
5 Diskussion

5.1 Somatosensorisch evozierte Potentiale und Phasenumkehr

Primäre Tumoren des zentralen Nervensystems sind nach dem Bronchialkarzinom und dem Kolonkarzinom die dritthäufigsten Tumoren [95]. Die Inzidenz liegt bei 5-16 Erkrankungen / 100.000 Einwohner pro Jahr [95]. Etwa 3% aller Todesfälle bei Tumorerkrankungen sind durch intrakranielle Tumoren bedingt [91]. Die Prognose bei einem primären ZNS-Tumor wird multifaktoriell determiniert. So ist neben dem histologischen Typ und Grading der neurologische Status des Patienten und die postoperative Tumorgroße von entscheidender Wichtigkeit [68;72].

Das Ziel eines neurochirurgischen Eingriffs bei einer ZNS-Geschwulst ist eine möglichst vollständige Tumorentfernung bei gleichzeitiger Schonung des umgebenden Gewebes und Erhalt der neurologischen Funktion [20]. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden [10;26;51;112;113], daß eine radikale Tumorexstirpation mit einer verbesserten postoperativen Überlebensrate einher geht. Allerdings ist eine komplette Tumorreduktion nicht immer möglich. So infiltriert insbesondere bei den Gliomen das Tumorgewebe das umgebende funktionelle Kortexareal [80;97], welches dann bei einer radikalen Operation irreversibel geschädigt werden könnte. Die dadurch entstehenden neurologischen Ausfälle würden zu einer schweren Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Aber auch anatomische Veränderungen aufgrund von Volumenverschiebungen, die durch das Tumorstadium ausgelöst wurden, können die intraoperative Identifizierung funktioneller Areale und somit eine radikale Geschwulstentfernung stark erschweren [36;37;109].

Mit dem Ziel möglichst schon präoperativ Klarheit über die anatomischen Verhältnisse zu schaffen, wurden schon früh neurophysiologische Methoden zur anatomischen Funktionsbeschreibung beschrieben. Dawson [30] berichtete erstmals 1947 von der Möglichkeit der Ableitung eines evozierten Potentials über der sensiblen Hirnrinde nach Stimulation eines Armnervens. Vor allem durch den Einsatz der Summationstechnik [31] und der Entwicklung der Mittelwertrechner [47;100] war eine genaue Registrierung und somit Analyse eines somatosensorisch evozierten Potentials (SEP) möglich. War es anfangs die

Epilepsiechirurgie, die die größten Anstrengungen zur Methodenentwicklung der intraoperativen Lokalisation und Identifikation anatomischer Strukturen machte [16;41.44;56;67;82;116;117], wurden in den folgenden Jahren immer mehr Publikationen veröffentlicht, die zeigten, daß der Einsatz intraoperativer Ableitungen somato-sensorisch evozierter Potentiale in Kombination mit der Phasenumkehr auch in der intrakraniellen Tumorchirurgie Einzug nahm [5.9;24;25;27;33;38;46;67;71;79;114;116;117].

Die intraoperative Ableitung eines SEPs direkt von der Hirnoberfläche in Kombination mit der Darstellung einer Phasenumkehr kann zur Lokalisation des Sulcus centralis wesentlich beitragen [29;33;62;71;101;116;117] und hilft somit während der Operation die anatomische Situation darstellbar zu machen. Findet sich als anatomisch-physiologisches Korrelat für die Entstehung eines SEPs das spezifische lemniskale Leitungsbahnsystem, so beruht die Methode der Phasenumkehr auf dem Prinzip der Erregung gegensätzlich gerichteter Dipole in der Vorder- und Hinterwand des Sulcus centralis.

Ein SEP kann entweder aufgrund physiologischer (Berührung, Muskeldehnung) oder elektrischer Stimulation ausgelöst werden. Im klinischen Alltag wird der elektrischen Stimulation aus Gründen wesentlich besserer Reproduzierbarkeit und einfacherer Kontrolle den Vorzug gegeben. Die elektrische Stimulation eines peripheren Nervens, wie z.B. des N. medianus, führt zu einer Depolarisation mit nachfolgender Aktivitätsweiterleitung über den spinalen Funiculus posterior bis zum in der Medulla oblongata lokalisierten Nucl. cuneatus, wo eine Weiterschaltung auf das 2. Neuron stattfindet, welches in Höhe des Obex auf die kontralaterale Körperhälfte kreuzt und als Lemniscus medialis zum Thalamus zieht. Dort findet eine Umschaltung auf das 3. Neuron statt, welches im somatotopisch gegliederten Gyrus postcentralis endet (siehe Abbildung 22).

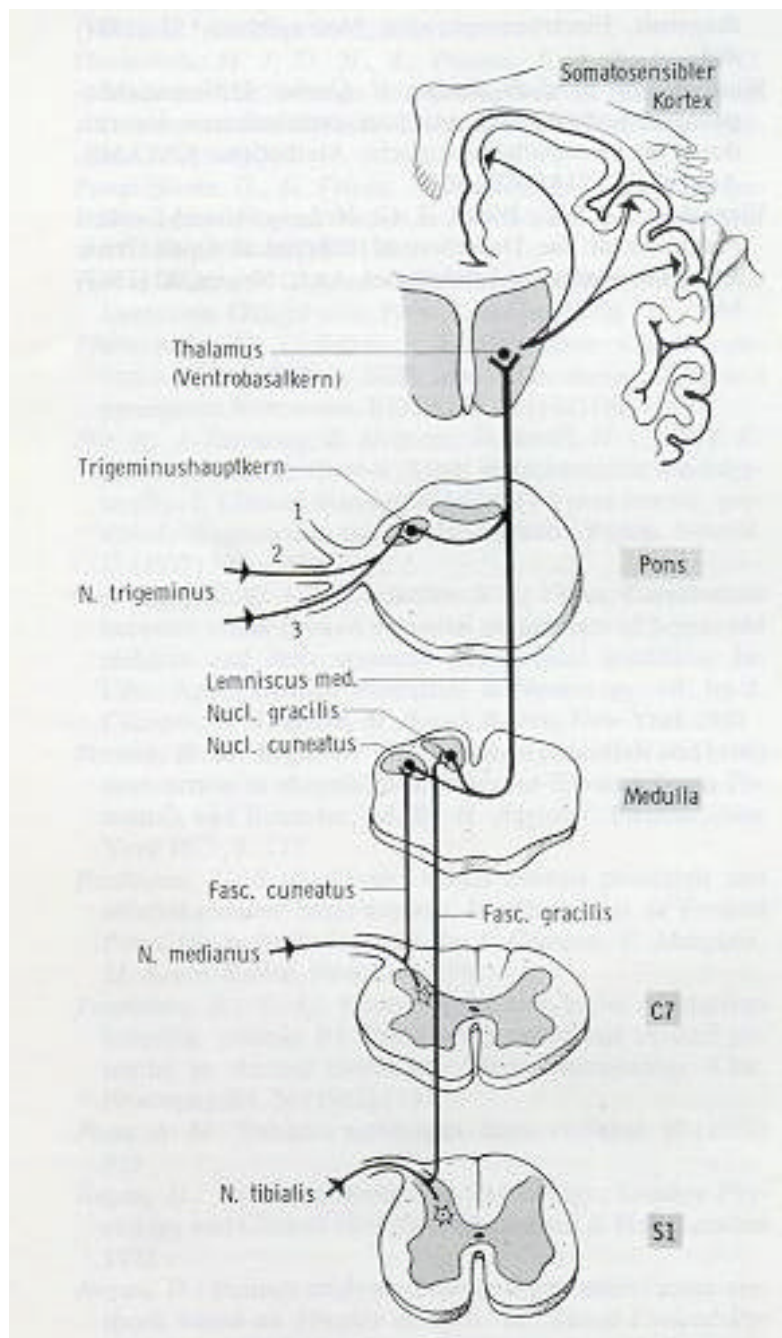


Abbildung 22: Spezifisches (=lemniskales) somatosensibles System. Schematische Übersicht über die Bahnen und Kerngebiete sowie über die somatosensible Rinde mit ihrer topischen Gliederung (nach Stöhr [103])

Die Nomenklatur der Wellenform eines SEPs beinhaltet u.a. die Empfehlungen von Desmendt [32] und Donchin et al. [34], wonach die Komponenten nach ihrer Polarität mit **P** und **N** bezeichnet werden. Der erste negative Ausschlag eines über dem Gyrus postcentralis abgeleiteten Potentials wird mit P15 bezeichnet, der dann folgende positive Ausschlag mit N20. Abbildung 23 zeigt ein typisches, durch Stimulation des N. medianus generiertes SEP zusammen mit den Wellenbezeichnungen.

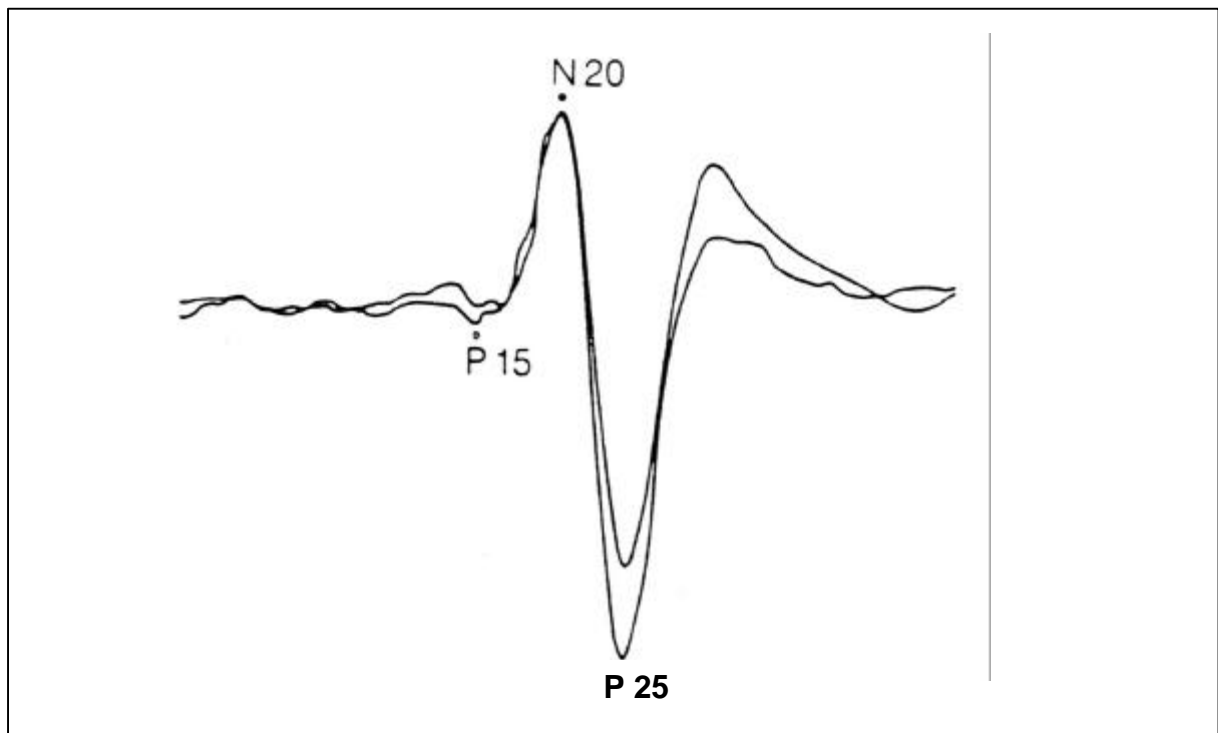
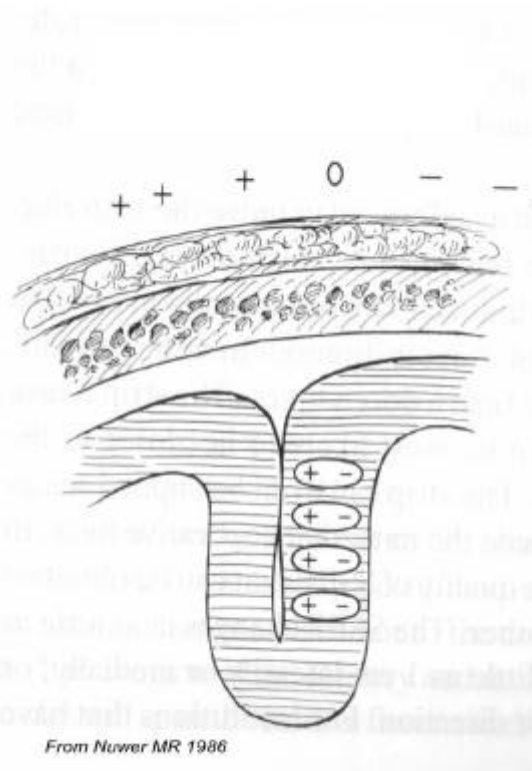


Abbildung 23: Schematische Darstellung eines Medianus-SEP [104]

Die Phasenumkehr stellt gewissermaßen das Spiegelbild eines SEPs dar. Im Sulcus centralis kommt es aufgrund Erregung gegensätzlich gerichteter Dipole zu einer Umkehrung der Polarität des SEPs mit N20/P25 - Komponente und somit zur Darstellung einer Potentialantwort mit N'20/P'25 - Komponente [82;114] (siehe Abbildung 24).



**Abbildung 24: Dipole in der Vorder- und Hinterwand des Sulcus centralis
(aus Nuwer, M.R. [79])**

Erhält man über einem Ableitungspunkt auf der Hirnrinde ein deutliches SEP mit der typischen Wellenform (N20/P25-Komponente) und am nächstgelegenen Punkt eine inverse Darstellung dieses SEPs (also die Phasenumkehr mit N'20/P'25-Komponente), muß sich aufgrund der beschriebenen physiologischen Grundlage der Umkehrung der Polarität der Sulcus centralis zwischen diesen beiden Punkten befinden. Somit ist eine anatomische Identifikation des Sulcus centralis intraoperativ möglich (Abbildung 25).

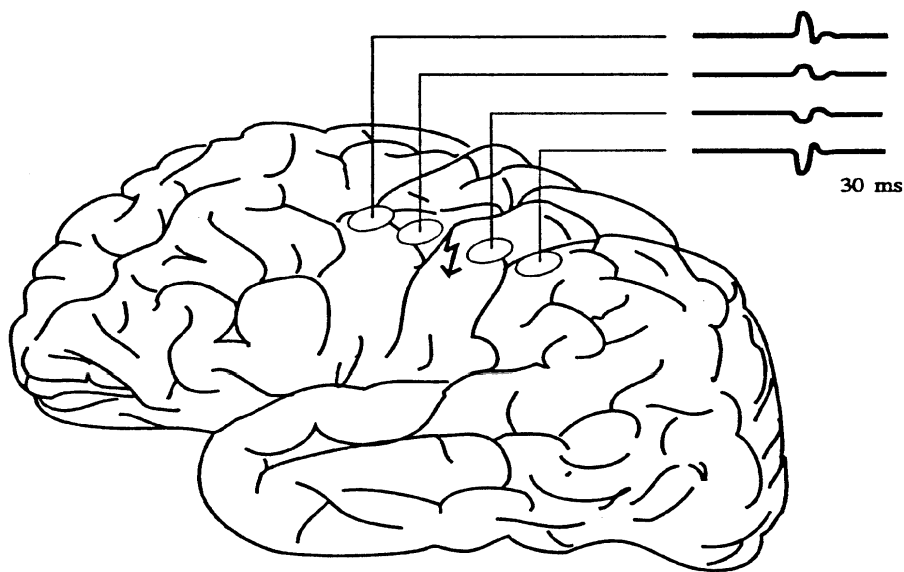


Abbildung 25: Schematische Darstellung einer SEP-Phasenumkehr zur anatomischen Lokalisation des Sulcus Centralis (aus Firsching, R. [38])

In der vorliegenden Studie konnte in insgesamt 96,6% aller Fälle der Sulcus centralis mittels SEP-Phasenumkehr lokalisiert werden. Damit liegt die Erfolgsrate in einem Bereich, der ebenfalls durch andere Studien bestätigt wird [24;63;114]. Konnte in allen Fällen der Kontroll- und Indifferenzgruppe (Erfolgsrate: 100%) eine Lokalisation mittels SEP-Phasenumkehr erfolgen, so sind im Kollektiv der Paresegruppe zwei der insgesamt 17 Fälle (11,8%) enthalten, bei denen eine Ableitung einer Phasenumkehr nicht möglich war (Erfolgsrate: 88,2%). Als Gründe sind hierfür beim 1. Fall (Patient 5) eine starke Adhäsion der Dura mater aufgrund einer vorhergehenden Operation zu nennen, die eine optimale Platzierung des Elektrodenstreifens unmöglich machte, zum anderen beim 2. Fall (Patient 43) die schlichte Unmöglichkeit der Anbringung der Elektroden über dem Sulcus centralis, da im Zuge der Meningeom-Operation eine okzipitale Kraniotomie durchgeführt wurde, so daß der Sulcus außerhalb des einsehbaren Operationsgebietes lag. Platzierungsschwierigkeiten der Ableitungselektroden als Ursache für eine nicht erfolgreiche Darstellung einer SEP-Phasenumkehr wurden neben der Wahl des falschen Narkoseverfahrens bzw. starken Ödembildung aufgrund des Operationstraumas auch durch andere Studien bestätigt [24;63;114].

Stimulationsort: Wie bereits beschrieben erfolgt die Ableitung eines SEPs über der Hirnrinde nach Stimulation eines peripheren Nervens. Dementsprechend empfiehlt es sich für die Reizung ein Körperareal zu nehmen, welches einen möglichst großen Repräsentationsbereich auf dem sensorischen Kortex einnimmt [81;83;84]. Betrachtet man den „Homunkulus“ (siehe Abbildung 26), welcher der funktionalen Topographie des somatosensorischen Kortex entspricht, so ist der Funktionsbereich der Hand überproportional repräsentiert [21;39;81;83].

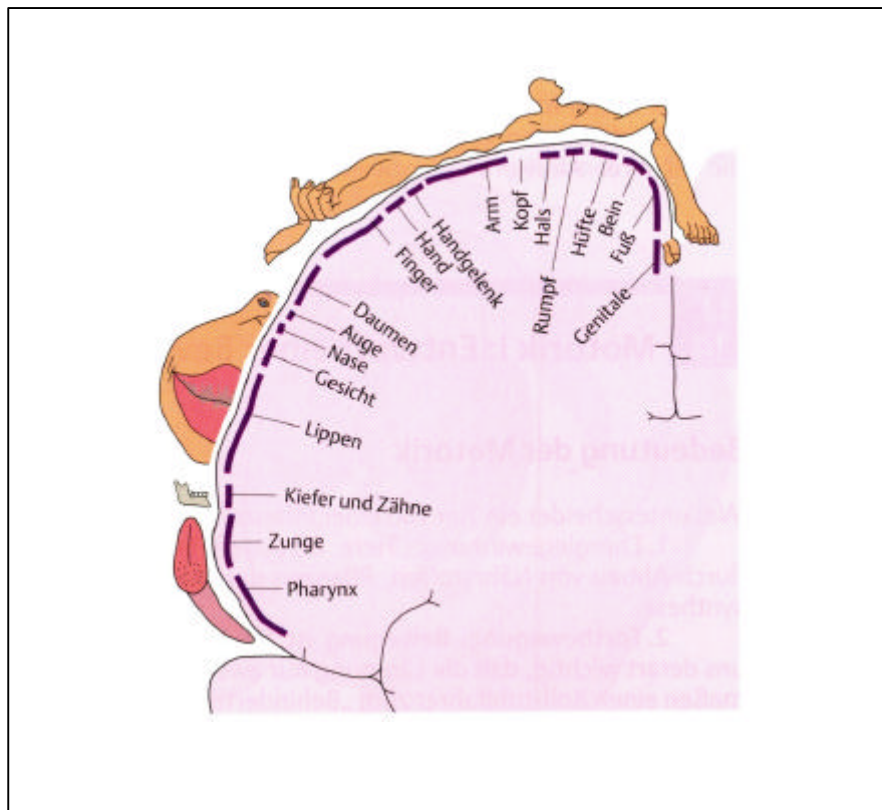


Abbildung 26: Darstellung des sog. „Homunkulus“ (= somatotope Darstellung der sensiblen Areale) des Gyrus postcentralis; das in Relation große Areal, welches die Hand sensibel versorgt, ist deutlich erkennbar [92]

In dieser Studie wurde in 56 der insgesamt 58 Fälle (96,6%) der N. medianus als Stimulationsort für eine erfolgreiche SEP-Ableitung benutzt, d.h. in allen Untergruppen (also sowohl in der Kontroll-, wie Indifferenzgruppe, als auch in der Paresegruppe) wurde er als ausschließlicher Plazierungsort für die Elektrode verwendet, sofern es sich um SEPs mit erfolgreicher Darstellung einer Phasenumkehr handelte. Die oben bereits beschriebenen zwei Fälle der Paresegruppe, in denen kein SEP abgeleitet werden konnte, wurde zusätzlich zur Stimulation über dem N. medianus versucht, über dem N. tibialis zu stimulieren. Die Ableitungselektrode mußte zur korrekten SEP-Darstellung folglich umgesetzt werden und über der Mantelkante plaziert werden [25;33]. Bei beiden Patienten gestaltete sich das Manöver als sehr schwierig und brachte aufgrund der gegebenen anatomischen Verhältnisse (starke Duraadhäsionen bei Patienten 5 bzw. Entfernung des Operationsgebietes vom Sulcus centralis bei Patient 43) keinen Erfolg. Diese Rate für die erfolgreiche Phasenumkehrdarstellung mit 96,6% entspricht den Erfahrungen in der Literatur, wo die Raten bei 91% [24], 91,4% [63] und 94% [114] lagen.

Stimulationsparameter: Durch Kombination von Impulsdauer und Stimulationsfrequenz und unter Anwendung variabler Stromstärken wurde eine individuelle Parameterzusammenstellung ermittelt, unter der sich ein SEP samt zugehöriger Phasenumkehr für den jeweiligen Patienten optimal generieren ließ. Ausgehend von einer Basiskombination bestehend aus einer Impulsdauer von 0,2 ms und einer Stimulationsfrequenz von 2,3 Hz bei gleichzeitiger Reizung mit einer mittleren Stromstärke von 20,3 mA (Standardabweichung: 6,98 mA) konnte bei 31 der insgesamt 36 Patienten (86,1%) der Kontrollgruppe eine deutliche SEP-Phasenumkehr dargestellt werden (siehe Tabelle 8 und 9 in Kapitel 4.1.1). Bei den 5 restlichen Patienten (13,9%) war in 3 Fällen (8,3%) die Erhöhung der Stimulationsfrequenz auf 4,7 Hz und in 2 Fällen (5,6%) die Erhöhung der Impulsdauer von 0,2 auf 0,3 ms notwendig. Auch bei den Patienten der Paresegruppe überwiegt die Basiskombination (Impulsdauer: 0,2 ms; Stimulationsfrequenz: 2,3 Hz) in 9 der insgesamt 15 Fälle (60%), in denen erfolgreich eine Phasenumkehr generiert werden konnte. Die verwendete mittlere Stromstärke liegt mit 19,7 mA (Standardabweichung: 3,4 mA) geringfügig unter der Stärke, wie sie für die Basiskombination in der Kontrollgruppe verwandt wurde. Der U-Test nach Mann-Whitney zeigte mit $p=0,5599$ keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen in bezug auf die verwandten

Stromstärken. Bei 6 Patienten der Paresegruppe (40%) mußten die Parameterkombinationen zur optimalen Generierung einer Phasenumkehr verändert werden. So wurde in 4 Fällen (26,6%) die Stimulationsfrequenz auf 4,7 Hz erhöht und in 1 weiteren Fall (6,7%) zusätzlich noch einmal auf 9,1 Hz. Ein Patient (6,7%) machte die Heraufsetzung der Impulsdauer von 0,2 auf 0,3 ms notwendig (siehe Tabelle 12 und 13 in Kapitel 4.1.2).

Insgesamt betrachtet, läßt sich kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Anwendung der SEP-Phasenumkehr zur anatomischen Lokalisation des Sulcus centralis zwischen den Patienten ohne präoperativen neurologischen Defizit (Kontrollgruppe) und der Gruppe der Patienten mit bereits präoperativ bestehender Parese (Paresegruppe) ausmachen.

Die hohe zuverlässige Anwendbarkeit der intraoperativen Lokalisationsdiagnostik mittels SEP-Phasenumkehr zeigte sich in beiden Gruppen gleichermaßen und bestätigt die schon in der Literatur angegebenen Erfolgsraten [5;24;25;63;114;120].

Die beobachtete Versagensrate von 2 der insgesamt 17 Fälle der Paresegruppe (11,8%) war auf unglückliche anatomische bzw. operationstechnische Gegebenheiten zurückführbar (siehe oben), die allerdings in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der präoperativ beobachteten neurologischen Kraftminderung stand und die Häufung der betroffenen Patienten in der Paresegruppe somit als zufällig anzusehen ist. Vielmehr handelt es sich in beiden Fällen um limitierende Faktoren, die auch schon durch andere Autoren beschrieben wurden [24;114].

Das Überwiegen von erfolgreichen SEP-Ableitungen, sowohl in der Kontroll-, als auch in der Paresegruppe, unter einer Kombination aus einer Impulsdauer von 0,2 ms und einer Stimulationsfrequenz von 2,3 Hz entsprechen den Empfehlungen von Aiba et al. [5].

Es bleibt anzumerken, daß durch die SEP-Phasenumkehr zwar eine genaue und zuverlässige intraoperative anatomische Lokalisation des Gyrus centralis in beiden Gruppen ermöglicht werden konnte, allerdings kann die Methode nur eine sehr begrenzte Aussage über die funktionellen Areale der Hirnrinde geben. Gerade im Hinblick auf eine im Anschluß an die SEP-Messung stattfindende Tumorsektion im Bereich des Gyrus praecentralis ist eine intraoperative Identifikation von für die Motorik funktionell wichtigen Arealen von herausragender Wichtigkeit. Aus diesem Grunde schloß sich bei allen Patienten nach der Darstellung der Phasenumkehr immer auch ein funktionelles Mapping mittels anodaler monopolarer Kortexstimulation an.

5.2 Direkte Stimulation der motorischen Hirnrinde

Gerade mal 4 Jahre nachdem Fritsch und Hitzig [40] 1870 ihre bahnbrechende Publikation über den motorischen Kortex als funktionelle Einheit veröffentlicht hatten, beschrieb Robert Bartholow [15] als erster die Möglichkeit der elektrischen Erregung der motorischen Hirnrinde zum Zwecke der genaueren Lokalisation. Es war Sir Victor Horsley [52.55;78] der 1884 den Motorkortex mittels Faradayischer Stimulation und unter Lokalanästhesie intraoperativ sicher identifizierte. Durch die Etablierung dieser präzisen Methode der Lokalisation konnte die Morbiditätsrate chirurgischer Eingriffe, die in diesem bis dato als „neurochirurgisches Niemandsland“ bezeichneten eloquenten Areale, dramatisch gesenkt werden [78]. In den folgenden Jahren wurde diese Stimulationstechnik am wachen Patienten von vielen Autoren wie Cushing [28] oder Sherrington und Gruenbaum [45] aufgegriffen und modifiziert [56;59;83], so daß immer genauere Aussagen über die individuellen anatomischen Verhältnisse intraoperativ getroffen werden konnten. Sherrington und Gruenbaum [45] konnten 1903 durch neurophysiologische Versuche am Schimpansen das motorische Areal der Hirnrinde frontal des Sulcus centralis beweisend lokalisieren (siehe Abbildung 27). Im Jahr 1937 publizierten Penfield und Boldrey [82] eine Arbeit von herausragender wissenschaftlicher Bedeutung. Sie setzten die präzise Topographie der kortikalen Lokalisation mittels elektrischer Stimulation in Beziehung zu den Körperteilen und faßten die Ergebnisse zu diversen Piktogrammen zusammen, die in eindrucksvoller Weise einen Einblick in die Repräsentationsareale des somato-sensorischen Kortex des Menschen vermitteln.

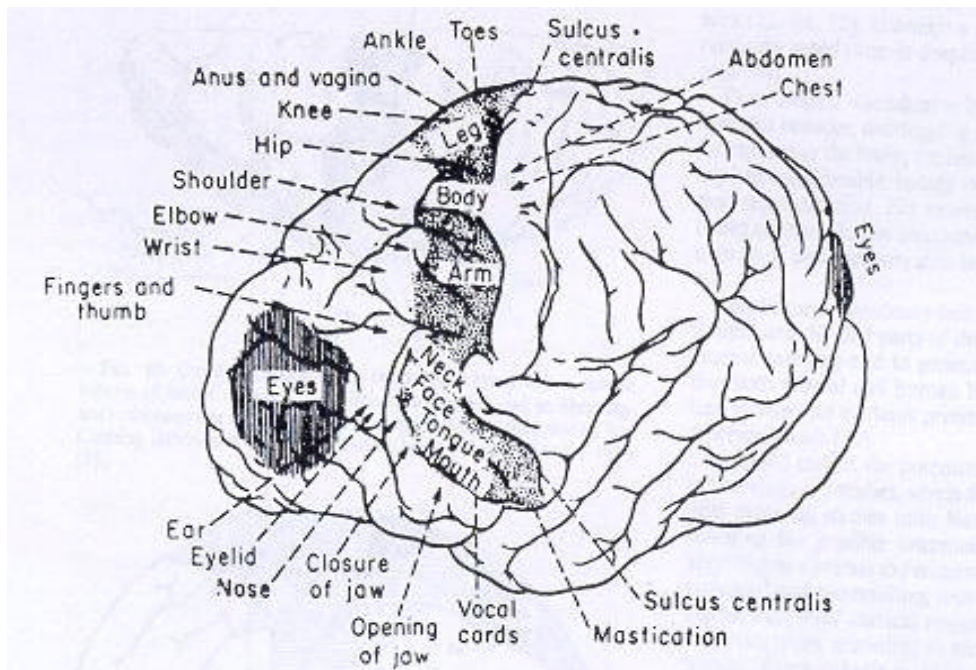


Abbildung 27: Sherrington und Gruenbaums [45;69] Karte des Schimpansen Gehirns. Diese Karte war gewissermaßen als Anschauungsmaterial der Lehrstandard, um den Sulcus centralis als Trennlinie zwischen motorischen und sensorischen Kortex darzustellen [110].

Die Reizung der motorischen Hirnrinde erfolgte mittels *bipolarer Stimulation*, d.h. daß jeweils eine (+) – Elektrode (Anode) und eine (-) – Elektrode (Kathode) zu einem Paar zusammenschaltet werden. Der Strom fließt dann von der Anode zur Kathode. Abbildung 28 zeigt die von Keen [58.60] Ende letzten Jahrhunderts benutzte doppelte Gehirnelektrode („double brain electrode“), die ausgehend von der Methode der bipolaren Stimulation zur Identifikation anatomischer Strukturen verwandt wurde.

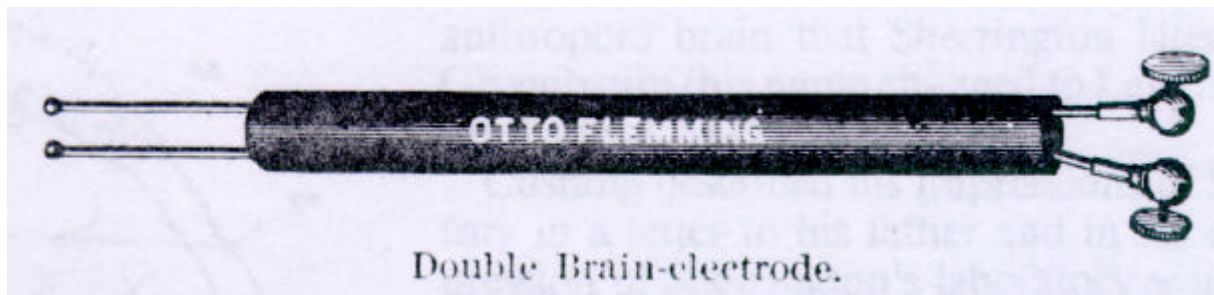


Abbildung 28: Keens „double brain electrode“ [58.60], die ihm mittels bipolarer Stimulation die Möglichkeit der intraoperativen Lokalisation erlaubte. Die Elektrode besteht aus einem gummierten Handgriff mit zwei teilisolierten Polen an den Enden. Eine Faradaysche Batterie lieferte den Strom zur Stimulation.

Wurde die Lokalisation der motorischen Hirnrinde mittels Stimulation noch bis Ende der 80er Jahre nur am lokalanästhesierten, also wachen Patienten durchgeführt, so wurde im Jahre 1990 erstmals durch die Arbeit von Le Roux, Berger und Ojemann [66] die Anwendung der bipolaren Kortexstimulation unter Vollnarkose beschrieben. Das intraoperative Monitoring unter Vollnarkose stellt nicht nur für den betroffenen Patienten den großen Vorteil einer schonenden Anästhesie dar, sondern auch für den Operateur, der unabhängig von der Kooperationsbereitschaft des Patienten den Eingriff durchführen kann, ohne auf die Lokalisationshilfe und Funktionskontrolle mittels evozierter Potentiale verzichten zu müssen. Es ist allerdings anzumerken, daß diese bipolare Stimulationstechnik neben einer langen Impulsdauer (2 - 4 sec.) bei erhöhter Trainanzahl (250 - 500 Impulse) [17;36;37] vor allem den Nachteil einer mit bis zu 40 mA hohen Stimulationsstärke hat [63]. Insbesondere die hohen Stromstärken in Verbindung mit der langen Impulsdauer können intraoperativ auch bei vollanästhesierten Patienten zu Extremitätenbewegungen führen, die den Operationsablauf behindern oder sogar gefährden können. Auch sind Fälle in der Literatur beschrieben [18], in denen es unter bipolarer Kortexstimulation zu epileptischen Anfällen während einer Operation kam.

Jasper et al. [56] postulierten 1960, daß die intraoperative Lokalisation basierend auf monopolar evozierten Potentialen eine schnelle und sichere Technik mit großen praktischen Nutzen für die Neurochirurgie werden wird.

Bei der *monopolaren Kortexstimulation* wird eine (+) – Elektrode (Anode), die direkt dem zu identifizierendem Areal anliegt, auf eine subdermale, außerhalb des Operationsgebietes plazierte (-) – Elektrode (Kathode) geschaltet. Dabei wird mit einem rechteckförmigen, anodalen Strom stimuliert.

Schon im Jahre 1962 veröffentlichte Hern [48] eine experimentelle Arbeit, in der die selektive Erregung von Pyramidenbahnzellen des Motorkortex eines Affens mittels anodaler Stimulation beschrieb. Die dabei verwendeten Stromstärken lagen z.T. weit unter denen, wie sie bei der bipolaren Stimulation verwendet wurden. Diese These wurde auch durch Gorman [43] unterstützt, der verschiedene Stimulationstechniken des Kortex verglich.

Agnew und McCreery [4] und McCreery et al. [76] veröffentlichten Ende der achtziger Jahre Untersuchungen, in denen als Limit zur Vermeidung von Schäden am Hirngewebe eine Ladungsdichte von maximal 40 microcoulomb/ Phase / cm² angegeben wurden.

Es waren Taniguchi et al. 1993 [106], denen unter Verwendung eines hochfrequenten (300 – 500 Hz) anodalen Rechteckimpulses mit Stimulationsstärken, die unter 20 mA lagen, die intraoperative Ableitung von MEPs an Patienten in Vollnarkose gelang. Bemerkenswert ist neben der geringen Stimulationsstärke, die um rund 50% niedriger liegt, als der, wie sie bei der bipolaren Reizung verwendet wird [17;36;37;63] und damit den geforderten Sicherheitsstandards von McCreery und Agnew [4;76] gerecht wird, vor allem die geringe Anzahl der Impulsrate (5 Trains). Verglichen mit den bei der bipolaren Stimulation notwendigen Impulsraten von 250 – 500 Impulsen [17;36;37], bedeutet dies eine Reduktion um einen Faktor von 50 – 100. Die Methode zeigte sich dadurch im Vergleich nicht nur sicherer, da besser steuerbar, sondern birgt auch einen nicht gering zu unterschätzenden Zeitvorteil, da ja die intraoperative Funktionskontrolle mittels MEP repetitiv während des operativen Eingriffs durchgeführt wird.

Auch bot sich durch die Anwendung der monopolaren Kortexstimulation die Möglichkeit der qualitativen Auswertung der abgeleiteten MEPs, was im Unterschied dazu, bei der bipolaren Stimulation nicht möglich war. Aufgrund der kurzen Repetitionszeit und der qualitativen Analyse konnten operationstechnische Manöver unmittelbar durch Veränderungen der abgeleiteten MEPs nachvollzogen werden. Massenbewegungen der Extremitäten aufgrund exzitatorischer Reizung des motorischen Kortex können bei der monopolaren Stimulation ebenso wie bei der bipolaren beobachtet werden, allerdings sind sie unter monopolarer

Reizung aufgrund der niedrigeren Stromstärke und kürzeren Impulsdauer wesentlich diskreter.

Eine wichtige Studie, die als erste die klinische Anwendbarkeit der Methode der monopolen Kortexstimulation demonstriert, wurde 1996 von Cedzich et al. [24] veröffentlicht.

In der Arbeit wurde an einer Untersuchungsgruppe von insgesamt 58 Patienten die Anwendung der neurophysiologischen Methode dargelegt, wobei in 33 Fällen ein Mapping des motorischen Kortex und in 25 Fällen ein intraoperatives Monitoring durchgeführt wurde. Es bleibt zu betonen, daß es sich bei der anodalen monopolen Kortexstimulation, auch bei vielversprechenden Ansätzen bezüglich ihrer klinischen Anwendung, immer noch um eine Methode in der Entwicklung handelt, die weitergehende wissenschaftliche Untersuchungen benötigt [24].

5.3 Funktionelle Anatomie der motorischen Hirnrinde

Die langen Nervenfasern der Willkürmotorik verlaufen von der Hirnrinde bis hinunter zu den Vorderhornzellen im Spinalmark, wo sie an Schaltzellen enden, die die Verbindung zu den großen α - Vorderhornzellen sowie den γ - Motorzellen herstellen. Die Bahn, die durch diese Fasern gebildet werden, bezeichnet man als Tractus corticospinalis oder Pyramidenbahn. Die Zellkörper dieser Fasern befinden sich zum überwiegenden Teil im Gyrus praecentralis (entsprechend der Area 4 nach Brodmann [21]), aber auch in der sich rostral anschließenden Area 6 (Teile des Gyrus frontalis superior und medialis) und Area 8. Wird der Gyrus praecentralis als primäres motorisches Zentrum bezeichnet [21;82.84], so bilden die Areae 6 und 8 das sekundäre motorische Gebiet [21;115].

Der Gyrus praecentralis zeigt den typischen sechsschichtigen Hirnrindenaufbau, wobei besonders viele Pyramidenbahnzellen in den Schichten 3 und 5 zu finden sind. Schicht 6 dagegen fehlt nahezu gänzlich (daher: agranulärer Kortex). Die für diese Region charakteristischen Betzchen Riesenzellen sind im Gyrus praecentralis besonders zahlreich und bilden den Ausgang für die schnell leitenden, dick myelinisierten Pyramidenbahnzellen. Der sekundär motorische Kortex ähnelt im histologischen Aufbau als agranuläre sechsschichtige Struktur dem des Gyrus praecentralis, allerdings sind die dominierenden Betzchen Riesenzellen der Area 4 hier kaum vorhanden.

Der Tractus corticospinalis verläuft von der motorischen Rinde durch die weiße Substanz (Corona radiata), den hinteren Schenkel der inneren Kapsel (Capsula interna) und dem mittleren Anteil des Hirnschenkels (Pedunculus cerebri), durch die Brücke (Pons) zur Basis der Medulla oblongata. Dort ist sie als leichte Vorwölbung (Pyramis) erkennbar. Am unteren Ende der Medulla oblongata kreuzen etwa 80-85% der Fasern auf die Gegenseite (Decussatio pyramidum), von wo aus sie als Seitenstrang (Tractus corticospinalis lateralis) im Spinalmark kaudal ziehen und auf die bereits erwähnten Schaltzellen treffen (siehe Abbildung 29).

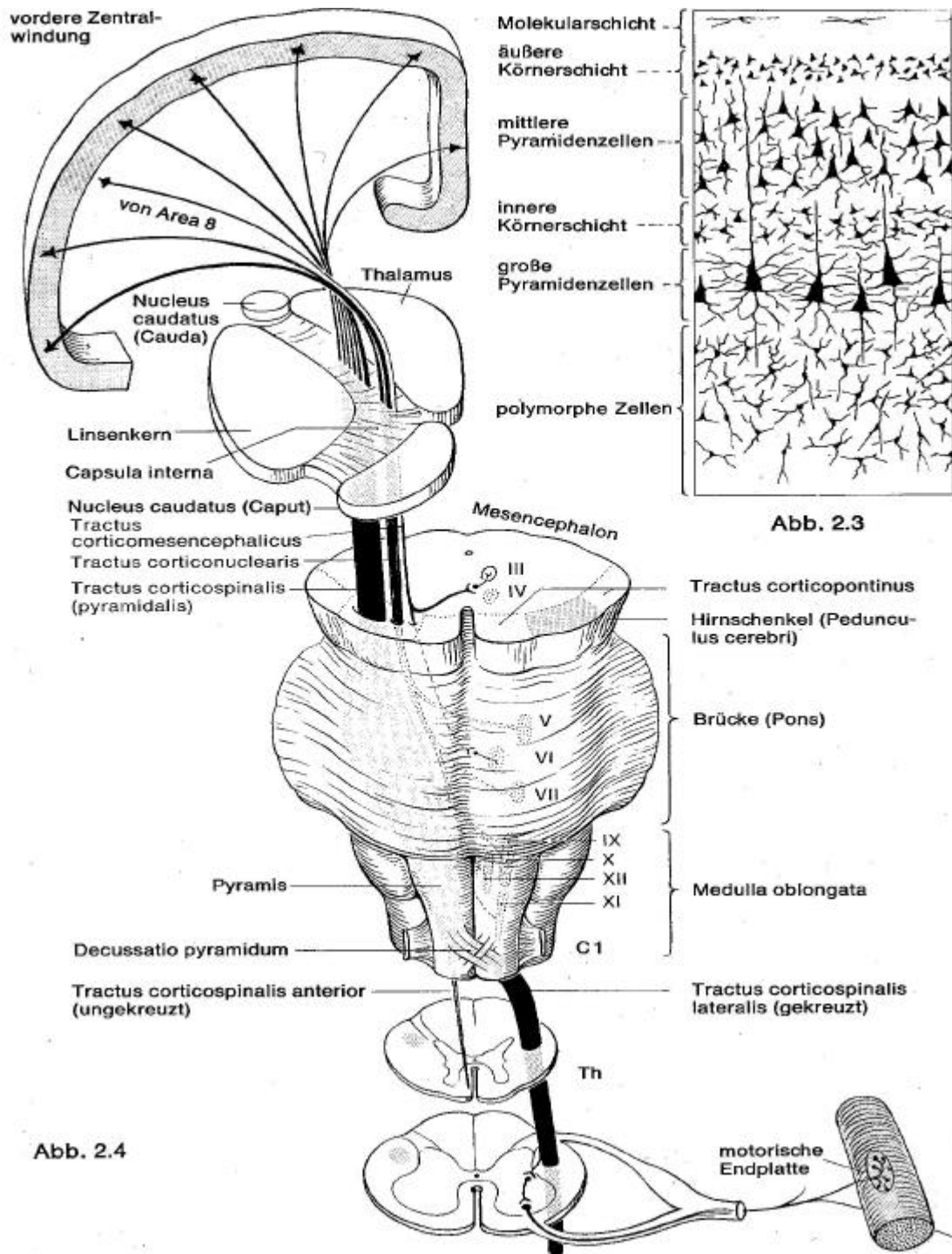


Abbildung 29: Verlauf der Pyramidenbahn (nach Duus [35])

5.4 Anästhesie

Das intraoperative Monitoring mittels SEP oder monopolarer Kortextstimulation wird durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst, die sich nur z.T. direkt durch chirurgische Manöver begründen lassen. Aus diesem Grunde sollte ein Monitoring unter möglichst standardisierten Bedingungen durchgeführt werden, die es erlauben zu erkennen, ob eine Veränderung des abgeleiteten Potentials auf physiologische Alteration beruht, oder aber auf andere kausale Zusammenhänge (z.B. Art der Anästhesie) zurückzuführen ist, um so eine möglichst sichere qualitative Analyse zu erreichen.

Im Jahre 1982 veröffentlichte Angel [11] eine Studie, in der er den Einfluß einer großen Anzahl von Anästhetika auf kortikal abgeleitete Potentiale untersuchte. Alle verwendeten Agenzien (Phenobarbital, Thiopental, Halothan, Methoxyflurane, Enflurane, Chloroform, etc.) zeigten einen dosisabhängigen Einfluß während des intraoperativen Monitorings, indem sie die Potentialamplitude abschwächten und die Latenz verlängerten (Sloan [98] spricht in diesem Zusammenhang auch vom *potentialdepressiven Effekt* der Anästhetika). Obwohl alle Anästhetika einem der Narkosetiefe äquivalenten Einfluß auf kortikale Potentiale besitzen, der übrigens auch zur Narkoseüberwachung genutzt werden kann [11;12], gibt es doch große Unterschiede zwischen den einzelnen Agenzien, wenn man die potentialdepressiven Effekte auf Basis der individuellen MAC-Werte betrachtet [12]. So wird von vielen Autoren [57;64;99;102;121] ein genereller Verzicht von Lachgas während einer Operation empfohlen, die ein intraoperatives Monitoring implizieren, da neben potentialdepressiven Effekten [98], auch starke Veränderungen der motorisch evozierten Potentiale beobachtet wurden [57;64;99;102;121].

Aber auch die Gabe anderer halogenierter Narkotika, wie z.B. Halothan [2;14;70;86;88;93;111], Enflurane [75;88;93;102] oder Isoflurane [2;19;65;73;74;77;85;87. 89;89;94;96;102;108] zeigten eher unbefriedigende Ergebnisse im Hinblick auf eine möglichst geringe Alteration der abgeleiteten Potentiale.

Aus diesem Grunde wurde bei allen Fällen dieser Studie auf die Verabreichung halogenierter volatiler Narkotika verzichtet. Das dieser Arbeit zugrunde liegende Anästhesieprotokoll beschränkt sich auf die kontinuierliche Applikation von Propofol, welches aufgrund der

geringen Suppression der motorisch evozierten Potentiale [98] und der vorteilhaften Eigenschaften bei kortikal abgeleiteten Potentialen [61;90;98;119] für das intraoperative Monitoring besonders gut geeignet ist. Zentner et al. [119] berichten sogar über eine Erhöhung der SEP-Amplituden um bis zu 15% unter Propofolnarkose. Ebenfalls ist es als positiv zu beurteilen, daß die kontinuierliche Gabe von Propofol einen gänzlichen Verzicht von halogenierten volatilen Anästhetika ermöglicht. Entsprechend den Empfehlungen von Abou-Madi et al. [3] und anderer Autoren [49;50;98] wurde auf Muskelrelaxantien, nachdem die Intubation durchgeführt wurde, ganz verzichtet, da ihr Einfluß auf die motorisch evozierten Potentiale als so stark bewertet werden muß, daß eine qualitative Aussage nicht mehr möglich ist.

5.5 MKS als Mappingverfahren

Die im Rahmen dieser Studie gebildeten beiden Patientengruppen (Kontroll- und Paresegruppe) zeigen bezüglich der Erfolgsrate des funktionellen Mappings mittels monopolarer Kortextstimulation kaum einen wesentlichen Unterschied (siehe Kapitel 4.2.3) und bestätigen die erfolgreiche Anwendbarkeit der Methode sowohl bei Patienten ohne vorbestehende Parese, als auch bei Patienten, die präoperativ bereits eine Affektion der motorischen Nervenbahnen aufwiesen.

So konnte in der Kontrollgruppe bei 35 der insgesamt 36 Patienten (entsprechend 97,2%) ein motorisch evoziertes Potential mittels MKS abgeleitet werden. Von den 17 Patienten der Paresegruppe konnte in 15 Fällen erfolgreich ein Potential generiert werden. Die Erfolgsquote lag somit bei 88,2%.

Die bisher einzige veröffentlichte größere Studie bezüglich der Anwendung der monopolaren Kortextstimulation als Mappingmethode wurde 1996 von Cedzich et al. [24] publiziert. In dieser Studie wurden von insgesamt 99 Patienten bei 33 Patienten die motorische Hirnrinde mit dem Ziel der intraoperativen Lokalisation direkt stimuliert. Dabei konnte eine MEP in 32 Fällen (Erfolgsrate: 97%) erhalten werden. Es muß allerdings betont werden, daß keine Aufteilung des Patientenpools in präoperativ paretische und non-paretische Patienten vorgenommen wurde.

Faßt man die Patienten der Kontroll- und Paresegruppe der vorliegenden Studie zu einer gemeinsamen Gruppe zusammen, so kommt man auf eine gemeinsame Erfolgsrate von 94,3% (es konnte bei 50 der insgesamt 53 Patienten beider Gruppen eine Potential generiert werden) und liegt somit im gleichen prozentualen Bereich, wie bei der Studie von Cedzich et al. [24] ermittelt wurde.

Als eine Limitierung der erfolgreichen Anwendbarkeit der Methode sind neben der noch abgeschlossenen Myelinisierung des Pyramidenbahntraktes kleiner Kinder [24] und einer weit fortgeschrittenen Affektion der motorischen Bahnen (siehe Kapitel 5.8), vor allem auch operationstechnische Probleme zu nennen.

So konnte bei Patient 32 (siehe Anhang), einer 59 jährigen Patientin mit der Diagnose eines Glioblastoms, die aufgrund ihres unauffälligen neurologischen Status in die Kontrollgruppe

aufgenommen wurde, trotz mehrfacher Versuche kein MEP abgeleitet werden. Bereits die zuvor stattgefundenene Lokalisation des Sulcus centralis mittels SEP-Phasenumkehr gestaltete sich als problematisch. Erst nach mehreren erfolglosen Ableitversuchen und mehrfacher Umsetzung des Elektrodengrips innerhalb des Operationssitus konnte der Sulcus centralis ca. 1,5 cm *hinter* dem frontalen Kraniotomierand lokalisiert werden.

Nachdem der Elektrodenstreifen, der für die SEP-Ableitung notwendig war, entfernt wurde, und durch die Stimulationselektrode für das motorische Areal ersetzt wurde, war es nicht mehr möglich, ein MEP aus der Muskulatur abzuleiten. Da sich der postoperative neurologische Zustand der Patientin nicht änderte, ist die nicht erfolgreiche Ableitung am ehesten auf eine Dislokation der Stimulationselektrode zurückzuführen, zumal der Sulcus centralis bereit 1,5 cm hinter dem frontalen Kraniotomierand lag und somit das motorische Areal noch weiter außerhalb des zugänglichen Operationsgebietes liegen mußte. Die beiden nicht erfolgreichen Fälle der Paresegruppe lassen einen noch weiteren Grund für die nicht Anwendbarkeit der monopolareren Kortexstimulation vermuten und werden gesondert in Kapitel 5.8 besprochen.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in allen 3 Fällen, in denen das funktionelle Mapping mittels MKS nicht funktionierte, eine präzise Lokalisation des Sulcus centralis durch die zuvor durchgeführte SEP-Phasenumkehr möglich war. Eine Kombination beider Verfahren führte also in 100% der Fälle zu einer intraoperativen, funktionell anatomischen Identifikation der motorisch-sensiblen Kortexareale.

Ableitorte: Bei den zur Ableitung der Reizantwort herangezogenen Muskeln oder Muskelgruppen überwiegen in beiden Gruppen deutlich die Thenarmuskulatur (Kontrollgruppe: 51% aller Ableitungen; Paresegruppe: 48% aller Ableitungen) und die Gruppe der Unterarmflexoren (Kontrollgruppe: 33% aller Ableitungen; Paresegruppe: 35% aller Ableitungen) (siehe Kapitel 4.2.3).

Dies ist vor allem auf das große Repräsentationsfeld der Hand und des Unterarms innerhalb des primären motorischen Kortex zurückzuführen [81;83;118]. Problematischer gestalten sich Prozesse, die eine Fixierung der Stimulationselektrode lediglich in Nähe der Mantelkante zulassen. In solchen Fällen sind MEPs zumeist nur aus dem M. quadriceps femoris bzw. aus der Rumpfmuskulatur ableitbar, da sie die dem motorischen Areal äquivalenten Muskelgruppen darstellen. Es hat sich während der Operationen zu dieser Studie als Vorteil

erwiesen, die Ableitungselektroden bei der präoperativen Präparation des Patienten nicht nur an der kontralateralen Thenar- und Unterarmmuskulatur zu befestigen, sondern auch bereits vorsorglich am kontralateralen M. quadriceps femoris und eventuell auch an der Rumpfmuskulatur.

Sollte intraoperativ eine Umsetzung der Stimulationselektrode notwendig sein, können aus den bereits vorbereiteten Ableitungselektroden MEPs generiert werden, ohne daß es zu einer nachhaltigen Störung des Operationsablaufes kommt.

In der Studie von Cedzich et al. [24] wurde in 15 der insgesamt 32 erfolgreichen Fälle (46,9%) die Unterarmflexoren zur MEP-Ableitung benutzt. In 16 Fällen (50%) wurde ebenfalls neben den Unterarmflexoren noch weitere Muskelgruppen zur Ableitung mitbenutzt (Thenar und Hypothenar). Im Gegensatz zum M. quadriceps femoris, der in der vorliegenden Studie verwandt wurde, wurde in der Arbeit von Cedzich et al. [24] der M. tibialis ant. als Ableitungsmuskel an den unteren Extremitäten benutzt (3,1% der Fälle).

Stimulationsparameter: Gemäß den Empfehlungen in der Literatur [23;24;106;107] wurde als Grundeinstellung eine Frequenz von 400 Hz mit einem Train von 7 bei einer Impulsdauer von 0,3 ms gewählt. Mit dieser Parameterwahl konnte dann auch in 60% der Fälle der Kontrollgruppe und in 67% der Fälle der Paresegruppe ein MEP aus der Muskulatur abgeleitet werden. In den Fällen, in denen mit der Grundeinstellung die Generierung eines Potentials nicht möglich war, wurden die Parameter, wie bereits in den Kapiteln 4.2.1 und 4.2.2 beschrieben, verändert. Die notwendige Stromstärke, für die optimale Darstellung eines Potentials bei allen Fällen der Kontrollgruppe lag im Mittel bei 18,5 mA ($\pm 5,7$ mA). Die durchschnittliche bei der Paresegruppe verwendete Stromstärke lag mit 15 mA ($\pm 6,4$ mA) sogar noch deutlich darunter. Diese Ergebnisse decken sich mit den Erfahrungen aus anderen Studien, welche berichteten, Stimulationsstärken unter 20 mA benutzt zu haben [23;24;106;107].

5.6 MKS als Monitoringverfahren

Nachdem sowohl bei den Patienten der Kontrollgruppe, als auch bei den Patienten der Paresegruppe die Bestimmung des Sulcus centralis mittels MKS-Mapping durchgeführt wurde, schloß sich das über die gesamte Operationszeit kontinuierliche MKS-Monitoring an. Zu diesem Zwecke wurde der zuvor verwendete Elektrodenstreifen bzw. -gitter entfernt und durch eine wesentlich kleinere, den Operationsverlauf nur gering störende Stimulationselektrode ersetzt. Es wurde in regelmäßigen Abständen von 0,5 – 1 Minute während des gesamten Operationszeitraums stimuliert. Wurden bestimmte Operationsmanöver durchgeführt, die ein erhöhtes Risiko des umgebenden Hirnareals implizieren, wie z.B. Spateleinsetzung, wurde unter engmaschiger Kontrolle überwacht, um so den Operateur bei Veränderungen der Ableitungen frühzeitig warnen zu können. In der Literatur konnte bis auf die bereits erwähnte Studie von Cedzich et al. [24], die ein Monitoring von MEPs mittels monopolarer Kortexstimulation an 25 Patienten mit Raumforderungen im motorischen Kortex durchführten, keine weiteren Arbeiten eruiert werden.

Es wurden die zuvor beim MKS-Mapping ermittelten Stimulationsparameter übernommen und ggf. modifiziert. Als absolute Höchstgrenze für die Verwendung der Stimulationsstärke wurde gemäß den Empfehlungen von Agnew und McCreery [4;76] 40 mA genommen. Sollte unter dieser Stärke immer noch kein MEP ableitbar sein, wurden die Parameter Frequenz und Trainanzahl verändert (siehe Kapitel 4.3.2).

In der Kontrollgruppe mußte in 9 Fällen (25,7% der Fälle) die Stromstärke oder auch die Stimulationsparameter verändert werden. In 7 Fällen (20%) genügte eine alleinige Anhebung der Stromstärke um durchschnittlich 6% im Vergleich zur Stärke, wie sie beim Mapping verwendet wurde. Bei 2 Patienten (5,7%) reichte eine Anhebung der Stärke nicht aus, so daß zusätzlich auch noch die Stimulationsparameter verändert wurden. In der Paresegruppe lag die Rate der Patienten, die eine Neuanpassung der Stimulationskomponenten beim Übergang vom Mapping zum Monitoring benötigten, ungleich höher: 9 von 15 Fällen (60%). Bei 7 Patienten (46,7%) wurde lediglich die Stromstärke um durchschnittlich 22,6% im Vergleich

zur verwendeten Stärke bei Mapping erhöht. In 2 Fällen (13,3%) war zudem eine Parameteranpassung notwendig.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß im Gegensatz zur Paresegruppe bei der Mehrzahl der Fälle der Kontrollgruppe die zuvor beim Mapping ermittelten Parameter- und Stromstärkeneinstellungen weiterverwendet werden konnten. Als mögliche Erklärung könnte hierfür die suboptimale Lage der Stimulationselektrode dienen, die zu Beginn des Monitorings gegen das beim Mapping verwendete Stimulationsgrid ausgetauscht wurde. Unterstützt wird die These dadurch, daß in den Fällen, in denen die Raumforderung parietal des Sulcus centralis lag, und somit beste Möglichkeit zur optimalen intraoperativen Platzierung der Stimulationselektrode über der motorischen Hirnrinde bot, keine Anpassung der Stromstärke notwendig war.

5.6.1 Veränderungen der Latenz und klinische Relevanz

Nach dem Einsetzen der Stimulationselektrode und Wahl der am besten zur MEP-Ableitung geeigneten Parameter, wurde durch Analyse des ersten, optimal geeigneten MEPs des jeweiligen Patienten Referenzwerte für die Latenz, Amplitude und Potentialbreite bestimmt. Während der Monitoringphase konnte es dann im Verlauf der Operation zu Veränderungen der MEP-Komponenten kommen. Eine Veränderung z.B. der Latenz kann entweder als eine Verlängerung (Wert bei OP-Ende > Referenzwert) oder aber als Verkürzung (Wert bei OP-Ende < Referenzwert) charakterisiert sein.

Bei der Interpretation der individuellen MEP-Veränderungen ist eine gewisse physiologische Streubreite zu beachten. Als Gründe hierfür sind zum einen eine nicht exakte Platzierung der Stimulationselektrode über der motorischen Hirnrinde [24] zu nennen.

Aber auch ein Einfluß der Anästhesie ist trotz des unserer Studie zugrunde liegenden Narkoseprotokolls nicht auszuschließen. So berichten einige Studien [13;22;98] über individuelle Reaktionen auf das eingesetzte Propofol, welches wiederum einzelne MEP-Komponenten beeinflussen können. Zudem diskutierten Cedzich et al. [24] die Möglichkeit,

daß durch elektrische Stimulation nicht nur exzitatorische Fasern, sondern gleichzeitig auch inhibitorische Fasern gereizt werden könnten.

Dennoch gibt es MEP-Veränderungen, die den statistisch definierten Bereich der physiologischen Streubreite signifikant verlassen.

Es gibt in der Kontrollgruppe 4 Fälle (11,4%), die eine signifikante Veränderung der Latenz aufwiesen. Bei diesen 4 Patienten konnte in einem Fall (Patient 37) eine klinische Verschlechterung im Hinblick auf den präoperativen Status erhoben werden. Die anderen 3 Patienten zeigten einen unveränderten klinischen Zustand postoperativ. In der Paresegruppe wurde lediglich in einem Fall (Patient 44) eine signifikante Latenzveränderung aufgezeichnet. Der postoperative neurologische Status zeigte eine deutliche Besserung.

Zusammenfassend bedeutet dies, daß es in der Kontrollgruppe 1 Fall (2,9%) mit signifikanter Latenzveränderung *und* auch klinischer Veränderung gab, ebenso wie in der Paresegruppe, wo es auch einen Fall (6,7%) gab mit Latenzveränderung *und* postoperativer klinischer Veränderung.

Die Latenzveränderung in den 3 Fällen der Kontrollgruppe, die keine postoperative klinische Veränderung im neurologischen Status aufwiesen, konnten mit dem Einsetzen des Hirnspatels begründet werden. Für diese Theorie spricht nicht nur der zeitgleiche Beginn der Latenzverlängerung mit dem operationstechnischen Manöver, sondern auch der reversible Charakter der signifikanten MEP-Veränderung, nachdem die Lage des Spatels korrigiert wurde. Weiterhin wurde in allen 3 Fällen mit der gleichen Art der Veränderung, einer *Latenzverlängerung*, auf das intraoperative Ereignis reagiert.

Eine Interpretation der MEP-Veränderungen bei den Fällen der Kontroll- und Paresegruppe, die zusätzlich eine klinische Veränderung aufwiesen, gestaltete sich nicht zuletzt aufgrund der geringen, statistisch nicht auswertbaren Fallzahl schwierig. Zudem war nicht nur die Art der MEP-Veränderung verschieden (bei Patient 37 der Kontrollgruppe kam es zu einer *Latenzverlängerung*, bei Patient 44 der Paresegruppe hingegen zu einer *Latenzverkürzung*), sondern auch der postoperative Verlauf: Patient 37 verschlechterte sich postoperativ mit einer armbetonten Hemiparese, während bei Patient 44, der mit einer mittelgradigen, linksseitigen Hemiparese aufgenommen wurde, postoperativ eine deutliche Besserung festgestellt werden konnte, so daß bei Entlassung lediglich eine leichte Schwäche in der linken Körperhälfte aufwies.

5.6.2 Veränderungen der Amplitude und klinische Relevanz

In der Kontrollgruppe gab es 3 Fälle (8,6%), die eine signifikante Amplitudenveränderung aufwiesen. In einem Fall (Patient 45) kam es zu einem Signalverlust, welcher direkt nach dem Einführen des Hirnspatels in das Operationsgebiet einsetzte. Der Operateur wurde sofort informiert und der Zug des Retraktors wurde gelockert, woraufhin sich die Amplitude nach einer kurzen Phase des Signalverlustes wieder darstellen ließ. Es handelte sich also um einen *reversiblen* Signalverlust ausgelöst durch den Einsatz des Hirnspatels. Auch in der Paresegruppe gab es den Fall des intraoperativen reversiblen Signalverlustes (Patient 13). Auch hier konnte analog zum Fall in der Kontrollgruppe der Einsatz des Retraktors in kausalen Zusammenhang mit dem Signalverlust gebracht werden.

Ein plötzlicher Verlust der MEP-Ableitung beim Einsetzen des Hirnspatels spricht also für eine operationstechnisch bedingte Affektion des motorischen Systems und sollte deshalb in erster Linie als Warnsignal interpretiert werden, und den Operateur veranlassen, den Sitz der Retraktoren zu überprüfen. In beiden Fällen konnte aufgrund einer Lagekorrektur ein MEP innerhalb der physiologischen Variationsbreite wieder abgeleitet werden.

In beiden Gruppen gab es insgesamt 4 Fälle mit einem kompletten *irreversiblen* Signalverlust. In der Kontrollgruppe waren dies 2 Fälle (5,7% aller ableitbaren Fälle: Patient 8 und 30) und in der Paresegruppe ebenfalls 2 Fälle (13,3% aller ableitbaren Fälle: Patient 35 und 41). In insgesamt 3 Fällen (Patient 30, 35 und 41) konnte eine Elektrodendislokation als Ursache für den irreversiblen Signalverlust gefunden werden.

Einen Unterschied macht hier der Fall von Patient 8. Es kam dort bei der Exstirpation eines Glioblastoma multiforme spontan zu einem Signalverlust. Die technische Ausstattung wurde nach Fehlern überprüft, ohne daß ein Defekt festgestellt werden konnte. Alle kurz vor dem Ereignis durchgeführten Operationsmanöver wurden weitestgehend revidiert (Retraktorenzug, Tupferentfernung, etc.) bzw. ggf. wiederholt, allerdings auch hier ohne den Erfolg einer erneuten MEP-Ableitung. Es handelt sich bei dem Patienten 8 um eine 71 jährige Frau, die bei der präoperativen Untersuchung keine neurologischen Defizite aufwies und somit in die Kontrollgruppe aufgenommen wurde. Postoperativ konnte eine irreversible Verschlechterung des neurologischen Status in Form der Diagnose einer hochgradigen armbetonten Hemiparese

links erhoben werden. Der irreversible Signalverlust ist am ehesten durch eine operationstechnisch bedingte Affektion des Pyramidenbahntraktes erklärbar. Diese Hypothese wird durch die postoperativen Status der Patientin gestützt, der eindeutig einen Defekt des motorischen Systems aufweist. Inwieweit ein spontaner Signalverlust als Warnsignal dient, kann durch diesen einzelnen Fall nicht erklärt werden, da, abgesehen von der statistisch nicht auswertbaren Fallzahl, zum einen das Ereignis spontan und ohne Vorzeichen auftrat und zum anderen die motorischen Fasern bei Eintritt des Signalverlustes schon irreversibel geschädigt schienen (es ließ sich unter keinen Umständen wieder ein MEP erneut generieren). Einzig eine prognostische Aussage über die zu erwartenden postoperativen neurologischen Defizite ist bedingt möglich.

Wie die oberen drei Fälle jedoch zeigen, die ebenfalls einen kompletten irreversiblen Signalverlust ohne spätere klinische Defizite aufwiesen, sollte bei jeder signifikanten Signalveränderung zuerst ein technischer Defekt ausgeschlossen werden, da er sich zumindest in der vorliegenden Studie als häufiger im Vergleich zur Affektion motorischer Bahnen erwiesen hat.

5.6.3 Veränderungen der Potentialbreite und klinische Relevanz

Wie in Kapitel 4.7.3 ausgeführt, konnten in bezug auf die Potentialbreiten weder bei den Verlängerungen, noch bei den Verkürzungen sowohl bei Patienten ohne neurologisches Defizit (Kontrollgruppe), als auch mit neurologischen Einschränkungen (Paresegruppe) signifikant von der individuellen Streubreite abweichende Meßergebnisse festgestellt werden. Die Potentialbreite ist die am wenigsten sensibelste MEP-Komponente in bezug auf intraoperative Veränderungen und somit als Monitoringparameter nicht aussagefähig.

5.6.4 Klinische Veränderungen ohne MEP-Veränderungen

Neben den klinischen Veränderungen in beiden Gruppen, die zu Alterationen einer oder mehrerer MEP-Komponenten führten, gab es auch Patienten in beiden Gruppen, die, obwohl sie postoperativ eine Abweichung vom präoperativen neurologischen Status aufwiesen, intraoperativ *keine* MEP-Veränderung erkennen ließen.

Von den insgesamt 8 Fällen der Kontrollgruppe, die postoperativ eine klinische Verschlechterung aufwiesen (sowohl reversibel, als auch irreversibel), konnte lediglich bei 3 Patienten (37,5%) eine signifikante MEP-Veränderung festgestellt werden. In 5 Fällen (Patient 10, 28, 49, 51 und 56) blieben die Abweichungen einzelner MEP-Komponenten innerhalb der physiologischen Variationsbreite.

Bei den Patienten 51 und 56 handelte es sich um Ausfälle, die auf die ersten postoperativen 72 Stunden beschränkt blieben (reversible Verschlechterung) und sich unter antiödematöser Therapie vollständig zurückbildeten. Auch bei den anderen 3 Patienten (Patient 10, 28 und 49) konnte der postoperative Status durch eine antiödematöse Therapie wesentlich gebessert werden.

Dabei wird deutlich, dass es sich bei den klinischen Verschlechterungen der Kontrollgruppe eher um die Auswirkungen eines durch das Operationstrauma verursachten Hirnödems handelt, als um eine Substanzschädigung des Gehirns.

In der Paresegruppe konnte in insgesamt 12 Fällen (70%) eine klinische Verbesserung festgestellt werden. Bei 4 Patienten (24%) war der postoperative klinische Zustand identisch mit dem bei Aufnahme (keine Veränderung). In einem Fall (Patient 5) kam es zu einer klinischen Verschlechterung.

Alle signifikanten MEP-Veränderungen ereigneten sich in der Gruppe der Patienten, die sich klinisch verbesserten, wobei die Art der Veränderung ebenso stark variierten, wie die sie auslösenden Ursachen: in 2 Fällen (Patient 35 und 41) kam es zu einem kompletten irreversiblen Signalverlust, wobei der Grund in einer Dislokation der Stimulationselektrode lag. In Fall von Patient 13 kam es zu einem reversiblen Signalverlust, der sich kausal durch den Einsatz des Retraktors erklären läßt. Einzig bei Patient 44 blieb der Grund für die spontane irreversible signifikante Latenzverkürzung ungewiß. Der 46-jährige Mann mit der Diagnose einer Bronchialkarzinom-Metastase zeigte bei Aufnahme eine mittelgradige,

linksseitige Hemiparese, die sich postoperativ deutlich besserte, so daß er mit einer allenfalls leichten Schwäche entlassen werden konnte (Kraftgrad: 4+).

Die Patientengruppe, dessen Nutzen der Operation vor allem in der Tumorreduktion lag ohne Veränderung des klinischen Status, waren in bezug auf das Monitoring unauffällig.

Eine Limitierung der Aussagefähigkeit des intraoperativen Monitorings mittels monopolarer Kortexstimulation zeigt Patient 5. Die 74 jährige Patientin, die aufgrund eines rechts parietal gelegenen Meningeoms operiert wurde, zeigte präoperativ eine mittelgradige Hemiparese links. Die intraoperativen Meßergebnisse waren unauffällig. Postoperativ verschlechterte sich ihr Zustand zusehends: hochgradige armbetonte Hemiparese links. Am 4. postoperativen Tag demarkierte sich in der angefertigten Kontroll-Computertomographie ein Infarktareal im Versorgungsgebiet der A. cerebri media.

5.7 Vollständiger Signalverlust beim MKS in Zusammenhang mit klinischen Veränderungen

Bei der Analyse der Falldaten fielen 2 Patienten besonders auf, da bei ihnen weder beim Mapping, noch beim anschließenden Monitoring ein motorisch evoziertes Potential mittels monopolarer Kortexstimulation abgeleitet werden konnte.

Es handelt sich bei diesen beiden Fällen zum einen um Patient 53 und zum anderen um Patient 58 (siehe Anhang):

Der 23 jährige Patient (Nummer 53) mit der Diagnose einer in der linken Hirnhälfte frontoparietal gelegenen arterio-venösen Malformation zeigte präoperativ eine rechtsseitige Hemiparese mit Betonung der oberen Extremität. Die Kraftgrade betragen nach dem Schema des British Medical Research Council [1] 2 für die obere rechte Extremität und 3 für die untere rechte Extremität. Die linke Körperhälfte war in bezug auf die neurologische Klinik unauffällig (Kraftgrad: 5). Am ersten postoperativen Tag verschlimmerte sich die Klinik, so daß für die Kraftgrade für die rechte obere Extremität 1 und für die rechte untere Extremität 2 betragen, wobei die linke Körperhälfte auch postoperativ keine Einschränkung der Muskelkraft aufwies. Diese Klinik ist am wahrscheinlichsten auf eine durch das Operationstrauma verursachte ödematöse Hirnschwellung zurückzuführen. Diese Vermutung wurde bestätigt, als sich die neurologischen Untersuchungsbefunde unter einer antiödematösen Therapie mit Dexamethason wieder besserten. Die neurologische Untersuchung bei Entlassung des Patienten in die ambulante Nachsorge, welche 21 Tage nach der Operation durchgeführt wurde, zeigte einen Kraftgrad von 2 für die rechte obere Extremität und einen Kraftgrad von 3 für die rechte untere Extremität. Die linke Körperhälfte war wie zu den beiden anderen Untersuchungszeitpunkten unauffällig (Kraftgrad: 5). Vergleicht man den präoperativen Befund mit dem bei der Entlassung, so sind keine Änderungen bezüglich der neurologischen Defizite des Patienten 53 feststellbar.

Auch bei Patient 58, einer 40 jährigen Frau mit der Diagnose eines links präzentral gelegenen Glioblastoms, zeigte sich präoperativ eine rechtsseitige Hemiparese. Die Patientin erreichte einen Grad von 1, sowohl für die rechte obere Extremität, als auch für die rechte untere. Die linke Körperhälfte war, analog zu Patient 53, neurologisch unauffällig. Auch bei dieser

Patientin zeigte sich ähnlich wie bei Patient 53 keine Besserung des neurologischen Defizits im weiteren klinischen Verlauf. So war ihr Status sowohl am ersten Tag postoperativ, als auch am 7. Tag postoperativ, dem Entlassungstag, unverändert geblieben.

Es werden in der Literatur eine Reihe von Gründen genannt, die für mögliche Störungen bei der Durchführung der intraoperativen Kortextstimulation verantwortlich sind. Bei der präoperativen Planung sollte zum einen das richtige Anästhesieverfahren berücksichtigt werden (siehe Kapitel 5.4). Aber auch die kontinuierliche Kontrolle der technischen Gerätschaften vor Operationsbeginn und das Vorhandensein aller Einwegmaterialien in mehrfacher Ausführung trägt wesentlich zum Erfolg des Mapping und Monitorings bei.

Weiterhin ist das Alter des Patienten entscheidend, so berichteten Cedzich et al. [24] von einem 4 jährigen Kind, bei dem aufgrund der noch nicht abgeschlossenen Myelinisierung eine intraoperative Stimulation nicht möglich war. Weiterhin kann es bei der Platzierung der Stimulationselektrode zu Schwierigkeiten kommen, so daß sie nicht exakt über den motorischen Kortex liegt [63;114]. Berger et al. [18] berichteten zudem über Komplikationen durch mögliche Krampfanfälle und vegetative Dysregulationen.

Während der Operationen der Patienten 53 und 58 wurde wie bei den anderen Operationen dieser Studie ein standardisiertes Narkoseprotokoll verwandt (siehe Kapitel 3.5), um einen zu starken Einfluß der Anästhesie auf die intraoperative Ableitung zu vermeiden. Ein technischer Defekt konnte durch Auswechslung sämtlicher Einwegmaterialien, sowie gründlicher Überprüfung des Stimulators, als auch des Amplifiers ausgeschlossen werden. Komplikationen im Sinne von Krampfanfällen oder Dysregulationen wurden nicht beobachtet.

Aufgrund der am Anfang der Operation durchgeführten SEP-Phasenumkehr konnte der Sulcus centralis in beiden Fällen sicher lokalisiert werden. Eine Elektrodendislokation kann aufgrund der günstigen Operationszugangswege und der zuvor erfolgreichen Identifikation anatomischer Strukturen ausgeschlossen werden.

Zur erfolgreichen Generierung eines motorisch evozierten Potentials mittels anodaler Stimulation muß zumindestens eine gewisse Teilfunktion des zu überprüfenden Reizleitungssystems erhalten geblieben sein. Die Unmöglichkeit der Potentialdarstellung bei sicheren Ausschluß von technischen Defekten bzw. Elektrodendislokation spricht am ehesten für eine absolute Funktionslosigkeit des überprüften Systems im Sinne einer irreversiblen

Schädigung der Pyramidenbahn. Aufgrund der starken Affektion des motorischen Systems durch die Raumforderung ist eine Weiterleitung des kortikal gesetzten Impulses nicht mehr möglich. Diese irreversible Schädigung erklärt somit auch die bedingte Regeneration der neurologischen Defizite beider Patienten, die bei Entlassung lediglich einen Kraftgrad aufwiesen, der vergleichbar mit dem präoperativen Status war.

Insgesamt wird hier eine bedingte Limitierung der Anwendung des intraoperativen MKS-Mapping und –Monitoring deutlich: zum einen dient die Methode der Lokalisation und Funktionskontrolle anatomischer Strukturen, die durch Raumforderungen affiziert wurden sind, andererseits bedarf die Methode einer gewissen Teilfunktion dieser funktionellen Strukturen, da bei zu starker Infiltration eine Potentialgenerierung und somit eine qualitative Analyse nicht mehr möglich ist. Aber auch die Phasenumkehr mittels somatosensibel evozierter Potentiale unterliegt technischen, anatomischen und neurophysiologischen Einschränkungen (siehe Kapitel 5.1). Erst in Kombination mit weiteren neurophysiologischen Methoden, wie z.B. der SEP-Phasenumkehr konnte in 100% der Fälle dieser Studie eine Lokalisation des Sulcus centralis durchgeführt werden.