

Einleitung

Intraoperatives Monitoring der Sehbahnfunktion – Status quo und Zielsetzung

Das intraoperative Monitoring sensibler, motorischer und akustischer Systeme mit evozierten Potentialen ist klinische Routine. Allein die Sehbahnfunktion ist einer nutzbringenden Überwachung bislang nicht zugänglich. Bei Eingriffen am ZNS, der Orbita und den Nasennebenhöhlen ließe sich die Sehbahn aber durch ein zuverlässiges Monitoring schützen.

Für diese Arbeit wurde eine Methodik der fortlaufenden Ableitung visuell evozierter Potentiale entwickelt. Folgende Aspekte wurden an neurochirurgischen Patienten und gesunden Probanden untersucht:

1. Reliabilität des Systems in der Detektion von Funktionsänderungen.
2. Schnelligkeit und Kontinuität der Überwachung.
3. Einfluss langdauernder monotoner Stimulation auf die Potential-Charakteristika.

Die Sehbahn

Die Sehbahn reicht von der Photorezeptorenschicht der Retina bis zur Area striata. Sie umfasst im engeren Sinne:

- Retina
- Nervus opticus
- Chiasma opticum
- Tractus opticus
- Corpus geniculatum laterale
- Radiatio optica
- Sehrinde (kortikales Sehzentrum, Area striata, parastriata und peristriata in der Fissura calcarina)

Je nach Schädigungsort treten typische Gesichtsfeldausfälle auf. Für diese Arbeit wurden Patienten während Operationen im Bereich des Nervus opticus und der Sehstrahlung untersucht. Läsionen des Sehnervs ziehen einseitige Ausfälle unterschiedlicher Ausprägung nach sich. Schädigungen jenseits der

Sehnervenkreuzung betreffen die Gesichtsfelder beider Augen. Abbildung 1 zeigt ein Schema der Sehbahn, typische Schädigungsorte und deren Ausfallsbilder.

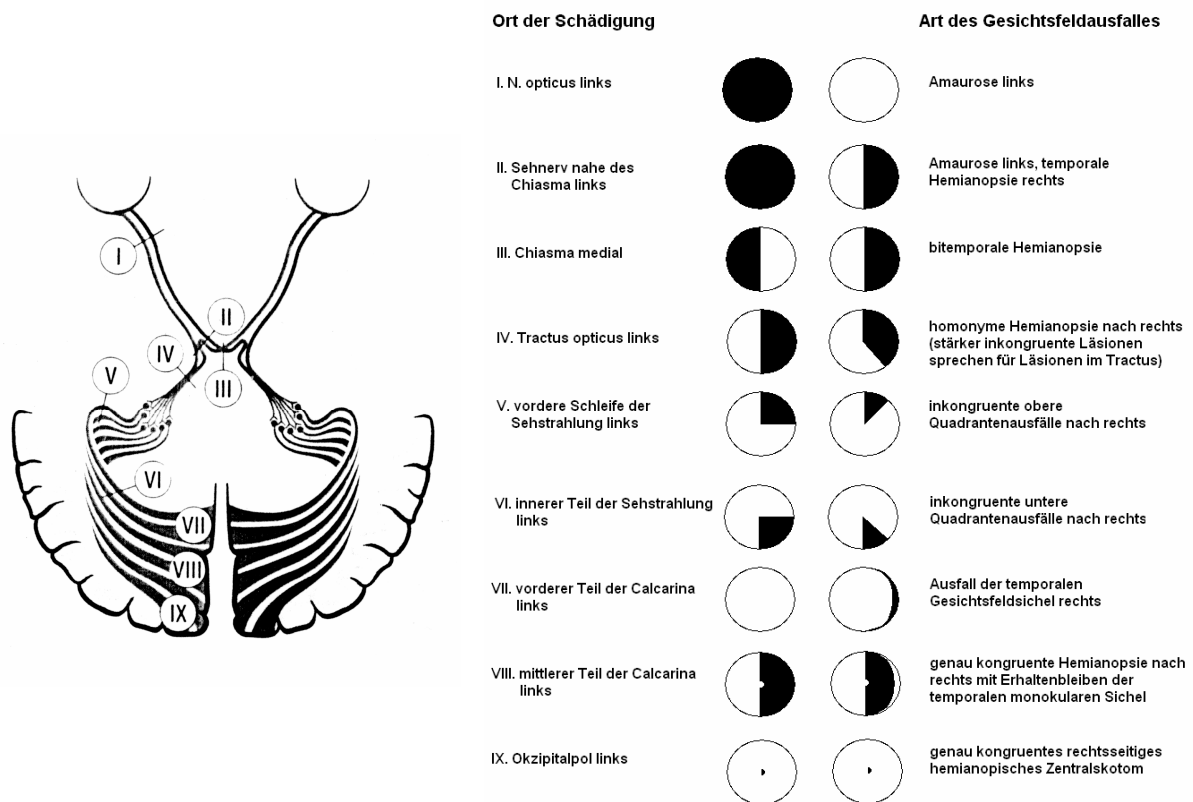


Abbildung 1. Schematisierte Darstellung der Sehbahn, möglicher Läsionen und entsprechender Ausfallsbilder.

Quelle: Grehn F, Leyendecker. Augenheilkunde. 26. Auflage Springer-Verlag, 1995.

Evozierte Potentiale

Evozierte Potentiale (EP) werden in sensorisch (SEP) und motorisch evozierte Potentiale (MEP) unterschieden.

SEP sind elektrische Potentiale zentralnervöser Strukturen, die als Antwort auf eine sensorische, elektrische, magnetische oder kognitive Stimulation des Nervensystems entstehen. Sie sind im Falle kortikaler EP von der Kopfhaut oder direkt von der Hirnrinde, im Falle spinaler EP vom Knochen, Epiduralraum oder von intraspinalen Ligamenten ableitbar.

Die SEP werden weiterhin nach der stimulierten Sinnesmodalität in somatosensorisch (SSEP), visuell (VEP) und akustisch evozierte Potentiale (AEP bzw. BAEP, brainstem acoustic evoked potential) unterschieden.

MEP entstehen nach elektrischer oder magnetischer Stimulation des motorischen Kortex in peripheren Muskeln und werden eben dort abgeleitet.

Der Ursprung der über dem Kortex oder der Kopfhaut abgeleiteten Potentiale begründet sich auf zellulärer Ebene in synchronen Aktionspotentialen und polysynaptischen Potentialen. Durch zeitgleiches Auftreten inhibitorischer (IPSP) und exzitatorischer (EPSP) postsynaptischer Potentiale im gleichen kortikalen Areal erfolgt eine elektrophysiologisch messbare Potentialänderung.^{1,2}

Sensorisch evozierte Potentiale sind ereignisbezogen und spezifisch für den jeweiligen Erregungsweg und den Reiz. Dies unterscheidet sie vom unspezifischen Elektroenzephalogramm (EEG). Die evozierten Potentiale sind in ihrer Amplitude aber sehr klein. Sie werden vom Spontan-EEG als Rauschen überlagert und erst durch eine entsprechende Signalverarbeitung sichtbar. Um das Verhältnis vom Signal (EP) zum Hintergrundrauschen (EEG) zu verbessern, verwendet man Tief- und Hochpassfilter, die störende Frequenzbereiche ausblenden. Deren Einsatz ist aber nur in einem Bereich sinnvoll, in dem sich die Frequenzspektren von Signal und Rauschen nicht überlappen. Überschneiden sich die spektralen Bereiche ist eine weitere Verbesserung nur mit Mittelungstechniken möglich. Dazu wird der Stimulus mit einer festgelegten Frequenz wiederholt dargeboten und die EEG-Aktivität über den assoziierten Arealen aufgezeichnet. Die Messzeiträume, die die Potentialantworten auf die einzelnen Stimuli (evoked responses, ER) enthalten, werden gemittelt. Mit jedem Mittelungsdurchgang vermindert sich der Einfluss der reizunabhängigen EEG-Aktivität und die Basislinie nähert sich der Null an. Das spezifische evozierte Potential aber wird durch seine relative Konstanz mit jedem Durchgang deutlicher sichtbar. Das Signal-Rausch-Verhältnis (signal-to-noise ratio, SNR) nimmt mit der Quadratwurzel der Anzahl an Wiederholungen zu.³

Die Interpretation eines durch Mittelung gewonnenen SEP geschieht anhand einer grafischen Darstellung des Kurvenverlaufs und durch Bestimmung der Gipfelatenz und der Amplitude der einzelnen Gipfel und Täler (Auslenkungen). Definitionsgemäß beschreibt die Gipfelatenz die Zeit in Millisekunden von der Darbietung des Stimulus bis zum Auftreten der maximalen Auslenkung. Die Amplitude einer Auslenkung beschreibt definitionsgemäß die Potentialdifferenz zwischen Gipfel und vorangegangenem Tal bzw. zwischen Tal und vorangegangenem Gipfel. Der Ursprung der jeweiligen Auslenkungen eines sensorisch evozierten Potentials liegt in jeweils

spezifischen neuronalen Strukturen. Im Falle der VEP ist eine genaue Zuordnung aber schwierig.

Visuell evozierte Potentiale und der „Visual evoked potentials standard“

VEP sind die im Kortex und in subkortikalen Strukturen als Antwort auf die Reizung des visuellen Systems entstehenden elektrischen Potentiale.

Um eine Vergleichbarkeit der VEP-Befunde verschiedener Laboratorien zu gewährleisten, wurde der regelmäßig aktualisierte Visual evoked potentials standard⁴ der International Society for Clinical Electrophysiology (ISCEV) ins Leben gerufen. Im Folgenden wird die Methodik der VEP anhand dieses Standards von 2004 beschrieben. Visuell evozierte Potentiale können mit verschiedenartigen Stimuli erzeugt werden. Gemäß dem Standard wird in Helligkeitsstimulation (luminance stimulation) und Musterstimulation (pattern stimulation) unterschieden. Die Musterstimulation umfasst insbesondere den Musterumkehrstimulus (pattern reversal stimulus) und den Muster-an-Muster-aus-Stimulus (pattern onset/offset stimulus).

Der Musterumkehrstimulus wird mit einer schachbrettartig gemusterten Fläche, deren Einzelfelder mit einer bestimmten zeitlichen Frequenz die Phase wechseln (also von dunkel zu hell und hell zu dunkel, in der Regel schwarz und weiß) erzeugt. Neben Projektoren werden heutzutage überwiegend Monitore als Reizgeneratoren verwendet. Beim Muster-an-Muster-aus-Stimulus wechselt ein Schachbrettmuster periodisch mit einer diffusen, isoluminanten Fläche. Beide Techniken setzen die zentrale Fixation der Präsentationsfläche voraus.

Beim Musterumkehr-VEP wird pro Musterwechsel eine Antwort generiert, es entstehen also pro 1 Hertz zwei Antworten. Im Gegensatz zum lichtevozierten VEP ist es beim Musterumkehr-VEP daher vorteilhafter, die Stimulationsfrequenz in Musterwechseln pro Sekunde (reversals per second, rps) anzugeben.

Die Helligkeitsstimulation geschieht durch einen Lichtreiz, der mit einer bestimmten zeitlichen Frequenz wiederholt dargeboten wird. Wegen der üblicherweise kurzen Stimuluszeiten wird dieser Lichtreiz auch als Lichtblitz bzw. Blitzstimulus bezeichnet. Die Eigenschaften des Blitzstimulus sollen denjenigen des Lichtblitzes aus dem Standard für das Elektroretinogramm⁵ (ERG) entsprechen. Die Reizstärke des Blitzes wird in Candela * Sekunden pro Quadratmeter (cdsm^{-2}) angegeben und sollte zwischen

1,5 und 3 cdm^{-2} liegen. Die Helligkeit der Umgebung sollte 17 bis 34 cdm^{-2} betragen. Die Wiederholungsfrequenz sollte unter 1,5 Hertz liegen.

Zur Ableitung der Potentiale über der Kopfhaut werden Goldnapf- oder Silber/Silberchlorid-Elektroden empfohlen. Die Lokalisation der Elektroden richtet sich nach dem internationalen 10/20 System⁶ (Abbildung 2). Dieses System beruht auf den Verhältnissen von leicht zu bestimmenden knöchernen Bezugspunkten des Schädels. Diese Punkte sind das Nasion, also der Übergang vom Nasenrücken zur Stirn, das Inion (Protuberantia occipitalis externa), der Vertex, also der höchste Punkt des Schädels und die sogenannten „preauricular depressions“ vor den Ohren. Das Bezugsmaß in der sagittalen Ausdehnung ist die mediane Distanz Nasion-Inion (NI). In der Frontalebene ist es die durch den Vertex führende Distanz zwischen den preauricular depressions. Die aktive Elektrode wird an der Position O_z (median okzipital) angebracht, die median $0,1 \cdot NI$ oberhalb des Inion liegt. Die Referenzelektrode liegt bei F_z (median frontal), also median $0,3 \cdot NI$ oberhalb des Nasion. Die Massenelektrode kann entweder am Vertex (C_z), an der Stirn, am Mastoid oder an den Ohrfläppchen angebracht werden.

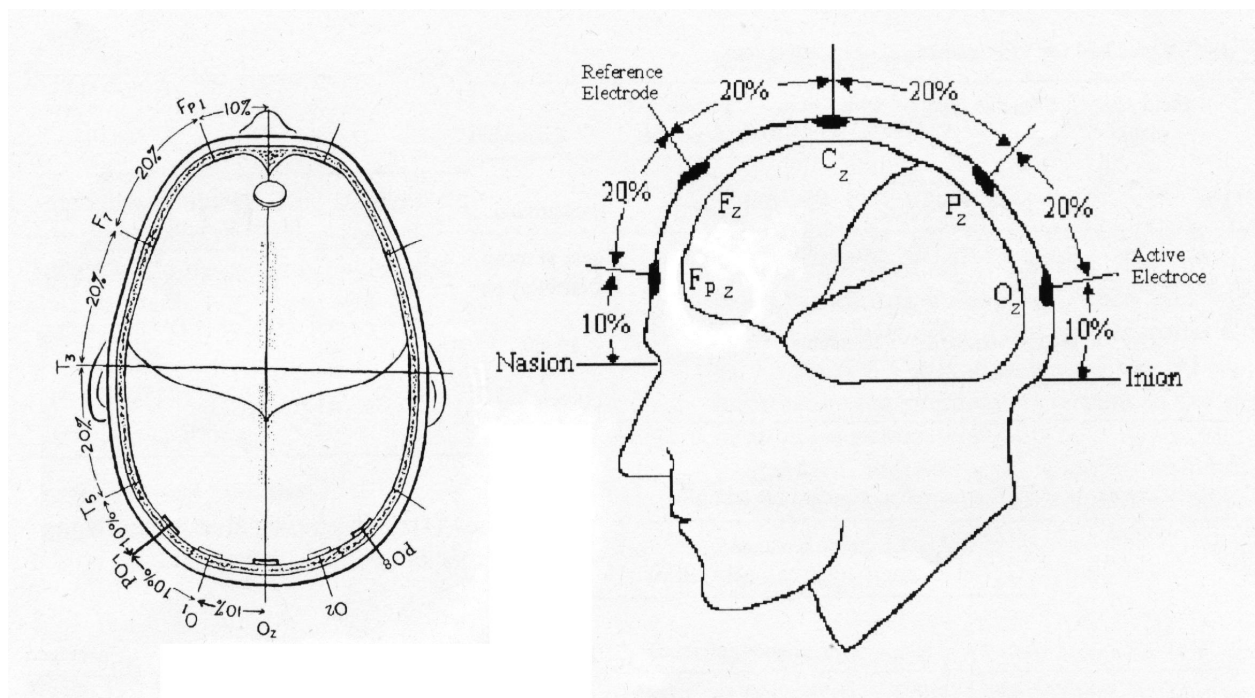


Abbildung 2. Elektrodenlokalisierung nach dem internationalen 10/20 System. Die aktive Elektrode befindet sich bei O_z , die Referenzelektrode bei F_z . Das tiefstehende $_z$ verweist auf die mediane Lage der Elektrode. Im transversalen Schnittbild sind die lateralen Elektrodenpositionen O_1 , O_2 , PO_7 und PO_8 gekennzeichnet, die aber nur experimentelle Bedeutung haben.

Quelle: Odom JV et al. Visual evoked potentials standard. Documenta Ophthalmologica 2004;108:115-123.

Die Kalibrierung der Geräte, die Impedanzmessung an den Elektroden und die Verstärkereinstellungen richten sich nach den Calibration Guidelines der ISCEV.⁷ Das Signal sollte um das 20000- bis 50000-fache verstärkt werden und der Bandpass Filter auf 1-100 Hz eingestellt sein.

Der Kurvenverlauf der VEP hängt maßgeblich von der zeitlichen Frequenz des dargebotenen Stimulus ab. Bei Frequenzen kleiner 2 Hertz (4 rps) entstehen sogenannte transiente VEP (tVEP), deren Kurvenverlauf charakteristische Auslenkungen aufweist. Bei Stimulation mit Frequenzen größer 2 Hertz (4 rps) ist die zentralnervöse Signalverarbeitung des Stimulus beim Auftreten des folgenden noch nicht abgeschlossen. Das verarbeitende System befindet sich dadurch in einem elektrischen Schwingungszustand. Es entstehen steady-state VEP (ssVEP) mit annähernd sinusoidalem Verlauf. Im Standard der VEP werden lediglich die tVEP berücksichtigt.

Entgegen älterer Konventionen werden bei der grafischen Darstellung aktuell positive Potentiale als Ausschläge nach oben und negative nach unten dargestellt.

In den mit dem Musterumkehrstimulus erzeugten tVEP (Abbildung 3) werden die typischen Minima bei ca. 75 ms und 135 ms nach Stimulusdarbietung mit N75 bzw. N135 (N für negativ) bezeichnet. Der Gipfel bei ca. 100 ms nach Stimulusdarbietung wird als P100 (P für positiv) bezeichnet.

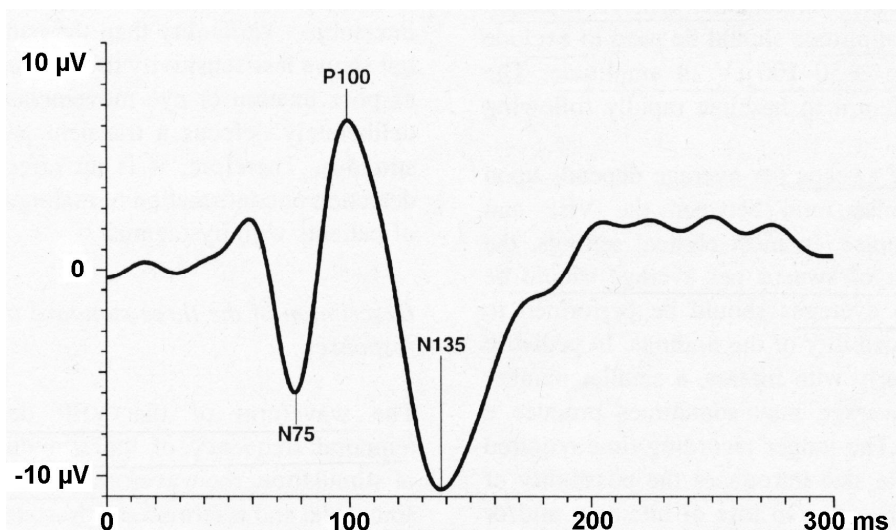


Abbildung 3. Regelrechtes VEP durch Musterumkehrstimulation. Es sind die für die Beurteilung wesentlichen Minima (N75, N135) und Maxima (P100) bezeichnet.

Quelle: Odom JV et al. *Visual evoked potentials standard. Documenta Ophthalmologica* 2004;108:115-123.

Die Gipfellatenz des P100 zeigt die geringsten intra- und interindividuellen sowie geringe interokuläre Schwankungen. Jedes Labor muss allerdings die seinen Stimulations- und Ableitungsmodalitäten entsprechenden Normwerte selber ermitteln. Die Normalverteilung der Werte ist keine Voraussetzung. Zur Bildung des Referenzbereiches für Gipfellatenz und Amplitude des P100 sollte das 95%-Intervall zwischen 2,5 und 97,5% herangezogen werden. Die Amplitude ist selbst bei den relativ wenig variablen pVEP eine Größe mit wesentlich höherer intra- und interindividueller Variabilität als die Gipfellatenz. Aber sowohl die absolute Gipfellatenz des P100 als auch der interokuläre Gipfellatenzunterschied sind sensitive diagnostische Kriterien.⁸

Die Auslenkungen der transienten Muster-an-Muster-aus-VEP (Abbildung 4) werden in der Reihenfolge ihres zeitlichen Auftretens benannt. C1 ist ein Maximum bei ungefähr 75 ms, C2 ein Minimum bei ca. 125 ms und C3 ein Maximum bei ca. 150 ms. Die VEP durch den Muster-an-Muster-aus-Stimulus zeigen insgesamt größere Schwankungen der Gipfellatenzen und Amplituden als die Musterumkehr-VEP. Muster-an-Muster-aus-VEP werden insbesondere zur Untersuchung von Nystagmus-Patienten angewandt. Bei dieser Patientengruppe sind die Antworten auf Musterumkehrstimuli wegen augenbewegungsbedingter Kontrastminderung und angenommener Bewegungsadaptation des visuellen Systems stark vermindert.^{9,10}

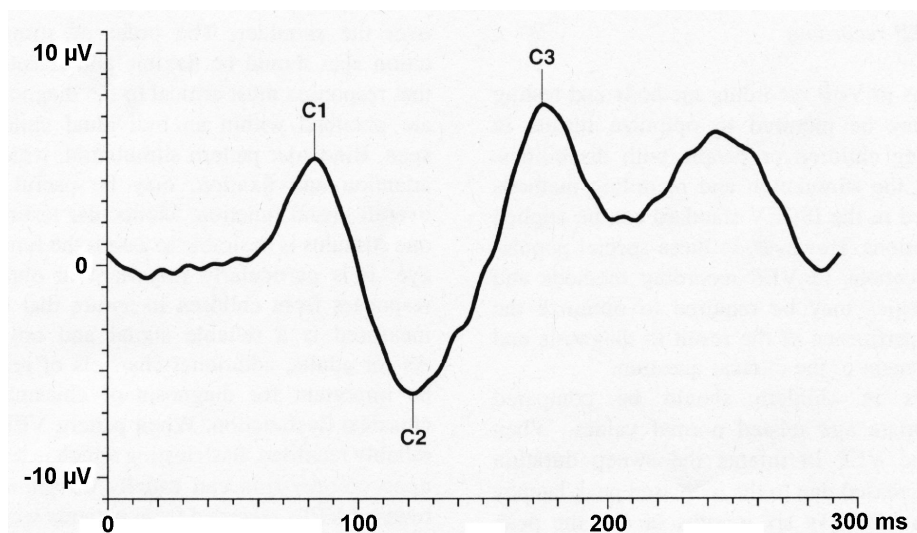


Abbildung 4. Regelrechtes VEP durch Muster-an-Muster-aus-Stimulation. Bezeichnet sind die für die Beurteilung wesentlichen positiven (C1, C3) und negativen Auslenkungen (C2).

Quelle: Odom JV et al. Visual evoked potentials standard. Documenta Ophthalmologica 2004;108:115-123.

Die Maxima der fVEP (Abbildung 5) werden mit dem Buchstaben P (positiv), die Minima mit N (negativ) bezeichnet, gefolgt von einer Nummer, die ihre Position in der zeitlichen

Reihenfolge bezeichnet. Die beständigsten Komponenten sind hierbei N2 bei ca. 90 ms und P2 bei ca. 120 ms.

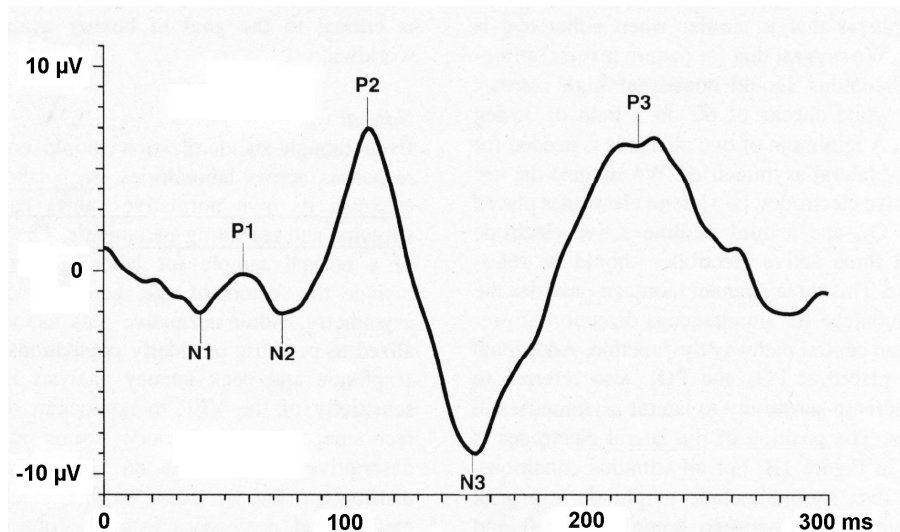


Abbildung 5. Regelrechtes VEP durch Blitzstimulation. Eingezeichnet sind die zur Beurteilung wesentlichen Minima (N1, N2, N3) und Maxima (P1, P2, P3).

Quelle: Odom JV et al. *Visual evoked potentials standard. Documenta Ophthalmologica* 2004;108:115-123.

In einer Normalpopulation weisen fVEP gegenüber den pVEP insgesamt größere interindividuelle Schwankungen auf. Grund hierfür ist, dass die blitzevozierte Antwort immer gleichzeitig eine Reaktion auf die globale Beleuchtungsänderung und auf die Struktur des Reizes darstellt. Allerdings bestehen bei den fVEP nur geringe interokuläre Differenzen. FVEP kommen vor allem bei kooperationsunfähigen oder -unwilligen Patienten zur Anwendung, wenn das optische System durch Trübungen keine Musterstimulation zulässt oder eben beim intraoperativen Monitoring.

Die Messung intraoperativer VEP ist im Allgemeinen nur mit dem Blitzstimulus möglich, da pVEP die Aufmerksamkeit des Patienten und die Fixation der gemusterten Fläche voraussetzen. Sämtliche zitierten Autoren wendeten die fVEP an. Als Stimulusgeber kamen dabei entweder durch Fiberoptiken mit einem Stroboskopgenerator verbundene Kontaktlinsen oder mit Leuchtdioden bestückte Brillen zum Einsatz.

Die eindeutige Zuordnung der einzelnen Auslenkungen zu bestimmten anatomischen Strukturen ist für die VEP schwierig. Laut Russ et al.¹ repräsentierten aber die Anteile der transienten Muster- oder Blitz-VEP mit Gipfellatenzen um 100 ms, also die üblicherweise zur Interpretation herangezogenen Auslenkungen die kortikale Antwort der Area 17 und 18 nach Brodmann. Die später als 250 ms nach Stimulusbeginn

auftretenden Anteile entsprechen der Aktivität sekundärer und tertiärer kortikaler Assoziationszentren und werden Nachschwankungen oder Afterdischarge genannt.

Arroyo et al.² leiteten pVEP mit subduralen Elektroden ab. Sie bezeichnen den Gyrus lingualis und den Cuneus als Ursprung des ersten Minimums (N1), das erste Maximum (P1) habe seinen Ursprung im Okzipitalpol.

Intraoperative SEP-Ableitung – Besonderheiten und Probleme

Für evozierte Potentiale gilt - wie auch für das EEG - dass sie bei intraoperativer Ableitung besonders durch den Effekt der Anästhetika und die Kreislaufparameter beeinflusst werden. Dies erschwert eine Interpretation der gewonnenen Daten, und eine Änderung der Potentialantwort lässt somit nicht immer Rückschlüsse auf eine Funktionsänderung des überwachten Systems zu.

Intraoperative SSEP- und BAEP-Ableitung

Bezüglich der intraoperativen Überwachung eines funktionellen Systems mittels evozierter Potentiale liegen mit den somatosensorisch evozierten Potentialen die meisten Erfahrungen vor.^{11,12} Mit deren Hilfe lässt sich die funktionelle Integrität sensibler Leitungsbahnen beurteilen. Dazu werden periphere Nerven der unteren oder oberen Extremität elektrisch gereizt und die Antworten über dem Nacken und der Kopfhaut abgeleitet. Vor allem bei Operationen der Wirbelsäule kommt dieses Verfahren zum Einsatz, und es wird berichtet, dass die intraoperativen Befunde mit dem neurologischen Ergebnis der Patienten korrelieren. So erreichten Meyer et al.¹³ mittels SSEP-Monitoring bei operativer Wirbelsäulenstabilisation von 295 Patienten einen Rückgang postoperativer neurologischer Defizite von 6,9 auf 0,7%.

Nuwer et al.^{14,15} untersuchten in einer großen Multicenter-Studie 51263 mit SSEP überwachte Wirbelsäulenoperationen. Insgesamt kam es in 282 Fällen zu postoperativen neurologischen Einbußen, 65 davon wurden intraoperativ nicht erkannt. Dies entspricht einer falsch-negativen Rate von 0,127%. Anhand dieser Arbeit wird auch die Untersucherabhängigkeit des EP-Monitoring deutlich. Die besten Erfolge hatten Operateure mit der meisten Erfahrung in der SSEP-Überwachung. Das Team mit der geringsten Erfahrung hatte eine doppelt so hohe Rate an postoperativen neurologischen Schäden wie das erfahrenste Team. Die Autoren schlussfolgern, dass

ein erfahrenes Team mittels SSEP-Monitoring die Häufigkeit neurologischer Defizite um ca. 50% reduzieren kann.

Wiedemayer et al.¹⁶ kamen in einer kritischen Analyse von 423 Fällen intraoperativ abgeleiteter SSEP und BAEP auf eine falsch-negative Rate von 3,8%. Die richtig-positiven unterteilten die Autoren noch in eine Gruppe, bei denen die EP-Veränderungen durch die intraoperativen Verhältnisse erklärbar waren und der Operateur entsprechend reagierte und in eine andere Gruppe, in denen der Operateur nicht auf die Veränderungen reagieren konnte. Beide Gruppen hatten einen Anteil von je 9,9% an der Gesamtheit. Die Autoren betonen die Wichtigkeit dieser Unterscheidung, um eine Aussage über den Nutzen eines intraoperativen Monitorings machen zu können. Sie gehen davon aus, dass in 5,2% ihrer intraoperativ überwachten Fälle das Monitoring wesentlich zur Verhinderung postoperativer Defizite beigetragen hat.

Intraoperative VEP-Ableitung

Die vielen Arbeiten über das intraoperative VEP-Monitoring lassen bislang keine eindeutige Schlussfolgerung über Sinn und Durchführbarkeit zu. 1984 stuften Russ et al.¹ die Wertigkeit der meisten Arbeiten eher niedrig ein, da die Fallzahlen zu gering waren, krankheits- und operationsunabhängige Einflüsse auf das VEP nicht hinreichend untersucht und exogene Einflüsse nicht dokumentiert wurden. Die Arbeiten mit den größten Fallzahlen sehen das VEP-Monitoring allerdings eher kritisch.

Die Variabilität der VEP ist sowohl interindividuell in der Normalbevölkerung als auch intraindividuell grundsätzlich größer als die der AEP und SSEP. Russ et al.¹ berichten über Gipfellatenzschwankungen von ca. 12% (100,3 ms +/- 12 ms) und Amplitudenschwankungen von sogar ca. 66% (10,8 μ V +/- 7,1 μ V) in einem gesunden Kontrollkollektiv. Deshalb sollten intraoperativ gemessene Werte besser mit präoperativen Werten der gleichen Person als mit den Mittelwerten einer Kontrollgruppe verglichen werden.

Bei intraoperativen Messungen werden die VEP außerdem drastischer als die übrigen SEP durch die verwendeten Anästhetika, Änderungen der Kreislauf- und Beatmungsparameter und der Narkosetiefe sowie durch die chirurgische Manipulation selber beeinflusst.^{1,11,12,17,18} Dies sind die Hauptgründe für die zumeist als

unbefriedigend betrachtete Reliabilität der VEP als intraoperativer Untersuchungsmethode.

Laut Sloan et al.¹⁹ und anderen Autoren^{20,21,22} unterliegen die späten, also kortikalen Anteile aller SEP deutlicher den pharmakologischen Einflüssen als die frühen subkortikalen Anteile. Banoub et al.²² begründen dies damit, dass die Anästhetika stärker auf die synaptische Übertragung als auf die axonale Leitung wirken. Die im Kortex generierten Potentiale unterliegen daher einem entsprechend ihrer häufigeren Verschaltung stärkeren pharmakologischen Einfluss als die subkortikalen, weniger häufig verschalteten. Dieses Modell gibt aber keine vollständige Erklärung der besonderen Anfälligkeit der VEP im Vergleich zu EP anderer Modalitäten. Die untersuchten Gipfellatenzen der VEP sind zwar generell länger als die der sehr stabilen AEP; andererseits besteht sowohl die Hör- als auch die Sehbahn aus 4 Neuronen.

Die Reliabilität der VEP lässt sich auch nicht durch Untersuchung der frühen Auslenkungen mit Gipfellatenzen kleiner 100 ms verbessern, da diese insbesondere bei Blitzstimulation schon bei wachen Patienten zu instabil sind.

Für die mangelnde Verwertbarkeit der VEP-Antworten mit Gipfellatenzen kleiner 50 ms machen Thurner et al.²⁰ die Überlagerung durch die wesentlich stärkeren Elektroretinogrammaktivitäten verantwortlich. Whittaker et al.²³ wiederum behaupten, dass zwischen C_z und O_z abgeleitete kortikale Potentiale in keinsten Weise durch retinale Aktivitäten beeinflusst würden. In jedem Fall lassen sich diese Kontaminationen durch eine entsprechend lokalisierte Referenzelektrode, z.B. bei C_z oder F_z, minimieren. Die Einflüsse der Anästhetika auf die SEP spielen bei intraoperativen Messungen die wohl bedeutendste Rolle. Für die Beurteilung eines funktionellen Systems stellen diese Einflüsse Störfaktoren dar. Andere Autoren nutzten sie aber, um zu untersuchen, ob mit einem SEP-Monitoring die Narkosetiefe zu beurteilen ist.^{24,25}

Aus den meisten Arbeiten zum Einfluss der Anästhetika auf SEP geht hervor, dass Inhalationsanästhetika und unter diesen besonders die halogenierten Formen zu stärkeren EP-Veränderungen führen als intravenös applizierte Pharmaka.^{20,22,24,26,38}

Den Inhalationsanästhetika wurden insgesamt Gipfellatenzverlängerungen, Amplitudenverminderungen oder -zunahmen und totale Potentialverluste zugeschrieben. Tabelle 1 zeigt die von Russ zusammengefassten Wirkungen verschiedener Anästhetika, wie sie bis zum Jahr 1984 in verschiedenen Untersuchungen beschrieben wurden.

	Latenz	Amplitude	Nachschwankungen
Thiopental (Ciganek 1961)	↑	-	↓
N ₂ O (Domino 1967)	-	↑	?
Promethazin (Corssen 1964)	-	↓	?
Diazepam (Bergamasco 1967)	-	↓	?
Halothan (Uhl 1980)	↑	-	-
Neuroleptanalgesie (Russ 1982)	↑	-	-
Sufentanil (Bovill 1982)	↑	?	?
Na-gammahydroxybutyrate (Desbordes 1982)	↑	?	?
Etomidat (Russ 1982)	↑	↓	↓

Tabelle 1. Wirkungen verschiedener Anästhetika auf Amplitude, Latenz und Nachschwankungen der VEP.

Quelle: Russ W, Krumholz W, Hempelmann G. Visuell evozierte Potentiale in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anesthesist* 1984;33:154-160.

Einige Autoren nennen die Temperatur als bedeutenden Einflussfaktor der VEP-Ableitungen.^{27,28,29,30} Markand et al. stellen auch hier die VEP als besonders empfindlich heraus. Nau et al. betonen die Gültigkeit der Reaktions-Geschwindigkeits-Temperatur-Regel. Mit abnehmender Temperatur wurden Gipfellatenzverlängerungen oder Amplitudenverminderungen bis hin zu kompletten Potentialverlusten beschrieben.

Im Folgenden wird eine chronologische Übersicht über jüngere VEP-Untersuchungen während sehbahnnaher und sehbahnferner Eingriffe sowie über einige tierexperimentelle Arbeiten gegeben. Die Untersuchungen zu intraoperativen ssVEP-Ableitungen werden in einem separaten Abschnitt behandelt.

VEP-Monitoring während sehbahnnaher Eingriffe

Cedzich et al.³¹ untersuchten 35 Patienten mit sehbahnnahe, intrakraniellen Tumoren intraoperativ mit fVEP. Dabei beobachteten sie signifikante Potentialänderungen während der Trepanation bzw. des transssphenoidalen Zuganges. Drastische Potentialänderungen hatte auch der Einsatz von Inhalationsanästhetika wie Halothan

und Enfluran zur Folge. Insgesamt fanden die Autoren keine Korrelation zwischen intraoperativen Potentialänderungen und postoperativer Veränderung der Sehfunktion. In einer weiteren Arbeit analysierten selbige Autoren³² die Einflüsse der Narkose auf die VEP in drei verschiedenen Patientengruppen. Die erste Gruppe bildeten Patienten mit Operationen perisellärer Tumoren, die zweite Patienten mit sehbahnfernen neurochirurgischen Eingriffen und die dritte Patienten mit nicht-kraniellen Operationen. Durch den Einfluss von Lachgas, Fentanyl und Benzodiazepinen kam es zu einer (allerdings nicht signifikanten) Verlängerung der Gipfellatenzen und einer Verminderung der Amplituden. Halothan und Enfluran führten bei Patienten mit Sehbahnläsionen bereits in kleinen Dosen von 0,4 Vol% zu totalen Potentialverlusten. In den anderen beiden Gruppen waren diese Effekte weniger ausgeprägt.

Turner et al.²⁰ untersuchten die Wirkung von Fentanyl und Enfluran auf SEP bei 60 Patienten in Flunitrazepam/N₂O-Basisnarkose. 20 Patienten wurden mit VEP untersucht. Bezüglich dieser Gruppe stellten sie unter dem Einfluss von Flunitrazepam und Lachgas keine Gipfellatenzverzögerungen fest. Fentanyl führte zu Gipfellatenzverzögerungen bis maximal 8 ms. Enfluran verlängerte pro 1 Vol% die P2-Gipfellatenz um etwa 30 ms. Die Amplitude zeigte ausgeprägte Schwankungen. Bei der Auswertung der VEP sei deshalb, wenn überhaupt, nur die Gipfellatenz verwertbar.

Die von Lorenz und Renella³³ vorgenommenen intraoperativen Messungen an 18 Patienten fanden unter Neuroleptanalgesie statt, womit der Einfluss der Inhalationsanästhetika ausgeschlossen wurde. Aber auch die von ihnen nach Narkoseeinleitung gemessenen Potentiale unterschieden sich bei allen Patienten deutlich von den präoperativ gemessenen. Bei drei Patienten war das Potential unter Narkose gar vollständig verschwunden. Signifikante Veränderungen der Potentialantwort kamen bei 11 Patienten vor, bei fünf Patienten traten diese in Phasen auf, in denen gar keine Tumorpräparation stattfand. Eine prognostische Aussage über die postoperative Sehfunktion meinen die Autoren nur bei unauffälligem intraoperativem Verlauf treffen zu können.

Nau et al.²⁷ beobachteten während intraorbitaler Eingriffe Gipfellatenzverlängerungen und Amplitudenzunahmen durch Spateldruck auf den Nervus opticus. Außerdem kam es zu VEP-Veränderungen, die auf keinen ersichtlichen Einflussfaktor zurückzuführen waren, also scheinbar zufällig entstanden. In einigen Fällen war es ihnen möglich, selbst bei klinischer Amaurose durch traumatische Sehnervläsionen fVEP abzuleiten.

Hier ist allerdings anzumerken, dass möglicherweise durch ungeeignete Lokalisation der Referenzelektrode retinale Aktivitäten gemessen wurden.

Harding et al.¹⁸ nahmen intraoperative VEP-Messungen an 57 Patienten mit Orbitaprozessen vor. Sie konnten nach Einleitung der Narkose nur bei zwei der Patienten kein adäquates VEP nachweisen. Auch beobachteten sie nach Narkosebeginn keine signifikanten Änderungen der P₂-Gipfellatenz oder -Amplitude. Bezüglich der Korrelation intraoperativer Ereignisse und der Änderung der gemessenen VEP lässt diese Arbeit streng statistisch gesehen keine Aussage zu. Die Autoren führten aber die im weiteren Operationsverlauf scheinbar zufällig auftretenden totalen Potentialverluste auf vier wesentliche Einflüsse zurück: Abfall des systolischen Blutdruckes unter 50 mmHg, Wechsel des Inhalationsanästhetikums von Halothan zu Isofluran, Dislokation der stimulierenden Kontaktlinse und schließlich Zug am oder Druck auf den Sehnerv. Wurde im letztgenannten Fall der Sehnerv nicht binnen 4 Minuten nach Auftreten des Potentialverlustes entlastet, so kam es bestenfalls zur allmählichen Erholung der VEP, in anderen Fällen zu einer bleibenden Amplitudenverminderung oder gar einem persistierenden kompletten Potentialverlust. Der Visus war aber nur bei 2 von 7 Patienten mit einem totalen Potentialverlust über 4 Minuten postoperativ schlechter als präoperativ. Das sind lediglich 28,6% richtig positive Befunde. Die Autoren folgern dennoch, dass ein totaler Potentialverlust über mindestens 4 Minuten eine Änderung des operativen Vorgehens rechtfertigt. Für die meisten Operationen ist diese Reaktionszeit aber ohnehin zu lang.

Da auch bei Eingriffen an den Nasennebenhöhlen das visuelle System zu Schaden kommen kann, untersuchten Herzon et al.³⁴ 30 Patienten während endoskopischer Eingriffe an den Nasennebenhöhlen mit transienten fVEP. Als Narkotika wurden Alfentanil und Propofol eingesetzt. Das Augenmerk der Autoren richtete sich dabei auf das Verhalten von N1 bei durchschnittlich 76 ms und von P1 bei durchschnittlich 100 ms. Diese Auslenkungen waren intraindividuell bezüglich Gipfellatenz und Amplitude auch in der Narkose stabil. Nur bei zwei Patienten kam es zu signifikanten Änderungen. Im ersten Fall wurde eine Amplitudenverminderung und Gipfellatenzverlängerung auf die Spülung der Ethmoidalzellen mit kaltem Wasser und damit auf eine hypothermiebedingte Leitungsverzögerung der Fasern des N. opticus zurückgeführt. Der totale Potentialverlust im zweiten Fall wurde der Durchleuchtung des Bulbus durch ein im Sinus maxillaris platziertes Endoskop zugeschrieben. Diese Änderungen der

VEP waren sämtlich reversibel und keiner der 30 Patienten zeigte eine postoperative Verschlechterung der Sehfunktion. Die Autoren sehen zwei wesentliche Vorteile in dem durch intraoperatives VEP-Monitoring begleiteten Vorgehen. Erstens kann der Operateur, wenn nach Abschluss der Dissektion auf einer Seite ein pathologisches VEP gemessen wird, abwägen, ob die Dissektion auf der anderen Seite vorgenommen werden sollte oder nicht, womit das Risiko eines bilateralen Sehnervenschadens sinkt. Zweitens ließe sich mit dem Monitoring ggf. die funktionelle Beeinträchtigung durch ein entstehendes orbitales Hämatom früh erkennen. Dies wiederum würde eine zeitgerechte Intervention zur Verhinderung irreversiblen Schadens ermöglichen.

Hussain et al.³⁵ untersuchten fünf Patienten während endoskopischer Operationen der Nasennebenhöhlen mittels Stroboskop-fVEP. Als Narkotika wurden Propofol und Lachgas eingesetzt. In dieser kleinen Reihe wurden P2-Gipfellatenzverlängerungen drei verschiedenen Ereignissen zugeordnet: Abfall des diastolischen Blutdrucks unter 50 mmHg, Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung unter 98% und größere Blutungen im Operationsgebiet. Die P2-Amplitude blieb aber von diesen Faktoren unbeeinflusst.

Wiedemayer et al.³⁶ untersuchten an 32 wirbelsäulenoperierten, augengesunden Patienten gezielt den Einfluss der ausschließlich intravenösen Anästhesie (totale intravenöse Anästhesie, TIVA) auf die gemessenen VEP. In der Narkoseeinleitung kamen Propofol, Fentanyl und Rocuronium zum Einsatz, zur Aufrechterhaltung Fentanyl und Propofol. Die Körpertemperatur, der mittlere arterielle Blutdruck und der arterielle Kohlendioxidpartialdruck wurden konstant gehalten, so dass Änderungen der VEP mit einiger Sicherheit auf die verwendeten Anästhetika zurückgeführt werden konnten. Präoperativ war eine problemlose VEP-Ableitung bei allen Patienten möglich. Intraoperativ zeigte sich vor allem eine deutliche Abnahme der mittleren N3-Amplitude von 8,8 μ V auf 3,6 μ V. Außerdem kam es zu einer signifikanten Verlängerung der mittleren P2-Gipfellatenz von 122 ms auf 132 ms. Weiterhin war es auch dieser Arbeitsgruppe nicht möglich, bei allen Patienten die VEP über den gesamten Operationsverlauf abzuleiten. Nur bei 45% aller aufgezeichneten Messdurchgänge waren reproduzierbare VEP abgeleitet worden. Bei 88% der Patienten waren die wesentlichen Punkte des Kurvenverlaufes in weniger als 75% der aufgezeichneten Messungen zu erkennen. Die Autoren fordern für ein sinnvolles Monitoring aber reproduzierbare VEP in mindestens 90% der einzelnen Messungen. Sie kommen zu

dem Schluss, dass eine verlässliche intraoperative Überwachung der Sehfunktion in den wenigsten Fällen möglich ist.

VEP-Monitoring während sehbahnferner Eingriffe

Russ et al.³⁷ leiteten während urologischer Eingriffe fVEP an 35 Patienten in Neuroleptanalgesie ab. Als Prämedikation wurden Atropin, Pethidin und Promethazin verabreicht. Die Narkose wurde mit Etomidat, Fentanyl, Alcuronium und Succinylcholin eingeleitet. Die Aufrechterhaltung geschah mit Droperidol und Fentanyl. Die Autoren verglichen die Gipfellatenzen der Minima N1 bis N3 und die Amplituden von P1 und P2 nach Prämedikation und während der Narkose. Sämtliche Gipfellatenzen verlängerten sich signifikant unter Narkose: N1 von 50,6 ms auf 57,1 ms, N2 von 80 ms auf 89,4 ms, N3 von 124,5 ms auf 139,6 ms. Die Amplituden hingegen zeigten keine signifikanten Änderungen.

Selbige Autoren¹ untersuchten das Verhalten der N2- und P2-Gipfellatenz bei 40 Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypass-Operation in Hypothermie unterzogen. Mit sinkender Temperatur nahmen die Gipfellatenzen kontinuierlich zu. In Abhängigkeit von der Schnelligkeit des Temperaturabfalls verschwanden die VEP zwischen 25 und 27° C vollständig. Keiner der Patienten zeigte postoperative neurologische Ausfälle.

Chi et al. untersuchten aus anästhesiologischer Sicht in mehreren Studien^{38,39,40} den Einfluss verschiedener Anästhetika auf die intraoperativen transienten fVEP. Die Wirkung von Enfluran in verschiedenen endexpiratorischen Konzentrationen untersuchten sie in nicht-neurochirurgischen Operationen bei acht augengesunden Frauen. Bei allen Patienten konnten intraoperativ reproduzierbare VEP abgeleitet werden. Sie beobachteten dabei aber Amplitudenverminderungen und Gipfellatenzverlängerungen der Auslenkungen N70 und P100. Es kam zu einer signifikanten N70-Gipfellatenzverkürzung und einer ebenfalls signifikanten P100-Amplitudenverminderung gegenüber den vor Narkoseeinleitung gemessenen Werten. Allerdings waren diese Veränderungen in ihrem Ausmaß nicht konzentrationsabhängig. Sehr wohl konzentrationsabhängig waren die beobachteten P100-Gipfellatenzverlängerungen. Aufgrund der nur geringen Korrelation zwischen der endexpiratorischen Enfluran-Konzentration und den VEP-Alterationen folgern die Autoren, dass mit VEP nicht die Tiefe einer Enfluran-Narkose bestimmt werden kann.

Die Wirkung des Injektionsanästhetikums Etomidat auf intraoperative VEP war Gegenstand einer weiteren Arbeit von Chi et al.³⁸ Dazu untersuchten die Autoren 22 Frauen in gynäkologischen Operationen. Bei der ersten Gruppe (10 Frauen) kam eine reine Etomidat-Anästhesie zum Einsatz, bei der zweiten Gruppe (12 Frauen) eine Fentanyl-N₂O-Etomidat-Anästhesie. Von allen Patientinnen konnten reproduzierbare intraoperative VEP abgeleitet werden. In der Etomidat-Gruppe kam es zu keiner signifikanten Amplitudenänderung von N70 oder P100, wohl aber zu leichten Gipfellatenzverlängerungen von P60, N70 und P100. In der Fentanyl-N₂O-Etomidat-Gruppe nahm die P100-Amplitude signifikant ab, die P60- und N70-Gipfellatenzen nahmen signifikant zu. Die Autoren folgern, dass die Kombination der Anästhetika im Gegensatz zur reinen Etomidat-Anästhesie eine Interpretation der intraoperativen VEP deutlich erschwert.

Tierexperimentelle Untersuchungen

Einige tierexperimentelle Arbeiten kamen zu ermutigenden Ergebnissen hinsichtlich des intraoperativen Monitorings. Akabane et al.⁴¹ untersuchten das Verhalten der VEP bei 43 Mischlingshunden, deren operativ freigelegter Sehnerv mit verschiedenen Gewichten belastet wurde. Dies geschah in Analogie zu neurochirurgischen Operationen an Aneurysmen der A. carotis interna, bei denen die Retraktion des Nervus opticus erforderlich ist. Als Anästhetika kamen in dieser Studie Ketamin und Thiopental zum Einsatz. In der Narkose und vor der chirurgischen Manipulation waren bei allen Tieren reproduzierbare VEP mit einem stabilen Minimum bei 50 ms (N50) ableitbar. In Kontrollfällen war sogar über einen Beobachtungszeitraum von 5 Stunden ein stabiles Potential zu beobachten. Dies steht im Gegensatz zu den meisten Beobachtungen am Menschen, wo selten über ein derart stabiles Potential berichtet wird. Nach Belastung des Sehnervs nahm die N50-Amplitude bei allen Tieren kontinuierlich ab, die Gipfellatenz nahm nur bei einigen Tieren zu. Je nach appliziertem Gewicht kam es 5 bis 20 Minuten nach Belastung zum vollständigen, aber reversiblen Potentialverlust. Schließlich wurde das Dach des Canalis nervi optici entfernt, wie es auch in der Neurochirurgie als Zugang zu Prozessen unterhalb des Sehnervs geschieht. Nach erneuter Belastung des Sehnervs dauerte es dann zwei- bis dreimal länger bis die Amplitude auf 50% des Ausgangswertes abgefallen war. Die Autoren

folgern, dass die Entfernung des Daches des Canalis nervi optici einen protektiven Effekt auf die funktionelle Integrität des Sehnervs hat.

Aunon et al.⁴² und Boakes et al.⁴³ beobachteten auch im Tierversuch deutliche Abhängigkeiten der VEP-Charakteristika von der Körpertemperatur und bestätigten damit entsprechende Beobachtungen am Menschen.

Intraoperative Ableitung steady-state visuell evozierter Potentiale

Zum intraoperativen Monitoring mittels ssVEP existieren nur wenige Arbeiten. Zaaror et al.⁴⁴ leiteten ssVEP bei 15 Hz während neurochirurgischer Eingriffe und bei Patienten auf der Intensivstation ab. Als Maß für die Amplitude nahmen sie die Fläche unter dem gemittelten wellenförmigen ssVEP-Zyklus. Als Maß für die Gipfellatenz diente der Phasenvergleich mit einer sinusoidalen Schablone gleicher Wellenlänge. Sie bewerten diese Methode als sehr zuverlässig und reaktionsschnell. Sie verzeichneten keine falsch positiven Testbefunde. Außerdem betonen sie die einfache Interpretierbarkeit ihrer Messdaten, die einen elektrophysiologisch bewanderten Untersucher entbehrlich machen würden. Bei Betrachtung der Messergebnisse fällt aber dennoch eine deutliche Streuung der Werte auf.

Wiedemayer et al.⁴⁵ untersuchten 30 Patienten in nicht-neurochirurgischen Operationen mit Blitzstimulation bei einer Frequenz von 8,5 Hz. Die Autoren betonen die im Vergleich zu tVEP schnellere Akquisitionszeit eines aussagekräftigen Potentials und die dadurch ebenfalls verkürzte Reaktionszeit der Operateure. Der deutliche sinusoidale Kurvenverlauf vereinfache außerdem die Identifikation der einzelnen Auslenkungen. Dies sei gerade im Angesicht des störenden elektrischen Hintergrundrauschens im OP von Vorteil.

Im Wachzustand konnten bei allen Patienten stabile VEP abgeleitet werden. Beide Augen wurden separat stimuliert und es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Potentialen beider Seiten. Die Narkose wurde mittels TIVA eingeleitet und aufrechterhalten. In der Narkoseeinleitung kamen Propofol, Fentanyl und Rocuronium zum Einsatz, für die Aufrechterhaltung Fentanyl und Propofol. Unter Narkose kam es gegenüber dem Wachzustand zu einer mittleren Gipfellatenzverlängerung von 16% und einer mittleren Amplitudenverminderung von 67%. Außerdem war das typische ssVEP-

Signal nur noch in 56% der Fälle identifizierbar. Es lag kein Zusammenhang zwischen der Amplitude und der Stabilität der in Narkose gemessenen Potentiale vor.

In früheren Versuchen mit transienten VEP beobachteten die Autoren in 45% der Fälle identifizierbare Potentiale.³⁶ Entsprechend schließen sie, dass der Einsatz von ssVEP immerhin zu einer moderaten Verbesserung der Stabilität intraoperativ abgeleiteter Potentiale führe. Die intra- und interindividuelle Variabilität schränke aber den klinischen Nutzen nach wie vor stark ein.

Verhalten der VEP-Charakteristika während fortlaufender Stimulation

Vor Beginn der in dieser Arbeit präsentierten systematischen Untersuchungen wurden mit der unten beschriebenen Methodik bereits einige nicht dokumentierte Probandenmessungen durchgeführt. In diesen Messungen ließ sich bei kontinuierlicher Reizung ein stetiger Abfall (Fading) der VEP-Amplitude über die Zeit beobachten. Angenommen wurde eine Erschöpfung des visuellen Systems oder aber eine Adaptation an bestimmte Charakteristika des Stimulus.

Bezüglich der EP beschrieb schon Walter⁴⁶ 1975 eine Habituation des ZNS an wiederholte monotone Stimulation. Seiner Meinung nach gilt dies aber fast ausschließlich für spätere EP-Anteile, die für die funktionelle Beurteilung ohnehin nicht herangezogen werden.

Für Muster-VEP gilt, dass sich deren Charakteristika bei gleich bleibendem Stimulus im Zeitverlauf auf charakteristische Weise verändern können. Diese Veränderungen bei fortdauernder Stimulation wurden vor allem auf eine Kontrastadaptation des visuellen Systems zurückgeführt.^{47,48,49}

Adaptation ist die dynamische Anpassung eines perzeptiven Systems an sich verändernde Umweltbedingungen. Das System stellt durch Empfindlichkeitsänderungen seine begrenzte Spannbreite neuraler Signale auf die erwarteten Stimulusintensitäten ein. Dies verbessert die Unterscheidbarkeit verschieden konfigurierter Stimuli.

Die Eigenschaften der Blitzstimulation machen es zwar unwahrscheinlich, dass fVEP, wie sie in der vorliegenden Arbeit abgeleitet wurden, überhaupt durch Adaptation an räumlichen Kontrast beeinflusst werden. Dennoch können die umfangreichen Untersuchungen zur Kontrastadaptation auch bei der Interpretation der in dieser Arbeit

präsentierten Ergebnisse hilfreich sein. Im Folgenden werden wichtige Untersuchungen zum Thema Kontrastadaptation zusammengefasst.

Muster-VEP und Kontrastadaptation

In einem Umfeld hohen Kontrastes reagiert das visuelle System weniger empfindlich auf Intensitätsänderungen als in einem Umfeld niedrigen Kontrastes. Dies wurde auf zellulärer, elektrophysiologischer und psychophysischer Ebene belegt.^{50,51,52,53,54}

Ursprungsort dieses Phänomens ist sowohl die Retina als auch der Kortex. Baccus et al.⁵¹ unterscheiden eine schnelle Adaptation (contrast gain control), die nach ca. 0,1 s abgeschlossen ist und eine langsame, die 1-10 s benötigt.

Peachey et al.⁴⁷ zeigten, dass sich bei Stimulation mit sinusoidalen Mustern bestimmter Kantenlängen die Amplitude und Gipfelatenz der VEP im Zeitverlauf auf charakteristische Weise ändern. Bei 3 Probanden wurden mit Musterstimuli von 0,77 Zyklen pro Grad (cycles per degree, c/deg) bis 12,4 c/deg Potentiale evoziert und im Zeitverlauf betrachtet. Ein Versuchsdurchgang dauerte 20,34 s. Die Stimulusfrequenz lag bei 13,3 rps (Musterumkehrungen pro Sekunde). Mittels Fourier-Transformation wurde alle 2,26 Sekunden Amplitude und Phase der Fundamentalantwort berechnet. Je Proband wurde für alle 9 Amplituden- und Phasenwerte der Mittelwert aus mehreren Durchgängen gebildet. Die Phase in Millisekunden nahm nach Stimulationsbeginn kontinuierlich zu, was einer Gipfelatenzverlängerung entspricht. Dies galt für alle getesteten Muster. Die Amplitude verhielt sich je nach Kantenlänge des Musterreizes unterschiedlich. Muster mittlerer Kantenlängen (3,1 c/deg) führten zu einer kontinuierlichen Zunahme der Amplitude. Muster kleiner Kantenlängen (6,2 und 12,4 c/deg) führten zu einer Abnahme der Amplitude. Keine Änderung der Amplitude zeigte sich bei Stimulation mit Musterstimuli großer Kantenlängen (0,77 und 1,55 c/deg). Die Autoren betrachteten dieses Phänomen als Folge einer Kontrastadaptation. In einem zweiten Experiment wurde den Probanden deshalb vor der Musterstimulation entweder das Testmuster oder eine diffus beleuchtete leere Fläche als Adaptationsstimulus präsentiert. Die Charakteristika der VEP wurden signifikant durch den vorher präsentierten Adaptationsstimulus verändert. So war bei mittleren und kleinen Musterkantenlängen die Amplitude nach Adaptation an das Testmuster niedriger als nach Präsentation der leeren Fläche.

Sowohl Ho et al.⁴⁹ als auch Xin et al.⁴⁸ zeigten, dass ein Amplitudenmaximum der Muster-VEP je nach Muster mit einer Verzögerung von 2 bis 6 Sekunden nach Stimulationsbeginn bzw. Kontraständerung auftritt. Xin et al. führen die Verzögerung auf die transiente Natur der unmittelbar auf die Stimulationsänderung folgenden Antworten zurück. Dies bewirke, dass die in diesem Zeitraum gemessene Fourier-Amplitude der Fundamentalantwort niedriger ausfällt als in den folgenden Analyseintervallen. Der „amplitude overshoot“ selber liege darin begründet, dass das System zu diesem frühen Zeitpunkt noch entsprechend der Adaptation an die vorhergehenden Kontrastverhältnisse reagiere, also eine Verzögerung in der Adaptation vorliege. Xin et al. fanden bei Stimulation mit 1 c/deg- und 4 c/deg-Mustern eine Stabilisation der Amplitude bereits 4 Sekunden nach Kontraständerung vor.

Flickeradaptation

Eine Beeinflussung der fVEP durch Adaptation des visuellen Systems an räumlichen Kontrast ist unwahrscheinlich. Den dieser Arbeit vorausgegangenen Beobachtungen einer im Zeitverlauf stetig abfallenden Amplitude könnten eher Adaptationsmechanismen an zyklische Helligkeitsmodulationen (Flicker) zugrunde liegen. Es wird angenommen, dass die als Flickeradaptation bezeichneten Vorgänge ähnlich wie die Kontrastadaptation sowohl auf retinaler als auch auf kortikaler Ebene stattfinden.^{55,56}

Die psychophysischen Untersuchungen von Anstis zeigten, dass besonders in der retinalen Peripherie präsentierte, mit hoher Frequenz helligkeitsmodulierte Stimuli nach einer für die Stimuluseigenschaften charakteristischen Zeit nur noch als statische Objekte wahrgenommen werden.⁵⁷ Dies steht in Analogie zu den bereits 1804 von Troxler gemachten Beobachtungen des Verblässens unveränderter, an einem festen Ort der Retina abgebildeter Objekte.⁵⁸ Anstis zufolge ist die von ihm beobachtete Eigenschaft der peripheren Flickerwahrnehmung eine echte Adaptation und kein zweckfreier Vorgang im Sinne einer Erschöpfung. Ein sich rasch veränderndes, in der Gesichtsfeldperipherie wahrgenommenes Objekt würde durch entsprechend gerichtete Motorik schnell foveal fixiert und damit identifiziert werden. Lang anhaltende Aufmerksamkeit für periphere Stimuli erscheint dadurch unnütz: jeder länger

bestehende Stimulus wurde bereits identifiziert und die Aufmerksamkeit kann sich neuen Stimuli widmen.

Shady et al.⁵⁹ zeigten, dass das visuelle System an zyklische Helligkeitsmodulationen sogar oberhalb der Flimmerfusionsgrenze adaptiert. So wird die Wahrnehmung z.B. auch bei Betrachtung eines Computer- oder Fernsehmonitors beeinflusst, selbst wenn dessen Bildwiederholungsrate nicht bewusst als Flimmern wahrgenommen wird. Die Autoren bezeichnen den visuellen Kortex als den wesentlichen Ort der Flickeradaptation, postulieren aber zusätzlich die Mitwirkung verschiedener Filterstationen auf retinaler und zentraler Ebene.

Hypothesen

Folgende Hypothesen wurden anhand der intraoperativen Messungen und der Probandenmessungen untersucht:

- 1. Die Methodik ermöglicht im Wachzustand die Ableitung eines im Vergleich zum Rauschen signifikant größeren Signals.**
- 2. Amplitude und Phasenlage der VEP ändern sich im Zeitverlauf auf charakteristische Weise.**
- 3. Die Methodik ermöglicht das Erkennen von Änderungen im Funktionszustand des visuellen Systems unter Allgemeinanästhesie.**