

**Diplomarbeit**

**Die prognostische Bedeutung somatosensibel evozierter  
Potentiale auf der neurochirurgischen Intensivstation  
Eine retrospektive Datenanalyse**

eingereicht von

**Jan-Hendrik Stahl**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Neurochirurgie**

unter der Anleitung von

Herrn Ao. Univ-Prof. Dr. med. Frank Unger

Herrn AOA Dr. med. univ. Andreas Schöpfer

Herrn OA Dr. med. univ. Etienne Holl

Graz, am 25.04.2018

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

---

Graz, am 25.04.2018

---

Jan-Hendrik Stahl eh

## **Danksagungen**

Ich danke meinen Eltern für die ständige Unterstützung meiner Vorhaben sowie meinen Schwestern für ihre Mithilfe beim Gelingen dieser Arbeit.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Unger und den Oberärzten Dr. Holl und Dr. Schöpfer, die als Betreuer meiner Arbeit immer ein offenes Ohr für mich hatten.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Die neurologische Statuserhebung bei PatientInnen, die aufgrund einer traumatischen Hirnschädigung oder einer Subarachnoidalblutung intubiert und beatmet sind, gelingt oft nur ungenügend.

Die Kenntnis des funktionellen Zustandes der zerebralen Strukturen ist wichtig, um ein individuell angemessenes Therapieschema einleiten und das zu erwartende Behandlungsergebnis abschätzen zu können. Die somatosensibel evozierten Potentiale (SSEP) werden in der Literatur als Prognoseparameter eingeschätzt.

Die vorliegende Arbeit untersucht die tatsächliche prognostische Wertigkeit der somatosensibel evozierten Potentiale (SSEP).

**Methoden:** Retrospektiv wurden die Daten von 125 PatientInnen ( $\bar{x} = 51,14$  Jahre  $\pm 17,244$  Jahre SD) ausgewertet, die in den Jahren 2010 bis 2015 auf der neurochirurgischen Intensivstation am LKH-Univ. Klinikum Graz mindestens einer auswertbaren SSEP-Untersuchung zugeführt wurden und deren stationäre Rehabilitation nachvollziehbar war ( $\bar{x} = 93$  Tage  $\pm 73$  Tage SD). Zwei große Subgruppen wurden abgegrenzt. 66 PatientInnen erlitten eine traumatische Hirnschädigung, 47 eine aneurysmatische Subarachnoidalblutung.

Die SSEPs wurden in die Kategorien nach Riffel et al. und Houlden et al. eingeordnet und mit dem jeweils erreichten Behandlungsergebnis bei Entlassung aus der stationären Rehabilitation anhand des Glasgow Outcome Scale (GOS) in Korrelation gesetzt. Die Werte des GOS wurden in drei Gruppen definiert: „Verstorben“ (GOS 1), „Schlechtes Behandlungsergebnis“ (GOS 2+3) und „Gutes Behandlungsergebnis“ (GOS 4+5).

**Ergebnisse:** Es zeigte sich eine unterschiedliche Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden zwischen den GOS-Gruppen „Verstorben“ und „Gutes Behandlungsergebnis“ ( $p = 0,001$ ). Der positiv prädiktive Wert (PPV) beidseits erloschener kortikaler Potentiale einen GOS-Wert  $\leq 3$  vorherzusagen, lag bei 0,80. Umgekehrt konnten beidseits normale kortikale Potentiale einen GOS-Wert  $\geq 4$  nur mit einem PPV von 0,51 vorhersagen. Glasgow Coma Scale (GCS) und Klassifizierung nach Hunt & Hess zeigten keine signifikant unterschiedliche Verteilung über den GOS-Gruppen ( $p_{GCS} = 0,330$ ;  $p_{H\&H} = 0,117$ ).

**Zusammenfassung:** Beidseits ausgefallene kortikale Potentiale haben einen signifikanten prognostischen Wert für ein schlechtes Behandlungsergebnis bei PatientInnen der neurochirurgischen Intensivstation. Beidseits normale kortikale Potentiale haben nur einen begrenzten prognostischen Wert, da im Verlauf der Behandlung auftretende Komplikationen (Nachblutung, Vasospasmus, Hirndruckanstieg etc.) noch Einfluss auf die Funktionalität der Hirnstrukturen und damit das Behandlungsergebnis nehmen können.

In Zusammenschau mit weiteren klinischen Parametern wie Alter, Vorerkrankungen, Begleitverletzungen im Falle eines Polytraumas etc. haben die somatosensibel evozierten Potentiale aufgrund ihrer Objektivität eine gute prognostische Aussagekraft.

## **Abstract**

**Background:** The neurological evaluation of patients who need intensive care is often difficult because they are in a comatous state due to traumatic brain injury (TBI) or subarachnoidal hemorrhage due to an aneurysm (SAH). Nevertheless, function of cerebral structures is quite important to find best therapy and predict the patients' outcome.

This study analyzed the predictive value of somatosensible evoked potentials (SSEP) in neurosurgical patients who need intensive care.

**Methods:** 125 patients who needed intensive care at the Department of Neurosurgery, Graz, Austria within the years 2010 and 2015 were included in this study ( $\bar{x} = 51,14$  years  $\pm 17,244$  years SD). They had to have at least one usable examination of SSEP and the outcome was defined after inpatient rehabilitation ( $\bar{x} = 93$  days  $\pm 73$  days SD). There were two large entities of admission. 66 patients suffered from TBI traumatic brain injury, 47 suffered from SAH.

SSEP were categorized into Riffel- and Houlden-Score and connected to outcome (Glasgow Outcome Score) measurements on discharge from inpatient rehabilitation. GOS was grouped in „dead“ (GOS 1), „bad recovery“ (GOS 2+3) and „good recovery“ (GOS 4+5).

**Results:** Tests showed significant difference in Houlden-SSEP spread between „dead“ and „good recovery“ ( $p = 0,001$ ). PPV for loss of cortical potentials as predictor of  $GOS \leq 3$  was 0,81. Normal SSEP did not predict good recovery (PPV = 0,51). Glasgow Coma Scale and Hunt & Hess classification showed no significant spread ( $p_{GCS} = 0,330$ ;  $p_{H\&H} = 0,117$ ).

**Conclusion:** Loss of cortical potentials has a significant predictive value in neurosurgical patients who need intensive care. Normal cortical potentials did not show predictive value mainly due to complications that may occur after examination and influence outcome.

Because of objectivity and in addition to other clinical measurements and signs (i.e. rebleeding, vasospasm, ICP rise) SSEP do have predictive value.

## **Veröffentlichung**

Ein Teil der Arbeit war Gegenstand eines Posters bei der 61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Leipzig. Die in diesem Rahmen präsentierten Ergebnisse sind präliminärer Natur und spiegeln den Status zum Zeitpunkt der Einreichung wider. Das Poster findet sich im Anhang.

# Inhaltsverzeichnis

<b>DANKSAGUNGEN</b> .....	<b>II</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>V</b>
<b>VERÖFFENTLICHUNG</b> .....	<b>VI</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>VII</b>
<b>GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN</b> .....	<b>IX</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>XI</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1 NEUROCHIRURGISCHE INTENSIVPATIENTINNEN.....	2
1.2 SCHÄDEL-HIRN-TRAUMA.....	2
1.3 ANEURYSMATISCHE SUBARACHNOIDALBLUTUNG.....	4
1.4 EVOZIERTE POTENTIALE.....	5
1.5 ANATOMISCHE GRUNDLAGEN.....	9
1.6 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG.....	11
<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>12</b>
2.1 PATIENTINNENKOLLEKTIV.....	12
2.2 ERHOBENE DATEN.....	13
2.3 BERECHNETE PARAMETER.....	19
2.4 KATEGORISIERUNG DER POTENTIALABLEITUNGEN.....	21
2.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	23
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>24</b>
3.1 BESCHREIBUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVES.....	24
3.2 VERTEILUNG DER SSEP-GRADE.....	26
3.3 SUBPOPULATION MIT ZWEIFACHER SSEP-ABLEITUNG.....	33
3.4 SUBPOPULATION SAB.....	38
3.5 SUBPOPULATION SHT.....	41
3.6 GCS UND HUNT & HESS ALS PROGNOSEFAKTOR.....	44
3.7 STERBEDATEN.....	45

<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>47</b>
4.1	EINORDNUNG IN DIE AKTUELLE LITERATUR .....	47
4.2	SAB-SUBPOPULATION.....	49
4.3	SHT-SUBPOPULATION.....	50
4.4	VERGLEICH DER KATEGORISIERUNGEN .....	50
4.5	SUBPOPULATION MIT ZWEIFACHER SSEP-ABLEITUNG.....	51
4.6	LIMITIERENDE FAKTOREN.....	52
4.7	DISKUSSION ÜBER AUSREIßER .....	53
4.8	SCHLUSSFOLGERUNG.....	56
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>57</b>
	<b>ANHANG – POSTER.....</b>	<b>62</b>

## Glossar und Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ACI	Arteria carotis interna
aSAB	aneurysmatische Subarachnoidalblutung
AVM	arteriovenöse Malformation
bds.	beidseits
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
d. F.	der Fälle
EEG	Elektroenzephalogramm
FAEP	frühes akustisch evoziertes Potential
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
H&H	Klassifikation nach Hunt & Hess
ICB	intracerebrale Blutung
ICP	intracranial pressure
Ncl.	Nucleus
NPV	negativ prädiktiver Wert
PEG	perkutane endoskopische Gastrotomie
PPV	positiv prädiktiver Wert
SAB	Subarachnoidalblutung
SSEP	somatosensibel evoziertes Potential
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
Tab.	Tabelle
TIA	transitorische ischämische Attacke

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Generatoren der einzelnen Potentiale (7).....	7
Abbildung 2 - Hinterstrang- und Vorderstrangseitenbahnen (31) .....	10
Abbildung 3 - normaler Primärkomplex .....	16
Abbildung 4 - Primärkomplex in W-Konfiguration .....	17
Abbildung 5 - doppelgipfliger Primärkomplex .....	17
Abbildung 6 - P25 nicht vorhanden / positiv .....	18
Abbildung 7 - erloschener Primärkomplex.....	20
Abbildung 8 - Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel et al.....	26
Abbildung 9 - Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden et al.....	28
Abbildung 10 - Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden über klinische Gruppen .....	31
Abbildung 11 - Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel über klinische Gruppen .....	32
Abbildung 12 - Behandlungsergebnis bei konstantem Untersuchungsergebnis (Houlden) .....	35
Abbildung 13 - Behandlungsergebnis bei konstantem Untersuchungsergebnis (Riffel) ....	36
Abbildung 14 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden (SAB-Population) ...	39
Abbildung 15 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel (SAB-Population) .....	40
Abbildung 16 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel (SHT-Population) .....	42
Abbildung 17 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden (SHT-Population) ...	43

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Kategorisierung SHT aus Pschyrembel (14).....	3
Tabelle 2 - SSEP-Kategorisierung nach Riffel et al. (31).....	21
Tabelle 3 - SSEP-Kategorisierung nach Houlden et al. (34).....	22
Tabelle 4 - Verteilung der Hauptdiagnosen im Studienkollektiv.....	24
Tabelle 5 - Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel (% d. F. im GOS-Wert).....	27
Tabelle 6 - Vorhersagekraft Kategorisierung nach Riffel et al.....	27
Tabelle 7 - Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden (% d. F. im GOS-Wert).....	29
Tabelle 8 - Vorhersagekraft Kategorisierung nach Houlden et al. ....	29
Tabelle 9 - Veränderung des SSEP-Grades nach Riffel.....	33
Tabelle 10 - Veränderung des SSEP-Grades nach Houlden.....	33
Tabelle 11 - Behandlungsergebnis in Abhängigkeit der SSEP-Änderung (Riffel).....	34
Tabelle 12 - Behandlungsergebnis in Abhängigkeit der SSEP-Änderung (Houlden).....	34
Tabelle 13 - Kreuztabelle SAB-Population (Houlden).....	38
Tabelle 14 - Kreuztabelle SAB-Population (Riffel).....	40
Tabelle 15 - Kreuztabelle SHT-Gruppe (Riffel).....	41
Tabelle 16 - Kreuztabelle SHT-Gruppe (Houlden).....	43
Tabelle 17 - Sterbedaten .....	45
Tabelle 18 - Verteilung der SSEP-Grade unter den Verstorbenen .....	46

# 1 Einleitung

Die PatientInnen der neurochirurgischen Intensivstation sind zumeist bedingt durch eine traumatische oder atraumatische, meist aneurysmatische Blutung einige Zeit intubiert und beatmet. Sowohl zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wie auch im weiteren Verlauf ist der funktionelle Zustand der zerebralen Strukturen von Bedeutung. Danach wird nicht nur das Therapieschema angepasst, sondern es hat auch Auswirkungen auf die Prognose der PatientInnen. Im präklinischen Bereich und bei wachen PatientInnen ermöglicht die Glasgow Coma Scale (GCS) einen orientierenden Eindruck, versagt jedoch bei sedierten und intubierten PatientInnen (1). Auch ein Standard-EEG kann aufgrund der tiefen Sedierung oder des Komas und der damit einhergehenden Beeinflussung der Ableitung nicht zur Darstellung der Funktionalität eingesetzt werden (1). Dennoch ist es für das behandelnde Team nicht nur aus medizinisch-therapeutischer, sondern vor allem auch aus sozial-ethischer Sicht wichtig, über den aktuellen Zustand und die Prognose ihrer PatientInnen Bescheid zu wissen.

Die evozierten Potentiale haben sich seit den 1980er Jahren aufgrund ihrer einfachen Ableitung, Reproduzierbarkeit und Objektivität als besonders gute Methode herausgestellt, diese Lücke zu schließen.

Unter den verschiedenen Varianten dieser Potentiale haben sich die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) und die frühen somatosensibel evozierten Potentiale (SSEP) als weitgehend unbeeinflusst von Vigilanz und Medikation erwiesen. Lediglich die Körperkerntemperatur hat einen reversiblen Einfluss auf Amplituden und Latenzen der einzelnen Potentiale im Sinne einer Verzögerung bei Hypothermie (2). Ein gegenteiliger Effekt zeigt sich dagegen unter Hyperthermie (3).

Die gängigen Medikamente intensivmedizinisch versorgter Personen wie Propofol (4), Diazepam (5), Midazolam (6), Fentanyl (6) und Muskelrelaxantien (7) haben keinen oder einen nur sehr geringen Effekt auf SSEPs. Letzere dürfen jedoch nur soweit verabreicht werden, dass die muskuläre Antwort auf den Rechteckimpuls erhalten bleibt, da sonst das Aufsuchen des Nerven erschwert wird. Sehr wohl beeinflusst von Vigilanz und Medikation zeigen sich hingegen die mittleren und späteren SSEP-Anteile, die vor allem den kognitiven und assoziativen Rindenanteilen zugeschrieben werden (7).

## **1.1 Neurochirurgische IntensivpatientInnen**

Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit waren PatientInnen, die mit einer intrakraniellen Blutung neurochirurgisch-intensivmedizinisch versorgt wurden. Dazu gehören zwei Entitäten:

Einerseits die traumatisch bedingten, andererseits die spontanen Blutungen in den Subarachnoidalraum. Daneben kommen auch Ventrikelblutungen verschiedener Genese sowie hypertensive Massenblutungen vor.

## **1.2 Schädel-Hirn-Trauma**

Die Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) definiert das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) in ihrem Internetauftritt folgendermaßen:

„EIN SCHÄDEL-HIRN-TRAUMA (= SHT) BEZEICHNET JEDLICHE VERLETZUNG DES SCHÄDELS (MIT ODER OHNE FRAKTUR), DIE MIT EINER SCHÄDIGUNG DES GEHIRNS EINHERGEHT.“ (8)

Dabei unterscheidet man zwischen primärem und sekundärem Hirnschaden. Ersterer tritt im Moment der Gewalteinwirkung auf, der mit Zelluntergang und potentiell reversiblen Funktionsstörungen sowie deren Folgeerscheinungen einhergeht. Therapieziel ist die Vermeidung oder zumindest Reduzierung der sekundären Hirnschäden, die durch Vasospasmen, Hirnödem und damit einem Anstieg des intrakraniellen Drucks geprägt sind (9).

Mit einer Inzidenz von etwa 300/100.000 (10) liegt das Schädel-Hirn-Trauma (alle Schweregrade inkludiert) in Österreich der Häufigkeit nach noch vor dem akuten Myokardinfarkt (ca. 230/100.000) und betrifft eher Personen männlichen Geschlechts (11). Eine Studie aus Deutschland kommt auf eine ähnliche Inzidenz der Gesamtheit der Schädel-Hirn-Traumata. Werden allerdings nur die schweren betrachtet (GCS < 9), ergibt sich eine Inzidenz von 17/100.000 Einwohner (etwa 6 % d. F.). Weiters benennt die deutsche Studie einen Betrag von etwa 2,5 Milliarden Euro, den die Gesellschaft jährlich für die Versorgung der Gesamtheit der Schädel-Hirn-Traumata aufbringen muss (12).

Die Einteilung der Schädel-Hirn-Traumata in „leicht“, „mittelschwer“ und „schwer“ erfolgt dabei meist anhand der Glasgow Coma Scale (GCS, vgl. Tab. 1). Problematisch gestaltet sich jedoch die Tatsache, dass Zeichen der Hirnkompression wie Lichtstarrheit der Pupillen oder Kontraktionssynergismen nicht in den Score miteinfließen. Es wird nur der aktuell fassbare Zustand der verunfallten Person erhoben, der in den nächsten Stunden stark schwanken kann (13).

**Tabelle 1 – Kategorisierung SHT aus Pschyrembel (14)**

	GCS	Klin. Bezeichnung	Morphologie
<b>Leichtes SHT</b>	15-13	Commotio cerebri	Hirnerschütterung, ohne zerebralen Substanzschaden
<b>Mittelschweres SHT</b>	12-9	Contusio cerebri	+ Kontusionen
<b>Schweres SHT</b>	< 8	Compressio cerebri	+ intrakranielle Raumforderung mit entsprechenden neurolog. Ausfällen

Die Therapie zielt vor allem auf die Vermeidung eines sekundären Hirnschadens. Das Gehirn soll möglichst entlastet und damit die Heilungschancen des reversibel geschädigten Hirngewebes verbessert werden.

Es kommen deshalb medikamentöse wie chirurgisch-dekompressive Therapieansätze zum Einsatz, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Welche Parameter nun aussagekräftig für die Prognose nach einem Schädel-Hirn-Trauma sind, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Unter anderem sollen Alter, Geschlecht, CT-Kriterien (u. a. Blutungen und Mittellinien-Shift), EEG und die GCS zur Einschätzung hilfreich sein; die Ergebnisse der Studien sind aber meist nicht eindeutig (15) (16).

### **1.3 Aneurysmatische Subarachnoidalblutung**

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie definiert in ihrer S1-Leitlinie die Subarachnoidalblutung (SAB) wie folgt:

„EINE SAB IST EINE BLUTUNG IN DEN KRANIELLEN UND/ODER SPINALLEN LIQUORRAUM.“ (17)

Sie benennt weiters Untergruppen, von denen hauptsächlich die aneurysmatische Subarachnoidalblutung (aSAB) auf Basis eines rupturierten intrakraniellen Aneurysmas im vorliegenden Patienteninnengut vertreten ist. Daneben sind auch „Blutungen anderer nicht traumatischer Ursache“ (17) Gegenstand dieser Untersuchung.

Als primäre Therapie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung werden entweder das mikrochirurgische Clipping oder das endovaskuläre Coiling empfohlen. Beide Vorgehen haben ihre Vor- und Nachteile, sind aber ein wichtiger Schritt zur Risikoreduktion einer Nachblutung (18).

Neben anderen Faktoren haben auch im Subarachnoidalraum befindliche Blutbestandteile einen fördernden Effekt auf die Wahrscheinlichkeit eines Vasospasmus, weswegen frühe Intervention sinnvoll erscheint.

In etwa 20 % der Fälle tritt zusätzlich ein Hydrocephalus auf, der je nach Ausprägung und Ursache unterschiedlicher Therapie bedarf, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll (19).

Neben Vasospasmen ist vor allem auch das späte ischämische Defizit eine gefürchtete Komplikation. Zu deren Prävention sei hier auf die aktuelle Leitlinie der American Heart Association/American Stroke Association verwiesen (18).

Die jährliche Inzidenz der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung liegt bei 3-7 Fällen pro 100.000 Einwohner (20), wobei 60-70 % der erfolgreich therapierten PatientInnen zumindest eine leichte Behinderung behalten und 30 % in Folge der Erkrankung versterben (20).

Eine andere Studie zeigt, dass 27 % der PatientInnen, die drei Monate nach dem Ereignis zur Kontrollvorstellung in die Klinik kommen konnten, zumindest eine

leichte Behinderung aufwiesen. 3,6 % der PatientInnen dieser Studie konnten zwar zur Kontrollvorstellung erscheinen, waren aber auf ständige Hilfe einer Drittperson angewiesen (21).

Eine weitere Studie zeigte, dass 25 % der im Alltag unabhängigen PatientInnen eine restitutio ad integrum ohne jegliche Beeinträchtigungen erreichen konnten, wobei nur ein Drittel der PatientInnen mit aSAB überhaupt eine funktionelle Unabhängigkeit im Alltag erreicht hatte (22).

Es ist deshalb durchaus von klinischer und ethischer Relevanz, die Prognose nach einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung abschätzen zu können, um so den PatientInnen die optimale Therapie zukommen zu lassen, sowie die Angehörigen auf das zu erwartende Behandlungsergebnis vorbereiten zu können.

Prognostisch scheinen vor allem ein guter klinischer Status prä und post interventionem, kein intrazerebrales Hämatom im ersten CT und keine Entwicklung eines Infarktes auf Basis einer verspäteten Ischämie als positive Zeichen zu zählen (23). Diese Aussage ist zwar nur rückwirkend betrachtet zu tätigen, zeigt aber, wie wichtig die Vermeidung der eingangs beschriebenen Komplikationen der Nachblutung und „delayed cerebral ischemia“ (DCI = verzögerte zerebrale Ischämie) ist. Letztere zählt zu den späten Komplikationen, die drei und mehr Tage nach der initialen Blutung auftreten kann, wohingegen die Nachblutung/Reruptur vor allem innerhalb der ersten drei Tage auftritt (24).

#### **1.4 Evozierte Potentiale**

Die Gesamtheit der evozierten Potentiale stellt eine, aus dem Hintergrundrauschen des EEGs herausgemittelte Abfolge von Potentialänderungen dar, mit der sich der Signaltransport eines Reizes auf seinem Weg zum jeweiligen verarbeitenden Cortexareal darstellen lässt.

Der verwendete Reiz gestaltet sich dabei je nach Unterart der evozierten Potentiale unterschiedlich. Im Falle der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) werden beispielsweise über Kopfhörer Klicklaute appliziert. Hiermit kann über Elektroden auf der Kopfhaut die Funktion des Nervus cochlearis sowie der

durch den Hirnstamm ziehenden Fasern der Hörbahn bis zur Hörrinde im temporalen Cortex untersucht werden (25).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden allerdings die somatosensibel evozierten Potentiale erfasst, kategorisiert und analysiert.

Bei dieser Form der evozierten Potentiale entspricht der Reiz einem elektronischen Rechteckimpuls, der im Bereich des Handgelenkes den Nervus medianus stimuliert. Alternativ kann auch der Nervus tibialis im Bereich des Malleolus medialis aufgesucht und stimuliert werden. Wieder über Ableitelektroden im Verlauf des peripheren Nervs und während des weiteren zentralen Verlaufes der Nervenstränge können Potentialschwankungen gemessen werden. Diese lassen Rückschlüsse auf den aktuellen funktionellen Zustand der Leitungsbahnen zu, die nicht nur für Fragestellungen der Intensivmedizin wichtig sind.

Neben dem Zustand der zentralen Fasern zwischen Nucleus cuneatus und primärsensiblem Cortex (bei Reizung des Nervus medianus) können auch periphere Störungen, die mit einer Beeinträchtigung der Signalweiterleitung einhergehen, erfasst werden. Eine Armplexusläsion manifestiert sich beispielsweise über ein abgeschwächtes oder ausgefallenes EP-Potential über dem Erb-Punkt am lateralen Rand des Musculus sternocleidomastoideus (26).

#### **1.4.1 Untersuchungsprinzip**

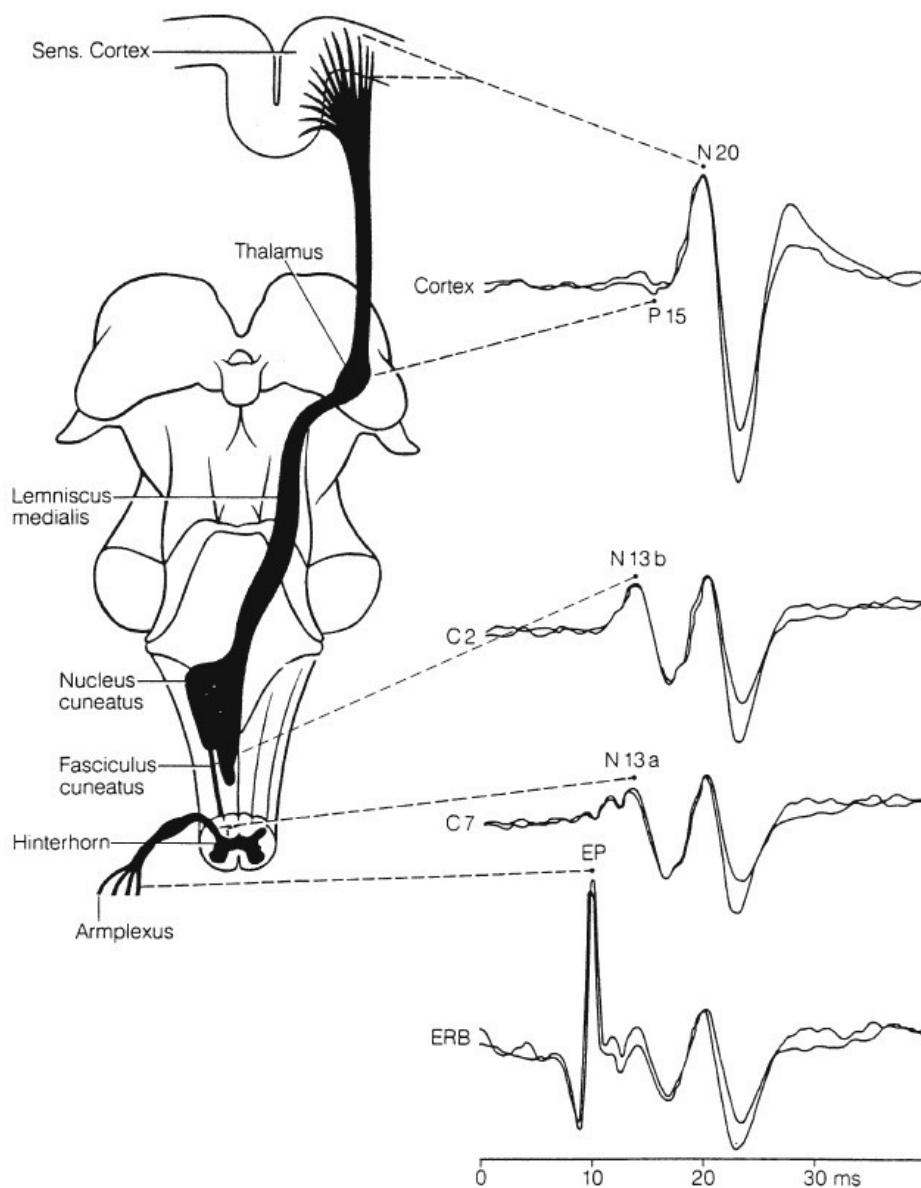
Die Ableitung der evozierten Potentiale obliegt am LKH-Univ. Klinikum Graz der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin.

Zur Untersuchung werden der Patientin oder dem Patienten beidseits an jeweils fünf fest definierten Punkten von der Schulterpartie über den Nacken bis zum Scheitel Nadeln als Ableitelektroden unter die Haut gestochen.

Die einzelnen, über die Nadelelektroden abgeleiteten Potentiale, repräsentieren dabei die Aktivität verschiedener Bereiche des somatosensiblen Systems (vgl. Abbildung 1). Die Entstehungsorte der Potentialschwankungen sind zwar noch nicht abschließend geklärt, dennoch scheint es sich meist um synaptische Aktivität der Kerngebiete auf dem Weg vom peripheren Nerv über das Rückenmark bis zur postzentralen Hirnwindung zu handeln (27).

In den aktuellen Lehrbüchern wird folgende Zuordnung der für die Kategorisierung wichtigen Potentiale definiert (vgl. dazu Abbildung 1) (27) (7):

- EP extramedulläre Aktivität im distalen Plexus brachialis
- N13a Aktivität in der grauen Substanz des Cornu posterius
- N13b Aktivität im Nucleus cuneatus
- N20 kortikale Primärantwort des Gyrus postcentralis (vornehmlich Area 3)
- P25 kortikale Primärantwort der Area 1



**Abbildung 1 - Generatoren der einzelnen Potentiale**

(Quelle: Stöhr, Manfred u.a., *Evozierte Potentiale*, Springer Verlag Heidelberg, 2005) (7)

### 1.4.2 Untersuchungsaufbau

Für die Untersuchung wird eine bipolare Oberflächenelektrode am Handgelenk fixiert, die Kathode befindet sich proximal der Anode. Als Ableitelektroden werden Nadeln (Neuro-Dart disposable subdermal needle electrodes, Spes Medica S.r.l., Genua, Italien) an definierten Punkten subdermal eingestochen; die Erdelektrode wird zwischen Reiz- und erster Ableitelektrode an der ipsilateralen Extremität angebracht:

Erb-Punkt	mittleres Drittel des Hinterrandes des Musculus sternocleidomastoideus
C7	über Processus spinosus von HWK 7
C2	über Processus spinosus von HWK 2
C3'	zwischen C3 und P3 nach internat. 10-20-System (links)
C4'	zwischen C4 und P4 nach internat. 10-20-System (rechts)

Als kephaler Referenzpunkt wird Fz nach dem internat. 10-20-System verwendet.

### 1.4.3 Reizparameter

Der Nervus medianus wird am Handgelenk mit einer Reizstärke von 3-4 mA über der motorischen Schwelle in Form eines Rechteckreizes erregt.

Als Reizfrequenz kommen standardmäßig 2,9 Hz zur Anwendung. Die Einzelergebnisse werden im Klinikalltag über einen Zeitraum von ca. 2,5 min (entspricht etwa 400 Einzelreizungen) gemittelt.

Um Störungen der Ableitung durch Wechselstrom und Magnetfelder der zwangsläufig im Umfeld der intensivmedizinisch versorgten PatientInnen vorhandenen Überwachungsgeräte (Monitore, Beatmungsgeräte etc.) zu vermeiden, sollten diese – nach Möglichkeit – für die Dauer der Untersuchung ausgeschaltet sein.

## **1.5 Anatomische Grundlagen**

Mithilfe der SSEP-Untersuchung kann der Zustand des somatosensiblen Systems vom peripheren Nervus medianus der Hand bis zum kontralateralen Gyrus postcentralis beurteilt werden. Gegenstand der Untersuchung sind damit vor allem die Teile des lemniskalen Systems des Armes. Dies sind im Einzelnen (in der Reihenfolge von peripher nach zentral):

- Peripherer Nervus medianus
- Fasciculus cuneatus
- Ncl. cuneatus
- Lemniscus medialis
- Ncl. ventralis posterolateralis thalami (VPL des Thalamus)
- Tractus thalamocorticalis
- Gyrus postcentralis

Den Verlauf dieser Strukturen illustriert Abbildung 2.

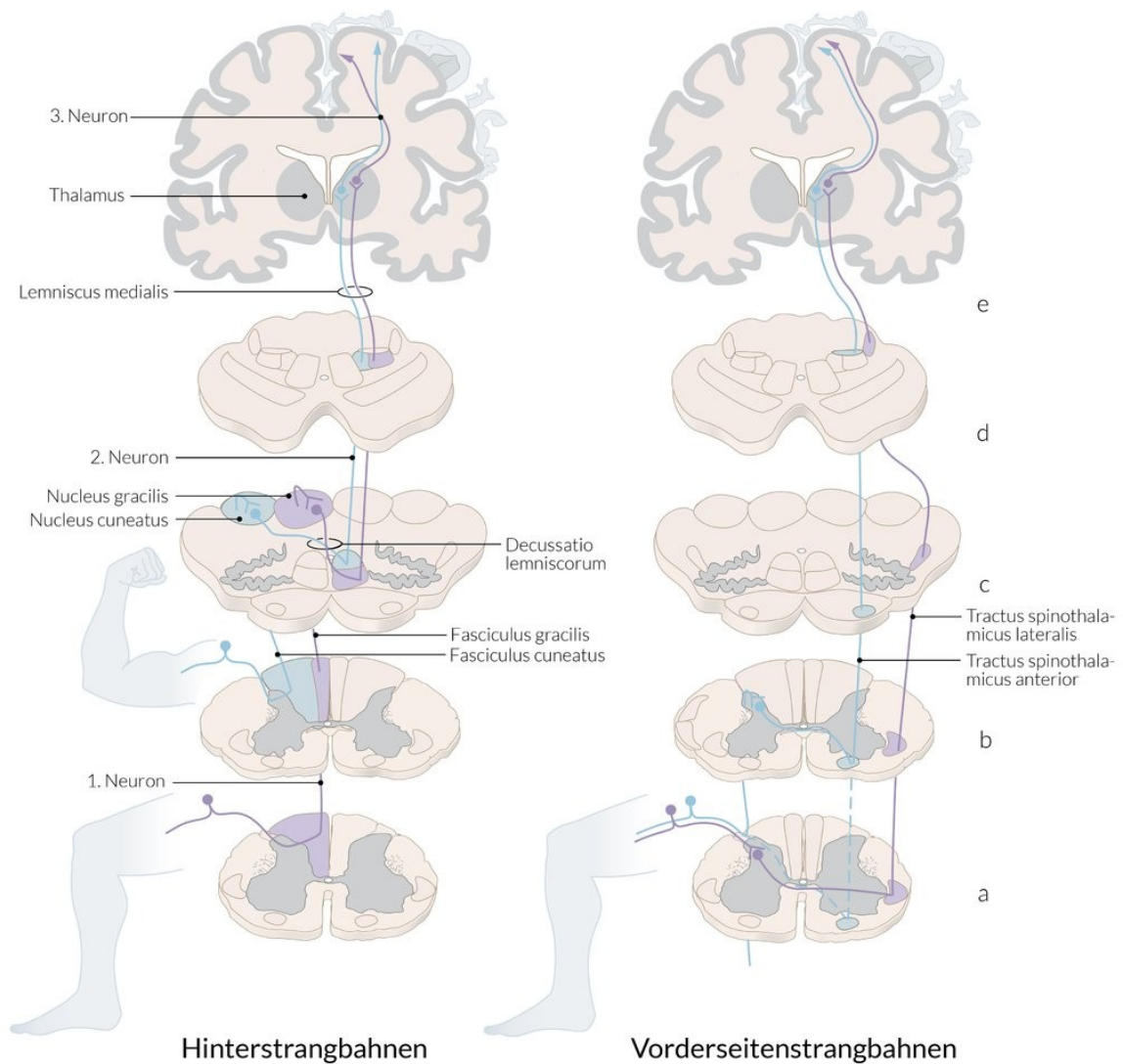
Charakteristisch für den lemniskalen Teil der Somatosensorik sind die Weiterleitung der epikritischen Sensibilität mit diskriminativem Charakter über schnell leitende A $\alpha$ - , A $\beta$ - und A $\gamma$ -Fasern (30-110 m/s) sowie die somatotope Gliederung der Projektionsareale (28).

Im Unterschied dazu leitet der überwiegende Teil des extralemniskalen Teils der Somatosensorik über langsame C- bzw. A $\delta$ -Fasern (1-30 m/s) hauptsächlich Druck, Schmerz und Temperatur. Dazu gehört beispielsweise der Tractus spinoreticularis, dessen marklose C-Fasern des Vorderseitenstranges primär Schmerzimpulse nach zentral übertragen (29) (28). Zusätzlich erfolgt die Verschaltung nicht über lediglich drei Synapsen wie beim lemniskalen System, sondern über zahlreiche in Reihe geschaltete. Die schlussendliche kortikale Projektion der Fasern erfolgt zudem diffus und damit ohne exakte somatotope Zuordnung (30).

Lediglich der Tractus neospinothalamicus als entwicklungsgeschichtlich jüngster Faserzug des Vorderseitenstrangs projiziert Afferenzen der Haut somatotopisch

gegliedert auf das Rindenareal des Gyrus postcentralis und wird deshalb ebenfalls zum lemniskalen System gezählt (30).

Der Anteil des Vorderseitenstranges an den somatosensibel evozierten Potentialen dürfte demnach gering sein.



**Abbildung 2 – Hinterstrang- und Vorderstrangseitenbahnen**  
 (Quelle: MIAMED GmbH, Berlin und Köln, Germany, 2017) (31)

Wie bereits erwähnt, projizieren die Fasern des Tractus thalamocorticalis auf den Bereich des Gyrus postcentralis des Lobus parietalis. Man unterscheidet dabei zwischen primärem (SI) und sekundärem (SII) somatosensiblen Cortex und

dessen Assoziationsgebieten (28). Analog zum motorischen (präcentralen) Cortex repräsentieren verschiedene Areale von der Tiefe der Insula über die Mantelkante bis zur Falx cerebri im Sinne eines Homunculus die verschiedenen Körperregionen (29). Die Größe des repräsentierenden Areals ist dabei direkt proportional zur Dichte der peripheren Rezeptoren (28).

Der Primärkomplex der somatosensibel evozierten Potentiale (N20 – P25) kommt höchstwahrscheinlich durch synaptische Aktivität der oben beschriebenen Rindenregion zustande. Es wird vermutet, dass vor allem das Brodmann-Areal 3 zahlreiche Afferenzen aus dem Thalamus bekommt (Potential N20). Ein weiterer Faserzug soll bei Eintreffen im Brodmann-Areal 1 im Bereich der Mantelkante das Potential P25 generieren. Die genaue Gestaltung der Projektion, ob eigenständiger oder kollateraler Faserzug, ist unklar (7).

## ***1.6 Fragestellung und Zielsetzung***

Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war die Bedeutung der SSEPs als prognostischen Marker auf das Behandlungsergebnis von PatientInnen der neurochirurgischen Intensivstation mit besonderem Blick auf das Schädel-Hirn-Trauma und die aneurysmatische Subarachnoidalblutung zu untersuchen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 PatientInnenkollektiv

In diese Arbeit wurden primär alle PatientInnen aufgenommen, die zwischen 2010 und 2015 einer SSEP-Untersuchung auf der neurochirurgischen Intensivstation des LKH Graz behandelt und zumindest einer SSEP-Ableitung zugeführt wurden (n = 258). Die nötigen Daten wurden dem steiermärkischen PatientInnenverwaltungsprogramm MEDOCS entnommen.

Aus diesem ersten PatientInnenkollektiv ausgeschlossen wurden solche, deren

- SSEP-Ableitung ohne neurochirurgische Indikation, oder rein im Rahmen der Hirntoddiagnostik erfolgt war (n = 76)
- Rehabilitationszeitraum auch über Ambulanzbriefe nicht nachvollziehbar waren (n = 18)
- SSEPs nicht sicher auswertbar waren (n = 39)

War die tatsächliche Entlassung aus der stationären Rehabilitation nicht eindeutig nachvollziehbar, so wurde versucht, über ambulante Arztbriefe der Nachkontrolle am LKH Graz einen Eindruck des Behandlungsergebnisses zu bekommen (vgl. 2.2.2).

Letztendlich wurden damit die SSEP-Untersuchungen von 164 PatientInnen ausgewertet und sowohl nach Riffel (siehe Tab. 3), als auch nach Houlden (siehe Tab. 4) kategorisiert. Bei der Sichtung der einzelnen Ableitungen schieden erneut 39 PatientInnen aus dem Kollektiv aus, da ihre Ableitungen nicht eindeutig auswertbar oder die peripheren Potentiale nicht vorhanden waren. Davon war bei drei Personen eine Läsion des Plexus brachialis vermutet worden, beziehungsweise gesichert (n = 1).

War lediglich eine für die Kategorisierung nicht benötigte Ableitung mangelhaft (häufig Erb – Fz sowie C7 – Fz), die Potentiale ab N13 jedoch eindeutig bestimmbar, so wurde diese Ableitung dennoch zur Auswertung herangezogen.

Zur weiteren statistischen Auswertung der sensiblen Daten wurde die Liste pseudoanonymisiert.

## **2.2 Erhobene Daten**

### **2.2.1 Bei Aufnahme**

Über die Anamnesebögen wurden die initialen Werte der PatientInnen des Glasgow Coma Scale (GCS) und – falls zutreffend – die Klassifizierung einer SAB nach Hunt & Hess entnommen. Waren ein oder mehrere Werte dort nicht dokumentiert, konnten diese meist über das Notarztprotokoll ermittelt werden.

### **2.2.2 Glasgow Outcome Scale (GOS)**

Zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses der PatientInnen dieser Arbeit wurden hauptsächlich die Entlassungsbriefe der Landesnervenklinik Sigmund Freud (LSF), seit dem 01.01.2015 entsprechend die des LKH Graz Süd-West Standort Süd herangezogen. Aus der Summe der Beurteilungen der PatientInnen seitens Ergotherapie, Physiotherapie und behandelnder Ärzteschaft entschied der Gesamteindruck über den jeweiligen Wert des GOS.

Besonderes Augenmerk lag hierbei auf dem Ausmaß der Selbstständigkeit im Alltag (inner- und außerhäusig). Maßgeblich dafür waren die Beurteilung der möglichen Aktivitäten des täglichen Lebens (ALS) und der Grad der Unterstützung, die nach Beendigung der stationären Rehabilitationsmaßnahmen weiterhin vonnöten war. Wurde beispielsweise mit liegender PEG-Sonde oder ins Pflegeheim entlassen, wurde die Person mit GOS 3 klassifiziert. Erfolgte die Entlassung in ambulante Rehabilitation und war nur außerhäusig Hilfestellung nötig, ergab sich GOS 4. In die Klasse „geringe Behinderung / restitutio ad integrum“ wurden PatientInnen eingeordnet, die ihre berufliche Tätigkeit wiederaufnehmen konnten oder unter anderer Position wieder erwerbstätig wurden.

Aussichten der beurteilenden Fachkräfte im Sinne einer absehbaren Verbesserung im Rahmen der anschließenden ambulanten heimatnahen Rehabilitation wurden nicht berücksichtigt.

Wie bereits dargelegt, wurde bei PatientInnen mit mangelhafter Dokumentation und/oder stationärer Rehabilitation in einem anderen Bundesland Österreichs oder einem anderen Staat versucht, mittels der Arztbriefe ambulanter Wiedervorstellungen sechs Monate nach Entlassung aus dem LKH-Univ.

Klinikum Graz ( $\pm 2$  Monate) auf den aktuellen Zustand zu schließen. War auch dies nicht sicher möglich, wurde die Fallnummer von der Auswertung ausgeschlossen.

### **2.2.2.1 Klinische Gruppierung der GOS-Werte**

Um die Ergebnisse für den klinischen Alltag sinnvoll darzustellen und deren Aussagekraft zu erhöhen, wurde bei Anwendung der statistischen Testverfahren auch die Gruppierung der GOS-Werte nach Riffel et al. berücksichtigt. Sie fassen die Werte 2 (vegetatives Stadium) und 3 (hochgradige Behinderung) zu „schlechtes Behandlungsergebnis“; die Werte 4 (mittelgradige Behinderung) und 5 (leichtgradige Behinderung) zu „gutes Behandlungsergebnis“ zusammen. (32)

### **2.2.3 Auswertung der SSEP-Ableitungen**

Zur Auswertung kamen sämtliche Untersuchungsergebnisse, die hinsichtlich der Hirnstamm- (N13b) und kortikalen Potentiale (N20, P25) eindeutig waren. Die weiter distal gelegenen Potentiale mussten vorhanden sein; genaue und zweifelsfrei definierbare Amplitude und Latenz wurden allerdings nicht als obligat angesehen. Vielmehr wurden diese Ableitungen zum Ausschluss einer peripher-neurologischen Störung herangezogen und führten bei Fehlen zum Ausschluss.

Ein eindeutig erloschenes EP-Potential in der Ableitung Fz – Erb ( $n = 1$ ) ließ sich beispielsweise mit einer gesicherten Läsion des Plexus brachialis vereinbaren und führte zum Ausschluss. In weiteren 2 Fällen wurde eine Schädigung des Armplexus zumindest vermutet, was ebenfalls zum Ausschluss geführt hat.

### **2.2.4 Interpretation der einzelnen Ableitungen**

Primär wurde die Qualität der Ableitungen überprüft, indem versucht wurde, die jeweils beiden Messungen pro Ableitung mit möglichst geringer Differenz zu überlagern.

Anschließend wurden die Latenzen der Potentiale bestimmt und danach jeweils die Nulllinie der Ableitungen im für die Auswertung relevanten Zeitraum gesucht.

Fixierte das Programm eine weniger sinnvoll erscheinende Nulllinie, wurden Amplitudenwerte über einen vermuteten Nullpunkt manuell berechnet.

#### **2.2.4.1 Fz – Erb**

Der größte Gipfel der Ableitung Fz – Erb wird vom verwendeten Programm als N7 bzw. N9 betitelt und gelangt als EP-Potential zur Auswertung. Im Falle einer abweichenden Bestimmung des Potentials seitens des Programmes wurde die größte Amplitude manuell erhoben. War der entsprechende Maximalwert nicht eindeutig identifizierbar, beispielsweise aufgrund einer in dieser Ableitung qualitativ schlechten Messung, ein Ausschlag jedoch vorhanden, wurde die gesamte Untersuchung dennoch in die Auswertung einbezogen.

#### **2.2.4.2 Fz – C7**

Aufgrund der gelegentlich seitens des verwendeten Programmes unsicheren Bestimmung des Potentials N11, wurde für diese Ableitung primär Wert auf die Identifizierung des Potentials N13a als maximal positiver Ausschlag mit einer physiologischen mittleren Latenz von  $13,5 \text{ ms} \pm 0,92 \text{ ms}$  (7) gelegt.

#### **2.2.4.3 Fz – C2**

Der höchste Ausschlag der Ableitung wurde als N13b definiert. Im Falle einer ungenauen Bestimmung seitens der Software wurde dieser Punkt manuell ausgewertet. Im Gesunden liegt seine Latenz bei  $13,7 \text{ ms} \pm 0,88 \text{ ms}$  (7).

#### **2.2.4.4 Fz – C3'/C4'**

Der erste eindeutige positive Ausschlag in der Ableitung Fz – C3'/C4' wurde als N20 registriert. Im Falle einer abweichenden Bestimmung seitens des Programmes wurde manuell der höchste Gipfel bestimmt und registriert. Die Amplitude wurde base-to-peak gemessen, wobei Werte zwischen  $0,75$  und  $1,5 \text{ } \mu\text{V}$  in den Normbereich fielen.

Der auf N20 folgende negative Ausschlag wurde als P25 registriert. Im Falle einer V-Form nach Giblin (33) war der negativste Punkt ausschlaggebend; im Falle der W-Form wurde der positive Ausschlag zwischen den beiden negativen Gipfeln zur Auswertung herangezogen.

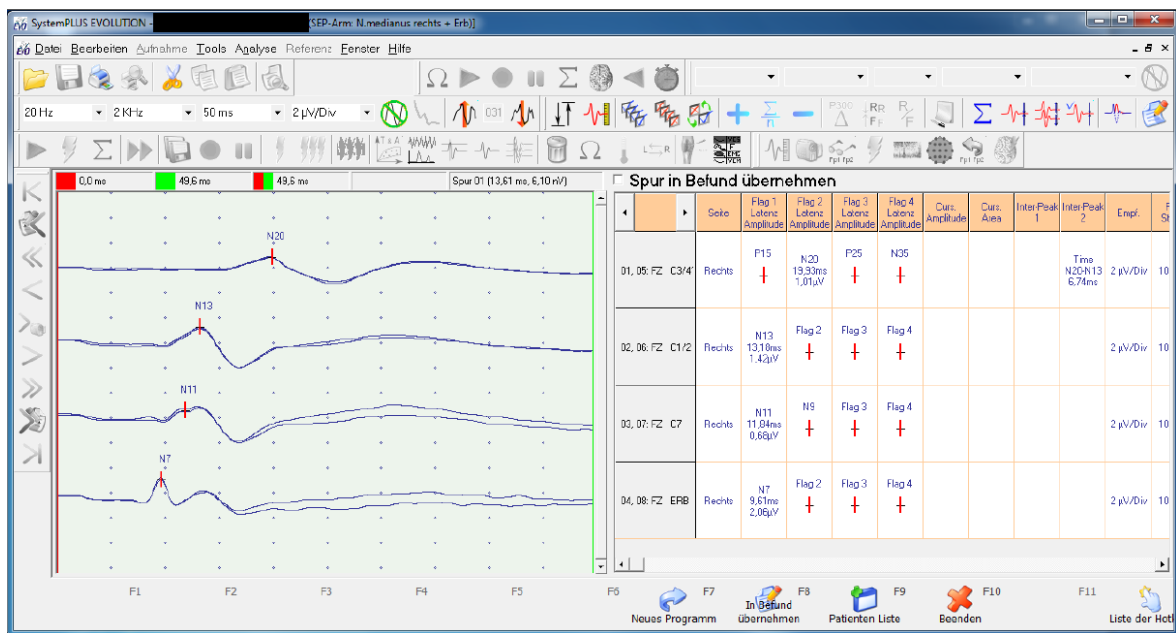


Abbildung 3 - normaler Primärkomplex

### 2.2.4.5 Normvarianten

a) V-Form und W-Form des Primärkomplexes (vgl. Abb. 4)

Die Interpretation und Auswertung dieser unterschiedlichen physiologischen Primärkomplexe, welche von 1964 von Giblin beschrieben wurden (33), wurde oben bereits beschrieben.

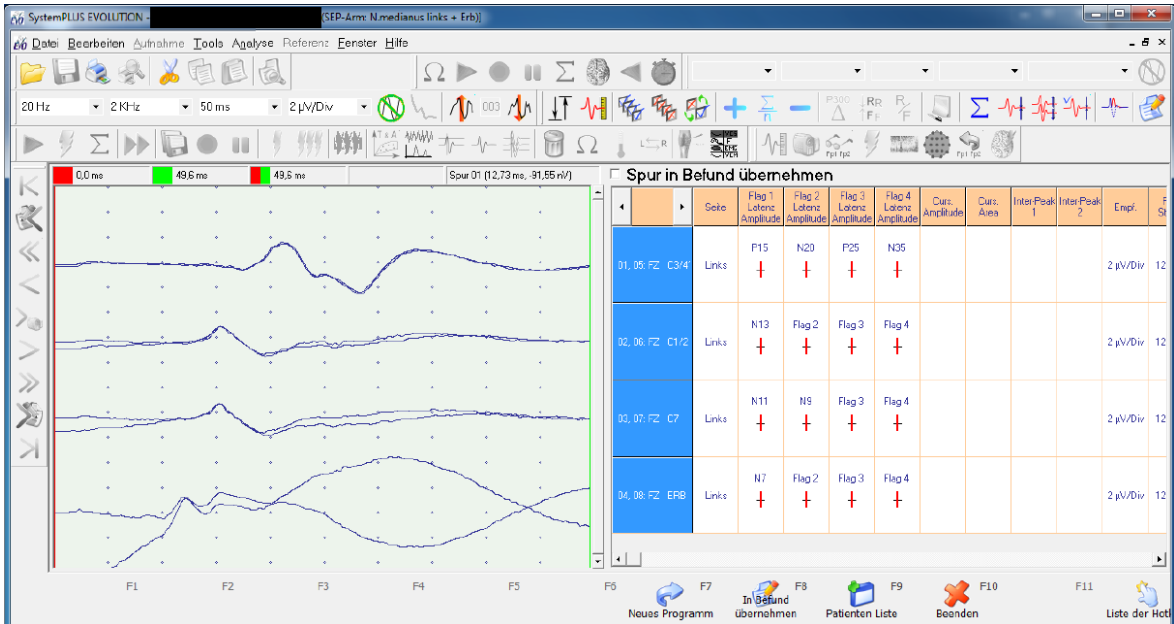


Abbildung 4 - Primärkomplex in W-Konfiguration

b) doppelgipfliger Primärkomplex (vgl. Abb. 5)

Gestaltete sich der Primärkomplex doppelgipflig, wurde die erste positive Amplitude verwendet.

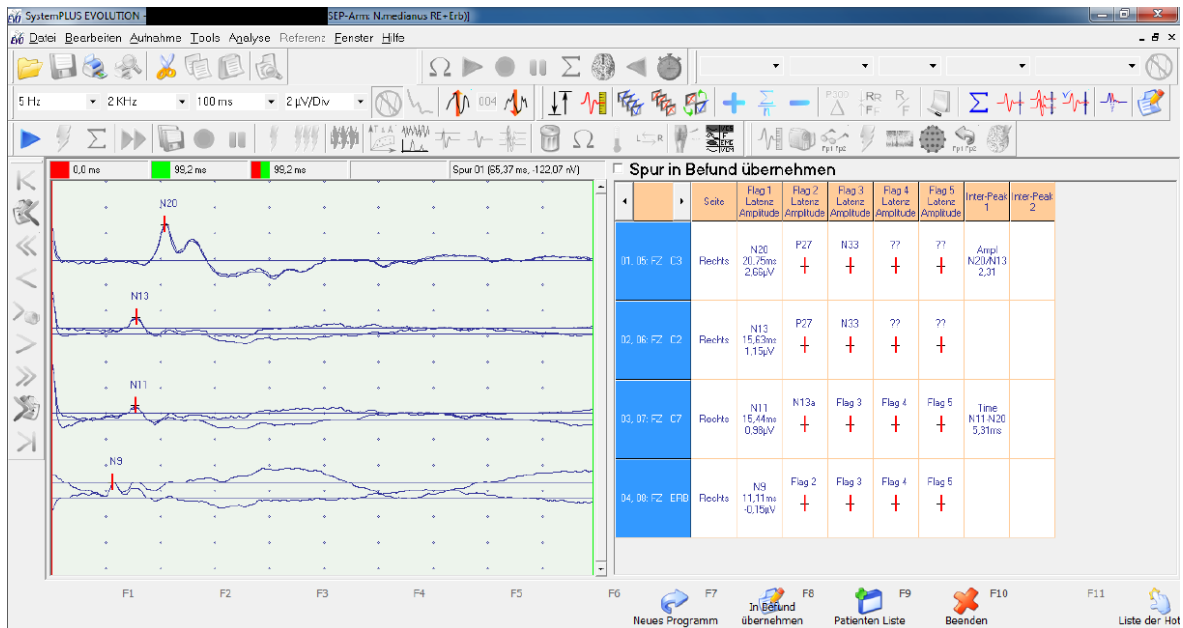


Abbildung 5 - doppelgipfliger Primärkomplex

c) Primärkomplex ohne P25 (vgl. Abb. 6)

War nach dem positiven N20 kein eindeutig negatives P25 zu erkennen, wurde der Primärkomplex dennoch als vorhanden angesehen.

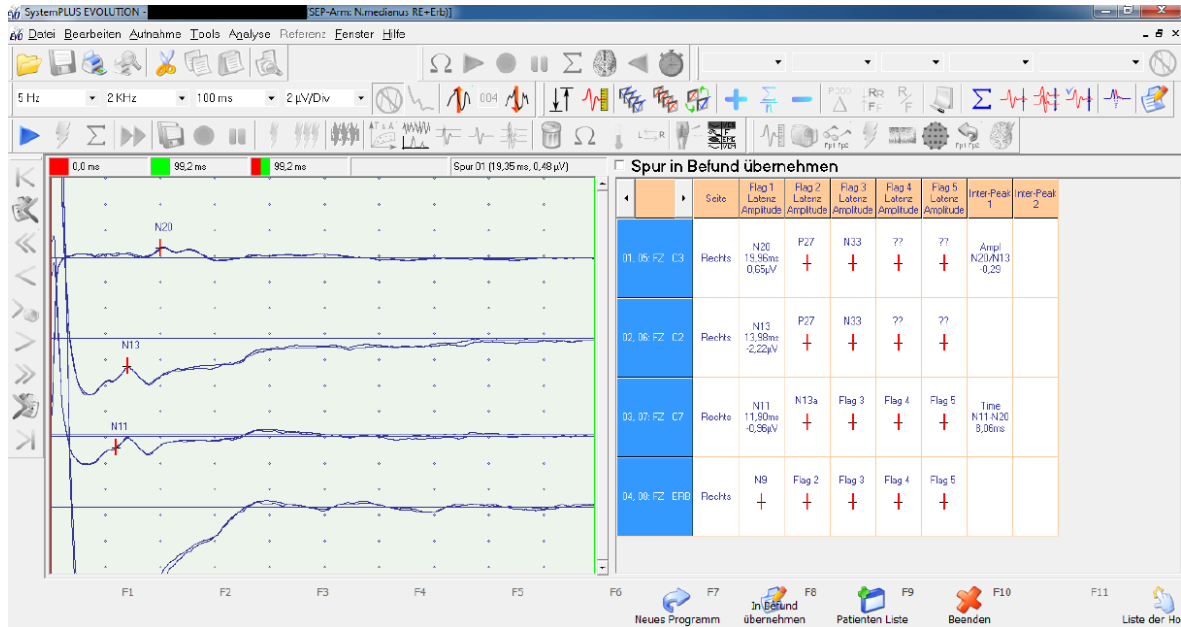


Abbildung 6 - P25 nicht vorhanden / positiv

## **2.3 Berechnete Parameter**

### **2.3.1 Central Conduction Time (CCT)**

Die CCT wurde durch die Differenz der Latenzen von N20 und N13b ermittelt und repräsentiert die Leitungsgeschwindigkeit vom Nucleus cuneatus über den Lemniscus medialis zum Thalamus und schlussendlich zu den primärsensorischen Rindengebieten 3 und 4.

Laut Literatur liegt die physiologische Überleitungszeit bei  $5,61 \text{ ms} \pm 0,58 \text{ ms}$  (7).

### **2.3.2 Amplitude N20-P25**

Die Kategorisierung der SSEP-Ableitungen nach Houlden et al. (34) verlangt die peak-to-peak-Amplitude, weswegen die als base-to-peak-Werte erhobenen Amplituden der Potentiale N20 und P25 addiert wurden. War keine eindeutig negative P25-Welle zu identifizieren, die N20-Welle aber eindeutig vorhanden, wurde deren Amplitude alleinig verwendet und die entsprechende Fallnummer nicht von der Studie ausgeschlossen.

Die Literatur gesteht der Amplitude N20-P25 – wie allgemein allen somatosensibel evozierten Potentialen – eine hohe interindividuelle Varianz zu. So liege der Mittelwert hier bei  $4,93 \mu\text{V}$  mit einer Standardabweichung von  $2,2 \mu\text{V}$  (7).

Abbildung 7 zeigt beispielhaft eine SSEP-Ableitung mit ausgefallenem Primärkomplex über dem Gyrus postcentralis (Amplitude N20/P25  $< 0,5 \mu\text{V}$ ).

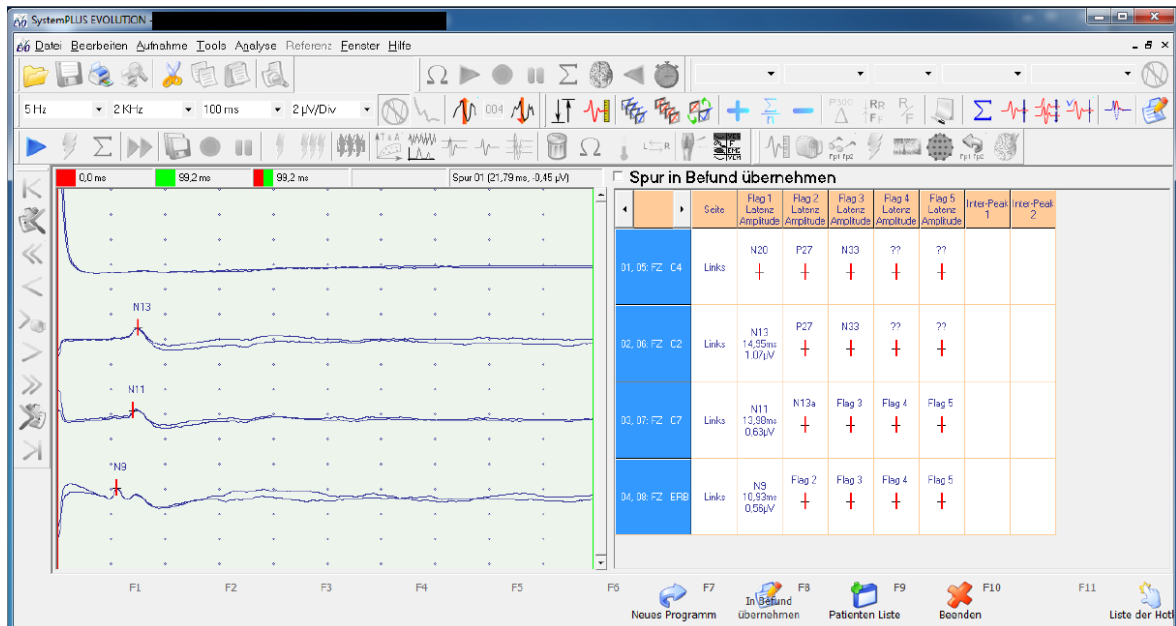


Abbildung 7 - erloschener Primärkomplex

### 2.3.3 Amplitudenverhältnis N20/N13b

Die Kategorisierung der SSEP-Ableitungen nach Riffel et al. (32) verwendet als einen Parameter das Amplitudenverhältnis N20/N13b. Demnach wurde das Verhältnis aus den entsprechenden Werten in Microsoft Excel ® berechnet.

## 2.4 Kategorisierung der Potentialableitungen

Die Einteilung der SSEP-Ergebnisse erfolgte auf zwei unterschiedliche Arten. Zum einen wurde die Kategorisierung nach Riffel et al. (32), zum anderen die nach Houlden et al. (34) angewandt.

In Anlehnung an ein Review von Robinson et al. (2003) gingen Ableitungen mit Amplituden von  $N20/P25 < 0,5 \mu V$  als erloschen in die Auswertung ein (35).

### 2.4.1 Kategorisierung nach Riffel et al.

Das SSEP einer Seite gilt bei dieser Kategorisierung als pathologisch, falls

- der Primärkomplex nicht vorhanden ist, und/oder
- die CCT ( $N13a - N20$ )  $> 7,2$  ms und/oder
- das Amplitudenverhältnis  $N20/N13b < 0,72$  ist.

Tabelle 2 - SSEP-Kategorisierung nach Riffel et al. (31)

Grade nach Riffel et al.	Definition
<b>Grad 1</b>	Beidseits ausgefallener Primärkomplex
<b>Grad 2</b>	Beidseits pathologische Ableitung, aber mindestens einseitig vorhanden
<b>Grad 3</b>	Einseitig normale Ableitung, Gegenseite pathologisch
<b>Grad 4</b>	Beidseits normale Ableitung

## 2.4.2 Kategorisierung nach Houlden et al.

Das SSEP einer Seite gilt bei dieser Kategorisierung als pathologisch, falls

- die CCT > 7,2 ms beträgt, und/oder
- die Amplitude von N20 (peak-to-peak) < 0,9  $\mu$ V beträgt, und/oder
- die Amplitude von N20 (peak-to-peak) < 40 % der Gegenseite ausmacht.

Tabelle 3 - SSEP-Kategorisierung nach Houlden et al. (34)

Grade nach Houlden et al.	Definition
<b>Grad 1</b>	Beidseits ausgefallene Primärantwort
<b>Grad 2</b>	Einseitig ausgefallene Primärantwort, Gegenseite pathologisch
<b>Grad 3</b>	Einseitig ausgefallene Primärantwort, Gegenseite normal
<b>Grad 4</b>	Beidseits pathologische Primärantwort
<b>Grad 5</b>	Einseitig pathologische Primärantwort, Gegenseite normal
<b>Grad 6</b>	Beidseits normale Primärantwort

## 2.5 Statistische Auswertung

Die Verteilung der beiden SSEP-Graduierungen über die verschiedenen GOS-Gruppierungen wurde, da nicht normalverteilt, mit dem Kruskal-Wallis-Test auf generelle statistisch signifikante Unterschiede hin überprüft. Zeigte sich das Testergebnis signifikant ( $p < 0,05$ ), schloss sich der paarweise Vergleich der einzelnen Gruppen an.

Analog zu einer Publikation von Morgalla et al. (36) wurden zusätzlich Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert (PPV) und negativ prädiktiver Wert (NPV) für folgende zwei Aussagen aus den jeweiligen Kreuztabellen heraus berechnet:

- a) SSEP-Grad 1 sagt Tod oder ein schlechtes Behandlungsergebnis ( $GOS \leq 3$ ) voraus
- b) SSEP-Grad 4 (Riffel) bzw. 6 (Houlden) sagt ein gutes Behandlungsergebnis ( $GOS \geq 4$ ) voraus

Grundlage dieser Berechnungen waren folgende Formeln:

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{richtig}_{pos}}{\text{richtig}_{pos} + \text{falsch}_{neg}}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{richtig}_{neg}}{\text{richtig}_{neg} + \text{falsch}_{pos}}$$

$$\text{PPV} = \frac{\text{richtig}_{pos}}{\text{richtig}_{pos} + \text{falsch}_{pos}}$$

$$\text{NPV} = \frac{\text{richtig}_{neg}}{\text{richtig}_{neg} + \text{falsch}_{neg}}$$

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Beschreibung des PatientInnenkollektives

Nach Anwendung der unter 2.1 beschriebenen Kriterien wurden die Daten von 125 neurochirurgischen PatientInnen, die zwischen 2010 und 2015 intensivmedizinisch am LKH-Univ. Klinikum Graz behandelt wurden, deren SSEP-Ableitung eindeutig interpretierbar und deren primäre Rehabilitationsmaßnahmen eindeutig nachvollziehbar waren, zur Auswertung gebracht.

Insgesamt bestand das Studienkollektiv aus 12 Hauptdiagnosen (vgl. Tab. 4), wobei sich zwei große Subgruppen bilden ließen:

66 PatientInnen erlitten eine traumatische Blutung (53,1 %)

47 PatientInnen erlitten eine aneurysmatische SAB (37,6 %).

Tabelle 4 - Verteilung der Hauptdiagnosen im Studienkollektiv

Hauptdiagnose	n	n = ♀ (%)	Anteil am Studienkollektiv (%)
Traumatische SHT	64	9 (14)	51,5
Schussverletzung	2	0 (0)	1,6
SAB bei Aneurysma ACA	16	9 (56)	12,8
SAB bei Aneurysma ACM	17	13 (76)	13,6
SAB bei Aneurysma ACP	2	2 (100)	1,6
SAB bei Aneurysma PICA	3	3 (100)	2,4
SAB bei Aneurysma A. pericallosa	3	2 (67)	2,4
SAB bei Aneurysma A. basilaris	4	4 (100)	3,2
SAB bei Aneurysma ACI	2	1 (50)	1,6
Blutung einer AVM	6	2 (33)	4,8
Nicht weiter differenzierte intrazerebralen Blutung	6	3 (50)	4,8

Die restlichen PatientInnen verteilten sich auf die in Tab. 4 ersichtlichen Gruppen (9,6 %). Die Gruppe der „nicht weiter differenzierten intrazerebralen Blutung“ bestand aus:

1 Person mit Kleinhirnblutungen,

1 Person mit nicht näher definierter Ventrikelblutung,

1 Person mit intraventrikulärer Blutung ohne Nachweis von AVM oder Aneurysma,

1 Person mit Hirnstammblutung

1 Person mit intrazerebraler Blutung (ICB) bei alkoholtoxischer Leberschädigung

1 Person mit intrazerebraler Blutung (ICB) unter oraler Antikoagulation.

Insgesamt enthielt die Studienpopulation Personen zwischen 16 Jahren und 91 Jahren ( $\bar{x}$  = 51,14 Jahre,  $\pm$  17,244 Jahre SD), wobei die Mehrheit (61,6 %) männlich war. Der Überhang an männlichen Studienteilnehmern ist vor allem der Subgruppe der SHTs zuzuschreiben, in der der Frauenanteil lediglich bei 13,6 % lag.

In der Subgruppe der SABs waren Frauen mit 72,3 % wiederum um einiges stärker vertreten.

Durchschnittlich wurden die PatientInnen 93 Tage lang beobachtet (min = 2 Tage; max = 284 Tage; SD  $\pm$  73 Tage). Die PatientInnen, die im Beobachtungszeitraum überlebt haben (n = 92), wurden durchschnittlich 117 Tage lang nachverfolgt (Minimum = 25 Tage; Maximum = 384 Tage).

Die meisten PatientInnen (73,6 %) wurden innerhalb der ersten sieben Tage einer für die Studie verwertbaren SSEP-Messung zugeführt. Weitere 18,4 % wurden innerhalb der zweiten stationären Woche neurophysiologisch untersucht.

## 3.2 Verteilung der SSEP-Grade

### 3.2.1 Kategorisierung nach Riffel et al.

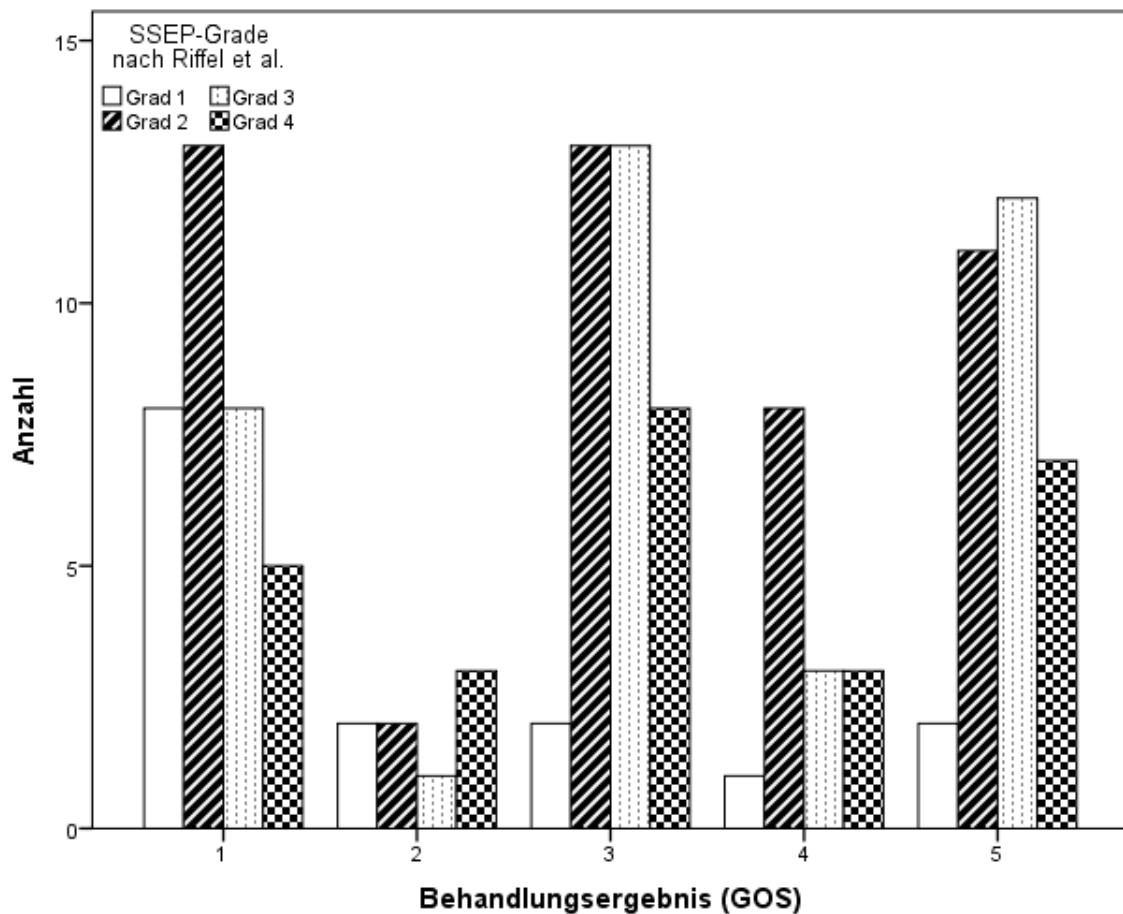


Abbildung 8 - Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel et al.

Der Kruskal-Wallis-Test ergab für die Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel et al. keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Werten der GOS ( $p = 0,262$ ).

Es zeigt sich, dass der prozentuale Anteil der Personen mit beidseits ausgefallenem Primärkomplex (Grad 1) vom GOS-Wert 1 im Vergleich zum GOS-Wert 5 von 23,5 % ( $n = 8$ ) auf 6,3 % ( $n = 2$ ) abnimmt (vgl. Tab. 5).

**Tabelle 5 - Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel (% d. F. im GOS-Wert)**

Glasgow Outcome Scale (GOS)						
	1	2	3	4	5	Gesamt
<b>Grad 1</b>	8 (23,5)	2 (25,0)	2 (5,6)	1 (6,7)	2 (6,3)	15
<b>Grad 2</b>	13 (38,2)	2 (25,0)	13 (36,1)	8 (53,3)	11 (34,4)	47
<b>Grad 3</b>	8 (23,5)	1 (12,5)	13 (36,1)	3 (20,0)	12 (37,5)	37
<b>Grad 4</b>	5 (14,7)	3 (37,5)	8 (22,2)	3 (20,0)	7 (21,9)	26
<b>Gesamt</b>	34	8	36	15	32	125

Die Werte für Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV zur Voraussage eines guten bzw. schlechten Behandlungsergebnisses sind in Tabelle 6 zusammengestellt.

**Tabelle 6 - Vorhersagekraft Kategorisierung nach Riffel et al.**

	GOS ≤ 3 durch Grad 1	GOS ≥ 4 durch Grad 4
<b>Sensitivität</b>	0,15	0,21
<b>Spezifität</b>	0,94	0,79
<b>PPV</b>	0,80	0,38
<b>NPV</b>	0,40	0,63

### 3.2.2 Kategorisierung nach Houlden et al.

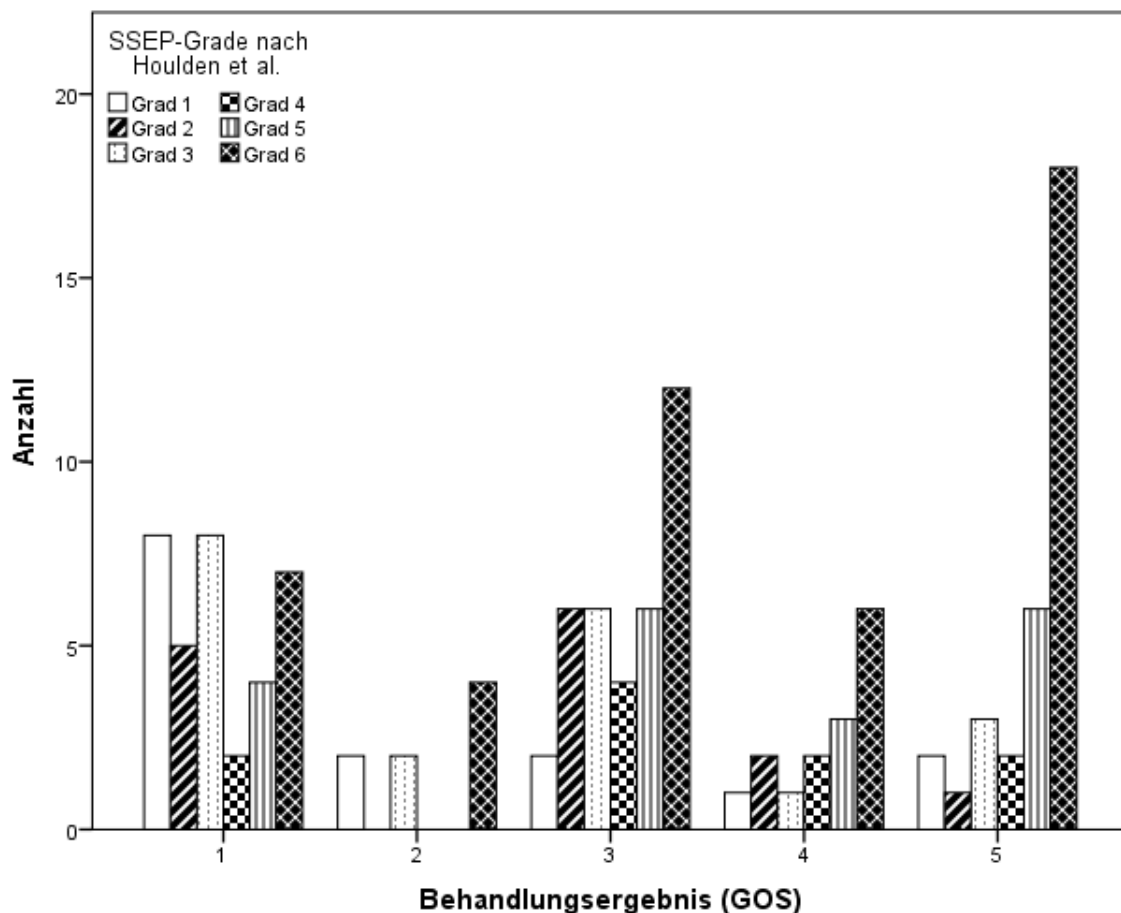


Abbildung 9 - Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden et al.

Für die Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden et al. ergab der Kruskal-Wallis-Test ein signifikantes Testergebnis ( $p = 0,007$ ), sodass sich der paarweise Vergleich anschloss.

Dieser ergab ein signifikantes Ergebnis beim Vergleich der Verteilung der SSEP-Grade zwischen den GOS-Werten 1 und 5 ( $p = 0,002$ ).

Betrachtet man die Abbildung 9 und dazu Tabelle 7 mit der numerischen Verteilung der SSEP-Grade, so zeigt sich ein gegenläufiges Verhalten des relativen Anteils der Grade 1 und 6:

Personen mit Grad 1 nehmen mit besserem Behandlungsergebnis ab, während solche mit einer Ableitung Grad 6 zunehmen.

**Tabelle 7 - Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden (% d. F. im GOS-Wert)**

Glasgow Outcome Scale (GOS)						
	1	2	3	4	5	Gesamt
<b>Grad 1</b>	8 (23,5)	2 (25,0)	2 (5,6)	1 (6,7)	2 (6,3)	15
<b>Grad 2</b>	5 (14,7)	0 (0,0)	6 (16,7)	2 (13,3)	1 (3,1)	14
<b>Grad 3</b>	8 (23,5)	2 (25,0)	6 (16,7)	1 (6,7)	3 (9,4)	20
<b>Grad 4</b>	2 (5,9)	0 (0,0)	4 (11,1)	2 (13,3)	2 (6,3)	10
<b>Grad 5</b>	4 (11,8)	0 (0,0)	6 (16,7)	3 (20,0)	6 (18,8)	19
<b>Grad 6</b>	7 (20,6)	4 (50,0)	12 (33,3)	6 (40,0)	18 (56,3)	47
<b>Gesamt</b>	34	8	36	15	32	125

Die Werte für Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV zur Voraussage eines guten bzw. schlechten Behandlungsergebnisses sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

**Tabelle 8 - Vorhersagekraft Kategorisierung nach Houlden et al.**

	GOS ≤ 3 durch Grad 1	GOS ≥ 4 durch Grad 6
<b>Sensitivität</b>	0,15	0,51
<b>Spezifität</b>	0,94	0,71
<b>PPV</b>	0,80	0,51
<b>NPV</b>	0,40	0,71

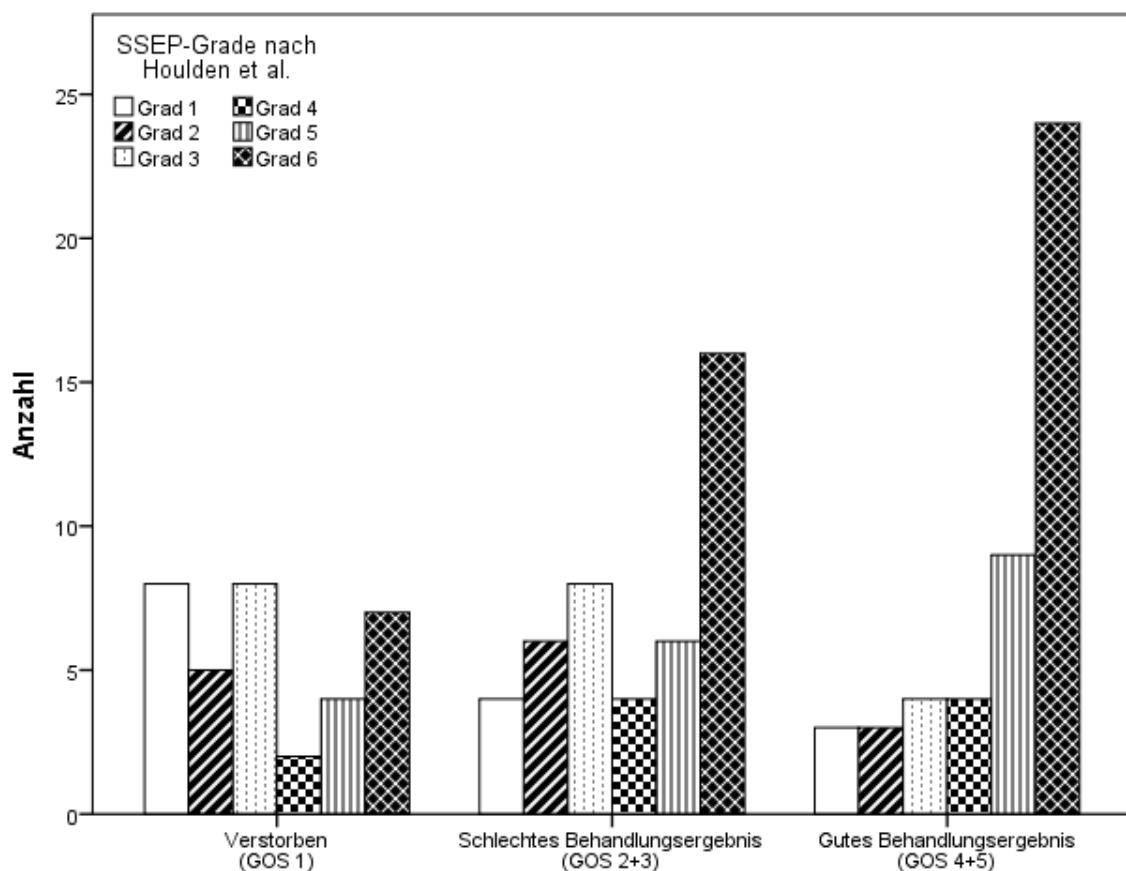
### **3.2.3 Klinische Auswertung**

Um die SSEP-Kategorisierungen in Zusammenhang mit ihren jeweiligen prädiktiven Werten besser in den klinischen Kontext einordnen zu können, wurden die Werte der GOS nach einer Vorlage von Riffel et al. gruppiert (vgl. dazu 2.2.2.1).

Auch für diese Gruppierung wurden wieder Tests auf statistische Auffälligkeiten durchgeführt.

Wie bereits bei der Auswertung der klassischen GOS-Werte zeigt sich auch hier nur im Falle der Verwendung der Houlden-Kategorisierung ein signifikanter Unterschied nach dem Kruskal-Wallis-Test ( $p = 0,001$ ). Bei Anschluss des paarweisen Vergleiches ergibt sich mit einem für multiples Testen korrigierten p-Wert von 0,001 ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „Verstorben“ und „Gutes Behandlungsergebnis“.

Zusätzlich zeigt die graphische Darstellung der Abbildung 10 eine auffallend große Anzahl an Personen mit beidseits normalen Ableitungen in der Gruppe derer mit gutem Behandlungsergebnis. Generell zeigt sich hinsichtlich der beiden Extreme wieder ein gegenläufiger Trend: Die Anzahl der Personen mit beidseits erloschenen Primärantworten (Grad 1) nimmt mit besserem Behandlungsergebnis ab, wohingegen der Anteil der Personen mit beidseits normalen Ableitungen kontinuierlich zunimmt.



**Abbildung 10 - Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden über klinische Gruppen**

Bei der Riffel-Kategorisierung ergibt der Kruskal-Wallis-Test keinen signifikanten Unterschied der Verteilung über die Gruppen ( $p = 0,108$ ). Die graphische Darstellung der Verteilung der SSEP-Grade finden Sie in Abbildung 11.

Auffällig erscheint hier der über alle drei Gruppen jeweils größte Anteil an Personen, die in Grad 2 (beidseits pathologische Antwort, aber mindestens einseitig vorhanden) kategorisiert wurden. Es zeigt sich auch hier, dass der Anteil der Personen mit beidseits erloschenen Primärantworten mit besserem Behandlungsergebnis abnimmt.

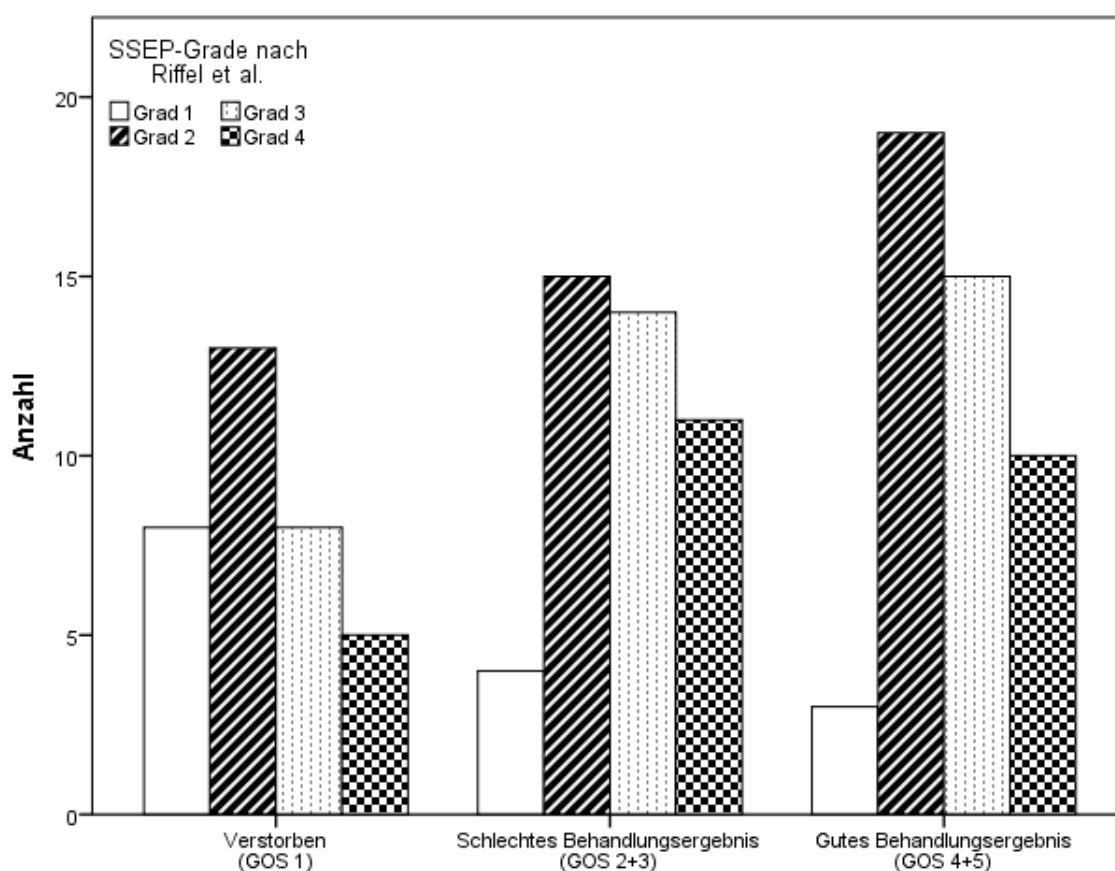


Abbildung 11 - Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel über klinische Gruppen

### 3.3 Subpopulation mit zweifacher SSEP-Ableitung

In der vorliegenden Studienpopulation befanden sich 27 PatientInnen, bei denen eine zweite Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale zur Auswertung herangezogen werden konnte.

Diese PatientInnen wurden im Mittel  $7,52 \pm 3,1$  Tage nach ihrer ersten Ableitung der Wiederholungsmessung zugeführt (min = 2 d, max = 15 d).

**Tabelle 9 - Veränderung des SSEP-Grades nach Riffel**

Veränderung des SSEP-Grades nach Riffel	Anzahl n (%)
- 2	1 (3,7)
- 1	3 (11,1)
± 0	11 (40,7)
+ 1	11 (40,7)
+ 2	1 (3,7)

**Tabelle 10 - Veränderung des SSEP-Grades nach Houlden**

Veränderungen des SSEP-Grades nach Houlden	Anzahl n (%)
- 3	1 (3,7)
- 1	4 (14,8)
± 0	11 (40,7)
+ 1	2 (7,4)
+ 2	4 (14,8)
+ 3	3 (11,1)
+ 4	1 (3,7)
+ 5	1 (3,7)

Aus den beiden Tabellen 9 und 10 geht hervor, dass 40,7 % der PatientInnen (n = 11) bei der 2. Ableitung ein konstantes Untersuchungsergebnis zeigten.

Nach Riffel erfuhren 44,4 % (n = 12) eine Besserung des Ableitungsergebnisses (Houlden: 40,7 %, n = 11). Gegenteilig dazu verschlechterte sich das Ergebnis bei 14,8 % (n = 4; Riffel) bzw. 18,5 % (n = 5) der PatientInnen.

**Tabelle 11 – Behandlungsergebnis in Abhängigkeit der SSEP-Änderung (Riffel)**

Änderung SSEP- Grad nach Riffel	Verstorben (n)	Schlechtes Ergebnis (n)	Gutes Ergebnis (n)
- 2	0	1	0
- 1	0	2	1
± 0	0	2	9
+ 1	0	7	4
+ 2	1	0	0

**Tabelle 12 – Behandlungsergebnis in Abhängigkeit der SSEP-Änderung (Houlden)**

Änderung SSEP- Grad nach Houlden	Verstorben (n)	Schlechtes Ergebnis (n)	Gutes Ergebnis (n)
- 3	0	1	0
- 1	0	1	3
± 0	0	4	7
+ 1	0	1	1
+ 2	0	4	0
+ 3	0	0	3
+ 4	1	0	0
+ 5	0	1	0

Die beiden Tabellen 11 und 12 zeigen die jeweils erreichten Änderungen der SSEP-Kategorien und das damit verbundene Behandlungsergebnis der PatientInnen. Die genaue Aufstellung dieser Ergebnisse erfolgt im folgenden Abschnitt.

### 3.3.1 Houlden

#### 3.3.1.1 Keine Veränderung

Bei der Gruppe der PatientInnen mit konstantem Ergebnis der SSEP-Untersuchung (n = 11) fiel auf, dass von 5 Personen mit beidseits normalen Potentialen 4 ein gutes Behandlungsergebnis erreichen konnten; die beiden mit konstant schlechten Ableitungen auch nur ein schlechtes (vgl. Abb. 12)

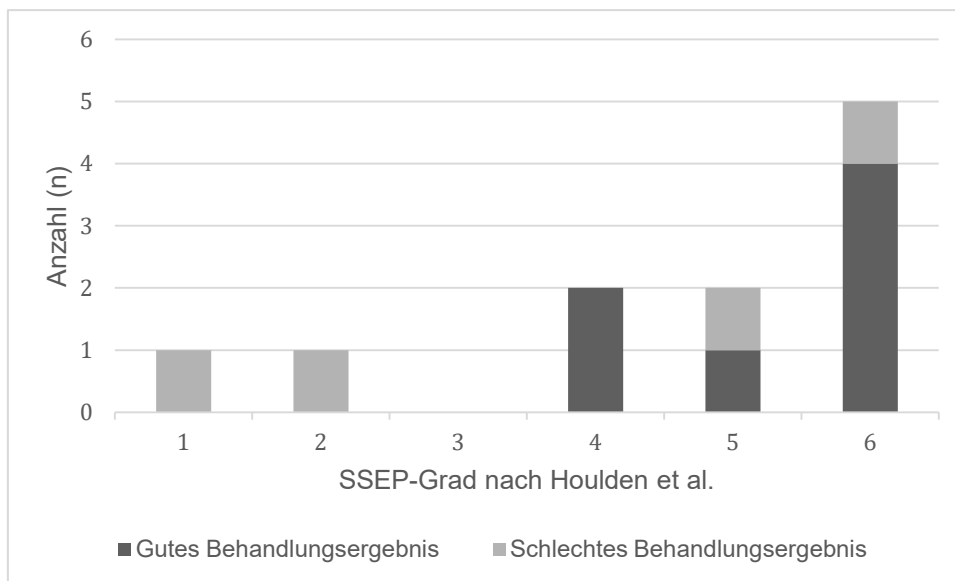


Abbildung 12 - Behandlungsergebnis bei konstantem Untersuchungsergebnis (Houlden)

#### 3.3.1.2 Verbesserung

Von den PatientInnen mit einer Verbesserung der SSEP-Ableitungen im Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation (n = 11) erreichten 7 paradoxerweise trotzdem ein schlechtes Behandlungsergebnis ( $GOS \leq 3$ ). Lediglich 4 PatientInnen erreichten ein gutes Ergebnis ( $GOS \geq 4$ ).

Im Mittel veränderte sich der Grad der Ableitung um +2,5 (gutes Behandlungsergebnis) auf durchschnittlich 4,25 bzw. um +2,6 (schlechtes Behandlungsergebnis) auf durchschnittlich Grad 5.

### 3.3.1.3 Verschlechterung

Von den PatientInnen mit einer Verschlechterung der SSEP-Ableitungen im Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation (n = 5) zeigten 3 ein gutes Behandlungsergebnis (GOS  $\geq$  4); 2 PatientInnen erreichten ein schlechtes Ergebnis (GOS  $\leq$  3).

Im Mittel veränderte sich der Grad der Ableitung um -1 (gutes Behandlungsergebnis) auf durchschnittlich 4,67 bzw. um -1 und -3 (schlechtes Behandlungsergebnis) auf Grad 5 und Grad 3.

### 3.3.2 Riffel

#### 3.3.2.1 Keine Veränderung

Nach der Kategorisierung von Riffel et al. kam es bei 11 PatientInnen zu konstanten Ableitungsergebnissen. Es zeigte sich der Trend, mit konstant guten Ergebnissen ein gutes Behandlungsergebnis zu erreichen, sowie mit konstant schlechten Ergebnissen ein schlechtes Behandlungsergebnis (vgl. Abb. 13). Weiters fällt auf, dass die PatientInnen mit Grad 2 trotzdem zum Großteil ein gutes Behandlungsergebnis erreichten (83,3 %).

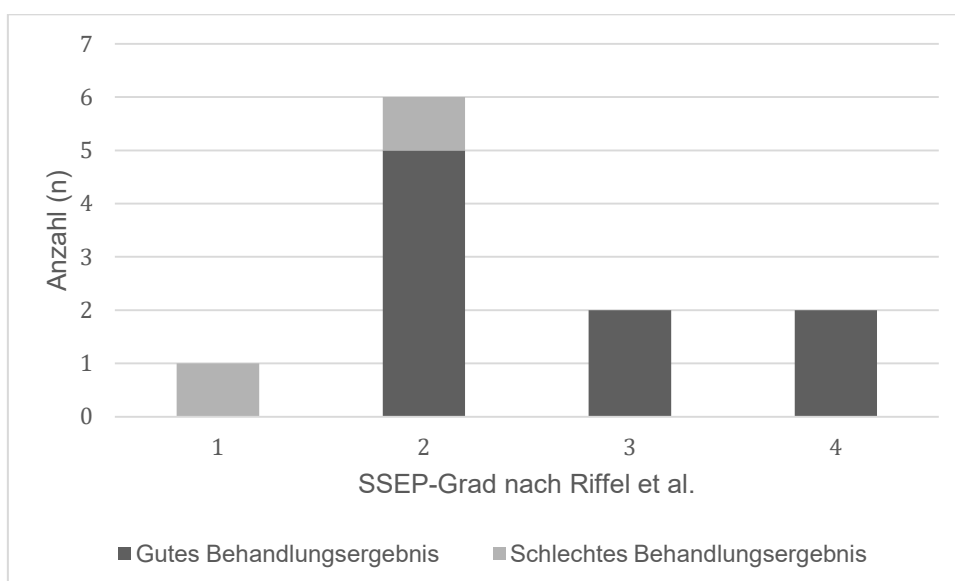


Abbildung 13 - Behandlungsergebnis bei konstantem Untersuchungsergebnis (Riffel)

### **3.3.2.2 Verbesserung**

Bei 12 PatientInnen fand sich in der zweiten SSEP-Ableitung eine Verbesserung zum Ausgangswert. Auffällig in dieser Gruppe ist, dass die Mehrheit (n = 8) dennoch mit einem schlechten Behandlungsergebnis in die Auswertung einging. Durchschnittlich verbesserte sich die Ableitung um 1,1 Grade auf Grad 3.

Bei denen mit gutem Behandlungsergebnis (n = 4) wurde immer eine Verbesserung um 1 Grad auf durchschnittlich Grad 3 erreicht.

### **3.3.2.3 Verschlechterung**

Bei 4 PatientInnen fand sich nach der Kategorisierung von Riffel et al. eine Verschlechterung des Ableitungsergebnisses. Von diesen konnte 1 Person ein gutes Behandlungsergebnis erreichen, wohingegen 3 Personen ein schlechtes Ergebnis zeigten.

Die Person mit gutem Behandlungsergebnis fiel von Grad 4 auf Grad 3 ab; die Personen mit schlechtem im Schnitt um 1,3 Grade auf 2,3.

### 3.4 Subpopulation SAB

Insgesamt wurden die Daten von 47 PatientInnen mit einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung zur Auswertung herangezogen. Zur genaueren Beschreibung der Population sei an dieser Stelle auf Abschnitt 3.1 verwiesen.

Bei der statistischen Analyse der Verteilung der SSEP-Grade über die klinischen GOS-Gruppen nach Riffel ergab sich lediglich für die Kategorisierung nach Houlden ein signifikantes Ergebnis des Kruskal-Wallis-Tests ( $p = 0,022$ ).

Der anschließende paarweise Vergleich zeigte mit einem für multiples Testen korrigierten p-Wert von 0,017 einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen „Verstorben“ und „Gutes Behandlungsergebnis“.

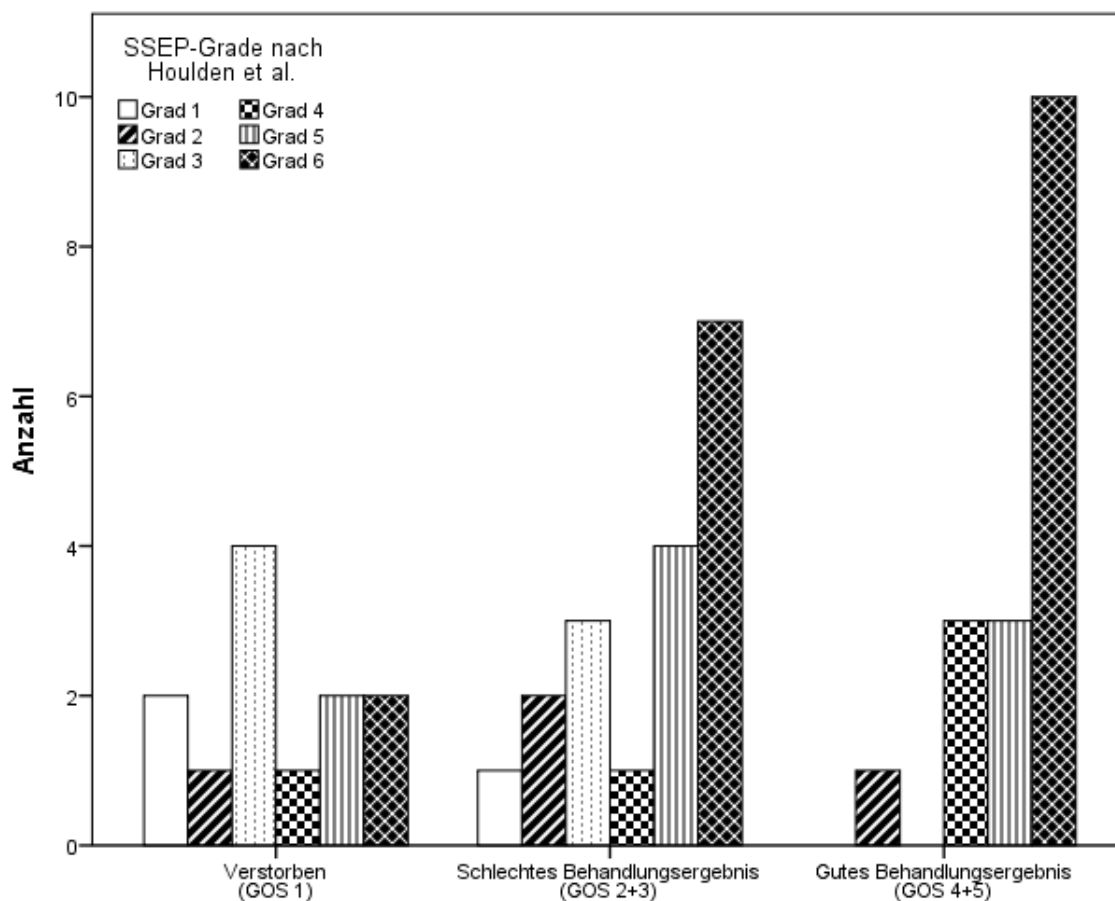
Die Analyse der Kategorisierung nach Riffel brachte kein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,110$ ).

Tabelle 13 - Kreuztabelle SAB-Population (Houlden)

Behandlungsergebnis				
	Verstorben	Schlecht	Gut	Gesamt
Grad 1	2 (16,7)	1 (5,6)	0 (0,0)	3
Grad 2	1 (8,3)	2 (11,1)	1 (5,9)	4
Grad 3	4 (33,3)	3 (16,7)	0 (0,0)	7
Grad 4	1 (8,3)	1 (5,6)	3 (17,6)	5
Grad 5	2 (16,7)	4 (22,2)	3 (17,6)	9
Grad 6	2 (16,7)	7 (38,9)	10 (58,8)	19
Gesamt	12	18	17	47

In Abbildung 14 ist die Verteilung der SSEP-Grade bei Kategorisierung nach Houlden innerhalb der einzelnen GOS-Gruppen dargestellt. Ähnlich der Darstellung im Gesamtkollektiv (vgl. Abbildungen 9 und 10) ist der Anteil der PatientInnen mit beidseits normalen Ableitungen in der Gruppe derer mit gutem Behandlungsergebnis am größten. Weiters zeigt sich erneut, dass der Anteil der

PatientInnen mit beidseits ausgefallenen Primärantworten in der Gruppe der Verstorbenen am höchsten ist. Auch eine gegenläufige Entwicklung ist erkennbar. Die zugrundeliegenden Daten zeigt Tabelle 13 mit der absoluten und relativen Verteilung der Grade.



**Abbildung 14 – Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden (SAB-Population)**

Abbildung 15 zeigt die Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel der Personen mit Subarachnoidalblutung. Trotz der fehlenden statistischen Signifikanz zeigt sich erneut, dass sich die beiden Extreme gegensätzlich zu verhalten scheinen: Der Anteil der Personen mit beidseits erloschenen Potentialen nimmt mit besserem Behandlungsergebnis ab, der Anteil derer mit beidseits normalem Behandlungsergebnis nimmt zu.

Die zugrunde liegenden Daten zeigt Tabelle 14 mit der absoluten und relativen Verteilung der Grade.

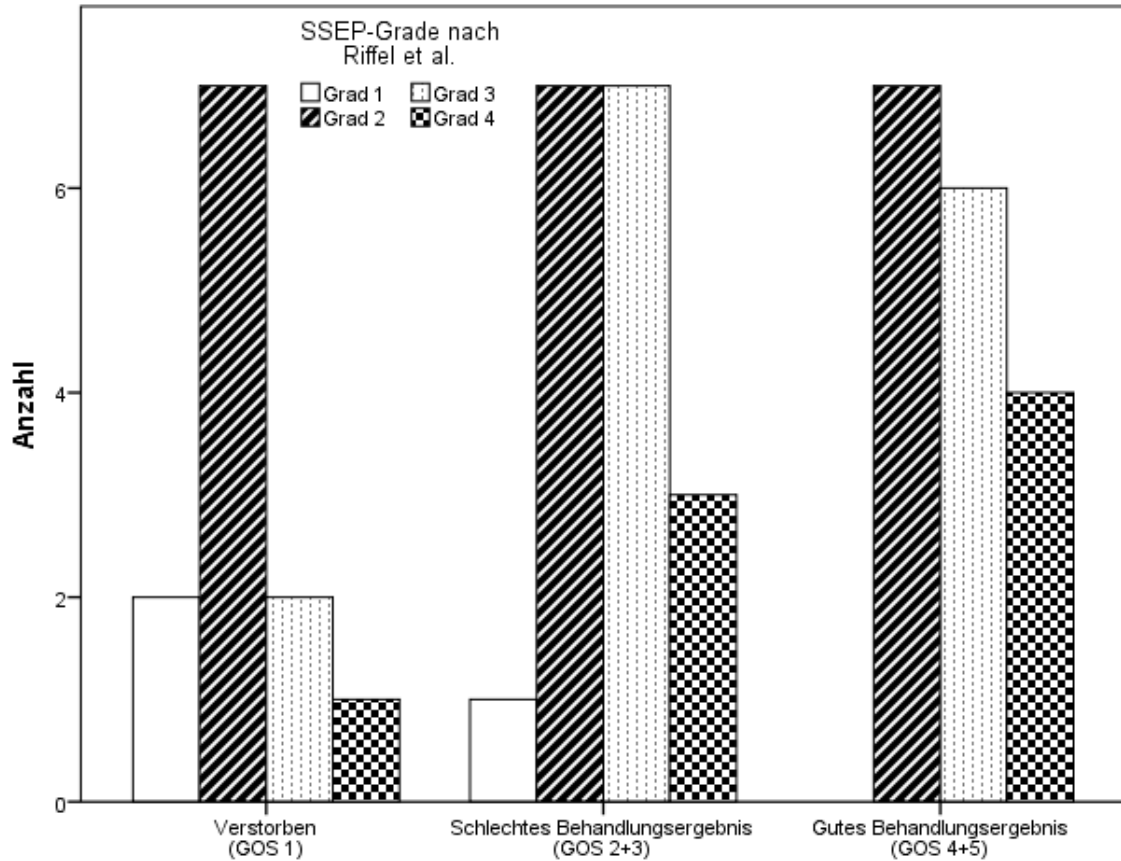


Abbildung 15 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel (SAB-Population)

Tabelle 14 - Kreuztabelle SAB-Population (Riffel)

Behandlungsergebnis				
	Verstorben	Schlecht	Gut	Gesamt
Grad 1	2 (16,7)	1 (5,6)	0 (0,0)	3
Grad 2	7 (58,3)	7 (38,9)	7 (41,2)	21
Grad 3	2 (16,7)	7 (38,9)	6 (35,3)	15
Grad 4	1 (8,3)	3 (16,7)	4 (23,5)	8
Gesamt	12	18	17	47

### 3.5 Subpopulation SHT

Insgesamt wurden die Daten von 66 PatientInnen mit traumatischer intrakranieller Blutung (64 SHTs, 2 Schussverletzungen) zur Auswertung herangezogen. Zur genaueren Beschreibung der Population sei an dieser Stelle auf Abschnitt 3.1 verwiesen.

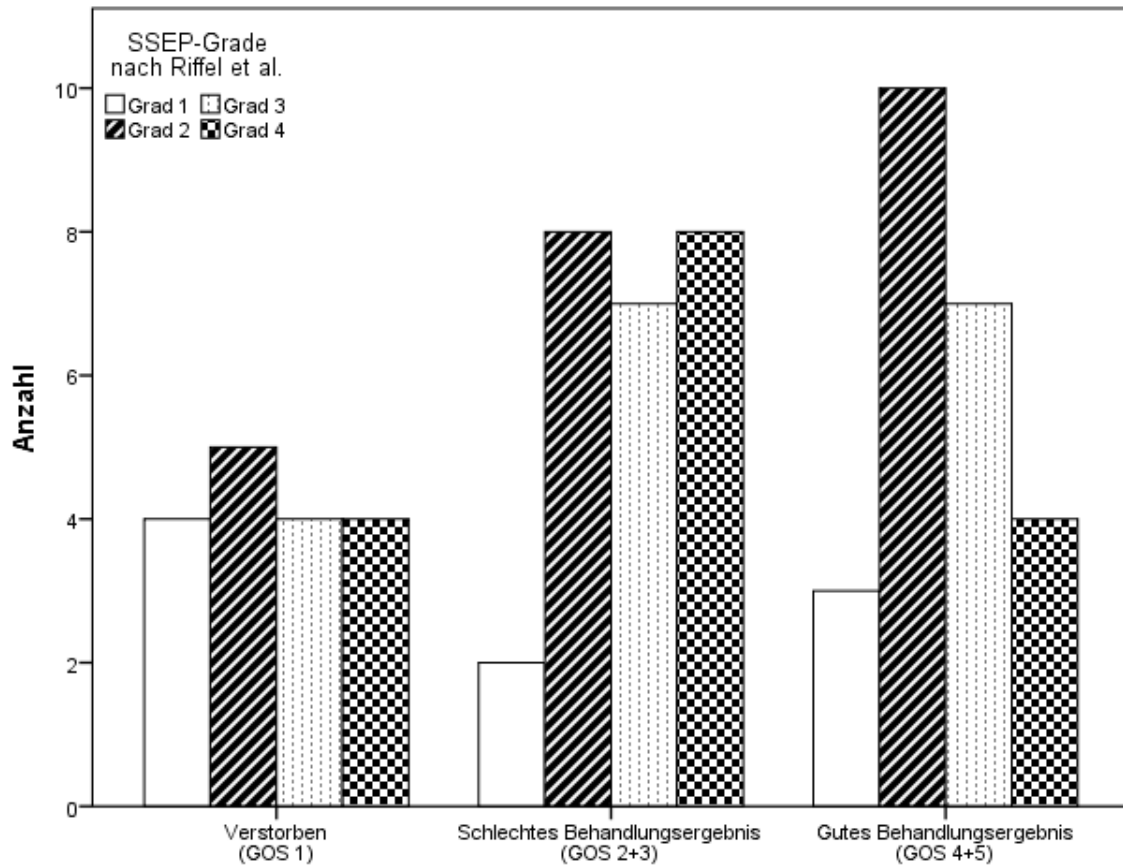
In diesem Fall ergab der Kruskal-Wallis-Test auf generelle Unterschiede der Verteilung der SSEP-Grade über die GOS-Gruppen für beide Kategorisierungsvarianten keinen statistisch signifikanten Unterschied ( $p_{Houlden} = 0,209$ ;  $p_{Riffel} = 0,394$ ).

Abbildung 16 zeigt die Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel der Personen mit traumatischer Blutung. Auffallend ist der große Anteil der PatientInnen mit SSEP-Grad 2 in den jeweiligen Gruppen.

Die zugrunde liegenden Daten zeigt Tabelle 15 mit der absoluten und relativen Verteilung der Grade.

Tabelle 15 - Kreuztabelle SHT-Gruppe (Riffel)

Behandlungsergebnis				
	Verstorben	Schlecht	Gut	Gesamt
Grad 1	4 (23,5)	2 (8,0)	3 (12,5)	9
Grad 2	5 (29,4)	8 (32,0)	10 (41,7)	23
Grad 3	4 (23,5)	7 (28,0)	7 (29,1)	18
Grad 4	4 (23,5)	8 (32,0)	4 (16,7)	16
Gesamt	17	25	24	66



**Abbildung 16 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Riffel (SHT-Population)**

Die Kategorisierung nach Houlden zeigt dennoch, dass der Anteil der Personen mit beidseits normalen Ableitungen in der Gruppe derer mit gutem Behandlungsergebnis am größten ist. Umgekehrt findet sich der größte Anteil derer mit beidseits ausgefallenen kortikalen Antworten in der Gruppe „Verstorben“ (vgl. dazu Abbildung 17 und Tabelle 16).

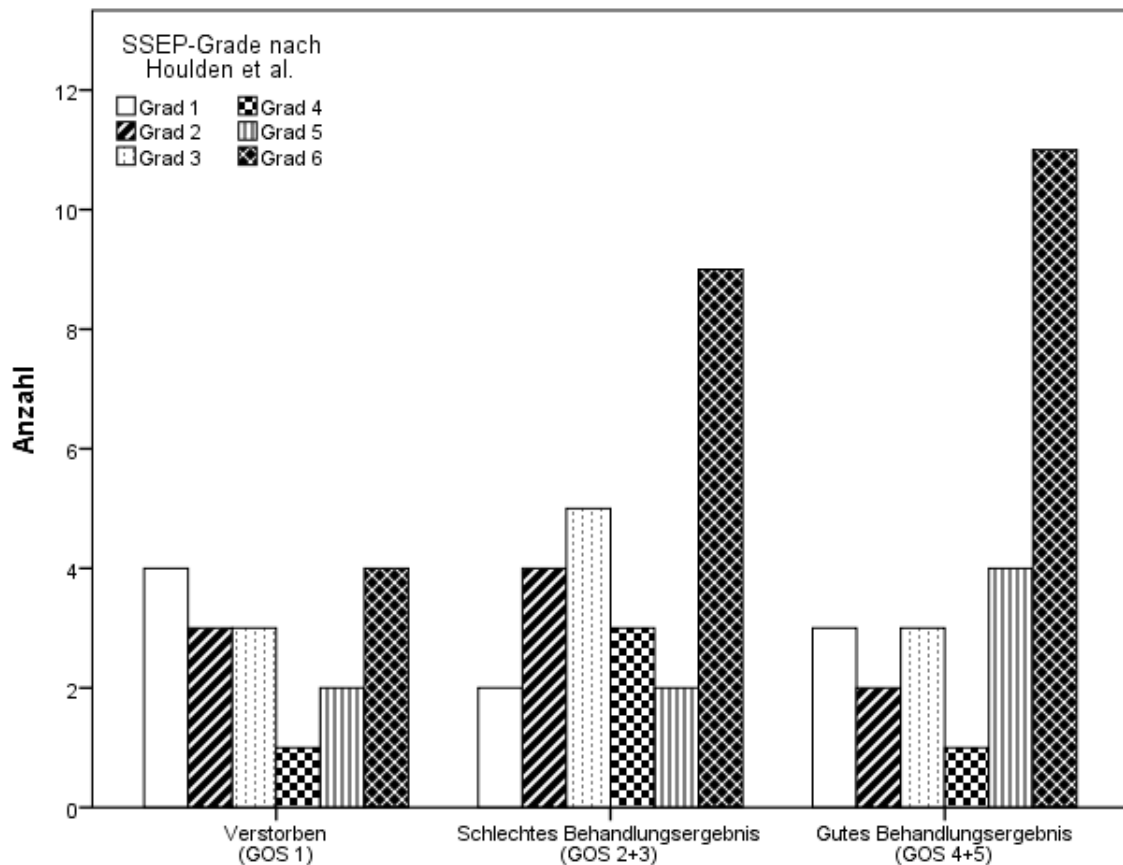


Abbildung 17 - Klinische Verteilung der SSEP-Grade nach Houlden (SHT-Population)

Tabelle 16 - Kreuztabelle SHT-Gruppe (Houlden)

Behandlungsergebnis				
	Verstorben	Schlecht	Gut	Gesamt
Grad 1	4 (23,5)	2 (8,0)	3 (12,5)	9
Grad 2	3 (17,6)	4 (16,0)	2 (8,3)	9
Grad 3	3 (17,6)	5 (20,0)	3 (12,5)	11
Grad 4	1 (5,9)	3 (12,0)	1 (4,2)	5
Grad 5	2 (11,8)	2 (8,0)	4 (16,7)	8
Grad 6	4 (23,5)	9 (36,0)	11 (45,8)	24
Gesamt	17	25	24	66

### **3.6 GCS und Hunt & Hess als Prognosefaktor**

Die Verteilung der GCS-Werte über die GOS-Werte 1 bis 5 war nicht normalverteilt. Von den 125 PatientInnen der Studie war bei 4 Personen kein GCS-Wert dokumentiert.

Der Kruskal-Wallis-Test fand keinen signifikanten Unterschied der Verteilung über die GOS-Werte ( $p = 0,330$ ).

Auch die Verteilung der Klassifizierungen der Subarachnoidalblutungen nach Hunt & Hess über die GOS-Werte 1 bis 5 war nicht normalverteilt.

Der angeschlossene Kruskal-Wallis-Test fand keinen signifikanten Unterschied der Verteilung über die GOS-Werte ( $p = 0,117$ ).

### 3.7 Sterbedaten

Von den 125 zur Auswertung herangezogenen PatientInnen verstarben über den Beobachtungszeitraum 34 (27,2 %).

Tabelle 17 - Sterbedaten

	Anzahl (n)	Prozent der jeweiligen Diagnose (%)
<b>Verstorben insgesamt</b>	<b>34</b>	
SHT	17	25,8
SAB	12	25,5
AVM	2	33,3
Nicht weiter differenzierte intrazerebrale Blutung	3	50,0

Die mittlere Überlebenszeit der verstorbenen Personen lag bei  $29,35 \pm 41,88$  Tagen (min = 2 d; max = 160 d), wobei mit 30 PatientInnen der überwiegende Anteil (88,2 %) bereits im klinischen Bereich vor Verlegung in die stationäre Rehabilitationsanstalt verstarb.

### 3.7.1 Verteilung der SSEP-Grade unter den Verstorbenen

Aus der folgenden Tabelle 19 wird ersichtlich, dass nach der Riffel-Kategorisierung 61,8 % (n = 21) der verstorbenen PatientInnen ein zumindest beidseits pathologisches Ableitungsergebnis hatten. Bei der Kategorisierung nach Houlden et al. zeigten 61,8 % (n = 21) der Verstorbenen zumindest einen einseitig ausgefallenen Primärkomplex.

Umgekehrt wiesen 14,7 % (n = 5; Riffel-Kategorisierung) bzw. 20,6 % (n = 7; Houlden-Kategorisierung) der Verstorbenen beidseits normale Primärkomplexe auf.

Tabelle 18 - Verteilung der SSEP-Grade unter den Verstorbenen

	Anzahl (n)	Prozentualer Anteil (%)
<b>Kategorisierung nach Riffel</b>		
Grad 1	8	23,5
Grad 2	13	38,2
Grad 3	8	23,5
Grad 4	5	14,7
<b>Kategorisierung nach Houlden</b>		
Grad 1	8	23,5
Grad 2	5	14,7
Grad 3	8	23,5
Grad 4	2	5,9
Grad 5	4	11,8
Grad 6	7	20,6

## 4 Diskussion

### 4.1 Einordnung in die aktuelle Literatur

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit spiegeln die bereits publizierten Daten auf dem Gebiet der somatosensibel evozierten Potentiale wider.

Morgalla et al. (2006) fanden bei ähnlichem Studienaufbau ebenfalls heraus, dass beidseits ausgefallene kortikale Antworten mit einem schlechten Behandlungsergebnis korrelieren. Sie kombinierten die SSEPs zusätzlich mit den frühen akustisch evozierten Potentialen (FAEP) und konnten dadurch eine Verbesserung der prognostischen Aussagekraft erreichen (36).

Dazu passt die Feststellung von Stöhr et al. (2005), wonach die Kombination von beidseits ausgefallenen kortikalen Antworten mit zumindest einseitig ausgefallener Welle V in der Untersuchung der FAEPs den drohenden Hirntod vorhersagen kann. Um den Verlust der Welle V auf Basis einer Pathologie des peripheren Anteils des Nervus vestibulocochlearis auszuschließen, muss dafür Welle I erhalten sein (7).

Andere Studien bescheinigen der Untersuchung der SSEPs aber auch bei beidseits erhaltenen kortikalen Antworten eine gute prognostische Aussagekraft (37) (38). Diese Aussage können die uns vorliegenden Daten nicht bestätigen.

Besonders Carter et al. (2005) stellten den isolierten prognostischen Nutzen der SSEPs im Vergleich zu den anderen klinischen Parametern GCS, EEG, CT, Pupillen- und motorischer Reaktion in einem systemischen Review heraus (38). CT-Parameter werden beispielsweise nach einem Vorschlag von Marshall et al. (1991) in sechs Kategorien eingeordnet, die Blutmenge im CT-Scan, Kompression der Zisternen, Mittellinienshift und nötige chirurgische Intervention beinhalten (39).

Die intensivere Aufarbeitung der Daten der PatientInnen unserer Studie, die trotz initial beidseits erhaltener Potentiale im Verlauf verstarben (n = 8), hat gezeigt, dass bei 6 PatientInnen Komplikationen im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes aufgetreten waren (vgl. Abschnitt 4.6). Die Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale bildet schließlich nur den aktuellen Zustand

der zerebralen Strukturen ab und scheint keine Aussagekraft hinsichtlich drohender Komplikationen zu haben.

Von den PatientInnen mit zwei Ableitungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten, die konstant erhaltene kortikale Antworten zeigten (n = 6), erzielten 5 (83,3 %) ein gutes Behandlungsergebnis. Demnach könnten gute Ableitungsergebnisse, die über den Zeitraum der frühen postoperativen Komplikationen wie Vasospasmen und Nachblutungen konstant sind, auf ein gutes Behandlungsergebnis hinweisen. In dieser Hinsicht sind allerdings weitere Studien nötig.

Auch bei anderen Krankheitsbildern zeigte die Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale vor allem bei beidseitigem Verlust einen prognostischen Wert (40).

Eine Verbesserung der Ableitungsqualität ist zumindest theoretisch zu überlegen. So gelten elektronische Geräte (Handys, Monitore, Beatmungsmaschinen, etc.) als potentiell vermeidbare Störquellen. Im Hinblick auf die aktive Beatmungsmaschine könnte eine Ausschaltung nach vorheriger Aufsättigung versucht werden.

Es ist bekannt, dass höhere Frequenzen die Amplitude der Primärantwort senken (41). Als guter Kompromiss zwischen klinischer Effektivität (Zeit) und Qualität der Ableitung hat sich eine Frequenz von 3-5 Hz etabliert (27) (42). Nichtsdestotrotz zeigten Robinson et al. (2010), dass eine Kontrolle der 3-Hz-Ableitung mit einer langsameren Frequenz teilweise dann vorhandene Antworten zeigte (43). Vor allem vor dem Hintergrund, dass etwa 7 % der pädiatrischen PatientInnen mit beidseits erloschenem Primärkomplex aus ihrem Koma zumindest erwachten (35) (43), stellt sich die Frage, ob eine solche Kontrolle in besonderen Fällen nicht sinnvoll wäre.

## **4.2 SAB-Subpopulation**

### **4.2.1 Hunt & Hess (H&H)**

Die Klassifizierung nach Hunt & Hess zeigte keine statistisch signifikante, prognostisch wertvolle Signifikanz. In der Literatur ist man geteilter Meinung. Eine Studie zeigte, dass die Klassifikation nach Hunt und Hess bei jungen Personen einen prognostischen Wert hat (44). Eine andere Studie fand dagegen keine statistisch relevante Aussagekraft für PatientInnen kategorisiert in H&H IV oder V (45).

Aufgrund der teilweise schwierigen Abgrenzung der Parameter „Schläfrigkeit“, „Verwirrtheit“, „Stupor“ und „Koma“, kann es zu unterschiedlicher Kategorisierung zwischen den beurteilenden Fachkräften kommen (46).

Eine andere aktuelle prospektive Arbeit aus Indien verglich die geläufigen Kategorisierungsmöglichkeiten nach Hunt & Hess (jeweils mit und ohne Berücksichtigung eventuell vorhandener systemischer Grunderkrankungen) und die der World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS). Das Team fand heraus, dass erstere ohne Berücksichtigung einer schweren Grunderkrankung (im Sinne einer Abstufung in die nächst schlechtere Kategorie) den größten prognostischen Nutzen zeigt. Eine Grunderkrankung sei dennoch ein wichtiger Faktor für die generelle Morbidität und Mortalität (47). Die bereits zitierte Studie von Ritz et al. (2002) lieferte dazu konträre Ergebnisse. Bei ihrer Untersuchung der hochgradigen aneurysmatischen SABs (H&H IV & V) konnte keine statistisch signifikante prognostische Aussagekraft dieser Klassifizierung gefunden werden. Auch die Klassifizierung nach Vorschlag der WFNS konnte nur zwischen Tod und generellem Überleben differenzieren. Sie empfehlen den Einbezug der SSEPs für die Fragestellung der operativen / interventionellen oder konservativen Therapie, da beidseits ausgefallene Primärkomplexe stark mit dem Tod der betroffenen Person korrelierten (45).

### **4.3 SHT-Subpopulation**

#### **4.3.1 Glasgow Coma Scale (GCS)**

Frühere Studien konnten bereits zeigen, dass der GCS-Wert als prognostischer Faktor für das Behandlungsergebnis bei SHT zu Rate gezogen werden kann (15). In unserem Fall ergab sich jedoch kein statistisch relevanter Unterschied der Verteilung.

Der frühe GCS-Wert (Unfallort oder Notaufnahme), der von uns erhoben wurde, bildet nur den aktuellen Eindruck der verunfallten Person ab und kann sich im Laufe des Transportes oder auch erst im Laufe der stationären Beobachtung verändern. Aussagekräftiger sei der Wert zwei Wochen nach dem Unfall (48).

#### **4.4 Vergleich der Kategorisierungen**

Die graphischen Darstellungen der SSEP-Verteilungen über die GOS-Werte/-Gruppen zeigen sich deutlich unterschiedlich bei der Kategorisierung nach Riffel und der entsprechenden nach Houlden.

Auffällig ist dabei vor allem der hohe Anteil an PatientInnen mit Riffel-Grad 2 (vgl. Abbildungen 8, 11, 14, 16). Mit 37,6 % (n = 47) stellt dieser Grad die größte Fraktion dar. Das ist dadurch zu erklären, dass er einen relativ großen Rahmen der möglichen SSEP-Darstellungen abdeckt. Die entsprechenden Grade der Kategorisierung nach Houlden sind die Grade 2 und 4, also „einseitig ausgefallen, Gegenseite pathologisch“ und „beidseits pathologisch“.

Hinsichtlich der prognostischen Aussagekraft der jeweiligen Graduierung erscheint bei uns die differenziertere Einteilung nach Houlden besser. Es scheint, als wären die Abgrenzungen zu einem pathologischen Ableitungsergebnis besser gewählt. Unterschiedlich sind die Berücksichtigung des Amplitudenverhältnisses zur kontralateralen Seite sowie die Verwendung der absoluten einseitigen Amplitudenwerte. Hier greifen Riffel et al. auf den intrahemisphäriellen Unterschied zwischen der Potentiale N13 und N20 zurück (vgl. Tab. 2 und Tab. 3). Welche Kategorisierungsversion tatsächlich geeigneter ist, müssen weitere Studien untersuchen.

#### **4.5 Subpopulation mit zweifacher SSEP-Ableitung**

Die Ergebnisse der Gruppe der PatientInnen mit zweifacher Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale entsprechen nicht den eigentlichen Erwartungen.

Es zeigt sich die Tendenz, dass konstant gute, wie auch konstant schlechte Ableitungsergebnisse mit dem entsprechenden Behandlungsergebnis einhergehen können. Die widersprüchlichen Ergebnisse besonders bei Verbesserung der Ableitungen könnten einen Hinweis darauf geben, dass auch bei anfänglicher Erholung der Potentiale nicht unbedingt mit einem besseren Behandlungsergebnis zu rechnen ist. Dies würde den prognostischen Wert der somatosensibel evozierten Potentiale einschränken.

Eine Studie des Teams um David A. Houlden (2010) kam zu dem Ergebnis, dass die Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale am 3. Tag nach dem Schädel-Hirn-Trauma am aussagekräftigsten sei (34). Außerdem untersuchten sie, inwiefern sich eine Veränderung der Ableitungsergebnisse auf die Vorhersage des Behandlungsergebnisses auswirkt. Demnach soll eine Verbesserung mittelgradiger SSEPs (Houlden Grad 3 und 4) im Gegensatz zu konstanten Ableitungsergebnissen oder einer Verschlechterung schwach mit einem besseren Ergebnis korrelieren (34).

Zur Bestätigung oder Widerlegung dieser Aussage und unseren Ergebnissen wären weitere Studien nötig.

## **4.6 Limitierende Faktoren**

Ideale Bedingungen in wissenschaftlichen Studien zu erreichen, ist äußerst schwierig, da hier Theorie und klinischer Alltag mit ihren unterschiedlichen Interessen aufeinandertreffen. Spätestens im Verlauf der Studie werden Faktoren bekannt, die die Aussagekraft der Studienergebnisse einschränken und bei der Interpretation dieser berücksichtigt werden müssen. Auch bei der vorliegenden Arbeit haben sich Störgrößen hervorgetan, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

Das retrospektive Design der Studie schmälert die Aussagekraft der Arbeit. Es stellte sich nicht immer einfach dar, die nötigen Informationen der PatientInnen einzuholen.

Weiters erfolgte die GOS-Kategorisierung der PatientInnen – wie unter 2.2.2. beschrieben – subjektiv anhand der zur Verfügung stehenden Abschlussberichte der behandelnden Fachkräfte, bestehend aus Ärzteteam, Physio- und Ergotherapie. Standardisierte und damit objektive Faktoren sind hinsichtlich des Behandlungsergebnisses nach dem Aufenthalt auf einer neurochirurgischen Intensivstation schwierig zu erheben und waren nur inkonstant dokumentiert. Daneben ist besonders der Umfang des eigenständigen Lebens auch stark von der Motivation der verunfallten Person abhängig. Nicht zuletzt spielen auch das Alter der Betroffenen und eventuell vorhandene Grunderkrankungen eine Rolle, die außerhalb des Erfassungsbereiches der Untersuchung der somatosensibel evozierten Potentiale liegen.

Der Zeitpunkt der Erfassung des bisher erreichten Behandlungsergebnisses lag zusätzlich in einem sehr weiten Rahmen. Bei PatientInnen, die an eine Klinik zur stationären Rehabilitation transferiert wurden und damit nicht bereits im klinischen Setting verstarben (n = 92; 73,6 %), lag dieser Rahmen bei minimal 37 und maximal 384 Tagen nach stationärer Aufnahme. Diese Herangehensweise wird dem Prinzip einer patientenadaptierten Therapie und Rehabilitation gerecht, für die wissenschaftliche Analyse wäre aber ein fixiertes und einheitliches Zeitintervall zwischen den Erfassungen des aktuellen Behandlungsergebnisses zusätzlich sinnig.

Weiters besteht die Möglichkeit, dass diese Arbeit einem Selektions-Bias unterliegt. Es werden nicht per se alle PatientInnen, die wegen einer traumatischen oder aneurysmatischen Blutung intensivpflichtig werden, auch einer Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale zugeführt. Zu Grunde liegen zumeist personelle Engpässe, weswegen eine subjektive Vorauswahl der PatientInnen nicht auszuschließen ist.

Im Rahmen einer zukünftigen prospektiven Arbeit zur prognostischen Wertigkeit der Potentiale sollte diese Störgröße beseitigt werden und die erhobenen Daten damit deutlich an Aussagekraft gewinnen.

#### **4.7 Diskussion über Ausreißer**

Wie aus Tabelle 19 ersichtlich, befinden sich in der Studienpopulation einige PatientInnen, die trotz bds. normaler Primärkomplexe im Laufe der Beobachtung verstarben.

Insgesamt handelt es sich dabei um 8 PatientInnen (einige hatten sowohl nach Riffel, als auch nach Houlden normale Primärkomplexe), für die folgende Ursachen für das widersprüchliche Behandlungsergebnis ermittelt werden konnten:

Eine 59-jährige Patientin erlitt 4 Tage nach der Ableitung der SSEPs bei zum Zeitpunkt der Ableitung neu diagnostiziertem Vasospasmus des ACI-Gebietes rechts eine konsekutive Infarzierung, welche weitere 2 Tage später zur Hirntoddiagnostik führte.

Ein 45-jähriger Patient mit Schädel-Hirn-Trauma zeigte in einem Zeitraum von 8 Tagen zwischen SSEP-Ableitung und Hirntoddiagnostik einen therapieresistenten ICP-Anstieg.

Ein weiterer 45-jähriger Patient mit bekannter Gerinnungsstörung und Ösophagusvarizen bei Leberzirrhose verstarb trotz postoperativ guter Primärkomplexe nach einer Blutung aus Mund und Nase bei therapieresistenter Gerinnungsstörung.

Eine 33-jährige Patientin verstarb im septischen Zustandsbild während der stationären Rehabilitation. Bei ihr waren eine HIV-, HCV-, und HPV-high-risk-Infektion mit konsekutiver Immunschwäche vorbekannt.

Ein 61-jähriger Patient mit eingebluteter AVM zeigte präoperativ normale Primärkomplexe, entwickelte aber postoperativ trotz eines guten Verlaufes eine therapieresistente ICP-Erhöhung, die schließlich zur Hirntoddiagnostik führte.

Bei der verbleibenden Patientin und dem verbleibenden Patienten konnte retrospektiv keine Erklärung für die Kombination aus normalen Primärkomplexen und tödlichem Verlauf gefunden werden. Es folgen die zusammengefassten Dekurse:

49-jähriger dialysepflichtiger Patient mit bekanntem Diabetes mellitus Typ II präsentiert sich postoperativ in einem septischen Zustandsbild. Trotz intensivmedizinischer Versorgung und schwankender CRP-Werte mit fieberfreien Intervallen wurde keine klinisch-neurologische Besserung erreicht. Es erfolgte nach 30 Tagen vegetativem Stadiums der Therapierückzug, sodass der Patient 7 Tage darauf im palliativen Umfeld verstarb.

Die 84-jährige Patientin hatte 6 Tage postoperativ normale Primärkomplexe und zeigte beim Aufwachversuch 2 Tage später trotz Spontanatmung keine Aufwachreaktion. Nach konsekutivem Therapierückzug verstarb die Patientin 3 Tage später. Vorbekannt waren bei ihr: Vorhofflimmerarrhythmie, Harnwegsinfekt, COPD, Diabetes mellitus Typ II, TIA, Divertikulose.

Eine 74-jährige Patientin, die mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma und multiplen Gesichtsschädelfrakturen aufgenommen wurde, zeigte insgesamt einen sehr komplikationsreichen Verlauf. Vier Wochen nach Aufnahme blutete die Patientin massiv aus dem Tracheostoma, das eine Woche zuvor implantiert worden war. Die Patientin wurde hämodynamisch instabil, bei der operativen Exploration konnte interdisziplinär keine Blutungsquelle gefunden werden. Im weiteren Verlauf trat ein akutes Abdomen mit starker Erhöhung des intraabdominellen Drucks auf, wofür sich eine Magenperforation ursächlich zeigte.

Es wurde daraufhin eine totale Gastrektomie mit zweizeitiger Anastomosierung durchgeführt. In den darauffolgenden Tagen entwickelte sich ein fulminantes hepatorenales Versagen bei Sepsis; die thorakale Y-Roux-Oesophago-Jejunostomie musste bei Totalinfarzierung reseziert werden. Nach Begrenzung der therapeutischen Maßnahmen auf Basis einer Patientenverfügung verstarb die Patientin trotz anfänglich leichter klinischer Besserung im Rahmen eines Multiorganversagens.

Die umgekehrten Ausreißer, die trotz beidseits ausgefallener Primärkomplexe noch ein gutes Behandlungsergebnis ( $GOS \geq 4$ ) erreichen konnten ( $n = 3$ ), wurden ebenfalls auf Auffälligkeiten in den stationären Dekursen hin untersucht.

Ein 24-jähriger Patient zeigte nach einem Motorradunfall beidseits ausgefallene Primärkomplexe, erreichte aber nach einer stationären Rehabilitation über 282 Tage ein gutes Behandlungsergebnis. Auffallend waren bei ihm die laut Dokumentation durchgängig normalen ICP-Werte und der stets kreislaufstabile Zustand.

Ein 48-jähriger Patient mit schwerem SHT mit multiplen Frakturen des Gesichtsschädels erholte sich auffallend rasch über einen Zeitraum von insgesamt 72 Tagen nach der stationären Aufnahme am LKH-Univ. Klinikum Graz (38 Tage davon in stationärer Rehabilitation befindlich). Sein Dekurs war unauffällig.

Schlussendlich erholte sich ein 19-jähriger Patient nach einem Verkehrsunfall innerhalb von 129 Tagen (100 Tage Rehabilitation) sehr gut. Auch sein Dekurs schien unauffällig.

## **4.8 Schlussfolgerung**

Die Auswertung der Daten der vorliegenden Arbeit zeigt, dass die Ableitung der somatosensibel evozierten Potentiale auf der neurochirurgischen Intensivstation zur Prognoseabschätzung beitragen kann. In Zusammenschau unserer Ergebnisse und der aktuellen Literatur weisen dabei besonders die beidseits ausgefallenen Primärantworten einen hohen prognostischen Wert auf. Die Aussagen einiger Studien, beidseits normale SSEPs könnten ein positives Behandlungsergebnis vorhersagen, können wir dagegen nicht bestätigen. Zwar zeigt sich, dass der Anteil der PatientInnen mit beidseits normalen SSEPs in der Gruppe derer mit gutem Behandlungsergebnis ( $GOS \geq 4$ ) am größten ist. Das Fehlen einer statistischen Signifikanz sowie die mangelhaften Werte PPV und NPV schränken die klinische Aussagekraft ein. Hier könnten weitere, auch prospektive Studien hilfreich sein.

Es bleibt also abschließend festzustellen, dass die Untersuchung der somatosensibel evozierten Potentiale in der klinischen Diagnostik einen wichtigen Platz einnimmt. Die isoliert betrachtete Aussagekraft ist beschränkt, da weitere Parameter wie Grund- und Vorerkrankungen, Alter und Schwere des Krankheitsbildes ebenfalls Einfluss auf das Behandlungsergebnis nehmen und demnach bei der Interpretation der SSEPs berücksichtigt werden müssen.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Maurer E, Milewski P, Ulrich C. Value of early somatosensory evoked potentials in intubated and mechanically ventilated patients with brain injury. *Unfallchirurg*. 2005;108(2):102–8.
2. Lang M, Welte M, Syben R, Hansen D. Effects of hypothermia on median nerve somatosensory evoked potentials during spontaneous circulation. *J Neurosurg Anesthesiol*. April 2002;14(2):141–5.
3. Nakata H, Oshiro M, Namba M, Shibasaki M. Effects of passive heat stress on human somatosensory processing. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 1. Dezember 2015;309(11):R1387–96.
4. Scheepstra GL, de Lange JJ, Booij LH, Ros HH. Median nerve evoked potentials during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*. Jänner 1989;62(1):92–4.
5. Mempel E, Tarnecki R, Ligezińska B, Pawłowski G. [Effect of diazepam on somatosensory evoked potentials]. *Neurol Neurochir Pol*. Dezember 1986;20(6):571–6.
6. Koht A, Schütz W, Schmidt G, Schramm J, Watanabe E. Effects of etomidate, midazolam, and thiopental on median nerve somatosensory evoked potentials and the additive effects of fentanyl and nitrous oxide. *Anesth Analg*. Mai 1988;67(5):435–41.
7. Stöhr M. Evozierte Potenziale [Internet]. Heidelberg: Springer; 2005. (SEP - VEP - AEP - EKP - MEP; mit ... 50 Tabellen). Verfügbar unter: <http://swbplus.bsz-bw.de/bsz251784479cov.htm>
8. Aschenbrenner I, Biberthaler P. DGU Patienteninformation - Schädel-Hirn-Trauma (= SHT) [Internet]. 2012 [zitiert 16. Juni 2017]. Verfügbar unter: [http://www.dgu-online.de/fileadmin/published\\_content/6.Patienteninformation/PDF/DGU\\_\\_Patienteninformation\\_Schaedel-Hirn-Trauma\\_f.pdf](http://www.dgu-online.de/fileadmin/published_content/6.Patienteninformation/PDF/DGU__Patienteninformation_Schaedel-Hirn-Trauma_f.pdf)
9. Ferbert A. Schädel-Hirn-Verletzungen. In: *Klinische Neurologie mit 363 Tabellen*. 3., erw. und vollst. überarb. Aufl. Berlin: Springer Medizin; 2011. S. 1556.
10. Mauritz W, Brazinova A, Majdan M, Leitgeb J. Epidemiology of traumatic brain injury in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. Jänner 2014;126(1-2):42–52.
11. Griebler R, Anzenberger J, Eisenmann A. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in

- Österreich: Angina Pectoris, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit. Epidemiologie und Prävention. [Internet]. Bundesministerium für Gesundheit; 2014 [zitiert 6. Februar 2017]. Verfügbar unter: [https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/7/1/CH1075/CMS1421311013881/hke\\_bericht\\_2015.pdf](https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/8/7/1/CH1075/CMS1421311013881/hke_bericht_2015.pdf)
12. Rickels E, von Wild K, Wenzlaff P. Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas. *Brain Inj.* November 2010;24(12):1491–504.
  13. Firsching R, Rickels E, Mauer UM, Sakowitz OW, Messing-Jünger M, Engelhard K, u. a. Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC. 2015 [zitiert 16. Juni 2017]. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/008-001l\\_S2e\\_Schaedelhirntrauma\\_SHT\\_Erwachsene\\_2016-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/008-001l_S2e_Schaedelhirntrauma_SHT_Erwachsene_2016-06.pdf)
  14. Pschyrembel W, Herausgeber. Pschyrembel klinisches Wörterbuch. 267., neu bearbeitete Auflage. Berlin ; Boston: De Gruyter; 2017.
  15. Husson E, Ribbers G, Willemse-van Son A, Verhagen A, Stam H. Prognosis of six-month functioning after moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies. *J Rehabil Med.* 2010;42(5):425–36.
  16. Willemse-van Son AHP, Ribbers GM, Verhagen AP, Stam HJ. Prognostic factors of long-term functioning and productivity after traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies. *Clin Rehabil.* November 2007;21(11):1024–37.
  17. Berkefeld J, Forsting M, Hamann G, Remonda L, Schackert G, Schmutzhard E, u. a. S1-Leitlinie Subarachnoidalblutung [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2012 [zitiert 16. Juni 2017]. Verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-073l\\_S1\\_Subarachnoidalblutung\\_2012\\_verlaengert.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-073l_S1_Subarachnoidalblutung_2012_verlaengert.pdf)
  18. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, u. a. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 1. Juni 2012;43(6):1711–37.
  19. Heros RC. Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.*

Juni 1989;20(6):715–7.

20. Spendel MC. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen. J Für Neurol Neurochir Psychiatr.

2008;9(2):20–30.

21. Passier PECA, Visser-Meily JMA, van Zandvoort MJE, Post MWM, Rinkel GJE, van Heugten C. Prevalence and Determinants of Cognitive Complaints after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2010;29(6):557–63.

22. Wermer MJH, Kool H, Albrecht KW, Rinkel GJE. SUBARACHNOID HEMORRHAGE TREATED WITH CLIPPING: LONG-TERM EFFECTS ON EMPLOYMENT, RELATIONSHIPS, PERSONALITY, AND MOOD. Neurosurgery. Jänner 2007;60(1):91–98.

23. Pegoli M, Mandrekar J, Rabinstein AA, Lanzino G. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg. Februar 2015;122(2):414–8.

24. Petridis A, Kamp M, Cornelius J, Beseoglu K, Turowski B, Steiger H. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage - diagnosis and treatment. Dtsch Arzteblatt Online [Internet]. 31. März 2017 [zitiert 16. Juni 2017]; Verfügbar unter: <http://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2017.0226>

25. Radeloff A, Cebulla M, Shehata-Dieler W. Auditory evoked potentials: basics and clinical applications. Laryngorhinootologie. September 2014;93(9):625–37.

26. Jones SJ. Investigation of brachial plexus traction lesions by peripheral and spinal somatosensory evoked potentials. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Februar 1979;42(2):107–16.

27. Berlit P, Herausgeber. Klinische Neurologie: mit 363 Tabellen. 3., erw. und vollst. überarb. Aufl. Berlin: Springer Medizin; 2011. 1556 S.

28. Schiebler TH, Korf H-W. Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs. 10., vollst. überarb. Aufl. Darmstadt: Steinkopff; 2007. 916 S.

29. Waldeyer A, Anderhuber F, Herausgeber. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen]. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. Berlin: de Gruyter; 2012. 1176 S. (De Gruyter Studium).

30. Zimmermann M. Somato-viscerale Sensibilität: die Verarbeitung im

- Zentralnervensystem. In: Schmidt RF, Thews G, Herausgeber. Physiologie des Menschen [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1977 [zitiert 12. Juni 2017]. S. 194–205. Verfügbar unter:  
[http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-662-00222-3\\_10](http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-662-00222-3_10)
31. Hinterstrang- und Vorderseitrenstrangbahnen [Internet]. Spinale Leitungsbahnen und Reflexe. Miamed GmbH, Berlin und Köln, Germany. [zitiert 17. April 2018]. Verfügbar unter: [https://media-cdn.miamed.de/media/thumbs/big\\_5799da770e77f.jpg](https://media-cdn.miamed.de/media/thumbs/big_5799da770e77f.jpg)
32. Riffel B, Stöhr M, Trost E, Ullrich A, Graser W. Early prognostic assessment using evoked potentials in severe craniocerebral trauma. EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb. Dezember 1987;18(4):192–9.
33. Giblin DR. Somatosensory evoked potentials on healthy subjects and in patients with lesions of the nervous system. Ann N Y Acad Sci. 8. Mai 1964;112:93–142.
34. Houlden DA, Taylor AB, Feinstein A, Midha R, Bethune AJ, Stewart CP, u. a. Early somatosensory evoked potential grades in comatose traumatic brain injury patients predict cognitive and functional outcome\*. Crit Care Med. Jänner 2010;38(1):167–74.
35. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma\*: Crit Care Med. März 2003;31(3):960–7.
36. Morgalla MH, Bauer J, Ritz R, Tatagiba M. Coma. The prognostic value of evoked potentials in patients after traumatic brain injury. Anaesthesist. 2006;55(7):760–8.
37. Riffel B, Stöhr M, Graser W, Trost E, Baumgärtner H. Early prognosis in severe cranio-cerebral trauma using the Glasgow Coma Score and evoked potentials. Anaesthesist. Februar 1989;38(2):51–8.
38. Carter BG, Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review. Intensive Care Med. Juni 2005;31(6):765–75.
39. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Van Berkum Clark M, Eisenberg H, Jane JA, u. a. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. J Neurotrauma. März 1992;9 Suppl 1:S287–92.
40. Facco E, Behr AU, Munari M, Baratto F, Volpin SM, Gallo F, u. a. Auditory

and somatosensory evoked potentials in coma following spontaneous cerebral hemorrhage: early prognosis and outcome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. November 1998;107(5):332–8.

41. Urasaki E, Genmoto T, Akamatsu N, Wada S, Yokota A. The effects of stimulus rates on high frequency oscillations of median nerve somatosensory-evoked potentials--direct recording study from the human cerebral cortex. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. November 2002;113(11):1794–7.

42. Buchner H, Haupt WF, Kunesch E, Lowitzsch K, Paulus W, Claßen J, u. a. Empfehlungen für die Ausbildung im Bereich „Evozierte Potentiale“ - Mindestanforderungen für die Durchführung [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung. 2011 [zitiert 16. Juni 2017].

Verfügbar unter:

[http://dgkn.de/fileadmin/user\\_upload/pdfs/Richtlinien/RL21\\_Ausbildung\\_EP.pdf](http://dgkn.de/fileadmin/user_upload/pdfs/Richtlinien/RL21_Ausbildung_EP.pdf)

43. Robinson LR, Micklesen PJ. Does stimulus rate matter when performing somatosensory evoked potentials for coma patients? *Neurocrit Care*. Februar 2010;12(1):69–73.

44. Chotai S, Ahn S-Y, Moon H-J, Kim J-H, Chung H-S, Chung Y-G, u. a. Prediction of outcomes in young adults with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53(3):157–62.

45. Ritz R, Schwerdtfeger K, Strowitzki M, Donauer E, Koenig J, Steudel W-I. Prognostic value of SSEP in early aneurysm surgery after SAH in poor-grade patients. *Neurol Res*. November 2002;24(8):756–64.

46. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid Hemorrhage Grading Scales: A Systematic Review. *Neurocrit Care*. 2005;2(2):110–8.

47. Aggarwal A, Dhandapani S, Praneeth K, Sodhi HBS, Pal SS, Gaudihalli S, u. a. Comparative evaluation of H&H and WFNS grading scales with modified H&H (sans systemic disease): A study on 1000 patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 15. März 2017;

48. Kouloulas EJ, Papadeas AG, Michail X, Sakas DE, Boviatsis EJ. Prognostic value of time-related Glasgow Coma Scale components in severe traumatic brain injury: a prospective evaluation with respect to 1-year survival and functional outcome. *Int J Rehabil Res*. September 2013;36(3):260–7.

# Anhang – Poster

Im Rahmen der 61. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Leipzig.

P 92



Medizinische Universität Graz

## Der prognostische Wert der somatosensibel evozierten Potentiale (SEP) auf der neurochirurgischen Intensivstation

Stahl JH<sup>1</sup>, Schöpfer A<sup>2</sup>, Holl E<sup>1</sup>, Pistracher K<sup>1</sup>, Unger F<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Neurochirurgie, LKH-Univ. Klinikum Graz

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, LKH-Univ. Klinikum Graz

### Einleitung

Intubierte Patienten der Intensivstationen sind neurologisch oft sowohl vom Status als auch prognostisch schwierig zu beurteilen. Die Messung der somatosensibel evozierten Potentiale nach beidseitiger Stimulation des N. medianus (SEP) ermöglicht die einfache und weitgehend störungsfreie Überprüfung der Hirnstammfunktion ungeachtet des Wachheitsgrades oder der Compliance.

Ziel der Studie war es, die Voraussagekraft der SEPs auf das Outcome von intensivmedizinisch-neurochirurgischen Patienten zu evaluieren.

### Methoden

Wir untersuchten die SEPs von 125 Patienten, die zwischen 2010 und 2015 auf unserer Intensivstation behandelt wurden. Die Ableitungen mussten eindeutig interpretierbar und die anschließende primäre Neurorehabilitation nachvollziehbar sein. Zur Einteilung der Ableitungsergebnisse wurde die Kategorisierung nach Houlden et al. (1) benutzt; im Outcome wurde nach Riffel et al. (2) auf Basis der Glasgow Outcome Scale (GOS) unterschieden. Zeitpunkt der Erhebung der Outcome-Werte war der Tag der Entlassung aus der primären Rehabilitationsanstalt oder der Todeszeitpunkt ( $m = 87,00$  d;  $x = 92,90$  d  $\pm$  73,156 SD). Aufgrund der nicht normalverteilten SEPs wurde der Kruskal-Wallis-Test zur Suche nach generell unterschiedlicher Verteilung über den Outcome-Gruppen angewandt. Im Falle eines signifikanten Testergebnisses schloss sich der paarweise Vergleich der Gruppen an.

Tab. 1 – Kategorisierung der SEPs nach Houlden et al. (1)

Kategorie	Definition
Grad 1	Beidseits ausgefallene Primärantwort
Grad 2	Einseitig ausgefallene Primärantwort, Gegenseite pathologisch
Grad 3	Einseitig ausgefallene Primärantwort, Gegenseite normal
Grad 4	Beidseits pathologische Primärantwort
Grad 5	Einseitig pathologische Primärantwort, Gegenseite normal
Grad 6	Beidseits normale Primärantwort
„Patholog.“	Central conduction time (CCT) > 7,2 ms und/oder Amplitude N20/P25 < 0,9 $\mu$ V und/oder Amplitudenvergleich N20/P25 (rechts/links) < 40 %

### Referenzen:

- Houlden et al., Early somatosensory evoked potential grades in comatous traumatic brain injury patients predict cognitive and functional outcome\*. Crit Care Med. Jänner 2010;38(1):167-74.
- Riffel et al., Early prognostic assessment using evoked potentials in severe craniocerebral trauma. EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb. Dezember 1987;18(4):192-9.

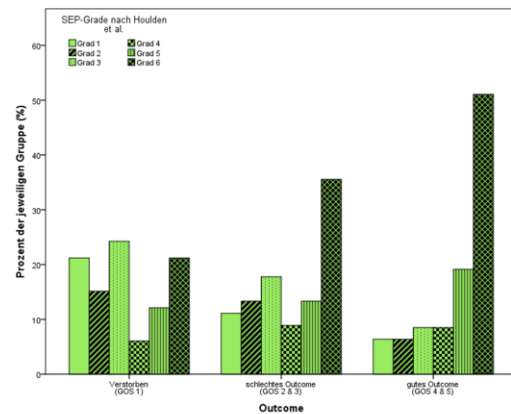


Abb. 1 – relative Verteilung der SEP-Grade über die Outcome-Gruppen berechnet nach Riffel et al. (2)

### Ergebnisse

Es besteht ein signifikanter Unterschied der SEP-Verteilung über den Gruppen „Verstorben“ und „gutes Outcome“ ( $p = 0,002$ ). Die Aussagekraft der SEP-Untersuchung erscheint bei beidseits ausgefallenem Primärkomplex (Houlden-Grad 1) zur Vorhersage eines ungünstigen Outcomes mit einem PPV von 0,80 hoch. In unserem Kollektiv besonders im Vergleich zum gegenteiligen Fall – Houlden-Grad 6 als Voraussage eines günstigen Outcomes – mit einem PPV von 0,51 (vgl. Tab. 2).

Betrachtet man die beiden größten Subgruppen SHT ( $n = 66$ ) und SAB ( $n = 47$ ), ergaben sich für die SAB-Gruppe signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen „Verstorben“ und „gutes Outcome“ ( $p = 0,022$ ). Bei der SHT-Gruppe lag kein Unterschied vor ( $p = 0,316$ ).

### Diskussion

Die Prognose kann bei sehr schlechten und sehr guten SEPs in Zusammenschau mit den klinischen Befunden sinnvoll abgeschätzt werden. Die Subgruppenanalyse ist auf Grund der zu kleinen Fallzahlen nicht sinnvoll verwertbar, auch wenn zumindest die SAB-Subgruppe eine Signifikanz zeigt.

Tab. 2 – Kenngrößen

	Tod / schlechtes Outcome durch Houlden-Grad 1	Gutes Outcome durch Houlden-Grad 6
PPV	0,80	0,51
NPV	0,40	0,71