

Material und Methoden

Hard- und Software

Die Messungen der VEP erfolgten mit einem elektrophysiologischen Messplatz der Firma Roland Consult Wiesbaden/Brandenburg bestehend aus:

- Einer Stimulationseinheit bzw. LED-Brille: eine Kunststoffbrille mit 3 (vertikal) * 5 (horizontal) Leuchtdioden je Seite, die rotes Licht emittieren. Trotz der Einwände von Grundy³, dass eine dislozierte Stimulationsbrille durch Druck auf den Bulbus im Extremfall eine Zentralarterienthrombose verursachen könne, gibt es momentan keine sinnvolle Alternative zur LED-Brille. Die Stimulation über Kontaktlinsen birgt in langen Operationen das viel wahrscheinlichere Risiko der Hornhautschäden.
- Einem Verstärker.
- Einem mit dem Betriebssystem Windows® arbeitender Rechner mit der Software RetiPort und IOM V2.0.6 zur Signalverarbeitung und –darstellung.

Visuelle Stimulation

Die Stimulation des visuellen Systems erfolgt durch zyklische rote LED-Blitze bei einer Frequenz von 16 Hz. Die einzelnen Blitze sind rechteckige Signale mit einer Dauer von je 3 ms. Die Stimulusintensität beträgt ca. 3,8 cdm⁻². Rote LED wurden gewählt, da sie zum einen im Vergleich zu andersfarbigen leichter erhältlich und kostengünstiger sind. Zum anderen überwiegen in der Area centralis retinae, die überwiegend als Sensor der Stimuli fungiert, die Zapfen und diese reagieren besonders empfindlich auf Licht roter Wellenlänge.⁴¹

Die Augen der untersuchten Person werden durch die Schwärzung der Gläser und anhaftende Gummilippen vor jeglichem Lichteinfall geschützt. Sowohl die Probanden als auch die Patienten hatten die Augen während der Messungen geschlossen. Dies garantierte den Schutz der Hornhaut. Die Intensität des Stimulus wird hingegen nur gering abgeschwächt. In vergleichenden Messungen unterschied sich die Amplitude von geöffneten zu geschlossenen Augen nur geringfügig.

Je nach Fragestellung wurde monokular oder binokular stimuliert.

Verstärkereinstellungen

Das gemessene Signal wurde um das 100.000-fache verstärkt. Die untere Grenzfrequenz des Bandpassfilters lag bei 5 Hz, die obere bei 30 Hz. Die Digitalisierung erfolgte mit einer Abtastfrequenz von 512 Hz. Signale größer als 100 μ V wurden als Artefakte betrachtet und automatisch verworfen.

Während der Intraoperativen Messungen wurden die Filtereinstellungen variiert.

Änderungen gegenüber der üblichen Methodik

Die wesentlichen Unterschiede zu den bisher in der Literatur geschilderten Verfahren sind:

- die höhere Stimulationsfrequenz von 16 Hz,
- die Signalverarbeitung der Antworten sowie
- die vereinfachte grafische Datendarstellung.

Diese methodischen Änderungen hatten folgendes zum Ziel:

- Verbesserung der Stabilität intraoperativ gemessener VEP.
- Vereinfachte Interpretation der gewonnenen Daten.
- Kontinuierliche, unmittelbare Überwachung und damit Verkürzung der Reaktionszeit des Operateurs.

Abbildung 6 zeigt den schematisierten Ablauf der Datenverarbeitung. Tiefer gehende Erläuterungen folgen im Text.

Steady-state visuell evozierte Potentiale

Bei einer Reizung mit 16 Hertz entstehen nicht mehr transiente VEP, sondern steady-state visuell evozierte Potentiale. Die höhere Frequenz erlaubt eine schnellere Gewinnung eines aussagekräftigen Potentials⁴⁵. Ein Beispiel: Bei einer Reizung mit 1,5 Hz und einer Mittelung von 64 Antworten dauert eine Messung ca. 43 Sekunden. Die hochfrequente Stimulation in Verbindung mit der unten beschriebenen Messdatenverarbeitung erlaubt schon nach wenigen Sekunden eine funktionelle Beurteilung.

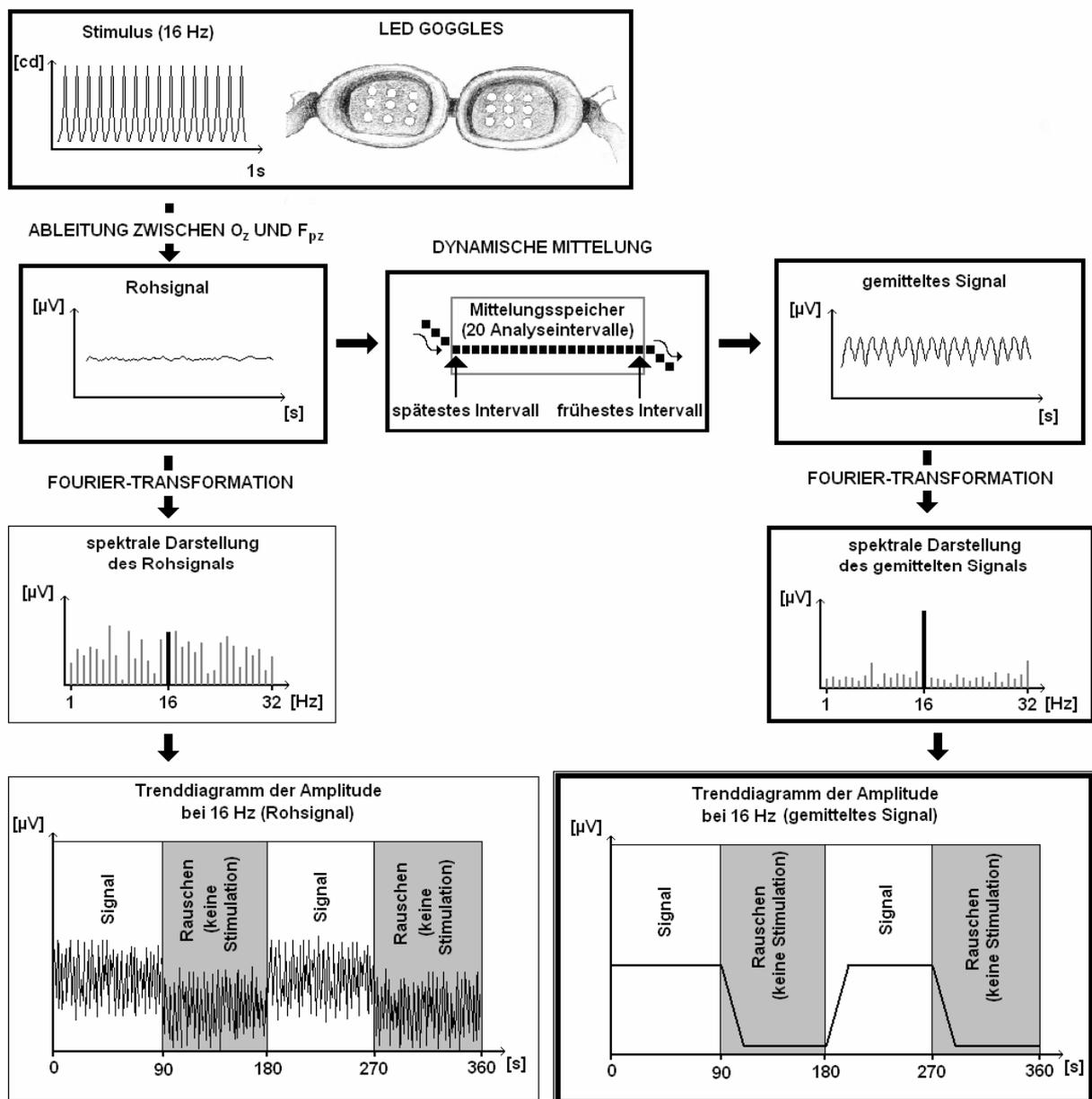


Abbildung 6. Datenverarbeitungsschema der verwendeten Methodik. Während der Stimulation durch die LED-Goggles werden die Rohantworten zwischen O_z und F_{pz} aufgezeichnet. Mittels Fourier-Transformation erfolgt der Transfer in die Frequenzebene. Die dynamische Mittelung glättet die Darstellung im Trenddiagramm. Zum Vergleich sind auf der linken Seite Spektrum und Trenddiagramm bei Darstellung der Rohantworten abgebildet.

Aus früheren Arbeiten ist bekannt, dass die durch Blitzstimulation bei 16 Hz evozierten Potentiale eine vergleichsweise große Amplitude aufweisen.⁶⁰ Im Vergleich zu tVEP wurden ssVEP auch intraoperativ als stabiler beschrieben.⁴⁵ Dies lässt ein deutlicheres und aussagekräftigeres Potential erwarten.

Die Aktivität bei 16 Hz wird nicht durch die bei den Probandenmessungen (wacher Ruhezustand, geschlossene Augen) vorherrschende alpha-Aktivität bei durchschnittlich 10 Hz (8-13 Hz) überlagert. Weiterhin minimiert die hochfrequente Stimulation das bei Blitzstimulation immer vorhandene Risiko der Induktion von Krampfanfällen. In Abhängigkeit von den Stimuluseigenschaften steigt das Risiko der Anfallsauslösung oberhalb von 3 Hz deutlich an, mit einem Maximum bei ca. 10 Hz.^{61,62}

Fourier-Transformation

Der elektrophysiologische Messplatz misst die auf die Stimulation folgenden Einzelantworten (VER, visual evoked response) des zentralen Nervensystems. Anschließend analysiert die Software mittels der diskreten Fourier-Transformation (discrete Fourier transformation [DFT]) die Frequenzspektren der über die Länge des Analyseintervalls von einer Sekunde gemessenen Antworten. Als verallgemeinerte Fourier-Transformation, benannt nach dem französischen Mathematiker Jean Baptiste Joseph Fourier, wird die Zerlegung einer Funktion in ein System von Basisfunktionen bezeichnet. Dabei müssen diese Basisfunktionen so gewählt werden, dass die Zerlegung eindeutig und umkehrbar ist. In unserem Fall wird der Algorithmus der DFT zur Frequenz-Transformation genutzt: das mit dem Messplatz abgeleitete Signal wird in seine sinusoidalen Bestandteile zerlegt. Jeder dieser Bestandteile ist eindeutig beschreibbar durch seine Frequenz, die Amplitude, also den Spitzenwert der Spannung, und durch die Phasenlage, also die zeitliche Verzögerung im Auftreten des Schwingungsscheitels im Vergleich zum Stimulationszeitpunkt. Die ursprünglich in der zeitlichen Ebene abgebildete Antwort - jedem Punkt auf der Zeitachse entspricht ein Potentialwert - wird in der Frequenzebene darstellbar, d.h., jeder Frequenz entspricht ein Amplituden- und ein Phasenwert. Nach Anwendung dieses Verfahrens lässt sich nun ermitteln, ob im ZNS periodische Signale entstehen, deren Frequenzen der Stimulationsfrequenz (Fundamentalantwort) oder geradzahligem Vielfachen derselben (harmonisch verwandte Frequenzen) entsprechen. Amplitude und Phase kennzeichnen die Größe der Signale bzw. die zeitliche Verschiebung gegenüber der Stimulation. Mittels der DFT ist außerdem eine bessere Unterscheidung von Signal und Hintergrundrauschen möglich. Während Fundamentalantwort und harmonisch verwandte Frequenzen das Signal darstellen, bilden sämtliche übrigen Frequenzen das

Rauschen. Meigen und Bach⁶³ weisen jedoch darauf hin, dass der Umkehrschluss nicht möglich ist. Selbst bei Messung der elektrischen Aktivität ohne Stimulation ist eine der Stimulationsfrequenz entsprechende, bezüglich ihrer Amplitude natürlich schwächere Aktivität messbar, die Teil des Hintergrundrauschens ist.

Dynamische Mittelung und grafische Darstellung der Messwerte

Zur Darstellung auf dem Bildschirm gelangt nicht unmittelbar die Amplitude und die Phase der im Analyseintervall gemessenen und mittels DFT analysierten Signale. Es wird vielmehr nach dem Prinzip der dynamischen Mittelung ein Mittelwert aus Amplitude und Phase mehrerer Analyseintervalle gebildet. Dazu wird in einem Speicher die voreingestellte Zahl an Ausgangswerten addiert und durch die Gesamtzahl der Werte dividiert. Ist die Gesamtzahl der auf diese Weise erzeugten Mittelungen erreicht, so wird der früheste Wert im Speicher verworfen und durch den aktuellsten ersetzt. Dieses Mittelungsverfahren geschieht in Analogie zur Mittelung in konventionellen EP-Untersuchungen. Der Unterschied liegt darin, dass die durch Mittelung erreichte Verbesserung der SNR bei den konventionellen Verfahren die einzige Methode zur besseren Signalerkennung darstellt. Dieses Ziel wird in unserem Fall neben der Mittelung auch durch die DFT erreicht. Das Mitteln führt in jedem Fall zu einer von den starken Streuungen der Blitzantworten bereinigten Darstellung, damit letztlich aber auch zu einer besseren Vergleichbarkeit von Signal und Rauschen.

Die Software stellt die gemittelte Amplitude grafisch in einem Spektrum von 1 bis 32 Hz dar. Dabei wird die Frequenz auf der x-Achse in Hertz, die Amplitude der Schwingung in Volt auf der y-Achse aufgetragen. Das für die Beurteilung wesentliche Diagramm ist jedoch das sogenannte Trenddiagramm. Hier werden Amplitude und Phase der Fundamentalantwort im zeitlichen Verlauf dargestellt. Die Interpretation des Trenddiagramms ist wesentlich einfacher als die Analyse des VEP anhand des konventionellen Kurvenverlaufs, was eine wesentliche Voraussetzung für ein effizientes Monitoring darstellt. Anstatt die Gipfelatenzen und Amplituden der einzelnen Gipfel auszumessen, zeigt hier der abfallende Amplituden- oder der ansteigende Phasenverlauf eine funktionelle Beeinträchtigung. Dies macht die Methode theoretisch auch für elektrophysiologisch nicht ausgebildete Untersucher anwendbar und ermöglicht grundsätzlich eine automatisierte Auswertung.

Abbildung 7 zeigt einen Screenshot der Software während des Betriebes mit einer Photodiode als Sensor.

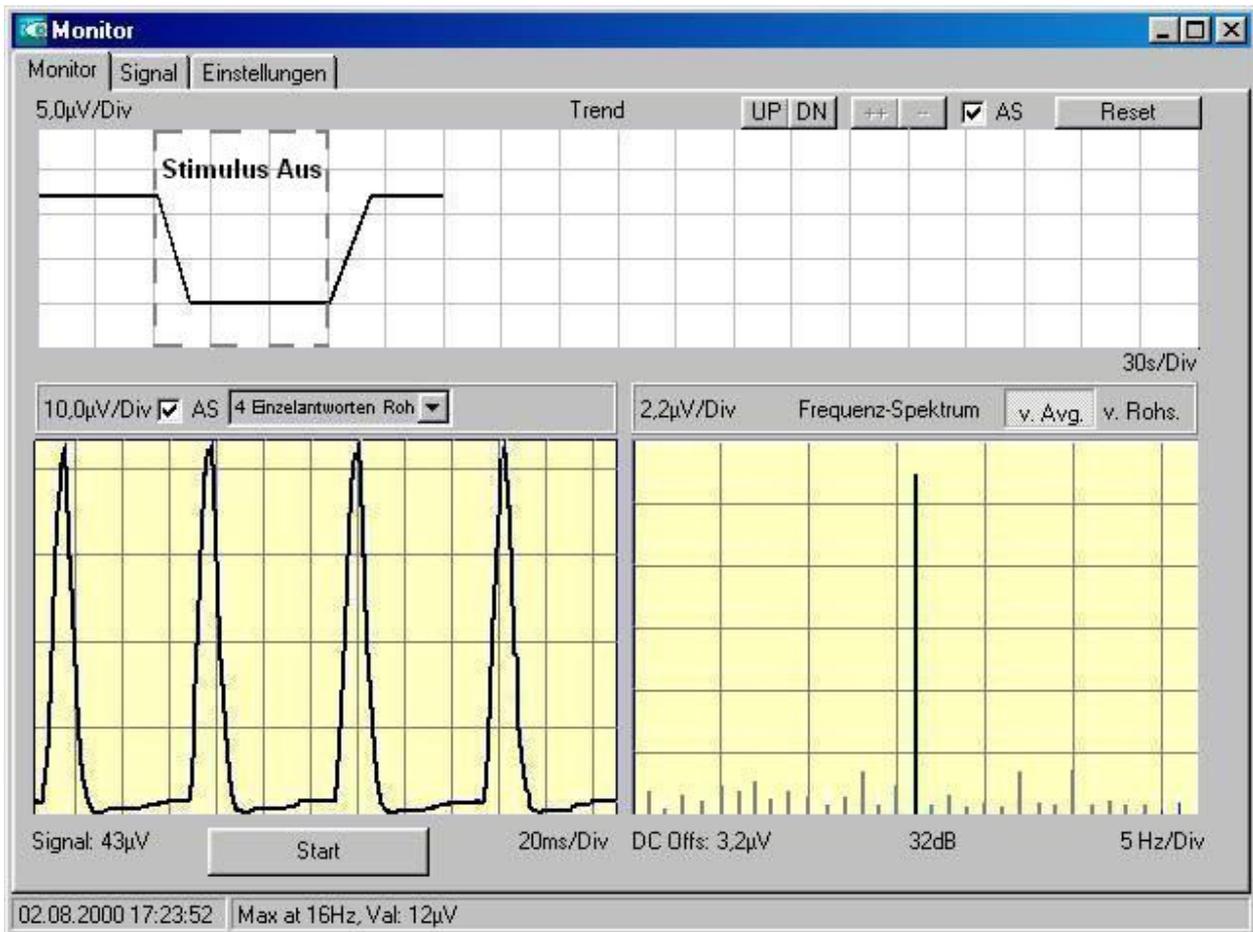


Abbildung 7. Bildschirmaufnahme der IOM-Software während einer Messung mit einer Photodiode als Sensor. Unten links: Abbildung des vierfach gemittelten Rohsignals. Unten rechts: spektrale Darstellung von 1 Hz bis 31 Hz. Die größte Amplitude zeigt sich bei der Stimulationsfrequenz von 16 Hz. Oben: Trenddiagramm. Gekennzeichnet ist der stimulationsfreie Zeitraum.

Die meisten Autoren bevorzugen beim intraoperativen Monitoring den intraindividuellen Potentialvergleich gegenüber dem interindividuellen. Dadurch erübrigt sich die vorherige Festlegung eines Normbereiches anhand einer Normalpopulation. In unserem Fall wäre der Referenzbereich das idealerweise stabile Plateau von Amplitude und Phase nach Narkoseeinleitung, aber vor Beginn der chirurgischen Intervention. Im Idealfall sollte bei einem Patienten mit einem intakten visuellen System eine gegenüber dem Rauschen signifikant größere und im Zeitverlauf stabile Amplitude sowie eine zeitkonstante Phase ablesbar sein.

Abbildung 8 veranschaulicht diese Idealvorstellung anhand einer fiktiven Messung mit 20 Mittelungen und einer SNR von 10.

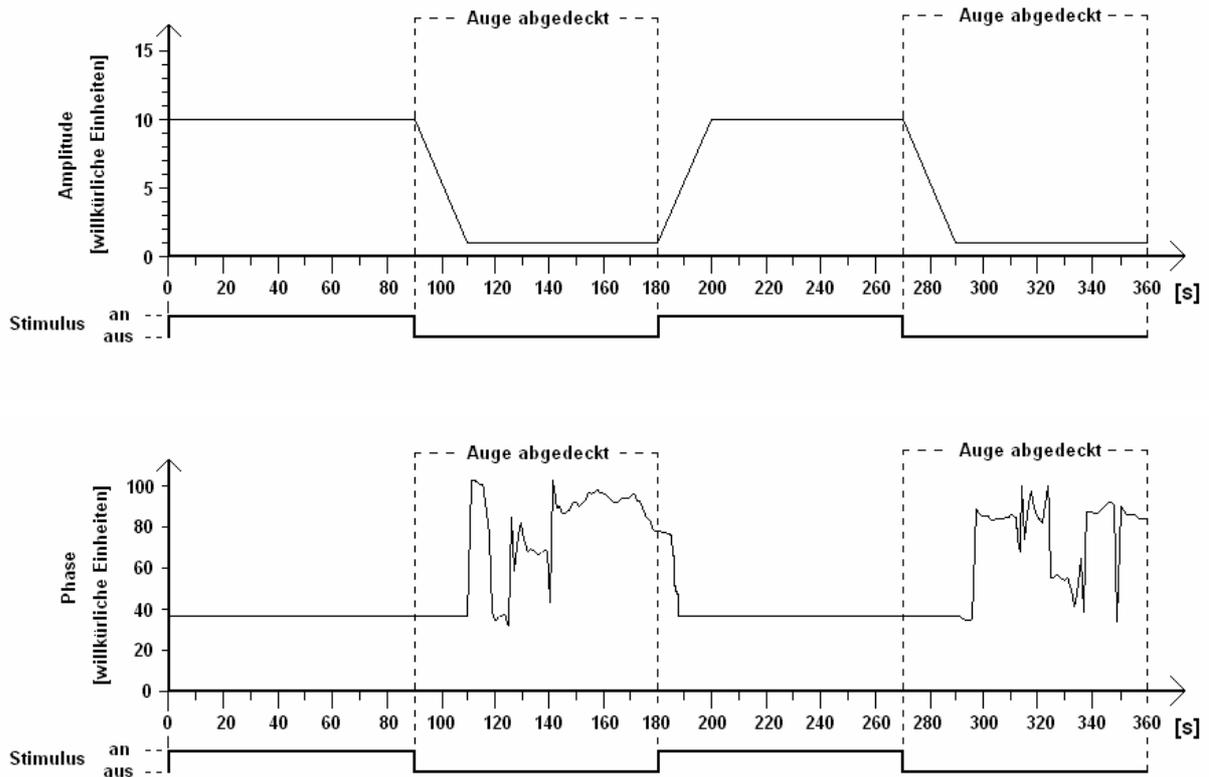


Abbildung 8. Zeitverlauf der Amplitude (oben) und der Phase (unten) einer fiktiven, idealisierten Messung. 20 Mittelungen. SNR=10. 20 Sekunden nach Abschalten des Stimulus befindet sich die Amplitude der Fundamentalantwort auf Niveau des Rauschens. Die Phasenlage des Rauschens spiegelt die Unspezifität der EEG-Aktivität wieder.

In einem weiteren Diagramm lässt sich der Kurvenverlauf der Fundamentalantwort als Rohsignal oder nach Mittelung darstellen, was eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung der Signalgüte darstellt.

Die Anzahl der Mittelungen beeinflusst maßgeblich die grafische Darstellung der Messwerte. Je mehr Mittelungen, desto stabiler der Kurvenverlauf im Trenddiagramm. Aufeinander folgende Schwankungen ähnlicher Größe in positiver und negativer Richtung heben sich gegenseitig auf. Der Nachteil ist, dass sich mit zunehmender Anzahl der Mittelungen die Reaktionszeit der Methode verlangsamt. Träte eine Beeinträchtigung der Sehbahnfunktion auf, so würde sie erst allmählich durch einen Kurvenabfall deutlich.

Es gilt einen Kompromiss zu finden zwischen Kurvenstabilität und Reaktionszeit. Die Probandenmessungen wurden mit 20 und 30 Mittelungen (Reihe I und II), bzw. ohne dynamische Mittelung (Reihe III) durchgeführt.

Messungen an gesunden Probanden

Anhand der Probandenmessungen wurde die prinzipielle Tauglichkeit der Methodik getestet. Außerdem wurde gezielt das Verhalten der kortikalen Antworten im Zeitverlauf bei andauernder Blitzstimulation untersucht.

Für die Messungen an gesunden Individuen wurden 17 freiwillige Probanden rekrutiert. Sie gaben für die Untersuchungen eine Einwilligungserklärung, wurden aber nicht über die spezielle Fragestellung der Untersuchung informiert.

Der Visual evoked potentials standard soll im Wesentlichen die Vergleichbarkeit der Befunde verschiedener Laboratorien ermöglichen. Wegen der grundlegenden methodischen Änderungen konnte er hier aber nicht in allen Punkten berücksichtigt werden.

Die Elektroden wurden gemäß dem internationalen 10/20 System angebracht. Die aktive Elektrode wurde bei O_z platziert, also median $0,1 \cdot NI$ oberhalb des Inion (entspricht Area 17), die Referenzelektrode bei F_{pz} , also median $0,1 \cdot NI$ oberhalb des Nasion und die Massenelektrode auf dem linken Mastoid. Die Elektroden an O_z und F_{pz} wurden mit einem Gummistirnband, die Massenelektrode mit Klebeband befestigt.

Als Ableitelektroden dienten mit Kontaktpaste versehene Goldnapfelektroden. Die Kontaktstellen der Elektroden wurden zuvor mit einem Alkoholgemisch (Sterilium®) desinfiziert und mit einer Peeling-Paste (Nuprep®) auf einem Stieltupfer angeraut, um die Impedanz zwischen Elektroden und Kopfhaut zu reduzieren. Gemäß dem Standard für die visuell evozierten Potentiale der ISCEV lag die Impedanz an allen Elektroden unter 5 kOhm. Abbildung 9 zeigt die Lokalisation der drei Elektroden.

Die Stimulationsbrille wurde mit einem Gummiband am Probandenkopf befestigt. Die Probanden bestätigten vor Beginn der Messungen den korrekten Sitz der Brille und das Fehlen eines Lichteinfalls von außen.

Als Stimulus diente die synchrone Emission roten Lichts durch die Leuchtdioden der Stimulationseinheit mit einer Frequenz von 16 Hz. Während der Messungen saßen die Probanden in entspannter, aufrechter Position in einem geräuscharmen Raum. Um Artefakte durch Muskelbewegungen zu vermeiden, unterbanden die Probanden soweit möglich jegliche Willkürmotorik. Ablenkung durch akustische oder andere störende Stimuli wurde vermieden. Allerdings wurde von Zeit zu Zeit durch Ansprache des Untersuchers verhindert, dass sich die Vigilanz der Untersuchten zu sehr verminderte.

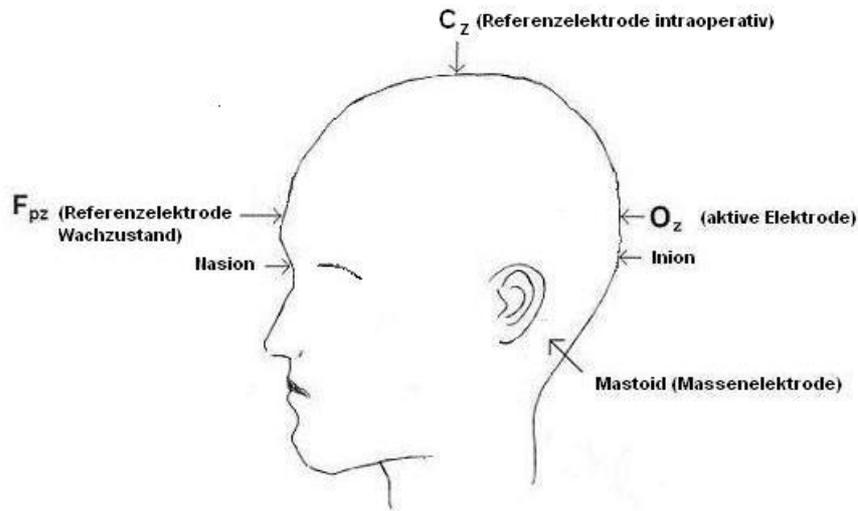


Abbildung 9. Elektrodenlokalisationen während der Probanden- und Patientenmessungen.

Jede Untersuchungsreihe eines Probanden fand während einer einzigen Sitzung statt. Bei allen Probanden wurde die Reihenfolge der Messungen auf Zufallsbasis variiert, um auszuschließen, dass beobachteten Unterschieden zwischen den Messungen eine systematische Adaptation an ihre Reihenfolge zugrundliegt.⁶⁰ Zwischen den einzelnen Messungen wurden die Elektroden in ihrer Lage nicht verändert. Um Ermüdungserscheinungen in Grenzen zu halten, wurde den Probanden in einer kurzen Regenerationszeit zwischen den einzelnen Messungen die Stimulationsbrille abgenommen. Tabelle 2 zeigt Initialenkürzel, Geschlecht und Alter aller Probanden.

Initialen	Geschlecht.	Alter in Jahren	Initialen	Geschlecht	Alter in Jahren
AM	w	25	KL	w	24
BB	w	57	KH	m	26
BM	m	61	MJ	w	24
BRI	m	25	PA	m	26
BR	m	28	SC	w	24
BE	w	25	ST	m	26
EA	w	31	SK	w	26
EE	m	32	UA	w	23
HMB	w	27			

Tabelle 2. Liste aller Probanden mit Initialenkürzel, Geschlecht und Alter zum Zeitpunkt der Untersuchungen.

Untersuchungsreihe I

In einigen früheren, nicht dokumentierten Messungen wurde eine im Zeitverlauf stetig abfallende Amplitude beobachtet. Anhand einer ersten Untersuchungsreihe wurde einerseits die prinzipielle Tauglichkeit der Methodik getestet und andererseits untersucht, ob das Einfügen von Regenerationsphasen den Verlauf von Amplitude und Phase beeinflusst. Während dieser als „Stimulationspause“ bezeichneten Regenerationsphasen wurde die LED-Brille abgeschaltet. Tabelle 3 zeigt die Parameter (Länge der Intervalle, Mittelung) der einzelnen Messungen. Es wurde ausschließlich das rechte Auge stimuliert.

Messung	Länge des Stimulationsintervalls [s]	Länge der Stimulationspause [s]	Anzahl Mittelungen	Gesamtdauer [s]
la	Pausenlose Stimulation		20	300
lb	20	5	20	300

Tabelle 3. Untersuchungsparameter der Untersuchungsreihe I.

Abbildung 10 und Abbildung 11 verdeutlichen den Versuchsablauf der beiden Messungen der Untersuchungsreihe I.

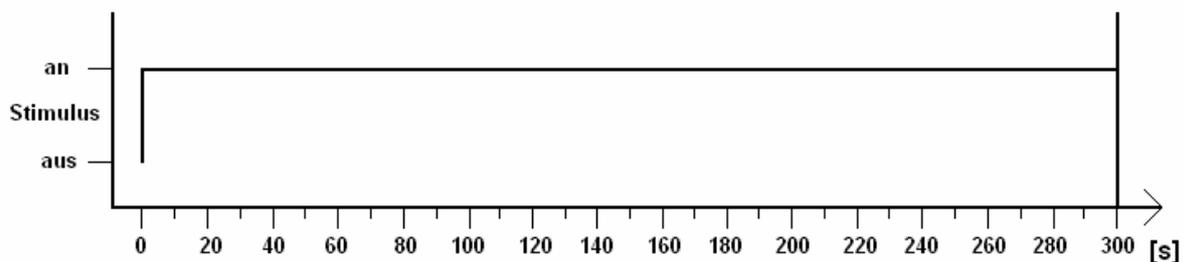


Abbildung 10. Ablauf der Probandenmessung la. Pausenlose-Stimulation.

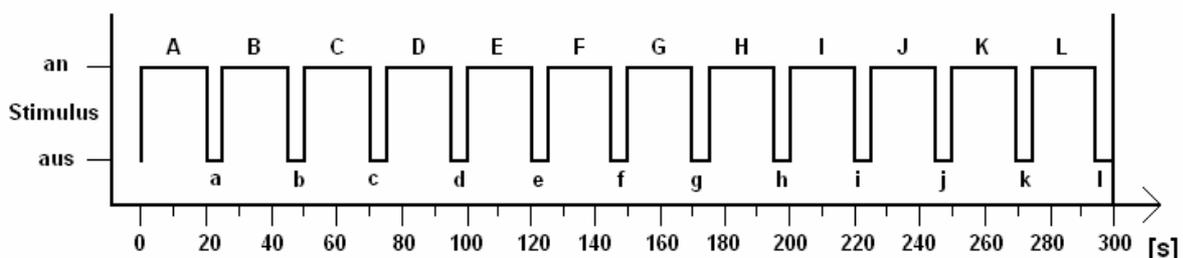


Abbildung 11. Ablauf der Probandenmessung lb. Einstellungen: Stimulationsintervall 20 s, Stimulationspause 5 s.

A – L = Stimulationsintervalle (je 20 s). a - l = Stimulationspause (je 5 s).

Untersuchungsreihe II

Die Messungen der zweiten Untersuchungsreihe dienten dem Vergleich von Signal und Rauschen und anschließend dem Vergleich der SNR zwischen pausenloser und unterbrochener Stimulation. Um das Rauschen auf der Stimulationsfrequenz zu ermitteln, wurde daher die Stimulation zeitweilig durch Abdecken des Auges unterbrochen (s. u.). Wieder wurde ausschließlich das rechte Auge stimuliert (Tabelle 4).

Messung	Länge des Stimulationsintervalls [s]	Länge der Stimulationspause [s]	Anzahl Mittelungen	Gesamtdauer [s]
Ila	Pausenlose-Stimulation		20	360
Ilb	20	10	20	360
Ilc	20	5	20	300
Ild	30	5	20	420
Ile	20	5	30	300

Tabelle 4. Untersuchungsparameter der Untersuchungsreihe II.

Abbildung 12 bis Abbildung 15 verdeutlichen den Ablauf der Probandenmessungen der Untersuchungsreihe II:

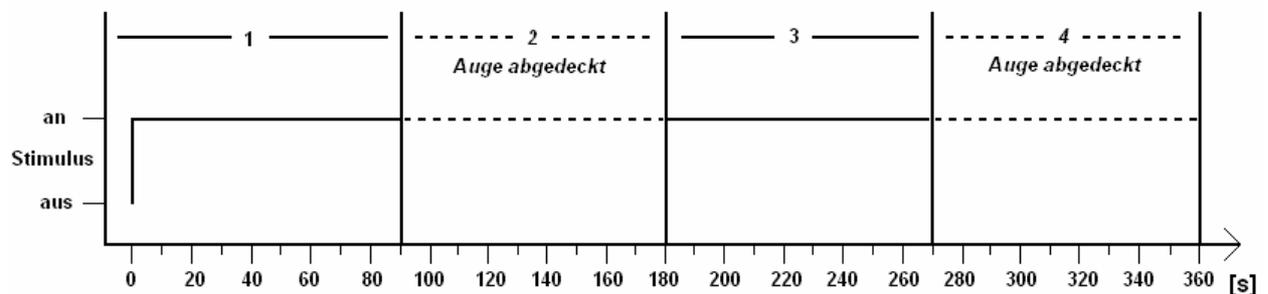


Abbildung 12. Ablauf der Probandenmessung Ila. Pausenlose-Stimulation. 1, 3 = Stimulationsphasen. 2, 4 = Okklusionsphasen.

In den Okklusionsphasen (2 und 4) wurde ein lichtundurchlässiges Tuch zwischen Brille und Auge gesteckt. Das in diesen Phasen gemessene Signal entspricht dem Hintergrundrauschen, also der unspezifischen EEG-Aktivität zusammen mit allen äußeren elektrischen Störeinflüssen. Dies ermöglichte später die Untersuchung, ob das Signal signifikant größer als das Rauschen ist.

Während der Okklusionsphase wurden die LED nicht abgeschaltet, sondern emittierten weiterhin den Blitzstimulus. Es konnte somit ausgeschlossen werden, dass Änderungen

der Potentialcharakteristika an Änderungen des Aktivitätszustandes der Stimulationseinheit selber lagen. Die Stimulation der Retina wurde während der Okklusionsphase durch das lichtundurchlässige Tuch verhindert.

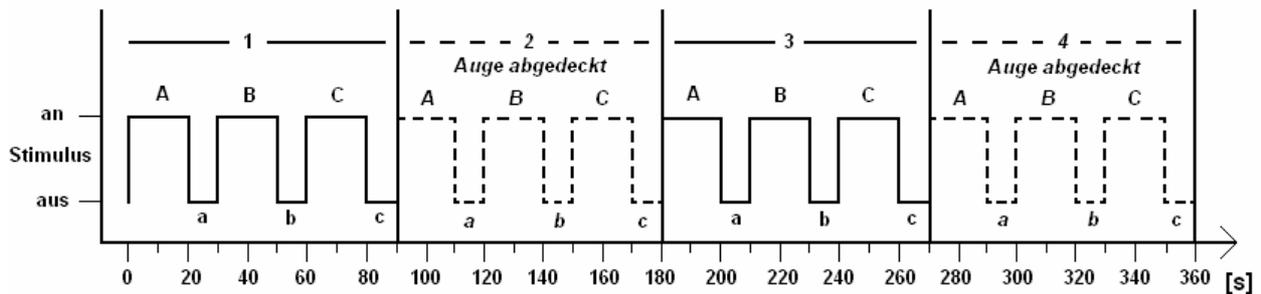


Abbildung 13. Ablauf der Probandenmessung IIb. Stimulationsintervall 20 s, Stimulationspause 10 s. 1, 3 = Stimulationsphasen. 2, 4 = Okklusionsphasen. A, B, C bzw. A, B, C = Stimulationsintervalle (je 20 s); a, b, c bzw. a, b, c = Stimulationspause (je 10 s).

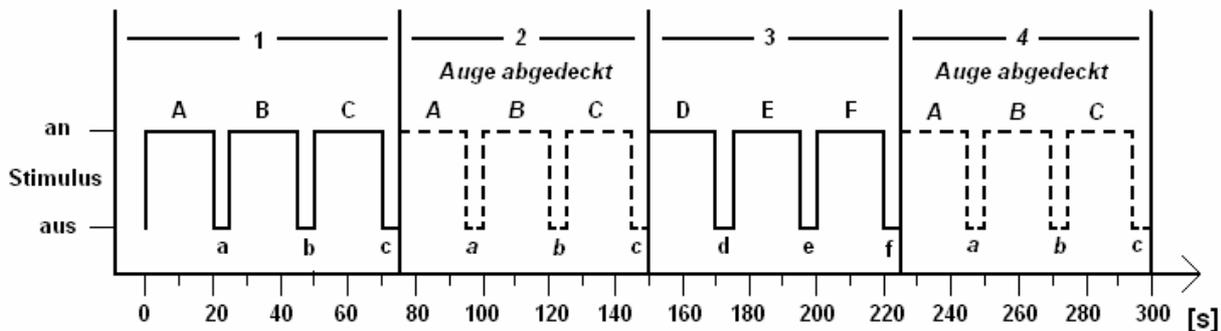


Abbildung 14. Ablauf der Probandenmessung IIc und IIe. Stimulationsintervall 20 s, Stimulationspause 5 s. 1, 3 = Stimulationsphasen; 2, 4 = Okklusionsphasen. A, B, C bzw. A, B, C = Stimulationsintervalle (je 20 s). a, b, c bzw. a, b, c = Stimulationspause (je 5 s).

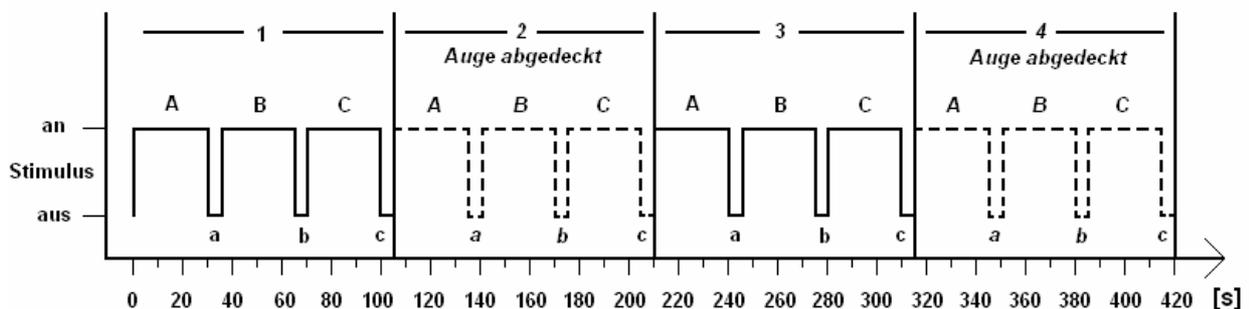


Abbildung 15. Ablauf der Probandenmessung IIId. Einstellungen: Stimulationsintervall 30 s, Stimulationspause 5 s. 1, 3 = Stimulationsphasen. 2, 4 = Okklusionsphasen. A, B, C bzw. A, B, C = Stimulationsintervalle (je 30 s). a, b, c bzw. a, b, c = Stimulationspause (je 10 s).

Das visuelle System benötigt nach Stimulationsbeginn einige Zeit, um in den eingeschwungenen Zustand zu gelangen. So beinhaltet mindestens das erste Analyseintervall nach Stimulationsbeginn keine reine steady-state Antwort sondern eine Überlagerung aus steady-state und transients Antwort.⁴⁷ Um das Ergebnis der dynamischen Mittelung nicht durch den transienten Antwortgehalt beeinflussen zu lassen, ermöglicht die Software das Ausblenden einer bestimmten Anzahl von Analyseintervallen nach jedem Stimulationsbeginn bzw. nach jedem Wechsel von Stimulationspause zum Stimulationsintervall und umgekehrt. Diese Werte gehen dann nicht in das gemittelte Potential ein. Bei sämtlichen dynamisch gemittelten Probanden- und Patientenmessungen wurden die ersten zwei Analyseintervalle je Phasenwechsel ignoriert und nicht in das letztlich in Spektrum und Trenddiagramm dargestellte Potential miteinbezogen.

Untersuchungsreihe III

Die Messungen der Untersuchungsreihe III wurden durchgeführt, um den Zeitverlauf von Amplitude und Phase noch genauer beurteilen zu können. Die in den ersten beiden Untersuchungsreihen angewandte dynamische Mittelung vermittelt zwangsläufig ein verzögertes Bild der Zeitverläufe. Daher wurde in dieser letzten Untersuchungsreihe nach einem anderen Verfahren gemittelt, das in ähnlicher Weise bereits in Kontrastadaptationsstudien^{47,49} angewandt wurde.

Tabelle 5, Abbildung 16 und Abbildung 17 zeigen die Parameter und die Abläufe der einzelnen Messungen dieser dritten Untersuchungsreihe.

Messung	Stimuliertes Auge	Länge des Stimulationsintervalls [s]	Länge der Stimulationspause [s]	Anzahl Zyklen	Gesamtdauer [s]
IIIa	OD	30	10	10	400
IIIb	OD	60	60	10	1200
IIIc	OD	60	60 (Helladaptation)	10	1200

Tabelle 5. Untersuchungsparameter der dritten Untersuchungsreihe.

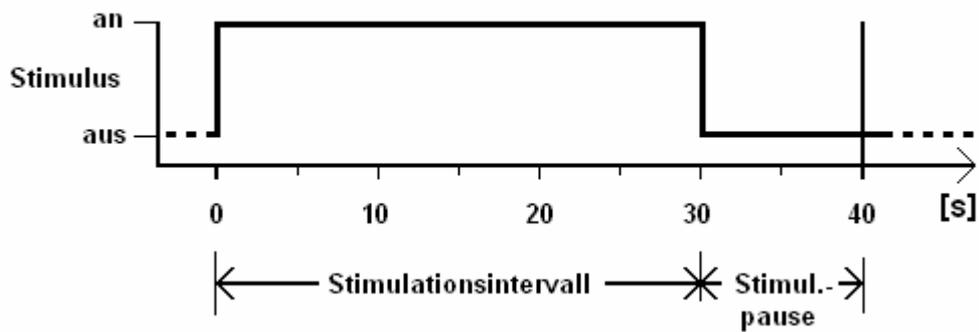


Abbildung 16. Ablauf der Probandenmessung IIIa. Der 40 s dauernde Zyklus bestehend aus 30 s Stimulationsintervall und 10 s Stimulationspause wurde zehnmals wiederholt und anschließend gemittelt.

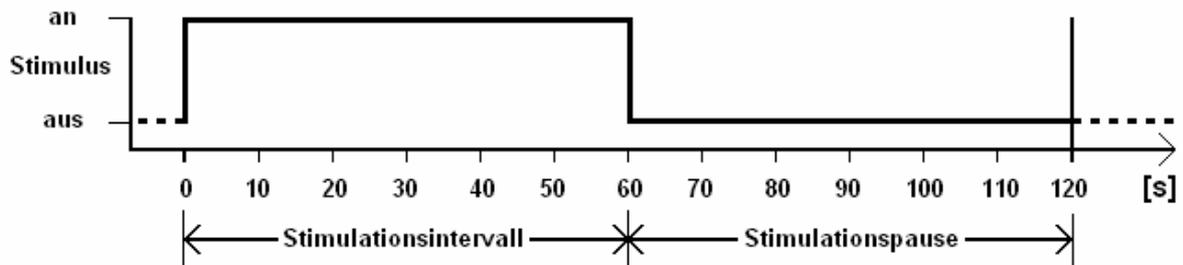


Abbildung 17. Ablauf der Probandenmessungen IIIb und IIIc. Der 120 s dauernde Zyklus bestehend aus 60 s Stimulationsintervall und 60 s Stimulationspause wurde zehnmals wiederholt und anschließend gemittelt.

Die abgebildeten Zyklen dauerten 40 s bzw. 120 s und bestanden aus einem Stimulationsintervall von 30 s bzw. 60 s Länge und einer darauf folgenden Stimulationspause von 10 s bzw. 60 s. In Messung IIIa und IIIb blieb die LED-Brille sowohl vor Messungsbeginn als auch während der Stimulationspause an ihrem Ort, so dass der Proband an die Dunkelheit adaptierte. In Messung IIIc wurde die LED-Brille in den Pausen abgenommen, und der Proband adaptierte an die Raumhelligkeit.

Die Zyklen wurden zehnmals wiederholt, was eine Gesamtlänge von 400 s bzw. 20 Minuten bedeutete. Es wurde ausschließlich das rechte Auge stimuliert.

Amplitude und Phase wurden im Gegensatz zu den anderen Messungen nicht einer dynamischen Mittelung unterzogen. Erst nach Abschluss der Messung wurden für jede Sekunde des Stimulationsintervalls die entsprechenden 10 Messwerte gemittelt. Aus

den 10 „rohen“ Stimulationsintervallen wurde ein Durchschnitts-Stimulationsintervall gebildet.

Messungen an neurochirurgischen Patienten

Insgesamt wurden 10 Patienten vor und während neurochirurgischer Operationen untersucht. 8 Patienten litten an einem optikuskomprimierenden Meningeom der vorderen Schädelbasis. Bei zwei Patienten wurden wegen pharmakoresistenter Epilepsie Teile eines Temporallappens reseziert.

6 der insgesamt 10 Patienten wurden mit einer früheren Version der IOM-Software untersucht, die nicht die Möglichkeit des Datenexportes unterstützte. Eine Dokumentation und nachträgliche Aufarbeitung der entsprechenden Daten war nicht möglich. Daher werden in der vorliegenden Arbeit lediglich 4 Patientenmessungen ausführlich dargestellt. Diese 4 Patienten können als repräsentativ für alle untersuchten Patienten betrachtet werden.

Präoperative Untersuchungen der Patienten

Bei den intraoperativ untersuchten Patienten wurden bereits ein oder wenige Tage vor der Operation eine ophthalmologische Untersuchung einschließlich Perimetrie, sowie t- und ssVEP-Ableitungen vorgenommen. Somit konnte der Einfluss der Anästhetika und der intraoperativen Gegebenheiten auf die VEP abgeschätzt werden. Bezüglich der ssVEP wurden die einzelnen Patienten mit verschiedenen Parametern untersucht. Wie in der Untersuchungsreihe II der Probandenmessungen wurde der Verlauf von Amplitude und Phase bei pausenloser Stimulation und unterbrochener Stimulation verglichen.

Intraoperative Messungen der Patienten

Die intraoperativen Messungen wurden während neurochirurgischer Operationen durchgeführt. Die Patienten befanden sich in Allgemeinnarkose mittels totaler intravenöser Anästhesie (TIVA) oder einer Kombination aus intravenöser und Inhalationsanästhesie. In der Einleitung kamen die Basisanästhetika Propofol und Remifentanyl zum Einsatz. Die Aufrechterhaltung der Narkose geschah in den meisten

Fällen mit eben diesen Pharmaka. In zwei Operationen wurde intermittierend das Inhalationsanästhetikum Isofluran in wechselnden Konzentrationen zugeführt. Als Muskelrelaxans fand Rocuronium oder Cis-Atracurium Verwendung. Einige Patienten wurden am Abend vor der Operation mit dem langwirkenden Benzodiazepin Flunitrazepam (1 mg per os) prämediziert. Am Morgen der Operation erhielt die Mehrzahl der Patienten zusätzlich Midazolam (7,5 mg per os).

Nach Einleitung der Narkose durch den Anästhesisten wurden die Stimulationsbrille und die Elektroden am Patienten angebracht. Bei den intraoperativen Messungen kamen sterile Nadelelektroden zum Einsatz. Im Gegensatz zu Goldnapfelektroden bleiben Nadelelektroden bei operativ bedingten Manipulationen eher an ihrer ursprünglichen Lage. Um die Elektroden genauer platzieren zu können, wurden vor Applikation die entsprechenden Stellen der Kopfhaut rasiert. Die aktive Elektrode wurde wieder gemäß dem internationalen 10/20 System bei O_z und die Massenelektrode wieder am Mastoid angebracht. Die Referenzelektrode wurde aber aufgrund des Operationszuganges am Vertex (C_z) angebracht. Um Dislokationen zu vermeiden, wurde jede einzelne Elektrode mit medizinischem Klebeband am Patientenkopf fixiert.

Auch während der intraoperativen Messungen hatten die Patienten die Augen geschlossen. Auf diese Weise ließen sich Hornhautschäden vermeiden. Bei einer Patientin erfolgte die Stimulation allerdings in Mydriasis durch präoperative Instillation von Tropicamid und Phenylephrin auf die Bindehaut. Dies sollte den Helligkeitsverlust des Stimulus beim Durchtreten des optischen Systems minimieren. Es konnten nicht alle Patienten in Mydriasis untersucht werden, da zumeist nicht auf die postoperative Kontrollmöglichkeit anhand der Pupillengröße verzichtet werden sollte. Die LED-Brille wurde nicht wie bei den Probandenmessungen mit einem Gummiband, sondern mit medizinischem Klebeband sicher am Kopf des Patienten angebracht. Ein Lichteinfall von außen konnte durch die Gummiumfassung und die Schwärzung der Gläser ausgeschlossen werden.

Die Patienten wurden intraoperativ mit verschiedenen Parametern untersucht. Es wurde monokular und binokular stimuliert. Variiert wurden die Filtereinstellungen (obere und untere Grenzfrequenz, Range), und die Parameter der dynamischen Mittelung (Rohsignal oder gemittelttes Signal, Anzahl der Mittelungen). Um eine Aussage über die Amplitudendifferenz zwischen Signal und Rauschen machen zu können, wurden auch intraoperativ durch Pausen unterbrochene Messungen durchgeführt.

Folgendes ist grundsätzlich zum eingesetzten elektrophysiologischen Messplatz anzumerken: Das System überwacht die Messdatenerfassung über die Betriebssystem-Zeit und wechselt zwischen Stimulation und Pause nach den eingestellten Werten. Die Aufzeichnung erfolgt allerdings asynchron zur Zeitüberwachung. Zur Länge einer Antwort ist noch die Datenauswertungszeit hinzuzurechnen, bis das Messsystem wieder startet. Daher kann die während der Stimulationsphase und der Stimulationspause aufgezeichnete Zahl von Analyseintervallen leicht variieren und entspricht nicht immer den eingestellten Werten.