

## Diskussion

Für diese Arbeit wurde eine Methode zur kontinuierlichen Ableitung visuell evozierter Potentiale entwickelt und ihre Funktionalität untersucht. Es wurden die bisher üblichen Stimulationscharakteristika und die Datenverarbeitung abgeändert. Zur Anwendung kamen ssVEP durch hochfrequente Stimulation bei 16 Hz in der Hoffnung auf folgende Effekte:

1. Schnelle Datenakquisition und dadurch verkürzte Reaktionszeit gegenüber niedrigeren Frequenzen oder tVEP.
2. Hohe Stabilität und Reproduzierbarkeit der Antworten. Das Amplitudenniveau von ssVEP bei 16 Hz wird als vergleichsweise hoch beschrieben.<sup>60</sup>
3. Niedriges Risiko der Induktion epileptischer Anfälle bei photosensitiven Individuen. Das höchste Risiko liegt bei Stimulationsfrequenzen über 3 Hz und gipfelt bei ca. 10 Hz.<sup>61,62</sup>

DFT in Kombination mit der dynamischen Mittelung soll ein kontinuierliches, leicht zu interpretierendes Monitoring ermöglichen. Es entfällt die Zeit, die bei regulärer Datenverarbeitung benötigt wird, um Amplitude und Gipfelatenz der Auslenkungen auszumessen. Außerdem sind keine aufeinander folgenden Messdurchgänge erforderlich, um funktionelle Veränderungen zu erkennen. Stattdessen liefert ein fortlaufender Messdurchgang ununterbrochen Informationen über den Funktionsstatus. Die dynamische Mittelung dient nicht nur der Verbesserung der SNR wie das konventionelle Mittelungsverfahren. Sie ermöglicht zusätzlich eine von den naturgemäßen starken Schwankungen der fVEP bereinigte, geglättete Darstellung und erleichtert so zusätzlich die Beurteilbarkeit. Der Nachteil ist eine Verlängerung der Reaktionszeit auf Änderungen des Funktionsstatus.

Weiterhin kann die Stimulation durch Pausen unterbrochen werden. Dies ermöglicht einerseits die einfachere Unterscheidung von Signal und Hintergrundrauschen, andererseits kann eine eventuelle Adaptation des visuellen Systems an die Stimulation verhindert werden. Während der Stimulationspause ist aber keine funktionelle Beurteilung des visuellen Systems möglich. Es bedarf daher eines Kompromisses zwischen möglichst weitgehender Überwachung und gleichzeitigem Erhalt einer guten Potentialantwort bzw. ausreichender Beurteilbarkeit der Signalqualität.

## Auswertung der Hypothesen

### **1. Hypothese: Die Methodik ermöglicht im Wachzustand die Ableitung eines im Vergleich zum Rauschen signifikant größeren Signals.**

#### Probandenmessungen

In der Messung IIa über eine Gesamtlänge von 360 s wurden 2 Stimulationsphasen mit 2 Okklusionsphasen von jeweils 90 s Länge verglichen. Die Amplitudenwerte während der Stimulationsphasen wurden als Signal betrachtet und die Amplitudenwerte während der Okklusionsphasen als Rauschen. Mit dem Wilcoxon-Test wurden Signal und Rauschen von 9 Probanden miteinander verglichen. Es wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt ( $p < 0,05$ ). Für wache Probanden kann die erste Hypothese somit als zutreffend akzeptiert werden.

***Die Methodik ermöglicht am wachen Probanden die Ableitung eines im Vergleich zum Rauschen signifikant größeren Signals.***

#### Präoperative Messungen der Patienten

Bei allen Patienten war präoperativ bei monokularer Stimulation ein deutlicher Unterschied zwischen Signal und Rauschen zu erkennen. Dies traf selbst auf die Patienten mit unilateraler kompressiver Optikopathie zu.

### **2. Hypothese: Amplitude und Phasenlage der VEP ändern sich im Zeitverlauf auf charakteristische Weise.**

Untersuchungen zum Thema pVEP und Kontrastadaptation haben belegt, dass die VEP-Charakteristika unter gleich bleibender Stimulation charakteristische Zeitverläufe zeigen.<sup>47,48,49</sup> Auch in eigenen, der vorliegenden Arbeit vorangegangenen, nicht dokumentierten Untersuchungen mit fVEP wurde auffällig häufig eine im Zeitverlauf stetig abfallende Amplitude beobachtet. Diesem Phänomen, seiner Ursache und der Bedeutung für die kontinuierliche Überwachung der Sehbahnfunktion wurde in den Probandenmessungen nachgegangen.

In den Untersuchungsreihen I und II wurden Amplitude und Phase der Fundamentalantwort zwischen kontinuierlicher Stimulation und unterbrochener Stimulation verglichen. Würde die Amplitude der Fundamentalantwort nach Stimulationsbeginn kontinuierlich abfallen, so müsste eine Unterbrechung der Stimulation durch Regenerationsintervalle zu einem Wiederanstieg der Amplitude nach erneutem Stimulationsbeginn führen. Folglich müssten der über den Zeitverlauf der Messung gebildete Mittelwert der Amplitude und die SNR bei unterbrochener Stimulation größer sein als bei kontinuierlicher Stimulation. Dies wurde jedoch nur bedingt bestätigt.

### Untersuchungsreihe I

Bei Betrachtung der Untersuchungsreihe I (Vergleich der pausenlosen Stimulation mit unterbrochener Stimulation über je 5 min) fällt bei allen Probanden auf, dass die Amplitude nach Stimulationsbeginn von einem hohen Niveau binnen 30 bis 60 s auf niedrigere Werte abfällt. Anzumerken ist, dass durch die dynamische Mittelung dieser Amplitudenabfall evtl. prolongiert dargestellt wird.

Nur im Trenddiagramm einer einzigen Probandin (Proband AM) liegt die Amplitude bei unterbrochener Stimulation stabil und deutlich über der Amplitude bei kontinuierlicher Stimulation. Die Trenddiagramme der übrigen Probanden zeigen außerdem eine ausgeprägtere Messwertstreuung.

Aus Abbildung 24 der Reihe I geht hervor, dass der Mittelwert der Amplitude bei unterbrochener Stimulation bei allen Probanden größer war als bei kontinuierlicher Stimulation.

Der Zeitverlauf der Phase stellte sich in der Untersuchungsreihe I noch weniger eindeutig dar. Bei zwei Probanden war ein ähnlicher Zeitverlauf wie der der Amplitude zu beobachten. Binnen 30 bis 60 s nach Stimulationsbeginn fiel die Phase von einem hohen auf ein niedrigeres Niveau ab. Die Zeitverläufe bei kontinuierlicher und unterbrochener Stimulation zeigten aber bei keinem Probanden deutliche und stabile Niveauunterschiede. Abbildung 25 zeigt, dass bei allen Probanden der Mittelwert der Phase bei unterbrochener Stimulation größer war als bei kontinuierlicher Stimulation. Aus der Untersuchungsreihe I können folgende Schlüsse gezogen werden:

Die Amplitude der Fundamentalantwort hat ihr Maximum wenige Sekunden nach Stimulationsbeginn. Sie sinkt dann vermutlich innerhalb einer Minute kontinuierlich auf ein stabiles Niveau ab.

Über den Zeitverlauf der Phase lässt sich keine Aussage treffen.

### Untersuchungsreihe II

Bezüglich Untersuchungsreihe II (Vergleich der pausenlosen Stimulation mit verschiedenartig [20/10, 20/5, 30/5] unterbrochenen Messungen) wäre die deutlichste Beeinflussung der VEP-Charakteristika gegenüber der kontinuierlichen Stimulation bei der Messung IIb zu erwarten. Hier wurden einerseits die Stimulationspausen am längsten (10 s), andererseits die Stimulationsintervalle am kürzesten (20 s) bemessen. Der Quotient aus Stimulationsintervall durch Stimulationspause ergibt von allen durchgeführten Messungen den kleinsten Wert ( $20/10=2$ ).

Auch in dieser Reihe war bei den meisten Probanden ein Amplitudenmaximum wenige Sekunden nach Stimulationsbeginn und ein darauf folgendes Absinken zu beobachten (besonders Proband ST, Proband UA). Dies traf sowohl für die kontinuierliche als auch für die unterbrochene Stimulation zu.

Weder der Wilcoxon-Test zum Vergleich der Messungen IIb (20/10) und IIc (20/5) bzw. IId (30/5), noch die ANOVA zum Vergleich der Messungen IIa (pausenlos) und IIb (20/10) ergaben einen signifikanten Unterschied der Amplitudenmittelwerte zwischen den Messungen.

Bei einigen Probanden stieg die Phase nach Stimulationsbeginn kontinuierlich an und schien sich an ein stabiles Plateau anzunähern (besonders Proband BE). Bei anderen Probanden blieb die Phase über den Verlauf der Messungen auf einem relativ stabilen Niveau oder fiel sogar ab (Proband MJ). In einigen Messungen, besonders des Probanden SK fällt auf, dass im Gegensatz zur kontinuierlichen Stimulation bei unterbrochener Stimulation kein Anstieg der Phase im Zeitverlauf auftritt. Ebenfalls beim Probanden SK wurde auch die Amplitude durch die Unterbrechungen auf einem stabileren Niveau gehalten, während sie bei kontinuierlicher Stimulation abfiel.

Bei anderen Probanden (besonders KL) ist kein wesentlicher Unterschied im Zeitverlauf der Phase zwischen kontinuierlicher und unterbrochener Stimulation zu beobachten.

Der Vergleich der Phasenmittelwerte zwischen den Messungen IIb (20/10) und IIc (20/5) bzw. IId (30/5) mit dem Wilcoxon-Test deckte keinen statistisch signifikanten Unterschied auf.

Die statistische Analyse des Phasenverlaufes in den Messungen IIa und IIb mittels ANOVA zeigte aber, dass die Phasenmittelwerte bei unterbrochener Stimulation (Messung IIb [20/10]) signifikant niedriger als bei ununterbrochener Stimulation (Messung IIa) sind. Außerdem wurde festgestellt, dass die Phase bei ununterbrochener Stimulation (Messung IIa) im Zeitverlauf signifikant ansteigt, während bei Intervallstimulation (Messung IIb) keine signifikante Änderung im Zeitverlauf zu beobachten ist.

Zur Untersuchungsreihe II ist folgendes zusammenfassend zu sagen:

Die Amplitude der Fundamentalantwort erreicht ihr Maximum wenige Sekunden nach Stimulationsbeginn.

Die Amplitude liess sich aber durch Stimulationsunterbrechung nicht statistisch signifikant beeinflussen. Hierfür sind mehrere Gründe denkbar:

1. Die dynamisch gemittelten Antworten auf die Blitzstimulation sind in ihrer Amplitude noch so variabel, dass eine statistische Analyse diesbezüglich keine Zusammenhänge aufdecken kann.
2. Die Regenerationsphasen waren zu kurz, um die Amplitude wieder auf ein höheres Niveau anzuheben.
3. Es wurden nicht genügend Probanden untersucht.
4. Der Zeitverlauf der Amplitude ist stabil und wird durch Unterbrechung der Stimulation nicht beeinflusst.

Die Phase steigt bei kontinuierlicher Stimulation im Zeitverlauf an. Außerdem wird der Zeitverlauf durch Unterbrechung der Stimulation signifikant beeinflusst. Dies würde den Ergebnissen aus der Untersuchungsreihe I nur bedingt widersprechen, da in der Messung IIb die Stimulationspause mit 10 s doppelt so lang bemessen wurde.

Für die Untersuchungsbedingungen der Reihe II kann bezüglich der Phase die dritte Hypothese als zutreffend betrachtet werden:

***Die Phasenlage der VEP ändert sich auf charakteristische Weise im Zeitverlauf.***

### Untersuchungsreihe III

Die Untersuchungsreihe III diente der genaueren Abschätzung des Zeitverlaufes der Amplitude. Da die dynamische Mittelung zwangsläufig ein verzögertes Bild der Zeitverläufe vermittelt, wurde in dieser letzten Untersuchungsreihe darauf verzichtet.

Bei der Messung IIIa wurde aus den 10 Zyklen mit je 30 s Stimulation und 10 s Regeneration ein durchschnittliches Stimulationsintervall berechnet. Bei 2 Probanden wurde ein Amplitudenmaximum 6 s, bei einem Probanden 2 s nach Stimulationsbeginn beobachtet. Nach diesen Maxima fiel die Amplitude kontinuierlich ab, ohne ein stabiles Plateau zu erreichen. Die Amplitude während der ersten Sekunde nach Stimulationsbeginn war deutlich niedriger als während der folgenden Sekunden. Dies bestätigt die Beobachtungen von Peachey et al.,<sup>47</sup> dass sich das visuelle System unmittelbar nach Stimulationsbeginn im transienten Zustand und noch nicht im steady-state befindet. Die DFT dieses ersten Analyseintervalls gibt dann eine kleinere Amplitude zurück als die der folgenden.

Messung IIIb wurde mit 10 Durchgängen von je 60 s Stimulation und 60 s Regeneration durchgeführt. Bei einem Probanden trat das Amplitudenmaximum in der zweiten Sekunde, bei dem anderen erst 15 s nach Stimulationsbeginn auf. Die Betrachtung des Probanden BR, der sowohl mit Messung IIIa als auch mit Messung IIIb untersucht wurde, lässt vermuten, dass das Amplitudenmaximum sich je nach Länge der Regenerationsphase unterschiedlich verzögert. Bei beiden Probanden erreicht die Amplitude nach ca. 30 s ein stabiles Niveau.

In Messung IIIc adaptierte der Proband während der Regenerationsphase an die Raumhelligkeit. Der Amplitudengipfel wurde 7 s nach Stimulationsbeginn aufgezeichnet. Anschließend fiel die Amplitude kontinuierlich ab, scheinbar ohne ein stabiles Niveau zu erreichen. Der Zeitverlauf der Amplitude dieser Messung ähnelte im Wesentlichen demjenigen der Messung IIIb.

Für die Untersuchungsbedingungen der Reihe III kann bezüglich der Amplitude die dritte Hypothese als zutreffend betrachtet werden:

***Die Amplitude der VEP ändert sich auf charakteristische Weise im Zeitverlauf.***

### Mögliche Ursprünge der beobachteten Zeitverläufe

Für Musterumkehr-ssVEP wurden bereits charakteristische Zeitverläufe von Amplitude und Gipfellatenz beschrieben. Als Ursache wird hierbei die Adaptation des visuellen Systems an den Kontrast der präsentierten Muster betrachtet.<sup>47,48,49,54,64</sup>

Die Ergebnisse der Untersuchungsreihe III, speziell das verzögerte Amplitudenmaximum, entsprechen ungefähr den Beobachtungen von Ho et al. für die pVEP.<sup>49</sup> Sie erklärten ihre Ergebnisse mit einem hypothetischen Modell wechselseitiger Inhibition durch benachbarte Eigenschafts-spezifische Kanäle (mutual inhibition model of neighbouring feature-specific channels).

Es können verschiedene Hypothesen zur Entstehung der beobachteten Zeitverläufe bei unseren Gegebenheiten in Betracht gezogen werden:

1. In den Untersuchungsreihen I und II, sowie in den Messungen IIIa und IIIb blieb die lichtundurchlässige Stimulationsbrille während der Regenerationsphasen vor den Augen der Probanden. Das visuelle System adaptierte folglich an die Dunkelheit. Die Zeitverläufe von Amplitude und Phase könnten daher den Prozess der Lichtadaptation widerspiegeln.

Streng betrachtet könnte dies nur die Beobachtungen aus den Messungen IIIa und IIIb erklären. In Reihe I und II, sowie in Messung IIIc wurde auch ohne vorhergehende längere Dunkeladaptation ein Abfallen der Amplitude bzw. ein Ansteigen der Phase beobachtet.

2. Insbesondere anhand der Messung IIIc des Probanden BRI wird deutlich, dass auch bei Helladaptation in den Regenerationsphasen die Amplitude einen ähnlich charakteristischen Zeitverlauf zeigt. Es ist daher unwahrscheinlich, dass die Helligkeitsadaptation die alleinige Ursache der gemessenen Zeitverläufe darstellt. Es ist anzunehmen, dass zusätzlich eine Adaptation an eine andere Stimuluseigenschaft als dessen Helligkeit stattfindet.

Von einigen Autoren wurde eine Adaptation an zyklische Helligkeitsmodulationen (Flicker) auf psychophysischer Ebene beschrieben.<sup>57,59</sup> Shady et al. zeigten, dass sogar oberhalb der Flimmerfusionsfrequenz angesiedelter Flicker das visuelle System im Sinne einer Adaptation beeinflusst.<sup>59</sup> Wie die Kontrastadaptation sei auch die Flickeradaptation sowohl ein retinales als auch ein kortikales Geschehen.

Auch bei der von uns angewandten Stimulationsfrequenz von 16 Hz ist denkbar, dass die Beobachtungen zumindest zum Teil Effekt einer solchen Flickeradaptation sind.

3. Die Zeitverläufe könnten lediglich eine Erschöpfung oder Sättigung des visuellen Systems widerspiegeln. Auf zellulärer Ebene wäre dies durch Ionen- oder Transmitterentspeicherung erklärbar. Barlow et al. haben dies auch als Alternativhypothese zur Kontrastadaptation angeführt.<sup>64</sup>

Di Russo et al.<sup>65</sup> beschrieben Zusammenhänge zwischen den pVEP-Charakteristika und der Aufmerksamkeit wacher Individuen. Im Vergleich zu ungerichteter Aufmerksamkeit kam es bei auf den Stimulus gerichteter Aufmerksamkeit zu signifikanter Gipfflatenzverkürzung und Amplitudenzunahme. Es ist prinzipiell auch im Falle der Blitzstimulation und insbesondere bei den in dieser Arbeit präsentierten Untersuchungen möglich, dass die Aufmerksamkeit der Probanden nach Stimulationsbeginn allmählich vom Stimulus abweicht und die beobachteten Phasenverlängerungen und Amplitudenverminderungen somit zumindest teilweise durch den Aufmerksamkeitsverlust zu erklären sind.

Es sind weitere Untersuchungen zu den wesentlichen Ursachen der beobachteten Zeitverläufe erforderlich. Variation der Beleuchtung während der Regenerationsphasen könnte die Rolle der Helligkeitsadaptation klären.

Es stellt sich aber generell die Frage, ob die Unterscheidung zwischen zielgerichteter Adaptation an ein einzelnes Charakteristikum eines präsentierten Stimulus (Kontrast/Flicker) und einer nicht zielgerichteten, quasi sinnlosen Erschöpfung des visuellen Systems möglich ist. Es bedürfte der Untersuchung des genauen psychophysischen Korrelates der beobachteten elektrophysiologischen Phänomene.

Für das kontinuierliche Monitoring, wie es in der vorliegenden Arbeit beschrieben wird, haben die beobachteten charakteristischen Zeitverläufe zweierlei Bedeutung:

1. Ein Abfallen der Amplitude bzw. ein Ansteigen der Phase stellt in einem gewissen Zeitfenster (vermutlich 20 bis 30 Sekunden) einen physiologischen Prozess dar. Die unmittelbar nach Stimulationsbeginn gemessenen kortikalen Antworten sollten daher nicht zur Funktionsbeurteilung herangezogen werden. Bevor vom Verhalten der VEP-Charakteristika auf den Funktionsstatus des visuellen Systems geschlossen werden kann, sollte bereits über einen längeren Zeitraum ein „Stimulationsvorlauf“ erfolgt sein.



Sinn dieses Vorlaufes ist die möglichst vollständige Adaptation des visuellen System an die Stimuluseigenschaften.

Zumindest bezüglich der Amplitude können für die hier beschriebene Methodik 30 bis 60 Sekunden als ausreichend angenommen werden.

2. Die überschießende Amplitude der Fundamentalantwort wenige Sekunden nach Stimulationsbeginn könnte eventuell zur Verbesserung der SNR nutzbar gemacht werden. Zwar hat die während einiger intraoperativer Messungen angewandte Intervallstimulation zu keiner erleichterten Signalerkennung geführt. Denkbar ist dennoch, dass sich durch weitere Optimierung der Intervallstimulation und einer entsprechenden Anpassung des Mittelungsverfahrens auch intraoperativ ein verbesserte SNR erzielen lässt.

### **3. Hypothese: Die Methodik ermöglicht das Erkennen von Änderungen im Funktionszustand des visuellen Systems unter Allgemeinanästhesie.**

#### Intraoperative Messungen

Während der intraoperativen Messungen konnte nahezu ausnahmslos kein deutlicher Unterschied zwischen Signal und Rauschen erkannt werden. Dies ergab sich aus der spektralen Darstellung, aus dem konventionellen VEP-Kurvenverlauf, vor allem aber aus dem Trenddiagramm der Amplitude während der durch Pausen unterbrochenen Messungen.

Zum Zwecke der Vergleichbarkeit wurden Messungen ohne dynamische Mittelung und mit gleich langem Stimulationsintervall wie Stimulationspause durchgeführt (s. Patient WH) Hierbei fiel auf, dass sich die Amplitude des Signals und die des Rauschens ähnlich verhielten, also unabhängig davon, ob stimuliert oder pausiert wurde. Ein wesentlicher Unterschied in der Amplitudenhöhe war nur bei einer Patientin (Patientin SO) bei verringerter Propofolzufuhr zu beobachten.

Die Amplitude des Signals war unter TIVA deutlich niedriger als bei den präoperativen Untersuchungen im wachen Zustand. Unter Allgemeinanästhesie lag sie um 0,5 bis 1  $\mu\text{V}$ , am wachen Patienten waren stabile Werte bis über 5  $\mu\text{V}$  zu beobachten. Die intraoperativen Werte streuten außerdem noch deutlicher als die präoperativ gemessenen.

Mit dem U-Test nach Mann und Whitney wurde während einer Operation (Patient WH) je eine Messung bei binokularer Stimulation mit einer gleichlangen Rauschkontrolle verglichen. Hierbei war das Signal signifikant größer als das Rauschen.

Die geschilderten Verfahren zur Beurteilung der Signalgüte sind allerdings wenig genau und erfordern die Unterbrechung der Messung. Eine unmittelbare Einschätzung der SNR ist mit der geschilderten Methodik nicht möglich. Meigen et al.<sup>63</sup> beschrieben eine Möglichkeit, wie über die statistische Signifikanz von steady-state Antworten entschieden werden kann, ohne dafür die Stimulation zu unterbrechen bzw. ohne eine zusätzliche Messung des reinen Rauschens auf der Stimulationsfrequenz durchzuführen. Sie berechneten die SNR als Quotienten aus der Amplitude der Fundamentalantwort und der mittleren Amplitude der beiden benachbarten Frequenzen. Für ein Signifikanzniveau von 5% müsse die SNR lediglich größer 2,82 sein. Würde die SNR über eine „no stimulus“-Messung berechnet werden, also über den Quotienten (Amplitude der Fundamentalantwort) / (reines Rauschen auf der Stimulationsfrequenz) wie in unserem Fall, so müsse sie größer 4,36 sein um ein Signifikanzniveau von 5% zu erreichen.

Es wäre sinnvoll, während der intraoperativen Messungen eine derartige unmittelbare Analyse der SNR durchzuführen. Man könnte parallel zur Amplitude der Fundamentalantwort die SNR (mit der gemittelten Amplitude der Nachbarfrequenzen als Rauschen) im Trenddiagramm abbilden. Es ließe sich dann während kontinuierlicher Messungen ständig eine verlässliche Aussage über die Signalgüte treffen.

Nur während einer intraoperativen Messung (Patientin SO) bei verringerter Propofolzufuhr überstieg die Amplitude des Signals für einige Zeit deutlich die des Rauschens. Zu jenem Zeitpunkt war Remifentanyl das einzige kontinuierlich zugeführte Pharmakon. Dies lässt vermuten, dass das Hypnotikum Propofol die Hauptursache für unsere Schwierigkeiten intraoperativer VEP-Ableitung darstellt. Weitere Untersuchungen zur Klärung der genauen Rolle des Propofols sind geplant.

Die Methodik ermöglicht also bei Patienten unter TIVA oder Kombinationsanästhesie nicht die Ableitung eines im Vergleich zum Rauschen signifikant größeren Signals.

Mit den oben genannten Einschränkungen ist es bei keinem Patienten unter Allgemeinanästhesie gelungen, ein Signal abzuleiten, das sich vom Rauschen deutlich unterschied. Zwar wurde die Signalgüte während der intraoperativen Messungen nicht ständig statistisch mit dem Rauschen verglichen, mit den uns zur Verfügung stehenden

praktischen Möglichkeiten war aber zu keinem Zeitpunkt eine eindeutige Differenz zwischen Signal und Rauschen zu erkennen.

Voraussetzung für das Erkennen von Funktionsänderungen der Sehbahn ist aber, dass bei intaktem visuellen System ein deutlicher und stabiler Unterschied zwischen Signal und Rauschen zu erkennen ist. Da dies zu keinem Zeitpunkt gegeben war, muss die dritte Hypothese verworfen werden.

***Die Methodik ermöglicht nicht das Erkennen von Änderungen im Funktionszustand des visuellen Systems unter Allgemeinanästhesie.***

### Gründe für die unzureichende Reliabilität der Methode unter Allgemeinanästhesie

#### *Die Narkose*

*Die eingesetzten Hypnotika supprimieren die neurale Aktivität des visuellen Systems so stark, dass die durch Blitzstimulation ausgelösten kortikalen Antworten sich nicht messbar vom Hintergrundrauschen unterscheiden.*

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass das intravenös verabreichte Narkotikum Propofol die Hauptursache unserer Schwierigkeiten darstellt. Auch Hamaguchi et al.<sup>66</sup> beschrieben während Propofol-TIVA signifikante tVEP-Amplitudenverminderungen, während die Gipfellatenz unverändert blieb.

Im Vergleich zu unter dem Einfluss von Inhalationsanästhetika abgeleiteten EP wurden die unter TIVA gemessenen EP in der Literatur dennoch als vergleichsweise stabil beschrieben.<sup>31,38</sup> etc. Optimierungen im Hinblick auf das Narkoseprotokoll sind deshalb nur in begrenztem Umfang möglich.

Um die Rolle des Propofols einzugrenzen sind weitere Untersuchungen nötig. Denkbar wären Patientenmessungen während der Narkoseeinleitung. Messungen an gesunden Probanden bei verschiedenen Propofol-Serumkonzentrationen sind geplant. Ideal wäre die genaue Korrelation von Propofol-Serumkonzentrationen mit dem Ausmaß der VEP-Suppression.

Denkbar ist auch, dass die Variabilität der unter Allgemeinanästhesie abgeleiteten ssVEP den limitierenden Faktor darstellt. Eine Analyse der kortikalen Antworten mittels DFT ist schließlich nur möglich, wenn diese tatsächlich in einem relativ fest gefügten periodischen Rahmen auftreten. Zu große Unterschiede in den Gipfellatenzen der

einzelnen Antworten heben diese Periodizität auf und erschweren die oben beschriebene Datenanalyse oder machen sie gar unmöglich.

Frühe subkortikale tVEP Komponenten wurden als weniger variabel beschrieben,<sup>17</sup> erfordern aber eine andersartige Stimulation und Datenanalyse und werden laut einigen Autoren durch die ERG-Aktivität überlagert.<sup>20</sup>

### *Die Stimulationsfrequenz*

*Die Stimulationsfrequenz ist zu hoch, um unter Allgemeinanästhesie Potentiale zu evozieren.*

Von anderen Autoren wurden zwar ssVEP mit Frequenzen bis 15 Hz erfolgreich abgeleitet,<sup>44,45</sup> doch selbst deren Ergebnisse zeigten starke Schwankungen. Bei wachen Individuen können VEP durch Flickerfrequenzen oberhalb der jeweiligen Fusionsgrenze bis größer 75 Hz abgeleitet werden.<sup>67,68</sup> Außerdem werden im Wachzustand abgeleitete VEP durch Stimulation bei 16 Hz als vergleichsweise groß und stabil beschrieben,<sup>60</sup> und das Risiko der Anfallsinduktion wird minimiert.<sup>61,62</sup> Dennoch erscheinen weitere Versuche mit anderen Stimulationsfrequenzen Erfolg versprechend.

### *Das Hintergrundrauschen und Elektrodenprobleme*

*In unserem OP herrscht ein zu starkes elektrisches Hintergrundrauschen, das die von uns gesuchten Signale überdeckt.*

Andererseits werden in diesem OP auch andere EP-Modalitäten wie MEP, SEP, AEP sowie Trigemino- und Fazialispotentiale erfolgreich zum Monitoring entsprechender Bahnen verwendet.<sup>69</sup>

Die während der intraoperativen Messungen verwendeten Nadelelektroden wurden ebenfalls am wachen Probanden an denselben Applikationsstellen getestet. Die Ableitungen glichen in ihrer Qualität den Probandenmessungen mit Goldnapfelektroden.

### *Die Pupillenweite und die Stimulusstärke*

*Die Pupillen sind zu eng bzw. die Stärke des Stimulus ist zu gering um Potentiale unter Allgemeinanästhesie zu evozieren.*

Dagegen spricht allerdings, dass selbst in Mydriasis (Patientin PM) keine besseren Ergebnisse erzielt wurden. Außerdem unterscheidet sich die Pupillengröße unter Anästhesie ohne Anwendung von Mydriatika nicht wesentlich von der Größe im wachen Zustand. Im letzteren Fall weist das Auge wegen der Lichtstimulation ja ebenfalls eine geringe Pupillenweite auf.

Pratt et al.<sup>17</sup> entwickelten eine Stimulationsbrille mit Leuchtdioden, die Licht größerer Intensität emittierten und berichteten über gute Ergebnisse.