

Aus der Klinik für Neurochirurgie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Jakob Steiger

Optimierung der *kortikalen* SEP-Ableitung durch multiple  
Ableitpositionen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Christoph Raida  
(2018)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Jan Vesper

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Rüdiger Seitz

## Zusammenfassung

Zur Optimierung der *kortikalen* SEP-Ableitung durch multiple Ableitpositionen wurden bei der Untersuchung von 4 Nerven, neben den gängigen Standardableitungen die zusätzlichen Alternativableitungen „C3/Cz“ und „C4/Cz“ hinzugenommen (bei den *Nervi tibiales* jeweils zwei Alternativableitungen und bei den *Nervi medianus* jeweils eine). Mit Hilfe dieser insgesamt 10 Ableitungen konnten intraoperative SEP-Verläufe sowie etwaige SEP-Amplitudenminderungen zu acht intraoperativen Zeitpunkten dargestellt werden. Es stellte sich die Frage, ob durch die Alternativableitungen die Aussagekraft des SEP-*Neuromonitorings* hinsichtlich des postoperativen Zustands der Patienten verbessert werden kann?

Wir führten unsere Untersuchungen bei insgesamt 113 Patienten durch. Bei den *Medianus*-SEPs manifestierte sich eine größere Stabilität der Standardableitungen. Im Gegensatz dazu erwies sich die erste Alternativableitung bei *Tibialis*-SEPs am stabilsten. Die Stabilität der Ableitungen war in >90% der ableitbaren Potentiale sehr gut. Die Standard- und Alternativableitungen verhielten sich gleichsinnig. Die SEPs der *Nervi tibiales* waren insgesamt stör anfälliger als die der *Nervi medianus*. Die Mehrheit unserer Patienten (88/113) hatte keine perioperativen Defizite, was auf eine hohe Qualität der neurochirurgischen Operationen hinwies. Des Weiteren war die Gruppe von Patienten mit Korrelation zwischen intraoperativem SEP-Verlauf und postoperativem sensiblen Befund bei den *Nervi medianus* am größten gefolgt von der der *Nervi tibiales*. Dies wies auf die Möglichkeit hin, von den intraoperativen SEP-Messungen Rückschlüsse auf das postoperative *Outcome* ziehen zu können.

Es zeigten sich bei 34/113 Patienten intraoperative SEP-Amplitudenminderungen zum Operationsende. Bei 22 dieser 34 Patienten waren nur bestimmte Ableitungen betroffen. Sie wiesen bis auf eine Patientin keine postoperativen Defizite auf. Dagegen waren bei acht von 34 Patienten alle Ableitungen eines Nerven amplitudengemindert. Bei diesen zeigte sich eine hohe Wahrscheinlichkeit, postoperative sensible Defizite zu manifestieren. Da jedoch nur bei zwei von 113 Patienten ein neu aufgetretenes sensibles Defizit vorlag, war bei dieser geringen Anzahl die Korrelation zu den intraoperativen SEP-Verläufen nicht zielführend. Daher sind weitere Studien mit zusätzlichen postoperativen SEP-Messungen sowie engmaschigen klinisch-neurologischen Kontrollen notwendig. Die Aufzeichnung von SEPs mit einer zusätzlichen Elektrodenmontage erhöht die Möglichkeit reproduzierbare SEPs abzuleiten. Mittels der alternativen Ableitpunkte (vor allem *Nervus tibialis*) ließ sich die Aussagekraft des SEPs verbessern.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abl.</b>	Ableitung(en)	<b>min</b>	Minute
<b>AEP</b>	akustisch evozierte Potentiale	<b>msek</b>	Millisekunde
<b>BAEPs</b>	brain stem auditory evoked potentials	<b>µg</b>	Mikrogramm
<b>BSV</b>	Bandscheibenvorfall	<b>µV</b>	Mikrovolt
<b>BWK</b>	Brustwirbelkörper	<b>periop.</b>	perioperativ
<b>EEG</b>	Elektroenzephalogramm	<b>postop.</b>	postoperativ
<b>h</b>	Stunde ("hour")	<b>präop.</b>	präoperativ
<b>HWK</b>	Halswirbelkörper	<b>SAB</b>	Subarachnoidal- blutung
<b>Hz</b>	Hertz	<b>SEP</b>	somatosensibel evozierte Potentiale
<b>intraop.</b>	intraoperativ	<b>vs.</b>	versus
<b>kg</b>	Kilogramm	<b>ZNS</b>	Zentrales Nervensystem
<b>KG</b>	Körpergröße		
<b>LWK</b>	Lendenwirbelkörper		
<b>mA</b>	Milliampere		
<b>MEP</b>	motorisch evozierte Potentiale		
<b>mg</b>	Milligramm		

## Index

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>1. Einführung</b> .....	<b>1</b>
1.1    Historie.....	1
1.2    Zweck der Studie.....	6
<b>2. Datenanalyse</b> .....	<b>12</b>
2.1    Beurteilung der SEPs.....	12
2.2    Klinische Beurteilung der Patienten.....	12
2.3    Beschreibung des Patientenkollektivs.....	15
2.3.1 <i>Nervus medianus</i> rechts am Anfang der OP.....	22
2.3.2 <i>Nervus medianus</i> links am Anfang der OP.....	23
2.3.3 <i>Nervus tibialis</i> rechts am Anfang der OP.....	25
2.3.4 <i>Nervus tibialis</i> links am Anfang der OP.....	26
2.3.5 <i>Nervus medianus</i> rechts im Verlauf.....	30
2.3.6 <i>Nervus medianus</i> links im Verlauf.....	30
2.3.7 <i>Nervus tibialis</i> rechts im Verlauf.....	31
2.3.8 <i>Nervus tibialis</i> links im Verlauf.....	32
2.3.9    Abschlussmessung des <i>Nervus medianus</i> rechts.....	33
2.3.10    Abschlussmessung des <i>Nervus medianus</i> links.....	34
2.3.11    Abschlussmessung des <i>Nervus tibialis</i> rechts.....	37
2.3.12    Abschlussmessung des <i>Nervus tibialis</i> links.....	38
2.4    Dokumentation der prä- & postoperativen Defizite sowie postoperativen klinischen Befunde.....	43
2.5    Intraoperativer SEP-Verlauf und postoperativer sensibler Befund.....	49
2.6    Beurteilung von Amplitudenminderungen im intraoperativen Verlauf.....	55
2.7    Ergebnisse der logistischen Regression.....	60
<b>3. Zusammenfassung des Ergebnisteils</b> .....	<b>61</b>
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>63</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>71</b>
<b>7. Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>77</b>
<b>8. Danksagung</b> .....	<b>1</b>
<b>9. Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>2</b>

# 1. Einführung

## **1.1 Historie**

Hans Berger forschte an der Universität Jena. 1924 entdeckte er elektrische Ströme am Hirnschädel und nannte das Messergebnis Elektroenzephalogramm (EEG) (1). Es wurde früh bekannt, dass Tätigkeiten und externe *Stimuli* diese elektrischen Ströme veränderten. So wiesen Adrian und andere 1934 darauf hin, dass visuelle *Stimuli* zu einer reizabhängigen Modifikation der im EEG gemessenen *okzipitalen* Hirnaktivität führten. 1965 entwickelte Spehlmann erstmals die Messmethode der VEP (visuell evozierte Potentiale) mittels Schachbrettmusterumkehr (2). 1958 beschrieben Geisler und andere zum ersten Mal die Mittleren AEPs (akustisch evozierte Potentiale) (3).

### **1.1.2 Klinische Bedeutung der SEP Ableitungen (4)**

Die Methode SEP (somatosensibel evozierte Potentiale) entstammte einer Entdeckung, die George Dawson im Jahr 1947 gemacht hatte. Er arbeitete zu jener Zeit unter einfachen technischen Umständen seiner Zeit. Ihm standen lediglich Elektronenröhren als Verstärker und Oszillographen zur Aufzeichnung mit Dokumentation per Fotografie zur Verfügung. Hierbei wurden periphere Nerven mittels Nadelelektroden gereizt, das elektrische Signal über sensible Bahnen nach zentral weitergeleitet, und dort *kontralateral* zur Seite der Stimulation am *Gyrus postcentralis* mit Korkenzieherelektroden abgeleitet.

Erst mit Hilfe eines Mittelungsverfahrens (Dawson 1954) gelang es, die Reizantwort genauer zu analysieren. Da die elektrischen Spannungen sehr gering sind, werden die Potentiale durch Mittelungen mehrerer Einzelsignale aus dem Hintergrund EEG gefiltert und von weiteren Störsignalen (z.B. technischen Artefakten) gereinigt. Hierbei werden die *somatosensibel* evozierten Potentiale aufsummiert. Diese stehen in fester Beziehung zum Reiz. Hiervon unabhängige Potentialschwankungen (Artefakte) werden nivelliert. Hierdurch werden geringste bioelektrische Signale bis 0,05  $\mu\text{V}$  nachgewiesen. Damit kann man von der Haut über den zentralen beziehungsweise peripheren Strukturen die Potentiale ableiten. Impulsleitung und -verarbeitung werden sichtbar. Diese Technik stellt eine nichtinvasive diagnostische Hilfsmethode dar. Bei der klinischen Sensibilitätsprüfung versucht der Arzt Rückschlüsse aus der Wahrnehmung des Probanden zu ziehen.

Zusammenfassend stellt die SEP-Messung somit eine objektive Funktionsprüfung eines Teils des *somatosensiblen* Systems dar. Dies hat Vorteile einer objektivierbaren Messung bei fehlender Mitarbeit des Patienten, z.B. bei einer Bewusstseinsstörung oder Simulation. Der Krankheitsprozess lässt sich eingrenzen durch die Ableitung bestimmter Areale und die Interpretation der so ermittelten Reizantworten. Die gemessene periphere beziehungsweise zentrale Impulsgeschwindigkeit gibt u.a. Hinweise auf Entmarkungsprozesse. SEPs können zur Überwachung und Diagnostik (z.B. bei *zervikalen Myelopathien*; *Multiple Sklerose*) verwendet werden.

### 1.1.3 Übersicht über Stimulations und Ableittechniken (4)

*Somatosensible* kortikale Reizantworten (SEP) können nach elektrischer Stimulation von Arm, Beinerven und Endästen des *Nervus trigeminus* abgeleitet werden. Die beste Potentialausprägung befindet sich exakt über dem *somatotopisch*-gegliederten sensiblen *Kortex*, der den stimulierten Regionen Hand, Bein, Gesicht entspricht. Bei elektrischer Stimulation von Hautrezeptoren in verschiedenen Rumpfssegmenten können ebenfalls geringe *kortikale* Reizantworten nachgewiesen werden, nämlich die sogenannten *Dermatom-SEPs*. Um den Ort einer Schädigung im ZNS zu lokalisieren, wird simultan von Kopfhaut, Nacken und Erb'schen Punkt nach Armnervenstimulation abgeleitet.

### 1.1.4 Anatomie und Physiologie des *somatosensiblen* Systems (4)

Das *somatosensible* System besteht in der Peripherie aus Haut, Muskel und Gelenkrezeptoren, die durch mechanische beziehungsweise elektrische Reizungen Impulse auslösen. Meldungen über mechanische Hautreize und Gelenkstellungen werden rasch und spezifisch in diesem System verarbeitet. Die übermittelte Information stellt die *epikritische* Sensibilität dar, das heißt *taktile* und *kinästhetische* Empfindungen. Hierbei sind die Zweipunkt-diskrimination, *Stereoästhesie*, Vibrations und Bewegungsempfinden zu nennen. Der bewusst werdende Anteil der fortgeleiteten Information stellt die *protopathische* Sensibilität dar.

Das *somatosensible* System hat einen charakteristischen Aufbau:

- *Afferente* Nervenfasern leiten sensible Signale der peripheren Nerven über das *Spinalganglion* zu den Hintersträngen.

- Im weiteren Verlauf gelangen diese Signale zu den Hinterstrangkernen sowie zum *medialen Lemniscus* und von dort zum *ventrobasalen* Thalamuskern, der einen spezifischen Relaiskern darstellt.
- Im *Thalamus* angekommen, gelangen die *somatosensiblen Afferenzen* über den *Tractus thalamocorticalis* zur primären sensiblen Rinde.
- Ferner sind Teile des Vorderseitenstrangs, die funktionell mit dem Schmerz- und Temperatursinn sowie Berührungsempfinden in Verbindung gebracht werden, andererseits ist der *Tractus spinocervicalis* bei der Fortleitung der sensiblen Potentiale beteiligt. Der *Tractus spinocervicalis* zählt zum unspezifischen, das heißt *extralemniskalen* System.
- Die *epikritische* Sensibilität des Gesichtes läuft zum einen über den Ventrobasalkern des *Thalamus*, zum anderen über den sensorischen Hauptkern des *Nervus trigeminus*, der funktionell den Hinterstrangkernen entspricht.

Der primäre sensible *Kortex* (5) unterteilt sich in zwei verschiedene Regionen:

- Einerseits gibt es eine SI-Region, auch **primärer somatosensorischer Kortex** genannt. Sie erstreckt sich über dem gesamten *Gyrus postcentralis*. Sie stellt eine Repräsentation der *kontralateralen* Körperhälfte dar und weist Verbindungen zum *ipsilateralen Thalamus* auf. Dort wird die *epikritische* Sensibilität (sprich der Feindiskriminierung von *taktilen* Impulsen), die Propriozeption (Stellung und Bewegung der Gelenke) sowie die *protopathische* Sensibilität (Schmerz- und Temperaturwahrnehmung) repräsentiert.
- Des Weiteren sind **sekundär somatosensorische Cortices** bekannt, die sogenannten SII-Regionen. Sie empfangen Informationen von der SI-Region zur weiteren Verarbeitung. Sie befinden sich am Fuß der Postzentralwindung sowie im *parietalen Operculum* und werden vor allem mit der *bilateralen* Repräsentation der Körperoberfläche in Verbindung gebracht.

Die sensible Rinde zeigt Verbindungen zu bestimmten *kortikalen* und *subkortikalen* Strukturen auf:

- Es gibt eine Verbindung zum motorischen *Kortex*, insbesondere zur Handregion des *Gyrus prä- und postcentralis*.
- Um Sinneseindrücke besser integrieren zu können, bestehen Verknüpfungen zu Assoziationsfeldern.
- Sensible Potentiale können über *kommisurale* Verbindungen zur *kontralateralen somatosensiblen* Rinde geleitet werden.
- Bei der Weiterleitung von sensiblen Signalen zum *Thalamus*, den Hintersträngen und dem Rückenmark kommen aufsteigende Verbindungen zum Einsatz.

Zur Histologie der sensiblen Rinde lässt sich folgendes sagen:

Die *Zytoarchitektur* der sensiblen Rinde entspricht dem Typ des granulären *Kortex* mit Ausprägung der äußeren und inneren Körnerschicht, wobei die *thalamokortikalen Afferenzen* in *Lamina IV* enden, ohne zuvor *Kollateralen* zu anderen Rindenschichten abzugeben.

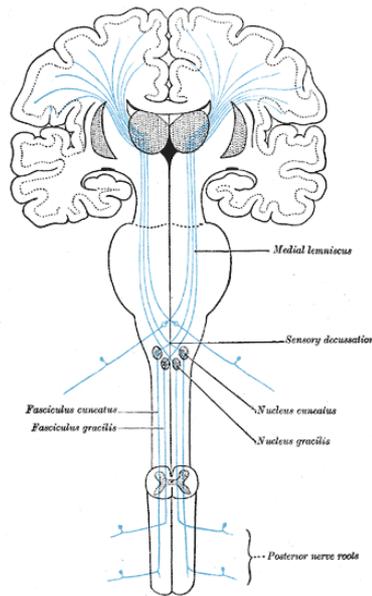
#### **1.1.5 Evozierte Potentiale im somatosensiblen Kortex (4)**

Die Gliederung des sensiblen *Kortex* lässt sich durch Ableitung evozierter Potentiale von der Hirnoberfläche nach sukzessiver Stimulation unterschiedlicher Hautregionen und sensibler peripherer Nerven ermitteln. Die späteren SEP-Anteile treten auch außerhalb der *somatosensiblen* Regionen auf, was auf eine verzögerte Impulswelle über das langsam leitende *extralemniskale* System mit diffuser Projektion zum *Kortex* und auf eine *intrakortikale* Erregungsausbreitung interpretiert wird. Schwache Hautreize, die zu keiner bewussten Empfindung führen, können bereits eine *kortikale* Reizantwort auslösen.

Die spätere Reizantwort erscheint im Bereich der sensiblen Schwelle. Die frühen SEP-Anteile erreichen eine Aktivierung *thalamokortikaler Afferenzen* und sensibler Rindenfelder bei niedriger *Stimulusintensität* (schwache Reizempfindung) sowie eine maximale Amplitude.

#### **1.1.6 Deszendierende Hemmung im somatosensiblen System (4)**

Absteigende, hemmende Wirkungen gehen aus von SI und vom motorischen *Kortex*. Hierdurch wird die synaptische Übertragung im *ipsilateralen Thalamus*, den *kontralateralen* Hinterstrangkernen und *kontralateralen* Hinterhorn moduliert. Vom *periaquäduktalen* Grau des Mittelhirns werden *bilaterale* Hemmungen überwiegend auf *Hinterhornneurone* ausgeübt, die teils direkt, teils über hemmende spinale *Interneurone* an den *Schaltneuronen* angreifen. Die funktionelle Bedeutung der absteigenden Hemmung besteht in einer Schwellenanhebung der Übertragung, zum Beispiel werden Dauerreize beziehungsweise unwichtige Reize beim Sitzen unterdrückt. Beim Ausfall inhibitorischer Mechanismen werden SEP-Amplitudensteigerungen sichtbar.



### **Somatosensible Bahnen (6)**

#### Technik der SEP-Ableitung

Heutzutage existieren neue Computertechniken zum *Averaging* (7) und zur Aufzeichnung. Diese bringen erhebliche Erleichterungen mit sich und ermöglichen es, SEPs auch für intraoperative Messungen zu verwenden. Die Methode wird standardisiert angewendet. In der Peripherie werden rechteckige Impulse mittels Nadel- oder Oberflächenelektroden an typischen Stellen appliziert (20 mA / 0,5msek / 3.3 – 5.7 Hz). Die Reizantworten werden aus dem Hintergrund-EEG gemittelt und aufsummiert (siehe unten „Methoden“ – „Ableitung“). Seit über 50 Jahren wird diese SEP-Technik in der klinisch-diagnostischen und wissenschaftlichen Neurophysiologie angewandt.

Die Einführung der SEPs in das intraoperative *Neuromonitoring* erfolgte in den 70er Jahren. Postoperative neurologische Defizite in der Folge korrekativer Deformitätenchirurgie, z.B. Aufrichtungsoperationen von *Skoliosen*, führten zur Notwendigkeit einer intraoperativen Überwachung. Dabei zeigt sich, dass die Qualität der intraoperativen Ableitungen von dem bestehenden sensiblen Defizit des Patienten, der Anästhesietiefe, technischen Einflussgrößen wie Netzbrummen, Störquellen im Operationssaal und Ableitbedingungen, sowie von der individuellen Anatomie abhängt. Tamaki *et al.* (8) leiteten 1972 evozierte Potentiale spinal ab. In einer Studie von MacDonald (9) wurde gezeigt, dass die Wahl der *kortikalen* Ableitpositionen einen entscheidenden Einfluss auf die Qualität des Signals haben kann. Die individuelle Ausprägung des *Kortex* bedingt die Ausrichtung des generierten Dipols und hat damit einen Einfluss auf die Ableitung. Es wurde zwar gezeigt, dass andere als die

gängigen Ableitpositionen C3'/Fz respektiv C4'/Fz und Cz/Fz durchaus eine Beschleunigung und Verbesserung der Ableitung bedingen, jedoch eine Untersuchung der Stabilität der Ableitungen über die Dauer der Operation, sowie deren Aussagekraft hinsichtlich neuer sensibler postoperativer Morbidität ist noch nicht durchgeführt worden.

## **1.2 Zweck der Studie**

Es stellte sich die Frage, ob diese alternativen Ableitungen C3/Cz und C4/Cz die Aussagekraft des SEP-*Neuromonitorings* verbessern können:

- Die Stabilität der Reizantworten wurde untersucht. Gab es eine unterschiedliche Störanfälligkeit der verschiedenen Elektrodenmontagen / Ableitungen?
- Gab es bezüglich der Reproduzierbarkeit der Reizantworten einen Unterschied zwischen der Standardableitung und den alternativen Ableitungen?
- War mit der gleichsinnigen Veränderung mehrerer Ableitungen eine sicherere Vorhersage des neurologischen *Outcomes* möglich als mit einer einzigen Ableitung?

Somit umfasste die Studie die Hinzunahme von alternativen Ableitungen. Zu den vier Standard-SEP-Ableitungen wurden sechs alternative Ableitungen ergänzt (für den *Nervus medianus* rechts und links jeweils eine alternative Ableitung; *Nervus tibialis* rechts und links jeweils zwei alternative Ableitungen).

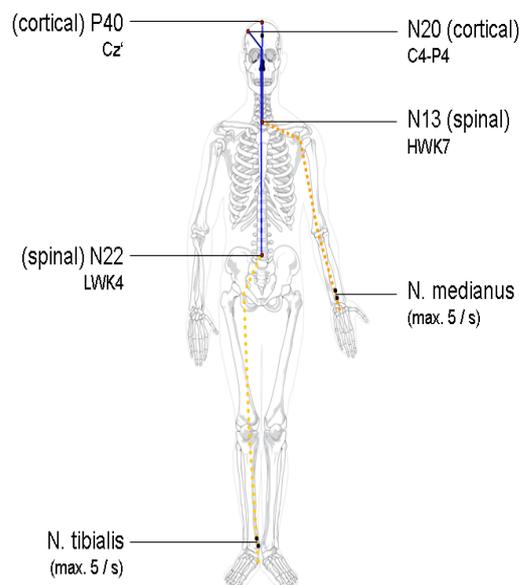
# **PATIENTEN UND METHODEN**

## **Methode - Somatosensibel Evozierte Potentiale**

Es wurden Stimulationen an zwei gemischten Nerven, *Nervus tibialis* sowie *Nervus medianus* jeweils beidseits durchgeführt. Diese gemischten Nerven führen sensible, motorische und vegetative Fasern. Die sensibel evozierten Potentiale wurden anschließend *subkortikal* (in dieser Studie nicht weiter betrachtet) und *kortikal* abgeleitet. Von Interesse waren dabei lediglich die frühen *kortikalen* Reizantworten. N20/P25 stellte hierbei das Ableitpotential dar, das 20 msek nach dem *Stimulus* beim *Nervus medianus kortikal* und analog die P40/N50 das Ableitpotential, das 40 msek nach *Stimulus* beim *Nervus tibialis* abgeleitet wurde.

Beim *Nervus medianus* rechts leiteten wir C3/Fz als Standard- sowie C3/Cz als alternative Ableitung, beim *Nervus medianus* links C4/Fz standardmäßig- und C4/Cz alternativ ab. Für den *Nervus tibialis* rechts und links galten die Ableitungen Cz/Fz als Standard, Cz/C3 sowie Cz/C4 als alternative Ableitungen. « z » stand hierbei für « zentral » und « F » für frontal. Die Reizantworten wurden standardisiert und anhand der Latenz und Amplitude ausgewertet. Die dargestellten Latenzen wurden zu acht intraoperativen Zeitpunkten jeweils in msec sowie die Amplituden in  $\mu\text{V}$  gemessen. Zu jedem der acht obigen intraoperativen Punkte wurden die drei mit der besten Ableitqualität aufgezeichneten Amplituden ausgewählt und mit dem Neuroexplorer (siehe Erklärung Seite 8 und 9) dargestellt. Die N20 und P40 wurden markiert. Der Mittelwert aus drei Amplituden und den dazugehörigen Latenzen zu jedem OP-Punkt wurde ermittelt und zur Archivierung ausgedruckt.

Aus den Werten der Amplituden ergaben sich rechnerisch die Prozent-Standards sowie die Absolutwerte der jeweiligen intraoperativen Punkte. Diese dienten einerseits dem Vergleich zwischen den Standardableitungen und den alternativen Ableitungen, andererseits der genauen Darstellung von Veränderungen der Amplituden im Verlauf der Operation.



**SEPs beim Menschen (10)**

Für Stimulation und Ableitung wurde der Gerätetyp ISIS mit der *Software* Neuroexplorer Version 4.1, Firma Inomed (GmbH), Emmendingen, Deutschland, verwendet. Die Daten wurden zur Post-hoc-Analyse gespeichert.

### Stimulation

Zur Stimulation wurden rechteckige Impulse appliziert. Die Stimulationsintensität betrug 20 mA bei einer Stimulationsdauer von 0,2 beziehungsweise 0,5 msek, positiver Pulsform, üblicher Stimulationsfrequenz von 3,7-4,7 Hz. Stimuliert wurde mittels Nadelelektroden am *loco typico*. Der *Nervus medianus* wurde über dem *volaren* Handgelenk und der *Nervus tibialis dorsal* über dem *Malleolus medialis* stimuliert.

### Ableitung

Diese Impulse wurden *kontralateral* zum stimulierten Nerven mittels Korkezieherelektroden vom Schädel über dem *Gyrus postcentralis* abgeleitet. Gemäß dem internationalen 10-20-EEG-System waren die *kranialen* Ableitpunkte für das *Nervus tibialis*-SEP Cz' und Fz, und das *Nervus medianus*-SEP Fz, C3' sowie C4' (siehe Abb. 1 und 2). Diese Ableitpunkte wurden softwareseitig zu folgenden Elektrodenmontagen verbunden:

Beim *Nervus medianus* galten C3'/Cz und C4'/Cz als Alternativableitungen und C3/Fz sowie C4/Fz als Standardableitung. Dagegen waren beim *Nervus tibialis* die Alternativableitungen Cz/C3 und Cz/C4 sowie die Standardableitung Cz'/Fz aufgezeichnet worden. Es wurden keine zusätzlichen Ableitelektroden gesetzt.

Insgesamt sollten je Patient alle 10 Ableitmontagen untersucht und durchgeführt werden. Rechnerisch ergaben sich daraus bei 113 Patienten 1130 Ableitungen (10 mal 113 entsprechen 1130 Ableitungen).

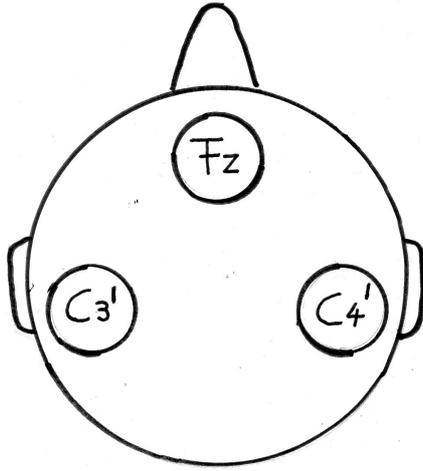


Abb. 1 -

*Nervus medianus – Ableitpunkte kranial*

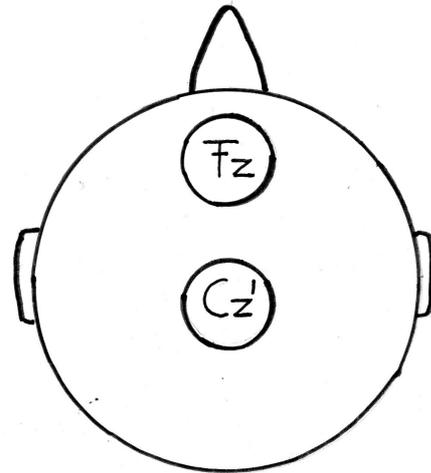


Abb. 2 -

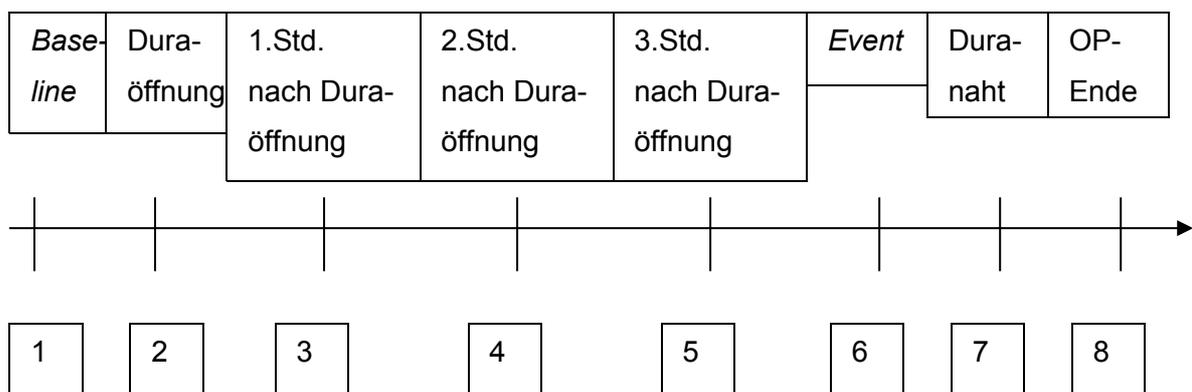
*Nervus tibialis – Ableitpunkte kranial*

Insgesamt wurden zur Darstellung jeder SEP-Wellenform mindestens 50 Mittelungen benötigt.

Die Potentiale wurden mit einer Filtereinstellung von 30 – 1.000 Hz und einer Aufzeichnungsdauer von 120 msek aufgezeichnet. Auf einen 50-Hz-Filter wurde verzichtet.

### **Intraoperative Beurteilung der SEPs**

Ausgehend von der *Baseline* konnten die SEP-Potentiale im OP-Verlauf gemessen werden. Alle Ableitungen wurden im Routineablauf erhoben. Änderungen dieser Potentiale konnten dabei auf plötzliche potentiell gefährdende Ereignisse hinweisen. Alle intraoperativen Veränderungen wurden in Bezug auf die zu Operationsbeginn erhobene *Baseline* beschrieben. Wir führten die SEP-Aufzeichnung über die gesamte Operationsdauer von 1-8 Stunden durch (siehe Abb. 3).



**Abb. 3 - SEP-Zeitpunkte**

Die *Baseline* [1] war mit dem OP-Anfang gleichzusetzen. Bei acht Patienten dauerte der jeweilige Eingriff weniger als eine Stunde nach Duraöffnung (oder Eröffnung des *Ligamentum flavum*) [2], bei 40 Patienten mindestens eine Stunde nach Duraöffnung [3], bei 30 Patienten mindestens zwei Stunden nach Duraöffnung [4] und bei 35 Patienten mindestens drei Stunden nach Duraöffnung [5]. Das *Event* (siehe weiter unten „Diskussion“ -Einflussfaktoren für SEP-Ableitung) [6] beinhaltete diverse operative Maßnahmen (Diskektomien, Resektionen, Dekompressionen, *Clippings* und Osteosynthesen). Dabei war nicht eine tatsächliche Änderung der Potentiale maßgeblich, sondern ein operativer Schritt, der empirisch mit einem erhöhten Risiko einer Potentialänderung einhergehen kann. Die Duranaht [7] erfolgte in typischer Weise vor OP-Ende [8].

### **Anästhesie und OP-Ablauf**

Im Rahmen der OP-Vorbereitungen wurde der Patient über die Durchführung und Anwendung des SEPs aufgeklärt. Da dies ein Standardverfahren im Rahmen der regulären klinischen Versorgung darstellte, wurde kein Ethikkommissionsvotum eingeholt.

Zur Narkose wurde das total intravenöse Anästhesieverfahren verwendet. Es wurden die Medikamente Sufentanil ca. 0,15 – 0,7 µg/kg KG/min oder Remifentanil 0,5 µg/kg KG/min sowie Propofol 4 - 6 mg/kg KG/h verwendet. Nach Initiierung der Anästhesie wurden die Elektroden für das intraoperative *Neuromonitoring* angelegt. Die Lagerung des Patienten erfolgte in operationstypischer Haltung. Danach wurden die *Baselines* für alle notwendigen evozierten Potentiale erhoben.

# Patienten

Der praktische Forschungsteil wurde 2010 begonnen. Vom 1.6.2010 bis 30.6.2011 wurden konsekutiv alle Patienten in die Studie eingeschlossen, die einer neurochirurgischen Operation unterzogen wurden. Anfangs wurden die Daten von 129 Patienten im Alter zwischen 11 und 90 Jahren erhoben. Insgesamt wurden 56 Männer und 73 Frauen beobachtet.

Wir wendeten diverse Ausschlusskriterien für unsere Studie an:

Patienten unter 18 Jahre wurden nicht berücksichtigt. Auch unvollständige SEP-Aufzeichnungen, die weder eine Aussage über die Zeitdauer der Operation noch der alternativen Elektrodenmontage zuließen, konnten nicht aufgenommen werden. Datensätze mit fehlender SEP-Aufzeichnung in allen vier Nerven filterten wir im Vorfeld heraus. Periphere Nervenläsionen stellten ebenso ein Ausschlusskriterium dar. Wir mussten zwei Kinder-SEPs und 14 Erwachsenen-SEPs ausschließen.

Die Einschlusskriterien der Studie umfassten verschiedene Punkte:

Es musste mindestens ein vollständiger Datensatz mit SEP-Aufzeichnung einer Ableitung eines Nerven über die gesamte intraoperative Dauer vorliegen. Es wurden nur Patienten im Alter von mindestens 18 Jahren eingeschlossen. Wir fokussierten uns ausschließlich auf neurochirurgische Operationen des zentralen Nervensystems.

Die Einschlusskriterien erfüllten 113 der 129 Patienten. 44 Männer (38,9%) und 69 Frauen (61,1%) nahmen an unserer Studie teil (weitere Details hierzu im Kapitel 2.3 Beschreibung des Patientenkollektivs – „Alters- und Geschlechtsverteilung der 113 Patienten“).

## **2. Datenanalyse**

In die Datenanalyse gingen die Potentiale und der klinische Verlauf der Patienten ein.

### **2.1 Beurteilung der SEPs**

Die SEP-Beurteilung erfolgte quantitativ und qualitativ. Quantitative Zielgrößen waren Latenz und Amplitude der *kortikalen* Reizantworten, sowie deren Veränderung über die Zeit.

**Dazu wurden folgende Beurteilungskriterien beschrieben:**

Die Ableitqualität der intraoperativen Messungen wurde als qualitative Zielgröße durch folgende drei Kategorien der Reizantwort beschrieben:

1. Normale Reizantworten: Beurteilung von Latenz und Amplitude möglich
2. Fehlende Reizantworten: Amplitude < 0,3  $\mu\text{V}$  beziehungsweise nicht reproduzierbar
3. Nicht beurteilbare Reizantworten durch Artefaktüberlagerung (z.B. Wechselstrom)

Die möglichen Ableitmontagen je stimulierten Nerv

Es waren folgende Datensätze pro SEP möglich:

- vollständiger Datensatz
- Inkompletter Datensatz
- Fehlender Datensatz

Beurteilung über die Zeit

Um die Veränderung über die Zeit zu beschreiben, wurden acht Zeitpunkte im Operationsverlauf gewählt. Die Veränderungen der Amplituden und Latenzen wurden jeweils zum Ausgangswert „*Baseline*“ prozentual beschrieben.

### **2.2 Klinische Beurteilung der Patienten**

Zur klinischen Beurteilung wurde der klinisch-neurologische sensible Befund der Patienten erhoben und folgendermaßen eingeteilt:

### **Erhebung des somatosensiblen Befunds**

Es gab Patienten, bei denen keine Sensibilitätsstörungen existierten. Beim Vorliegen von *Parästhesien* oder *Dysästhesien* sprachen wir von einem leichtgradigen sensiblen Defizit. War ein sensibler Querschnitt oder eine *Hemihypästhesie* festzustellen, beurteilten wir dies als schwergradiges sensibles Defizit.

Die Befunde wurden präoperativ und postoperativ durch den behandelnden Arzt körperlich neurologisch erhoben und wurden der Patientenakte entnommen.

### **Statistische Vorüberlegungen**

Es erfolgte eine Vorbereitung für die statistische Analyse unserer Studiendaten.

Zunächst wurde die Abhängigkeit der Amplituden und Latenzen aller zehn SEP-Ableitungen überprüft. Hierbei kam das Statistikprogramm „BIAS. für Windows Version 10.0 – 07/2012“ zum Einsatz. Mittels des Spearman-Korrelationskoeffizienten (11, 12) wurden folgende **Zusammenhänge** erarbeitet:

1. die Abhängigkeit der Standardableitung des Ausgangspunktes („*Baseline*“),
2. die Abhängigkeit der alternativen Ableitung(en),
3. die Stabilität der Ableitungen,
4. die Abhängigkeit von den Ableitungen im OP-Verlauf, zu den acht operativen Zeitpunkten.

Die **logistische Regression (statistisch-analytische Methode)** diente der Klärung des statistischen Zusammenhangs zwischen den intraoperativen SEPs und den postoperativen klinischen Daten. Die Signifikanzen bezogen sich nur auf die Vorhersagbarkeit der postoperativen klinischen Befunde in Bezug auf die intraoperativen SEP-Verläufe.

Für die Zusammenstellung der logistischen Regression wurden zwei Vier-Punkte-Skalen erstellt. Die Graduierung der intraoperativen Verläufe galt als Einflussgröße und die Graduierung der postoperativen klinischen Befunde als Zielgröße aller 113 Patienten.

Wir entschieden uns intraoperative SEP-Veränderungen in Quartilen zu erfassen, um geringere Amplitudenveränderungen („feinabgestufte Erfassung“ der intraoperativen SEP-Veränderungen) zu erfassen und um zu prüfen, ob das standardmäßige „50%-Warnkriterium“ für Amplitudenminderungen (Nuwer, 1986; Nuwer *et al.*, 1995; Nuwer *et al.*, 2008) (13) verifiziert werden konnte.

Die Signifikanzschwelle lag bei  $p = 0,05$ . Wir wählten somit eine Einteilung, die entgegen der üblichen klinischen Graduierung der SEP-Veränderungen („unverändert“, d.h. eine Amplitudenänderung unter 49%; signifikant verändert, d.h. Amplitudenminderung über 50% und Amplitudenverlust) war.

Dies erlaubte eine neue Betrachtung der klinisch-empirischen Beurteilung von Amplitudenveränderungen. Einerseits konnten wir dadurch die schwergradigen postoperativen sensiblen Defizite zusätzlich unterteilen (ohne Besserung und weitere postoperative Verschlechterung), andererseits war diese Einteilung zur Vergleichbarkeit der intraoperativen und postoperativen Vier-Punkte-Skalen notwendig. Die Quartilen erfassten sowohl die intraoperativen SEP-Verläufe als auch die postoperativen klinischen Befunde.

Die statistische Graduierung der **intraoperativen** SEP-Verläufe wurde für alle 10 Ableitungen bei sämtlichen Patienten durchgeführt. Sie sah wie folgt aus:

Patienten, deren SEP-Amplitude im OP-Verlauf eine Potentialstärke von 100-75% des Ausgangswertes („*Baseline*“) aufwies, markierten wir mit der Ziffer „1“. Sie zeigten keine Veränderung der SEP-Amplitude. Dagegen wurden Patienten, deren SEP-Amplitude im OP-Verlauf eine Potentialstärke von 74-50% des Ausgangswertes („*Baseline*“) manifestierte, mit der Ziffer „2“ gekennzeichnet. Bei diesen Patienten bestand eine mögliche signifikante Veränderung der SEP-Amplitude. Patienten, deren SEP-Amplitude im OP-Verlauf eine Potentialstärke von 49-25% des Ausgangswertes („*Baseline*“) aufwies, wiesen wir die Ziffer „3“ zu. Es lag eine leichte signifikante SEP-Veränderung bei dieser Patientengruppe vor. Im Gegensatz dazu klassifizierten wir diejenigen Patienten mit der Ziffer „4“, deren SEP-Amplitude im OP-Verlauf eine Potentialstärke von 24-0% des Ausgangswertes („*Baseline*“) zeigte. Es konnten hochgradige signifikante Veränderungen der SEP-Amplitude bei diesen Patienten festgestellt werden.

Die Graduierung der **postoperativen** klinischen Befunde aller 113 Patienten wurde wie folgt durchgeführt:

Patienten, die keine sensiblen Defizite im postoperativen Befund hatten, stuften wir als „gut“ [1] ein. Patienten mit leichtgradigen postoperativen sensiblen Defiziten klassifizierten wir als „mittel“ [2]. Patienten mit schwergradigen postoperativen sensiblen Defiziten, die eine Besserung des postoperativen Zustands zeigten, bezeichneten wir als „schlecht“ [3]. Im Gegensatz dazu gab es jene Patienten mit schwergradigen postoperativen sensiblen Defiziten, die unverändert blieben oder eine postoperative Verschlechterung zeigten. Wir markierten diese Patienten als „sehr schlecht“ [4].

Nach Fertigstellung der beiden Vier-Punkte-Skalen mussten als nächster Schritt in der Vorbereitung für die logistische Regression die Werte der postoperativen Vier-Punkte-Skala in *dichotome* Werte umgewandelt werden. Dabei entsprachen die Punkte „gut und mittel“ der Vier-Punkte-Skala dem Wert 1 (= Erfolg), die Werte „schlecht und sehr schlecht“ dagegen dem Wert 0 (= kein Erfolg). Die intraoperative Vier-Punkte-Skala wurde von mir als quantitativ interpretiert.

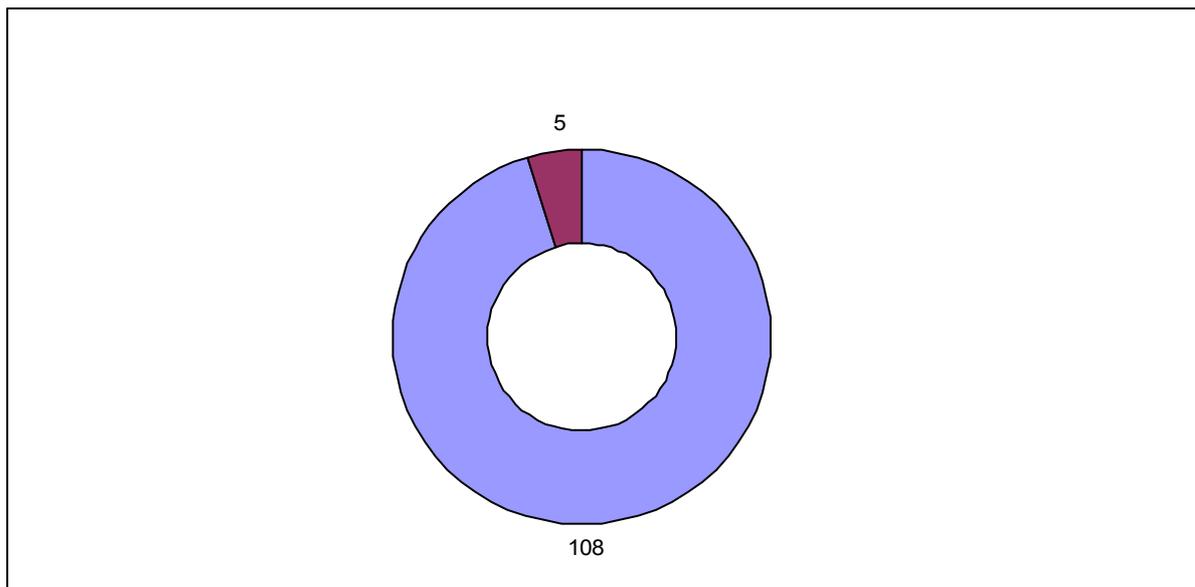
## **Ergebnisse**

### **2.3 Beschreibung des Patientenkollektivs**

Nach Ausschluss von 16 Patienten (siehe Ausschlusskriterien - „Patienten und Methoden“) wurden insgesamt 113 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Aufnahme der Patienten erfolgte gemäß der Reihenfolge der OP-Liste sowie bei Erfüllung der entsprechenden OP-Indikation. Es wurde die Unterteilung in prä- und postoperative klinische Befunde sowie intraoperative SEP-Verläufe vorgenommen. Dabei wurde zwischen männlich und weiblich, Altersklassen, pro- beziehungsweise retrospektiven Patienten sowie Operationsindikationen differenziert.

#### **Retro-/Prospektiv**

#### **Aufnahme in die Studienkohorte**



**Abb. 4 - Überblick über prospektive und retrospektive Patienten**

Von den 113 Patienten (siehe Abb. 4) waren fünf retrospektiv (4,4%), rot dargestellt und 108 prospektiv (95,6%), blau markiert. Retrospektiv wurden Patienten eingeschlossen, die zwischen dem 18.2. und 31.5.2010 operiert wurden. Nach diesem Zeitpunkt wurden die Daten bis zum 28.6.2011 prospektiv erhoben. Der Beobachtungszeitraum betrug ein Jahr, vier Monate und zehn Tage.

#### **Alters- und Geschlechtsverteilung der 113 Patienten**

Insgesamt wurden 44 Männer (38,9%) und 69 Frauen (61,1%) im Alter zwischen 18 und 88 Jahren in die Datenanalyse eingeschlossen. Der Mittelwert der Altersverteilung lag bei 54,3 Jahren, der Median bei 54 Jahren, die jüngste Patientin war 20 Jahre alt, die älteste Patientin 84 Jahre alt, die Standardabweichung betrug 12,85 Jahre.

#### **Altersklassen**

In der Gruppe der Patienten zwischen 11 - 20 Jahren befand sich eine Patientin (0,9%). Dagegen gab es eine Patientin (0,9%) und zwei Patienten (1,8%) bei den 21 - 30-Jährigen. Bei den 31 - 40-Jährigen gab es sechs Patientinnen (5,3%) und fünf Patienten (4,4%). In der Gruppe der 41 - 50-Jährigen waren 22 Patientinnen (19,5%) und zehn Patienten (8,9%) zu finden. Die meisten Patienten waren in der Gruppe der 51 - 60-Jährigen, die 16 Patientinnen (14,2%) und 22 Patienten (19,5%) einschloss. Die Gruppe 61 - 70-Jahre beinhaltete 18 Patientinnen (15,9%) und zehn Patienten (8,9%). Die Gruppe der Patienten zwischen 71 - 80 Jahren umfasste sieben Patientinnen (6,2%) und fünf Patienten (4,4%). In der Gruppe der 81

- 90-Jährigen befanden sich lediglich zwei Patientinnen (1,8%). In der Gruppe der 51 - 60-Jährigen waren mehr Männer als Frauen vorhanden. Im Gegensatz dazu waren in der Gruppe der 61 - 90-Jährigen die Frauen stärker vertreten.

Die **OP-Lokalisationen** verteilten sich wie folgt:

Es gab 65 **supratentorielle** Eingriffe (57,5%). Darunter fielen Tumorresektionen mit folgenden Lokalisationen: *sellär* (zwei Patienten), im Bereich des *3.Ventrikels* (zwei Patienten). Zwei waren *clival*, zwei Operationen an der *Falx cerebri*, zwei Eingriffe am Felsenbein, 13 Interventionen am Frontallappen, eine an der *Hypophyse*, vier vom Keilbeinflügel ausgehend, zwei am Occipitallappen, drei am Parietallappen, 15 am Temporallappen sowie an zwei weiteren *intrazerebralen* Stellen. Die neurovaskulären Eingriffe zur operativen Aneurysmaversorgung wurden an der *A.cerebri media* (sieben Patienten), *A.communicans anterior* (vier Patienten), *A.communicans posterior* und an der *A.carotis interna* (je zwei Patienten) durchgeführt.

Es gab 16 **infratentorielle** Eingriffe (13,3%). Es wurden Tumorresektionen durchgeführt. Von diesen 16 Eingriffen wurden sieben am *Cerebellum*, drei am *Foramen magnum*, einer an der hinteren Schädelgrube (*Spasmus hemifazialis* links), zwei am Kleinhirnbrückenwinkel, einer am *4.Ventrikel*, sowie ein weiterer am *Pons cerebri* durchgeführt. Bei einer Patientin wurde eine Tumorresektion multipler *infratentorieller Cavernome* vorgenommen.

Es gab 32 **spinale** Operationen (28,3%). Es wurden Bandscheibenvorfälle (acht Patienten), Spinalkanalstenosen (12 Patienten), Densfraktur (ein Patient), Pseudarthrose nach Densverschraubung (ein Patient), instabile *Listhese* bei Blockwirbelbildung (ein Patient), *spinale* Tumoren (fünf Patienten), *ossäre* Metastasen der Wirbelsäule (drei Patienten) sowie *Spondylodiszitis* (ein Patient) operiert. Von diesen 32 Operationen erfolgten 19 an der HWS, drei am *cervikothorakalen* Übergang, sieben an der BWS, eine am *thorakolumbalen* Übergang, eine an der LWS sowie eine am Kreuzbein.

Bezüglich der **Eingriffsseite** notierten wir folgende Häufigkeiten:

39 mal (34,5%) fand die jeweilige OP *median* beziehungsweise beidseits statt. 36 mal (31,9%) wurde die betroffene linke Seite und 38 mal (33,6%) rechtsseitig operiert.

## Erhobene SEP-Datensätze

Unerwünschte Nebenwirkungen durch die elektroфизиologischen Ableitungen, z. B. Blutungen an den Einstichstellen der Ableitelektroden, Infektionen oder störende Bewegungen durch die Stimulation, traten nicht auf. Im Folgenden wird ein Beispiel einer normwertigen Ableitung eines *Nervus medianus* SEPs in drei verschiedenen Elektrodenmontagen gezeigt (siehe Abb. 5-7). In Abb. 8 ist im Vergleich dazu ein normwertiges SEP des *Nervus tibialis* rechts (Ableitung Cz C3') zu sehen.

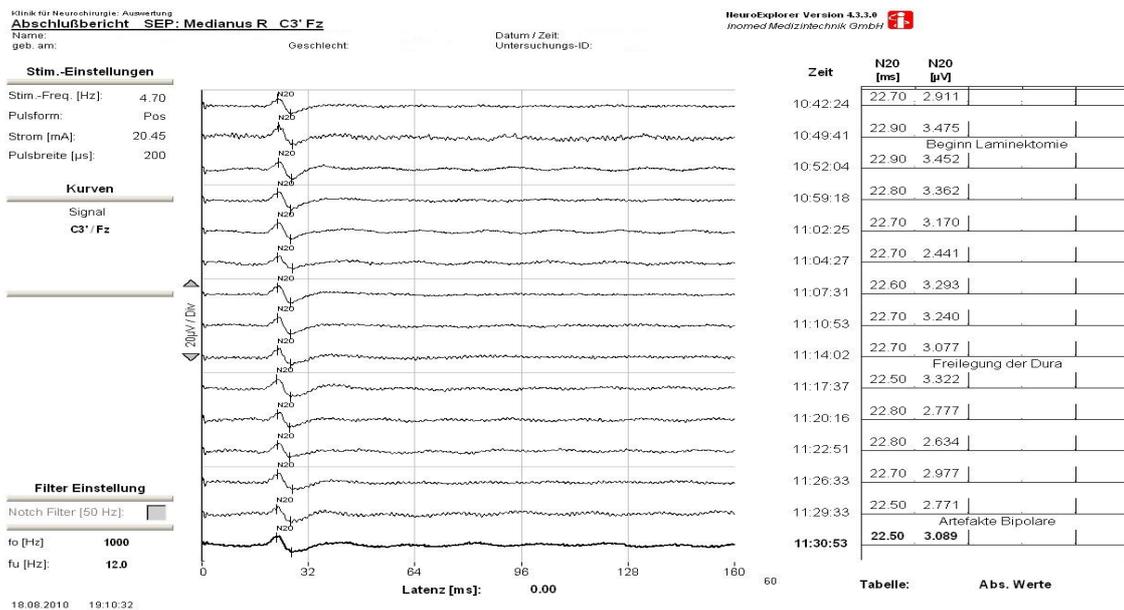


Abb. 5 - normwertiges SEP des *Nervus medianus* rechts (Ableitung C3'Fz)

**Stim.-Einstellungen**

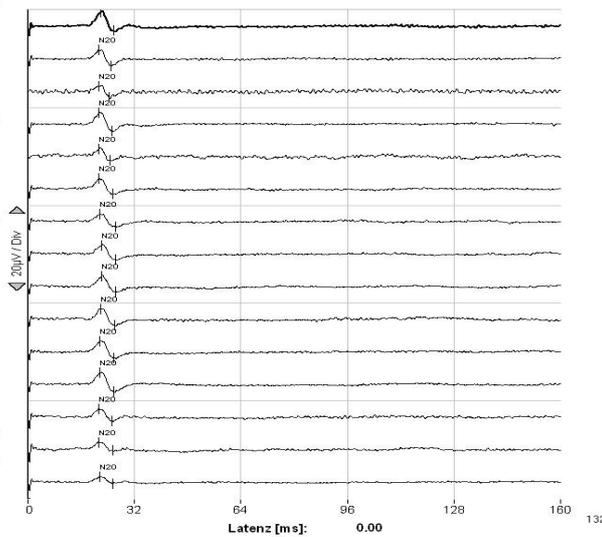
Stim.-Freq. [Hz]: 4.70   
 Pulsform: Pos   
 Strom [mA]: 20.37   
 Pulsbreite [µs]: 200

**Kurven**

Signal   
 C3' / Cz

**Filter Einstellung**

Notch Filter [50 Hz]:    
 fo [Hz]: 1050   
 fu [Hz]: 5.0



Zeit	N20 [ms]	N20 [µV]
10:24:09	21.90	3.865
10:36:01	21.30	3.021
10:37:42	21.30	2.193
10:39:35	21.40	3.613
10:41:20	21.40	2.335
10:43:29	21.40	2.999
10:45:23	21.60	2.449
10:47:14	22.10	2.937
10:48:43	22.10	3.081
10:50:28	21.80	3.311
10:52:00	21.70	3.396
10:53:28	21.70	3.825
11:11:16	21.30	2.302
11:26:14	21.40	1.681
11:29:13	21.60	1.234

Tabelle: Abs. Werte

Abb. 6 - normwertiges SEP des Nervus medianus rechts (Ableitung C3'Cz)

**Stim.-Einstellungen**

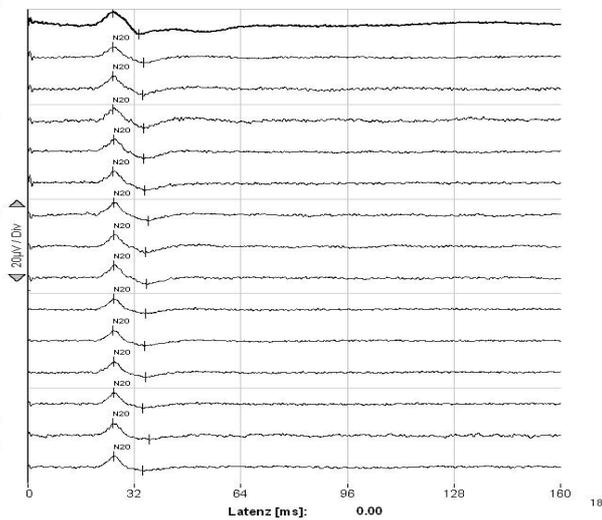
Stim.-Freq. [Hz]: 4.70   
 Pulsform: Pos   
 Strom [mA]: 19.84   
 Pulsbreite [µs]: 500

**Kurven**

Signal   
 C4' / Fz

**Filter Einstellung**

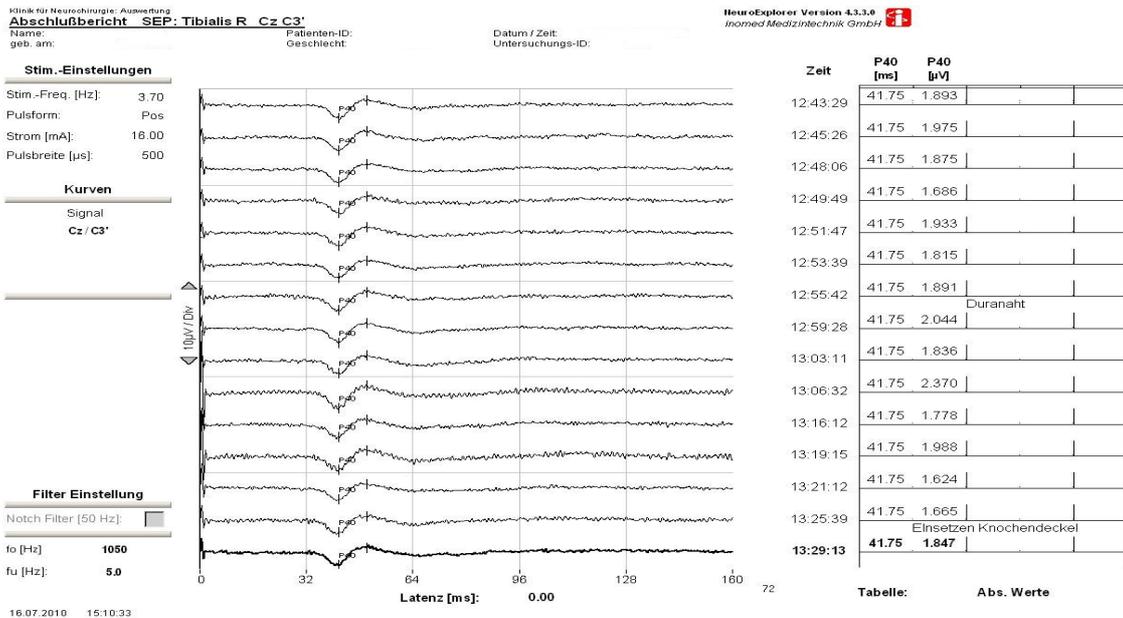
Notch Filter [50 Hz]:    
 fo [Hz]: 1050   
 fu [Hz]: 5.0



Zeit	N20 [ms]	N20 [µV]
10:59:25	25.40	4.275
11:25:39	25.50	3.145
11:27:26	25.40	3.751
11:32:07	25.60	3.827
12:07:39	25.70	3.775
12:09:53	25.60	3.714
12:13:49	25.80	3.579
12:18:28	25.80	3.550
12:22:48	25.80	3.720
12:40:25	25.70	2.842
12:43:29	25.60	2.946
12:46:35	25.70	3.001
12:50:02	25.70	2.996
12:53:36	25.60	3.118
12:56:54	25.70	2.910

Tabelle: Abs. Werte

Abb. 7 - normwertiges SEP des Nervus medianus links (Ableitung C4'Fz)



**Abb. 8 - normwertiges SEP des Nervus tibialis rechts (Ableitung Cz C3')**

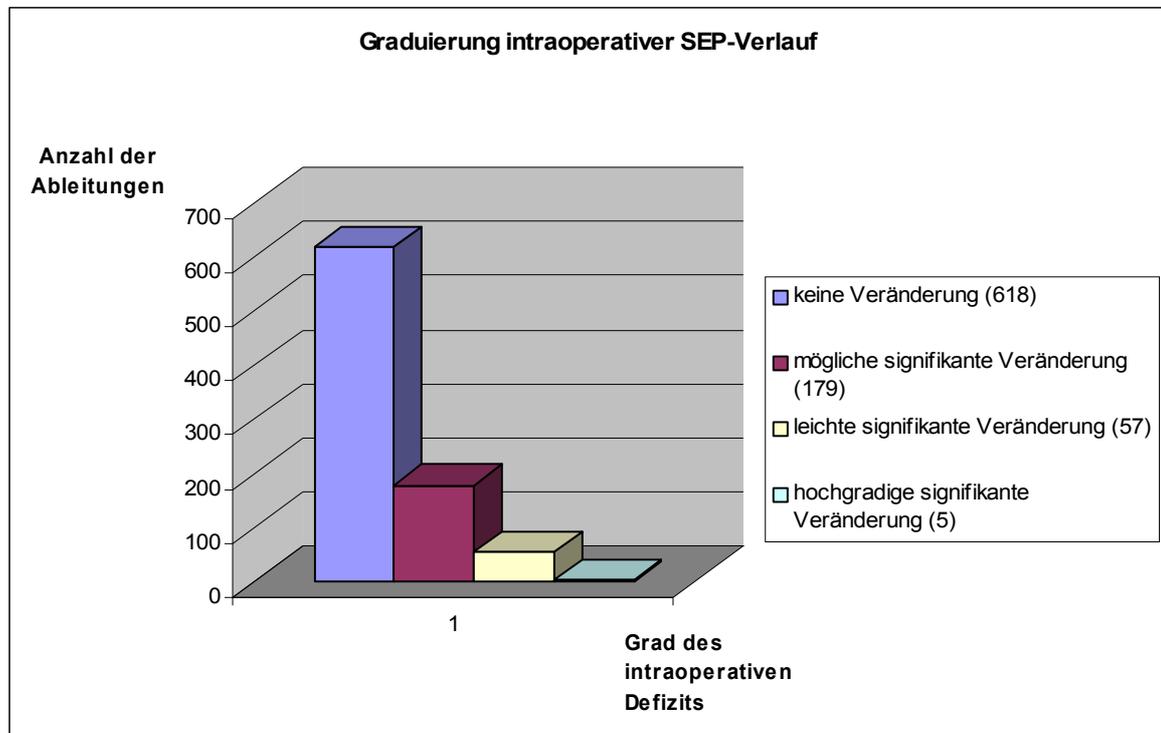
Von den 113 Patienten wurden bei 70 Patienten (62%) alle Ableitungen komplett, d.h. von allen Nerven SEPs in allen Elektrodenmontagen und zu allen OP-Zeitpunkten, aufgezeichnet. Zu diesen Ableitungen zählten wir ausschließlich regelrechte Ableitungen, amplitudengeminderte Ableitungen sowie artefaktüberlagerte Ableitungen. Dies ergab 700 Ableitungen. Bei 43 Patienten (38%) lagen inkomplette Datensätze vor, sprich Datensätze, die entweder nicht repräsentativ aufgezeichnet wurden oder die eine komplett fehlende SEP-Ableitung enthielten, insgesamt 430 Ableitungen.

Somit gingen 1130 Ableitungen in die Datenanalyse ein. 271/1130 Ableitungen (24%) wiesen eine fehlende Reizantwort auf. 859/1130 Ableitungen (76%) zeigten eine Reizantwort. Bei 62 von 1130 Ableitungen (5,5%) waren zeitlich neu aufgetretene intraoperative Amplitudenminderungen von über 50% im Vergleich zur *Baseline* zu erkennen.

Um die Veränderung der Reizantworten, die mittels verschiedener Elektrodenmontagen aufgezeichnet wurden, über die Zeit zu beurteilen, wurde die Untergruppe der Patienten analysiert, bei der alle SEP-Ableitungen zu allen Operationszeitpunkten mit allen Elektrodenmontagen abzuleiten waren. In dieser Gruppe konnten 39 Patienten betrachtet werden. Von diesen hatten 25 in allen SEP-Ableitungen (64,1%) über die gesamte Operationsdauer unveränderte Potentiale. Die restlichen 14 Patienten (35,9%) hatten mindestens in einer SEP-Ableitung eine Amplitudenminderung von über 50%.

Um eine Grundstrukturierung für die weiteren Ergebnisse unserer Arbeit herzustellen, eruierten wir daraufhin numerisch und graphisch die Daten für die intraoperative Graduierung.

Die Graduierung des **intraoperativen** SEP-Verlaufs (siehe Abb. 9) stellte sich wie folgt dar:



**Abb. 9 - Graduierung intraoperativer SEP-Verlauf**

Die überwiegende Mehrheit der **intraoperativen** SEP-Verläufe war ohne Veränderung (618 Verläufe = 71,9%). Dies entsprach einer Potentialstärke der jeweiligen SEP-Amplitude von 100-75% des Ausgangswertes („*Baseline*“). Patienten, deren SEP-Amplitude im OP-Verlauf eine Potentialstärke von 74-50% des Ausgangswertes („*Baseline*“) aufwies, wurden der Kategorie „mögliche signifikante Veränderung“ zugeordnet. Von „leichten signifikanten Veränderungen“ sprachen wir, wenn die intraoperative SEP-Amplitude eine Potentialstärke von 49-25% des Ausgangswertes („*Baseline*“) manifestierte. Lag dagegen im OP-Verlauf eine SEP-Potentialstärke von 24-0% des Ausgangswertes („*Baseline*“) vor, so bezeichneten wir dies als „hochgradige signifikante Veränderung“ der SEP-Amplitude.

Bei den **intraoperativen** Graduierungen waren demnach:

797 von 859 beurteilbaren Ableitungen (93,7%) zu finden. 57 von 859 Ableitungen (6,7%) erwiesen sich als „schlecht“. Fünf von 859 Ableitungen (0,6%) wurden als „sehr schlecht“ eingeschätzt. Bei letzteren Ableitungen lagen sehr starke Potentialverluste vor.

Als nächstes wurden die jeweiligen Ausgangswerte je SEP und Seite getrennt zu Beginn der Operation betrachtet.

### **2.3.1      *Nervus medianus* rechts am Anfang der OP**

In der Standardableitung

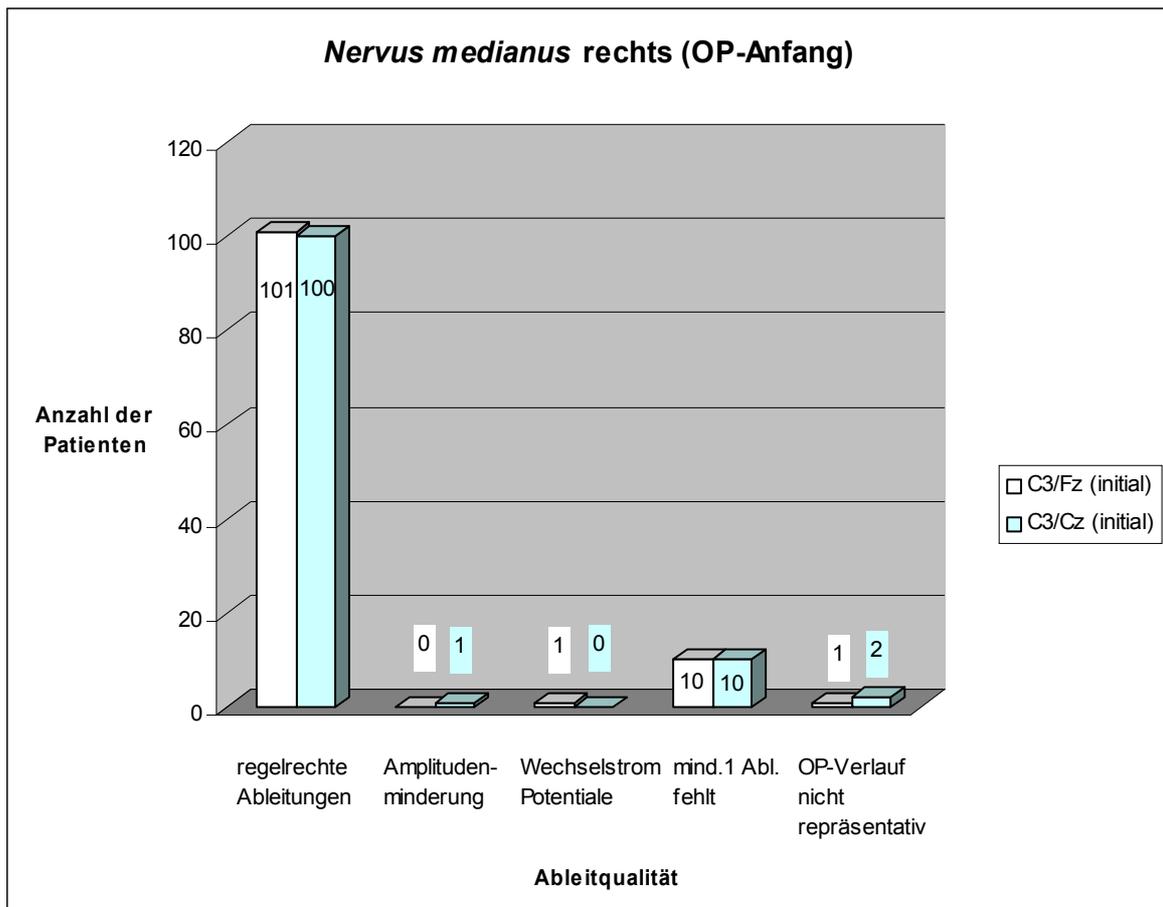
C3/Fz

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 10) bei 101 von 113 Patienten (89,4%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei zehn von 113 Patienten (8,9%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei einem von 113 Patienten (0,9%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei einem weiteren von 113 Patienten (0,9%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.

In der Alternativableitung

C3/Cz

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 10) bei 100 von 113 Patienten (88,5%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei zehn von 113 Patienten (8,9%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei einem von 113 Patienten (0,9%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor und bei zwei weiteren von 113 Patienten (1,8%) war der



**Abb. 10 - Initiale Verteilung der Ableitungen des Nervus medianus rechts**

Insgesamt verhielten sich die beiden Ableitungen „C3/Fz“ und „C3/Cz“ nahezu gleichsinnig.

### 2.3.2 Nervus medianus links am Anfang der OP

In der Standardableitung

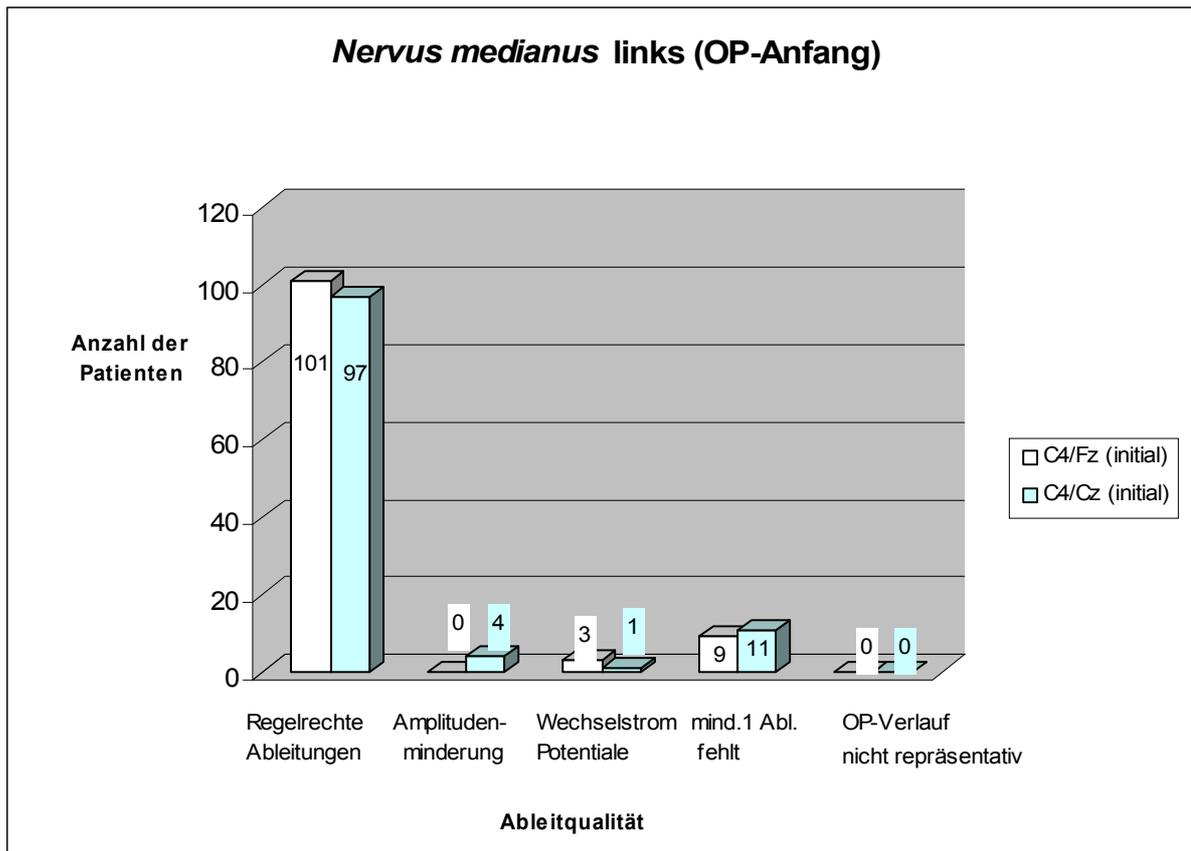
C4/Fz

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 11) bei 101 von 113 Patienten (89,4%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei neun von 113 Patienten (8%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei drei von 113 Patienten (2,7%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert.

In der Alternativableitung

C4/Cz

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 11) bei 97 von 113 Patienten (85,8%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 11 von 113 Patienten (9,7%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei einem von 113 Patienten (0,9%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei vier von 113 Patienten (3,5%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor.



**Abb. 11 - Initiale Verteilung der Ableitungen des *Nervus medianus* links**

Insgesamt verhielten sich die beiden Ableitungen „C4/Fz“ und „C4/Cz“ nahezu gleichsinnig.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus medianus* am OP-Anfang**:

In der Standardableitung lagen in 101 von 113 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus medianus* rechts und links vor, sprich in 202 von 226 Ableitungen zusammengenommen. Nur 24 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der Alternativableitung lagen insgesamt 197 regelrechte Ableitungen des *Nervus medianus* rechts und links vor. 29 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und Alternativableitung festzustellen (Fisher's  $p = 0.559018$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der

Standardableitung in der Summe mit denen der Alternativableitung betragen 399 von 452 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 53 von insgesamt 452 Ableitungen.

### **2.3.3 Nervus tibialis rechts am Anfang der OP**

In der Standardableitung

Cz/Fz

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 12) bei 85 von 113 Patienten (75,2%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 13 von 113 Patienten (11,5%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei acht von 113 Patienten (7,1%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei einem von 113 Patienten (0,9%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor. Bei sechs weiteren von 113 Patienten (5,3%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.

In der Alternativableitung

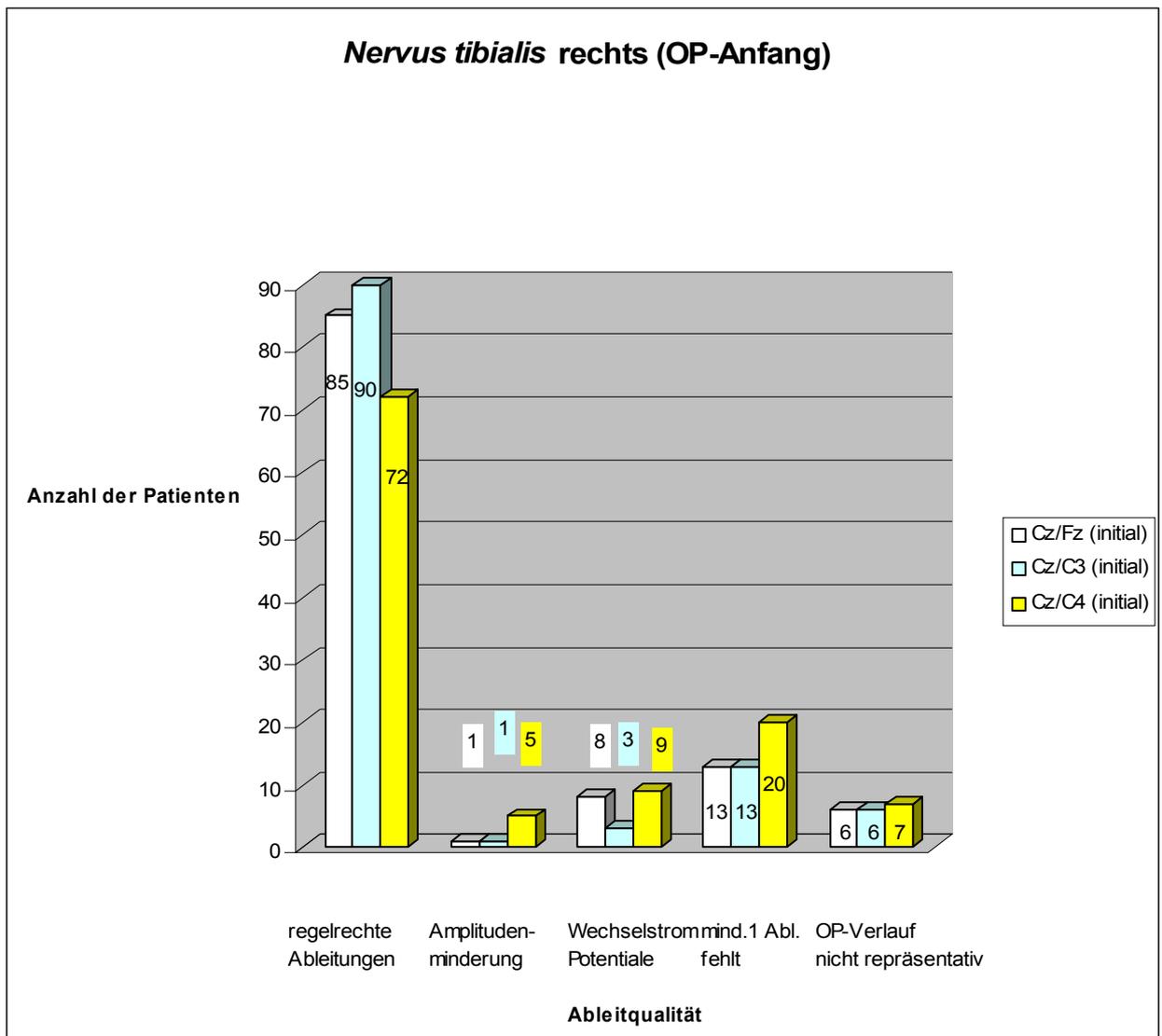
Cz/C3

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 12) bei 90 von 113 Patienten (79,7%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 13 von 113 Patienten (11,5%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei drei von 113 Patienten (2,7%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei einem von 113 Patienten (0,9%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor. Bei sechs weiteren von 113 Patienten (5,3%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.

In der Alternativableitung

Cz/C4

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 12) bei 72 von 113 Patienten (63,7%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 20 von 113 Patienten (17,7%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei neun von 113 Patienten (8%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei fünf von 113 Patienten (4,4%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor. Bei sieben weiteren von 113 Patienten (6,2%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.



**Abb. 12 - Initiale Verteilung der Ableitungen des Nervus tibialis rechts**

### 2.3.4 Nervus tibialis links am Anfang der OP

In der Standardableitung

Cz/Fz

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 13) bei 92 von 113 Patienten (81,4%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 13 von 113 Patienten (11,5%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei fünf von 113 Patienten (4,4%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei drei weiteren von 113 Patienten (2,7%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.

In der Alternativableitung

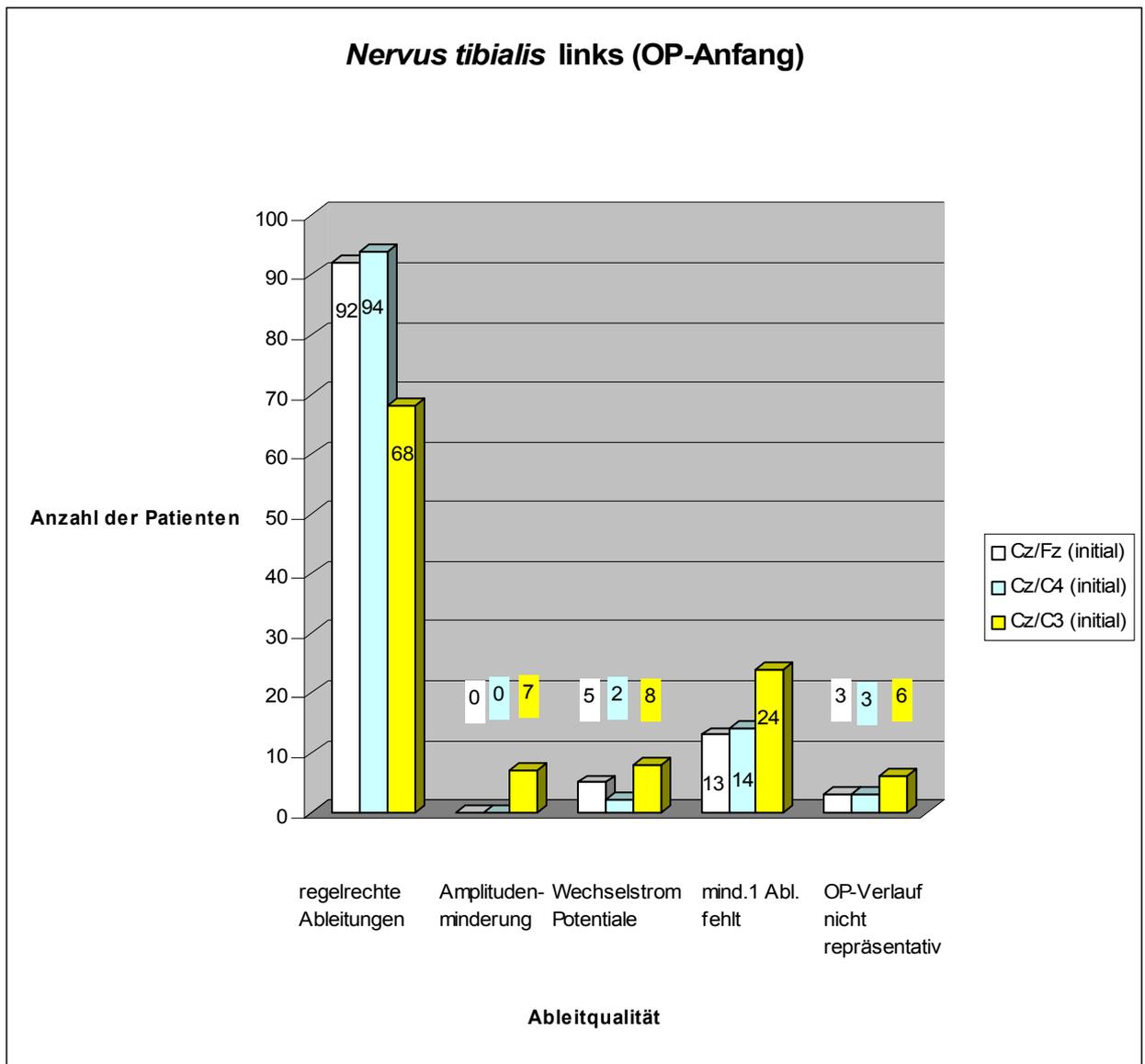
Cz/C4

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 13) bei 94 von 113 Patienten (83,2%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 14 von 113 Patienten (12,4%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei zwei von 113 Patienten (1,8%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei drei weiteren von 113 Patienten (2,7%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.

In der Alternativableitung

Cz/C3

waren zum Zeitpunkt *Baseline Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 13) bei 68 von 113 Patienten (60,2%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 24 von 113 Patienten (21,2%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei acht von 113 Patienten (7,1%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei sieben von 113 Patienten (6,2%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor. Bei weiteren sechs von 113 Patienten (5,3%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.



**Abb. 13 - Initiale Verteilung der Ableitungen des Nervus tibialis links**

„Cz/Fz“ wies ähnliche Werte wie die Standardableitungen der *Nervi medianus* auf. Bei der 3.Ableitung "Cz/C3" konnte nur ein geringerer Anteil an gut reproduzierbaren Potentialen abgeleitet werden. Es war eine ähnliche Verteilung von Ableitqualitäten wie beim *Nervus tibialis* rechts (initial) vorhanden. Bei beiden *Nervi tibiales* verhielten sich die ersten beiden Ableitungen verhältnismäßig gleichsinnig.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des **Nervus tibialis am OP-Anfang** (Standardableitung gegen **1. Alternativableitung**):

In der Standardableitung lagen in insgesamt 177 von 226 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus tibialis* rechts und links vor. Nur 49 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der 1. Alternativableitung lagen insgesamt 184 regelrechte

Ableitungen des *Nervus tibialis* rechts und links vor. 42 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und 1. Alternativableitung festzustellen (Fisher's  $p=0.904676$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der 1. Alternativableitung betragen 361 von 452 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 91 von insgesamt 452 Ableitungen.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus tibialis* am OP-Anfang** (Standardableitung gegen **2. Alternativableitung**):

In der Standardableitung lagen in insgesamt 177 von 226 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus tibialis* rechts und links vor. Nur 49 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der 2. Alternativableitung lagen insgesamt 140 regelrechte Ableitungen des *Nervus tibialis* rechts und links vor. 86 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit lag ein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und 2. Alternativableitung vor (Fisher's  $p = 0.000018$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der 2. Alternativableitung betragen 317 von 452 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 135 von insgesamt 452 Ableitungen.

## **Intraoperativer Verlauf:**

Um den intraoperativen Verlauf analysieren zu können, wurde folgende Darstellung erstellt, in der jede der 1130 Ableitungen wie folgt klassifiziert wurde:

Intraoperative Ableitungen, die sich konstant verhielten und deren Amplitude am Ende der Operation mehr als 50 % des Ausgangswertes betrug, wurden zur „Gruppe 1“ gezählt. Transiente Veränderungen des SEPs mit mehr als 50% Amplitudenminderung und Erholung auf über 50% des Ausgangswertes wurden als „Gruppe 2“ klassifiziert. Permanente Veränderungen des SEPs ohne Besserung im Verlauf, die einen Endwert kleiner als 50 % des Ausgangswertes hatten, wurden der „Gruppe 3“ zugerechnet. Wenn anhand der oben eingeführten Gruppierungen eine durchgehend fehlende Reizantwort vorlag (sprich ein nicht repräsentativ aufgezeichneter Datensatz, ein Datensatz mit Wechselstrom überlagerten Potentialen oder ein komplett fehlender Datensatz), war kein intraoperatives *Neuromonitoring* möglich. Diese Daten wurden nicht weiter betrachtet. Sie wurden der „Gruppe 4“ zugeordnet.

Die Betrachtung der Ableitungen wurde zunächst für die jeweiligen SEPs separat durchgeführt. Es wurden folgende Daten für den intraoperativen Verlauf erhoben:

### **2.3.5      *Nervus medianus* rechts im Verlauf**

In der Standardableitung

C3/Fz

wiesen im OP-Verlauf 81 von 113 Patienten (71,7%) stabile *Nervus medianus* SEPs auf (Gruppe 1). 11 von 113 Patienten (9,7%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Acht von 113 Patienten (7,1%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 12 von 113 Patienten (10,6%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

In der Alternativableitung

C3/Cz

wiesen im OP-Verlauf 81 von 113 Patienten (71,7%) stabile *Nervus medianus* SEPs auf (Gruppe 1). Zehn von 113 Patienten (8,9%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Fünf von 113 Patienten (4,4%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 16 von 113 Patienten (14,2%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

### **2.3.6      *Nervus medianus* links im Verlauf**

In der Standardableitung

C4/Fz

wiesen im OP-Verlauf 78 von 113 Patienten (69%) stabile *Nervus medianus* SEPs auf (Gruppe 1). Sechs von 113 Patienten (5,3%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). 12 von 113 Patienten (10,6%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 17 von 113 Patienten (15%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

In der Alternativableitung

C4/Cz

wiesen im OP-Verlauf 70 von 113 Patienten (62%) stabile *Nervus medianus* SEPs auf (Gruppe 1). Zehn von 113 Patienten (8,9%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Von diesen zehn Patienten war bei einer Ableitung der gesamte Verlauf pathologisch. 16 von 113 Patienten (14,2%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 17 von 113 Patienten (15%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

### **2.3.7      *Nervus tibialis* rechts im Verlauf**

In der Standardableitung

Cz/Fz

wiesen im OP-Verlauf 71 von 113 Patienten (62,8%) stabile *Nervus tibialis* SEPs auf (Gruppe 1). Fünf von 113 Patienten (4,4%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Von diesen fünf Patienten war bei zwei Ableitungen der gesamte Verlauf pathologisch. Sieben von 113 Patienten (6,2%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 30 von 113 Patienten (26,6%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

In der Alternativableitung

Cz/C3

wiesen im OP-Verlauf 77 von 113 Patienten (68,1%) stabile *Nervus tibialis* SEPs auf (Gruppe 1). Sechs von 113 Patienten (5,3%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Von diesen sechs Patienten war bei zwei Ableitungen der gesamte Verlauf pathologisch. Sechs von 113 Patienten (5,3%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 24 von 113 Patienten (21,2%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

In der Alternativableitung

Cz/C4

wiesen im OP-Verlauf 58 von 113 Patienten (51,3%) stabile *Nervus tibialis* SEPs auf (Gruppe 1). 13 von 113 Patienten (11,5%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Von diesen 13 Patienten war bei fünf Ableitungen der gesamte Verlauf pathologisch. Vier von 113 Patienten (3,5%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 38 von 113 Patienten (33,6%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

### **2.3.8 Nervus tibialis links im Verlauf**

In der Standardableitung

Cz/Fz

wiesen im OP-Verlauf 76 von 113 Patienten (67,3%) stabile *Nervus tibialis* SEPs auf (Gruppe 1). Acht von 113 Patienten (7,1%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Sieben von 113 Patienten (6,2%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 22 von 113 Patienten (19,5%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

In der Alternativableitung

Cz/C4

wiesen im OP-Verlauf 75 von 113 Patienten (66,4%) stabile *Nervus tibialis* SEPs auf (Gruppe 1). 12 von 113 Patienten (10,6%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Sechs von 113 Patienten (5,3%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 20 von 113 Patienten (17,7%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

In der Alternativableitung

Cz/C3

wiesen im OP-Verlauf 54 von 113 Patienten (47,8%) stabile *Nervus tibialis* SEPs auf (Gruppe 1). 15 von 113 Patienten (13,3%) zeigten permanente Potential-Veränderungen (Gruppe 3). Von diesen 15 Patienten war bei sechs Ableitungen der gesamte Verlauf pathologisch. Fünf von 113 Patienten (4,4%) hatten transiente Potential-Veränderungen (Gruppe 2). Bei 39 von 113 Patienten (34,5%) lag eine fehlende Reizantwort vor (Gruppe 4).

### **Endpunkte**

Um die Relation zwischen dem endoperativen Ergebnis und dem klinischen postoperativen Befund herzustellen, wurden die SEP-Messungen zum Ende der Operation unabhängig von deren Dauer gesondert betrachtet.

### **2.3.9 Abschlussmessung des *Nervus medianus* rechts**

In der Standardableitung

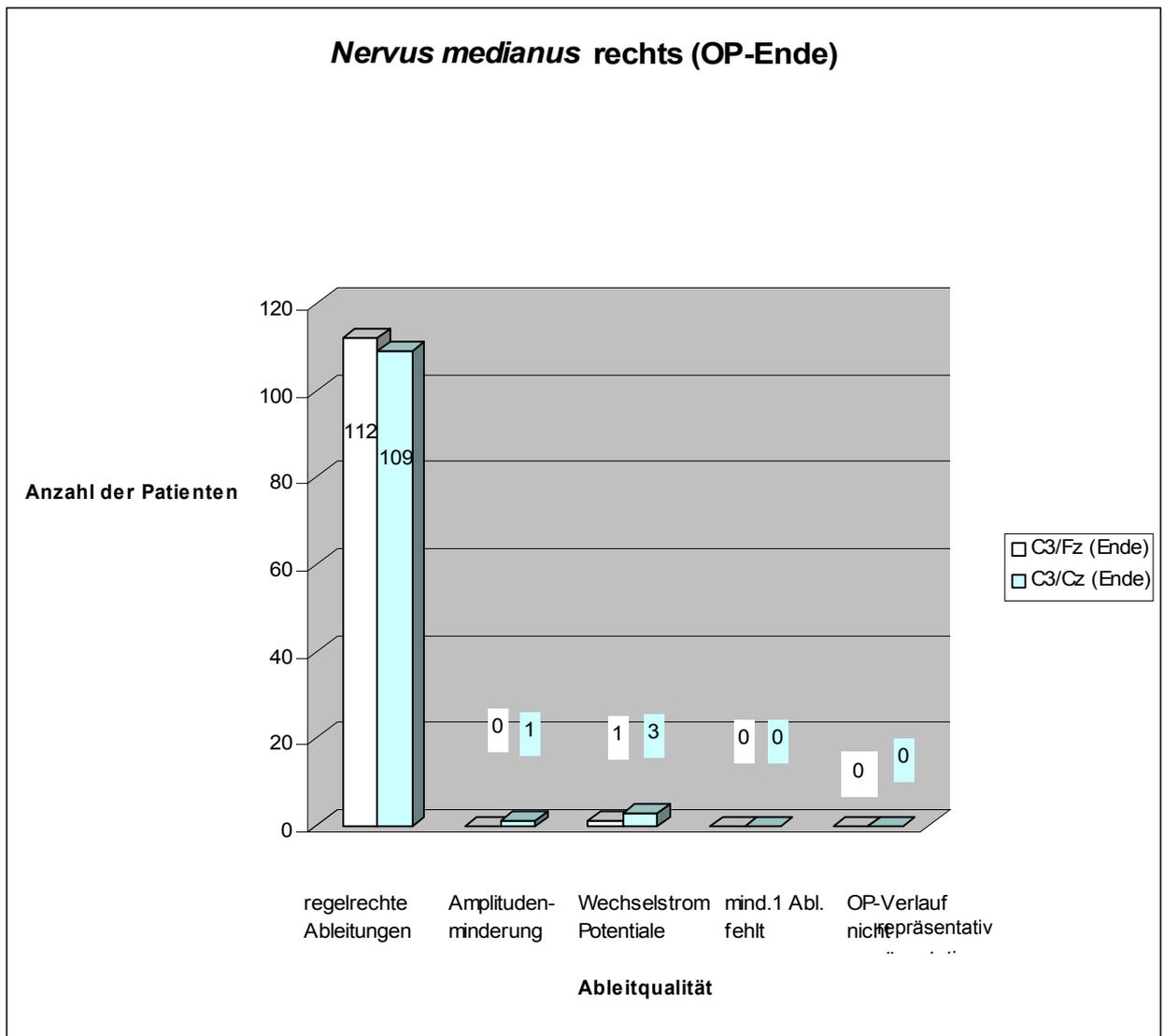
C3/Fz

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 14) bei 112 von 113 Patienten (99,1%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Lediglich bei einem von 113 Patienten (0,9%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert.

In der Alternativableitung

C3/Cz

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 14) bei 109 von 113 Patienten (96,5%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Lediglich bei drei von 113 Patienten (2,7%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei einem von 113 Patienten (0,9%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor.



**Abb. 14 - Nervus medianus rechts (OP-Ende)**

Vergleich zum Ausgangswert:

Auch beim *Nervus medianus* rechts fanden sich ähnliche Werte wie am Anfang der OP. 112 Patienten (99,1%) hatten regelrechte Ableitungen beim *Nervus Medianus* rechts am OP-Ende, im Vergleich zum linken *Nervus Medianus* mit 89 Patienten (78,8%).

### 2.3.10 Abschlussmessung des *Nervus medianus* links

In der Standardableitung

C4/Fz

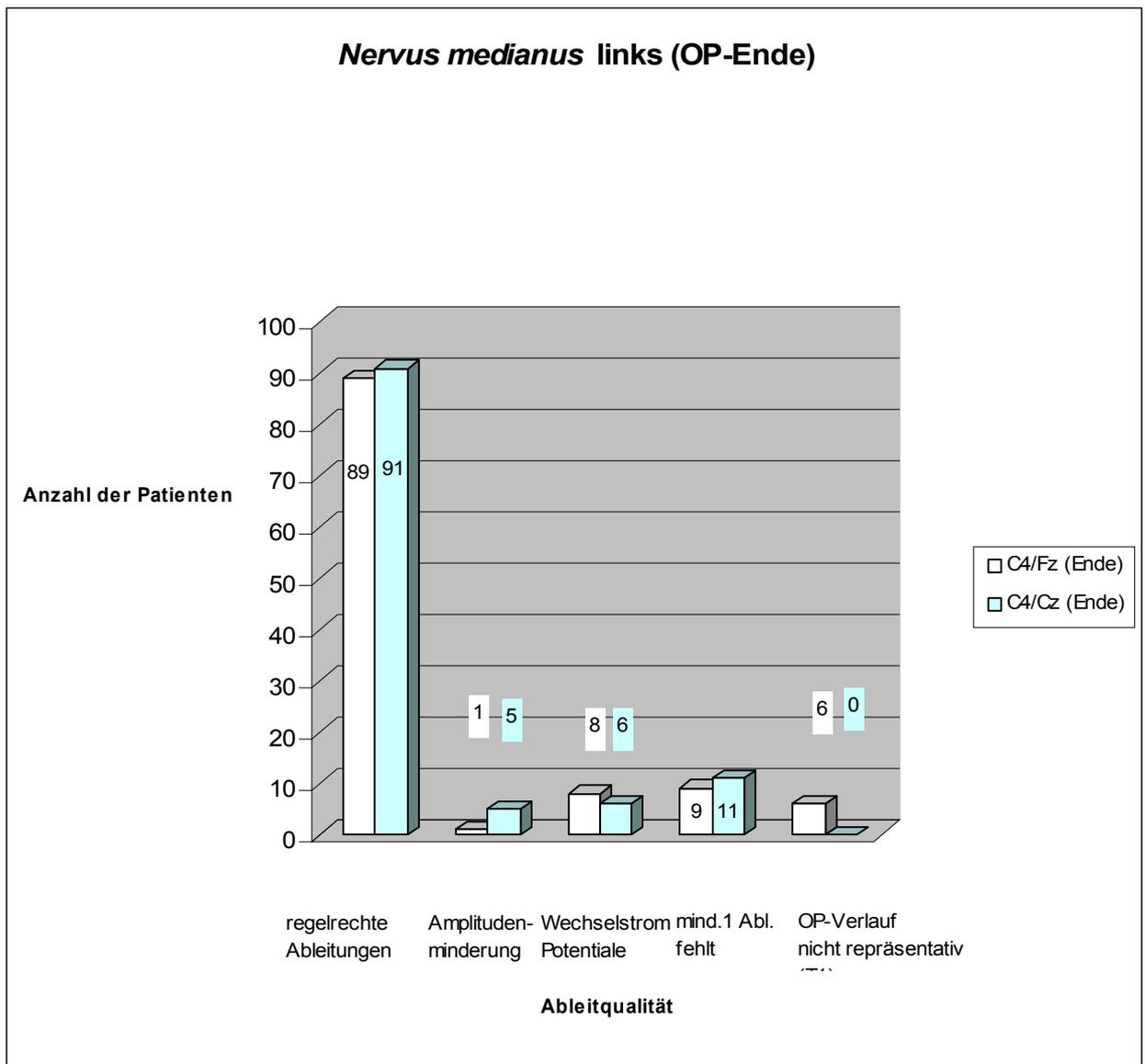
waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 15) bei 89 von 113 Patienten (78,8%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei neun von 113 Patienten (8%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei acht von 113 Patienten (7,1%) waren

die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei einem von 113 Patienten (0,9%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor. Bei sechs weiteren von 113 Patienten (5,3%) war der OP-Verlauf nicht repräsentativ aufgezeichnet worden.

In der Alternativableitung

C4/Cz

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus medianus* SEPs (siehe Abb. 15) bei 91 von 113 Patienten (80,5%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 11 von 113 Patienten (9,7%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei sechs von 113 Patienten (5,3%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei fünf von 113 Patienten (4,4%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor.



**Abb. 15 - Nervus medianus links (OP-Ende)**

Vergleich zum Ausgangsmesswert:

Es lagen ähnliche Werte wie beim *Nervus medianus* links am Anfang der OP vor. Beide Ableitungen waren gleichsinnig und verhielten sich konstant, 89 regelrechte Ableitungen (78,8%) und neun der 113 Patienten (8%) wiesen fehlende Ableitungen auf.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des **Nervus medianus am OP-Ende**:

In der Standardableitung lagen in insgesamt 201 von 226 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus medianus* rechts und links vor. Nur 25 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der Alternativableitung lagen insgesamt 200 regelrechte Ableitungen des *Nervus medianus* rechts und links vor. 26 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen

Standard- und Alternativableitung festzustellen (Fisher's  $p = 1.000000$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der Alternativableitung betragen 401 von 452 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 51 von insgesamt 452 Ableitungen.

### **2.3.11 Abschlussmessung des *Nervus tibialis* rechts**

In der Standardableitung

Cz/Fz

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 16) bei 82 von 113 Patienten (72,6%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu\text{V}$ ). Bei 13 von 113 Patienten (11,5%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei zehn von 113 Patienten (8,9%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei zwei von 113 Patienten (1,8%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu\text{V}$ ) vor.

In der Alternativableitung

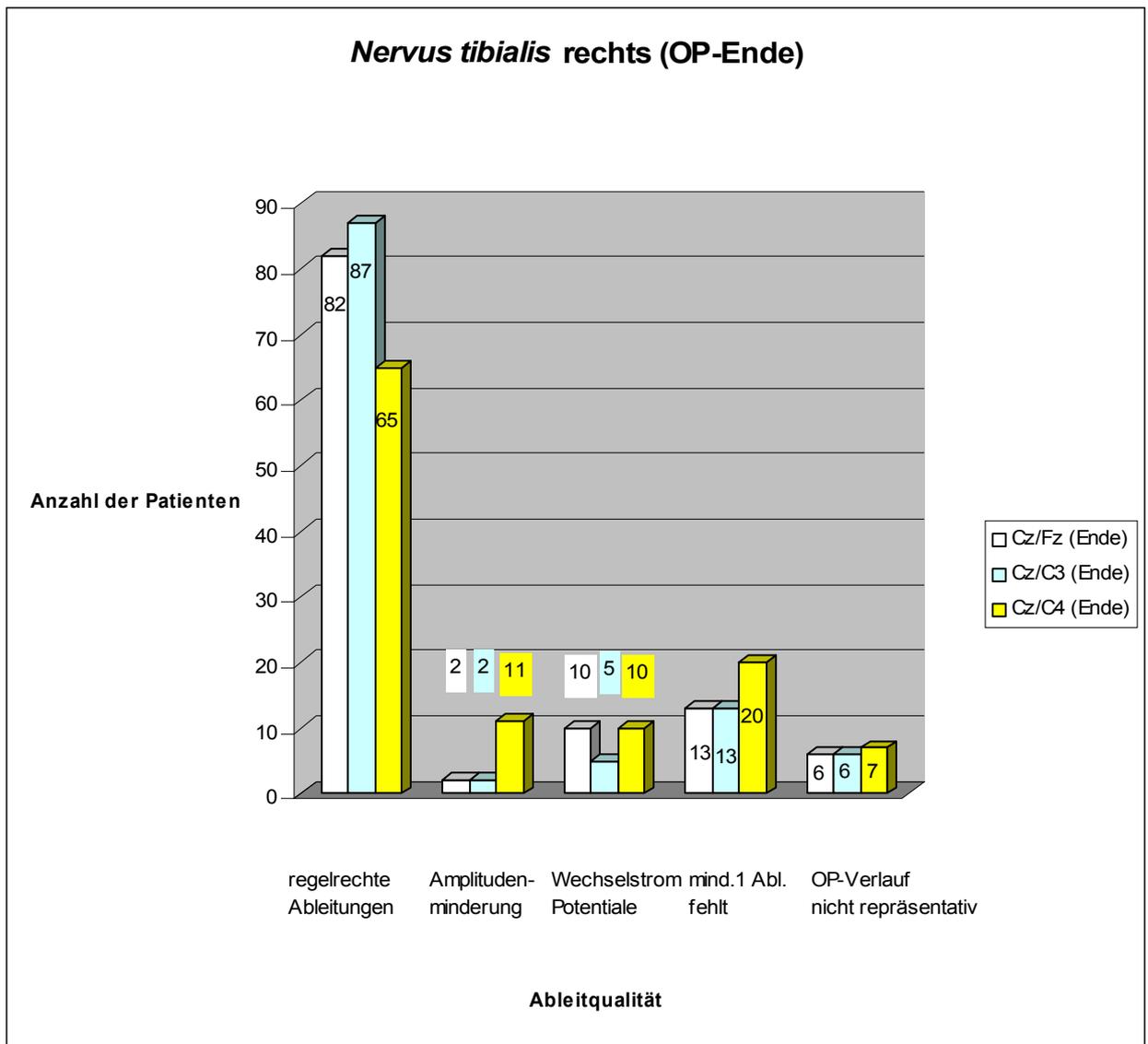
Cz/C3

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 16) bei 87 von 113 Patienten (77%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu\text{V}$ ). Bei 13 von 113 Patienten (11,5%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei fünf von 113 Patienten (4,4%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei zwei von 113 Patienten (1,8%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu\text{V}$ ) vor.

In der Alternativableitung

Cz/C4

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 16) bei 65 von 113 Patienten (57,5%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu\text{V}$ ). Bei 20 von 113 Patienten (17,7%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei zehn von 113 Patienten (8,9%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei 11 von 113 Patienten (9,8%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu\text{V}$ ) vor.



**Abb. 16 - Nervus tibialis rechts (OP-Ende)**

Vergleich zu den Ausgangsmesswerten:

Es zeigten sich ähnliche Werte wie beim *Nervus tibialis* rechts am Anfang der OP. Es lag ein stabiler intraoperativer Verlauf vor.

### 2.3.12 Abschlussmessung des *Nervus tibialis* links

In der Standardableitung

Cz/Fz

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 17) bei 85 von 113 Patienten (75,2%) ohne pathologischen Befund (über 0,3 µV). Bei 13 von 113 Patienten

(11,5%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei sechs von 113 Patienten (5,3%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei sechs von 113 Patienten (5,3%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor.

In der Alternativableitung

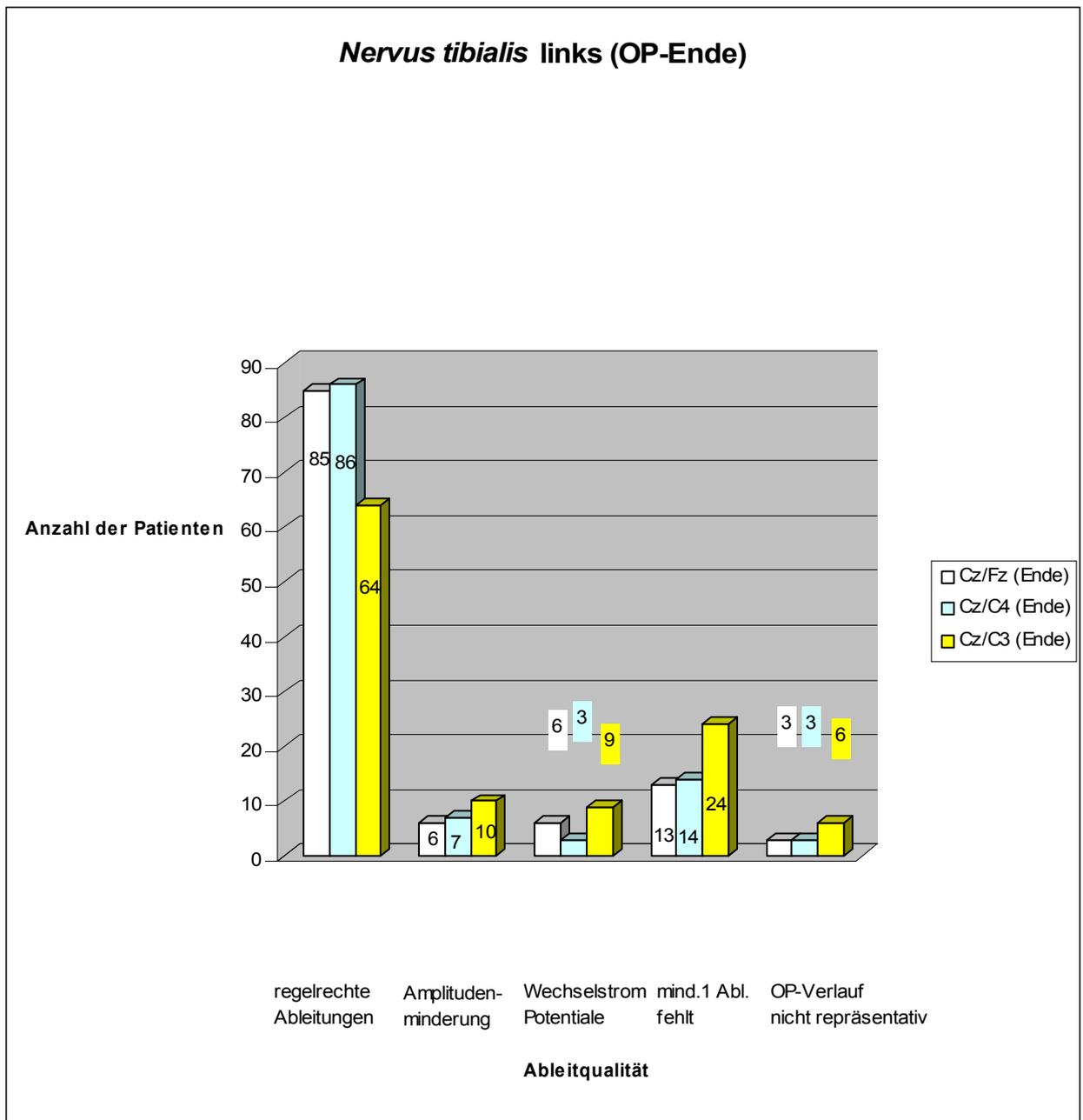
Cz/C4

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 17) bei 86 von 113 Patienten (76,1%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 14 von 113 Patienten (12,4%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei drei von 113 Patienten (2,7%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei sieben von 113 Patienten (6,2%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor.

In der Alternativableitung

Cz/C3

waren zum Zeitpunkt OP-Ende *Nervus tibialis* SEPs (siehe Abb. 17) bei 64 von 113 Patienten (56,6%) ohne pathologischen Befund (über 0,3  $\mu$ V). Bei 24 von 113 Patienten (21,2%) fehlte mindestens eine Ableitung. Lediglich bei neun von 113 Patienten (8%) waren die Potentiale von Wechselstrom überlagert und bei zehn von 113 Patienten (8,9%) lag eine Amplitudenminderung (unter 0,3  $\mu$ V) vor.



**Abb. 17 - Nervus tibialis links (OP-Ende)**

Vergleich zu den Ausgangsmesswerten:

Es waren ähnliche Werte wie beim *Nervus tibialis* links am Anfang der OP zu erkennen. Es lag ein stabiler intraoperativer Verlauf vor.

Aus dem Kollektiv der 113 Patienten wurden die Mittelwerte der jeweiligen Prozent-Standards und die Anzahl der Patienten ermittelt, bei denen für den jeweiligen intraoperativen Punkt eine messbare, technisch einwandfreie Ableitung von Amplitude und Latenz vorhanden war.

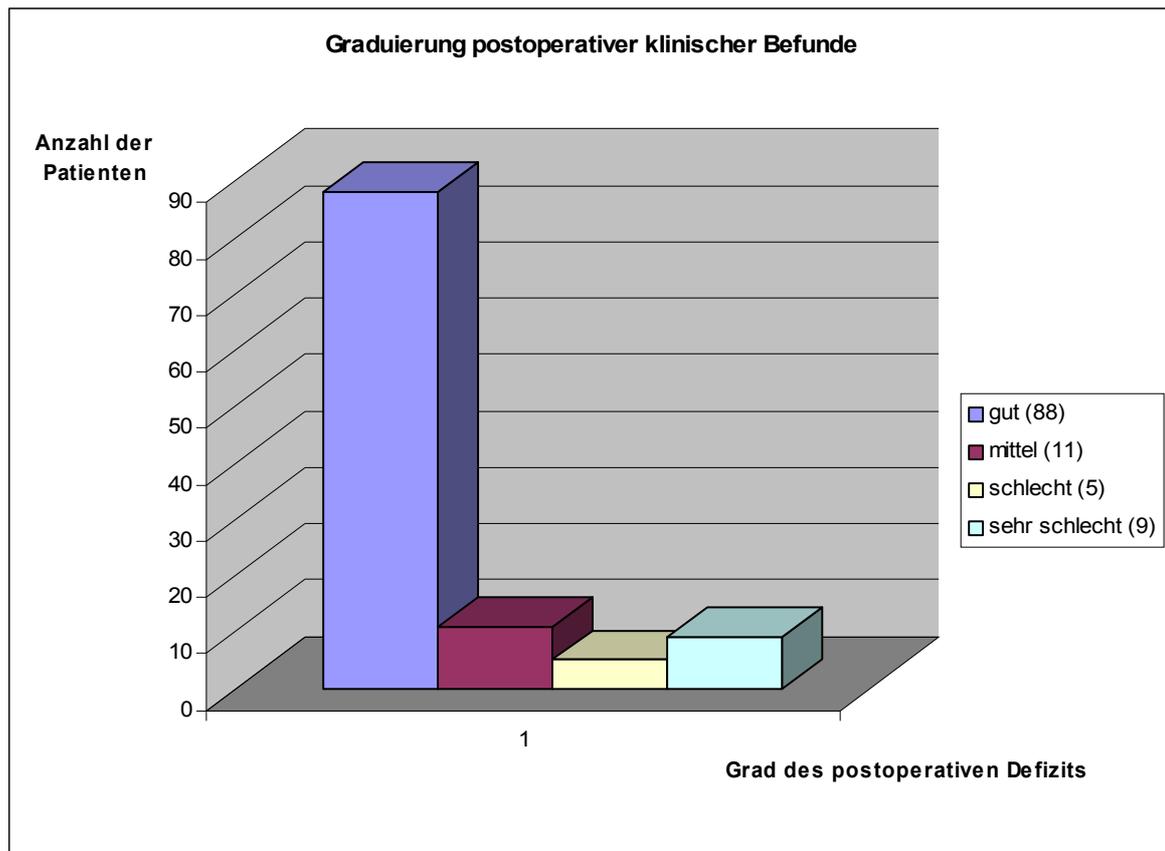
Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus tibialis* am OP-Ende** (Standardableitung gegen **1. Alternativableitung**):

In der Standardableitung lagen in insgesamt 167 von 226 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus tibialis* rechts und links vor. Nur 59 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der 1. Alternativableitung lagen insgesamt 173 regelrechte Ableitungen des *Nervus tibialis* rechts und links vor. 53 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und 1. Alternativableitung festzustellen (Fisher's  $p = 0.586049$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der 1. Alternativableitung betragen 340 von 452 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 112 von insgesamt 452 Ableitungen.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus tibialis* am OP-Ende** (Standardableitung gegen **2. Alternativableitung**):

In der Standardableitung lagen in insgesamt 167 von 226 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus tibialis* rechts und links vor. Nur 59 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der 2. Alternativableitung lagen insgesamt 129 regelrechte Ableitungen des *Nervus tibialis* rechts und links vor. 97 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit lag ein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und 2. Alternativableitung vor (Fisher's  $p = 0.000240$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der 2. Alternativableitung betragen 296 von 452 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 156 von insgesamt 452 Ableitungen.

Bei der **postoperativen** Graduierung (siehe Abb. 18) ergab sich folgende graphische Darstellung:



**Abb. 18 - Graduierung postoperativer klinischer Befunde**

Die größte Gruppe der postoperativen klinischen Befunde stellte die Gruppe „gut“ dar (88 von 113 Patienten = 77,9 %).

Die Graduierung der **postoperativen** klinischen Befunde aller 113 Patienten wurde wie folgt durchgeführt:

1. Patienten ohne sensible Defizite im postoperativen Befund zählten wir der Gruppe „gut“ zu.
2. Patienten mit leichtgradigen postoperativen sensiblen Defiziten kennzeichneten wir als „mittel“.
3. Patienten mit schwergradigen postoperativen sensiblen Defiziten mit Besserung des postoperativen Befunds charakterisiert wird als „schlecht“.
4. Jene Patienten mit schwergradigen postoperativen sensiblen Defiziten, die unverändert blieben oder eine postoperative Verschlechterung zeigten, kategorisierten wir als „sehr schlecht“.

## 2.4 Dokumentation der prä- & postoperativen Defizite sowie postoperativen klinischen Befunde

Als nächstes wurde, um den Schweregrad der prä- und postoperativen Defizite zu charakterisieren, folgendes Schema verwendet:

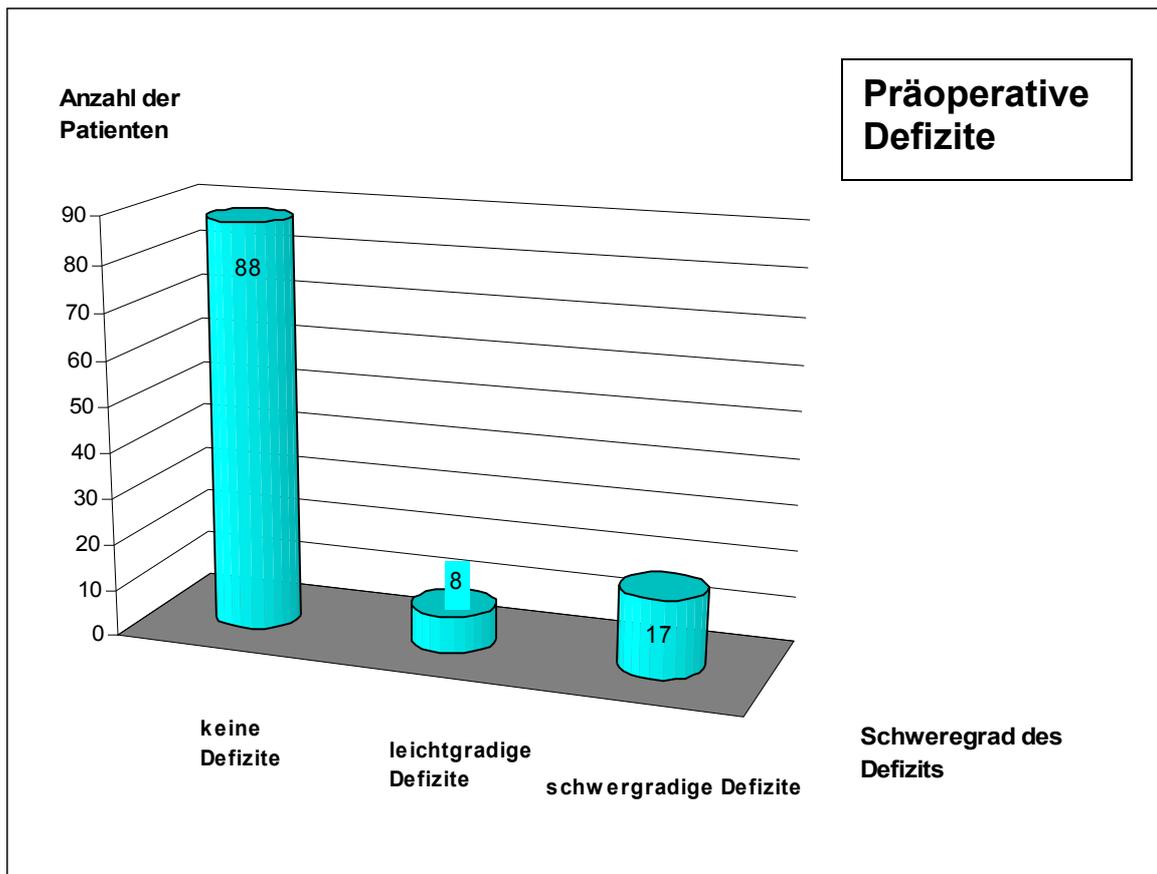
Hinsichtlich der **präoperativen** sensiblen Defizite (siehe Abb. 19) waren 88/113 Patienten (77,9%) ohne sensible Defizite. Im Gegensatz dazu bemerkten wir bei 8/113 Patienten (7,1%) leichtgradige sensible Störungen. Schwergradige sensible Ausfälle fielen dagegen bei 17/113 Patienten (15%) auf. Eine Übersicht dieser Patienten weist die folgende Tabelle 1 auf:

Pat.Nr.	Geschlecht	Alter	Lokalisation	Eingriffsart	Diagnose	periop. Defizit
1	männlich	53	HWK	Diskektomie	BSV C5/6	Prä- + postop. schwergradige Defizite
6	männlich	49	HWK	Diskektomie Dekompression	Stenose HWK4-6	Prä- + postop. leichtgradige Defizite
10	weiblich	44	Frontal	Resektion	<i>Glioblastom</i>	<b>präop. unauffällig, postop. leichtgradige Defizite</b>
13	männlich	71	<i>Foramen Magnum</i>	Resektion	<i>Meningeom</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite
14	weiblich	84	HWK1-5	Osteosynthese	Densfraktur	Prä- + postop. schwergradige Defizite
23	weiblich	72	BWK2/3	Diskektomie	BSV	Prä- + postop. leichtgradige Defizite
29	männlich	44	<i>Parieto-okzipital</i>	Resektion	<i>Glioblastom</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite
31	weiblich	51	BWK12/	Resektion	<i>Intra-</i>	Präop.

			LWK1		<i>spinales Schwan- nom</i>	schwergradige, postop. leichtgradige Defizite
32	männlich	80	Zentral	Resektion	<i>Glioblastom</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite
33	weiblich	58	<i>A. carotis interna</i>	<i>Clipping</i>	<i>Aneurysma / SAB</i>	<b>präop. unauffällig, postop. schwergradige Defizite</b>
34	männlich	59	BWK1-3	Resektion	<i>Ependy- mom</i>	<b>präop. leichtgradige, postop. schwergradige Defizite</b>
51	weiblich	60	Hirnstamm	Resektion	<i>Cavernom</i>	Prä- + postop. leichtgradige Defizite
55	weiblich	70	HWK7/ BWK1	Diskektomie	BSV	Prä- + postop. schwergradige Defizite
63	weiblich	65	Keilbeinflü- gel	Resektion	<i>Meningeom</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite
64	weiblich	62	<i>Foramen magnum</i>	Osteosynthese	Densdislok- ation	Prä- + postop. leichtgradige Defizite
68	weiblich	48	HWK3	Resektion	Metastase	Prä- + postop. schwergradige Defizite
71	weiblich	61	HWK5/6	Diskektomie	BSV	<b>präop. unauffällig, postop. leichtgradige Defizite</b>
73	männlich	34	HWK6/7	Diskektomie	BSV	Prä- + postop. leichtgradige Defizite
<b>74</b>	<b>weiblich</b>	<b>49</b>	<b><i>Parietal</i></b>	<b>Resektion</b>	<b>Metastase</b>	<b>präop.</b>

						<b>schwergradige, postop. leichtgradige Defizite</b>
75	weiblich	42	<i>A.com. posterior</i>	<i>Clipping</i>	<i>Aneurysma / SAB</i>	<b>präop. unauffällig, postop. schwergradige Defizite</b>
89	weiblich	56	HWK4-7	Dekompression	Instabile <i>Listhese</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite
98	männlich	61	HWK4-7	Dekompression	<i>Spinalste- nose</i>	präop. schwergradige, postop. leichtgradige Defizite
107	weiblich	49	<i>Pons cerebri</i>	Resektion	<i>Cavernom</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite
110	weiblich	63	HWK7/ BWK1	Diskektomie	BSV	präop. schwergradige, postop. leichtgradige Defizite
112	weiblich	57	<i>A.cerebri media</i>	<i>Clipping</i>	Inziden- telles <i>Aneurysma</i>	Prä- + postop. schwergradige Defizite

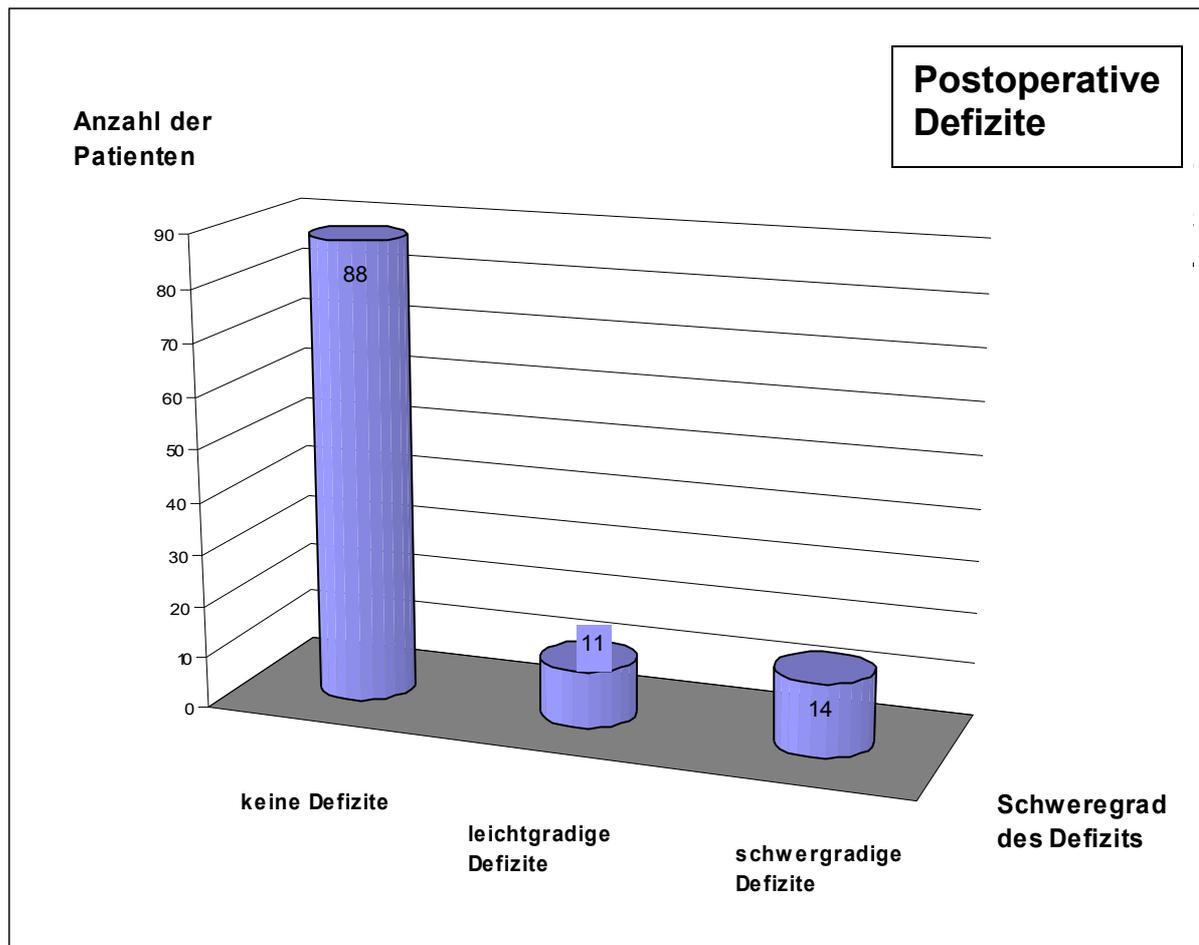
**Tabelle 1 - Übersicht von Patienten mit perioperativen Defiziten**



**Abb. 19 - Präoperative Defizite**

88 Patienten (77,9%) hatten keine präoperativen sensiblen Defizite. Es gab weniger leicht- als schwergradige präoperative sensible Defizite.

Hinsichtlich der **postoperativen** sensiblen Defizite (siehe Abb. 20) waren bei 88/113 Patienten (77,9%) keine sensiblen Defizite vorhanden. Im Gegensatz dazu bemerkten wir bei 11/113 Patienten (9,7%) leichtgradige sensible Defizite. Schwergradige sensible Defizite fielen dagegen bei 14/113 Patienten (12,4%) auf.

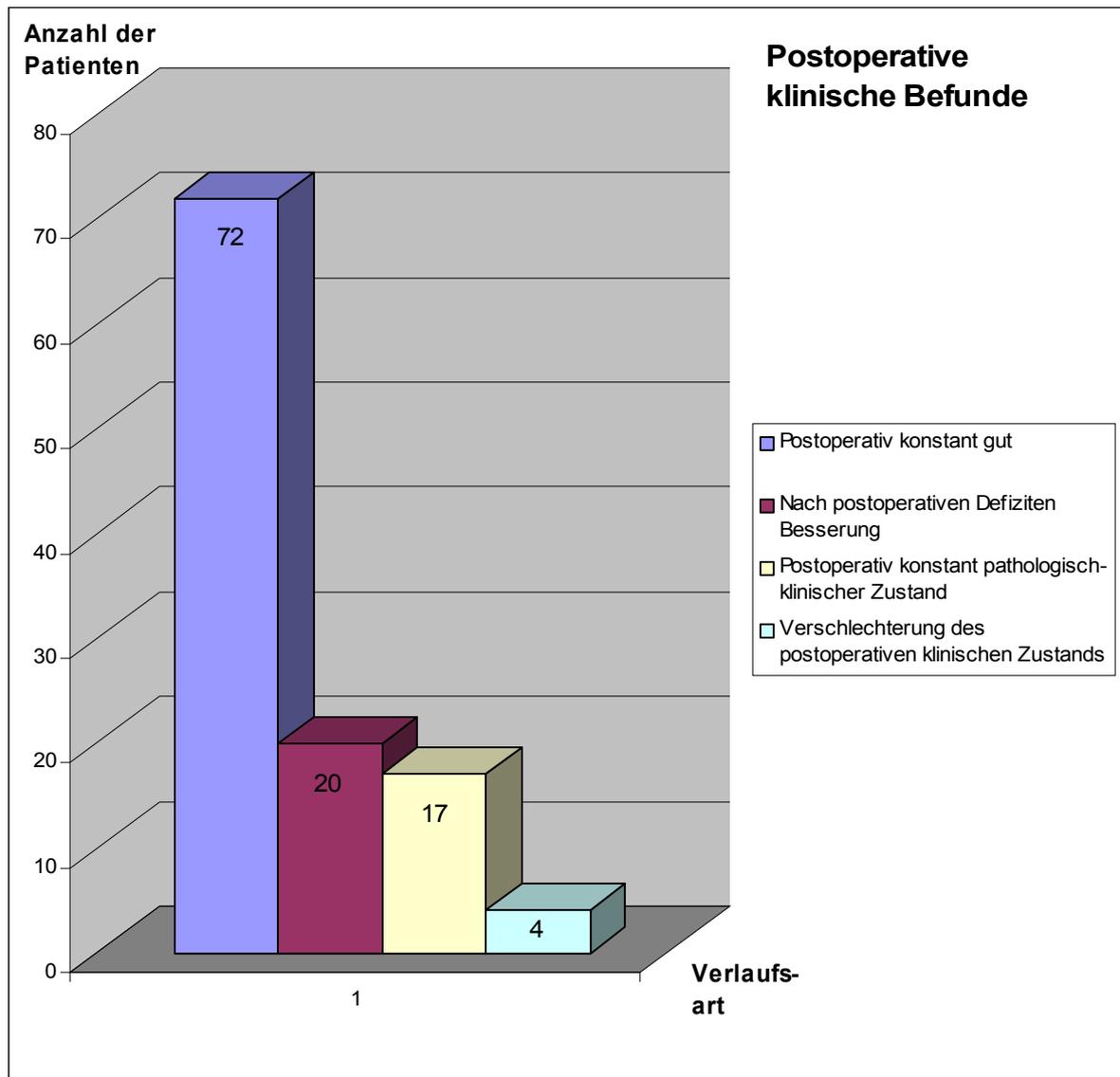


**Abb. 20 - Postoperative Defizite**

88 Patienten (77,9%) hatten keine postoperativen sensiblen Defizite. Es gab weniger Patienten mit leicht- als schwergradigen postoperativen sensiblen Defiziten. Insgesamt zeigten sich kaum Veränderungen der postoperativen im Vergleich zu den präoperativen Defiziten.

In Bezug zu den postoperativen klinischen Befunden der sensiblen Defizite (siehe Abb. 21) ergaben sich folgende Ergebnisse:

Bei 72 Patienten (63,7%) waren die postoperativen klinischen Befunde konstant gut (1). Im Vergleich dazu registrierten wir 20 Patienten (17,7%), bei denen eine postoperative Besserung im Rahmen der klinischen Beobachtung festzustellen war (2). Bei 17 Patienten (15%) waren die postoperativen klinischen Befunde konstant pathologisch (3). Dagegen war bei vier Patientinnen (3,6%) eine Verschlechterung des klinischen postoperativen Zustands zu erkennen (4). Eine (0,9%) der vier Patientinnen (*intrakranielle Aneurysmaruptur* der *Arteria communicans posterior*, Hunt & Hess Grad 4) zeigte aufgrund der Grunderkrankung einen unerfreulichen Verlauf mit einem ausgeprägten *Vasospasmus* und konsekutivem *exitus letalis*.



**Abb. 21 - Postoperative klinische Befunde**

Die überwiegende Mehrheit der Patienten (72 von 113 Patienten = 63,7%) war postoperativ konstant stabil. Bei 20 von 113 Patienten (17,7%) konnte eine Besserung der neurologischen Defizite postoperativ erzielt werden.

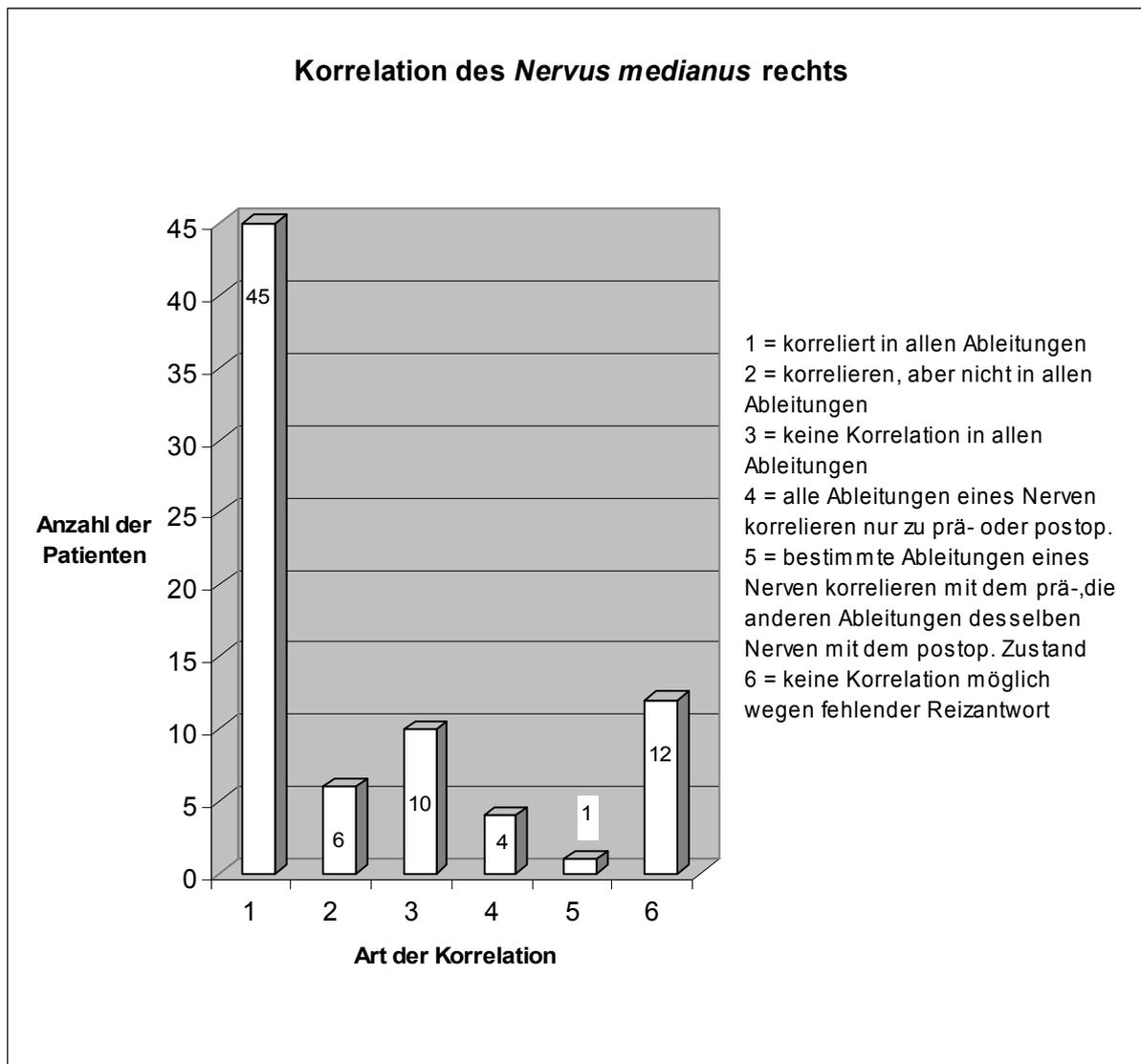
Bei vier von 113 Patienten (3,5%) gab es eine postoperative Verschlechterung: Von diesen vier Patientinnen (Patientin Nummer 8, 65, 74, 75) hatten zwei (1,8%) zusätzlich eine intraoperative SEP-Veränderung (bei einer war nur der *Nervus tibialis* links Cz/Fz pathologisch, bei der anderen Patientin der *Nervus medianus* rechts C3/Fz auffällig). Zwei Patientinnen (1,8%) hatten keine perioperativen sensiblen Defizite, eine Patientin (0,9%) zeigte ein präoperatives schwergradiges sensibles Defizit, postoperativ nur noch ein leichtgradiges sensibles Defizit.

## **2.5 Intraoperativer SEP-Verlauf und postoperativer sensibler Befund**

Postoperativ folgte die klinische Beurteilung der Patienten. Es wurde der sensible klinisch neurologische Befund einen Tag vor und einen Tag nach der Operation anhand der Aktenlage erhoben. Im Folgenden wird „Korrelation“ als Übereinstimmung des klinischen Zustandes mit der SEP-Ableitung definiert. Eine gute Korrelation bedeutet, der elektrophysiologische Befund wird durch die neurologische Untersuchung bestätigt.

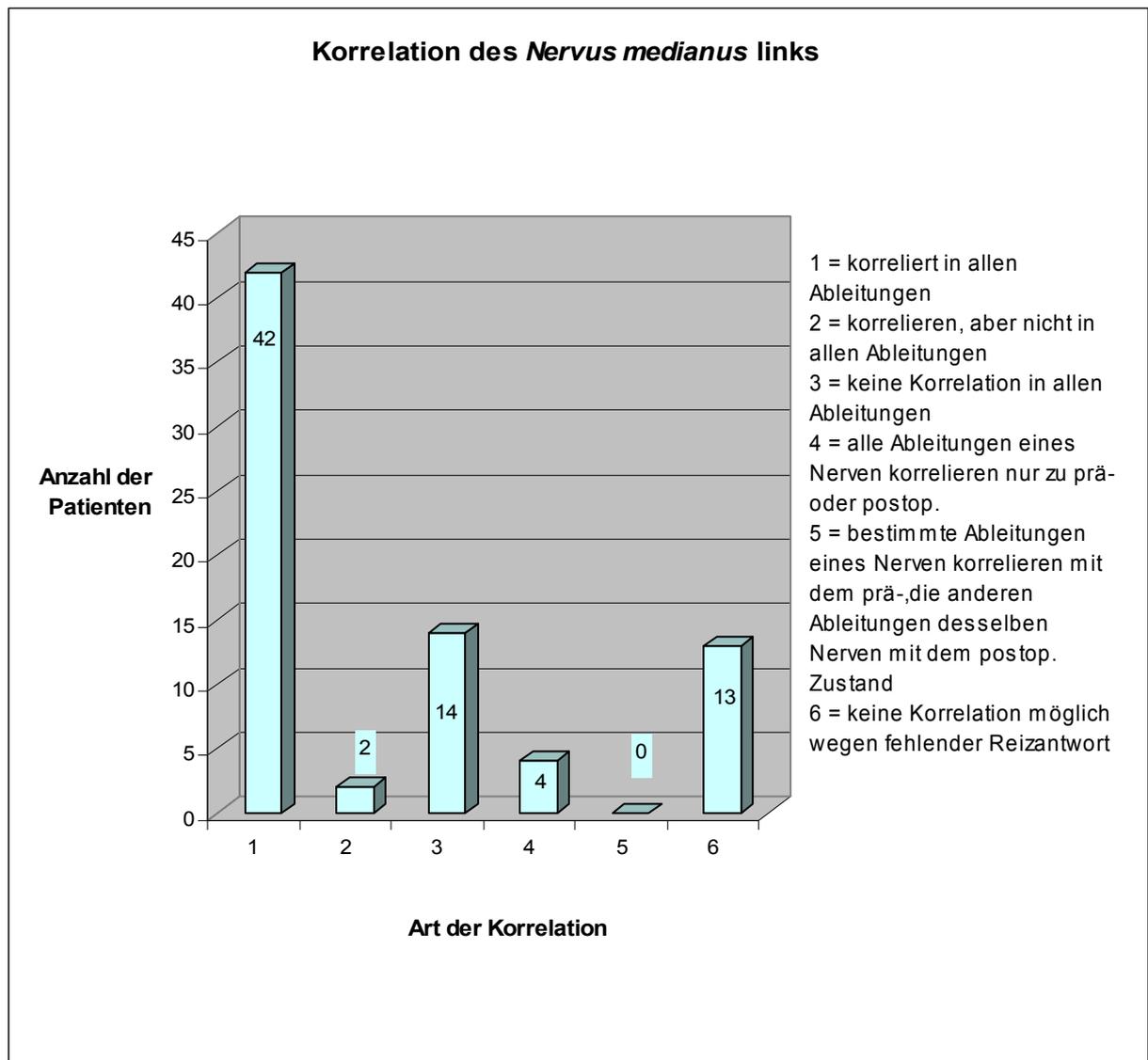
Bei den **Nervi medianus rechts und links** (siehe Abb. 22 und 23) ergaben sich folgende Korrelationen:

In der ersten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus medianus* rechts 45/113 Patienten (39,8%) und beim *Nervus medianus* links 42/113 Patienten (37,2%) in allen Ableitungen. In der zweiten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus medianus* rechts 6/113 Patienten (5,3%) und beim *Nervus medianus* links 2/113 Patienten (1,8%) in bestimmten Ableitungen. In der dritten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus medianus* rechts 10/113 Patienten (8,9%) und beim *Nervus medianus* links 14/113 Patienten (12,4%) in keiner Ableitung. In der vierten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus medianus* rechts 4/113 Patienten (3,5%) und beim *Nervus medianus* links 4/113 Patienten (3,5%) in allen Ableitungen nur zum prä- oder postoperativen Zustand. In der fünften Patientengruppe korrelierte beim *Nervus medianus* rechts 1/113 Patienten (0,9%) in bestimmten Ableitungen mit dem prä-, in den anderen Ableitungen desselben Nerven mit dem postoperativen Zustand. In der sechsten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus medianus* rechts 12/113 Patienten (10,6%) und beim *Nervus medianus* links 13/113 Patienten (11,5%) nicht, da keine Reizantwort bestand. Es bestand keine Reizantwort, wenn ein nicht repräsentativ aufgezeichneter Datensatz, ein Datensatz mit Artefaktüberlagerung oder ein komplett fehlender Datensatz vorlag. In der siebten Patientengruppe befanden sich beim *Nervus medianus* rechts 35/113 Patienten (31%) und beim *Nervus medianus* links 38/113 Patienten (33,6%). Diese waren für unsere Korrelationsstatistik nicht von Bedeutung, da sie die nicht-affizierte SEP-Seite (sprich SEP-Veränderungen, die nicht dem OP-Gebiet entsprachen) darstellten.



**Abb. 22 - Korrelation des *Nervus medianus* rechts**

*Nervus medianus* rechts: Die erste Patientengruppe war beim *Nervus medianus* rechts mit Abstand am größten ( $45/113 = 39,8\%$ ). Sechs von 113 Patienten korrelierten, aber nicht in allen Ableitungen ( $5,3\%$ ).

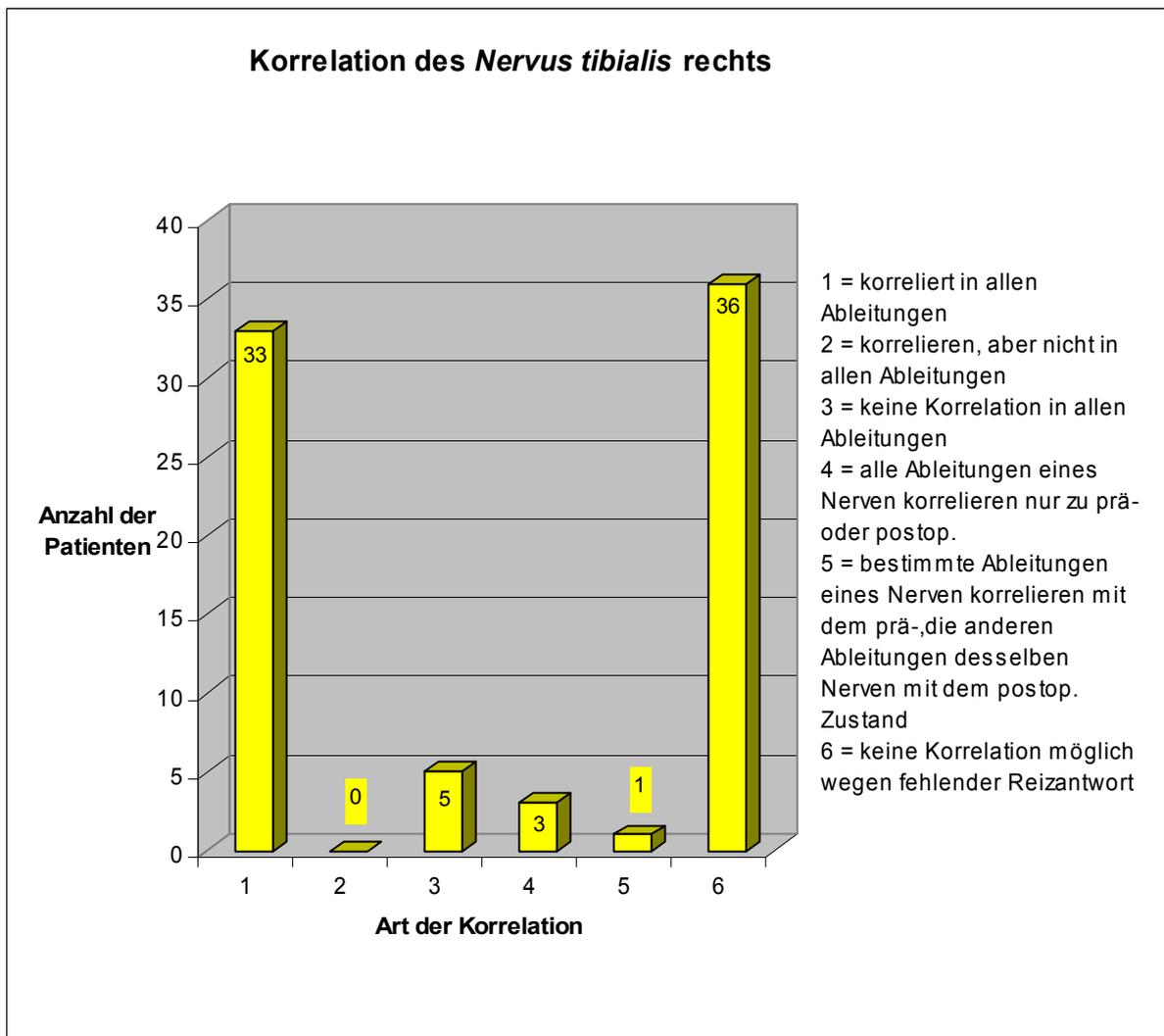


**Abb. 23 - Korrelation des *Nervus medianus* links**

*Nervus medianus* links: Es lag eine ähnliche Verteilung der Korrelationsarten wie beim *Nervus medianus* rechts vor. Im Vergleich zum *Nervus medianus* rechts war die Patientengruppe, die nicht in allen Ableitungen korrelierte, von sechs auf zwei gesunken. Die Gruppen "keine Korrelation in allen Ableitungen" und "keine Korrelation wegen fehlender Reizantwort" waren größer als beim *Nervus medianus* rechts. Mehr als ein Drittel der 113 Patienten (42 von 113 Patienten entsprachen 37,2%) wies einen Zusammenhang zwischen den intraoperativen SEPs und dem postoperativen Zustand in allen Ableitungen auf.

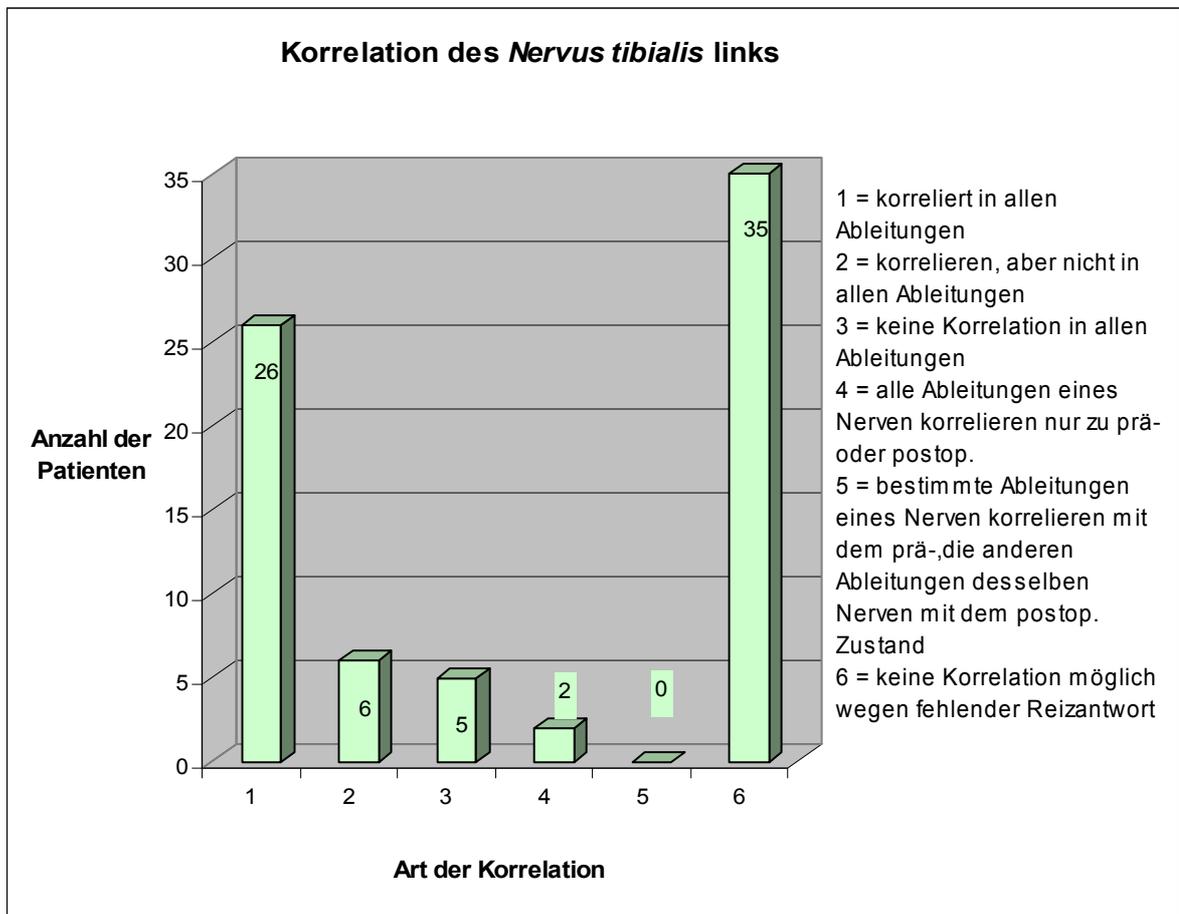
Bei den ***Nervi tibiales* rechts und links** (siehe Abb. 24 und 25) ergaben sich folgende Korrelationen:

In der ersten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus tibialis* rechts 33/113 Patienten (29,2%) und beim *Nervus tibialis* links 26/113 Patienten (23%) in allen Ableitungen. In der zweiten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus tibialis* links 6/113 Patienten (5,3%) in bestimmten Ableitungen. In der dritten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus tibialis* rechts 5/113 Patienten (4,4%) und beim *Nervus tibialis* links 5/113 Patienten (4,4%) in keiner Ableitung. In der vierten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus tibialis* rechts 3/113 Patienten (2,7%) und beim *Nervus tibialis* links 2/113 Patienten (1,8%) in allen Ableitungen nur zum prä- oder postoperativen Zustand. In der fünften Patientengruppe korrelierte beim *Nervus tibialis* rechts 1/113 Patienten (0,9%) in bestimmten Ableitungen mit dem prä-, in den anderen Ableitungen desselben Nerven mit dem postoperativen Zustand. In der sechsten Patientengruppe korrelierten beim *Nervus tibialis* rechts 36/113 Patienten (31,9%) und beim *Nervus tibialis* links 35/113 Patienten (31%) nicht, da keine Reizantwort bestand. Es bestand keine Reizantwort, wenn ein nicht repräsentativ aufgezeichneter Datensatz, ein Datensatz mit Artefaktüberlagerung oder ein komplett fehlender Datensatz vorlag. In der siebten Patientengruppe befanden sich beim *Nervus tibialis* rechts 35/113 Patienten (31%) und beim *Nervus tibialis* links 39/113 Patienten (34,5%). Diese waren für unsere Korrelationsstatistik nicht von Bedeutung, da sie die nicht-affizierte SEP-Seite (sprich SEP-Veränderungen, die nicht dem OP-Gebiet entsprachen) darstellten.



**Abb. 24 - Korrelation des *Nervus tibialis* rechts**

*Nervus tibialis* rechts: Im Vergleich zu den *Nervi medianus* beidseits zeigte sich eine deutliche Zunahme der Patientengruppe, die aufgrund von fehlender Reizantwort keine Korrelation besaß (36:12 im Vergleich zum *Nervus medianus* rechts). 36 Patienten entsprachen 31,9%. Die Patientengruppe "Korrelation in allen Ableitungen" war geringer als bei den *Nervi medianus* (33:45 Patienten im Vergleich zum *Nervus medianus* rechts). 33 Patienten waren gleichbedeutend mit 29,2%.



**Abb. 25 - Korrelation des *Nervus tibialis* links**

*Nervus tibialis* links: Im Vergleich zu den *Nervi medianus* beidseits zeigte sich eine deutliche Zunahme der Patientengruppe, die aufgrund von fehlender Reizantwort keine Korrelation besaß (35:13 im Vergleich zum *Nervus medianus* links). 35 Patienten entsprachen 31%. Die Patientengruppe "Korrelation in allen Ableitungen" war geringer als bei den *Nervi medianus* (26:42 im Vergleich zum *Nervus medianus* links). 26 Patienten ergaben 23%.

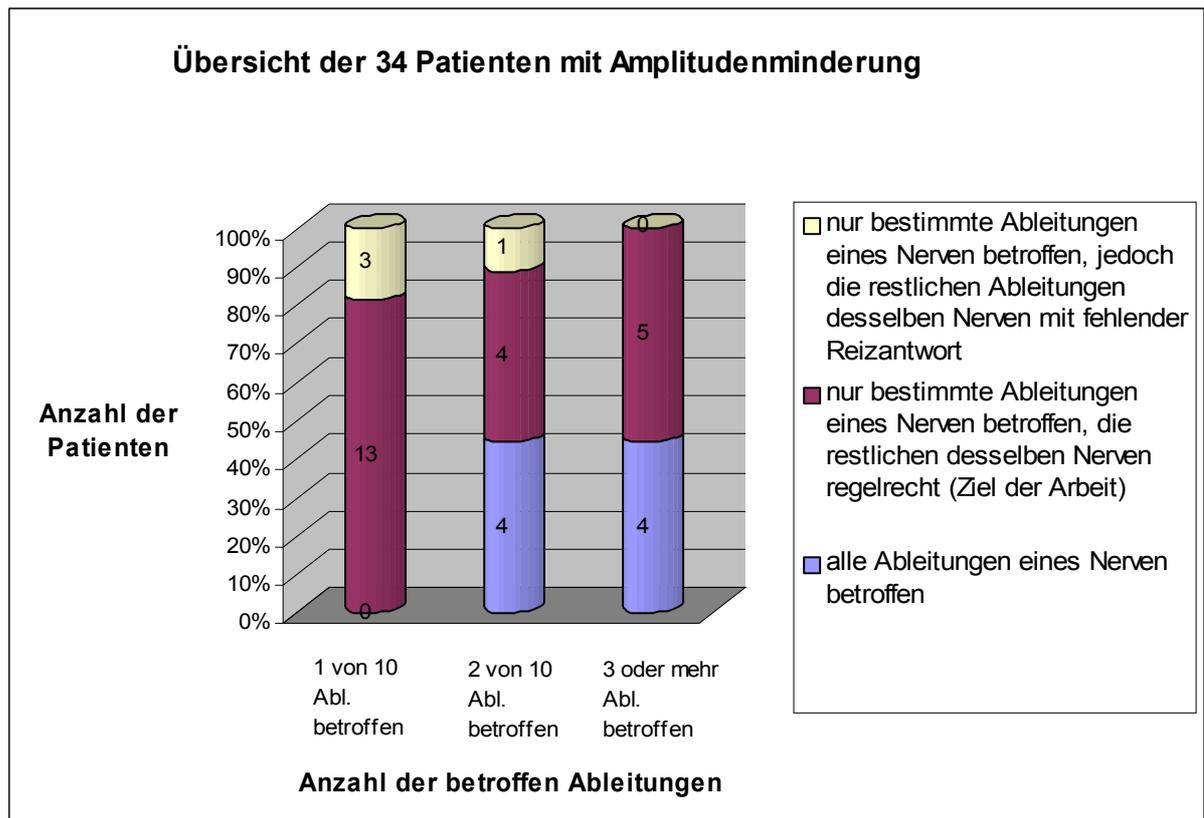
## **2.6 Beurteilung von Amplitudenminderungen im intraoperativen Verlauf**

Von Besonderem Interesse waren Patienten mit pathologischen SEPs in bestimmten Ableitungen sowie in allen Ableitungen eines Nerven. Um die SEPs zu detektieren, bei denen eine neu aufgetretene Amplitudenminderung vorhanden war, wurden individuell bei allen 1130 Ableitungen die SEP-Amplituden an den Ausgangspunkten (*Baseline*) mit den SEP-Amplituden am OP-Ende verglichen.

Es wurde festgehalten, wie viele Ableitungen in Bezug auf eine SEP-Modalität insgesamt eine Amplitudenminderung von über 50% bei den jeweiligen Patienten aufgewiesen hatten. Da es uns in diesem Teil der Arbeit darum ging, diejenigen Ableitungen, die eine Amplitudenminderung von über 50% hatten, besser hervorzuheben, wurde eine andere Einteilung als in der Vorüberlegung des statistischen Teils (vgl. 2.2 Klinische Beurteilung des Patienten) verwendet. Grund für die Erstellung von 2 verschiedenen Einteilungen war, dass zur Erstellung der Vier-Punkte-Skala der postoperative Verlauf miteinbezogen werden musste. Es waren vier verschiedene Klassen für die Vier-Punkte-Skala erforderlich. Ohne diese Vier-Punkte-Skala wäre keine logistische Regression / statistisches Ergebnis zu erwarten gewesen. Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

Insgesamt gab es **34 von 113 Patienten** (30,1%), die mindestens eine oder mehrere pathologische Ableitungen zum Operationsende aufwiesen (siehe Abb. 26). Diese 34 Patienten werden im Folgenden genauer analysiert:

Bei 16/34 Patienten (47%) war bei einer von zehn Ableitungen eine Amplitudenminderung von über 50% vorhanden. 9/34 Patienten (26,5%) hatten zwei von zehn Ableitungen mit einer Amplitudenminderung von über 50%. Im Gegensatz dazu waren bei 9/34 Patienten (26,5%) bei drei oder mehr intraoperativen Ableitungen zeitlich eine Amplitudenminderung von über 50% vorhanden.



**Abb. 26 - Übersicht der 34 Patienten mit Amplitudenminderung**

Es zeigte sich, die Gruppe von Patienten, bei der nur bestimmte Ableitungen amplitudengemindert war, war am größten (22/34 Patienten = 64,7%). Im Gegensatz zur Gruppe von Patienten, bei denen alle Ableitungen eines Nerven betroffen waren (acht von 34 Patienten = 23,5%).

Wegen Artefaktüberlagerungen in der Gruppe der 34 Patienten mit Amplitudenminderungen konzentrierten wir uns nochmals auf die Untergruppe der Patienten, bei denen alle Ableitungen eines Nerven im intraoperativen Verlauf eine gleichsinnige Amplitudenminderung von über 50% aufwiesen. Diese Gruppe umfasste acht Patienten (23,5%). Fünf dieser **acht Patienten** (62,5%) verzeichneten schwergradige und drei (37,5%) leichtgradige präoperative sensible Defizite. Sechs der acht Patienten (75%) wiesen schwergradige und zwei (25%) leichtgradige postoperative sensible Defizite auf. Lediglich bei vier Patienten (50%) zeigte sich im Verlauf eine Besserung des postoperativen Zustands, bei den anderen vier (50%) ein konstant pathologischer Zustand. Bei sieben von acht Patienten lag eine Übereinstimmung der Stimulationsseite mit der Seite des sensiblen Defizits vor. Bei spinalen Eingriffen lag erwartungsgemäß entweder eine einseitige oder beidseitige Amplitudenminderung vor, die mit der Stimulationsseite übereinstimmte. Bei *intrazerebralen* Operationen oberhalb der *Decussatio pyramidarum* lagen SEP-

Amplitudenminderungen und SEP-Defizite auf der *kontralateralen* Seite vor. Bei Patient Nummer 13 war eine Diskrepanz festzustellen. Bei ihm wurde ein rechtsseitiges *Foramen magnum Meningeom* diagnostiziert. Prä- und postoperativ beobachtete man eine *Hypästhesie* rechts. Intraoperativ fielen jedoch SEP-Amplitudenminderungen der Standard- und Alternativableitung des *Nervus medianus* links auf. Möglicherweise lag es an selten vorkommenden partiell ungekreuzten Bahnen.

Die Untergruppe der **acht Patienten** wurde im **Fisher-Test** statistisch analysiert. Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus medianus***:

In der Standardableitung lagen in insgesamt acht von 16 *Nervus medianus* SEPs regelrechte *kortikale* Ableitungen vor. Acht Standardableitungen sowie neun der Alternativableitungen waren jedoch ohne Reizantwort. In der Alternativableitung lagen insgesamt sieben regelrechte Ableitungen des *Nervus medianus* rechts und links vor. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und Alternativableitung festzustellen. Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der Alternativableitung betragen 15 von 32 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 17 von insgesamt 32 Ableitungen.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus tibialis*** (Standardableitung gegen **1. Alternativableitung**):

In der Standardableitung lagen in insgesamt vier von 16 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus tibialis* rechts und links vor. Nur 12 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der 1. Alternativableitung lagen insgesamt vier regelrechte Ableitungen des *Nervus tibialis* rechts und links vor. 12 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und 1. Alternativableitung festzustellen (Fisher's  $p = 1.0000$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der 1. Alternativableitung betragen acht von 32 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 24 von insgesamt 32 Ableitungen.

Es folgte nun die **Zusammenfassung** des ***Nervus tibialis*** (Standardableitung gegen **2. Alternativableitung**):

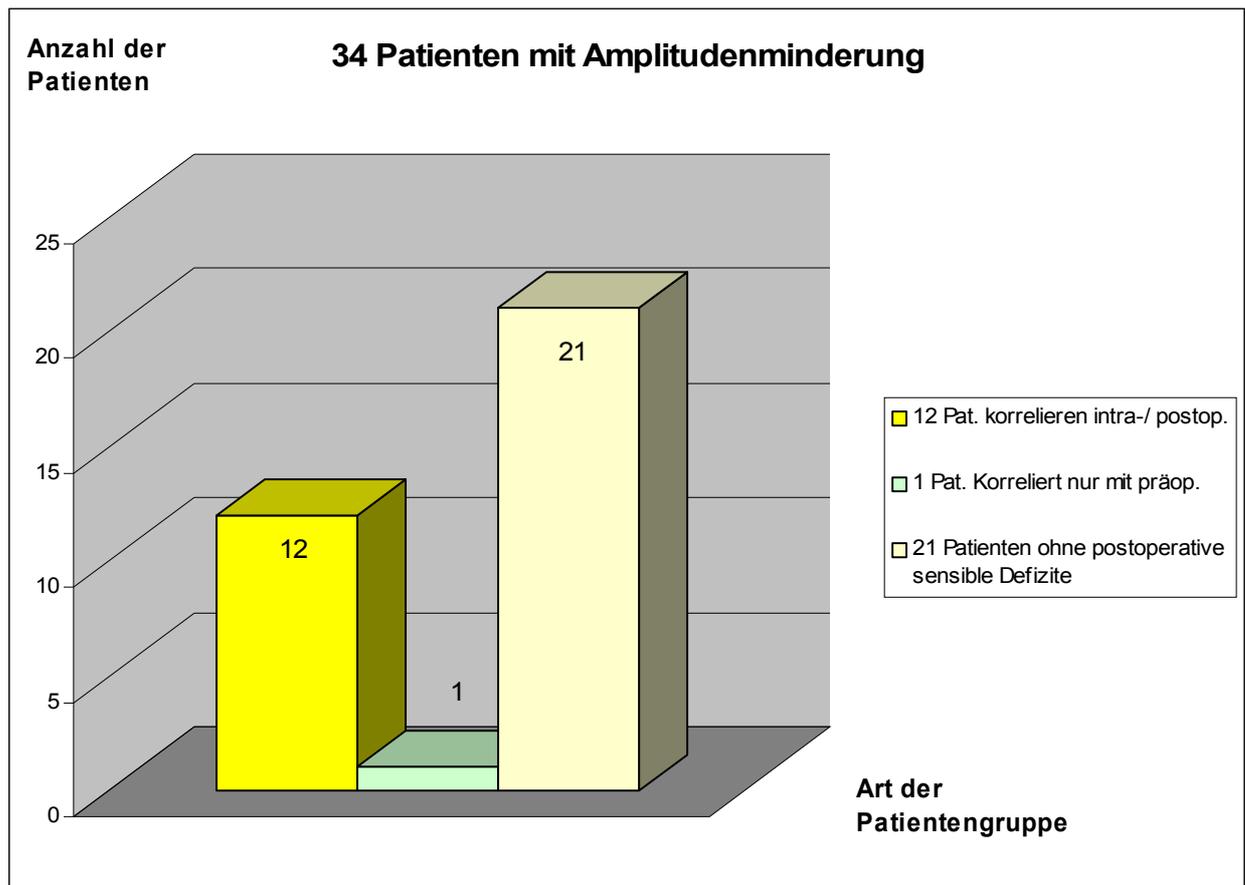
In der Standardableitung lagen in insgesamt vier von 16 Fällen regelrechte Ableitungen beim *Nervus tibialis* rechts und links vor. Nur 12 Ableitungen der Standardableitung waren ohne Reizantwort. In der 2. Alternativableitung lagen insgesamt drei regelrechte Ableitungen des *Nervus tibialis* rechts und links vor. 13 der Alternativableitungen waren ohne Reizantwort. **Damit war kein statistisch signifikanter Unterschied** zwischen Standard- und 2.

Alternativableitung festzustellen (Fisher's  $p = 1.0000$  (exakt, zweiseitig)). Die regelrechten Ableitungen der Standardableitung in der Summe mit denen der 2. Alternativableitung betragen sieben von 32 Ableitungen, die Ableitungen ohne Reizantwort in der Summe 25 von insgesamt 32 Ableitungen.

Im Gegensatz dazu bestanden folgende sensible Defizite in der Gruppe der 22 Patienten (64,7%), bei denen nur bestimmte Ableitungen betroffen waren:

**Bei 21 von 22 Patienten** (95,5%) bestanden keine postoperativen sensiblen Defizite (siehe Abb. 27). Nur bei einer Patientin (0,5%) lagen leichte postoperative sensible Defizite vor. Bei sieben der 22 Patienten (31,8%) lag eine vollständige Übereinstimmung der intraoperativen SEPs mit dem perioperativen klinischen Zustand vor. Eine neu aufgetretene Amplitudenminderung lag in einer bestimmten SEP-Elektrodenmontage bei regelrechter alternativer SEP-Ableitung vor. Es handelte sich um Patientin Nummer 74. Sie hatte eine Hirnmetastase links *parietal* bei metastasiertem *Ovarial-Karzinom*. Präoperativ fiel eine *Hemihypästhesie* rechts auf. Intraoperativ sah man eine Amplitudenminderung der Standardableitung C3/Fz des *Nervus medianus* rechts. Postoperativ war bei dieser Patientin eine zunehmende *Apraxie* rechts zu beobachten.

Unabhängig davon gab es einen weiteren der 113 Patienten (Patient Nummer 43), bei dem eine neu aufgetretene Amplitudenminderung bestand. Man hatte bei ihm ein *Glioblastom* rechts *temporo-frontal* diagnostiziert. Präoperativ wies er ein linksseitiges leichtgradiges sensibles Defizit auf, während sich postoperativ eine *Hemihypästhesie* links entwickelte. Intraoperativ sah man bei diesem Patienten in allen fünf linksseitigen SEP-Ableitungen



**Abb. 27 - 34 Patienten mit Amplitudenminderung**

Zehn von 34 Patienten (29,4%) wiesen prä- und postoperativ progrediente neurologische Ausfälle und intraoperative Amplitudenminderungen auf. Zwei Patientinnen wiesen neue postoperative sensible Defizite bei unauffälligem intraoperativem SEP auf. Eine dieser beiden Patientinnen (Patientin Nummer 110) war postoperativ zunächst komplikationslos, ohne neue neurologische Defizite, entwickelte dann aber eine zunehmende *Parästhesie* der rechten Hand bei Operationsdiagnose „*medianer* breitbasiger Bandscheibenvorfall in Höhe HWK7/BWK1“. Diese Symptomatik ist möglicherweise durch einen Rezidiv-Prolaps zu erklären. Bei der anderen Patientin (Nummer 112) bestand ein linksseitiges schwergradiges prä- und postoperatives sensibles Defizit bei inzidentellem *Aneurysma* der *A.cerebri media* rechts. Es war jedoch kein Potentialverlust bei den linksseitigen SEPs des *Nervus medianus und tibialis* festzustellen.

## 2.7 Ergebnisse der logistischen Regression

Bei der logistischen Regression mit Modellbau wurde einerseits die Vier-Punkte-Skala der intraoperativen SEP-Verläufe mit der der postoperativen klinischen *somatosensiblen* Befunde verglichen. Bei diesem Vergleich kam das Statistikprogramm „BIAS. für Windows Version 10.0 – 07/2012“ erneut zum Einsatz. Andererseits wurden die zehn intraoperativen Amplituden sowie Latenzen aller Ableitungen der vier Nerven mit der Vier-Punkte-Skala der postoperativen klinischen Befunde beziehungsweise deren *dichotomen* Werten verglichen.

Daraus ergaben sich die p-Werte (Wald's p), die Korrelationskoeffizienten (beta), die *Odds-Ratios* (Chancenverhältnisse) sowie die p-Werte des Gesamtmodells (*Overall-LR-Test* des Gesamtmodells) der vier Nerven.

Die entsprechende Formel lautete:

$$P(Y = 1|X = x_i) = P(Y_i = 1) = \frac{\exp(\beta_0 + x_i^T \beta)}{1 + \exp(\beta_0 + x_i^T \beta)}$$

hierbei galt  $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_n)$ . (14)

Beziehungsweise

$p = P(Y=1) = 1/[1+\exp(-S)]$  mit  $S=Const+Summe\{\beta(i)*X(i)\}$ . (15, 16)

Es wurden lediglich zwischen den Amplitudenminderungen des *Nervus tibialis* links und dessen postoperativen *Outcomes* bei fünf von sechs p-Werten statistisch signifikante Ergebnisse festgestellt (Wald's p: bei Cz/Fz = 0.044381, bei Cz/C4 = 0.026872, bei Cz/C3 = 0.021927; p-Wert des Gesamtmodells: bei Cz/Fz = 0.051018, bei Cz/C4 = 0.023560, bei Cz/C3 = 0.010381). Bei den anderen drei Nerven lag keine Übereinstimmung des postoperativen klinischen Zustands mit den SEP-Daten vor (siehe Tabelle 2).

<b><i>Nervus medianus rechts</i></b>	Wald's p	p-Werte des Gesamtmodells
C3/Fz	0.277799	0.291128
C3/Cz	0.706005	0.695386

<b><i>Nervus medianus links</i></b>	Wald's p	p-Werte des Gesamtmodells
C4/Fz	0.975347	0.974849
C4/Cz	0.560943	0.567275

<b><i>Nervus tibialis</i> rechts</b>	Wald's p	p-Werte des Gesamtmodells
Cz/Fz	0.614072	0.620034
Cz/C3	0.838798	0.839756
Cz/C4	0.623283	0.627440

**Tabelle 2 - Übersicht der drei Nerven ohne statistisch signifikante Ergebnisse**

### **3. Zusammenfassung des Ergebnisteils**

A) Bei den intraoperativen SEP-Ableitungen zeigte sich, dass das *Nervus medianus* SEP rechts (regelrechte Ableitungen: OP-Anfang - Standardableitung 101 vs. Alternativableitung 100; intraoperativer Verlauf 81 vs. 82) intraoperativ stabiler war als das *Nervus medianus* SEP links (regelrechte Ableitungen: OP-Anfang - Standardableitung 101 vs. Alternativableitung 97; intraoperativer Verlauf 78 vs. 70). Zudem fiel bei den Amplituden des *Nervus medianus* ein signifikanter Größenunterschied zugunsten der Standardableitung auf ( $1,9 \pm 1,4 \mu\text{V}$  vs.  $2,9 \pm 1,9 \mu\text{V}$ ,  $p < 0,001$ ).

Bei drei von zehn Wald's p-Werten (30%) sowie bei zwei von zehn p-Werten (20%) des Gesamtmodells (*Overall-LR-Test*) konnte statistische Signifikanz im Zusammenhang mit der logistischen Regression nachgewiesen werden. Mit anderen Worten nur der *Nervus tibialis* links zeigte statistisch signifikante Werte beziehungsweise einen starken statistischen Zusammenhang zwischen dem intraoperativen SEP-Verlauf und dem postoperativen klinischen Befund. Es konnte insgesamt von einem geringen Maß an statistischer Signifikanz gesprochen werden. Zum Beispiel Patientin Nummer 110 wies eine völlige Unabhängigkeit der intra- und postoperativen Daten auf. Es lagen perioperative sensible Defizite bei ansonsten regelrechten SEPs in allen zehn Ableitungen vor.

Hinsichtlich des positiven Vorhersagewerts konnten gleichsinnige Ableitungen und Änderungen in einer Ableitung relevant sein.

Die *Nervi tibiales* waren insgesamt störanfälliger als die *Nervi medianus* (vor allem die 2. alternative Ableitung der *Nervi tibiales*). Auf beiden Seiten konnten die SEP-Ableitungen (Standard- vs. Alternativableitung) des *Nervus tibialis* gleich häufig abgeleitet werden (regelrechte Ableitungen: beim *Nervus tibialis* rechts am OP-Anfang 85 vs. 90;

intraoperativer Verlauf 71 vs. 77 - *Nervus tibialis* links: OP-Anfang 92 vs. 94; intraoperativer Verlauf 76 vs. 75). Beim *Nervus tibialis* ergaben sich folgende p-Werte: Am OP-Anfang lag Fisher's p bei 0.904676 (exakt, zweiseitig) und am OP-Ende bei  $p = 0.586049$  (exakt, zweiseitig). Im Gegensatz zum *Nervus medianus* fiel die Amplitude der Standardableitung im Vergleich zur Alternativableitung des *Nervus tibialis* signifikant kleiner aus (*Nervus tibialis* rechts:  $1,9 \pm 1,1 \mu\text{V}$  vs.  $1,7 \pm 0,9 \mu\text{V}$ ; *Nervus tibialis* links:  $1,9 \pm 1 \mu\text{V}$  vs.  $1,8 \pm 1,1 \mu\text{V}$ ; beide  $p < 0,001$ ). **Damit war die Alternativableitung *contralaterale* C3 respektiv C4 referenziert zu Cz günstiger.**

Um genauere Informationen bezüglich des Verhältnisses zwischen Standard- und Alternativableitungen im intraoperativen Verlauf zu erhalten, wurde die Differenz der prozentualen Veränderungen in Bezug auf die *Baseline* ermittelt. Hierbei bestand im Schnitt zu allen acht intraoperativen Punkten durchgehende Gleichsinnigkeit.

B) Patienten, bei denen alle Ableitungen eines Nerven amplitudengemindert waren, wiesen mehr neue neurologische Defizite auf, als diejenigen, bei denen nur bestimmte beziehungsweise keine Ableitungen amplitudengemindert waren (siehe 2.6 Beurteilung von Amplitudenminderungen im intraoperativen Verlauf).

Nur bei 62 von 1130 Ableitungen (5,5%) lag eine neue Amplitudenminderung von mehr als 50 % vor (siehe 2.6 Beurteilung von Amplitudenminderungen im intraoperativen Verlauf). Da nur bei zwei von 113 Patienten (1,8%) ein neu aufgetretenes sensibles Defizit vorlag, war bei dieser geringen Anzahl die Korrelation zu den intraoperativen SEP-Verläufen nicht zielführend.

## **4. Diskussion**

Erhobene SEP-Datensätze

Meine Aufgabe bestand darin zu prüfen, ob die Hinzunahme von alternativen Ableitungen zusätzlich zu den gewöhnlich verwendeten Standardableitungen die Aussagekraft hinsichtlich des postoperativen klinischen Zustands von 113 Patienten verbessern kann. Neben den üblichen *kortikalen* Ableitpunkten (F3, Fz, F4), wurde auch an benachbarten Punkten (C3, Cz, C4) abgeleitet. Die wesentlichen Unterschiede sind, neben den Ableitpunkten, die veränderten Elektrodenmontagen.

Bipolare *kortikale* Ableitungen erweisen sich im Allgemeinen aufgrund des günstigen Signal-Rausch-Verhältnisses als vorteilhaft. In der Regel weisen frontale Ableitungen mehr „Rauschen“ im Vergleich zu zentro-parietalen Ableitungen auf. In der Literatur (MacDonald, 2008) zeigte sich die Ableitung „CPz-CPc“ gewöhnlich als optimal. Zur SEP-Optimierung ist die Verwendung von Techniken mit einem hohen beziehungsweise schnellen Signal-Rausch-Verhältnis und einer Signalvariation < 20% aufgrund einer deutlich besseren Reproduzierbarkeit indiziert. Gerade im Hinblick auf die intraoperative Anwendung kann dadurch die Anzahl der notwendigen Mittelungsschritte minimal gehalten werden. Auf diese Weise wird ein schnellerer Informationsgewinn über die Leitfähigkeit der untersuchten Strukturen gewährleistet und dem Operateur ein zeitnahes Feedback ermöglicht. Dies gibt dem Chirurgen und dem Op-Team mehr Möglichkeiten die Ursache eines Signalverlusts rechtzeitig zu detektieren (9). Da zum Zeitpunkt der Signalveränderung generell von deren Umkehrbarkeit ausgegangen wird, kann mit einer entsprechenden Reaktion ein dauerhaftes neurologisches Defizit vermieden werden.

Auch Nuwer bestätigt 1988, *SEP-Monitoring* könne das OP-Team vor möglichen Komplikationen warnen und ermögliche in einigen Fällen eine schnelle Korrektur, so dass postoperative neurologische Defizite verhindert werden könnten (17).

Die alternativen intraoperativen SEP-Aufzeichnungen ermöglichten die Darstellung von weiteren reproduzierbaren sensiblen Potentialen. **Bei den *Medianus*-SEPs manifestierte sich eine größere Stabilität der Standardableitungen. Im Gegensatz dazu erwies sich die erste Alternativableitung bei *Tibialis*-SEPs am stabilsten. Die Stabilität der Ableitungen war in >90% der ableitbaren Potentiale sehr gut.** Die Ableitungen der *Nervi tibiales* waren störanfälliger als die der *Nervi medianus* (siehe „Einflussfaktoren“, Seite 64). Bei den *Nervi tibiales* betraf dies vor allem die 2. alternative Ableitung.

Voraussetzung für eine regelrechte SEP-Ableitung ist das Vorhandensein eines **Dipols** des zu untersuchenden Nerven (Cruse *et al.*, 1982; Emerson and Pedley, 1990; Mauguiere, 1999; Seyal *et al.*, 1983) (18).

Während der Operation treten technische, physiologische und durch die Resektion bedingte räumliche Änderungen auf, die einen potentiellen Einfluss auf die Dipolorientierung haben.

### Technische Einflussgrößen auf die Ableitung

Wir arbeiteten intraoperativ mit einer Filtereinstellung von 0.5 – 1000 Hz, jedoch ohne zusätzlichen *Notch*-Filter, insbesondere im 50 Hz-Range. Durch spezielle Techniken des Untersuchers konnte die Zahl der Artefakte gering gehalten werden. In bestimmten Fällen musste eine Elektrode erneut angelegt werden. Dennoch konnten wir beobachten, dass insbesondere die Referenzierungen zu Fz artefakt“belastet“ waren. In diesen Fällen war die Wahl der alternativen Referenz Cz von Vorteil.

### Physiologische Einflussgrößen

Als nächste Einflussgröße ist das „*brainshift*“ zu nennen. Im Verlauf eines neurochirurgischen Eingriffs kann die Anatomie im Gehirn beziehungsweise die räumliche Änderung des Hirngewebes in Bezug zu den Elektroden durch die Tumorentfernung verändert werden (19). Dabei ist es schwierig, das Ausmaß und insbesondere die Richtung des *brainshifts* vorherzusagen. Das *brainshift* bedingt eine Verschiebung des Hirngewebes zu den verschiedenen Ableitpunkten. Dies resultiert in einer Änderung der Amplitudengröße bis hin zu Änderungen der Polarität („Phasenumkehr“) (20).

Es muss auch an weitere Einflussfaktoren für intraoperative SEP-Veränderungen gedacht werden:

Außer den vorgenannten Einflussgrößen können Schwankungen der Körpertemperatur (21), der Anästhesietiefe (22), der Reizort (23) (z.B. Ellbeuge, sehr hohes Signal-Rausch-Verhältnis (9)) und der mittlere arterielle Blutdruck (24), die Amplitude und Latenzen der SEPs beeinflussen. Zum anderen können Blutgasänderungen (u.a. *Hypokapnie*) (25), die Elektrodenimpedanz (26), das Alter (27), die Körpergröße (28) des Patienten, und *Ischämien* (29) für intraoperative SEP-Änderungen ursächlich sein. Zusätzlich gibt es spezifische Einflussfaktoren wie z.B. die Länge des intrakorporalen Verlaufs eines Nerven (28), die Tumorgöße und –dignität (30) sowie die intraoperative Körperhaltung (31) des Patienten. Dies alles kann eine disperse Leitung und somit die Gefahr der Amplitudenminderung begünstigen.

Von Seiten der **Anästhesie** kann des Weiteren die Narkosetiefe (MacDonald, D., 2001; Bernard *et al.*, 1996; Porkkala *et al.*, 1997; Sloan and Koht, 1985) (32) (durch Narkosegase und bestimmte von der Anästhesie eingesetzte Medikamente wie z.B. Propofol) einen **signifikanten Einfluss** auf die intraoperative SEP-Aufzeichnung ausüben.

Man beobachtete in neuesten Forschungen, wie Narkose auf unterschiedliche Hirnregionen unterschiedlich wirkt (33).

### Intraoperativer Verlauf

Als wir uns näher mit den **intraoperativen Änderungen der SEPs** beschäftigten, kam die Frage der Relation zwischen intraoperativen transienten und permanenten SEP-Veränderungen auf. **Transiente** Veränderungen konnten durch vorübergehende *Ischämien*, Ödeme sowie Druck auf neurale Strukturen ausgelöst werden (34). Diese Veränderungen bildeten sich jedoch in der Regel innerhalb von 24 Stunden wieder zurück. Elektrophysiologische Besserungen der intraoperativen SEPs können (laut einer Studie von Martin Schorl *et al.*, 2014) abhängig von der Ursache einer Hirnparenchymschädigung von einem guten funktionellen *Outcome* begleitet sein. Der Gebrauch von nur einer SEP-Ableitung konnte zu einer Unterschätzung einer möglichen Erholung des SEPs führen (35). **Permanente** Änderungen traten bei schwergradigen Schädigungen von Nervenbahnen auf. Läsionen in eloquenten Arealen können laut Wiedemayer *et al.* (2004) mit schwergradigen neurologischen Defiziten einhergehen (36).

Bei einer SEP-Amplitudenminderung von mehr als 50%, gibt es ein moderates Risiko einer Rückenmarksschädigung durch Kompression oder *Ischämie*. Ein **vollständiger und anhaltender Verlust** der *somatosensibel* evozierten Potentiale geht mit einer hohen Gefahr einer Rückenmarksläsion einher. Transiente Änderungen der evozierten Potentiale über mehrere Minuten, mit anschließender Rückkehr zum Ausgangsniveau, werden nicht als ein hohes Risiko für persistierende Rückenmarksbeeinträchtigungen angesehen. Selbst wenn die evozierten Potentiale für relativ längere Zeit verloren gehen, beispielsweise 30 Minuten und dann allmählich zum Ausgangsniveau zurückkehren, gibt es immer noch Anlass, ernsthaft von einer Schädigung des zentralen Rückenmarks inklusive Pyramidenbahn auszugehen. Zentrale Abschnitte des Rückenmarks können hierbei geschädigt sein, während der Hinterstrang verschont bleibt (37). In diesen Fällen ist das SEP ein Surrogatparameter für andere Nervenbahnen.

Im nächsten Schritt interessierte uns die Relation zwischen den intraoperativen SEP-Veränderungen und den postoperativen klinischen Befunden. Wir waren mit der Erwartung in den klinischen Teil gestartet, schon beim Auftreten einer Amplitudenminderung in einer SEP-Ableitung postoperative sensible Defizite feststellen zu können.

**Schwergradige** sensible Defizite können generell **besser** vom SEP nachgewiesen werden als **leichtgradige** (38).

### Beurteilung von Amplitudenminderungen im intraoperativen Verlauf

Unsere Beobachtungen der 34 Patienten mit Amplitudenminderung widerlegten unsere initiale Vermutung, man könne anhand von einer pathologischen Ableitung Rückschlüsse auf das postoperative *Outcome* ziehen. Dennoch ging das Auftreten von

Amplitudenminderungen in allen Ableitungen eines Nerven mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von postoperativen sensiblen Defiziten einher. Bei *zervikalen* Prozessen waren alle SEPs pathologisch, während bei einseitigen *kortikalen* Prozessen erwartungsgemäß eine Änderung der Potentiale der Gegenseite festzustellen war.

**SEPs** besitzen **prognostische Eigenschaften** (Buchner *et al.*, 2005). So ließ sich laut Kovala (1991) eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der SEP-Veränderungen, gemessen am 19.Tag nach einem apoplektischen Insult und dem klinischen Befund nach einem Jahr nachweisen. Das *Tibialis*-SEP soll hierbei einen größeren prognostischen Wert als das *Medianus*-SEP gehabt haben. Eine gute Korrelation zwischen den initialen SEP-Befunden und dem Grad der Behinderung, gemessen am Barthel-Index, fanden Chester & MacLaren heraus (1989) (39).

Auch **Szelényi *et al.* (2014)** identifizierten bei ihren Forschungen **intraoperativ stabile evozierte Potentiale** als Marker zur Vorhersage langfristiger neurologischer Besserung von sensiblen Defiziten, während Potentialänderungen am 3. postoperativen Tag als Marker zur Vorhersage von langfristigen neurologischen Veränderungen nützlich sein können. Dadurch seien SEP-Aufzeichnungen zusammenfassend zur Vorhersage des Schweregrads von widrigen Rückenmarksschädigungen nach neurochirurgischen Operationen von *intraduralen* Läsionen hilfreich (40).

Was die Sensitivität von SEP-Messungen angeht, so gaben Wiedemayer *et al.* bereits 2004 an, in den meisten berichteten Studien liege eine Gesamt-**Sensitivität** des neurophysiologischen intraoperativen *Monitorings* von ungefähr **80%** vor. Für schwere neurologische Defizite betrage die Sensitivität sogar **91%** (41).

Die **Spezifität** der SEP-Aufzeichnungen wird dagegen von Nuwer *et al.*, 2008, mit **98,9%** angegeben (42).

In vorangegangenen Studien konnte eindeutig aufgezeigt werden, wie **SEPs** definitiv das **postoperative Outcome vorhersagen** können.

2014 führten **Kodama *et al.*** eine Überwachung der langen Bahnen der SEPs und MEPs (motorisch evozierte Potentiale) bei *infratentoriellen* Operationen durch, bei der eine hohe Sensitivität bezüglich des postoperativen neurologischen Status nachgewiesen werden konnte. Es wurde daraufhin eine Empfehlung getroffen, bei Eingriffen mit Mikrodissektionen im Bereich des Hirnstamms SEP-Messungen wegen potentieller Schädigung oder Perfusionsdefiziten nach Gefäßrupturen innerhalb des Hirnstamms einzusetzen (43).

**Cheng et al.** bestätigten 2014, intraoperative SEPs könnten auch den Grad an postoperativen motorischen Defiziten vorhersagen. Zusätzlich scheine laut Cheng das Rückenmark weniger tolerant gegenüber wiederholten intraoperativen SEP-Amplitudenminderungen zu sein. Bei drei aufeinanderfolgenden Insulten sei es am wahrscheinlichsten postoperative sensible Defizite beobachten zu können. Veränderungen der SEP-Wellenform signalisierten das Bedürfnis eines Schutzes gegen exzessive Manipulationen und verbesserten die Sicherheit bei Tumorresektionen (44).

Aufgrund von einer adäquaten intraoperativen Überwachung sowie einer hohen neurochirurgischen Qualität konnte die Zahl der neu aufgetretenen postoperativen sensiblen Defizite in unserer Studie sehr gering gehalten werden. Gerade mal 2/113 Patienten (1,8%) wiesen neu aufgetretene postoperative sensible Defizite auf. Auch die Feststellung eines stabilen intraoperativen SEP-Verlaufs bei der Mehrheit unserer Patienten unterstrich diese Sicherheit während unseren neurochirurgischen Eingriffen. Präoperativ lagen bei 88/113 und postoperativ 88/113 Patienten kein sensibles Defizit vor. Dies entspricht jeweils 77,9%.

Es wurden auch falsch negative Fälle trotz stabilen evozierten Potentialen beschrieben (Wiedemayer *et al.*, 2004; Tamaki *et al.*, 1984; Wilber *et al.*, 1984; Ginsburg *et al.* 1985; Johnston *et al.*, 1986; Ben-David *et al.*, 1987; Harper *et al.*, 1988; More *et al.*, 1988) (45, 46).

Wiedemayer *et al.* (2004) beobachteten eine Subgruppe von Patienten, die ein **unauffälliges intraoperatives SEP** aufwiesen, jedoch **milde postoperative sensible Defizite** hatten. 60% dieser Patienten zeigten **komplett reversible** postoperative Befunde. Wahrscheinlich waren die Mehrheit der Läsionen, die diese neurologischen Defizite bedingten, sehr klein. Dies wurde durch postoperative radiologische Befunde dokumentiert (47). Diese falsch negativen Fälle kommen jedoch laut Nuwer *et al.* (2008) selten vor (48).

Weiter wird von Nuwer hinzugefügt, eine adäquate Besetzung mit erfahrener, fachlich kompetentem Personal im OP könne die Qualität der intraoperativen SEP-Überwachung verbessern (Nuwer, 2002) (49). Ebenso wichtig, ein beaufsichtigender neurophysiologischer Arzt sollte nicht mehr als drei Operationen simultan überwachen (50). Des Weiteren gibt es eine durchaus kritische Auseinandersetzung mit dem *Remote-Monitoring* (49). So ist es eine bemerkenswerte technologische Entwicklung von einer externen „*online*“-Aufsicht des Operationssaals, die bei Routine-Fällen hilfreich sein kann (dies wurde bei unserem Patientenkollektiv nicht durchgeführt).

Unter diesen Voraussetzungen ist die Realisierung der **Ziele des intraoperativen Monitorings** möglich. Zum einen umfassen diese Ziele die Behebung von Ursachen (Kompression, Perfusionsstörungen) neurologischer Beeinträchtigung, die Identifikation von systemischen Fehlern (u.a. *Hypoxie* und *Hypotension*) sowie die Unterstützung des Neurochirurgen bei der Identifikation von unbekanntem Gewebe und der Lokalisation einer Läsion (funktionelle versus geschädigte Bahnen). Andererseits umfassen die Ziele die intraoperative Rückmeldung an den Neurochirurgen, die postoperative Rückmeldung an den Patienten und seine Familie sowie die Durchführung der Operation von Hochrisiko-Patienten (51).

**Beschränkungen** besitzen **SEPs** bei *intrakraniellen Aneurysmata* mit einer großen Beschädigungsgefahr für kleine Gefäße, die eine *Ischämie* im Gebiet der *Basalganglien* hervorrufen. Außerdem sind SEPs aufgrund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität nur geeignet, um z.B. Läsionen des *Lemniscus medialis* im Hirnstamm bei der chirurgischen Entfernung von *infratentoriellen* Tumoren oder Defekte des primär *somatosensiblen Kortex* bei *supratentoriellen* Tumoren zu detektieren. Die Zahl berichteter falsch negativer Befunde beruht auf den Versuchen, motorische Defizite durch SEP-Veränderungen vorherzusagen (52).

Um möglichst große Areale des *lemniskalen* Systems zu erfassen und eine größere Sensitivität zu erreichen, ist der parallele Einsatz von *Medianus-* und *Tibialis-*SEPs sowie von MEPs (wenn der Motorkortex gefährdet ist) (53) oder wenn der Hirnstamm zusätzlich gefährdet ist BAEPs (*brain stem auditory evoked potentials*) sinnvoll. Dieses kombinierte *Monitoring* vermag die Sensitivität von jeweils 47% und 37% sowohl für SEP und BAEP auf 84% zu steigern (54).

Bezüglich der **postoperativen klinischen Befunde** existieren nur wenige Studien mit dezidiertem sensiblen Befund. Diese Fragestellung war angesichts der geringen Anzahl an neu aufgetretenen postoperativen sensiblen Morbiditäten schwierig zu beantworten. Bei den

postoperativen sensiblen klinischen Befunden verließen wir uns auf die Angabe der Patienten. Dieser Sachverhalte muss in weiteren Studien mit zusätzlichen postoperativen SEP-Messungen sowie engmaschigen klinisch-neurologischen Kontrollen eruiert werden. Als Studienlimitation kam zusätzlich die sehr knapp gefasste Dokumentation der postoperativen sensiblen Befunde (seitens des Untersuchers) erschwerend hinzu. Es war von einer sehr geringen Anzahl an sicheren *Hypästhesien* auszugehen. Die Dunkelziffer (55) von klinisch relevanten *Hypästhesien* war deutlich höher. Dies war als ein Nachteil einer retrospektiven Analyse anzusehen.

Der große Anteil an Patienten mit stabilem postoperativen Befund deutete auf eine hohe Qualität der postoperativen neurochirurgischen Betreuung unserer Patienten hin. Diese hohe Qualität der Patientenversorgung wurde durch die vergleichsweise geringe Anzahl an Patienten mit leicht- und schwergradigen postoperativen Defiziten unterstrichen. Die Patientenzahl (113 Patienten) war bezüglich der Statistik ausreichend. Durch den Versuch der Erhöhung der Patientenzahl wäre keine Senkung der p-Werte unter 0,2 möglich gewesen.

Als nächstes stellte sich uns die Frage, wie die OP-bedingte Besserung von drei (2,7%) Patienten zustande kam?

Die Besserung ist vermutlich durch Druckentlastung mit verbesserter Durchblutung herbeigeführt worden (siehe 2.4 Dokumentation der prä- & postoperativen Defizite sowie postoperativen klinischen Befunde). Neu aufgetretene postoperative sensible Defizite traten in einer Studie von Wiedemayer *et al.* (2004) vor allem in der **frühen postoperativen Phase** auf. Es handelte sich um computertomographisch nachweisbare *ischämische* Läsionen, die möglicherweise durch *Vasospasmen* oder *embolische* Ereignisse als Konsequenz einer chirurgischen Manipulation der Gefäßwand hervorgerufen wurden (56). *SEP-Monitoring* allein hat das Potential postoperative *Paraplegien* um 60% bei *spinalen* Eingriffen zu reduzieren (Nuwer *et al.*, 1995) (57).

Weiter fiel eine Verschlechterung des Zustands von vier Patienten (3,5%) postoperativ auf. Wir erklärten uns diese Verschlechterung durch postoperative Ödembildung und Nachblutung. Eine dieser vier Patienten (0,9%) verstarb an einer *intrakraniellen Aneurysmaruptur* (Hunt & Hess Grad 4) mit Entwicklung eines therapierefraktären *Vasospasmus* bedingten postoperativen Ödems.

### Ergebnisse der logistischen Regression

Bezüglich der logistischen Regression konnten diverse Beobachtungen gemacht werden. Es stellte sich die Frage, warum lediglich beim *Nervus tibialis* links statistisch signifikante Ergebnisse erarbeitet werden konnten? Einerseits kam hier die zu geringe Anzahl an postoperativen Pathologien sowie an neu aufgetretenen intraoperativen Amplitudenminderungen (nur bei zwei Patienten, nämlich Patientin Nummer 74 und Patient Nummer 43) wegen einer hohen intraoperativen Qualität in Frage. Zudem lag es womöglich an einer nur eingeschränkten Berücksichtigung der transienten und permanenten SEP-Veränderungen. Andererseits erfasste meine Analyse retrospektiv gesehen anstelle von spezifischen Veränderungen eher die technischen Fehler, anästhesiologische sowie allgemeine Veränderungen. Möglicherweise hätte für den Nachweis von spezifischen Veränderungen jeder Patient im statistischen Teil gemäß OP-Seite individuell analysiert werden müssen. Jedoch lieferte uns diesbezüglich die Korrelationsanalyse der 113 Patienten weitere wichtige Aussagen. Sie wurde seitenstratifiziert durchgeführt. Bei den *Nervi medianus* war die Gruppe der Patienten mit Korrelationen am größten, gefolgt von der Gruppe der *Nervi tibiales*. Dies wies auf die Möglichkeit hin, von den intraoperativen SEP-Messungen Rückschlüsse auf das postoperative *Outcome* ziehen zu können.

## Zusammenfassung

Mittels der alternativen Ableitpunkte (vor allem *Nervus tibialis*) ließ sich die Aussagekraft des SEPs verbessern. Dies wurde an acht intraoperativen Zeitpunkten am *Nervus medianus* beidseits und *Nervus tibialis* beidseits verdeutlicht.

## 6. Literaturverzeichnis

(1) Berger, H. (1929). Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 87: 527-570.

(2) Maurer, K., Lang, N., Eckert, J. (2005) In: K.Maurer *et al.*. Praxis der Evozierten Potentiale. 2., überarbeitete Auflage. Darmstadt: Steinkopff-Verlag, 227.

(3) Geisler, C.D., Frishkopf, L.S., Rosenblith, W.A. (1958): Extracranial responses to acoustic clicks in man.

[http://de.wikipedia.org/wiki/Mittlere\\_akustisch\\_evozierte\\_Potentiale](http://de.wikipedia.org/wiki/Mittlere_akustisch_evozierte_Potentiale)

(Zugriff am 25.12.2014)

(4) Stöhr, M., Dichgans, J., Büttner, U., Hess, C. W. (2005) In: M. Stöhr *et al.*. Evozierte Potentiale, SEP – VEP – AEP – EKP – MEP. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin: Springer-Verlag, 23-61.

(5) Dr. Hanser, H., Scholtyssek, C. (2000): *Somatosensorischer Cortex*.

<http://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/somatosensorischer-cortex/11950>

(Zugriff am 25.12.2014)

(6) Gray, Henry (1918): Gray's Anatomy of the Human Body.

<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/66/Gray759.png>

(Zugriff am 25.12.2014)

(7) Vogel, P. (2011). Kursbuch Klinische Neurophysiologie: EMG - ENG - Evozierte Potentiale. 3., aktualisierte Auflage. Stuttgart: Thieme-Verlag, 132.

(8) Tamaki, T., Kubota, S. (2007). History of the development of intraoperative spinal cord

monitoring. Eur Spine J 16 (Suppl 2): 140.

(9) MacDonald, D. (2008): Optimizing somatosensory and motor evoked potentials to improve surgical feedback. ASNM regional symposium, hosted by American society of neurophysiological monitoring. New Port Beach, **December 5th, 2008 at 8:00-9:00 am.**

(10) Ruiz Villarreal, M. (2010): Somatosensory Evoked Potential in Humans. [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/12/Somatosensory\\_Evoked\\_Potential.gif](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/12/Somatosensory_Evoked_Potential.gif) (Zugriff am **26.12.2014**)

(11) Fahrmeir, L. (2004) In: Ludwig Fahrmeir *et al.*. Statistik: der Weg zur Datenanalyse. 5., verbesserte Auflage. Berlin: Springer-Verlag, 142.

(12) Horn, D. (1942) In: David Horn. A correction for the effect of tied ranks on the value of the rank difference correlation coefficient. Volume 3. Thousand Oaks (California): Sage Periodicals Press, 686-690.

(13) Nuwer, M. R., Packwood, J. (2008). In: M.R. Nuwer and J. Packwood. Intraoperative Monitoring of Neural Function - Handbook of Clinical Neurophysiology. Somatosensory evoked potential monitoring with scalp and cervical recording. Volume 8. München: Elsevier B.V., 180.186.

(14) Allison, P. D. (1999): Logistic regression using the SAS system theory and application. [http://de.wikipedia.org/wiki/Logistische\\_Regression](http://de.wikipedia.org/wiki/Logistische_Regression) (Zugriff am **26.12.2014**)

(15) Hosmer, D., Lemeshow, S. (2000). In: David Hosmer & Stanley Lemeshow. Applied Logistic Regression. 2.Edition. New York: John Wiley & Sons Inc., chapter 1.1-1.4.

(16) Ackermann, H. (2010). In: Hanns Ackermann. Grundlagen der Medizinischen Biometrie. 6. Auflage. Darmstadt / Hochheim: Epsilon Verlag, 115-117.

(17) Nuwer, M.R. (1988). Use of somatosensory evoked potentials for intraoperative monitoring of cerebral and spinal cord function. Neurol Clin. 6(4):881-97.

(18) MacDonald, D. (2001). Individually Optimizing Posterior Tibial Somatosensory Evoked Potential P37 Scalp Derivations for Intraoperative Monitoring. Journal of Clinical Neurophysiology. 18(4): 364.

- (19) Gasser, T., Ganslandt, O., Sandalcioglu, E., Stolke, D., Fahlbusch, R., Nimsky, C. (2005). Intraoperative functional MRI: implementation and preliminary experience. *Neuroimage*. 26(3):685-93.
- (20) MacDonald, D. (2001). Individually Optimizing Posterior Tibial Somatosensory Evoked Potential P37 Scalp Derivations for Intraoperative Monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 18(4): 367.
- (21-25) Stöhr, M., Dichgans, J., Bach, M., Buettner, U.W., Hess, C.W. (2005). In: Manfred Stöhr *et al.*. Evozierte Potentiale: SEP, VEP, AEP, EKP, MEP. 4.Auflage. Berlin: Springer-Verlag, 33.34.214.455.
- (26-28) Vogel, P. (2011). In: Peter Vogel. Kursbuch Klinische Neurophysiologie: EMG - ENG - Evozierte Potentiale. 3.aktualisierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 130.150-151.
- (29) Buchner, H. (2005). In: Helmut Buchner. Evozierte Potentiale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen. 1.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 34.
- (30) Cohen-Gadol, A.A. (2014). Resection of Large Cervical Intramedullary Spinal Cord Ependymomas: Techniques to Maximize Safety and Extent of Resection. *Neurosurgery* 4:661.
- (31-32) MacDonald, D. (2001). Individually Optimizing Posterior Tibial Somatosensory Evoked Potential P37 Scalp Derivations for Intraoperative Monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 18(4): 365.369.
- (33) Prof. Dr. Rammes, G., PD Dr. Haseneder, R., Dr. Bürge, M., Dr. Kratzer, S., Dr. Mattusch, C., Bayer, N., Barachkova, L. (1994): Arbeitsgruppe Elektrophysiologie und experimentelle Neuropharmakologie.  
<http://www.anaesth.med.tum.de/node/202>  
 (Zugriff am 27.12.2014)
- (34) Møller, A. (2010) In: Aage Møller. Intraoperative Neurophysiological Monitoring. 3.Edition. Berlin: Springer Science & Business Media, 110.

- (35) Schorl, M., Valerius-Kukula, S.J., Kemmer, T.P. (2014). Median-evoked somatosensory potentials in severe brain injury: does initial loss of cortical potentials exclude recovery? Clin Neurol Neurosurg. 123:25-33.
- (36) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 285.
- (37) Nuwer, M.R., Daube, J., Fischer, C., Schramm, J., Yingling, C.D. (1993). Neuromonitoring during surgery. Report of an IFCN committee. Electroencephalography and clinical Neurophysiology 87: 270.271.
- (38) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 283.
- (39) Buchner, H. (2005). In: Helmut Buchner. Evozierte Potentiale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen. 1.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 34.
- (40) Szelényi A., Heukamp, C., Seifert, V., Marquardt G. (2014). S100B, intraoperative neuromonitoring findings and their relation to clinical outcome in surgically treated intradural spinal lesions. Acta Neurochir (Wien). 156(4):733-9.
- (41) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 285.
- (42) Nuwer, M. R., Packwood, J. (2008). In: M.R. Nuwer and J. Packwood. Intraoperative Monitoring of Neural Function - Handbook of Clinical Neurophysiology. Somatosensory evoked potential monitoring with scalp and cervical recording. Volume 8. München: Elsevier B.V., 189.

- (43) Kodama, K., Javadi, M., Seifert, V., Szelényi, A. (2014). Conjunct SEP and MEP monitoring in resection of infratentorial lesions: lessons learned in a cohort of 210 patients. J Neurosurg. 12:1-9.
- (44) Cheng, J.S., Ivan, M.E., Stapleton, C.J., Quinones-Hinojosa, A., Gupta, N., Auguste K.L. (2014). Intraoperative changes in transcranial motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials predicting *outcome* in children with intramedullary spinal cord tumors. J Neurosurg Pediatr. 13(6):591-9.
- (45) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 285.
- (46) Nuwer, M. R., Packwood, J. (2008). In: M.R. Nuwer and J. Packwood. Intraoperative Monitoring of Neural Function - Handbook of Clinical Neurophysiology. Somatosensory evoked potential monitoring with scalp and cervical recording. Volume 8. München: Elsevier B.V., 188.
- (47) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 284.285.
- (48) Nuwer, M. R., Packwood, J. (2008). In: M.R. Nuwer and J. Packwood. Intraoperative Monitoring of Neural Function - Handbook of Clinical Neurophysiology. Somatosensory evoked potential monitoring with scalp and cervical recording. Volume 8. München: Elsevier B.V., 180.186.
- (49-50) Nuwer, M. R. (2008). Editorial - Intraoperative Monitoring of the spinal cord. Clinical Neurophysiology 119: 247.
- (51) Nuwer, M.R., Daube, J., Fischer, C., Schramm, J., Yingling, C.D. (1993). Neuromonitoring during surgery. Report of an IFCN committee. Electroencephalography and clinical Neurophysiology 87: 263.

(52) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 285.

(53) Kombos, T., Suess, O., Ciklatekerlio, O. (2001). Monitoring of intraoperative motor evoked potentials to increase the safety of surgery in and around the motor cortex. J Neurosurg 95:608–14.

(54) Manninen, P.H., Patterson, S., Lam, A.M. (1994). Evoked potential monitoring during posterior fossa aneurysm surgery: a comparison of two modalities. Can J Anaesth 41:92–7.

(55) Werner, M.T. (2011). Nervenstrauma in der peripheren Regionalanästhesie: Histologische Untersuchung nach Nadel-Nerv-Perforation mit „Tuohy“ - oder „Pencil-Point“-Schliff im Tiermodell. archiv.ub.uni-marburg, 2.

(56) Wiedemayer, H., Sandalcioglu, I.E., Armbruster, W., Regel, J., Schaefer, H., Stolke, D. (2004). False negative findings in intraoperative SEP monitoring: analysis of 658 consecutive neurosurgical cases and review of published reports. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75: 283.

(57) Nuwer, M. R. (2008). Editorial - Intraoperative Monitoring of the spinal cord. Clinical Neurophysiology 119: 247.

## **7. Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1 - <i>Nervus medianus</i> – Ableitpunkte <i>kranial</i> .....	9
Abb. 2 - <i>Nervus tibialis</i> – Ableitpunkte <i>kranial</i> .....	9
Abb. 3 - SEP-Zeitpunkte.....	10

Abb. 4 - Überblick über prospektive und retrospektive Patienten.....	16
Abb. 5 - normwertiges SEP des <i>Nervus medianus</i> rechts (Ableitung C3'Fz).....	18
Abb. 6 - normwertiges SEP des <i>Nervus medianus</i> rechts (Ableitung C3'Cz).....	18
Abb. 7 - normwertiges SEP des <i>Nervus medianus</i> links (Ableitung C4'Fz).....	19
Abb. 8 - normwertiges SEP des <i>Nervus tibialis</i> rechts (Ableitung Cz C3').....	19
Abb. 9 - Graduierung intraoperativer SEP-Verlauf.....	21
Abb. 10 - Initiale Verteilung der Ableitungen des <i>Nervus medianus</i> rechts.....	23
Abb. 11 - Initiale Verteilung der Ableitungen des <i>Nervus medianus</i> links.....	24
Abb. 12 - Initiale Verteilung der Ableitungen des <i>Nervus tibialis</i> rechts.....	26
Abb. 13 - Initiale Verteilung der Ableitungen des <i>Nervus tibialis</i> links.....	28
Abb. 14 - <i>Nervus medianus</i> rechts (OP-Ende).....	34
Abb. 15 - <i>Nervus medianus</i> links (OP-Ende).....	36
Abb. 16 - <i>Nervus tibialis</i> rechts (OP-Ende).....	38
Abb. 17 - <i>Nervus tibialis</i> links (OP-Ende).....	40
Abb. 18 - Graduierung postoperativer klinischer Befunde.....	42
Abb. 19 - Präoperative Defizite.....	46
Abb. 20 - Postoperative Defizite.....	47
Abb. 21 - Postoperative klinische Befunde.....	48
Abb. 22 - Korrelation des <i>Nervus medianus</i> rechts.....	50
Abb. 23 - Korrelation des <i>Nervus medianus</i> links.....	51
Abb. 24 - Korrelation des <i>Nervus tibialis</i> rechts.....	53
Abb. 25 - Korrelation des <i>Nervus tibialis</i> links.....	54
Abb. 26 - Übersicht der 34 Patienten mit Amplitudenminderung.....	56
Abb. 27 - 34 Patienten mit Amplitudenminderung.....	59

## **8. Danksagung**

In besonderer Weise danke ich Frau Prof. Dr. Szelényi für die wertvollen Anregungen und die Betreuung meiner Dissertation, Herrn Dr. Ackermann (Abteilung für Statistik der Johann-Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main) für seine Zusammenarbeit in der Erstellung des statistischen Teils sowie den nicht namentlich genannten OP-Mitarbeitern für ihre Unterstützung.

## **9. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

12.11.2018, Christoph Raida