bzw. für den Multiplexer entwickelten Programmcode werden die Daten verschlüsselt, mit Sende-

und Empfangsschlüssel versehen und über Zeitschleifen seriell an die Geräte übertragen. Gerade in der Erprobungsphase der Hard- und Softwarekomponenten und in der präoperativen Vorbereitungsphase haben sich diese Programmteile bewährt.

Hauptsächlich für die Testphase wurden im Utilities-Menü (F7) Möglichkeiten zur Veränderung von Voreinstellungen realisiert. So können Übertragungsmeldungen auf dem Bildschirm angezeigt, verschiedene Drucker angesteuert und Meßkurven zu Testzwecken aus einem erstellten Softwaretool zur virtuellen Meßdurchführung abgerufen werden. Darüber hinaus können Einstellungen für die Meßgeschwindigkeit, die Triggerzeitdifferenz und die Übertragungsgeschwindigkeit zum Verstärker bzw. zum Multiplexer vorgenommen werden.

### 2.8.9 Voreinstellungsverwaltung

Alle Multiplexer- und Verstärkereinstellungen können in einer Voreinstellungsverwaltung (Status Handling) gespeichert und wieder abgerufen werden. Status bezeichnet eine bestimmte konfigurierte Meßfunktion {z.B.: SSEP – Aufzeichnung über alle 20 Kanäle mit Referenzmessung über „Fz“, jeweils 10 Averages, sowie alle Verstärkereinstellungen: Gain (Verstärkung), Low Frequenz (untere Grenzfrequenz), High Frequenz (oberer Grenzfrequenz), Notch (50 Hz Filter)}. Für wiederkehrende Meßabläufe können bestimmte Voreinstellungen hinterlegt werden (z.B.: 20-Kanal Ableitung, 8-Kanal Ableitung, zentraler kortexnaher Tumor, Ventrikeltumor o.ä.). Das Status-Handling-Menü (F5) wird aus dem BSM-Hauptmenü heraus aufgerufen und öffnet menügeführte Unterfunktionen:

- |                      |                            |
|----------------------|----------------------------|
| • ESC                | - Abbruch                  |
| • F1 - Help          | - Hilfsfunktion            |
| • F2 - Load Status   | - Voreinstellung laden     |
| • F3 - Save Status   | - Voreinstellung speichern |
| • F4 - Delete Status | - Voreinstellung löschen   |

Bild 2.22) Voreinstellungsmenü

Nach dem Aufruf des Voreinstellungsmenüs erscheint im Übersichtsbild eine Tabelle mit 20 Statusmöglichkeiten die durch den Anwender mit typischen Meßkonfigurationen belegt werden können (s.o.). Mit der Load-Status-Funktion (F2) werden die gespeicherten Parameter in den aktuellen Bearbeitungsmodus geladen. Die im Change-Status-Menü (F4) eingestellten Multiplexer- und Verstärkerparameter werden mittels der Save-Status-Funktion (F3) unter einem frei wählbaren Text (s.o.) abgespeichert. Die Delete-Status-Funktion (F4) löscht eine Voreinstellung. Die erfolgreiche Ausführung einer Unterfunktion führt in das Status-Handling-Hauptmenü zurück.

### 2.9 Meßdurchführung

Nach der Plazierung der Ausrüstung (Multiplexer, Verstärker, PC – Meß- und Verarbeitungssystem, etc.), und unter Einhaltung der Hygienevorschriften, werden sämtliche elektrische Geräte vor Operationsbeginn mit der OP-Erde verbunden. Das sterile Elektrodenmaterial wird dem Operateur intraoperativ angereicht. Zur geringsten elektrophysiologischen Beeinflussungen der Meßergebnisse wird mit dem Anästhesisten das Narkoseverfahren vor Operationsbeginn abgesprochen. Der Patient wird präoperativ mit Reiz-, Referenz- und Erdungselektroden vorbereitet und

am Meß- und Verarbeitungssystem erfolgt die Auswahl der Reiz- und Ableitetechnik sowie die Filter- und Voreinstellungen.

### **2.9.1 Narkose**

Während der intraoperativen Untersuchung befindet sich der Patient in Vollnarkose. Dabei sind die Einflüsse der verschiedenen Narkotika auf evozierte Potentiale zu berücksichtigen, da diese SSEP-Latenzen und Amplituden beeinflussen. Sie zeigen einen dosisabhängigen depressiven Effekt auf evozierte Potentiale [Taniguchi, 1991], wobei der Wirkort meist die Synapsen sind [Herdmann, 1996]. Daher ist der Einfluß auf evozierte Potentiale um so geringer, je weniger Synapsen zu überwinden sind, und um so flacher die Narkose ist [Jörg, 1997]. Besonders empfindlich reagieren motorisch evozierte Potentiale [Herdmann, 1996]. Intravenös zu applizierende Kurzzeitnarkotika haben im allgemeinen einen wesentlich weniger depressiven Einfluß als die üblichen Inhalationsanästhetika [Zentner, 1992], [Stone, 1992]. Barbiturate scheinen keinen Einfluß auf die frühen Komponenten der SSEP zu haben [Lee, 1984]. Sie verursachen jedoch eine Zunahme der zentralen Leitungszeit und sind schlecht steuerbar [Lowitzsch, 1993]. Besonders gute Erfahrungen wurden in der hiesigen Klinik mit Verwendung von Etomidat in Verbindung mit Fentanyl als Analgetikum gesammelt [Herdmann, 1989, 1993d]. Gute Ergebnisse bei der Ableitung evozierter Potentiale werden ebenso unter Verwendung von Ketamin oder Propofol erzielt werden [Reddy, 1992]. Die intraoperative Relaxation hat keinen Einfluß auf die kortikalen Potentiale von SSEP [Lumenta, 1991].

### **2.9.2 Patientenvorbereitung**

Parallel zur anästhesiologischen Operationsvorbereitung werden vor der sterilen Patientenabdeckung die Reiz-, Referenz- und Erdungselektroden am Patienten angebracht. Die Nadelelektroden zur N. medianus Reizung werden an der kontralateralen OP - Seite am plantaren Handgelenk plaziert. Der N. medianus kommt zwischen der proximal angelegten Kathode und der Anode zu liegen. Zwischen den Reizelektroden besteht idealer Weise ein Abstand von 3 cm [Lowitzsch, 1993]. Wie bereits beschrieben wird nach der Nomenklatur des 10-20-Elektrodensystem der internationalen Föderation [Jasper, 1980] eine Nadelelektrode als Referenzelektrode auf der Mittellinie am Haaransatz (Fz) angebracht und fixiert. Zur Minimierung von Reizartefakten wird eine Nadelelektrode als Groundelektrode ipsilateral zum Operationsgebiet am Mastoid (A1, A2) plaziert.

### **2.9.4 Reiztechnik**

Zur peripheren Reizgebung wird das Gerät AMPLAID CI 15 [Amplaid, 1988] verwendet. Die Nervenstammreizung erfolgt bipolar über zwei Nadelelektroden am N. medianus in Höhe des Handgelenkes. Unter relaxationsfreien Bedingungen wird die Reizstärke geprüft. Bei einer Stromstärke zwischen 8 und 15 mA kommt es zu einer sichtbaren Zuckung der Thenarmuskulatur. Die Reizintensität wird bis zur doppelten motorische Schwelle erhöht, so daß Reizströme bis zu 30 mA eingestellt werden. Darunter ergibt sich eine sicher beurteilbare kortikale Antwort [Wagner, 1996]. Der verwendete Rechteckpuls hat eine Dauer von 100 µs. Die Reizfrequenz wird von der Software gesteuert und variiert um 3 / Sekunde. In diesem Bereich finden keine signifikanten Veränderungen der subkortikalen Latenz- und Amplitudenkomponenten statt [Stöhr, 1996].

Die kortikale Stimulation erfolgt über das aufgelegte Elektrodengitter (AD-TECH) oder alternativ über eine bipolare Stimulationselektrode. Maximale Stimulationsströme können bei 15 mA - 30 mA liegen [Goldring, 1994], dabei muß jedoch mit fokalen Mikrohämorrhagien gerechnet werden [Gordon, 1990]. Der verwendete Rechteckpuls des Gerätes MEDELEC ST 10 [Medelec] hat eine Dauer von 100  $\mu$ s. Die Reizung erfolgt simultan oder mit einer beliebigen Verzögerung gegenüber dem peripheren Reiz. Die Verzögerungszeit wird im Meßroutineänderungsmenü des erstellten Programms verändert (Centr.Stim. Trigger). Die Reizspannung ist im Multiplexer auf 12 Volt begrenzt. Bei einer Impedanz der Hirnsubstanz von 200 - 400 Ohm [Ranck, 1963], [Geddes, 1967], [Lowitzsch, 1993] ist dadurch der Stromfluß nach dem Ohm'schen Gesetz auf 30 mA begrenzt.

## 2.9.5 Ableittechnik und Filtereinstellung

Die Ableitung erfolgt als bipolare Ableitung. Bezugselektrode (Referenz) ist die Nadelelektrode am Haaransatz (Fz). Sie liegt in einer Region in der die geringste Aktivität erwartet wird. Das Elektrodengrid wird nach der Eröffnung der Dura auf die Kortexoberfläche aufgelegt und zwischen Dura und Arachnoidea vorsichtig vorgeschoben.

Die Filtereinstellung am Verstärker bestimmt welche Komponenten der evozierten Potentiale unterdrückt bzw. hervorgehoben werden. Sie nehmen Einfluß auf Potentialamplitude und Latenz. Tiefpaßfilter lassen niederfrequente Anteile (langsame Wellen) passieren und schneiden hohe Frequenzen ab. Dadurch werden Amplituden von raschen Wellen und Spitzen reduziert, d.h. sie wirken als Glätter und verzögern die Latenz.

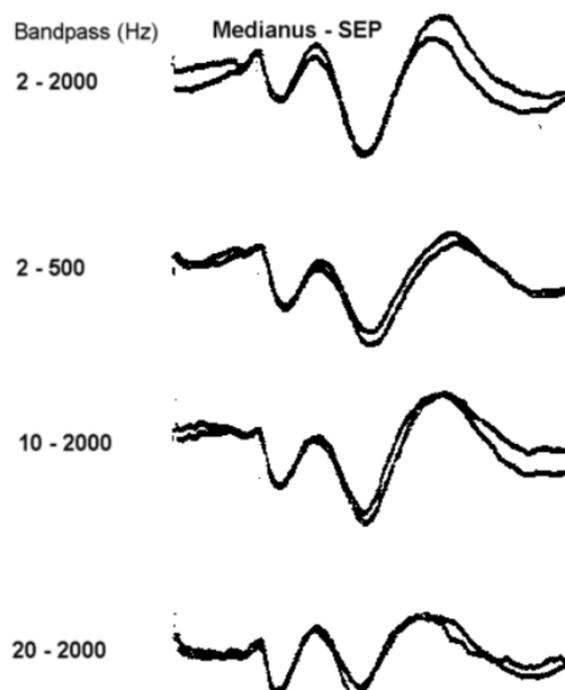


Bild 2.23) Filtereinstellungen und Beeinflussung somatosensibler Reizantworten [Stöhr, 1996]

Hochpaßfilter lassen hochfrequente Anteile passieren und filtern langsame Wellen aus. Dadurch werden Drifterscheinungen, Gleichstrom (DC) - Offsets oder unerwünschte niederfrequente Störungen minimiert.

Nach allgemeiner Erfahrung werden für frühe SEP – Signale (bis 100ms) Filterwerte zwischen 1 und 30 Hz für die untere Grenzfrequenz, und von 1000 – 3000 Hz für die obere Grenzfrequenz verwendet [Lowitzsch, 1993]. Als Voreinstellung wählten wir die Grenzfrequenzen 30 Hz / 3000 Hz. Da die Patienten narkotisiert sind, entfallen Muskelartefakte und somit kann die höhere obere Grenzfrequenz von 3000 Hz belassen werden. Wegen der unsicheren Elektrodenauflage mit wechselnden Übergangswiderständen und Meßergebnissen im 20 – 40  $\mu$ V Bereich kam es zu störenden Grundlinienschwankungen, weshalb die höhere untere Grenzfrequenz gewählt wurde.

Die günstigste Analysezeit zur Beurteilung der prä- und postzentralen Aktivitäten beträgt 50 ms [Maurer, 1990], [Nuwer, 1991b]. Latenzantworten von normalen Befunden liegen im Bereich zwischen 9 und 35 ms [Lowitzsch, 1993].

### **2.9.6 Meßablauf**

Nach Aufruf des BSM-Meßprogrammes werden im Patient-Menü die Personenangaben des neuen Patienten eingegeben und zur weiteren Bearbeitung geladen. Die Voreinstellungen der Meßparameter werden im Change-Status-Menü geprüft und gegebenenfalls geändert. Anschließend wird das Meßmenü mit „Start-Measure“ aufgerufen. In Absprache mit dem Operateur legt dieser das Elektrodengrid auf die Hirnrinde auf und die Messung erfolgt durch die „Meas A“ bzw. „Meas B“ Funktion. Während der Messung wird jede Messung und eine Zwischenkurve nach jedem 5. Averageschritt angezeigt. Nach erfolgter Messung werden alle Meßkurven abgespeichert und im Übersichtsbild angezeigt.

### **2.9.7 Potentialdarstellung, Auswertung und Befundung**

Die gemessenen Potentialkurven der SSEP erfolgen als bipolare Ableitung deren Potentialdifferenzen zwischen der Bezugs Elektrode (Referenz) und der Meßelektrode (Aktive Elektrode) liegen. Negative Potentiale treten bei der Depolarisation der Zellmembranen der Neurone im Extrazellulärraum auf. Mit der Reizübertragung mittels Depolarisation ist somit eine sich räumlich fortbewegende Negativität verbunden [Stöhr, 1996]. Läuft die Depolarisationswelle unter der aktiven Elektrode her, so weist diese eine höhere Negativität auf als die Referenzelektrode. Die Polung ist so standardisiert, daß ein negatives Potential als Auslenkung nach oben abgebildet wird [Lumenta, 1991]. Die einzelnen Wellen werden mit ihrer Polaritätsbezeichnung (P für positiv, N für negativ) und der zu erwartenden Latenzzeit in ms angegeben (z.B. N20) [Delisa, 1987]. Die Bestimmung der Amplituden und der Spitzenlatenzen erfolgt am Bildschirm bzw. die Ausgabe über den Drucker. Im Play-Back-Menü wird zu jeder Meßkurve das Maximum des negativen bzw. des positiven Signals in der Spannungseinheit mV und  $\mu$ V und die Latenzzeit in ms angegeben.

Die Auswertung erfolgt, z.B. optisch, unmittelbar nach jeder Messung. Ziel ist die direkte kortikale Ableitung des Medianus-SEP's über der sensorischen Rinde des Gyrus postcentralis sowie ein Antwortpotential der präzentralen, motorischen Rinde. Dadurch kann die Zentralregion genau lokalisiert werden. Insbesondere die

Phasenumkehr von post- nach präzental ermöglicht eine genaue anatomische Orientierung und die Identifizierung des Sulcus centralis [Allison, 1987]. Die Handregion läßt sich durch die Amplitudenhöhe lokalisieren. In der Rindenregion des Handbereiches wird die höchste Signalspannung erwartet.

Bei bipolarer Stimulation über die Gitterelektroden mit Ableitung der Signalantworten über die Gitterelektrodenmatrix und bei der gleichzeitigen bzw. zeitversetzten Kortexstimulation bei N. medianus Stimulation ist keine direkte Beurteilung der Antwortsignale möglich. Die weitere Bearbeitung und Befundung erfolgt „Off-Line“ aus den aufgezeichneten und gespeicherten Rohdaten. Die Nachbearbeitung zur Identifizierung von intrakortikalen Interaktionen oder Modifikationen (gating) kortikaler Reizantworten erfolgt über mathematische Algorithmen.

## **2.10 Fehlerquellen, Artefakte**

Artefakte sind Veränderungen der Signalantworten die durch Störsignale von seiten der Elektroden, der Kabel, der Apparatur, des OP-Umfeldes etc. auftreten können.

Als Störungsquelle kann die Elektrodenlage, deren Übergangswiderstände und die beschriebene Ionenwanderung ebenso in Frage kommen wie gestörte Kabelverbindungen. Besonderer Störbeeinflussung unterliegen die unverstärkten Signale, teilweise herstellerbedingt über Flachbandkabel geführt, durch obligat im OP-Bereich vorhandene Großgeräte im 50 Hz - Wechselspannungsbereich. Die Bemühungen die Leitungswege so kurz wie möglich zu gestalten werden durch den sterilen OP-Bereich begrenzt.

Einfluß auf das Meßergebnis und die Kurvenform haben die Filter-, Grenzfrequenz- und Verstärkereinstellung. Nicht zuletzt besteht eine Beeinflussung der Meßsignale, bei gleichzeitiger Messung und Stimulation über die Gittermatrix, durch die unmittelbare Nähe der Leitungswege und damit der kapazitiven und induktiven Leitungsströme.

## **2.11 Normalbefunde**

Nach Reizung des N. medianus entstehen entlang des Verlaufs der afferenten Bahn des somatosensorischen Systems Potentiale die sich im Verlauf verschiedenen anatomischen Strukturen zuordnen lassen [Jörg, 1997]. Die somästhetischen (und propriozeptiven) Afferenzen in den Hintersträngen werden in der Medulla oblongata (Hinterstrangkerne) umgeschaltet und projizieren über den Lemniscus medialis zum Thalamus (Nucleus ventralis posterolateralis) und von hier zum primären sensiblen Kortex [Duus, 1995].

Die Entstehungsorte der Potentialkomponenten sind weitgehend untersucht und werden nach ihrer Potentialauslenkung als negativ (N) oder positiv (P), sowie nach der Latenzzeit nach Reizung, z.B. 20 Sekunden (20), definiert [Stöhr, 1996]. Eine Untersuchung der spinalen und subkortikalen SEP-Komponenten wird durch Ableitung vom Nacken gegen eine frontomediane Referenz durchgeführt und zeigt üblicherweise eine komplexe Reizantwort, die aus drei bis vier Potentialkomponenten besteht. Die kortikalen Reizantworten werden über dem

sensiblen Handfeld der kontralateralen Hemisphäre abgeleitet. Als Referenz kann u.a. ein frontomedianer Bezug dienen. In der Regel entsteht dabei ein V-förmiger, seltener ein W-förmiger Komplex [Stöhr, 1996]. Entsprechend ihrer Latenz werden die Potentiale in Gruppen mit kurzer (30 ms), mittlerer (30 – 75 ms) und langer Latenz (>75 ms) eingeteilt. Der Ursprung und die Generierung der Potentialkomponenten sind bis zum N20 - Potential übereinstimmend erklärt [Allison, 1989b], [Lowitzsch, 1993], [Jörg, 1997]. Die Komponente P9 entsteht im Plexus brachialis, P11 im Faszikulus cuneatus, N13 im zervikalen Hinterhorn (C5, C6) [Sonoo, 1992], [Lowitzsch, 1993], [Wagner, 1996], P14 im Lemniscus medialis [Urasaki, 1993], [Wagner, 1996] und N20 im postzentralen, primären somatosensiblen Kortex der Area 3b [Mauguière, 1983], [Baumgartner, 1991], [Buchner, 1996], [Kawamura, 1996].

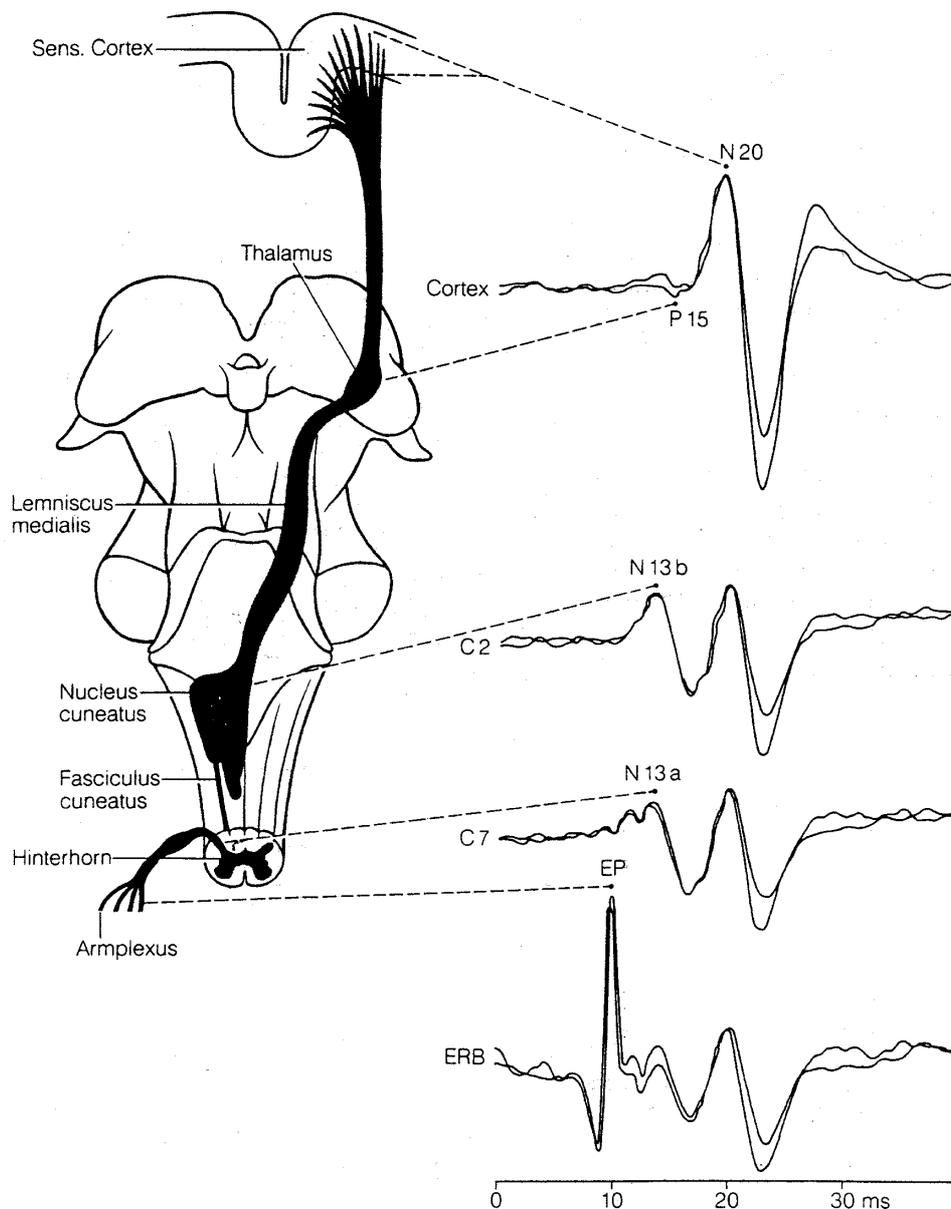


Bild 2.24) Generation der kortikalen SEP nach Armnervenstimulation [Stöhr, 1996]

Über die späteren Komponenten ab P25 herrscht noch Unklarheit, bzw. sie sind widersprüchlich [Lowitzsch, 1993]. P25 wird nach Allison et.al. und Hsieh et.al. in der Area 1 generiert [Allison, 1989a], [Hsieh, 1995] und nach Kawamura et.al. in der Area 4 [Kawamura, 1996].

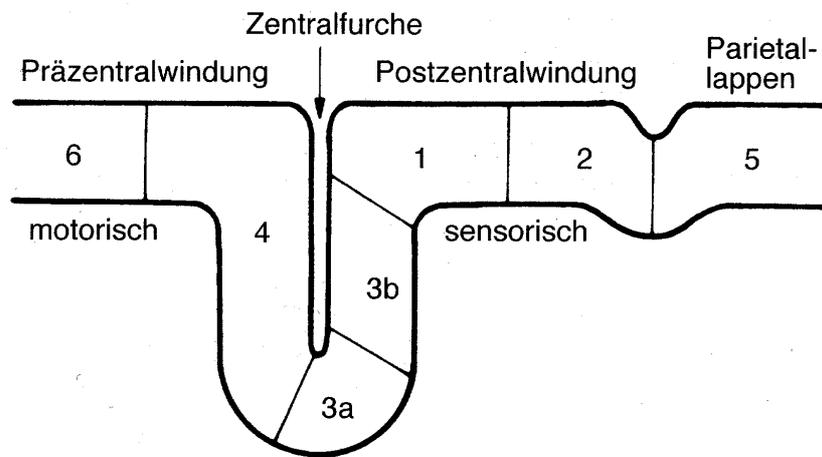


Bild 2.25) Schematische Gliederung des sensomotorischen Kortex. Sagittalschnitt durch die sensomotorische Zentralregion [Stöhr, 1996]

Im Vergleich zu den relativ konstant und vorwiegend kontralateral zur Seite der Stimulation erscheinenden Wellen kurzer Latenz sind die späten Komponenten durch bilaterales Auftreten und großer Variabilität bezüglich Latenz und Amplitude gekennzeichnet. Die Generierung der Signale P45, N60 und P100 werden in Area 1, N70-P70 in Area 3b, N 120, P 120 in SII (second somatosensory area) und N140, P 190 im frontalen Kortex generiert [Allison, 1992, 1989a].

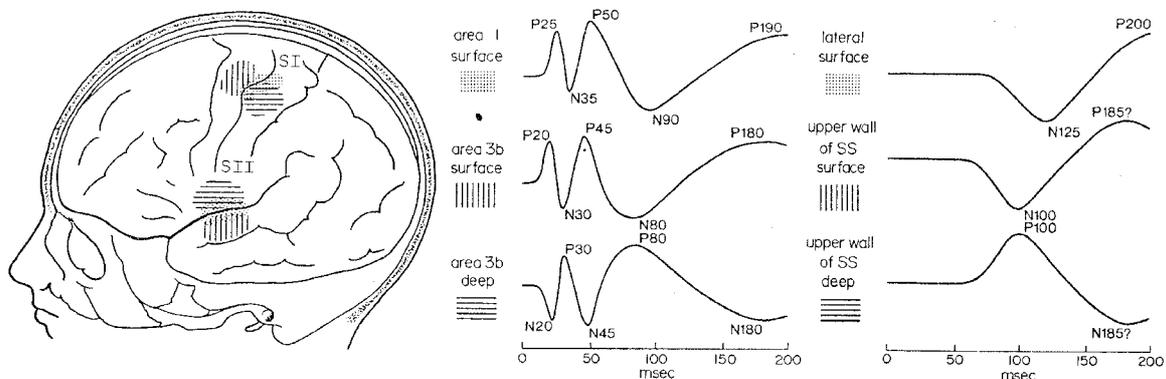


Bild 2.26) Long-latency-SEP [Allison, 1992a]

Die Latenzzeiten der Reizantworten sind standardisiert [Sonoo, 1996]. Für das in unseren Untersuchungsreihen bedeutende N20 – Signal wird der Mittelwert mit 19,3 ms +/- 1,19 ms und der Normgrenzwert mit 22,3 ms angegeben [Stöhr, 1996].



### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Vorversuche

Vor der intraoperativen Anwendung des Brain Surgery Monitor Systems wurden die Hard- und Softwarekomponenten im Labor getestet und die zu erwartenden Messungen am Versuchsaufbau mit physiologischer Kochsalzlösung untersucht. Das Verhalten der Tief- und Hochpaßfilter, des Notchfilters und die AD - Konvertierung des Rechteckstimulationspulses konnten unter Laborbedingungen simuliert werden und Erkenntnisse sowie Einstellparameter für die in vivo Messungen ausgearbeitet werden.

Der Triggerpuls des Stimulationsgerätes erzeugt eine aufsteigende und eine absteigende Flanke. Die Übertragung auf den Kortex und die Meßaufnahme über die Ableitelektroden unterliegen den in den physikalischen Grundlagen intraoperativer Messungen beschriebenen Einflüssen. Der Verlauf der Sprungantwort des Triggersignals wird insbesondere durch den Innenwiderstand des Verstärkers beeinflusst ( $\tau = R_i C$ , mit Sprungantwort  $\tau$ , Verstärkerinnenwiderstand  $R_i$  und kapazitive Anteil der Meßschaltung  $C$ ). Die Zeitkonstante der Sprungantwort ergibt eine abfallende e - Funktion mit Einschwingverhalten.

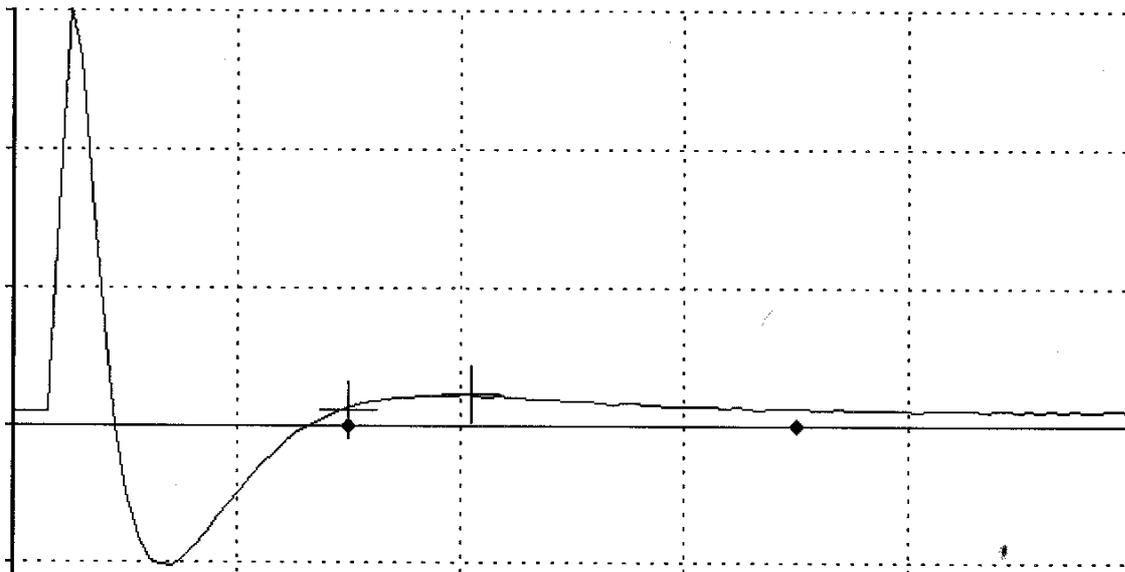


Bild 3.1) Sprungantwort auf den 100 µs Stimulationspuls mit Einschwingverhalten (Zeit: 10 ms / Div.)

Der Triggerpuls liefert große Amplitudenänderungen in einem kurzen Zeitintervall (100 µs). Abhängig von der Filterauswahl für Hoch- und Tiefpaß wird der Kurvenverlauf der Sprungantwort beeinflusst. Das Frequenzspektrum des Rechteckpulses beinhaltet große Amplituden in hohen Frequenzen die durch einen Tiefpaßfilter gedämpft werden. Das Resultat ist eine geringere Flankensteilheit des Rechteckpulses und folglich ein kleineres Maximum. Als beste Voreinstellung wählten wir 30 Hz für die untere Grenzfrequenz. Wegen störender Grundlinienschwankungen wurden die besten Meßergebnisse mit einer höheren unteren Grenzfrequenz erreicht. Für die obere Grenzfrequenz wurde 3000 Hz gewählt, da bei intraoperativer Artefaktbildung größere Frequenzen das Meßsignal deutlicher beeinflussten.

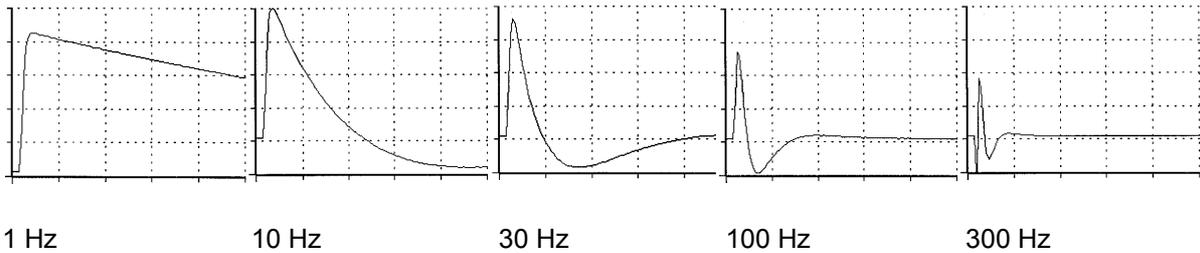


Bild 3.2) Sprungantwort bei verschiedenen Tiefpaßfiltereinstellungen

Die Analog – Digital – Wandlung und die Abtastfrequenz von 2 kHz verfälschen das tatsächliche Signal durch unterschiedliche Abtastung der Sprungantwortmaxima, die in der Regel sehr groß sind. Bei 100 Meßpunkten je 50 ms, bzw. 1 Messung / 0,5 ms wird die Flanke der Sprungantwort an unterschiedlichen Punkten des Anstiegverlaufes registriert. Dadurch wird die analog – digital gewandelte Kurve massiv unterdrückt und erscheint zeitversetzt.

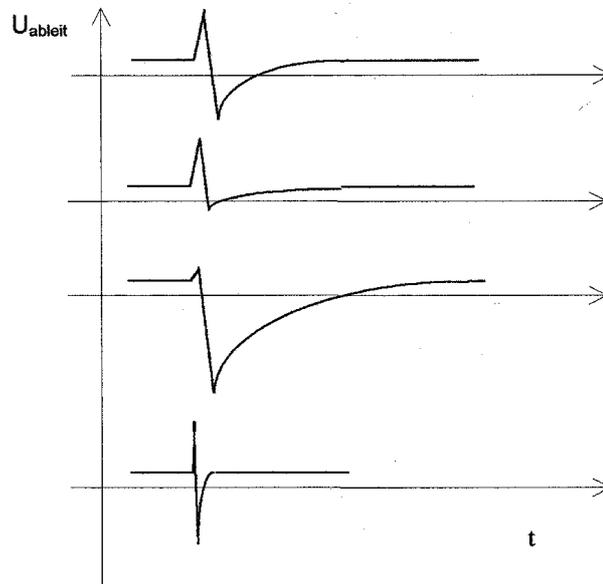


Bild 3.3) A/D - Konvertierungsveränderungen

Die Einkopplung der typischen Netzfrequenz (50 Hz) kann durch eine Bandsperre (Notch) unterdrückt werden. Unter Einsatz dieses Filters aber auch der Tief- und Hochpaßfilter finden starke Einschwingvorgänge statt. Der unangepaßte Übergang zwischen Leitungsimpedanz und Abschlußimpedanz (Verstärkereingang) erzeugt Leistungsreflektion. Liegen die Frequenzen im Bereich der Resonanzfrequenzen der vorangehenden Filterbänke sind Einschwingvorgänge unvermeidbar.

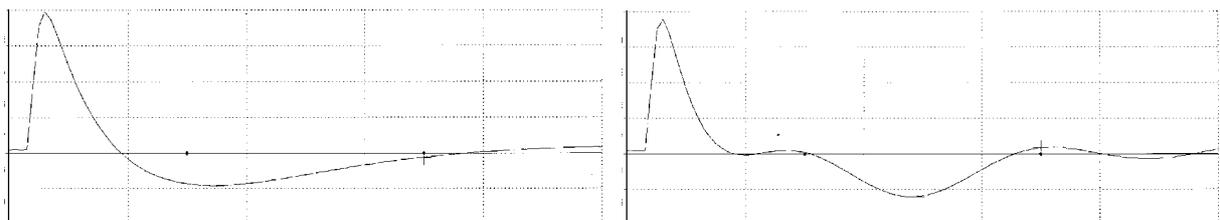


Bild 3.4) Stimulationspuls in isotoner NaCl-Lösung ohne und mit Notch-Filter

### 3.2 Operationsergebnisse

Es wurden 11 intraoperative Meßreihen durchgeführt. Das Operationsgebiet befand sich ausschließlich im parieto - temporalen Bereich der sensomotorischen Hirnrinde. Bei den Patienten handelte es sich um 5 Frauen und 6 Männer im Alter zwischen 40 und 71 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 53,4 Jahre. Bei der Operationsindikation bestand sieben Mal der Verdacht auf eine gliöse Raumforderung und fünf Mal der Verdacht auf ein Meningeom. Die Lokalisation war sechs Mal rechtsseitig und fünf Mal linksseitig.

Patient	Alter	Geschlecht	OP – Indikation	Lokalisation
1	50 J.	m	Gliom	links
2	60 J.	m	Gliom	rechts
3	43 J.	m	Meningeom	links
4	49 J.	w	Gliom	rechts
5	62 J.	w	Meningeom	links
6	49 J.	w	Gliom	rechts
7	47 J.	m	Meningeom	links
8	71 J.	m	Meningeom	links
9	51 J.	w	Gliom	rechts
10	65 J.	m	Gliom	rechts
11	40 J.	w	Gliom	rechts
<b>Σ 11</b>	<b>Ø 53,4 J.</b>	<b>5 w, 6 m</b>	<b>7 Gl., 4 Me.</b>	<b>6 re., 5 li.</b>

Tabelle 3: Patientengut

Die zu operierenden Raumforderungen waren in allen Fällen so ausgeprägt, daß mindestens eine im Durchmesser ca. 4 cm große Trepanation zu erwarten war welche in typischer Technik durchgeführt wurde. In der Regel wurden die Meßreihen vor der Tumorextirpation durchgeführt. Bei Verwendung von unter die Dura vorgeschobenen Strip-Elektroden konnten ebenfalls OP bedingte Pausen zu Messungen genutzt werden.

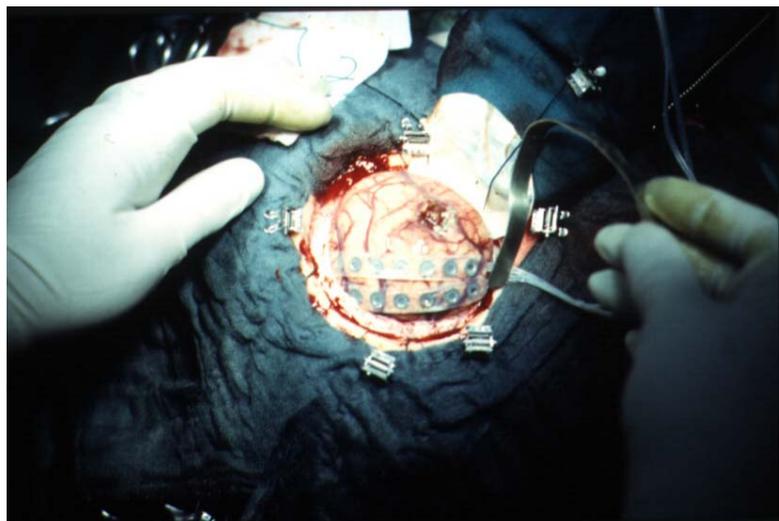
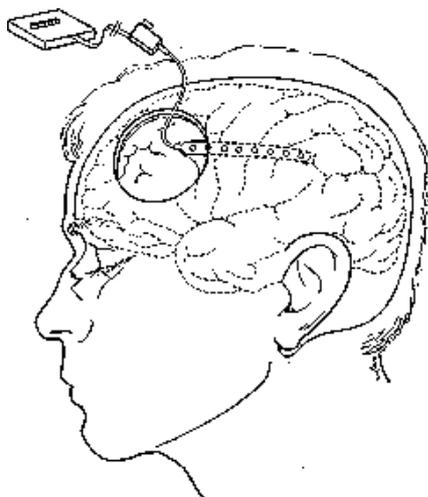


Bild 3.5) Typische Kraniotomie des Operationsgebietes mit Streifenelektroden

In allen Meßreihen wurden die erwarteten Meßkurven der SSEP's bei kontralateraler N. medianus Stimulation abgeleitet. Die Stimulationsstärke variierte zwischen 10 und 35 mA und betrug im Mittel 22 mA. Der Verstärkungsfaktor lag im Durchschnitt bei 50.000 (10.000 - 100.000). Das Peak-Ground-Amplitudenmaximum des N20 Signals stand in Abhängigkeit von der Reizstärke und der Elektrodenposition. Beurteilt wurde die höchste Amplitudenantwort. Diese lag im Durchschnitt bei 39  $\mu\text{V}$  und variierte zwischen 7 und 133  $\mu\text{V}$ . Die Latenz des N20-Amplitudenpotentials lag im Mittel um 24,15 ms (20,00 – 26,25ms).

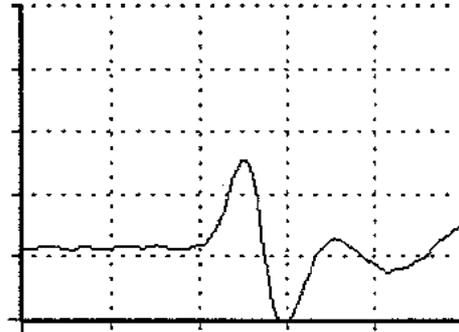


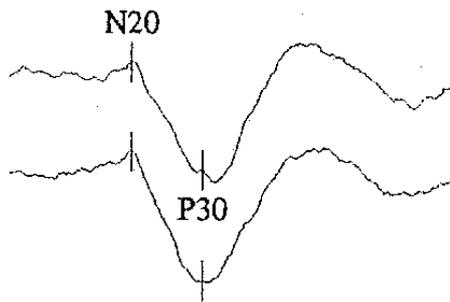
Bild 3.6) Typische SSEP Darstellung mit N20 und P25 Stimulationsantwort  
(Vertikal: Spannung 20  $\mu\text{V}/\text{Div.}$ . Horizontal: Zeit 10 ms/Div.)

Patient	Stim.stärke	Verstärkung	N20-Maximum	N20-Latenz
1	10 mA	100.000	7 $\mu\text{V}$	23,13 ms
2	15 mA	50.000	22 $\mu\text{V}$	32,50 ms
3	12 mA	50.000	27 $\mu\text{V}$	22,50 ms
4	20 mA	50.000	28 $\mu\text{V}$	22,50 ms
5	12 mA	50.000	27 $\mu\text{V}$	21,87 ms
6	30 mA	50.000	40 $\mu\text{V}$	20,00 ms
7	35 mA	100.000	10 $\mu\text{V}$	26,25 ms
8	25 mA	50.000	80 $\mu\text{V}$	25,00 ms
9	25 mA	100.000	17 $\mu\text{V}$	21,88 ms
10	25 mA	10.000	133 $\mu\text{V}$	26,25 ms
11	35 mA	50.000	33 $\mu\text{V}$	23,75 ms
<b><math>\Sigma</math> 11</b>	<b><math>\emptyset</math> 22 mA</b>	<b><math>\emptyset</math> 50.000</b>	<b><math>\emptyset</math> 39 <math>\mu\text{V}</math></b>	<b><math>\emptyset</math> 24,15 ms</b>

Tabelle 4: Einstellungs- und Meßparameter bei N. medianus Stimulation und Ableitung

Präoperativ wurden bei allen Patienten N. medianus SSEP's von der Kopfhaut über Nadelelektroden abgeleitet. Intraoperativ konnten identische Kurvenverläufe bei der kortikalen Ableitung identifiziert werden. Die Intraoperativ ermittelte N20-Amplitudenlatenz war gegenüber den präoperativ ermittelten Werten im Durchschnitt um 2,9 ms verlängert. Dieser Effekt wird durch die Anästhesiebeeinflussung und Abkühlung der Körpertemperatur erklärt [Lowitzsch, 1993].

A)



B)

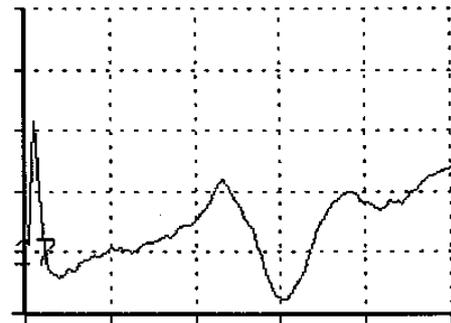


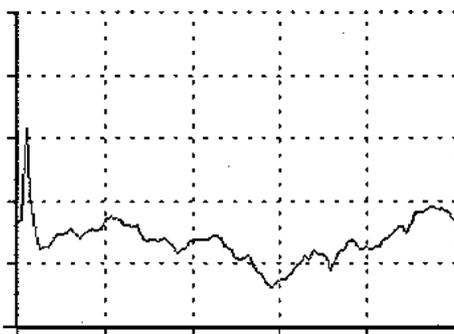
Bild 3.7) A) Extrakranielle, präoperative SSEP-Ableitung. B) Intraoperative, kortikale SSEP-Ableitung

Patient	Prä-OP N20-Latenz	Intra-OP N20-Latenz	Differenz
1	22,2 ms	23,13 ms	0,93 ms
2	24,0 ms	32,50 ms	8,50 ms
3	20,5 ms	22,50 ms	2,00 ms
4	19,3 ms	22,50 ms	3,20 ms
5	19,0 ms	21,87 ms	2,87 ms
6	18,9 ms	20,00 ms	1,10 ms
7	23,1 ms	26,25 ms	3,15 ms
8	22,8 ms	25,00 ms	2,20 ms
9	19,1 ms	21,88 ms	2,78 ms
10	23,3 ms	26,25 ms	2,95 ms
11	21,5 ms	23,75 ms	2,25 ms
<b>Σ 11</b>	<b>Ø 21,25 ms</b>	<b>Ø 24,15 ms</b>	<b>Ø 2,90 ms</b>

Tabelle 5: Prä- und Intraoperative N20-Amplitudenpotentialdifferenzen

In einem Fall wurde die Operation mit einer Inhalationsnarkose (Enfluran) eingeleitet. Dabei waren unter der depressiven Beeinflussung die abgeleiteten SSEP's nicht zu verwerten. Das N20 – Potential war bei starkem Grundrauschen nicht zu identifizieren. Nach Umstellung auf intravenöse Anästhesie (Propofol) stellte sich der typische Kurvenverlauf dar.

A)



B)

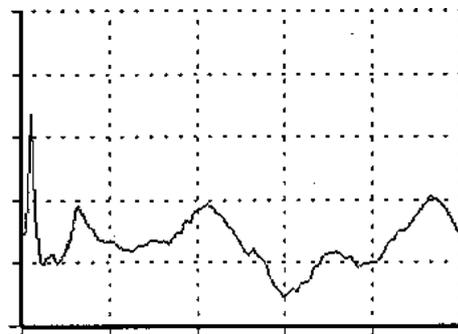


Bild 3.8) A) SSEP - Ableitung mit Inhalationsnarkose B) SSEP - Ableitung unter i.v. Anästhesie

Zur Identifizierung der sensorischen und motorischen Rindenregion im Bereich des Sulcus centralis wurden bei 10 Patienten Untersuchungsreihen durchgeführt. In allen Fällen wurde die Phasenumkehr zwischen prä- und postzentraler Rindenregion dargestellt und der Sulcus centralis eindeutig identifiziert.

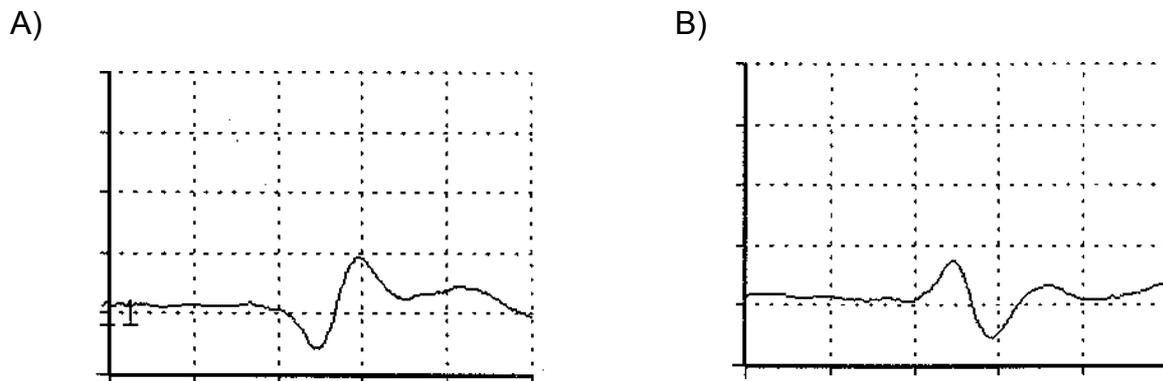


Bild 3.9) Darstellung der Phasenumkehr A) Präzentraler Kortex B) Postzentraler Kortex

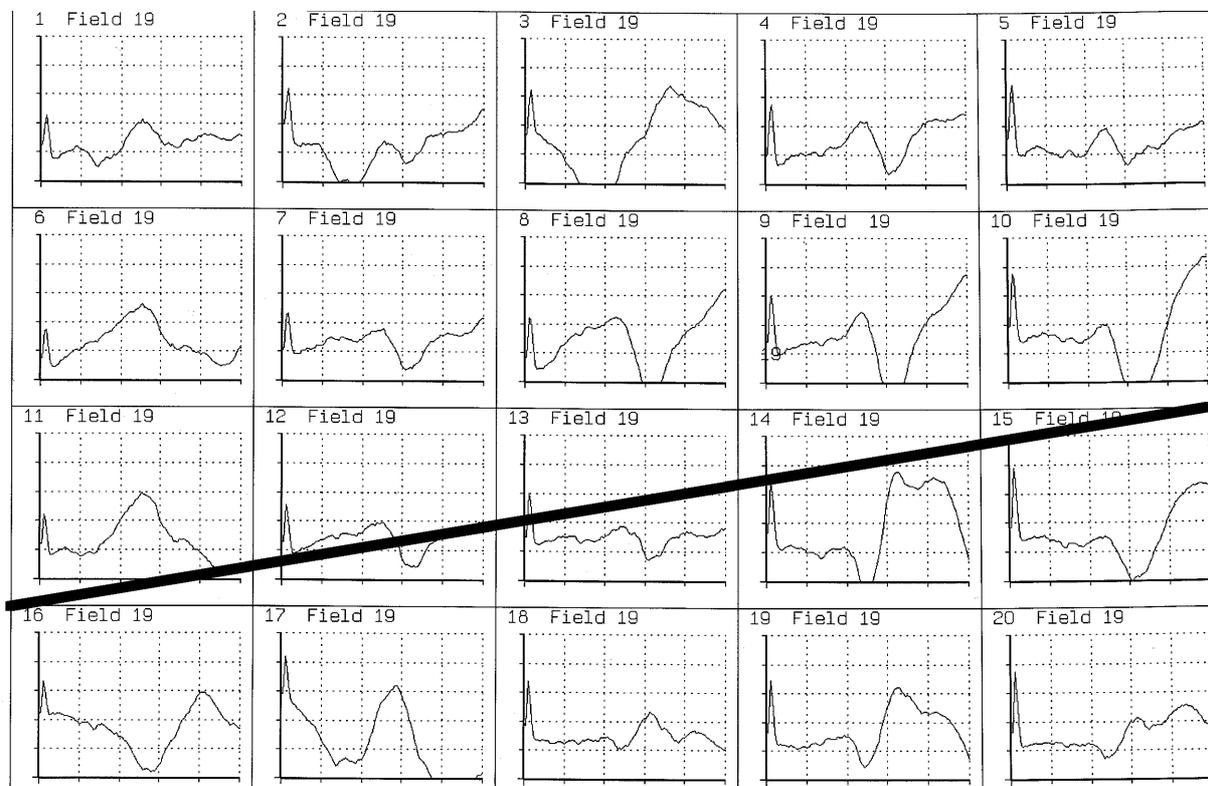


Bild 3.10) Darstellung der Phasenumkehr bei 20 Kanalableitung.

Bild 3.10 zeigt eine Aufzeichnung mit der 20 – Grid – Elektrode. Der Sulcus centralis verläuft entlang der eingezeichneten Diagonalen. Oberhalb der Diagonalen stellt sich das N20 – Signal entsprechend dem postzentralen, sensiblen Kortex und unterhalb der Diagonalen stellt sich das P20 – Signal entsprechend dem präzentralen, motorischen Kortex dar. Im Bereich des Sulcus centralis sind die Signale unter Umständen nicht zuzuordnen. Bei der Potentialwiedergabe der einzelnen Elektroden beeinflussen die unterschiedlichen Übergangswiderstände, bedingt durch Druck und Spülung, die unterschiedlich gute Antwort auf den Stimulationsreiz.

In 4 Fällen wurde eine Impedanzmessung jeder Elektrode zur Referenzelektrode am Haaransatz (Fz) durchgeführt. Durch unterschiedliche Elektrodenauflage, Spülflüssigkeit und Lage, z.B. im Sulcusbereich, differierten die gemessenen Ergebnisse stark. Soweit verwertbar lagen die gemessenen Übergangswiderstände im Bereich zwischen 800  $\Omega$  und 24000  $\Omega$ . Der Mittelwert aller 20 Kanäle betrug pro Patient zwischen 2323  $\Omega$  und 15139  $\Omega$ . Der daraus gebildete Durchschnittswert betrug 8403  $\Omega$ .

Kanal	Patient 5	Patient 6	Patient 9	Patient 10	Summe
1	20155	9860	4900	1575	
2	9135	12215	4350	1600	
3	9110	13285	4100	1540	
4	14290	24030	4000	1480	
5	7350	12770	4100	1575	
6	9850	15010	4350	1605	
7	8860	15420	4450	2675	
8	8520	15285	3950	4505	
9	8450	14800	1950	5400	
10	10205	(> 100000)	800	4150	
11	10830	16485	4550	1640	
12	9780	15690	6850	1625	
13	8660	14290	5000	1625	
14	8930	15535	6950	1520	
15	8400	17805	5700	(> 100000)	
16	9040	15325	8400	(97655)	
17	9270	15835	14115	(> 100000)	
18	8555	14420	14170	(> 100000)	
19	8180	14860	9130	(37430)	
20	8610	14715	15000	(> 100000)	
∅	<b>9809</b>	<b>15139</b>	<b>6340</b>	<b>2323</b>	<b>8403</b>

Tabelle 6: Impedanzmessung. (Alle Angaben in  $\Omega$ ; In Klammern nicht verwertete Ergebnisse)

Bei 3 Patienten wurde der spezifische Widerstand der grauen Hirnsubstanz in vivo nach der Vierspitzenmeßmethode nach Frank untersucht [Frank, 1964]. Dazu wurden vier in Reihe liegende Elektroden des Elektrodengitters verwendet. Der definierte Abstand jeder Elektrode zueinander betrug 1 cm. An den beiden äußeren Elektroden wurde über die Programmierung als positiver und negativer Stimulationspol ein Stimulationsstrom von 1 mA angelegt. An den zentralen Elektroden wurde die Spannung abgeleitet indem eine Elektrode als Referenzelektrode eingerichtet wurde. Mittels der Formel  $\rho = 2 r \pi * \Delta U / I$  [ $\Omega\text{cm}$ ] konnte der spezifische Widerstand berechnet werden. In allen drei Untersuchungen wurde eine eindeutige Stimulationsspannung gemessen und der spezifische Widerstand berechnet. Im Mittel wurde dieser mit der Größe 251  $\Omega\text{cm}$  ermittelt.

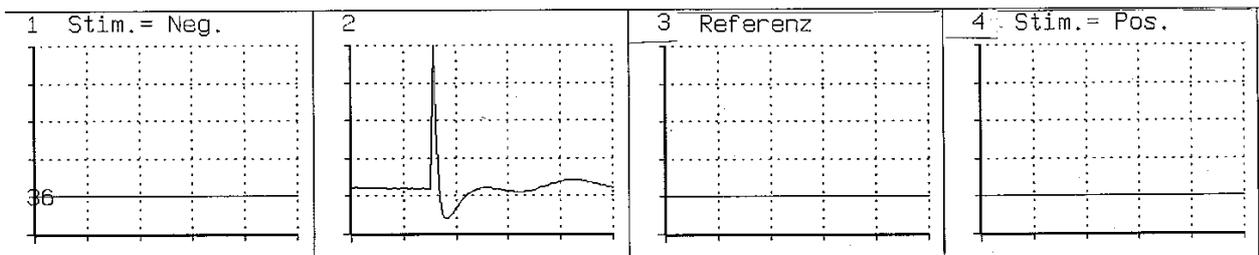


Bild 3.11) Vierspitzenmessmethode (Vertikal: Spannung 10 mV/Div)

Patient	Spannung	spezifischer Widerstand
1	40 mV	251 $\Omega$ cm
2	44 mV	276 $\Omega$ cm
3	36 mV	226 $\Omega$ cm
$\emptyset$	<b>40 mV</b>	<b>251 <math>\Omega</math>cm</b>

Tabelle 7: Messungen des spezifischen Widerstandes

Untersuchungen mit kortikaler Stimulation wurden bei 8 Operationen durchgeführt. Stimuliert wurde sowohl über zwei Elektroden der aufgelegten Elektrodenmatrix als auch über einen separaten Bipolarstift. Die Ableitung erfolgte über die restlichen Elektroden. Dabei stellte sich ein in allen Fällen reproduzierbarer Meßkurvenverlauf dar.

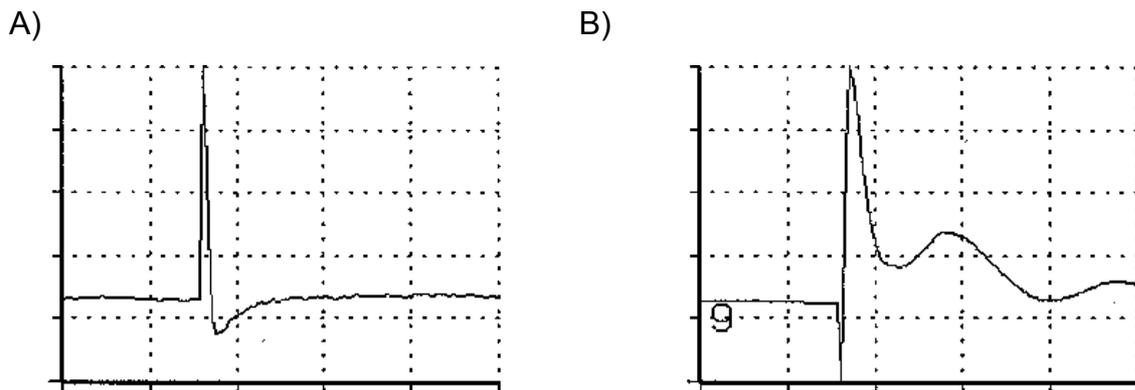


Bild 3.12) Typischer Meßkurvenverlauf bei ausschließlich kortikaler Stimulation

A) ohne Notchfilter B) mit Notchfilter

Es wurden Meßreihen mit kortikaler Stimulation durchgeführt. Nach der Identifizierung der prä- und postzentralen Rindenregion wurden die Elektroden mit der besten präzentralen Antwort als Stimulationselektroden umprogrammiert. Im abgebildetem Beispiel (Bild 3.13) Elektrode 1 als positiver und Elektrode 2 als negativer Stimulationspol. Über die restlichen Gitterelektroden wurde das entsprechende Antwortpotential gegen Fz aufgezeichnet. Die Elektroden 9, 10 und 19, 20 sind bei Verwendung zweier 8 poliger Streifenelektroden (Kanal 1 – 8 und 11 – 18) nicht zu berücksichtigen. Kanal 17 und 18 zeigen kein verwertbares Antwortpotential da diese nicht auf dem Kortex auflagen.

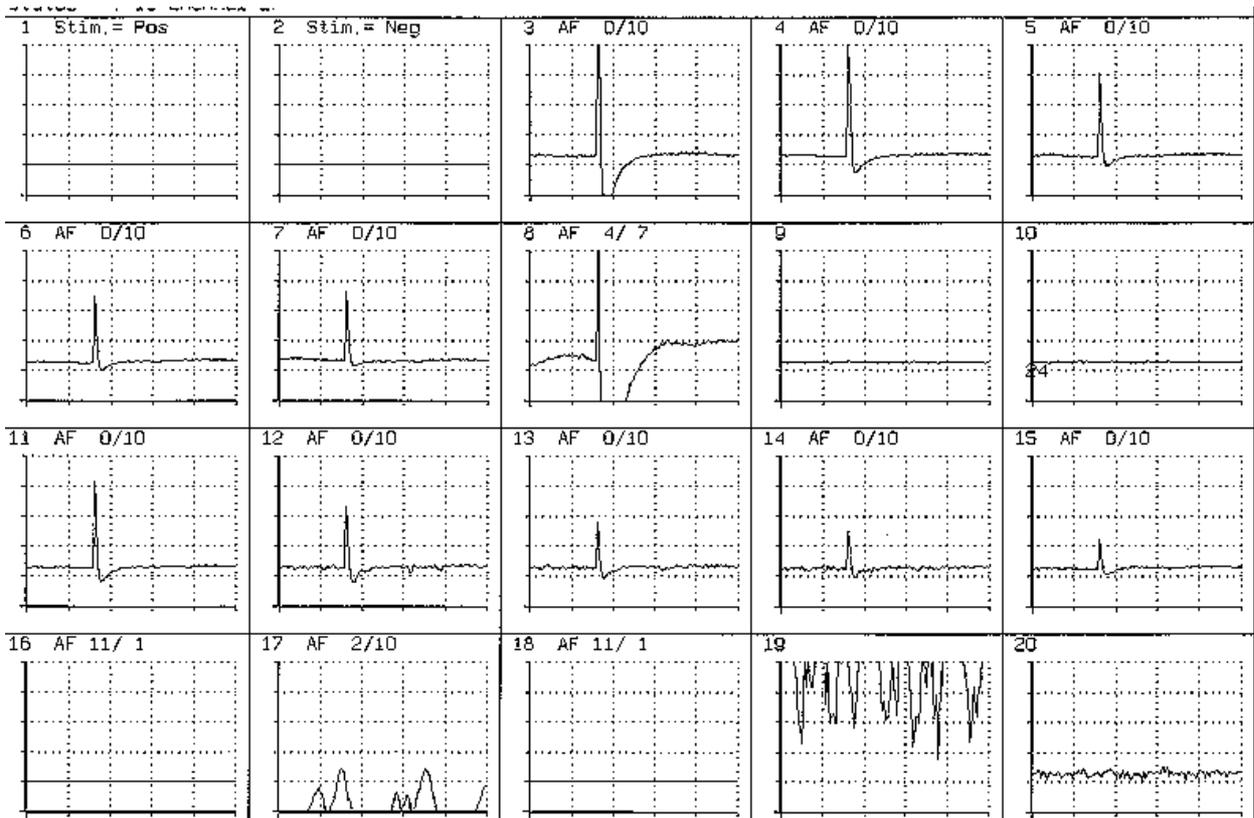


Bild 3.13) Meßkurvenverlauf bei kortikaler Stimulation mit 0,2 mA

Die Stimulation wurde mit einem Stimulationsstrom von 0,2 mA begonnen und im Verlauf schrittweise auf 2,5 mA erhöht. Abbildung 3.13 zeigt die Gittermatrix bei einem Stimulationsstrom von 0,2 mA. Als typischer Stimulationsantwortenverlauf bei schrittweiser Erhöhung des Stimulationsstromes ist in der Bildfolge 3.14 der Kanal 7 dargestellt.

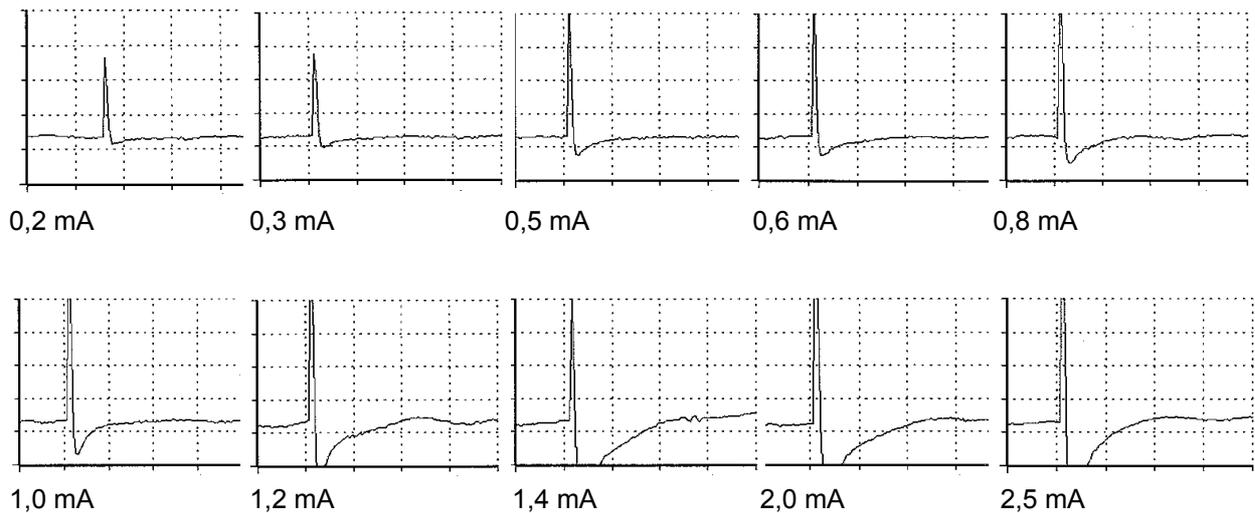


Bild 3.14) Meßkurvenverlauf bei kortikaler Stimulation mit unterschiedlichen Stimulationsströmen.

Es wurden Messungen bei peripherer N. medianus Stimulation und nachfolgender kortikaler Stimulation durchgeführt. Die variabel bestimmbare kortikale Stimulation folgte der peripheren Stimulation nach 10 bis 23 ms. Dabei stellte sich eine in allen Fällen reproduzierbare Meßkurvenverlaufsform dar.

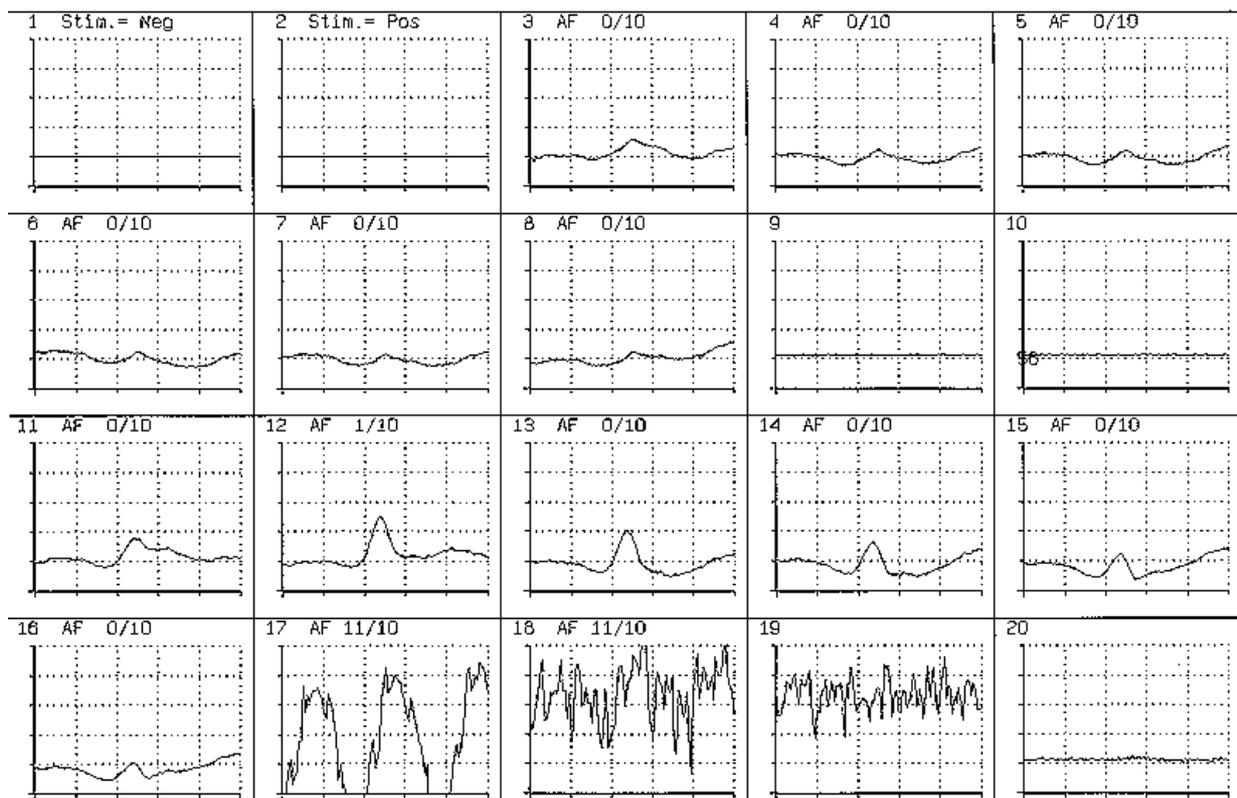


Bild 3.15) Meßkurvenverlauf bei kontralateraler N. medianus Stimulation.

Bild 3.15 zeigt das Übersichtsbild mit den Meßaufzeichnungen zweier 8 poliger Streifenelektroden (Kanal 1-8 und Kanal 11-18) nach kontralateraler N. medianus Stimulation. Kanal 1 und 2 sind nicht als Aufzeichnungskanal geschaltet. Besonders in Kanal 12 bis 16 ist die N20 – Signalantwort zu erkennen.

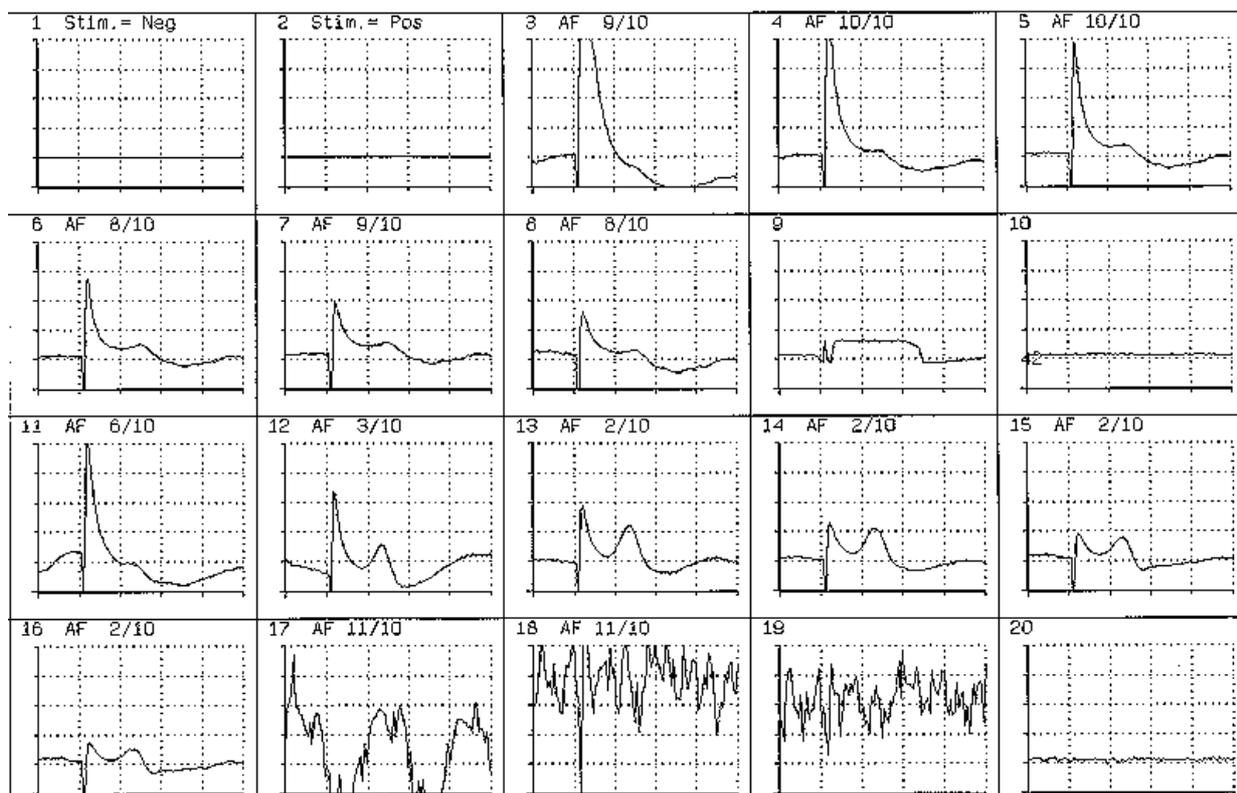


Bild 3.16) Meßkurvenverlauf N. medianus Stimulation plus direkter kortikaler Stimulation.

Bild 3.16 zeigt das Übersichtsbild mit den Meßaufzeichnungen zweier 8 poliger Streifenelektroden (Kanal 1-8 und Kanal 11-18) nach kontralateraler N. medianus Stimulation und direkter kortikaler Stimulation über Kanal 1 und 2 mit einer Verzögerung von 11 ms gegenüber der peripheren Stimulation. Besonders in Kanal 12 bis 16 ist die N20 – Signalantwort in unveränderter Form, Amplitude und Latenz zu erkennen.

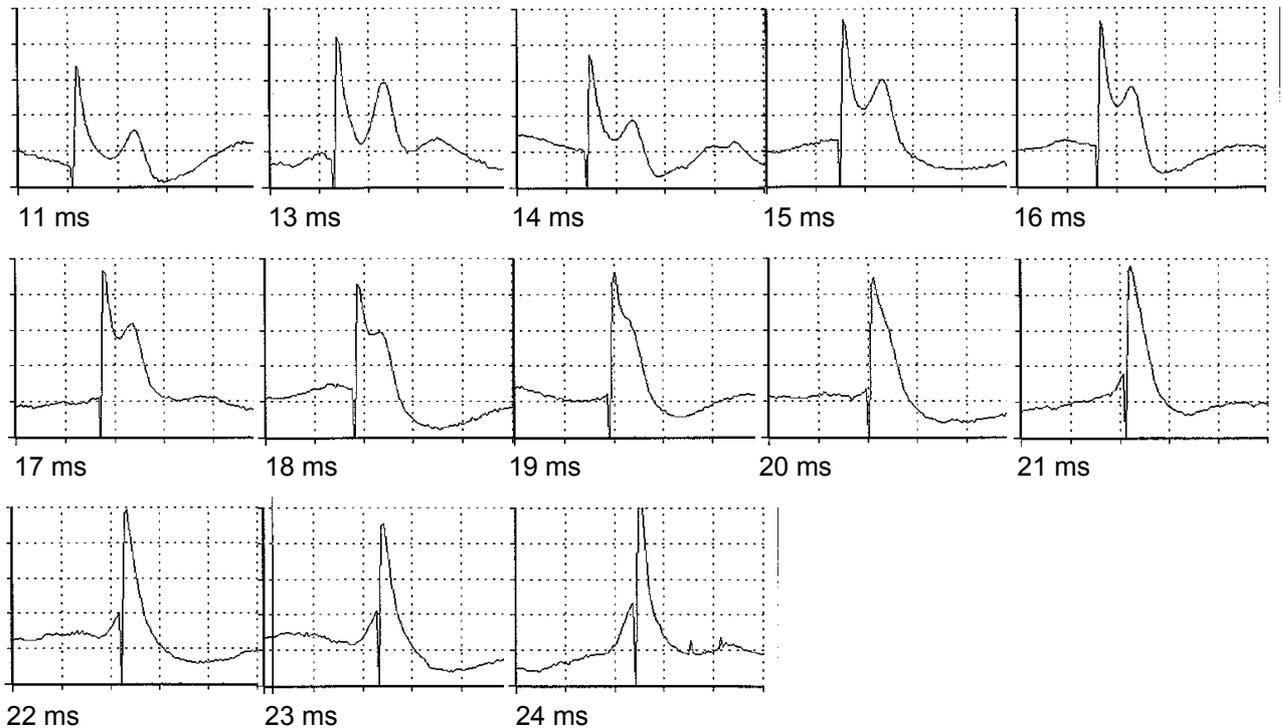


Bild 3.17) Meßkurvenverlauf N. medianus Stimulation plus direkter kortikaler Stimulation.

In der Bildfolge unter 3.17 wird jeweils die Signalantwort von Kanal 12 bei gleichzeitiger peripherer und zentraler Stimulation dargestellt. Die Zeitdifferenz zwischen peripherer und zentraler Stimulation wurde im Sekundenabstand erhöht.



## 4. Diskussion

---

Operationen im Bereich der sensomotorischen Hirnregion bergen die Gefahr von postoperativen sensomotorischen Funktionsstörungen. Aufgrund dessen werden neurophysiologische Meßmethoden vielfältig prä-, intra- und postoperativ zur Qualitätskontrolle verwendet.

Das intraoperative neurophysiologische Monitoring mit akustisch, somatosensorisch und motorisch evozierten Potentialen nimmt in den letzten Jahren einen immer größeren Rahmen, nicht nur in der klinischen Forschung, sondern auch in der klinischen Anwendung ein [Calancie, 1998], [Herdmann, 1996]. Primäres Ziel des intraoperativen Monitorings ist die Optimierung des operativen Vorgehens um operationsbedingte Defizite zu vermeiden, bzw. auf ein Minimum zu reduzieren. Die intraoperative neurophysiologische Überwachung bei Trepanationen im Großhirnbereich ist eine wenig genutzte Methode [Jörg, 1997], obwohl die Lokalisation des Sulcus centralis von wesentlicher Bedeutung bei tumorbedingt verzerrter Anatomie ist [Wood, 1988]. Subdural abgeleitete somatosensible evozierte Potentiale mit Multielektroden zeigen im Bereich des Sulcus centralis eine Phasenumkehr von post- nach präzentral [Suzuki, 1992], [Woolsey, 1979]. Durch dieses Phänomen läßt sich die Lage des Sulcus centralis genau lokalisieren. Operative Schädigungen des primär motorischen Kortex können so vermieden werden [Cedzich, 1996], [Lueders, 1983], [Wood, 1988], [Zentner, 1996].

Eine einfache praktikable Lösung zur intraoperativen Signalanalyse, zur exakten Operationsplanung sowie zum schonenden operativen Vorgehen bei ständiger Funktionsüberwachung steht bislang nicht zur Verfügung. Dadurch ist das bisher vorliegende Datenmaterial, welches Grenzen akzeptabler Veränderungen einschließlich der narkose- und manipulationsbedingten Effekte von sicher pathologischen Veränderungen abgrenzt, nicht ausreichend [Goldring, 1994].

Untersuchungen, welchen Einfluß eine direkte Stimulation der Präzentralregion auf die parietalen somatosensiblen Reizantworten auf periphere Stimuli hat, sind am wachen Menschen bisher nicht beschrieben. Technische Schwierigkeiten ergeben sich bei der transkranielle Stimulation und gleichzeitigen Skalpableitungen der SSEP durch erhebliche (Artefakt-) Störung [Herdmann, 1989]. Bei Eliminierung der Stimulationsstörungen können die engen Zusammenhänge zwischen zentraler somatosensibler Verarbeitung und motorischer Leistung untersucht werden. Sie zeigen sich in der Modifikation (gating) kortikaler Reizantworten kurz vor, während und bis zu 500 ms nach einer Willkürbewegung [Cohen, 1987], [Cheron, 1991, 1987]. Da es sich hierbei um kortiko-fugale Einflüsse auf thalamischen Strukturen handelt, konnte mittels pyramidaler Stimulation bei der Katze [Tsumoto, 1975] und mittels kortikaler Mikrostimulation beim Affen nachgewiesen [Jiang, 1990], beim Menschen jedoch noch nicht nachvollzogen werden.

### 4.1 Intraoperative SSEP

Skalp-Ableitungen von Hirnmakropotentialen, die durch periphere sensible / sensorische Reize getriggert werden (SSEP), zeigen typische Konfigurationen ihrer verschiedenen Potentialkomponenten. In Abhängigkeit von der Plazierung der Ableit- und Referenzelektrode und von der Qualität des applizierten Stimulus führt der elektrische Stimulus zu Erregungen niederschwelliger und höherschwelliger Axone und damit zu einer Aktivierung subkortikaler und kortikaler Strukturen. Der sensible

Impulsstrom wird aber nicht nur durch Eigenschaften des Reizes und der aktivierten Leitungsbahnen, sondern auch durch erregungsbegrenzende deszendierende Einflüsse und inhibitorische Mechanismen, wie z.B. dem „Trainingszustand“ (z.B. Lesen von Blindenschrift), sowie durch willkürliche oder passive motorische Einflüssen (gating) bestimmt [Herdmann, 1992c].

Das BSM-System wurde zur direkten kortikalen Ableitung von SSEP eingesetzt. In allen 11 Untersuchungsreihen wurden sehr gute Potentiale abgeleitet. Aufgrund der guten Signalwiedergabe durch kortikale Elektrodenauflage und niedriger Übergangswiderstände (8,4 k $\Omega$ ) reichte ein geringer Verstärkungsfaktor (50.000) und eine geringe Anzahl von Averagedurchläufen (10) für eine gute Meßaufnahme aus. Die Amplitudenrelation zu präoperativ abgeleiteten SSEP blieb weitgehendst erhalten. Aufgrund unterschiedlicher Gerätekomponenten und Einstellparameter war die Amplitudenhöhe nicht mit präoperativen Messungen zu vergleichen. Eine durchschnittliche Verlängerung der Peak-Latenzen kann durch anästhesistische und thermische Einflüsse erklärt werden [Lowitsch, 1993]. In 10 Meßreihen wurde die Phasenumkehr von post- nach präzentral im Bereich des Sulcus centralis untersucht. In allen Fällen, auch bei tumorbedingt verzerrter Anatomie, konnte dieses Phänomen nachgewiesen werden. Damit lag die Erfolgsrate bei 100% und lag über den beschriebenen Ergebnissen von Cedzich (91%) und Wood (94%) [Cedzich, 1996], [Wood, 1988]. Insofern kann das BSM - System in den neurochirurgischen Klinikalltag zur Identifizierung des Sulcus centralis bei Operationen im sensomotorischen Bereich des parieto - temporalen Rindengebietes eingesetzt werden.

Zum Sammeln von Datenmaterial wurden für den weiteren Einsatz Stimulationsparameter als Standardvorgabe bestimmt. Die Stimulationsstärke für die N. medianus Stimulation zeigte gute Antwortpotentiale bei 22 mA (+/-7). Bei einem Verstärkungsfaktor von 50.000 und mit 10 Averages waren die abzuleitenden Potentiale gut zu beurteilen. Die geringsten Beeinflussungen durch Grundrauschen und intraoperativer Artefaktbildung wurde bei Verwendung der Grenzfrequenzen im unteren Bereich mit 30 Hz und im oberen Bereich mit 3000 Hz gesehen. Die Verwendung des 50 Hz Filters (Notch) ist vom Geräteaufbau abhängig und muß individuell beurteilt werden.

<b>Parameter</b>	<b>Voreinstellung</b>
Reizstärke	22 mA (+/- 7)
Verstärkung	50.000
Average	10
Low Frequenz	30 Hz
High Frequenz	3000 Hz
Notch	Individuell on / off

Tabelle 8. Standardparameter bei der Ableitung kortikaler SSEP

## 4.2 Direkte kortikale Stimulation

Bei der elektrischen Kortexstimulation mittels bipolarer Stimulationspinzette oder monopolarer Kugelelektrode diente bisher meist eine sichtbare Bewegung einer Gliedmaße als Reizantwort [Ebeling, 1989], [Romstöck, 1991]. Direkte kortikale Stimulation mittels subduraler Elektroden wurden an wachen Epilepsiepatienten untersucht [Uematsu, 1992b], [Noachtar, 1997]. Die direkte kortikale Stimulation und direkte kortikale Antwort (DCR) wurden von Bureš [Bureš, 1967], Libet [Libet, 1973], Smits [Smits, 1991] und Goldring [Goldring, 1994] untersucht. Die dabei angewandte Methode war jeweils eine gepulste Stimulation (0,5/ms bzw. 1/s). Goldring leitete Meßkurven bei 10 gemittelten Aufzeichnungen mit Stimulationsströmen bis zu 30 mA und einer Stimulationsspannung bis zu 15 V ab. Er verwendete ebenso wie Bureš, eine dreipolige Stimulationselektrode mit zentraler Ableitelektrode. Die Referenzelektrode wurde im Rindenbereich der Ableitelektroden plaziert. Die kortikalen Antworten lagen dabei im mV Bereich.

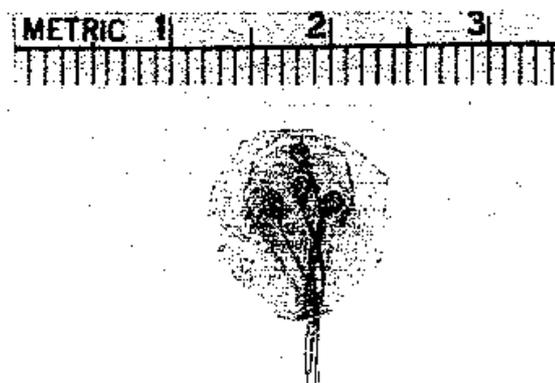


Bild 4.1) Dreipolige Stimulationselektrode mit zentraler, monopolarer Ableitelektrode [Goldring, 1994]

Goldring fand dabei ein „primär negatives Potential“ N1 nach 10 ms (siehe Bild 2.4). Es repräsentiert exzitatorisch postsynaptische Potentiale (EPSP) von apikalen Dendriten. Während er in Tierversuchen die Antworten vom prämotorischem Kortex und vom Motorkortex nicht unterscheiden konnte fand er eine Differenzierung beim Menschen [Goldring, 1994].

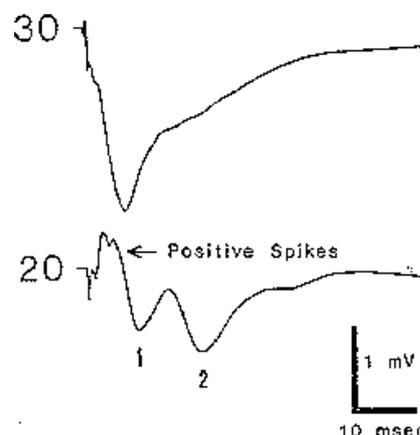


Bild 4.2) Direkte kortikale Antwort (DCR) bei 30 und 20 mA Stimulus [Goldring, 1994]

Smits verwendete in seiner Untersuchungsreihe eine Verschaltungseinheit (Multiplexer) zur beliebigen Verschaltung der plazierten Elektroden als Meßaufnehmer oder Stimulationsgeber. Zur Reduzierung von Artefakten folgte dem negativen 50  $\mu$ A Stimulus ein positiver Puls [Smits, 1991].

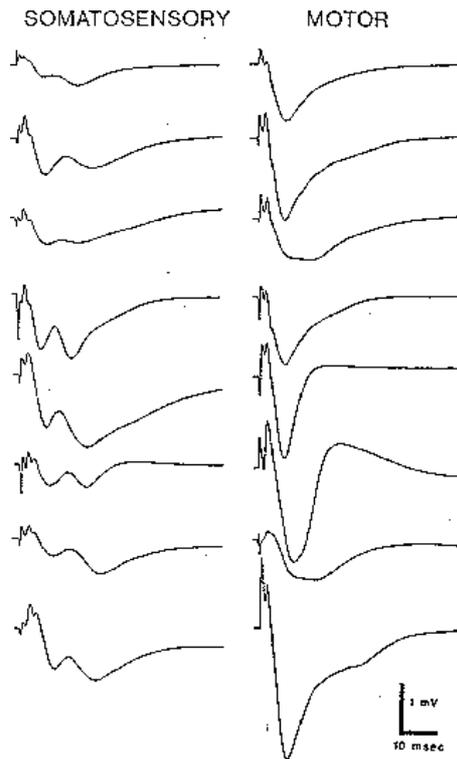


Bild 4.3) Vergleich von direkten kortikalen Antworten vom prämotorischen und motorischen Kortex bei acht verschiedenen Patienten [Goldring, 1994]

Das BSM-System wurde zur direkten kortikalen Stimulation eingesetzt. Über die Multiplexereinheit konnte das 20-Elektrodengrid beliebig konfiguriert werden. Eine Elektrode wurde als negativer und eine andere als positiver Stimulationspol geschaltet, während die restlichen Elektroden als Ableitelektroden dienten. An 8 Patienten wurden dazu Untersuchungen vorgenommen. Es wurden Messungen mit unterschiedlichen Stimulationsstromstärken von 0,2 bis 2,5 mA mit maximaler Stimulationsspannung von 12 V durchgeführt. Wie schon Bureš aufzeigte gilt es den Stimulationsartefakt zu reduzieren [Bureš, 1967]. Bei den von uns durchgeführten Stimulationen folgte auf den Stimulationspuls eine typische Potentialantwort die nicht mit den Goldring'schen Ergebnissen korrelierte.

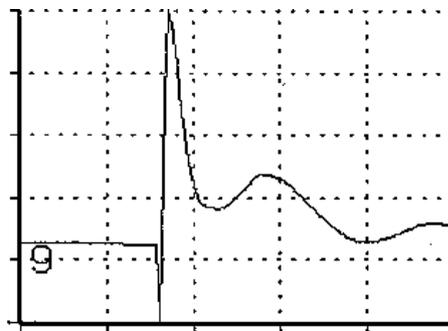


Bild 4.4) Typische Potentialantwort des BSM-Systems bei direkter kortikaler Stimulation mit Notchfilter

Im Unterschied zu Goldring wurde beim BSM-System eine 10 bis 100 fach geringere Reizstärke (0,2 – 2,5 mA gegenüber 30 mA) verwendet. Goldring verwendete dreipolige Stimulationselektroden mit einem Abstand von 4 mm. Unsere Elektrodenanordnung bestand aus einer einphasigen Stimulation (Anode und Kathode) und

einem Elektrodenabstand von 10 mm. Durch die verwendeten Bauelemente (Verstärker) konnten die frühen Artefakte nach der Stimulation nicht eliminiert werden. Insbesondere durch Filtereinstellungen war der Bereich bis 20 ms nach der Stimulation nur eingeschränkt zu beurteilen. Durch den hohen Innenwiderstand des verwendeten Verstärkers (100 M $\Omega$ ) ergaben sich Zeitantworten auf ein Triggersignal in der Größenordnung von 1 Sekunde und größer. Der Meßbereich wurde jedoch nur bis 50 ms erfaßt. Späte Latenzen (bis 250 ms) wurden nicht aufgezeichnet. Untersuchungen mit einer wechselnden Stimulationspulsfolge zur Reduzierung von Artefakten wie sie Smits durchführte [Smits, 1991] wurden nicht durchgeführt, da die verwendeten Stimulationsgeräte von Medelec und Amplaid nicht über eine solche Betriebsart verfügten.

Durch Artefakte bei hohem Verstärkerinnenwiderstand konnte die Verbindungstheorie zu ipsilateralen sensorischen Arealen nicht untersucht werden. Für weitere Messungen und Untersuchungen ist das BSM-System zu modifizieren. Dann bietet die entwickelte Gerätekombination eine praktikable Komplettlösung zu umfassenden klinischen Untersuchungen neurophysiologischer Grundlagen im Bereich der sensomotorischen Hirnrinde.

### **4.3 Kombinierte Stimulation**

Die kombinierte Ableitung von SSEP's und kortikaler Stimulation wurde von King und Allison zur Lokalisation sensomotorischer Funktionen untersucht [King, 1987], [Allison, 1996]. Dabei wurde eine hochpulsige Stimulation (50 Hz) über 5 bis 10 Sekunden mit einer Stimulationsstärke von 3 bis 10 mA angewendet und die motorische Antwort mit entsprechenden Meßgeräten gemessen, oder durch eine sichtbare Bewegung im Zielbereich beurteilt. Praktische Anwendung findet die kombinierte Stimulation bei zerebralen Tumoroperationen. In Fällen bei denen die Phasenumkehr nicht eindeutig dargestellt wird, oder z.B. zwei angrenzende Windungen eine Phasenumkehr zeigen, wird mittels bipolarer Stimulation der präzentrale Rindenberg identifiziert [King, 1987], [Tsubokawa, 1991], [Taniguchi, 1993].

Kombinierte Stimulationen werden zur Untersuchung der intrazerebralen Verbindungen und Beeinflussungen verwendet [Noachtar, 1997]. Intrakortikale Mikrostimulation der Area 2 (siehe Bild 4.5) provoziert Pyramidenzellantworten nach 1,2 - 2,6 ms und beeinflusst nachweislich motorische Rindenzellen [Kaneko, 1994a, 1994b]. Neben den direkten Verbindungen der sensorischen Rindenanteile auf die motorischen Areale [Iriki, 1989, 1991], [Lim, 1994], [Hirashima, 1997] projizieren efferente Verbindungen vom Motorkortex auf den Thalamus [Mackel, 1992]. Über die Weiterleitung zu Kernen des Zwischenhirns finden Rückkopplungen auf prämotorische Rindenanteile statt [Macchi, 1997]. Dadurch entstehen Hemmungsmechanismen auf prämotorische Areale [Murphy, 1975], [Gerhart, 1983].

Im Rahmen unserer Untersuchungen wurde der präzentrale, anteroparietale oder postparietale Kortex über die Gitterelektroden selektiv bipolar, in Kombination mit Ableitung der reizgetriggerten Antworten von den anderen Gitterelektroden, stimuliert. Diese Meßdurchführung soll Aufschlüsse über die Modulation somatosensibler Afferenzen durch die Kortexstimulation (gating) bzw. über entsprechende präzentral-parietale oder intraparietale Interaktionen aufzeigen.

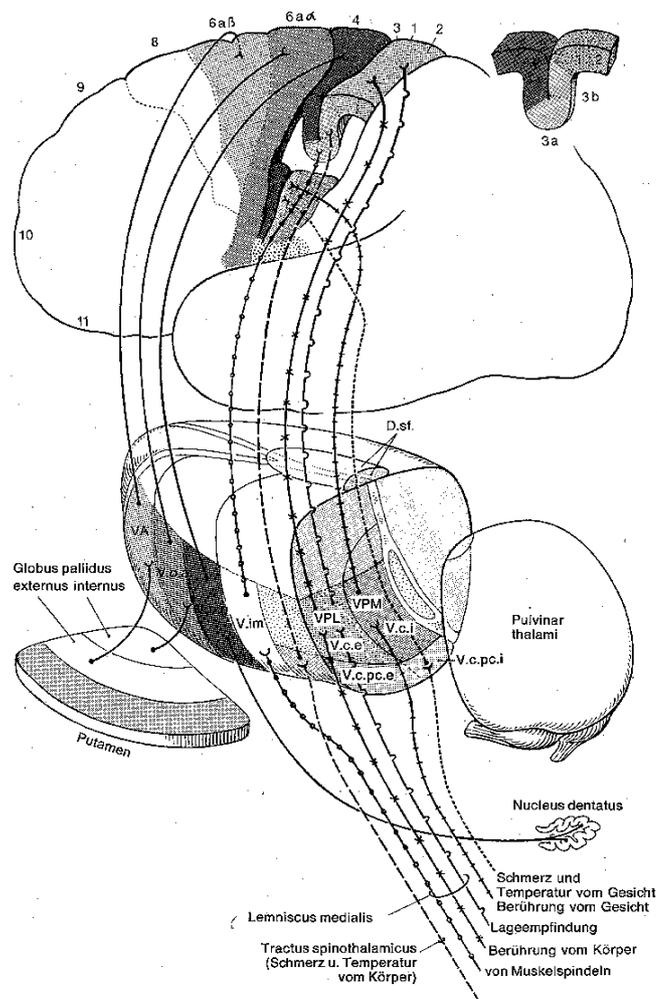


Bild 4.5) Projektionen von kortikalen Verbindungen [Duus, 1995]

Bei gut reproduzierbaren SSEP's wurden Referenzableitungen ohne kortikale Stimulation und Ableitungen mit zeitversetzter kortikaler Stimulation durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß keine Maskierung der peripheren Stimulationsantwort durch einmalige postzentrale Stimulation stattfindet. Libet und Kujirai fanden ebenfalls bei kombinierter Stimulation, daß die N20 – Potentialgenerierung durch kortikale Stimulation nicht zu beeinflussen war [Libet, 1973], [Kujirai, 1993]. Dies bestätigt die Entstehungsmechanismen der N20 – Potentialgenerierung im postzentralen, primären somatosensiblen Kortex der Area 3b (vgl. Kapitel 2.11- Normalbefunde) [Mauguière, 1983], [Baumgartner, 1991], [Buchner, 1996], [Kawamura, 1996].

Durch die Einstellung beliebiger Triggerzeiten der zentralen Stimulation wurden Meßreihen von 10 bis 25 ms verspäteter zentraler Stimulation nach peripherer N. medianus Stimulation durchgeführt. Aufgrund der bereits beschriebenen eingeschränkten Beurteilbarkeit der direkten kortikalen Stimulation (Reizstärke, Artefakte, Meßfenstergröße) sind auch die kombiniert durchgeführten Stimulationen nur eingeschränkt beurteilbar. Das N20 – Potential war unter allen zentralen Stimulationen unverändert. Weder die Amplitudenhöhe, noch die Latenz wurden beeinflußt. Eine Amplitudenverstärkung des P25 – Potentials, oder eine Amplitudenreduktion der P40 – Signals, wie sie Kujirai beschrieb, wurden in unseren Meßaufzeichnungen nicht festgestellt [Kujirai, 1993]. Veränderungen in späten Latenzbereichen größer 50 ms wurden durch unsere Meßreihen nicht untersucht.

Wie bei der alleinigen kortikalen Stimulation war durch Verstärker- und Filterartefakte der Bereich bis 20 ms nach der Stimulation nur eingeschränkt zu beurteilen. Nach Modifizierung des Versuchsaufbaus besteht die Möglichkeit die efferenten Projektionen des Motorkortex und die intrazerebralen Verbindungen und Beeinflussungen zu untersuchen.

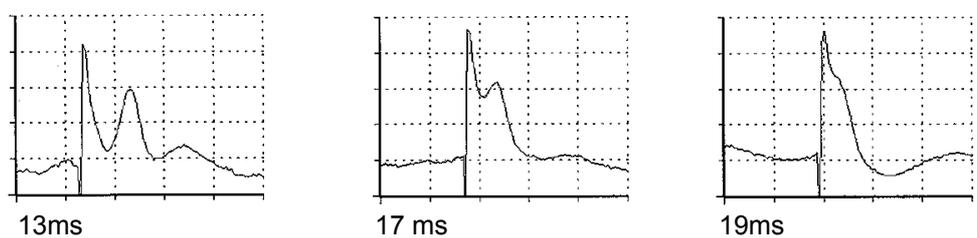


Bild 4.6) Typische Potentialantwort des BSM-Systems bei kombinierter Stimulation ohne Veränderung der N20 Signalamplitude. Die zentrale Stimulation erfolgt hier 13, 17 und 19 ms nach der peripheren Stimulation.

Als Standard Stimulationsparameter gilt vergleichbar den SSEP – Ableitungen eine Stimulationsstärke für die N. medianus Stimulation von 22 mA (+/-7), Verstärkungsfaktor von 50.000, wobei die Artefakterkennung ausgeblendet wird, 10 Averages und die Grenzfrequenzen im Bereich von 30 Hz und 3000 Hz. Die Verwendung des 50 Hz Filters (Notch) ist vom Geräteaufbau abhängig und muß individuell beurteilt werden. Der kortikale Stimulationsstrom betrug 0,2 bis 2,5 mA mit einer Spannungsbegrenzung von 12 V. Nach dem Ohmschen Gesetz war der maximale Übergangswiderstand so auf 4800  $\Omega$  begrenzt. Für Stimulationsströme bis 12 mA darf der Übergangswiderstand höchstens 1000  $\Omega$  betragen. Gordon und Goldring beschreiben bei Stimulationen bis 30 mA keine Mikrohämmorrhagien und keine Mikroskopischen Gewebsschäden, wobei Goldring Stimulationsspannungen zwischen 10 und 15 Volt verwendete [Gordon, 1990], [Goldring, 1994].

#### 4.4 Anästhesiebeeinflussung

Sämtliche Narkosemittel zeigen einen dosisabhängigen depressiven Effekt auf evozierte Potentiale [Taniguchi, 1991]. Intravenös zu applizierende Kurznarkotika haben im allgemeinen einen wesentlich weniger depressiven Einfluß als die üblichen Inhalationsanästhetika [Zentner, 1992], [Stone, 1992]. Gute Ergebnisse bei der Ableitung evozierter Potentiale konnten unter Verwendung von Ketamin oder Propofol erzielt werden [Reddy, 1992].

In unseren Untersuchungen wurden die Narkosen jeweils mit Propofol durchgeführt. Darunter zeigten sich sämtlich gut reproduzierbare SSEP's. In einem Fall wurde die Operation mit einer Inhalationsnarkose (Enfluran) eingeleitet, die darunter abgeleiteten SSEP's waren nicht zu verwerten. Nach der Umstellung auf intravenöse Anästhesie (Propofol) stellte sich der typische Kurvenverlauf dar (siehe Bild 3.8). Somit können wir uns den hinreichenden Aussagen über die Anästhesiebeeinflussung von Inhalationsnarkotika versus Propofol anschließen.

#### 4.5 Impedanzmessung und Übergangswiderstände

Die durchgeführten Impedanzmessungen ergaben Ergebnisse zwischen 2323 und 15139  $\Omega$  und im Mittel 8403  $\Omega$ . Entsprechend dem Ohm'schen Gesetz ( $U = I \times R$ ) können mit einem Stimulationsstrom von 0,2 - 2,5 mA Spannungen zwischen 0,46

Volt und 37,8 Volt entstehen. Bei schlechter Elektrodenauflage mit Übergangswiderständen  $> 15000 \Omega$  könnten Spannungen im 3 - 4 stelligen Voltbereichen auftreten und bergen die Gefahr von Gewebeschäden. Eine Spannungsbegrenzerschaltung ist somit zwingend erforderlich und wurde in der Multiplexereinheit integriert. Diese war bei allen Versuchsdurchführungen auf 12 Volt eingestellt. Bei allen Meßreihen wurden keine makroskopisch sichtbaren Gewebsschäden festgestellt.

Die Bestimmung des spezifischen Widerstandes von Hirngewebe wurde mittels der Vierspitzenmeßmethode ermittelt [Frank, 1964], [Meyer-Waarden, 1975]. In 3 Untersuchungsreihen wurden Widerstandswerte zwischen 226 und 276  $\Omega\text{cm}$  ermittelt. Ranck, Geddes und Lowitzsch beschreiben in ihren Untersuchungen und Recherchen Impedanzwerte zwischen 230 bis 320  $\Omega\text{cm}$  für die graue Hirnsubstanz [Ranck, 1963], [Geddes, 1967], [Lowitzsch, 1993]. Damit konnten diese Ergebnisse durch unsere Meßreihen in vivo bestätigt werden.

#### **4.6 Einfluß von Störgrößen**

Das Problem des Messens besteht darin ein gewünschtes Signal aus einer Vielzahl von Signalen herauszufinden und die unerwünschten Signale zu unterdrücken.

Der Operationssaal mit seinen zahllosen Verkabelungen von Lampen, OP-Tisch, Koagulations- und Narkosegeräten, Anästhesie-Überwachungseinheiten, OP-Mikroskop, Video u.v.m. ist für die Ableitung von Spannungsdifferenzen im  $\mu\text{V}$  - Bereich denkbar ungeeignet [Lumenta, 1991], [Nuwer, 1991b]. Nichts desto trotz wurden bei der direkten kortikalen Ableitung einwandfreie Signale gemessen, die schon bei einem Averaging von 10 Messungen eine aussagekräftige Beurteilungen im Verstärkungsbereich von 50.000 ermöglichten.

Zur Reduzierung von Störsignalen ist es notwendig, den Übergangswiderstand so gering wie möglich zu halten und die Bandbreite des zu erwartenden Signalbereiches durch Filter einzugrenzen. Die Filterauswahl beeinflusst jedoch die Potentiallatenzen [Irnich, 1975]. Bei Verwendung des 30 Hz - Filters erscheint das P25 Signal früher, meist um die 22 ms [Nuwer, 1994a]. Die Verwendung des Notch - Filters kann selbst Artefakte bewirken und erzeugt bei Verwendung eines 50 Hz Filters Spitzen bei 20 und 40 ms [Nuwer, 1991a]. Bei den eigenen Untersuchungen konnten mittels Rekonstruktion unter Laborbedingungen starke Einschwingvorgänge unter Einsatz der Filter, insbesondere des Notchfilters, gesehen werden. Der unangepaßte Übergang zwischen Leitungsimpedanz und Abschlußimpedanz (Verstärkereingang) erzeugt Leistungsreflektion. Liegen die Frequenzen im Bereich der Resonanzfrequenzen sind Einschwingvorgänge unvermeidbar. Diese Einschwingvorgänge liegen im 10 ms Bereich, dem Bereich in dem eine kortikale Antwort erwartet wird [Goldring, 1994]. Der zu analysierende Vorgang ist damit kürzer als die Einschwingzeit und die Messung fehlerbehaftet. Die aufgezeichneten Schwingungen, nach direkter kortikaler Stimulation, sind nicht typisch für das physikalische Phänomen, sondern charakteristisch für das benutzte Filter.

Zu große Übergangswiderstände reduzieren die Amplitudengröße. Bei der Ableitung mittels Gittermatrizelektroden findet die Beurteilung durch Vergleich mit den Nachbarelektroden statt. Durch Elektrodenkorrektur, Veränderung des Auflagedrucks oder durch Impedanzmessung kann dies intraoperativ beurteilt werden. Der Einfluß der ionischen Diffusion der Elektrode durch Elektrolyte macht sich durch

Amplitudenreduktion und -veränderungen bemerkbar [Iriki, 1989, 1991]. Insbesondere unter Laborbedingungen konnte dies bekräftigt werden. Eine Abnahme vom Meßgebiet und Reinigung der Metallelektroden behebt diesen Meßfehler [Bashir, 1997]. Bei den kurzen intraoperativen Meßreihen (in der Regel < 15 Minuten), häufige Umplazierungen und Spülen mit physiologischer Kochsalzlösung fanden in unseren Untersuchungen keine nennenswerten Beeinflussungen statt, die durch Ionenwanderung zu erklären gewesen wären.

Durch sorgfältige präoperative Vorbereitungen wurden keine reproduzierbaren Störungen durch schlechte Kabelverbindungen verursacht. Für einen Meßkanal konnte eine kalte Lötstelle eruiert werden. Mit der Korrektur war der Fehler dauerhaft behoben. Überraschenderweise hatten die benutzten Flachbandkabel keinen großen Einfluß auf die gute Qualität der Ableitsignale. Durch die dabei vorliegende parallele Leitungsführung entsteht in der Regel eine „Antennenwirkung“ mit Störsignalen durch elektrische und magnetische Induktion. Die Beeinflussung durch die im OP-Bereich vorhandenen Großgeräte wurde durch Erdung aller Betriebsgeräte und durch Potentialtrennung des Versuchsaufbaus vom Netzstrom erreicht.

#### **4.7 Möglichkeiten des BSM - Systems**

Trotz klinischem und wissenschaftlichem Interesse des intraoperativen Monitorings wird dieses bei Trepanationen im Großhirnbereich nur in wenigen Zentren durchgeführt. Dementsprechend sind die Geräteaufbauten und Zusammenstellungen im Allgemeinen komplexe Labormodelle, die nicht für den praktischen Gebrauch im klinischen Alltag geeignet sind [Goldring, 1994] und die Akzeptanz des Monitorings in der räumlichen Enge eines OP-Saals einengen sowie den eingeübten Ablauf im OP und die Sterilität beeinträchtigen.

Im Idealfall sollte ein einziges Gerät ausreichen, um verschiedene Modalitäten von Messungen und Stimulationen abzudecken. Das BSM – System wird dieser Anforderung gerecht. Wie die aufgeführten Beispiele zeigen, werden die verschiedenen Meßabläufe realisiert und durch die erstellte Software bedienerfreundlich unter einer Oberfläche zusammengefaßt. Der Wechsel zwischen Messung und Stimulation geschieht durch schnelle und einfache Einstellungsveränderungen in den jeweiligen Menümodi. Alle weiteren erforderlichen Maßnahmen, wie zum Beispiel Stimulatorsteuerung, Programmierung des Verstärkers und Verschaltungsänderungen des Multiplexers, werden automatisch ohne weitere Anwendertätigkeiten von der BSM-Software durchgeführt.

Das vorgestellte BSM-System verbindet die Geräte im OP-Bereich mit dem PC – Meß- und Verarbeitungssystem über ein einziges Kabel. In der Nähe des OP-Tisches befindet sich die Verstärkereinheit und die Multiplexerbox, ohne das OP-Team oder die Anästhesie zu behindern. Das BSM-System kann weit abseits oder gar in einem Nebenraum stehen. Diese Lösung hat sich bezüglich der räumlichen Probleme als praktikabel herausgestellt und bietet den Vorteil kurzer Signalwege von den Ableitelektroden zum Verstärker und Multiplexer. Das gewählte Auto!LAB® Betriebssystem und die entwickelte Anwendersoftware bieten Möglichkeiten für die Aufnahme, Mittelung, Speicherung und Verarbeitung von evozierten Potentialen. Darüber hinaus wurde eine automatische Artefaktunterdrückung, ein integriertes Dokumentationssystem, Möglichkeiten zur Rückschau, Nachbearbeitung und Auswertung sowie Datenverwaltungs- und Archivierungsfunktionen und Voreinstellungsmodi realisiert. Unter Berücksichtigung sicherheitstechnischer

Anforderungen stellt das BSM-System eine praktikable Komplexlösung mit einfachem minimalem Geräteaufbau zur praktikablen Anwendung im klinischen OP-Alltag, als auch im wissenschaftlichen Bereich dar.

#### **4.8 Grenzen der Versuchsdurchführung**

Die Auto!LAB® Interpreter orientierte Funktionsweise bietet Vor- und Nachteile [Kunze, 1990], [Sonnenschein, 1996]. So können Programmänderungen sofort und ohne zusätzliche Hilfsmittel, unter Umständen zwischen verschiedenen Meßreihen, durchgeführt werden. Nachteil des Interpreters gegenüber einer Compilerstruktur ist die ständig notwendige Umwandlung des Programmtextes vor jedem Programmlauf. Dadurch wird der erste Programmlauf wesentlich langsamer durchgeführt als die folgenden und ist speziell bei Meßreihen nicht zu verwerten. Das Fehlen auf den Zugriff zur Prozessorechtzeit stellte ein großes Problem bei der Realisierung der Stimulusabstände dar. Anstatt einer einfachen Softwarelösung mußte ein Hardwaretimer (Axiom AX 5216 - 5 Channel Counter) [Axiom] implementiert werden. Die Limitierung auf fünf Unterprogrammebenen schränkte die modulare Programmentwicklung ein. Die gleichen Funktionen mußten mehrfach programmiert werden, ließen den Gesamtumfang der Anwendersoftware steigen und hatten Auswirkung auf die Programmlaufzeit. Unakzeptabel bei Auto!LAB® ist die fehlende Unterstützung einer Windows® Oberfläche. Eine Programmausführung mit Funktionstasten ohne Windows® Fenstertechnik ist nicht mehr Stand der Technik. Die Prozessorgeschwindigkeit mit 100 MHz war für die Ausführung und Meßfrequenz von 2000/s ausreichend.

Einflußgröße auf ein gutes Ableitergebnis, bei kombinierter Stimulation, ist der Elektrodenabstand [Goldring, 1994]. Ein Abstand > 7 mm wird als kritisch bezeichnet, insbesondere wenn dadurch unterschiedliche Gyrie stimuliert werden oder wenn eine Elektrode über einer Furche plaziert ist. Die verwendeten Wyler Subdural Strip Elektroden mit einem Mittelpunktabstand von 10 mm (14 mm diagonal) lassen eine differenzierte Analyse damit nicht unbedingt zu.

Absolut limitierend ist die beschriebene Beeinflussung einer Signalantwort durch den Innenwiderstand des Verstärkers. Zeitkonstanten im 1 Sekundenbereich lassen eine sichere Beurteilung von kortikalen Antworten im Millisekundenbereich nicht zu. Ein dementsprechend angepaßter Signalverstärker ist für weitere Untersuchungen zwingend erforderlich. Ebenso die Ungenauigkeit des Meßsignals durch AD-Wandlung. Daraus resultiert eine unterschiedliche Wiedergabe vom Stimuluspuls (Rechteckpuls) und Messung und somit eine Meßungenauigkeit. Durch Vielfältigkeit der Zeitkonstanten der Filterkurven ergibt sich ebenfalls eine Meßungenauigkeit. Die Maximalwerte der Amplituden werden massiv unterdrückt während Flanken zeitversetzt erscheinen.

Letztendlich finden die Messungen der einzelnen Kanäle bei peripherer Stimulation, direkter kortikaler Stimulation und kombinierter Stimulation nur nacheinander statt. Durch kontinuierliche intraoperative Spülung (Ionendiffusion), unterschiedlichen manuellen Druck auf das Grid (Übergangswiderstand) und Elektrodenumprogrammierung findet keine synchrone Messung statt. Die Messergebnisse, die miteinander verglichen werden sollen, sind nie zeitgleich. Dadurch wird die postoperative Nachbearbeitung der Ergebnisse ungenau.

Zuletzt sei die teilweise kurze Meßzeit von 5 - 15 Minuten genannt, für die eine Operation unterbrochen werden muß, und das OP – Team die BSM – Meßreihen, nach vorbereitetem Meßprotokoll, durchführt. Pro Meßdurchlauf wird eine Zeit von ca. 5 Sekunden benötigt. Veränderung von Stimulationsströmen, Triggerzeiten, Filter-, Verstärker- und Multiplexereinstellungen fordern Zeit und eine exakte Planung. 15 Minuten sind für den Patienten und für das OP – Team eine tolerierbare Verlängerung der Operationszeit. Die Identifizierung des Sulcus centralis gelingt in wenigen Meßdurchläufen und ist im Operationsablauf nicht hinderlich bzw. unterstützt den Operateur bei der Orientierung im Operationsgebiet. Komplexe Untersuchungen zum Sammeln von Datenmaterial bleiben jedoch, trotz optimaler Vorbereitung, zeitlich limitiert.

#### **4.9 Schluß**

Vielfältige Schaltkreise vermitteln intrakortikale Erregung und Hemmung. Kortikofugale Aktivität überlagert sich mit den afferenten Signalen. So entstehen langdauernde Potentialabläufe nach synchronisierter, zeitlich definierter Reizung. Alle spezifischen Projektionen haben auf dem Weg zur Hirnrinde subkortikale Abzweigungen. Afferente Impulse erreichen den Kortex auf diesen Wegen zwar zeitlich verzögert, jedoch mit Sicherheit im Latenzbereich der evozierten Potentiale. Kortikale Neurone reagieren bei gleichartiger Eingangsreizung mit sehr variablen Antwortmustern. Viele Vorgänge finden unterschwellig in Form von erregenden und hemmenden Potentialen auf zellulärer Ebene statt [Jörg, 1997].

Die Resultate der kortikal abgeleiteten SSEP's und der direkten kortikalen Stimulationsantworten zeigen, daß dies eine Methode zur funktionalen Lokalisation des Sulcus centralis und damit des sensorischen und motorischen Kortex ist. Diese Methode kann ohne großen elektrophysiologischen Hintergrund angewendet werden und ist praktikabel für alle Neurochirurgen. Darüber hinaus bietet das BSM – System vielfältige Möglichkeiten zum Sammeln von Datenmaterial bei kortikaler Stimulation und Ableitung. Nach der Optimierung im Verstärkerbereich kann das BSM - System zur klinischen Untersuchung des somatomotorischen Systems eingesetzt werden.

Aufschlüsse über präzentral-parietale oder intraparietale Interaktionen auf den kortikalen Reiz hin getriggert Ableitungen bieten sich als primäre Fortführung an. Die wissenschaftlichen Forschungen im Bereich der somatomotorischen Hirnfunktionen haben die vielfältigen intrakortikalen Interaktionen und Regelmechanismen bis heute nicht vollständig entschlüsselt. Neue Meßsysteme wie das BSM – System bieten weiterführende Untersuchungsmöglichkeiten zur Analyse und Gegenüberstellung der individuellen Repräsentation und Verarbeitung.



## 5. Referenzen

---

1. Allison T, McCarthy G, Luby M, Puce A, Spencer DD: Localization of funktional regions of human mesial cortex by somatosensory evoked potential recording and by cortical stimulation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 100 (1996) 126-140
2. Allison T, McCarthy G, Wood CC: The relationship between human long-latency somatosensory evoked potentials recorded from the cortical surface and from the scalp. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 84 (1992) 301-314
3. Allison T, McCarthy G, Wood CC, Spencer DD: Cortical Somatosensory Evoked Potentials. II Effects of Excision of Somatosensory or Motor Cortex in Humans and Monkeys. *Journal of Neurophysiology* 66 (1991) 64-82
4. Allison T, McCarthy G, Wood CC, Darcey TM, Spencer DD, Williamson PD: Human Cortical potentials Evoked by Stimulation of the Median Nerve. I. Cytoarchitectonic Areas Generating Short-Latency Activity. *Journal of Neurophysiology* 62 (1989b) 694-710
5. Allison T, McCarthy G, Wood CC, Williamson PD, Spencer DD: Human Cortical potentials Evoked by Stimulation of the Median Nerve. II. Cytoarchitectonic Areas Generating Long-Latency Activity. *Journal of Neurophysiology* 62 (1989a) 711-722
6. Allison T: Localization of Sensorimotor Cortex in Neurosurgery by Recording of somatosensory Evoked Potentials. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 60 (1987) 143-150
7. AMPLAID CI 15 Constant Current Isolator. Operator Manual. AMPLAID S.P.A., Milan / Italy (1988)
8. AXIOM AX 5216 - 5 Channel Counter / Timer-Board, Users Manual, AXIOM, Taipeh / Taiwan
9. AXIOM AX 5411 - 16 Channel A/D-Converter, Users Manual, Taipeh / Taiwan
10. Ballance C: A glimpse into the history of the surgery of brain. *Lancet* 1 (1922) 111-116
11. Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Merton PA, Morton HB: Magnetic stimulation of human brain. *Journal of Physiology* 369 (1985) 3P
12. Bartholow R: Experimental investigations into the functions of the human brain. *American Journal of Medicine Science* 76 (1874) 305-313
13. Bashir ZI, Vignes M: Electrophysical Recording in Brain Slices. In Neuroscience Labfax ( Eds. Lynch MA, O'Mara SM). Academic Press, San Diego (1997) 13-31
14. Baumgartner C, Barth DS, Levesque MF, Sutherlings WW: Functional anatomy of human hand sensomotor cortex from spatiotemporal analysis of electrocorticography. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 78 (1991) 56-65
15. Bertrand C: Spinal efferent pathways from the supplementary motor area. *Brain* 79 (1956) 461-473
16. Broca P: Rémarques sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bull de la Soc anatomique de Paris* 36 (1861) 330-357
17. Brodmann K: Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellaufbaus. Barth, Leipzig (1909)

18. Buchner H, Waberski TD, Fuchs M, Drenckhahn R, Wagner M, Wischmann HA: Postcentral origin of P22: evidence from source reconstruction in a realistically shaped head model and from a patient with a postcentral lesion. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 100 (1996) 332-342
19. Bureš J, Petrán M, Zachar J: Electrophysiological methods in biological Research. Academic Press, New York (1967)
20. Calancie B, Harris W, Broton JG, Alexeeva N, Green BA: "Threshold-level" multipulse transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tracts: description of method and comparison to somatosensory evoked potential monitoring. *Journal of Neurosurgery* 88 (1998) 457-470
21. Caputi F, Spaziante R, Divitiis E de, Nashold Jr BS: Luigi Rolando and his pioneering efforts to relate structure to function in the nervous system. *Journal of Neurosurgery* 83 (1995) 933-937
22. Cedzich C, Pechstein U, Schramm J, Schäfer S: Electrophysiological Considerations Regarding Electrical Stimulation of Motor Cortex and Brain Stem in Humans. *Neurosurgery* 42 (1998) 527-532
23. Cedzich C, Taniguchi M, Schäfer S, Schramm J: Somatosensory Evoked Potential Phase Reversal and Direkt Motor Cortex Stimulation during Surgery in and around the Central Region. *Neurosurgery* 38 (1996) 962-970
24. Cheron G, Borenstein S: Gating of the early components of the frontal and parietal somatosensory evoked potentials in different sensory-motor interference modalities. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 80 (1991) 522-530
25. Cheron G, Borenstein S: Specific gating of the early somatosensory evoked potentials during active movement. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 67 (1987) 537-548
26. Cohen LG, Starr A: Localization, timing and specificity of gating of somatosensory evoked potentials during active movement in brain. *Brain* 110 (1987) 451-467
27. Crosby EC, Humphrey T, Lauer EW: Correlative anatomy of the Nervous System. The Macmillan Co. New York (1962)
28. Cushing H: Surgery of the head. In: Keen WW: *Surgery-Its Principles and Practice*. W.B. Saunders Co. Philadelphia (1908)
29. d'Arsonval A: Dispositifs pour la mesure des courants alternatifs de toutes fréquences. *C.R. Soc. Biol.* 3 (1896) 1076-1082
30. Daube JR, Harper CM: Surgical monitoring of cranial and peripheral nerves. In: Desmendt (Ed.): *Neuromonitoring in surgery*. Amsterdam New York Oxford, Elsevier (1989) 115-138
31. Dawson GD: A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Elektroencephalographie and Klinikel Neurophysiology* 6 (1954) 65
32. Dawson GD: Central responses to electrical stimulation of periphral nerve in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 10 (1947) 134-137
33. Delisa JA, Mackenzie K, Baran EM: Manual of nerve conduction velocity and somatosensory evoked potentials. Raven, New York (1987)
34. Duus P: Neurologisch-topische Diagnostik. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1995)

35. Ebeling U, Schmid DU, Reulen HJ: Lokalisation des Gyrus präzentris mit Hilfe der kortikalen Stimulation. *Presented at the 4. Tagung der Arbeitsgruppe Neurophysiologie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie* Tübingen (1989)
36. Frank H, Snejdar V: Halbleiterbauelemente. Band I. Akademie-Verlag, Berlin (1964) (Vierspitzenmethode 293-298)
37. Ferrier D: The Functions of the Brain. Smith & Elder Co., London (1876)
38. Förster O, Bumke O: Handbuch der Neurologie. Springer-Verlag, Berlin (1936)
39. Förster O: Über die Bedeutung und Reichweite des Lokalisationsprinzips im Nervensystem. *Verh Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin* 46 (1934) 117-211
40. Fritsch G, Hitzig E: Über die elektrische Erregbarkeit des Großhirns. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* 37 (1870) 300-332
41. Fujiki M, Isono M, Hori S, Ueno S: Corticospinal direct response to transcranial magnetic stimulation in humans. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 101 (1996) 48-57
42. Fulton JF: A note on the definition of the motor and premotor areas. *Brain* 58 (1935) 311
43. Geddes LA, Baker LE: The specific resistance of biological material. *Medical & Biological Engineering*. 5 (1967) 271-293
44. Gerhart KD, Yeziarski RP, Fang ZR, Willis WD: Inhibition of Primate Spinothalamic Tract Neurons by Stimulation in Ventral Posterior Lateral (VPLc) Thalamic Nucleus: Possible Mechanisms. *Journal of Neurophysiology* 49 (1983) 406-423
45. Goldring S, Harding GW, Gregorie EM: Distinctive electrophysiological characteristics of functionally discrete brain areas: a tenable approach to functional localization. *Journal of Neurosurgery* 80 (1994) 701-709
46. Gordon B, Lesser RP, Rance NE, Hart Jr J, Webber R, Uematsu S, Fisher RS: Parameters for direkt cortical electrical stimulation in the human histopathologic confirmation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 75 (1990) 371-377
47. Grünbaum ASF, Sherrington C: Observations on the physiology of the cerebral cortex of some of the higher apes. *Proc Roy Soc Ser B* 69 (1901) 206-209
48. Gualtierotti T, Paterson AS: Electrical stimulation of the unexposed cerebral cortex. *Journal of Physiology* 125 (1954) 278-292
49. Herdmann J, Deletis V, Edmonds HLJ, Morota N: Spinal Cord and nerve root monitoring in spine surgery and related procedures. *Spine* 21 (1996) 879-885
50. Herdmann J, Lumenta CB, Huse KOW: Magnetolectric stimulation for monitoring of motor pathways in spinal procedures. *Spine* 18 (1993d) 551-559
51. Herdmann J, Ulbrich-Kunesch F, Dvorák J, Bettag M, Lumenta CB, Bock WJ: Motorisch evozierte Potentiale zur Verlaufsbeurteilung zervikaler Myelopathien. In: Steudel WI, Lumenta CB, Klug N (eds.) *Evozierte Potentiale im Verlauf*. Springer-Verlag, Berlin (1993c) 46-50
52. Herdmann J, Sonnenschein F, Kunze W, Krzan M, Krämer M, Dvorák J, Grob D: Spinal cord monitoring with a new device for automated signal analysis. In: Jones SJ, Boyd S, Hetreed M, Smith NJ (eds.) *Handbook of Spinal Cord Monitoring*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1993b) 167-170

53. Herdmann J, Krzan M, Sonnenschein F, Lumenta CB: Transcranial magnetic stimulation for spinal cord monitoring. In: Jones SJ, Boyd S, Hetreed M, Smith NJ (eds.) *Handbook of Spinal Cord Monitoring*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1993a) 286-293
54. Herdmann J, Lumenta CB, Kiproviski K, Krzan M: Magnetic stimulation of the brain in the operating room. In: Lissens (ed.) *Clinical Applications of Magnetic Transcranial Stimulation*. Peeters Press, Leuven (1992c) 269-282
55. Herdmann J, Dvorák J, Vohánka S: Disorders of the spinal cord and cauda equina: Clinical elektrophysiologie. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 5 (1992b) 544-548
56. Herdmann J, Dvorák J, Bock WJ: Motor evoked potentials in patients with spinal disorders: upper and lower motor neurone affection. *Elektromyogr Clin Neurophysiol* 32 (1992a) 323-330
57. Herdmann J, Dvorák J, Rathmer L, Theiler R, Reuschel K, Zenker W, Lumenta CB: Conduction velocities of pyramidal tract fibres and lumbar motor nerve roots: normal values. *Zentralblatt Neurochirurgie* 52 (1991b) 197-199
58. Herdmann J, Bielefeldt K, Enck P: Quantification of motor pathways to the pelvic floor in humans. *American Journal of Physiology* (Bethesda MD) 260 (Gastrointst Liver Physiol 23) (1991a) G720-723
59. Herdmann J, Dvorák J, Theiler R, Meyer BU, Benecke R: Die Magnetstimulation des zentralen und peripheren Nervensystems. Eine neue Methode zur Beurteilung der Funktion motorischer Leitungsbahnen. In: Kügelgen B, Hillemacher A (Ed.) *Problem Halswirbelsäule*. Springer-Verlag, Berlin (1989) 63-83
60. Hitzig E: Untersuchung über das Gehirn. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* (1874)
61. Hirashima F, Yokota T: Influence of Periphral Nerve Stimulation on Human Motor Cortical Excitability in Patients with Ventrolateral Thalamic Lesion. *Arch Neurology* 54 (1997) 619-624
62. Horsley V: Remarks on ten consecutive cases of operations upon the brain and cranial cavity to illustrate the details and safety of method employed. *Brain Journal of Medicine* 1 (1887) 863
63. Hsieh CL, Shima F, Tobimatsu S, Sun SJ, Kato M: The interaction of the somatosensory evoked potentials to simultaneous finger stimuli in the human central nervous system. A study using direct recordings. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 96 (1995) 135-142
64. Iriki A, Pavlides C, Keller A, Asanuma H: Long-Term Potentiation of Thalamic Input to the Motor Cortex Induced by Coactivation of Thalamocortical and Corticocortical Afferents. *Journal of Neurophysiology* 65 (1991) 1435-1441
65. Iriki A, Pavlides C, Keller A, Asanuma H: Long-Term Potentiation in the Motor Cortex, *Science* 245 (1989) 1385-1387
66. Irnich W: Einführung in die Bioelektronik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975)
67. Jackson JH, Hughlings: Loss of speech. *Clinical Lectures and Reports of London Hospital* 1 (1864) 388-471
68. Jasper HH: Das 10-20- Elektrodensystem der Internationalen Föderation. *EEG-Labor* 2 (1980) 143-149
69. Jiang W, Chapman CE, Lamarre Y: Modulation of somatosensory evoked responses in the primary somatosensory cortex produced by intracortical mikrostimulation of the motor cortex in the monkey. *Exp. Brain Res.* 80 (1990) 333-344

70. Jörg J, Hielscher H: Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis. 4. Auflage. Springer-Verlag, Berlin (1997)
71. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W: Taschenatlas der Anatomie, Band 3: Nervensystem und Sinnesorgane. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1991)
72. Kaneko T, Caria MA, Asanuma H: Information processing within the motor cortex. I. Responses of morphologically identified motor cortical cells to stimulation of the somatosensory cortex. *J. Comp. Neurology* 345 (1994) 161-171
73. Kaneko T, Caria MA, Asanuma H: Information processing within the motor cortex. II. Intracortical connections between neurons receiving somatosensory cortical input and motor output neurons of the cortex. *J. Comp. Neurology* 345 (1994a) 172-184
74. Kawamura T, Nakasato N, Seki K, Kanno A, Fujita S, Fujiwara S, Yoshimoto T: Neuromagnetic evidence of pre- and post-central cortical sources of somatosensory evoked responses. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 100 (1996) 44-50
75. Kawai N, Nagao S: Origins and Conducting Pathways of Motor Evoked Potentials Elicited by Transcranial Magnetic Stimulation in Cats. *Neurosurgery* 31 (1992) 520-527
76. Keen WW: Cerebral localization and topography. In: Pick TP, Keen WW: *Anatomy, Descriptive and Surgical* (Ed. Gray H). New American Edition. Philadelphia (1887) 681-648
77. King RB, Schell GR: Cortical localization and monitoring during cerebral operations. *Journal of Neurosurgery* 67 (1987) 210-219
78. Kleist K: Gehirmpathologie. In: Handbuch der ärztlichen Erfahrung im Weltkrieg 1914/18, Bd. IV. Barth, Leipzig (1922-1934)
79. Knecht S, Kunesch J, Herdmann J, Henningsen H: Störungsmuster von Sensibilität und Tastsinn. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 117 (1992a) 1450-1457
80. Kujirai T, Sato M, Rothwell JC, Cohen LG: The effect of transcranial magnetic stimulation on median nerve somatosensory evoked potentials. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 89 (1993) 227-234
81. Kunze W: Auto!LAB - Einführung. SHD Soft- und Hardware Design, Düsseldorf (1993b)
82. Kunze W: LAB!Pascal - Handbuch. SHD Soft- und Hardware Design, Düsseldorf (1993a)
83. Kunze W: Ein programmierbares Meßsystem für die Elektrophysiologie in Klinik und Grundlagenforschung auf PC-Basis. Dissertation Düsseldorf (1990)
84. Lee YS, Lueders H, Dinner S, Lesser RP, Hahn J, Klem G: Recording of auditory evoked potentials in man using chronic subdural electrodes. *Brain* 107 (1984) 115-131
85. Libet B: Electrical Stimulation of cortex in Human Subjects, and Conscious Sensory Aspects. In: Autrum H, Jung R, Loewenstein WR, MacKay D.M., Teuber H.L.: *Handbook of Sensory Physiology Volume II: Somatosensory System* (Ed. Iggo A.), Springer Verlag, Berlin (1973) 743-790
86. Lim SH, Dinner DS, Pillay PK, Lüder H, Morris HH, Klem G, Wyllie E, Awad IA: Functional anatomy of the human supplementary sensorimotor area: results of extraoperative electrical stimulation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 91 (1994) 179-193
87. Lloyd JH, Deaver JB: A case of focal epilepsy successfully treated bei trephining and excision of the motor centers. *American Journal of Medicine Science* 96 (1884) 1777

88. Lowitzsch K, Maurer K, Hopf HC, Tackmann W, Claus D: Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1993)
89. Luciani L, Tamburini A: Ricerche sperimentali sul centro psicomotorio corticale. *Brain* 1 (1878) 529
90. Lueders H, Lesser RP, Hahn J, Dinner DS, Klem G: Cortical somatosensory evoked potentials in response to hand stimulation. *Journal of Neurosurgery* 58 (1983) 885-894
91. Lumenta CB, Herdmann J, Tempelhoff v W, Hamacher J, Schüren M: Intraoperatives Monitoring mit evozierten Potentialen bei spinalen Eingriffen. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 52 (1991) 49-58
92. Lyons JB: The neurology of Robert Bentley Todd. In: Rose FC, Bynum WF (ed): *Historical Aspects of the Neurosciences*. Raven Press, New York (1982) 137-150
93. Macchi G, Jones EG: Toward an agreement on terminology of nuclear and subnuclear divisions of the motor thalamus. *Journal of Neurosurgery* 86 (1997) 670-685
94. Mackel R, Iriki A, Brink EE: Spinal input to thalamic VL neurons: evidence for direct spinothalamic effects. *Journal of Neurophysiology* 67 (1992) 132-144
95. Madaus Medizin Elektronik: Gebrauchsanweisung VP-Verstärker. Madaus Medizin Elektronik GmbH & Co.KG, Freiburg 14 (1989)
96. Magnusson, CE, Stevens HC: Visual sensations caused by the changes in the strength of a magnetic field. *American Journal of Physiology* 29 (1911) 124-136
97. Mauguière F, Desmedt JE, Courjon J: Neural generators of N18 and P14 far-field somatosensory evoked potentials studied in patients with lesions of thalamus or thalamo-cortical radiations. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 56 (1983) 283-292
98. Maurer K, Lowitzsch K, Stöhr M: Evozierte Potentiale. 2. Auflage. Enke-Verlag, Stuttgart (1990)
99. Mazars GJ, Merienne L, Cioloca C: Comparative study of electrical stimulation of posterior thalamic nuclei, periaqueductal gray and other midline mesencephalic structures in man. In: Bonica JJ, Liebeskind JC, Albe-Fessard DG: *Advances in Pain Research and Therapy*. Raven Press (1979) 541-545
100. Medelec ST 10 Sensor, Operating Handbook, Medelec / USA
101. Merton PA, Morton HB: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 285 (1980) 227
102. Meyer-Waarden K: Bioelektrische Signale und ihre Ableitverfahren. Schattauer Verlag, Stuttgart (1985)
103. Meyer-Waarden K: Einführung in die biologische und medizinische Meßtechnik. Schattauer Verlag, Stuttgart (1975)
104. Moberg E: The role of cutaneous afferents in position sense, kinesthesia and motor function of the hand. *Brain* 106 (1983) 1-19
105. Munk H: Über die Funktion der Großhirnrinde. Gesammelte Mitteilungen aus den Jahren 1890-1892 mit Anmerkungen. August Hirschwald Verlag, Berlin (1892)
106. Murphy JT, Wong YC, Kwan HC: Afferent-Efferent Linkages in Motor Cortex for Single Forelimb Muscles. *Journal of Neurophysiology* 38 (1975) 990-1014

107. Nancrede CB: Two successful cases of brain surgery. *Medical News* 53 (1888) 584
108. Noachtar S, Lüders H, Dinner DS, Klem G: Ipsilateral median somatosensory evoked potentials recorded from human somatosensory cortex. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 104 (1997) 189-198
109. Nuwer MR, Carlson LG: A multicentre survey of spinal cord monitoring outcome. In: Jones et.al. (Ed.): *Handbook of spinal cord monitoring*. Kluwer Academic, Dordrecht Boston London (1994b) 78-87
110. Nuwer MR, Aminoff M, Desmedt J, Eisen AA, Goodin D, Matsuoka S, Mauguière F, Shibasaki H, Sutherling W, Vibert JF: IFCN recommended standards for short latency somatosensory evoked potentials. Report of an IFCN committee. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 91(1994a) 6-11
111. Nuwer MR: Technical Parameters, artifacts and Quality Assessment of Intraoperative Evoked Potentials. In: Schramm J, Møller AR: *Intraoperative Neurophysiologie Monitoring in Neurosurgery*. Springer-Verlag, Stuttgart (1991b) 18-22
112. Nuwer MR: Localization of Motor Cortex with Median Nerve Somatosensory Evoked Potentials. In: Schramm J, Møller AR: *Intraoperative Neurophysiologie Monitoring in Neurosurgery*. Springer-Verlag, Stuttgart (1991a) 63-71
113. Ottmann T, Widmayer P: Programmierung mit PASCAL. Teubner Verlag, Stuttgart (1980)
114. Pause M, Kunesch E, Binkowski F, Freund HJ: Sensorimotor disturbances in patients with lesions of the parietal cortex. *Brain* 112 (1989) 1599-1625
115. Penfield WG, Boldrey E: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60 (1937) 389-443
116. Polson MJR, Barker AT, Freeston IL: Stimulation of nerve trunks with time-varying-magnetic-fields. *Med. Biol. Eng. Comput.* 20 (1982) 243-244
117. Ranck JB Jr: Specific Impedance of Rabbit Cerebral Cortex. *Experimental Neurology* 7 (1963) 144 - 152
118. Reddy RV, Moorthy SS, Mattice T, Dierdorf SF, Deitch Jr RD: An electroencephalographic comparison of effects of propofol and methohexital. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 83 (1992) 162-168
119. Rolando L: Della Struttura degli Emisferi Cerebrali. *Memorie della Regia Accademia delle Scienze die Torino* 35 (1829) 103-145
120. Romstöck J, Strauss C, Nimsky C, Fahlbusch R: Vergleich der direkten motorischen Kortexstimulation mit der Phasenumkehr somatosensorisch evozierter Potentiale bei der intraoperativen Identifikation der Zentralregion. *Presented at the 42<sup>nd</sup> Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery* Bremen, Germany May 5-8 (1991)
121. Schramm J, Møller AR: *Intraoperative Neurophysiologie Monitoring in Neurosurgery*. Springer-Verlag, Stuttgart (1991)
122. Schramm J, Koht A, Schmidt G, Pechstein U, Taniguchi M, Fahlbusch R: Surgical and electrophysiological observations during clipping of 134 aneurysms with evoked potential monitoring. *Neurosurgery* 26 (1990) 61-70
123. Shepherd GM: *Neurobiology*. Oxford University Press, New York (1988)
124. Sherrington CS: *The Integrative Action of the Nervous System*. Scribner, New York (1906)

125. Silbergeld DL: A new device for cortical stimulation mapping of surgically unexposed cortex. *Journal of Neurosurgery* 79 (1993) 612-614
126. Smits E, Gordon DC, Witte S, Rasmusson DD, Zarzecki P: Synaptic Potentials Evoked by Convergent Somatosensory and Corticocortical Inputs in Raccoon Somatosensory Cortex: Substrates for Plasticity. *Journal of Neurophysiology* 66 (1991) 688-695
127. Sonnenschein F: IOM - Ein multimodales intraoperatives Monitoring auf PC-Basis. Dissertation. Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf (1996)
128. Sonnenschein F, Kunze W: Smart messen. *ELRAD* 6 (1993) 29-36
129. Sonoo M, Kobayashi M, Genba-Shimizu K, Mannen T, Shimizu T: Detailed analysis of the latencies of median nerve somatosensory evoked potential components, 1: selection of the best standard parameters and the establishment of normal values. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 100 (1996) 319-331
130. Sonoo M, Genba K, Zai W, Iwata M, Mannen T, Kanazawa I: Origin of widespread N18 in median nerve SEP. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 84 (1992) 418-425
131. Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW, Altenmüller E: Evozierte Potentiale. 3. Auflage. Springer-Verlag, Berlin (1996)
132. Stone JL, Ghaly RF, Levy WJ, Kartha R, Krinsky L, Roccaforte P: A comparative analysis of enflurane anesthesia on primate motor and somatosensory evoked potentials. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 84 (1992) 180-187
133. Sutherling WW, Crandall PH, Darcey TM, Becker DP, Levesque MF, Barth DS: The magnetic and electric fields agree with intracranial localizations of somatosensory cortex. *Neurology* 38 (1988) 1705-1714
134. Suzuki A, Yasui N: Intraoperative localization of the central sulcus by cortical somatosensory evoked potentials in brain tumor. *Journal of Neurosurgery* 76 (1992) 867-870
135. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J: Modification of Cortical Stimulation for Motor Evoked Potentials under General Anesthetika: Technical Description. *Neurosurgery* 32 (1993) 219-226
136. Taniguchi M, Schramm J, Cedzich C: Recording of Myogenic Motor Evoked Potentials (mMEP) under General Anesthetika. In: Schramm J, Möller A.R: *Intraoperative Neurophysiologie Monitoring in Neurosurgery*. Springer-Verlag, Stuttgart (1991) 72-87
137. Temkin O: Gall and the phrenological movement. *Bull Hist Med* 21 (1947) 275-321
138. Thompson, SP: A physiological effects of an alternativ magnetic field. *Poc. Roy. Soc.* 82 (1910) 396-398
139. Tsubokawa T: Intraoperative Monitoring of Corticospinal Moto Evoked Potentials in Neurosurgery Operations. In: Schramm J, Möller A.R: *Intraoperative Neurophysiologie Monitoring in Neurosurgery*. Springer-Verlag, Stuttgart (1991) 106-126
140. Tsumoto T, Nakamura S, Iwana K: Pyramidal tract control over cutaneous and kinesthetic sensory transmission in the cat thalamus. *Exp. Brain Res.* 22 (1975) 281-294
141. Uematsu S, Lesser RP, Gordon B: Localization of Sensorimotor Cortex: The Influence of Sherrington and Cushing on the Modern Concept. *Neurosurgery.* 30 (1992) 904-913
142. Urasaki E, Tokimura T, Yasikouchi H, Wada S, Yokota A: P30 and N33 of posterior tibial nerve SSEPs are analogous to P14 and N18 of median nerve SSEPs. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 88 (1993) 525-529

143. Vauzelle C, Stagnara P, Jouvinroux P: Functional monitoring of spinal cord activity during spinal surgery. *Clin. Orthop.* 93 (1973) 173-178
144. Vogt C, Vogt O: Die vergleichend-architektonische und die vergleichend-reizphysiologische Felderung der Großhirnrinde unter besonderen Berücksichtigung der menschlichen Anatomie. *Naturwissenschaften* 14 (1926) 50
145. Wagner W: Die Bedeutung einer differenzierenden Ableitung subkortikaler somatosensibel evozierter Potentiale (SEP) in der Neurochirurgie. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 57 (1996) 89-96
146. Wernicke C: Der aphasische Symptomenkomplex, eine physiologische Studie auf anatomischer Basis. Cohn & Weigert, Breslau (1874)
147. Wetzler G: Entwicklung eines computergesteuerten Multiplexers zur intraoperativen Ableitung von somatosensibel evozierten Potentialen und motorisch evozierten Potentialen. Diplom-Arbeit. FH Aachen / Jülich (1994)
148. Wood CC, Spencer DD, Allison T, McCarthy G, Williamson PD, Goff WR: Localization of human sensomotor cortex during surgery by cortical surface recording of somatosensory evoked potentials. *Journal of Neurosurgery* 68 (1988) 99-111
149. Woolsey CN, Erickson TC, Gilson WE: Localization in somatic sensory and motor areas of human cerebral cortex as determined by direct recording of evoked potentials and electrical stimulation. *Journal of Neurosurgery* 51 (1979) 476-506
150. Woolsey CN, Settlage PH, Meyer DR, Spencer W, Pinto-Hamuy T, Travis AM: Patterns of localization in precentral and supplementary motor areas and their relation to the concept of a premotor area. *Res Publ assoc Res Nerv Ment Dis* 30 (1952) 238-264
151. Wyler AR, Ritchey ET, Atkinson RA, Hermann BP: Strip electrodes in acute electrocorticography. *Journal of Epilepsy* 1 (1988) 95-97
152. Wyler AR, Ojemann GA, Lettich E, Ward Jr A: Subdural strip electrodes for localizing epileptogenic foci. *Journal of Neurosurgery* 60 (1984) 1195-1200
153. Zentner J, Hufnagel A, Pechstein U, Wolf HK, Schramm J: Functional result after resective procedures involving the supplementary motor area. *Journal of Neurosurgery* 85 (1996) 542-549
154. Zentner J, Albrecht T, Heuser D: Influence of Halothane, Enflurane, and Isoflurane on Motor Evoked Potentials. *Neurosurgery* 31 (1992) 298-305
155. Zink R: Vorgänge an Reizelektroden. Elektroden Reiz- und Ableite-Technik. 4. Freiburger Fortbildungsseminar Biomesstechnik. Biomeßtechnik-Verlag, March (1988)



## 6. Abkürzungsverzeichnis

---

A1, A2	Ableitungspunkte nach dem internationalen 10-20-System für Elektroencephalografieelektroden
A/D-Wandler	Analog – Digital – Wandler
AEP	Akustisch evozierte Potentiale
Auto!LAB	Programmiersprache
BSM	Brain Surgery Monitor
C	Kapazität
$\Delta$	Delta
DC	Gleichstrom
DCR	Direkte kortikale Antwort
Diff.	Differenzzeile
DIN	Deutsche Industrie Normen
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EEG	Elektroencephaloelektrographie
EP	Evozierte Potentiale
EPSP	Exzitatorisch postsynaptische Potentiale
F1 ...F10	Funktionstasten 1 – 10 auf der Computertastatur
Fz	Ableitungspunkt nach dem internationalen 10-20-System für Elektroencephalografieelektroden
Hz	Herz
I	Strom
ID	Identifikationsnummer
K $\Omega$	Kilo Ohm
L	Links
MedGV	Medizinische Geräteverordnung
MEP	Motorisch evozierte Potentiale
MHz	Megahertz
MKA, MKB	Marker A, B
M $\Omega$	Mega Ohm
ms	Millisekunden
MS-DOS	Betriebssystem des Computers
mV	Millivolt
N.	Nervus
Neg.	Negativ
N13, 20, 60, 70, 120	Negative Potentialspitze bei z.B. 13 Millisekunden
$\Omega$	Ohm
$\Omega$ cm	Ohm Zentimeter
OP	Operation
$\pi$	Pi
P9, 11, 14, 25, 40, 45, 100, 120	Positive Potentialspitze bei z.B. 9 Millisekunden
PC	Personal Computer
Pos.	Positiv
®	Eingetragenes Warenzeichen
r	Radius
R	Rechts
R	Widerstand
RC-Glied	Widerstand / Kondensator Schaltung
Ref.	Referenz

Ri	Verstärkerinnenwiderstand
RS 232	Standardisierte Computer-Schnittstellen-Verbindung
s	Sekunde
SSEP	Somatosensorisch evozierte Potentiale
$\tau$	Tau, Sprungantwort
TTL	Transistor Transistor Logik
TÜV	Technischer Überwachungsverein
$\mu$ A	Mikro Ampere
$\mu$ F	Mikro Farad
$\mu$ s	Mikro Sekunden
$\mu$ V	Mikro Volt
U	Spannung
UP	Unterprogramm
VEP	Visuell evozierte Potentiale
VDE	Verband Deutscher Elektrotechniker
VGA	Video Grafik Adapter
VL-Bus	VESA-Local Bus, Steckverbindung im Computergehäuse

## 7. Anhang

---

# Zusammenfassung der Dissertation

---

## **Brain Surgery Monitor - Ein 20-Kanal Meßsystem zur intraoperativen Ableitung evozierter Potentiale von der Hirnoberfläche und zur kortikalen Stimulation bei neurochirurgischen Eingriffen am Gehirn**

vorgelegt von Dipl.-Ing. Alfred Sudau.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Meß- und Verarbeitungssystem zur intraoperativen Ableitung evozierter Potentiale von der Kortexoberfläche bei neurochirurgischen Eingriffen am Gehirn entwickelt und erstmalig eingesetzt. Die evozierten Potentiale, z.B. nach Stimulation des N. medianus, wurden mittels subduraler Gitterelektroden im Bereich der Zentralregion abgeleitet, analog verstärkt, gemittelt („averaging“) und gespeichert.

Hierdurch waren Untersuchungen zur individuellen Repräsentation und Verarbeitung somatosensibler Afferenzen am menschlichen Gehirn, auch unter pathologischen Bedingungen - wie Verlagerung der Kortexareale durch Tumorwachstum - möglich. Ergänzend wurde über die gleiche Elektrodenmatrix eine reizgetriggerte, direkte, bipolare kortikale Stimulation vorgenommen. Dies ermöglichte die intraoperative Untersuchung kortikaler sensomotorischer Interaktionen.

Unter Einhaltung der strengen sicherheitstechnischen Vorschriften umfaßt das Meßsystem eine Elektrodenmatrix mit bis zu 20 Einzelelektroden, eine Multiplexereinheit zur beliebigen Verschaltung der Gitterelektroden, einen 20-Kanal Signalverstärker sowie einen vom Operationsgebiet entfernt plazierten PC mit digitalem Signalwandler (A/D-Wandler). Die Steuerung des Systems erfolgt über die selbst erstellte Anwendersoftware „**BSM**“ – *Brain Surgery Monitor*. Für die Umsetzung der Softwarekomponenten wurde das auf elektrophysiologische Meßverarbeitung ausgelegte Programmiersystem Auto!LAB® verwendet. Eine menügeführte Bedienung erlaubt die ferngesteuerte Einstellung aller Gerätefunktionen, die Vorbereitung und Speicherung definierter Meßsituationen sowie die Darstellung und individuelle Bearbeitung der Meßkurven in bis zu zwanzig einzelnen Fenstern auf einem Bildschirm.

Das BSM-System wurde in einer Pilotstudie bei 11 intraoperativen Meßreihen am Patienten eingesetzt. Durch die Ableitung der kortikalen SSEP's (somatosensibel evozierte Potentiale) wurden die prä- und postzentralen Rindenareale und damit der Sulcus centralis trotz zum Teil erheblicher tumorbedingter Verlagerung identifiziert. Für die bipolare kortikale Stimulation wurden verschiedene Stimationsparameter erprobt. Durch eine spezielle Verschaltung der Elektroden über den Multiplexer konnte der spezifische Widerstand der kortikalen Hirnsubstanz erstmalig beim Menschen in vivo gemessen werden.

Die Einsatzmöglichkeiten des BSM-Systems werden unter dem Aspekt einer funktionserhaltenden Neurochirurgie im Bereich der Zentralregion und hinsichtlich der Möglichkeit neurophysiologischer Untersuchungen des sensomotorischen Systems im kortikalen Bereich diskutiert. Mit Hilfe der topischen und funktionellen Informationen, die das BSM-System liefert, kann eine größtmögliche chirurgische Radikalität unter sicherer Vermeidung neurologischer Funktionsstörungen erzielt werden.

# Lebenslauf

---

## Persönliche Daten:

23.01.1957 geboren in Duisburg

Familienstand: geschieden  
Kinder: Manuel; geb. 04.05.86  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Konfession: röm. kath.  
Wehrdienst: befreit

## Ausbildungsdaten:

1963 - 1971 Grund- und Hauptschule in Moers.  
Abschlußzeugnis der 9. Klasse.

09.71-01.75 Ausbildung zum Starkstromelektriker, Bayer AG, Uerdingen.  
Facharbeiterprüfung vor der IHK.

08.76-07.79 Fachoberschule Klasse 10 (Abendform) und 12 in Rheinhausen.  
Abschluß mit der Fachhochschulreife.

09.79-10.83 Erststudium Elektrotechnik an der FH-Niederrhein in Krefeld.  
Studienschwerpunkt Informationsverarbeitung.  
Abschluß als Diplom-Ingenieur Elektrotechnik.

Diplomarbeit: „Speicherprogrammierbare Steuerung für den  
Informationsteil von Aufzuganlagen“; Mentor Prof. Borucki.

04.90-06.98 Zweitstudium Humanmedizin, H. Heine Universität Düsseldorf.  
Abschluß mit dem Staatsexamen Medizin.

## Berufliche Tätigkeiten:

01.75 - 07.78 Anstellung als Starkstromelektriker bei Bayer AG, Uerdingen.

01.84 - 12.92 Anstellungen als Elektroingenieur bei AEG, Seligenstadt / Hessen und  
bei Bayer AG, Uerdingen.

01.93 - 12.96 Freiberufliche Tätigkeit als Elektroingenieur in der Softwareerstellung.

01.97 - 03.97 Anstellung als Elektroingenieur bei PRIOMED Network & Services  
GmbH, Krefeld.

04.97 - 12.97 Freiberufliche Tätigkeit als Elektroingenieur bei MEDIAGATE  
Medical Services GmbH, Krefeld.

07.98 - 03.99 Anstellung als „Arzt im Praktikum“ am Klinikum Krefeld.  
Neurochirurgische Klinik, Prof. Dr. Ulrich.

04.99 - 10.99 Anstellung als „Arzt im Praktikum“ am Krankenhaus Maria Hilf,  
Mönchengladbach. Neurologische Klinik, Prof. Dr. Haan.

11.99 – 03.01 Anstellung als „Arzt im Praktikum“ bzw. Assistenzarzt am  
Evangelischen und Johanniter Klinikum Duisburg-Nord.  
Neurologische Klinik, PD Dr. Grehl.

Seit 04.2001 Anstellung als Assistenzarzt am Alexianer-Krankenhaus Krefeld.  
Neurologische Klinik, Prof. Dr. Fasshauer.

## Publikationen

---

### Verzeichnis bisheriger Veröffentlichungen:

1. Sudau A: Speicherprogrammierbare Steuerung für den Informationsteil von Aufzuganlagen. *Diplomarbeit. FH Niederrhein, Krefeld* (1983)
2. Berger T, Walther J, Sudau A, Pullen S: Tele-Archive-Service-Center (TASC) - a solution beyond PACS: Long-Term-Archive-Outsourcing. In: Lemke HU, Vannier MW, Inamura K (Hrsg.): *Computer Assisted Radiology and Surgery, Proceedings of the 11th Symposium and Exhibition Berlin 25.-28. June 1997*. Elsevier Science B.V., Amsterdam (1997) 488-496
3. Berger T, Walther J, Sudau A, Pullen S: Concepts for long term archive outsourcing: a solution beyond PACS. In: Bartolozzi C, Caremessa D (Hrsg.): *Proceedings of the 15th EuroPACS Annual Meeting Pisa, 25.-27. Sept. 1997*. (1997) 35-38
4. Berger T, Sudau A, Walther J: Externe Rechenzentrumsdienstleistungen für Archivierung und Transfer multimedialer medizinischer Daten. In: Steyer G, Engelhorn M, Fabricius W, Löhr KP, Tolxdorff T (Hrsg.): *Tagungsband zur 2. Fortbildungsveranstaltung und Arbeitstagung TELEMED'97 - Telematik im Gesundheitswesen Berlin 7.-8. Nov. 1997*. (1997) 154-167
5. Berger T, Sudau A, Walther J: Externe Archivierung und Transfer multimedialer medizinischer Daten. *Fortschr. Röntgenstr* 168 (1998) 42
6. Berger T, Sudau A, Walther J: Outsourcing of digital archives - economical, technical, data security and legal aspects. In: Lemke HU, Vannier MW, Inamura K, Farman A (Hrsg.): *Computer Assisted Radiology and Surgery, Proceedings of the 12th Symposium and Exhibition Tokyo 24.-27. June 1998*. Elsevier Science B.V., Amsterdam (1998)
7. Berger T, Sudau A, Walther J: Externe Archivierung und Transfer multimedialer medizinischer Daten. In: Jerosch J, Nicol K, Peikenkamp K (Hrsg.): *Rechnergestützte Verfahren in Orthopädie und Unfallchirurgie*. Steinkopf Verlag, Darmstadt (1999) 530-545
8. Berger T, Sudau A, Walther J: Externe Archivierung und Transfer multimedialer medizinischer Daten. In: Jäckel A (Hrsg.): *Telemedizinführer Deutschland, Ausgabe 2001*. Medizin Forum AG, Bad Nauheim (2000) 162-166