

Elektroenzephalogramm und evozierte Potenziale in der Intensivmedizin*

Electroencephalogram and evoked potentials in intensive care medicine

A. Fudickar¹, E. Maurer², U. Linstedt³, M. Dinkel⁴, J. Scholz¹ und P.H. Tonner⁵

¹ Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Direktor: Prof. Dr. J. Scholz)

² Abteilung für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Kreiskrankenhaus Sigmaringen (Chefarzt: Prof. Dr. F. Konrad)

³ Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Ev. Luth. Diakonissenanstalt Flensburg (Chefarzt: PD Dr. U. Linstedt)

⁴ Fachbereich Anästhesie, Herz- und Gefäßklinik GmbH, Bad Neustadt/Saale (Chefarzt: PD Dr. M. Dinkel)

⁵ Klinik für Anästhesie, Operative und Allgemeine Intensivmedizin, Notfallmedizin, Klinikum Links der Weser, Bremen (Chefarzt: Prof. Dr. P.H. Tonner)

► **Zusammenfassung:** Die klinische Diagnostik und Überwachung des Nervensystems wird auf der Intensivstation durch Sedierung erschwert. Elektroenzephalogramm (EEG) und evozierte Potenziale (EP) liefern beim sedierten Patienten zusätzliche Informationen über die Funktion des Nervensystems. Das EEG kann zum Erkennen eines Status epilepticus nonconvulsivus, zur Prognosestellung bei Komapatienten ohne Sedierung und zur Überwachung eines „Barbituratkomas“ (Burst-Suppression) eingesetzt werden. Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) sind bei der Diagnostik und Überwachung intrakranieller Läsionen und bei der Prognoseabschätzung nach generalisierten intrakraniellen Läsionen hilfreich. Darüber hinaus können sie zur Diagnostik peripherer Nervenläsionen und Rückenmarksläsionen beitragen. Akustisch evozierte Hirnstammpotenziale (BAEP) dienen zur Diagnostik und Überwachung von infratentoriellen Läsionen und zur Prognoseabschätzung nach fokalen und globalen intrakraniellen Läsionen. Außerdem sind Medianus-SEP und BAEP als Zusatzuntersuchungen zur Hirntoddiagnostik zugelassen. Akustisch evozierte Potenziale mittlerer Latenz (MLAEP) können prinzipiell zur Überwachung der Sedierungstiefe eingesetzt werden, sind jedoch vergleichsweise aufwendig und störanfällig. Zur Messung der Narkosetiefe im OP entwickelte automatisierte EEG- und EP-Auswerteverfahren wie Bispektraler Index (BIS), A-Line AEP-Index (AAI) und Narcotrend®, sind praktikabler, werden jedoch wegen geringer Erfahrung in der Intensivmedizin dort noch nicht allgemein empfohlen.

EEG und EP sind in der Intensivmedizin seit langerem bekannt, können jedoch jetzt nach Einführung einfacher Bedside-Monitor-integrierter Ableittechnik weitere Verbreitung finden. In diesem Artikel werden für Intensivmediziner ohne Vorkenntnisse Indikation, Methode und Auswertung dieser Verfahren beschrieben.

► **Schlüsselwörter:** EEG – somatosensorisch evozierte Potenziale – akustisch evozierte Potenziale.

► **Summary:** Sedation renders clinical neuromonitoring in the intensive care unit difficult. Electroencephalogram (EEG) and evoked potentials (EP) provide additional information regarding the function of the central nervous system in sedated patients. The EEG can be employed to detect nonconvulsive status epilepticus, to determine the prognosis in unsedated coma patients and to monitor the depth of sedation (burst suppression). Somatosensory evoked potentials (SEP) are helpful for diagnosing and monitoring intracranial lesions and the prognosis of generalized intracranial lesions. They may also have a contributory role in the diagnosis of peripheral and spinal lesions. Brainstem acoustic evoked potentials (BAEP) serve to diagnose and monitor infratentorial defects and to assess the prognosis of focal and generalized intracranial lesions. In addition they may help to diagnose brain death. In principle, mid latency acoustic evoked potentials (MLAEP) may be used to monitor the depth of anaesthesia, but their use is complicated, and artefacts are common. Automated EEG- and EP-based methods such as the Bispectral Index (BIS), A-Line AEP (AAI) and Narcotrend® monitors, developed primarily for use in the operating room, are more practicable, but owing to a lack of sufficient experience are not generally recommended for use in intensive care medicine.

EEG and EP are diagnostic procedures that have long been employed in intensive care, but their use may now become more widespread with the introduction of simple bedside monitors with integrated leads. This article describes the indications, application and the interpretation of results for the benefit of intensive care physicians with no previous knowledge.

► **Keywords:** EEG – Somatosensory Evoked Potentials – Acoustic Evoked Potentials.

* Rechte vorbehalten

1. Einführung

Die wichtigste Maßnahme zur Überwachung des zentralen und peripheren Nervensystems ist die klinische neurologische Untersuchung, also die Beurteilung von Vigilanz, Motorik und Reflexen. Diese ist beim wachen oder somnolenten Patienten meist ausreichend. Unter intensivmedizinischer Behandlung sind die Untersuchungsmöglichkeiten durch die Gabe von sedierenden Medikamenten oder die Grunderkrankung aber oft stark eingeschränkt. In diesem Fall können Elektroenzephalogramm (EEG) und evozierte Potenziale (EP) die Beurteilung der Funktion des zentralen und peripheren Nervensystems ermöglichen.

Die klinische Elektrophysiologie macht sich zunutze, dass neuronale Aktivität immer mit elektrischer Aktivität verbunden ist. Diese ist wie die elektrische Aktivität des Herzens über Oberflächenelektroden an der Haut messbar. Aus Veränderungen der elektrischen Aktivität kann auf pathologische Veränderung der neuronalen Funktion geschlossen werden. Allerdings liegt ihr Potenzial nicht im Millivoltbereich (mV), sondern im Mikrovoltbereich (0,2 bis über 200 µV). Deshalb sind die Messungen störanfällig gegenüber muskulären und kardialen Potenzialen oder elektromagnetischen Feldern elektrischer Geräte. Obwohl schon seit Jahrzehnten elektrophysiologische Methoden auf Intensivstationen zur Überwachung des Nervensystems im Rahmen von Studien mit unterschiedlichem Erfolg getestet werden, haben sie sich bisher nicht als Routineverfahren durchsetzen können. Dies liegt wahrscheinlich am relativ hohen Geräte-, Ausbildungs- und Zeitaufwand. Seit einigen Jahren sind jedoch den EKG-Elektroden ähnlich schnell applizierbare selbstpräparierende Klebeelektroden zur Ableitung von EEG und EP verfügbar. Außerdem gibt es Messgeräte zur Ableitung neuronaler Potenziale, die platzsparend in modulare Überwachungsmonitore am Bett integriert sind. In diesem Artikel werden für den nicht auf klinische Elektrophysiologie spezialisierten Intensivmediziner Methoden der EEG- und EP-Messung und -Auswertung dargestellt, deren Anwendung mit vertretbarem Zeitaufwand erlernbar ist und die einen erkennbaren Nutzen für Diagnostik und Therapie auf der Intensivstation haben [1].

2. Methoden

2.1 Elektroenzephalogramm (EEG)

Das Elektroenzephalogramm (EEG) entsteht durch elektrische Hirnaktivität und ist an der Kopfhaut ableitbar. Die vollständige Ableitung nach dem allgemeinen Standard (10-20-System) und deren systematische Beurteilung bleiben wegen des hohen Aufwands und der notwendigen Erfahrung in der

Auswertung Spezialisten vorbehalten. Dennoch sollten Neurointensivmediziner die vier Grundrhythmen des EEG identifizieren können. Diese sind β-Wellen (Frequenz 14-24/s), α-Wellen (Frequenz 8-13/s), θ-Wellen (Frequenz 4-7/s) und δ-Wellen (Frequenz 0-3/s) (Abb. 1).

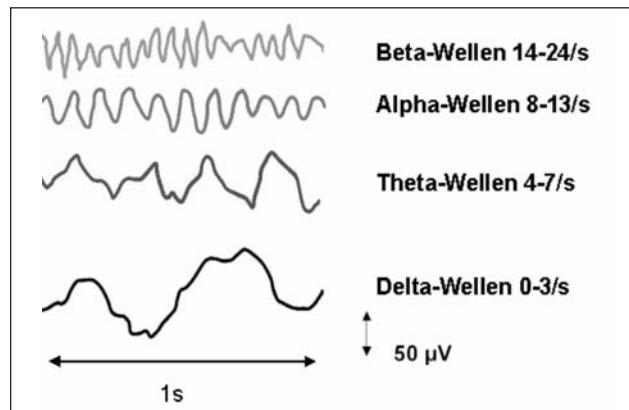


Abb. 1: Einteilung des Elektroenzephalogramms (EEG) nach Frequenz der Wellen (modifiziert nach [1]).

Ein oder zwei EEG-Kanäle sind mit Klebeelektroden leicht abzuleiten und können bei vielen Monitoren auf der Intensivstation integriert angezeigt werden. Klinisch asymptomatische, aber behandlungsbedürftige Krampfanfälle (Status epilepticus nonkonvulsivus) nach Schädel-Hirn-Trauma wurden beschrieben. Daher ist die Überwachung des EEG bei diesen Patienten sinnvoll [2]. Krampfaktivität zeigt sich durch das Auftreten von Spikes, Potenzialen hoher Frequenz und Amplitude in Form von hohen spitzen Zacken und Wellen sowie niederfrequenten Potenzialen in Form breiter hoher Wellen (Abb. 2). In der Neurointensivmedizin ist die Überwachung eines „Barbituratkomas“ (Burst-Suppression), also der tiefen Sedierung bis zum Überwiegen einer Nulllinie im EEG, durch kontinuierliche EEG-Ableitung sinnvoll. Darüber hinaus kann der Grundrhythmus prognostische Hinweise bei Komapatienten geben. Dafür ist jedoch ein 2-Kanal-EEG nicht ausreichend.

2.2 Evozierte Potenziale (EP)

Evozierte Potenziale (EP) sind elektroenzephalographische und elektroneurographische Potenzialveränderungen die nach Stimulation eines sensorischen Systems auftreten. Ihre an der Hautoberfläche gemessenen Amplituden sind gegenüber der Spontanaktivität des EEGs so klein, dass die Potenziale nicht gegenüber dem Spontan-EEG und Störpotenzialen differenziert werden können. Störpotenziale und Spontan-EEG weisen häufig wechselnde Polarität und Amplituden und einen häufig wechselnden zeitlichen Abstand zur Stimulation auf. Evozierte Potenziale haben jedoch immer sowohl die gleiche Polarität und Amplitude als auch einen ►

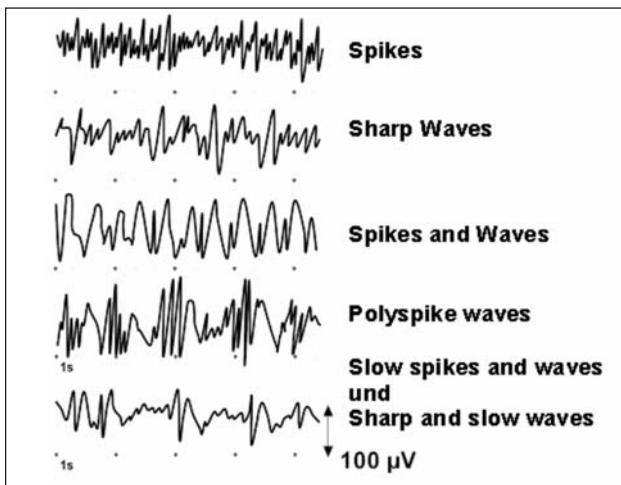


Abb. 2: Pathologische Wellen des Elektroenzephalogramms (EEG) (modifiziert nach [1]).

► festen zeitlichen Abstand zwischen Reiz und Reizantwort. Daher können die Störpotenziale durch Mittelung vieler Reizantworten eliminiert werden. Deshalb werden 200 bis 2000 Einzelreize appliziert und durch Mittelwertbestimmung die EP sichtbar gemacht. Als Latenz eines Potenzials wird die Zeit zwischen Reizbeginn und dem ersten Maximum des Potenzials bezeichnet. Da die Nervenleitgeschwindigkeit temperaturabhängig ist, muss die Körpertemperatur in die Beurteilung einbezogen werden. Amplitudenwerte unterliegen ebenfalls großen Schwankungen, denen wechselnde Überleitwiderstände und Elektrodenpositionen zu Grunde liegen. Deshalb werden kleinere Amplitudenveränderungen bei Wiederholungsmessungen nicht als pathologisch bewertet.

Um Artefakte von echten Potenzialen zu differenzieren, sollten immer mindestens zwei Ableitungen hintereinander durchgeführt werden. Die Potenziale dieser Ableitungen dienen der Reproduzierbarkeit und müssen in Amplitude und Latenz identisch sein.

2.2.1 Akustisch evozierte Potenziale (AEP)

Akustisch evozierte Potenziale (AEP) werden in herkömmlicher Technik durch Applikation von bis zu 2000 Einzelklickreizen von 0,1 ms Dauer in einer Frequenz von etwa 10 Hz ausgelöst. Die Schallintensität beträgt 10 bis 95 dB. Die zur Stimulation kontralaterale Seite wird eventuell mit einem Rauschen „vertäubt“, um Stimulationen der Gegenseite auszuschließen. Die Ableitung der AEP erfolgt in zwei Kanälen mit Elektroden über beiden Processus mastoidei gegenüber einer Referenzelektrode am Vertex (Kreuzung der Verbindungslinie von der Prominentia occipitalis mit der Nasenwurzel). Aus der Konstanz von Amplitude und Latenz der Potenziale kann auf die Integrität der Hörbahn geschlossen wer-

den. Störungen der Potenziale weisen auf Läsionen im Verlauf der Hörbahn hin [3,4].

2.2.1.1 Akustisch evozierte Hirnstammpotenziale (Frühe akustisch evozierte Potenziale = FAEP = BAEP)

Akustisch evozierte Hirnstammpotenziale (Frühe akustisch evozierte Potenziale = FAEP = BAEP) umfassen Aktionspotenziale des Hörnerven und des Nucleus cochlearis innerhalb von 1-3 ms nach Stimulation (Welle I – III) und Hirnstammpotenziale innerhalb von 3-10 ms nach dem akustischen Reiz (Wellen IV und V, unter Umständen auch VI und VII). Die nach oben gerichteten, in Abweichung der üblichen Schreibweise hier positiven Potenzialkurvengipfel werden mit römischen Ziffern in der Reihenfolge ihres Auftretens nummeriert. Die Amplituden der Wellen I und V werden in Bezug zum darauffolgenden Kurvental gemessen, ihre Größe kann bis zu 2 μ V betragen. Da ein funktionierendes Gehör und eine intakte Hörbahn Voraussetzungen für die Generierung von BAEP sind, können BAEP nur interpretiert werden, wenn mindestens die Welle I abgeleitet werden kann oder im Verlauf der BAEP abgeleitet werden konnte (Abb. 3).

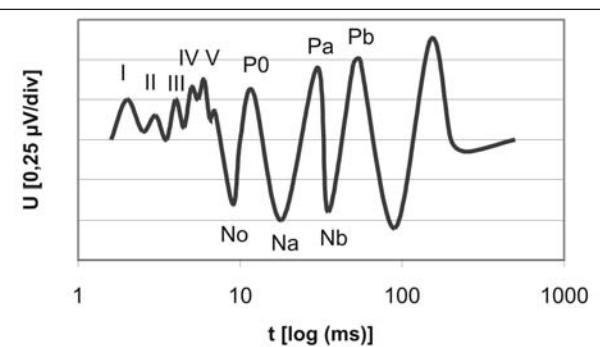


Abb. 3: Schematische Darstellung akustisch evozierter Potenziale (AEP). Welle I bis V: Akustisch evozierte Hirnstammpotenziale (Frühe akustisch evozierte Potenziale = FAEP = BAEP), Welle No bis Pb: akustisch evozierte Potenziale mittlerer Latenz (MLAEP) (modifiziert nach [1]).

2.2.1.2 Akustisch evozierte Potenziale mittlerer Latenz (MLAEP)

Akustisch evozierte Potenziale mittlerer Latenz (MLAEP) sind kortikale Potenziale, die im Zeitraum von 10-100 ms nach Stimulation auftreten. Ihr erster bis dritter nach oben gerichteter Potenzialkurvengipfel wird mit Po, Pa und Pb, das zwischen Pa und Pb liegende Tal mit Nb bezeichnet (Abb. 3). Im Gegensatz zu den BAEP, die außerordentlich robust gegen Medikamenteneinflüsse sind, korrelieren die Latenzen der MLAEP, vor allem Nb, sowie die Amplitude von Pb mit der Narkosetiefe. Die Latenzen werden mit zunehmender Narkosetie länger, die Amplituden nehmen ab. In tiefer Narkose verschwinden diese Potenziale [5].

► 2.2.2 Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP)

Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) werden durch elektrische Rechteckstromimpulse auf einen peripheren Nerven ausgelöst. Die Impulse dauern 0,1 - 0,2 ms bei einer Frequenz von 3 - 5 Hz und haben eine Stärke von 5 - 10 mA. In der Praxis wird die Stromstärke langsam gesteigert bis eine motorische Antwort auftritt und dann bis zu einer supramaximalen Reizung erhöht. Die Ableitung der SEP erfolgt durch Elektroden über peripheren Nerven im Verlauf der Reizleitung, über dem Hirnstamm und über dem sensorischen Cortex gegenüber einer Referenzelektrode in der Stirnmitte. Die negativen Potenzialkurvengipfel sind nach oben gerichtet und werden mit dem Buchstaben N, die positiven, nach unten gerichteten Gipfel mit dem Buchstaben P und beide durch Zusatz der normalen Latenzzeit (z.B. N20) bezeichnet. Die Amplituden werden in Bezug zum darauffolgenden Kurvental (peak-to-peak) oder der Grundlinie (base-to-peak) gemessen.

Die Stimulation zur Auslösung von SEP wird üblicherweise am N. medianus (MSEP) oder N. tibialis (TSEP) durchgeführt. Der N. medianus wird am Handgelenk stimuliert. Die Ableitung erfolgt durch Elektroden über dem Plexus cervicalis (N9 oder N10), dem 7. (N13a) und 2. (N13b) Halswirbel und dem Handprojektionsgebiet des sensorischen Cortex (N20P25) gegenüber einer Referenzelektrode in der Stirnmitte. Diesen Ableitorten entsprechen die Potenziale N9, N13b, N13a, N20 und P25 (Abb. 4). Zur Beurteilung der MSEP werden die Amplituden N20 im Seitenvergleich herangezogen. Die intrazerebrale Reizweiterleitung wird mit der zentralen Leitungszeit (central conduction time, CCT) erfasst. Die CCT ist die Differenz der Latenzen von N20 und N13a oder N13b je nach Definition und beträgt normalerweise maximal 7,1 ms. Der N. tibialis wird zwischen Malleolus medialis und Achillessehne stimuliert. Alternativ kann in der Kniekehle stimuliert werden. Die Ableitung erfolgt durch Elektroden über den Lendenwirbelkörpern LWK 5 und 1, dem zweiten Halswirbel (Medulla oblongata, N30) und dem Vertex (Gyrus postcentralis, P40). Die Indikation für TSEP, also durch Stimulation am N. tibialis ausgelöste SEP, besteht bei Verdacht auf Nervenläsionen an Ästen des N. ischiadicus, des Rückenmarkes unterhalb von C5 und Prozessen im Ausbreitungsgebiet der A. cerebri anterior.

2.3. Geräte und Elektroden

Zur Messung von SEP und AEP können mobile Messgeräte verwendet werden. Die Ableitung von EP erfolgt im Allgemeinen mit flachen Metallelektroden, die mit Elektrodenhaftgel an der durch Abreiben des oberen Stratum corneale vorbereiteten Haut befestigt werden. Heute weniger gebräuchlich sind

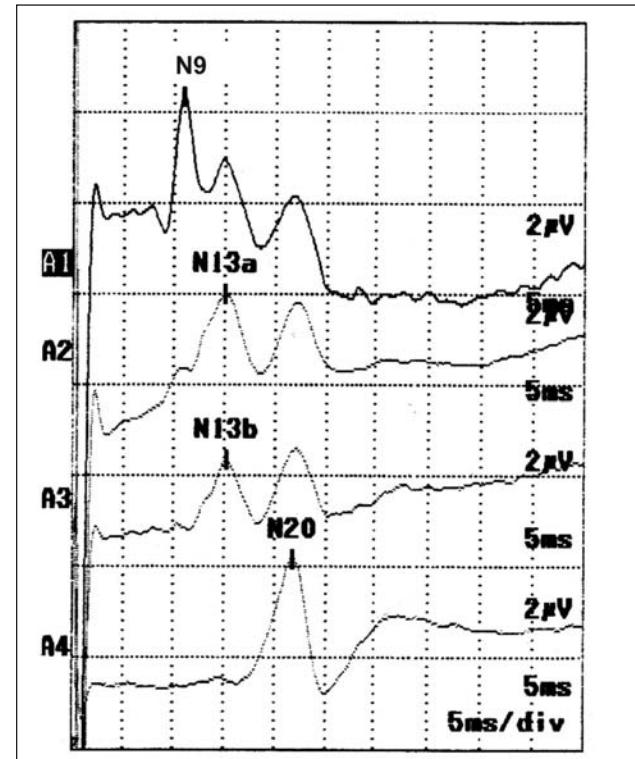


Abb. 4: Originalableitung somatosensorisch evozierter Potenziale nach Stimulation des N. medianus (MSEP). Ableitorte: N9 über Plexus cervicalis auf der stimulierten Seite, N13a über Vertebra prominens (HWK 7), N13b suboccipital (HWK 2), N20 über dem Handfeld des sensorischen Cortex. A1 bis A4 bezeichnen die vier Messkanäle des SEP-Geräts (modifiziert nach [1]).

Nadelelektroden, die möglichst tangential zur Haut eingebbracht werden. Die Applikation ist schneller, aber dafür wird auf Grund des invasiven Vorgehens ein Infektions- und Blutungsrisiko in Kauf genommen. Die Verwendung von Nadelelektroden ist auch unüblich geworden, weil Oberflächenelektroden weniger zur Polarisation neigen. Die Messung von einzelnen EEG-Kanälen und AEP kann am Bett über Module von Intensivüberwachungsmonitoren erfolgen. Die Ableitung erfolgt unter Verwendung von speziellen selbstpräparierenden Einmalelektroden oder EKG-Elektroden nach Herabsetzen des Hautwiderstandes durch Abreiben des oberen Stratum corneale.

2.4 Aufwendungen und Kostenerstattung für EEG und EP

Die Messung von EEG und EP ist mit erhöhtem materiellem und personellem Aufwand verbunden. Der Preis für ein Messgerät für EP liegt bei 20.000 Euro. Ein Modul für Überwachungsmonitore zur Messung von EEG und AEP kostet etwa 5.000 Euro. Werden selbstpräparierende Klebeelektroden verwendet, muss für jede Messung zusätzlich mit Kosten von etwa 6 Euro gerechnet werden.

- Zur Abrechnung stehen im DRG-System folgende Kodierungsmöglichkeiten zur Verfügung:
- | | |
|---------|---------------------------------------------------------------|
| 8-920 | EEG-Monitoring (mindestens 2 Kanäle) über 24h |
| 1-208.0 | Registrierung evozierter Potenziale akustisch (AEP) |
| 1-208.1 | Registrierung evozierter Potenziale frühakustisch (FAEP/BERA) |
| 1-208.2 | Registrierung evozierter Potenziale somatosensorisch (SSEP). |

Den Ziffern kann im Allgemeinen kein bestimmtes Entgelt zugeordnet werden. Sie können aber im Einzelfall den Schweregrad und damit die Bewertung der Hauptdiagnose im DRG-System erhöhen und darüber zu einer Erhöhung der gesamten Kostenertstattung für den Patienten führen. Die Höhe dieser zusätzlichen Kostenerstattung lässt sich nur individuell berechnen.

3. Indikationen für die Ableitung von EEG und EP

3.1. Messung der Sedierungstiefe durch MLAEP

MLAEP bieten sich prinzipiell zur Sedierungs- und Narkosetiefemessung an. Die Latenz der Potenziale Pa und Nb der MLAEP korrelieren mit der Serumpropofolkonzentration. Bei Wachheit sind die in Abb. 3 mit Po, Pa und Pb bezeichneten Wellen erkennbar. Das Bewusstsein erlischt bei einer Nb-Latenz von > 44,5 ms. Implizites Gedächtnis ist möglich, solange die Pa-Latenz < 12 ms ist. Ab einer Nb-Latenz von 60 ms werden keine Spontanbewegungen mehr beobachtet [6,7,8]. Bei weiter zunehmender Sedierungstiefe verschwindet die Welle Pb. Bei tiefer Narkose, also dem Fehlen von Bewegung und vegetativer Reaktion auf Schmerzreize, ist keine Welle mehr vorhanden. Andere Angaben für die Nb-Latenz bei Bewusstseinsverlust variieren von 47,5 - 54,5 ms [9]. MLAEP sind besonders dazu geeignet, den Wachzustand von Schlaf oder Bewusstlosigkeit zu unterscheiden [10].

Im Vergleich zu automatisierten EEG- und AEP-Messverfahren wie Bispektraler Index (BIS), A-Line AEP Index (AAI), Narcotrend® und Entropie ist die Messung von MLAEP jedoch aufwendig und störungsanfällig. Für alle zur Narkosetiefemessung im Operationssaal entwickelten Verfahren gibt es außerdem noch keine allgemeine Empfehlung für die Anwendung in der Intensivmedizin, da ausreichende Erfahrungen mit dem Einsatz auf der Intensivstation fehlen. Dennoch scheint Ihr Einsatz in Einzelfällen sinnvoll zu sein [11].

Das Risiko von Wachheit ist zum Beispiel bei Eingriffen auf der Intensivstation besonders hoch [12]. MLAEP können prinzipiell gemessen werden, um die Wahrscheinlichkeit von Wachheit vor Maßnahmen wie Bronchoskopie, Lavage, Lagerung,

Absaugen und Waschen abzuschätzen. Als Routinemaßnahme, vor jedem Eingriff die Nb-Latenz zu messen, erscheint jedoch auf Grund des Aufwandes wenig sinnvoll.

Die Überwachung ausreichend tiefer Sedierung ist wiederum zur Sicherung vor akzidenteller Extubation bei gefährdeten Atemwegen (Bauchlage) oder bei neurochirurgischen Patienten mit Gefahr des Hirndruckanstiegs sinnvoll. Dabei ist eine zu tiefe Sedierung mit Kumulation der Narkotika ebenso zu vermeiden wie Erwachen. Hierzu ist allerdings der BIS besser geeignet als MLAEP, weil die Wellen Po, Pa und Pb in tiefer Sedierung nicht mehr messbar sind und dann keine weitere Differenzierung der Narkosetiefe mehr möglich ist. Der BIS ist auch in tiefer Narkose noch linear von der Propofolkonzentration abhängig. Eine Untersuchung an Intensivpatienten zeigte zwar keine verwertbare Korrelation zwischen absoluten BIS-Werten und klinischer Narkosetiefe gemessen am Ramsay-Score [13]. Dennoch kann der BIS-Wert als individueller Verlaufsparameter bei tiefer Sedierung ohne Reaktion auf Schmerzreize und daher fehlender klinischer Differenzierbarkeit sinnvoll sein, da Trends in Richtung zu tiefer oder zu flacher Sedierung erkannt werden können.

3.2 Diagnostik von Läsionen des Nervensystems

3.2.1 Fokale Läsionen

SEP sind in der Lage, die sensorische Integrität der stimulierten peripheren Nerven, des Rückenmarks, des Hirnstammes und der subkortikalen und kortikalen Strukturen im Bereich der gemessenen afferenten Bahn nachzuweisen. MSEPs-Veränderungen geben insbesondere Hinweise auf Läsionen des N. medianus, Plexus brachialis und Plexus cervicalis. TSEPs liefern Informationen über die Integrität des N. tibialis, des Plexus lumbalis und der afferenten Bahn des thorakalen und lumbalen Rückenmarks. Indikationen auf der Intensivstation sind daher die Diagnostik peripherer Nerven-, Plexus-, und Rückenmarksläsionen bei sedierten polytraumatisierten Patienten und die Diagnose fokaler Hirnläsionen nach Schädel-Hirn-Trauma, intrakraniellen Blutungen und Hirninfarkten [14].

3.2.2 Generalisierte Läsionen

Generalisierte zerebrale Läsionen durch Hypoxie, erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) und reduzierten zerebralen Blutfluss (CBF) führen zur Beeinträchtigung der neuronalen Funktion und schließlich zur zunächst noch reversiblen, später irreversiblen Zellschädigung. Da diese Schädigungen generalisiert in beiden Hemisphären auftreten, kann von der Beeinträchtigung der EP auf die Schwere der Gesamtläsion geschlossen werden.

► Bei einem CBF von 20 - 25 ml/min/100g Hirngewebe (Normalwert 45 - 65 ml/min/100g Hirngewebe) verändern sich Amplitude und Latenz der SEP. Ab einem CBF von weniger als 12 ml/min/100g Hirngewebe sind keine SEP mehr ableitbar. Da es erst bei einem CBF von weniger als 6 ml/min/100g Hirngewebe zum irreversiblen Neuronenuntergang kommt, besteht bei rechtzeitiger Intervention eine Chance zur Restitution der Hirnfunktion. Ein dauerhafter Verlust der SEP ist mit einer irreversiblen Hirnschädigung verbunden, und nur in ganz wenigen Sonderfällen (z.B. bei Kindern) gelang eine Restitution bereits erloschener SEP mit befriedigendem klinischem Endergebnis. Darüber hinaus belegen Erfahrungen an vielen tausend erwachsenen Patienten die infauste Prognose, wenn nach einer generalisierten Schädigung durch Kreislaufstillstand oder nach einem Schädel-Hirn-Trauma die SEP bilateral komplett erloschen sind.

Reversibel erloschene SEP in Verbindung mit erhaltenen BAEP wurden in einem Fall auf eine Hypoglykämie zurückgeführt [15]. Daher müssen metabolische Störungen grundsätzlich ausgeschlossen werden.

Schwere Sepsis und septischer Schock führen in 35 % der Fälle zu subkortikalen Veränderungen mit Verlängerung der CCT und in 84 % der Fälle zu kortikalen Veränderungen der Latenz N20. Dies sind Zeichen einer septischen Enzephalopathie, die so auch bei tief sedierten Patienten mit SEP nachgewiesen werden können. In 57 % der Fälle tritt zusätzlich eine N9-Latzenverlängerung als Zeichen einer septischen Polyneuropathie (critical illness neuropathy, CINP) auf [16].

3.2.3 Hirnstammläsionen

Hirnstammläsionen können mit BAEP überwacht und detektiert werden. Die Wellen I und II werden dem N. cochlearis, die Welle III dem Nucleus vestibularis, die Welle IV dem oberen Olivenkomplex und die Welle V dem Colliculus inferior im Hirnstamm zugeordnet. Somit können Veränderungen der Wellen I oder II durch Störungen des Hörnerven, der Cochlea oder des Mittelohres bedingt sein. Eine Veränderung der Wellen III-V bei Erhalt der Welle I ist Zeichen einer Hirnstammschädigung. Beim Schädel-Hirn-Trauma sind Hirnstammläsionen oft prognosebestimmend. Diese sind zu 80 % durch Magnetresonanztomographie (MRT) erkennbar, zu 50 % durch MRT und BAEP und zu 29 % nur durch BAEP. BAEP können also die bildgebende Diagnostik beim Schädel-Hirn-Trauma sinnvoll ergänzen, da sie vom Computertomogramm (CT) nicht erkannte Hirnstammläsionen identifizieren und die funktionelle Bedeutung im MRT erkannter Läsionen spezifizieren können [17,18]. Ebenso können schwere Hirnstammläsionen, Sub-

arachnoidalblutungen, Hirntumore und Hirninfarkte durch BAEP entdeckt und im Verlauf beurteilt werden.

3.3 Verlaufskontrolle und Früherkennung neuronaler Schädigung

Die diagnostischen Möglichkeiten der EP können in Ergänzung zum kranialen Computertomogramm einerseits zur Verlaufskontrolle (Monitoring) bekannter Defekte eingesetzt werden, andererseits bieten sie die Möglichkeit zur Früherkennung neu auftretender Läsionen.

Von besonderem Interesse ist der Nachweis von intrazerebralen Raumforderungen mit Anstieg des intrakraniellen Drucks (ICP), um die frühzeitige Entlastung durch Kraniotomie zu ermöglichen. Nach klinischer Erfahrung gehen allerdings Anstiege des ICP und Pupillenreaktionen meistens Potenzialveränderungen voraus. Daher sind EP für diese Indikation im Allgemeinen nicht geeignet.

Sinnvoll ist der Einsatz von EP dagegen zur Verlaufskontrolle infratentorieller Läsionen mit Gefahr von Hirnstammläsionen. Da die ICP-Messung supratentoriell erfolgt, können durch EP lokale Druckschäden des Hirnstamms vor Anstieg des ICP erfasst werden.

3.4 Prognosestellung

3.4.1 Prognose fokaler Läsionen

Für die Prognose von fokalen Schädel-Hirn-Traumen ist die Beteiligung des Hirnstamms wesentlich, denn Hirnstammläsionen sind häufig mit Verletzungen anderer tiefer Strukturen, des Corpus callosum, der Basalganglien und des Hippocampus verbunden [19]. Ohne Hirnstammläsion beträgt die Letalität 4,5 %, mit Hirnstammbeteiligung 41 % [20]. Zur Diagnose durch MRT können SEP und BAEP ergänzend beitragen (s. 3.2). Ist kein MRT verfügbar, können BAEP und SEP auf im Computertomogramm nicht erkennbare Hirnstammläsionen hinweisen.

Bei Schädel-Hirn-Traumen korreliert die CCT besser mit der Prognose als der ICP und die transkranielle Dopplersonographie (TCD) [21]. Bei Subarachnoidalblutungen ist die CCT der TCD prognostisch überlegen, obwohl sie nicht mit den Flüssen in der Arteria cerebri media korreliert. Dies wird auf Versorgung minderperfunder Gehirnareale über Kollateralkreisläufe zurückgeführt [22].

3.4.2. Prognose generalisierter Läsionen

Die Prognose generalisierter irreversibler Schädel-Hirn-Läsionen kann durch die Ableitung von BAEP und SEP mit der Skala nach Riffel abgeschätzt werden [23]:

Grad 1 Kompletter Verlust aller BAEP- und SEP-Wellen unter Nachweis von Peak I der ▶

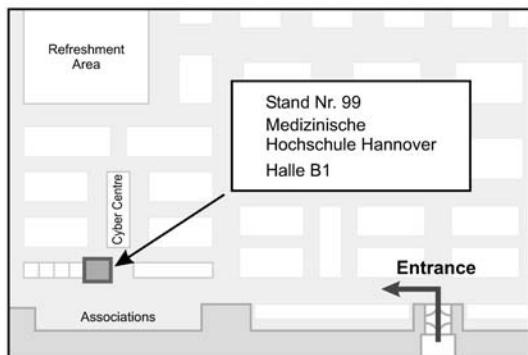
Anzeige

Narcotrend®

Der leistungsstarke EEG-Monitor
für OP und Intensivstation

**Besuchen Sie uns auf dem Kongress
Euroanaesthesia 2007**

**9. - 12.6.2007
Messe München**



Internet: www.narcotrend.de

E-Mail: info@narcotrend.de

- ▶ BAEP und der Nachweis des Potenzials über dem Plexus cervicalis der MSEPs
- Grad 2 Verlust von kortikalen SEP und/oder Peak IV und V der BAEP auf einer Seite
- Grad 3 Latenzverzögerungen im Verlauf
- Grad 4 Unauffällige EP.

Die Schweregrade korrelieren mit der Glasgow Outcome Scale (GOS I: Tod, GOS II: vegetativer Status, GOS III: schwerbehindert, GOS IV: ohne Residuen oder leicht beeinträchtigt) [24,25].

Um eine irreversible Schädigung anzunehmen, muss das Ereignis jedoch lange genug zurückliegen. Bei einem hypoxischen Hirnschaden und Hirnödem wird ein Abstand von 24 h als ausreichend angesehen. Bei Schädel-Hirn-Traumen sollte eine osteoklastische Trepanation mehr als 48 h zurückliegen. Eine osteoklastische Trepanation kann in sehr seltenen Fällen beim Schädel-Hirn-Trauma auch bei nicht mehr nachweisbaren kortikalen Reizantworten zu einem guten Endergebnis führen. Verglichen mit der Glasgow Coma Scale, der Pupillenreaktion, dem CT

und dem EEG sind SEP die beste Methode zur Abschätzung des Langzeitergebnisses [26,27]. Die prognostische Interpretation der SEP gelingt nur, wenn der Schädigungsmodus mit in die Beurteilung einfließt. So sind beidseits erloschene kortikale Antworten in den MSEPs 24 h nach Herz-Kreislauf-Stillstand mit einer irreversiblen Schädigung des gesamten Neocortex verbunden. Liegen jedoch fokale Schäden vor, so kann der Ausfall einer kortikalen Reizantwort nicht mit der irreversiblen Schädigung einer Hemisphäre gleichgesetzt werden. So liegt die Wahrscheinlichkeit für das Erwachen aus dem Koma bei beidseits erloschenen kortikalen Reizantworten nach Hypoxie bei 0 %, nach intrakranieller Blutung bei 1 %, bei Kindern bei 7 %, bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma bei 5 % [28]. Die letztere Gruppe wurde in einer Metaanalyse untersucht. Die Autoren gehen von weniger als 0,5 % falsch als infaust eingeschätzten Prognosen aus, wenn Kinder, Patienten mit fokalen Läsionen, Patienten mit ausgeprägten subduralen Flüssigkeitsansammlungen und Patienten mit dekompressiver Kraniotomie in den letzten 48 h ausgeschlossen wurden [26,27].

Erfahrungsgemäß werden unter Einbeziehung von EP genauere Prognosen gestellt als unter alleiniger Betrachtung klinischer und neuroradiologischer Befunde. Dies hilft Behandlern und Angehörigen, die Situation des Patienten besser einzuschätzen. Der Verzicht auf sinnlose Therapiemaßnahmen vermeidet unnötige Leidensverlängerung für den Patienten und reduziert die psychische Belastung für das behandelnde Personal. Im Gegensatz zur Verlaufskontrolle ist die Indikation zur Prognosestellung für evozierte Potenziale bewiesen und nicht auf wenige Einzelfälle beschränkt.

Das EEG ist nur bei nicht sedierten Patienten zur Prognoseerstellung geeignet, da sedierende Substanzen das EEG verändern. Ohne Sedierung kann jedoch die Prognose von Komapatienten aus dem Grundrhythmus abgeleitet werden. Hierzu erfolgt eine Einteilung in 5 Grade:

- | | |
|--------|----------------------------------------------|
| Grad 1 | Alpha-Grundrhythmus, geringe Theta-Aktivität |
| Grad 2 | Theta-Grundrhythmus, geringe Delta-Aktivität |
| Grad 3 | Diffuse, hochgespannte Delta-Aktivität |
| Grad 4 | Diffuse, niedergespannte Delta-Aktivität |
| Grad 5 | Isolektrisches EEG. |

Je niedriger die Frequenz des Grundrhythmus, desto schlechter ist die Prognose. Grad 4 bis 5 sind prognostisch ungünstig. Prognostisch günstige Zeichen sind erhaltene Schlaf-Wach-Rhythmen und EEG-Veränderungen auf Weckreize [29].

4. Indikationen für EEG und EP

Die folgende Übersicht (Tab. 1) soll Anhaltspunkte für die Indikation von EEG und EP in der Intensivmedizin geben. Eine generelle (evidence-based) Empfehlung zum Einsatz gibt es derzeit nicht. Über die Indikation muss individuell entschieden werden.

5. Schlussfolgerung

Die Ableitung von Elektroenzephalogramm (EEG), somatosensorisch evozierten Potenzialen (SEP) und akustisch evozierten Potenzialen (AEP) kurzer und mittlerer Latenz (BAEP und MLAEP) sind auf Grund der Entwicklung relativ einfach anzuwendender Messgeräte auf Intensivstationen zunehmend möglich. Zur Abrechnung des bei der Ableitung entstehenden Aufwandes gibt es im DRG-System Kodierungsmöglichkeiten. Indikationen für die Messung von EEG und EP sind neben der Messung der Sedierungstiefe die Diagnostik, Verlaufskontrolle und Prognose neurologischer Läsionen. Generelle Empfehlungen (evidence-based) gibt es für die Anwendung von EEG und EP nicht. Die Indikation muss im Einzelfall auf Grund der Kenntnis von Aussagekraft und Limitation der einzelnen Methode gestellt werden.

Literatur

1. Maurer E, Martin J. Beurteilung des zentralen Nervensystems bei Intensivpatienten. 1. Aufl. München: Zuckschwerdt Verlag; 2002.
2. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. J Neurosurg 1999;91:750-760.
3. Chatrian GE, Bergamasco B, Bricolo A, Frost JD, Prior PF. IFCN standards for electrophysiologic monitoring in comatose and other unresponsive states. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1996;99:103-122.
4. Nuwer MR, Aminoff M, Goodin D, Matsuoka S, Mauguier F, Starr A, et al. IFCN recommended standards for brain-stem audi-
- tory evoked potentials. Report of an IFCN committee. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994;91:12-17.
5. Newton DEF. Electrophysiological monitoring of general intensive care patients. Intensive Care Med 1999;25:350-352.
6. Schulte-Tamburen AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K. Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. Intensive Care Med 1999;25:377-382.
7. Palm S, Linstedt U, Petry A, Wulf H. Dose-response relationship of propofol on mid-latency auditory evoked potentials (MLAEP) in cardiac surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:1006-1010.
8. Werner C, Kochs E. Monitoring of the central nervous system. Curr Opin Anaesthesiol 1998;11:459-465.
9. Newton DE, Thornton C, Konieczko KM, Jordan C, Webster NR, Luff NP, et al. Auditory evoked response and awareness: a study in volunteers at sub-MAC concentrations of isoflurane. Br J Anaesth 1992;69:122-129.
10. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GNC. Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. Br J Anaesth 1997;78:180-184.
11. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth G, Kessler P, et al. Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin. Anaesth Intensivmed 2005;46:1-20.
12. Rundshagen I, Schnabel K, Pothmann W, Schleich B, Schulte am Esch J. Cortical arousal in critically ill patients: an evoked response study. Intensive Care Med 2000;26:1312-1318.
13. Tonner PH, Wei C, Bein B, Weiler N, Paris A, Scholz J. Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. Crit Care Med 2005;33:580-584.
14. Keren O, Ring H, Solzi P, Pratt H, Grosswasser Z. Upper somatosensory evoked potentials as a predictor of rehabilitation progress in dominant hemisphere stroke patients. Stroke 1993;24:1789-1793.
15. Appoloni O, Mavroudakis N, Sadis C, Vincent JL. Reversible hypoglycaemic coma despite bilateral absence of the median nerve N20 evoked potential. Neurology 2003;60:1723-1724.
16. Zauner C, Gendo A, Kramer L, Funk GC, Bauer E, Schenk P, et al. Impaired subcortical and cortical sensory evoked potential pathways in septic patients. Crit Care Med 2002;30:1136-1139.
17. Wedekind C, Hesselmann V, Lippert-Grüner M, Ebel M. Trauma to the pontomesencephalic brainstem - a major clue to the prognosis of severe traumatic brain injury. Br J Neurosurg 2002;16:256-260.
18. Wedekind C, Hesselmann V, Norfrid K. Comparison of MRI and electrophysiological studies for detecting brainstem lesions in traumatic brain injury. Muscle Nerve 2002;26:270-273.
19. Wedekind C, Fischbach R, Pakos P, Terhaag D, Klug N. ▶

Tab. 1: Indikationen für Elektroenzephalogramm (EEG) und evozierte Potenziale (EP) in der Intensivmedizin.

Elektroenzephalogramm (EEG)	Akustisch evozierte Hirnstammpotenziale (BAEP)	Akustisch evozierte Potenziale mittlerer Latenz (MLAEP)	Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP)
Monitoring der Burst-Suppression mittels EEG und Burst-Suppression Ratio (BSR).	Diagnostik und Überwachung von infratentoriellen Läsionen.	Überwachung der Sedierungstiefe bei oberflächlicher Sedierung und in der Aufwachphase nach längerer tieferer Sedierung (Einschränkung der Anwendbarkeit durch technische Probleme).	Diagnostik und Überwachung supratentorieller und infratentorieller Läsionen.
Erkennen eines Status epilepticus nonconvulsivus.	Prognoseabschätzung nach fokalen und generalisierten intrakraniellen Läsionen.		Prognoseabschätzung nach generalisierten intrakraniellen Läsionen.
Prognosestellung bei Komapatienten ohne Sedierung.	Zusatzuntersuchung bei Hirntoddiagnostik		Diagnostik peripherer Nervenläsionen und Rückenmarksläsionen.

- Comparative use of magnetic resonance imaging and electrophysiologic investigation for the prognosis of head injury. *J Trauma* 1999;47:44-49.
- 20. Firsching R, Woischneck D, Reissberg S, Döhring W, Peters B.** Prognostische Bedeutung der MRT bei Bewusstlosigkeit nach Schädel-Hirn-Verletzung. *Dtsch Ärztebl* 2003;100:1868-1874.
- 21. Lorenz M, Dorfmüller G, Sollmann WP, Gaab MR.** Somatosensorisch evozierte Potenziale nach Schädel-Hirn-Trauma. In: Steudel et al. (eds.). *Evozierte Potenziale im Verlauf*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1993:116-121.
- 22. Laumer R, Gönner F, Romstöck J, Steinmeier R, Hinkelmann B, Fahrlbusch R.** SEP-Monitoring und transkranielle Dopplersonographie nach Subarachnoidalblutung. In: Steudel et al. (eds.). *Evozierte Potenziale im Verlauf*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1993:129-134.
- 23. Rothstein TL.** The role of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma. *J Clin Neurophysiol* 2000;17:486-497.
- 24. Feldges A, Wiedemaier H, Hoffmann C, Mehdorn M.** Kombinierte Verlaufsbeobachtung mittels multimodal evoziertter Potenziale (EP) und transkranieller Dopplersonographie (TCD) bei langzeitig komatösen Patienten. In: Steudel et al. (eds.). *Evozierte Potenziale im Verlauf*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1993:153-157.
- 25. Maurer E, Milewski P.** Anwendungsmöglichkeit und diagnostische Aussagekraft von evozierten Potenzialen bei Patienten mit neurologischen Schäden in der operativen Intensivmedizin. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998;33:430-440.
- 26. Carter BG, Butt W.** Review of the use of somatosensory evoked potentials in the prediction of outcome after severe brain injury. *Crit Care Med* 2001;29:178-186.
- 27. Carter BG, Butt W.** Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? *Intensive Care Med* 2005;31:765-775.
- 28. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL.** Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med* 2003;31:960-967.
- 29. Rumpf E.** Elektrophysiologische Untersuchung im Koma. *Intensiv- und Notfallbehandlung* 1996;21:121-128.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Axel Fudickar
Klinik für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Schwanenweg 21, 24105 Kiel, Deutschland
E-Mail: fudickar@anaesthesia.uni-kiel.de



MRSA-Infektionen – Gegenwärtige Therapiekonzepte

Die hohe und weiter zunehmende Prävalenz Methicillin-resistenter Staphylokokken (MRSA) in vielen Ländern stellt zunehmende Herausforderungen für Patienten, Ärzte und die Ressourcen im Gesundheitswesen dar.

Auf dem 17. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [ECCMID]; zugleich 25th International Congress of Chemotherapy [ICC] vom 31. März bis 3. April 2007 in München wurden auf einem Satellitensymposium zur Therapie schwerer Infektionen mit grampositiven Erregern diese Herausforderungen diskutiert.

Die Notwendigkeit technisch ausgefeilter und sicherer Diagnostik eines Infektionserreger und der zielgerichtete Nachweis seiner Resistenz eigenschaften wurde von G. Peters (Münster) dargestellt. Zudem wies

er auf die unbedingte Beachtung grundlegender Hygienemaßnahmen hin.

G. French (London) stellte aktuelle Therapierichtlinien zur Therapie von Staphylokokken- und insbesondere MRSA-Infektionen vor. Eine definitive Therapie basiert idealerweise auf den Ergebnissen der Labordiagnostik. Bis dahin sollte bei begründetem Verdacht auf eine MRSA-Infektion mit Glykopeptiden (vorzugsweise Vancomycin) oder Linezolid (Zyvoxid®) behandelt werden mit der Option, bei empfindlicheren Keimen die Therapie zu de-escalieren.

P. Shah (Frankfurt) führte diese Diskussion anhand nosokomialer Pneumonien mit MRSA fort. Hier ist insbesondere der zeitgerechte Beginn einer adäquaten Antibiose von entscheidender Bedeutung. Auch hier ist bei begründetem Verdacht auf MRSA

Linezolid aufgrund seiner guten Pharmakokinetik noch vor Vancomycin das Mittel der ersten Wahl.

Und auch bei Infektionen von Haut und Weichgewebe muss die Möglichkeit zumindest einer Beteiligung von MRSA berücksichtigt werden, so R. Sawyer (Charlottesville, Virginia, USA). Sollte neben chirurgischen Maßnahmen eine Antibiotikatherapie notwendig werden, sind Glykopeptide und Linezolid bei MRSA-Infektionen eine derzeit optimale medikamentöse Ergänzung. Für neuere Substanzen wie Daptomycin, Dalbavancin und Tigecyclin liegen hier derzeit noch relativ wenig Erfahrungen für generelle Empfehlungen vor. Hingewiesen wurde auch auf die Möglichkeit, mit oral verabreichtem Linezolid die Therapie auch ambulant fortzuführen und somit Kosten einer stationären Behandlung zu reduzieren.