

Aus der Universitätsklinik mit Poliklinik für Neurochirurgie  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Direktor : Professor Dr. med. Ch. Strauss



# **Automatisierte Analyse der intraoperativen Fazialis-Elektromyographie**

## **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von

Julian Konrad Theodor Prell  
geboren am 04.09.1975 in Nürnberg

Gutachter: Prof. Dr. med. Christian Strauss  
Direktor der Neurochirurgischen Universitätsklinik  
Halle-Wittenberg

Prof. Dr. med. Veit Rohde  
Direktor der Neurochirurgischen Universitätsklinik  
Göttingen

Verteidigung am: 24.10.2007

**urn:nbn:de:gbv:3-000012538**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000012538>]

Gewidmet meiner Frau Eva

## **REFERAT**

**Hintergrund und Ziele:** Beim intraoperativen Neuromonitoring des Nervus facialis geht es um die Vermeidung postoperativer Fazialispareesen. Verbreitete Verfahren hierfür machen sich die aus der Gesichtsmuskulatur abgeleitete Fazialis-Elektromyographie (Fazialis-EMG) zunutze, deren akustische oder optische Darstellung hierzu von einem Auswerter beurteilt werden muss. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung eines sicheren, auswerterunabhängigen Verfahrens zur automatisierten Analyse des Fazialis-EMG.

**Methoden:** Es wurde ein Computerprogramm entwickelt, das aus anderen Bereichen der Signalverarbeitung bekannte Verfahren mit neuen, eigens entwickelten Algorithmen kombiniert, um das intraoperative Fazialis-EMG zu analysieren. Das automatisierte Analyseverfahren wurde anhand von 40 Datensätzen von Patienten, die an einem Akustikusneurinom operiert wurden, evaluiert.

**Ergebnisse:** Der aus der visuellen Analyse als pathologisch bekannte „A-train“<sup>28</sup> wurde mit den Begriffen Element, Entität und Frequenzverhalten mathematisch exakt definiert, wodurch seine automatische Detektion durch ein eigens erstelltes Analyseprogramm ermöglicht wurde. Dieses Analyseprogramm erwies sich als geeignet, A-trains sicher zu erkennen. Durch Aufsummierung der Zeitabschnitte, während derer A-trains gemessen wurden, konnte ein neuer, quantitativer Parameter ermittelt werden, der als „Trainzeit“ bezeichnet wurde. Die Trainzeit korreliert statistisch hoch signifikant mit der postoperativen Fazialisfunktion.

**Schlussfolgerungen:** Ein auf dem quantitativen Parameter „Trainzeit“ basierendes Verfahren könnte das intraoperative Neuromonitoring bei Operationen an Akustikusneurinomen entscheidend verbessern. Insbesondere das Drohen schwerer, postoperativer Fazialispareesen könnte damit rechtzeitig vorhergesehen werden. Der Transfer des Verfahrens in den Operationssaal als Echtzeit-Monitoring ist als sinnvoller, nächster Schritt zu erachten.

### **Bibliographische Beschreibung:**

Prell, Julian: Automatisierte Analyse der intraoperativen Fazialis-Elektromyographie. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 71 Seiten, 2007

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>ZIEL DER ARBEIT .....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>PATIENTEN UND METHODEN .....</b>	<b>4</b>
<b>3.1</b>	<b>Patientengut.....</b>	<b>4</b>
<b>3.2</b>	<b>Datenakquisition .....</b>	<b>6</b>
3.2.1	Narkose .....	6
3.2.2	Elektrodenpositionen .....	6
3.2.3	Aufbau des Aufnahmegerätes .....	7
3.2.4	Datenkonversion in das „Extensible biosignal file format“ (EBS) .....	7
<b>3.3</b>	<b>JWEBS als Arbeitsoberfläche für die Analysen.....</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>10</b>
<b>4.1</b>	<b>Klassifikation.....</b>	<b>10</b>
4.1.1	Element .....	10
4.1.2	Entität.....	12
4.1.3	Frequenz.....	13
4.1.4	Der A-train: Eine neue Definition .....	14
<b>4.2</b>	<b>Analyse.....</b>	<b>15</b>
4.2.1	Vorverarbeitung.....	15
4.2.2	Mustersuche .....	20
4.2.3	Suche nach Elementen .....	20
4.2.4	Algorithmus zur Detektion von Elementen.....	21
4.2.5	Klassifikation und Einordnung in Entitäten.....	26
4.2.6	Visualisierung der Ergebnisse .....	28
4.2.7	Ereignislisten .....	29
4.2.8	Diagramme zum Frequenzverlauf .....	30
4.2.9	Frequenzdichte-Diagramm.....	32
4.2.10	Sicherung der Ergebnisse.....	34

4.2.11	Zeitlicher Aufwand.....	34
<b>4.3</b>	<b>Resultate der Analyse.....</b>	<b>35</b>
4.3.1	Visuelle versus automatisierte Analyse .....	35
4.3.2	Trainzeit .....	37
4.3.3	Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag .....	38
4.3.4	Trainzeit versus Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag.....	40
4.3.5	Langzeitergebnisse nach einem Jahr .....	45
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>47</b>
5.1	Neuromonitoring des N. facialis – der bisherige Standard.....	47
5.2	Die visuelle Analyse: Vor- und Nachteile .....	49
5.3	Anpassung des Klassifikationsschemas an die automatisierte Analyse.....	50
5.4	Signalqualität und Artefaktreduktion.....	53
5.5	Mustersuche und Qualität des Ergebnisses.....	54
5.6	Visualisierung zur Untersuchung des Frequenzverhaltens .....	55
5.7	Trainzeit – prognostische Möglichkeiten .....	56
5.8	Ausnahmefälle – Bedeutung und mögliche Erklärungen .....	57
5.9	Erscheinungsformen von A-trains.....	59
5.10	Pathophysiologie .....	60
<b>6</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNGEN UND PERSPEKTIVEN .....</b>	<b>63</b>
<b>7</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>65</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>67</b>
<b>9</b>	<b>THESEN .....</b>	<b>70</b>

## 1 Einleitung

Paresen der vom N. facialis versorgten Gesichtsmuskulatur sind eine ernste Komplikation nach operativen Eingriffen im Kleinhirnbrückenwinkel. Die intraoperative Funktionsüberwachung (Neuromonitoring) soll dazu dienen, solche postoperativen Funktionseinbußen, deren Wahrscheinlichkeit in der Literatur mit bis zu 70% angegeben wird, zu vermeiden<sup>14</sup>.

Es besteht allgemein Konsens, dass grundsätzlich bei jeder Operation eines Akustikusneurinoms ein intraoperatives Neuromonitoring erfolgen sollte<sup>21</sup>. Dies gilt in besonderem Maße deshalb, weil bei der Exstirpation eines Akustikusneurinoms der Gesichtsnerv in etwa 80% aller Fälle anatomisch erhalten werden kann<sup>11,20,34,35</sup>. Daraus ist zu folgern, dass bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten funktionelle Schädigungen trotz anatomischer Erhaltung des Nerven eintreten.

Das Konzept des Neuromonitorings beruht darauf, drohende strukturelle und funktionelle Schädigungen, welche sich der unmittelbaren Wahrnehmung entziehen, frühzeitig zu erkennen um den Operateur warnen zu können. Er soll so die Möglichkeit erhalten, durch eine Modifikation seines operativen Vorgehens irreversible neurologische Defizite zu vermeiden.

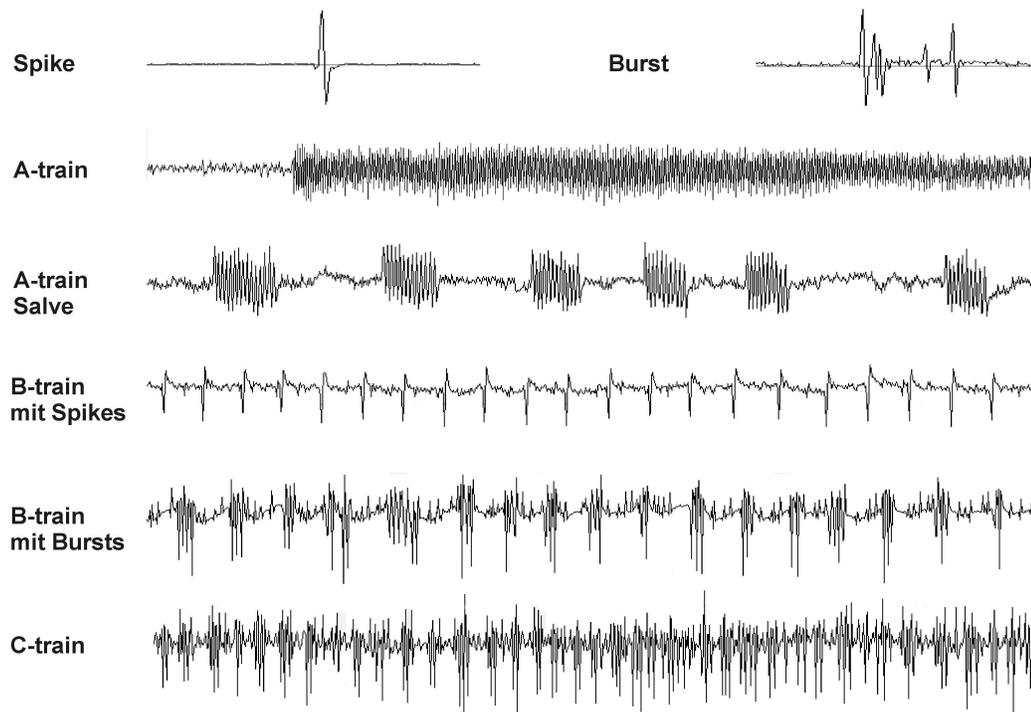
Unter diesen Voraussetzungen wurden seit den späten Siebziger Jahren verschiedene Methoden entwickelt, die sich für die Überwachung der Funktion des N. facialis die aus der mimischen Muskulatur abgeleitete Elektromyographie, kurz Fazialis-EMG, zunutze machen<sup>5,15,22,26,27</sup>.

Für das Neuromonitoring ist der enge Zusammenhang zwischen dem intraoperativen Fazialis-EMG und einer drohenden Schädigung des Nerven entscheidend. Vor diesem Hintergrund unternahm *Schlake*<sup>30</sup> den Versuch, den postoperativen Paresegrad mit dem Gesamtintegral der EMG-Aktivität zu korrelieren, die während einer ganzen Operation auftritt. Ein solcher quantitativer Zusammenhang konnte nicht festgestellt werden.

Da die Quantität der Gesamtaktivität das Auftreten einer postoperativen Parese also nicht vorhersagen kann, lag es nahe, stattdessen die Qualität der Entladungsmuster zu untersuchen. Ziel dabei war es, Aussagen bezüglich einer potentiellen Bedeutung von Potentialform und –dauer für die postoperative Klinik zu treffen.

*Romstöck*<sup>28</sup> zeichnete erstmals die kompletten, während der Operation aus der Gesichtsmuskulatur abgeleiteten EMG-Daten als Kurve mehrkanalig auf, speicherte sie digital und wertete sie postoperativ detailliert aus. Dem visuellen Eindruck der Muster folgend wurden die gefundenen Phänomene in „Spikes“, ungeordnete „Bursts“ und drei verschiedene Formen von andauernder Aktivität eingeteilt, die sog. „A-, B- und C-trains“ (Abbildung 1). Die Methode basierte nicht auf mathematisch eindeutig nachvollziehbaren objektiven Kriterien, sondern auf der individuellen Einschätzung des Auswerters, seiner Erfahrung und seinem visuellen Eindruck.

*Romstöck*<sup>28</sup> stellte fest, dass nur jenes hochfrequente Muster, welches als „A-train“ bezeichnet wurde, in hohem Maße mit dem Auftreten einer postoperativen Parese des N. facialis korreliert, wobei die Spezifität bei 89% und die Sensitivität bei 86% lagen. Es gelang jedoch nicht, einen Faktor zu finden, der eine Aussage hinsichtlich der Schwere der zu erwartenden postoperativen Funktionsdefizite ermöglichte.



**Abbildung 1: Einteilung der Muster des intraoperativ gemessenen, spontanen Fazialis-EMG nach *Romstöck*<sup>28</sup>**

## 2 Ziel der Arbeit

Aus der Tatsache, dass ein Zusammenhang zwischen bestimmten EMG-Mustern und postoperativen Fazialispareesen festgestellt werden konnte, entstand die Notwendigkeit, diese Beziehung zu quantifizieren. Für ein effizientes Neuromonitoring muss ein eindeutiger Parameter im Sinne einer „kritische Grenze“ gefunden werden, deren Überschreitung mit großer Sicherheit das Auftreten einer postoperativen Parese vorhersagt. Dieser Parameter sollte möglichst objektiven, mathematisch nachvollziehbaren Gesetzmäßigkeiten folgen. Die visuelle und akustische Analyse durch einen Auswerter konnte dies naturgemäß nicht leisten; deshalb sollte ein System entwickelt werden, welches mittels eines Computerprogramms unabhängig von subjektiver Interpretation durch einen Auswerter die intraoperative EMG-Aktivität erfasst, analysiert, kategorisiert und katalogisiert.

Da die hierfür relevante Information im bereits als pathologisch bekannten A-train vermutet wurde war dies der Ansatzpunkt für die Entwicklung einer Art automatisierten „A-train Detektors“. Dementsprechend wurde versucht, das etablierte Klassifikationssystem der visuellen Analyse<sup>28</sup> mittels eines Computerprogramms anzuwenden und somit eine automatisierte Unterscheidung von Spikes, Bursts und A-, B-, und C-Trains zu ermöglichen.

Im Bereich der klassischen Muster- und Signalanalyse existiert bislang kein Verfahren, das einem Rechner das „Verstehen“ eines komplexen Musters wie des A-trains im Sinne einer „Blickdiagnose“ zuverlässig ermöglichen kann. Es musste also zunächst ein neues, auf den bekannten Informationen aufbauendes Klassifikationssystem entworfen werden, welches die beobachteten Muster als Funktion ihrer Details zu beschreiben vermag. Der zu erstellende Algorithmus sollte dann dieses auf objektiven Kriterien aufgebaute System anwenden, um das abgeleitete Fazialis-EMG zu analysieren. Er sollte dabei gegen die üblicherweise auftretenden Störeinflüsse und Artefakte möglichst robust sein.

Als Mindestanforderung sollte das zu erstellende Programm in der Lage sein, postoperative Paresen mit derselben Sicherheit wie ein erfahrener Auswerter vorherzusagen. Darüber hinaus sollte der Versuch unternommen werden, Aussagen hinsichtlich des Ausmaßes der zu erwartenden Funktionseinbußen zu treffen; visuelle und akustische Analyse vermögen dies nicht<sup>28</sup>.

### **3 Patienten und Methoden**

#### **3.1 Patientengut**

Das für die Arbeit verwendete Datenmaterial stammt von 40 Patienten, die sich zwischen 1994 und 2003 an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg der Operation eines Akustikusneurinoms über einen suboccipito-lateralen Zugangsweg unterzogen (Tabelle 4, Seite 39). Das Durchschnittsalter der Patienten betrug bei der Operation 50,35 Jahre (minimal 28 Jahre, maximal 74 Jahre). 22 Patienten waren männlich, 18 weiblich.

14 Patienten hatten bereits vor der Operation eine klinisch feststellbare Fazialisparese. Die prä- und postoperative Beurteilung der Funktion des Nervus facialis erfolgte anhand der „House-Brackmann“-Klassifikation<sup>13</sup> im Sinne einer Einteilung in Paresegrade („H.B. I bis VI“) (Tabelle 1). Die Patienten wurden 10 Tage nach der Operation, sowie nach einem Jahr untersucht.

Die Eingriffe wurden von zwei verschiedenen Operateuren durchgeführt, wobei bei allen Patienten als Zugang eine suboccipito-laterale, teils osteoklastische, teils osteoplastische Trepanation überwiegend in Rückenlagerung, in Einzelfällen aber auch in sitzender Lagerung gewählt wurde.

**Tabelle 1: Internationales Schema zur Einteilung der Fazialisparese nach House und Brackmann<sup>13</sup>**

<b>Grade</b>	<b>Descriptor</b>	<b>Detailed description</b>
I	normal	normal facial function in all areas
II	mild dysfunction	<p>A. gross: slight weakness noticeable on close inspection; may have very slight synkinesis</p> <p>B. at rest: normal symmetry and tone</p> <p>C. motion:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. forehead: slight to moderate movement</li> <li>2. eye: complete closure with effort</li> <li>3. mouth: slight asymmetry</li> </ol>
III	moderate dysfunction	<p>A. gross: obvious but not disfiguring asymmetry; noticeable but not severe synkinesis</p> <p>B. motion:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. forehead: slight to moderate movement</li> <li>2. eye: complete closure with effort</li> <li>3. mouth: slightly weak with maximal effort</li> </ol>
IV	moderate to severe dysfunction	<p>A. gross: obvious weakness and/or asymmetry</p> <p>B. motion:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. forehead: none</li> <li>2. eye: incomplete closure</li> <li>3. mouth: asymmetry with maximum effort</li> </ol>
V	severe dysfunction	<p>A. gross: only barely perceptible motion</p> <p>B. at rest: asymmetry</p> <p>C. motion:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. forehead: none</li> <li>2. eye: incomplete closure</li> </ol>
VI	total paralysis	No movement

## **3.2 Datenakquisition**

Für die Analysen wurden auf CD gespeicherte, digitalisierte EMG-Daten verwendet, die mittels eines an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen entwickelten Gerätes zur 8-kanaligen Ableitung, kontinuierlichen Darstellung und Speicherung von intraoperativen Biosignalen gewonnen wurden<sup>28</sup>.

### **3.2.1 Narkose**

Hinsichtlich des eingesetzten Narkoseverfahrens ist für ein erfolgreiches EMG-Monitoring von entscheidender Bedeutung, dass die elektrophysiologischen Eigenschaften von Muskulatur und Hirnnerven nicht oder nur unwesentlich medikamentös beeinflusst werden. Da insbesondere Muskelrelaxanzien dosisabhängig eine elektromyographische Messung unmöglich machen<sup>17</sup>, wurden diese während der Operation nicht eingesetzt. Nur für die Einleitung der Narkose wurde ein kurzwirksames Muskelrelaxans verwendet.

Als Narkoseverfahren kam die Neuroleptanalgesie mit Alfentanil (60 µg/kg/h) und Propofol (6-12 mg/kg/h) zum Einsatz. Um einen möglichst gleichmäßigen Wirkspiegel der Narkosemedikamente zu erzielen, wurde auf Bolusinjektionen verzichtet. Inhalationsanästhetika fanden keine Verwendung.

### **3.2.2 Elektrodenpositionen**

Die Ableitelektroden wurden nach Narkoseeinleitung und Lagerung des Patienten vor der Desinfektion des Operationsfeldes angebracht. Die hierzu verwendeten Nadelelektroden (15mm monopolare unisolierte Nadelelektroden der Firma „inomed“ GmbH, Teningen) wurden paarweise jeweils parallel transkutan im Abstand von 0,5 cm in den entsprechenden Muskel eingestochen. Um eine Dislokation der Elektroden während der Operation zu vermeiden, wurden sie mit Klebestreifen fixiert und durch Klebefolie geschützt. Jeweils zwei Elektroden wurden paarweise gegeneinander geschaltet. Die Überwachung der Funktion des N. facialis erfolgte mit drei Kanälen entsprechend den Mm. orbicularis oculi, nasalis und orbicularis oris.

### 3.2.3 *Aufbau des Aufnahmeegerätes*

Das Ableitgerät basierte auf einem achtkanaligen AC-Biosignalverstärker (Firma Jaeger, Höchberg bei Würzburg), einem Schaltpult sowie einem handelsüblichen Personal Computer mit zwei 12-bit-Analog-Digital-Wandler-Karten (DT 2814). Das System war in der Lage, die vom Patienten gewonnenen Potentiale zu verstärken, filtern, digitalisieren, darzustellen und zu speichern; die Daten standen somit für die spätere detaillierte Analyse zur Verfügung.

Das Rohsignal des EMG im Mikro- und Millivolt-Bereich wurde über eine Elektrodensteckbox mit Erdung und ein Verbindungskabel dem Verstärker zugeführt und zunächst auf das 1000- bis 10000-fache verstärkt. Dabei wurde eine Analogfilterung vorgenommen, welche im Sinne eines Bandpasses die Frequenzbänder unter 2 Hz und über 3 kHz aus dem Signal entfernte. Die verstärkten Potentiale wurden vom Verstärkerausgang über ein Schaltpult in die AD-Wandler-Karten des PC eingespeist. Die Analog-Digital-Konvertierung erfolgte mit einer Abtastrate von 6,485 kHz pro Kanal.

Das Aufnahmeprogramm stellte die intraoperativen Potentiale in acht Kanälen simultan mit frei einstellbarer horizontaler Ablenkung zwischen 20 ms bis 120 s/Div. dar. Die Amplitudenhöhe der Bildschirmdarstellung war ebenfalls frei wählbar.

Der PC übernahm die Parametrisierung des Biosignalverstärkers über die RS232-Schnittstelle. Die Speicherung der Rohdaten erfolgte zunächst kontinuierlich auf der Festplatte des PC; postoperativ wurden sie auf CD gesichert und standen vollständig für die weitere Auswertung zur Verfügung.

### 3.2.4 *Datenkonversion in das „Extensible biosignal file format“ (EBS)*

Es wurde ein offenes Dateiformat benötigt, das mit einer Datenmenge von bis zu mehreren Gigabyte pro Fall ohne Probleme umgehen konnte. Es sollte genug Flexibilität bieten, um spätere Erweiterungen auch unter dem Gesichtspunkt der möglichen Anwendung unter Echtzeit-Bedingungen zu ermöglichen.

Unter diesen Prämissen kam das von *Spreng* am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Erlangen entwickelten „Extensible biosignal file format“ (EBS)<sup>12</sup> zur Anwendung. EBS wurde ursprünglich für die Darstellung und freie Portierung von EEG-Daten entwickelt. Es besitzt aber grundsätzlich die

Fähigkeit, jegliche Form von Biosignalen auch in Verbindung mit akzessorischen Daten (z.B. Patientendaten) darzustellen, zu verwalten und zu speichern.

Für die Umwandlung der Daten aus dem Aufnahmeformat in das EBS-Format wurde ein Datenkonverter programmiert. Da die Software flexibel und frei auf alle Plattformen portierbar sein sollte, wurde für die Erstellung dieses Konverters ebenso wie für das gesamte Projekt die Programmiersprache JAVA gewählt. Durch den objektorientierten Aufbau dieser Sprache war es sehr leicht möglich, Programmteile zu modifizieren oder auszutauschen, ohne dazu die Gesamtstruktur des Codes abändern zu müssen.

### **3.3 JWEBS als Arbeitsoberfläche für die Analysen**

Um die im EBS-Format gespeicherten Daten nutzen zu können wurde ein spezielles Programm, ein so genannter „Viewer“ benötigt, welcher als Arbeitsoberfläche fungiert. Der aktuelle Viewer, der für das EBS-Format zur Verfügung steht, ist „Java Workbench for EBS“ (JWEBS). Dieses Programm wurde parallel zum in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Projekt von Prof. Dr. ing. Manfred Spreng und Dr. med. Stefan Rampp in der Arbeitsgruppe Biokybernetik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Erlangen-Nürnberg entwickelt. Die acht aufgezeichneten Kanäle können in JWEBS simultan mit frei verstellbarer Vergrößerung auf X- und Y-Achse dargestellt werden. Freies Scrollen ist ebenso möglich wie das gezielte Anwählen eines bestimmten Bereichs im Datensatz.

JWEBS ist eigens darauf angelegt, mit dem EBS-Format zu arbeiten; so können in EBS „Ereignisse“ mit einer festen Zuordnung im Datensatz (Zeitpunkt und Kanal) definiert werden. Diese Ereignisse werden in Listen gespeichert und können dann durch JWEBS dynamisch angewählt und bearbeitet werden.

In diesem Sinne sollten die durch die Analyse-Algorithmen identifizierten EMG-Aktivitäten als verschiedene Arten von Ereignissen definiert und verwaltet werden. Die Funktionalität dieser Ereignislisten sollte sich nicht nur auf das Erinnern einer Gruppe von Datenpunkten beschränken; spezifische Eigenschaften der Ereignisse sollten ebenfalls gespeichert und für weitere Arbeitsschritte verwendet werden können.

Der JWEBS-Viewer ermöglicht die Implementierung sogenannter „Plug-Ins“, also eigenständiger Programmteile, die für bestimmte Analyseaufgaben

programmiert und über den Viewer nach Bedarf aufgerufen werden können. Freiwählbare Abschnitte des Datensatzes können also markiert und verschiedenen Analysen unterzogen werden. Die Ergebnisse stehen danach als speicherbare Ereignislisten zur Verfügung.

JWEBS ist grundsätzlich echtzeitfähig. Das bedeutet, dass der Viewer auch als Darstellungsmethode und Grundgerüst für die in weiteren Schritten zu realisierende Aufnahmefunktion mit Echtzeit-Analyse im Operationssaal nutzbar ist (Abbildung 2).

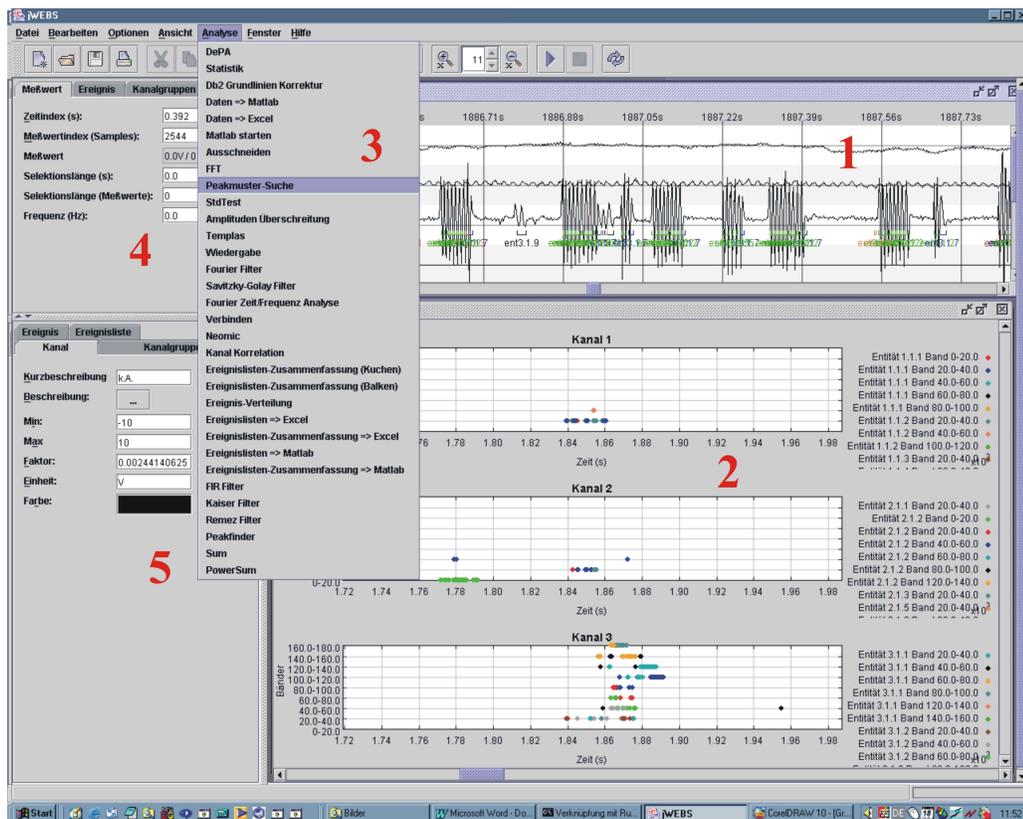


Abbildung 2: Die Arbeitsoberfläche JWEBS. (1) zeigt das dreikanalig abgeleitete Fazialis-EMG, (2) das sogenannte "Frequenzdichte-Diagramm". (3) zeigt ein Drop-down-Menü mit verschiedenen Analyse-Plugins. (4) und (5) sind Interfaces, mit deren Hilfe in den Daten navigiert werden kann.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Klassifikation

Es wurde, basierend auf dem aus der visuellen Analyse bekannten Klassifikationsschema der Spikes, Bursts und Trains<sup>28</sup>, ein Modell entworfen, welches dieses Schema über seine Details erklärt und es damit den Voraussetzungen und Bedingungen öffnet, die von der Logik eines Computerprogramms gestellt werden. Dazu war es zunächst notwendig, grundlegende Strukturen der Signalmuster zu definieren.

#### 4.1.1 Element

Die Grundform physiologischer, d.h. nicht artefaktbedingter Aktivität im EMG deckt sich im Wesentlichen mit dem von *Romstöck* als „Spike“ bezeichneten Muster<sup>28</sup>. Dabei handelt es sich um ein mono- bis triphasisches Summenaktionspotential (Abbildung 3), dessen Erscheinungsform als Potentialveränderung durch eine Abfolge von De- und Repolarisationsvorgängen an erregbaren Membranen erklärt wird, welche in zeitlicher und räumlicher Summation durch ein Elektrodenpaar erfasst werden. Eine oder auch zwei Phasen des Signals können dabei im Grundrauschen untergehen; daraus erklärt sich, warum ein eigentlich triphasisches Signal in seiner Erscheinung mono- oder biphasisch sein kann. Elemente weisen im Fazialis-EMG eine breite Streuung von Amplituden auf; im Bereich der primär interessierenden A-trains fanden sich typischerweise Amplituden von 100-200  $\mu\text{V}$ .

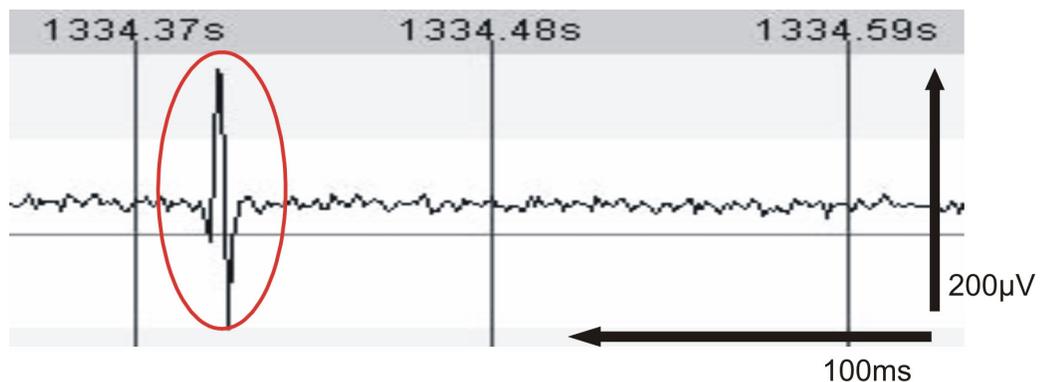
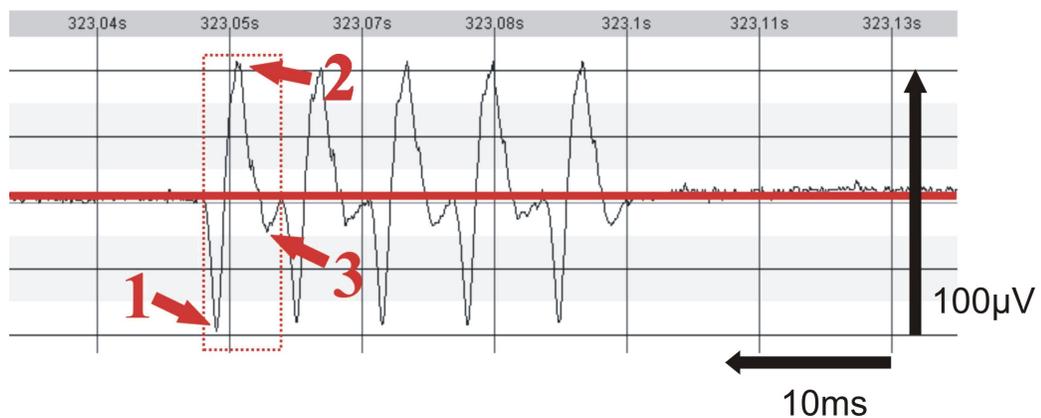


Abbildung 3: Typisches triphasisches, einzeln stehendes Element

Für unsere Zwecke lassen sich praktisch alle beobachteten physiologischen Muster im EMG als zusammengesetzte Abfolgen dieser Entladungen beschreiben. Im Folgenden werden die Entladungen als „Elemente“ bezeichnen, um nicht in Konflikt mit der gängigen Definition des „Spikes“ zu geraten<sup>28</sup>. Auch das klinisch als A-train<sup>28</sup> bezeichnete Muster kann in Elemente „zerlegt“ werden und wird in diesem Sinne als Abfolge stark zusammengeschobener, mono- bis triphasischer Elemente verstanden (Abbildung 4).



**Abbildung 4: Kurzer A-train aus fünf Elementen in starker Spreizung auf der Zeitachse. Man erkennt deutlich die einzelnen, triphasischen Elemente: Das erste wurde umrahmt und die Extrema seiner drei Phasen mit 1-3 nummeriert. Die durchgezogene, rote Linie kennzeichnet die Grundlinie.**

**Definition:** *Das Element ist die kleinste Einheit des erstellten Klassifikationssystems. Als Elemente werden jene mono- bis triphasischen Summenaktionspotentiale bezeichnet, aus denen sämtliche beobachteten Muster zusammengesetzt sind.*

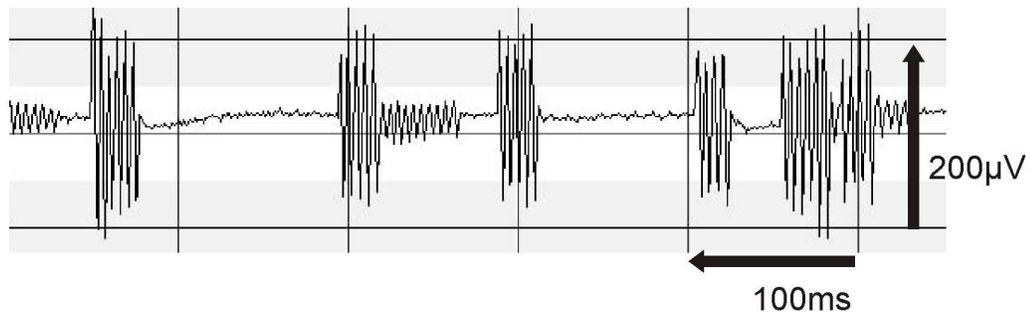
#### 4.1.2 *Entität*

Es gibt im Fazialis-EMG komplexe Muster, die aus einander sehr ähnlichen Elementen bestehen. Andererseits finden sich Muster, deren Elemente kaum Ähnlichkeiten untereinander aufweisen. Verschiedene Zwischenformen sind möglich. Es existieren z.B. lang gezogene Muster, in denen sich Kombinationen verschiedener Gruppen ähnlicher Elemente finden; diese Gruppen unterscheiden sich jedoch ihrerseits stark voneinander (Beispiel in Abbildung 5).

Wir stellten fest, dass das einzige, sicher mit Paresen in Verbindung zu bringende Muster in der visuellen Analyse, der A-train<sup>28</sup>, sich unter anderem dadurch auszeichnet, dass es aus geometrisch einander ähnlichen Elementen besteht. Dementsprechend wurde der Ähnlichkeit von Elementen große Bedeutung beigemessen.

Die Gesamtmenge der Elemente eines Kanals wurde in Gruppen einander ähnlicher Elemente zerlegt, welche im Folgenden als „Entitäten“ bezeichnet werden (zur technischen Umsetzung siehe ab Seite 20). Zwei Elemente aus derselben Gruppe einander ähnlicher Elemente gehören dementsprechend zur selben Entität.

**Definition:** *Als Entität wird die Menge aller einander geometrisch ähnlichen Elemente innerhalb eines Kanals bezeichnet.*



**Abbildung 5: Bereich mit mehreren A-trains aus Elementen unterschiedlicher Entität. Man erkennt mehrere A-trains, die aus Elementen einer hochamplitudigen Entität bestehen, sowie A-trains aus Elementen einer niedrigamplitudigen Entität.**

#### **4.1.3 Frequenz**

Das einzige laut den Erkenntnissen aus der visuellen Analyse<sup>28</sup> als Kriterium für die Voraussage postoperativer Paresen geeignete Muster des Fazialis-EMG, der „A-train“, weist definitionsgemäß eine hohe Frequenz von 60-210 Hz auf. Diese hohe Frequenz ist innerhalb eines A-trains weitgehend stabil; sie ändert sich allenfalls langsam im Sinne eines Crescendo- oder Decrescendo-Effekts (der Verlauf wurde auch als „sinusartig“ beschrieben<sup>28</sup>). Die Frequenz eines A-trains variiert über einen Zeitraum von 300 ms um nicht mehr als 20 Hz.

Um diese charakteristischen Eigenschaften erfassen zu können, basiert der Analysealgorithmus neben dem Vergleich von Ähnlichkeiten der Elemente auch auf den Kriterien der Frequenz und des Frequenzverlaufes von komplexen Mustern.

**Definition:** *Mit dem Begriff Frequenz wird die Zahl der Elemente pro Zeiteinheit beschrieben. 100 Elemente pro Sekunde bedeuten dementsprechend eine Frequenz von 100 Hz.*

#### 4.1.4 *Der A-train: Eine neue Definition*

Primäres Ziel war es, das unter dem Namen A-train definierte Muster automatisiert zu detektieren. Um dieses Muster der automatisierten Analyse zugänglich zu machen musste eine Definition gefunden werden, die den A-train mit den Begriffen Element, Entität und Frequenz beschreibt.

Laut *Romstöck*<sup>28</sup> liegt die Frequenz des A-trains im Bereich zwischen 60 Hz und 210 Hz. Bessere Ergebnisse wurden allerdings erzielt, wenn statt dessen das Intervall von 100-200 Hz betrachtet wurde (siehe auch Seite 32). Die zeitliche Ausdehnung des Musters wird im Bereich zwischen unter 100 Millisekunden und mehreren Sekunden angegeben<sup>28</sup>. In diesem visuell basierten Schema gibt es keine Angaben darüber, wie viele Elemente mindestens vorhanden sein müssen, damit von Aktivität im Sinne des A-trains gesprochen werden darf.

Das mathematische Minimum an Elementen, das benötigt wird, um überhaupt von einer „stabilen“ Frequenz (siehe oben) zu sprechen, sind drei Elemente. Zum Zwecke einer etwas robusteren Aussage wurde ein Minimum von vier Elementen festgelegt.

Unter Einbeziehung alles bislang Gesagten lässt sich Aktivität im Sinne des A-train, nach welcher der Analysealgorithmus suchen soll, nun in einer Weise beschreiben, die in die Begrifflichkeiten eines Computerprogramms umgesetzt werden kann.

**Definition:** *A-trains bestehen aus mindestens vier Elementen derselben Entität, welche mit einer Frequenz von 100-200 Hz aufeinander folgen. Innerhalb eines Zeitfensters von 300 ms darf die Frequenz um höchstens 20 Hz variieren.*

## 4.2 Analyse

Das Programm führt in einem ersten Schritt das Rohsignal einer Vorverarbeitung zu, welche Artefakte eliminiert, ohne dabei die Qualität der in den Rohdaten enthaltenen Biosignale zu verändern. Zu diesem Zweck werden verschiedene Filterungsverfahren in einer bestimmten Reihenfolge eingesetzt.

Im zweiten Schritt findet eine spezielle Suchroutine die Elemente im Datenmaterial auf, markiert sie und vermisst sie anhand bestimmter Parameter. Am Ende dieses Vorganges sind die zeitliche Position jedes Elementes in jedem Kanal, sowie dessen jeweilige Kenngrößen (z.B. positive und negative Amplitude, Fläche etc.) bekannt.

Im dritten Schritt werden die Elemente einem „Klassifikator“ zugeführt. Dieser Programmteil vergleicht die Elemente anhand ihrer Kenngrößen mit Hilfe eines adaptiven, mathematischen Regelwerkes und teilt sie in Gruppen einander ähnlicher Elemente ein. Somit wird jedes Element einer bestimmten Entität zugeordnet.

Der vierte Schritt macht die gewonnenen Informationen dem Auswerter zugänglich. Bei dieser Visualisierung der Daten geht es darum, die Ergebnisse in möglichst flexibler Weise auswertergerecht darzustellen. Der Betrachter kann so gezielt bestimmte Hypothesen überprüfen, sich ohne großen Zeitaufwand einen orientierenden Überblick über den Operationsverlauf aus elektrophysiologischer Sicht verschaffen oder Vergleiche mit bei anderen Operationen gewonnenen Daten anstellen.

Im letzten Schritt ist es möglich, sämtliche Ergebnisse der Analyse zu speichern, so dass auch bei einem späteren Aufruf der volle Umfang der flexiblen Darstellungsmöglichkeiten erhalten bleibt.

### 4.2.1 Vorverarbeitung

Im Rahmen der Vorverarbeitung werden Signalstörungen eliminiert; Grundlage ist das Rohsignal nach analoger Filterung am Ausgang des Aufnahmeverstärkers. Besonders häufig auftretende Störungen sind:

- Langsame, hochamplitudige Grundlinienschwankungen
- Hochfrequentes Grundrauschen mit wechselnder Amplitude

- Artefakte durch bekannte und klar zuzuordnende Störgrößen wie Diathermie, Ultraschallaspirator etc.
- Bewegungsartefakte
- Artefakte durch Einstreuen der Netzfrequenz (50 Hz)

Bedingt durch die sehr unterschiedliche Natur dieser Störungen sind verschiedene Verfahren notwendig, um ein Signal in guter Qualität zu erreichen, welches dann dem Suchalgorithmus zur Identifizierung der Elemente zugeführt wird. Es wurde für jedes der Verfahren eine „Standardeinstellung“ ermittelt, die bei allen 40 untersuchten Fällen reproduzierbare und gut vergleichbare Ergebnis lieferte.

Zur Eliminierung der hochamplitudigen Grundlinienschwankungen wurde ein auf der „Wavelet-Transformation“ basierendes Filterungsverfahren eingesetzt, die „db2-Grundlinienkorrektur“ (Daubechies Grad 2)<sup>4</sup>. Auf Wavelets basierende Verfahren trennen die untersuchten Daten in „Details“ und „Approximationen“ auf. Die Approximation stellt die langsame Komponente von Abweichungen aus der Nulllinie dar, während die Details für schnellere, scharfe Bewegungen stehen. Das Verfahren bewerkstelligt diese Aufteilung in verschiedenen, aufeinander folgenden „Levels“, wobei der erste Level nur äußerst langsame Bewegungen zur Approximation rechnet, der zweite Level bereits etwas steilere Schwankungen in die Approximation mit einbezieht usw.

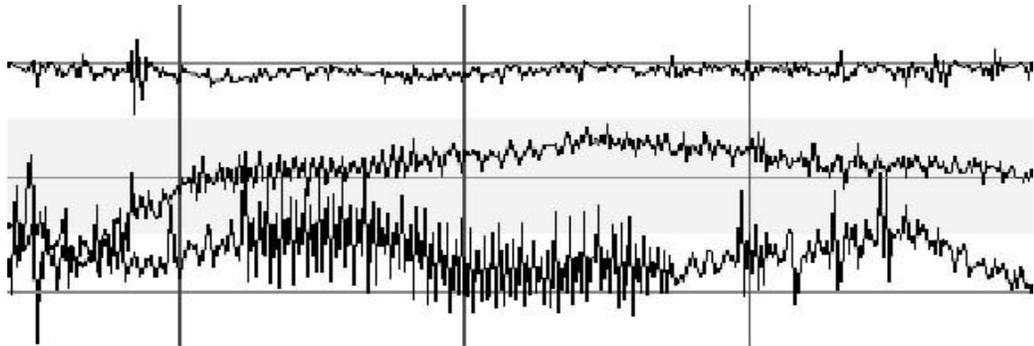
Es stellte sich heraus, dass im Level 7 praktisch sämtliche, in den vorliegenden EMG-Daten auftretenden Grundlinienschwankungen zur Approximation gerechnet werden, nicht aber Komponenten der gesuchten Elemente. Nach Subtraktion der Approximation werden die Grundlinienschwankungen somit vollständig eliminiert.

Dementsprechend wurden alle Datensätze bei gutem Ergebnis im Level 7 vorverarbeitet (Abbildung 6 und Abbildung 7).

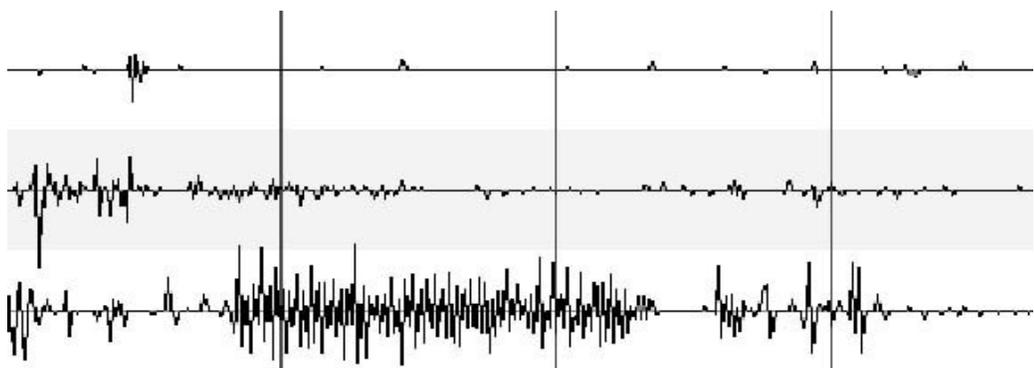
Zur Reduktion der zweiten Hauptstörung, des intra- und interindividuell sehr variablen Grundrauschens, wurde mit Hilfe des Savitzky-Golay-Verfahrens<sup>29</sup> gefiltert; es handelt sich dabei um ein in der analytischen Chemie und der Astrophysik verbreitetes, zur „Entstörung“ von Spektren eingesetztes Verfahren. Dabei wird ein Polynom über einen Abschnitt der zu untersuchenden Kurve gelegt, dessen Grad niedriger ist als die Zahl der Datenpunkte im untersuchten Abschnitt. Je

weiter der Grad des Polynoms unter der Anzahl der Datenpunkte liegt, desto mehr Freiheitsgrade hat das Polynom, d.h. desto weiter kann es sich vom Verlauf der Rohkurve entfernen und somit als fehlerhaft angenommene, scharfe Ausreißer eliminieren. Um den gesamten Kanal zu entstören, lässt man dieses Polynom dann in einer Art „gleitendem Fenster“ Punkt für Punkt über die Kurve wandern.

Das Signal/Rauschverhältnis wurde durch die Filterung entscheidend verbessert; eine totale Entfernung des Grundrauschens gelang jedoch nicht. Die verbleibenden Reststörungen konnten von der sich an die Vorverarbeitung anschließenden Suche nach Elementen allerdings bei gutem Ergebnis kompensiert werden (Abbildung 6 und Abbildung 7).



**Abbildung 6: Darstellung der drei abgeleiteten Kanäle des Fazialis-EMG in ihrer Rohform vor der Vorverarbeitung. Zu erkennen sind Grundlinienschwankungen und mäßiges Rauschen.**

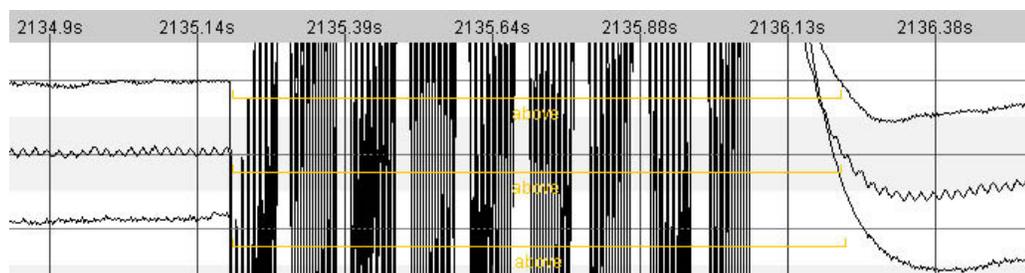


**Abbildung 7: Derselbe Bereich wie in der oben stehenden Abbildung nach erfolgter Vorverarbeitung. Die Störungen sind entfernt, das Nutzsignal bleibt unbeeinträchtigt.**

Hinsichtlich der Reduktion von Diathermie-Artefakten, die beim intraoperativen Einsatz von Instrumenten zur bipolaren Elektrokoagulation entstehen, wurden mehrere Ansätze erprobt. Eigentlich sollte man vermuten, dass eine Elimination durch die normalerweise sehr hohe Amplitude der entsprechenden Artefakte leicht gelingen müsste. Die Amplitude kann jedoch während der Betätigung der Diathermie zwischenzeitlich auf Werte sinken, die deutlich im Bereich hochamplitudiger Elemente liegen; dies macht die Amplitude als alleiniges Kriterium unbrauchbar.

Ein zweites Verfahren, nämlich die Überprüfung der Korrelation zwischen den einzelnen Kanälen und damit der Versuch, Diathermie an der Gleichzeitigkeit hochfrequenter, rhythmischer Vorgänge in mehreren Kanälen zu erkennen, scheiterte an Problemen wie Phasenverschiebung und der unterschiedlichen Morphologie des Signals in verschiedenen Kanälen. Zudem wurde durch diese Methode die Aufzeichnung der Muskelantwort nach direkter, elektrischer Stimulation des N. facialis gefährdet, die sich ebenfalls durch Gleichzeitigkeit in mehreren Kanälen auszeichnen kann.

Das schließlich implementierte Verfahren basiert zwar auf einer Amplitudenschwelle, kombiniert diese aber mit einem Fenster, einem „Sicherheitsabstand“: Die Kurve wird nach Stellen abgesucht, an denen eine Maximalamplitude von 250  $\mu\text{V}$  überschritten ist; diese Stellen werden zusammen mit einem Randsaum von 150 ms als Artefakt deklariert und von der weiteren Analyse ausgeschlossen (Abbildung 8).



**Abbildung 8: Der Bereich mit dem Diathermie-Artefakt wurde vom Programm in allen drei Kanälen korrekt markiert (gelbe Klammer).**

Effektiv sollen dadurch Stellen, an denen im „Inneren“ der Diathermie die Amplitude kurzzeitig absinkt, korrekt als Teil des Artefakts erkannt werden.

Bewegungs-Artefakte, die während Operationen häufig entstehen, wenn die vom Patienten zum Verstärker führenden Kabel plötzlichen Bewegungen oder Erschütterungen ausgesetzt werden, stellen nur sehr selten ein Problem dar; selbst im ungünstigsten Fall wurden an solchen Stellen lediglich einige wenige (eigentlich nicht vorhandene) Elemente gefunden.

Der Ultraschallaspirator (CUSA®; Valleylab Inc, Boulder, CO) erzeugt während seines Einsatzes ein charakteristisches Artefakt, ein sinusartiges Bandmuster hoher Frequenz, dessen Amplitude intra- und interindividuell unterschiedliche Werte annehmen und vom analogen Bandpass teilweise entfernt oder verändert werden kann. Das CUSA-Artefakt wird jedoch nur dann zu einem eigenen Problem, wenn es hohe Amplituden aufweist; ansonsten tritt es lediglich als Teil des Grundrauschens in Erscheinung und wird durch die oben beschriebenen Verfahren eliminiert.

Im Falle sehr hoher Amplituden lässt sich diese Störung auf der Ebene der Vorverarbeitung kaum beherrschen. Jeder Versuch der Eliminierung des Artefaktes in diesem Stadium der Datenverarbeitung birgt die Gefahr, Nutzdaten zu vernichten, da das CUSA-Artefakt bestimmten Mustern hochfrequenter, physiologischer Aktivität ähneln kann; aufgrund der hohen und stabilen Frequenz von meist mehreren hundert Hertz lässt es sich jedoch am Ende der Gesamtanalyse ohne Probleme von physiologischer Aktivität unterscheiden und kann daher nicht mit pathologischen Mustern verwechselt werden.

Ähnliches gilt für störende Einflüsse der Netzfrequenz von 50 Hz und ihrer Vielfachen, die während der Operation abschirmungsbedingt häufig in Erscheinung treten. Auch dieses „Netzbrummen“ kann, sofern es überhaupt mit signifikanter Amplitude in Erscheinung tritt, im Rahmen der späteren, frequenzbasierten Analyse leicht an seiner charakteristischen Frequenz erkannt und dementsprechend berücksichtigt werden.

CUSA-Artefakt und Netzbrummen stellen also Störungen dar, die leichter zu einem späteren Zeitpunkt anhand spezifischer Charakteristika identifiziert werden – sofern sie überhaupt als vom Grundrauschen unterscheidbare Störungen in Erscheinung treten und nicht schon auf Verstärkerebene herausgefiltert werden.

### **4.2.2 Mustersuche**

Als Mustersuche wird jener Teil des Programms bezeichnet, der nach einem bestimmten Algorithmus physiologische Aktivitäten aus dem Datenmaterial isoliert, analysiert und klassifiziert. Die Mustersuche gliedert sich in zwei aufeinander folgende Abläufe: Einerseits die Suche nach Elementen, und andererseits deren Klassifikation und Einordnung in Gruppen, die so genannten „Entitäten“. Für die Mustersuche kann vom Benutzer wie bei der Vorverarbeitung eine Einstellung bestimmter Variablen vorgenommen werden; auf diese soll hier nur so weit eingegangen werden wie es für das Verständnis der Abläufe erforderlich ist, da mit den experimentell bestimmten „Standardeinstellungen“ in allen 40 untersuchten Fällen gute Ergebnisse erzielt wurden.

Die einzige Ausnahme stellt in diesem Zusammenhang die so genannte Amplitudengrenze dar, ein Schwellenwert, der vom Benutzer je nach Breite des Grundrauschens im jeweils untersuchten Kanal festgelegt werden muss. Die Notwendigkeit eines solchen Wertes ergibt sich aus der, wie bereits erwähnt, nicht vollständigen Entfernung des Grundrauschens im Verlauf der Vorverarbeitung.

Als praktikabel erwies sich die Reduktion der möglichen Einstellungen auf drei Werte, nämlich 2,5  $\mu\text{V}$  bei einem kaum, 5  $\mu\text{V}$  bei einem mittelgradig oder 7,5  $\mu\text{V}$  bei einem stärker verrauschten Kanal.

### **4.2.3 Suche nach Elementen**

Als Element wurden jene mono- bis triphasische Potentialverläufe definiert, in die sich sämtliche beobachteten Aktivitäten zerlegen lassen. Die Suche nach diesen Elementen folgt einem Algorithmus, der so angelegt ist, dass er auch ein Ineinanderlaufen von Elementen und deren partielles Verschmelzen berücksichtigen kann. Hierdurch wird auch ein „Untergehen“ von einer oder zwei der eigentlich drei Phasen der Elemente toleriert, so dass selbst Elemente, von denen nur eine Phase „übrig bleibt“, entdeckt werden können.

Grundsätzlich muss man sich den Suchalgorithmus wie einen über jeden einzelnen Kanal gleitenden Suchkopf vorstellen, der jeden Datenpunkt nach bestimmten Regeln untersucht und mit den umgebenden Punkten vergleicht. Der Suchkopf verfügt über verschiedene Möglichkeiten der Justage; beispielsweise kann die bereits erwähnte Amplitudengrenze festgelegt werden, unterhalb derer der

Suchkopf „blind“ ist. Diese Einstellung wird so gewählt, dass die nach Filterung verbleibenden Reste des Grundrauschens ignoriert werden, ohne aber relevante Aktivitäten zu übersehen.

Jeder Datenpunkt, dessen Amplitude diese Schwelle überschreitet, wird im nächsten Schritt darauf untersucht, ob es sich um ein so genanntes „Extremum“ handelt. Als Extrema werden lokale Minima und Maxima bezeichnet, die sich dadurch auszeichnen, dass der vorherige und der nachfolgende Datenpunkt weniger stark von der Nulllinie abweichen als der betrachtete Punkt.

Sobald ein Punkt als Extremum definiert wurde, wird im nächsten Schritt geprüft, ob das Extremum „relevant“ ist. Der Suchkopf „merkt“ sich das Extremum und sucht ein Datenfenster vor und nach dem Extremum nach Punkten ab, die noch positiver (bei einem lokalen Maximum) oder noch negativer (bei einem lokalen Minimum) sind. Sollte nichts Derartiges gefunden werden, gilt dieser Punkt ab jetzt als relevantes Maximum oder Minimum. Dieser Schritt dient dazu, Stufen in der ansteigenden oder abfallenden Flanke eines Potentials auszublenden, die anderenfalls dem Programm die Erkennung der prominentesten Potentialspitze erschweren würden.

Dem Algorithmus steht nach Identifizierung der Extrema nun eine gewisse Anzahl von Minima und Maxima zur Verfügung – er weiß aber noch nicht, welche davon zusammengehören und ein „Element“ konfigurieren. Die nächste Aufgabe besteht also darin, Kombinationen benachbarter Extrema zusammenzustellen; jedes davon soll berücksichtigt und die Elemente sollen korrekt festgesetzt werden.

Diese Festlegung der Kombinationen folgt definierten Regeln, die so festgelegt wurden, dass damit unter sämtlichen vorstellbaren Bedingungen sinnvolle Ergebnisse zustande kommen. Der Ablauf soll im Folgenden dargestellt werden.

#### ***4.2.4 Algorithmus zur Detektion von Elementen***

Am Anfang steht die Frage, ob zwei benachbarte, also direkt aufeinanderfolgende Extrema „zusammengehören“, also potentiell Teil desselben Elementes sind. Dazu dürfen sie erstens nicht zu weit voneinander entfernt sein (für diesen Abstand gibt es einen festgelegten Standardwert), und zweitens dürfen sie nicht gleichsinnig, also beide Minima oder beide Maxima sein. Bei einer bi- oder triphasischen Aktivität wäre das definitionsgemäß nicht möglich; zwischen zwei Maxima muss sich notwendigerweise ein Minimum befinden (und umgekehrt).

Bei einer lokalen Ballung von relevanten Extrema sieht sich das Programm vor die Aufgabe gestellt, die Extrema korrekt ihren jeweiligen Elementen zuzuteilen, was dadurch erheblich erschwert wird, dass ein Element sowohl aus einem, als auch aus zwei oder gar drei Extrema bestehen kann. Würde dies vernachlässigt und beispielsweise jedes Extremum für sich als Element gewertet, erhielte man kein sinnvolles Ergebnis.

Um die Auftrennung korrekt bewerkstelligen zu können ist ein festes Regelwerk erforderlich, welches hier in Form eines verbalisierten, vereinfachten „Programmcodes“ wiedergegeben ist. Es handelt sich dabei gewissermaßen um die Arbeitsanweisungen, die der Computer an dieser Stelle vom Programm erhält (Abbildung 9):

```

Nimm die ersten beiden Extrema (e0, e1)
Wenn e0 und e1 zusammengehören {
  Nimm das nächste Extremum e2
  Wenn e1 und e2 zusammengehören {
    Nimm das nächste Extremum e3
    Wenn e2 und e3 zusammengehören {
      Berechne die Ähnlichkeit der (Betrags-)Amplituden von e0 und e1 (s0)
      Berechne die Ähnlichkeit der (Betrags-)Amplituden von e1 und e2 (s1)
      Wenn sowohl s0 als auch s1 unterhalb eines Ähnlichkeits-
      Schwellenwertes liegen {
        Alle drei Extrema haben eine ähnliche (Betrags-)Amplitude
        DUD (Down-Up-Down)-Regel* anwenden
        Wenn e0 ein Maximum ist {
          Lege e3 zurück
          Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel benutzt wurde
          Gib ein neues Element aus e1, e2, e3 zurück
        } andernfalls {
          Lege e2 zurück
          Lege e3 zurück
          Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel benutzt wurde
          Gib ein neues Element aus e0, e1, e2 zurück
        }
      } andernfalls {
        Finde das Extremum mit der (betragsmäßig) größten Amplitude (emax)
        Wenn e0 oder e1 emax ist {
          Lege e2 zurück
          Lege e3 zurück
          Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel benutzt wurde
          Gib ein neues Element aus e0, e1, e2 zurück
        } andernfalls {
          Berechne die (Betrags-)Amplitudenabweichung von e2 und e3 (s2)
          Wenn s2 kleiner als der negative Ähnlichkeitsschwellenwert ist {
            e3 ist größer als e2
            Lege e2 zurück
            Lege e3 zurück
            Merke dir, dass erstes Extremum auf dem Stapel benutzt wurde
            Gib ein neues Element aus e0, e1, e2 zurück
          } andernfalls wenn s2 größer als positiver Ähnlichkeitsschwellenwert {
            e2 ist größer als e3
            Lege e3 zurück
            Merke dir, dass erstes Extremum auf dem Stapel benutzt wurde
            Gib ein neues Element aus e1, e2, e3 zurück
          }
        }
      }
    }
  }
}

```

\* Die DUD-Regel verbietet das direkte Aufeinanderfolgen von Extrema desselben Vorzeichens innerhalb eines Elementes, also z.B. Maximum-Maximum-Minimum.

```

        } andernfalls {
            e2 und e3 sind innerhalb der Ähnlichkeitsschwelle
            Lege e2 zurück
            Lege e3 zurück
            Merke dir, dass erstes Extremum auf dem Stapel benutzt wurde
            Gib ein neues Element aus e0, e1, e2 zurück
        }
    }
}
} andernfalls (wenn e2 und e3 nicht zusammengehören) {
    Lege e3 zurück
    Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel NICHT benutzt wurde
    Gib ein neues Element aus e0, e1, e2 zurück
}
} andernfalls (wenn e1 und e2 nicht zusammengehören) {
    Lege e2 zurück
    Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel NICHT benutzt wurde
    Gib ein neues Element aus e0, e1 zurück
}
} andernfalls (wenn e0 und e1 nicht zusammengehören) {
    Lege e1 zurück
    Wenn das Extremum e0 schon benutzt wurde (wurde weiter oben markiert) {
        Element würde nur aus einem Extremum bestehen, das schon benutzt wurde -> kein Element
    }
    Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel NICHT benutzt wurde (Markierung löschen)
    } andernfalls {
        Gib ein neues Element aus e0 zurück
    }
    Merke dir, dass das erste Extremum auf dem Stapel NICHT benutzt wurde (Markierung löschen)
}
}
}
}

```

**Abbildung 9: Algorithmus zur Detektion von Einzelementen - schematisierter Code**

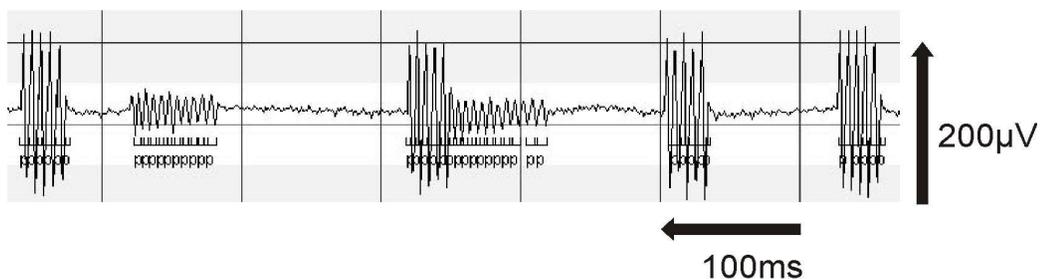
Der Suchkopf wendet dieses Regelwerk Punkt für Punkt auf das gesamte Datenmaterial an. Am Ende des Kanals liegen eventuell nicht mehr genügend Extrema vor, um sie streng nach den Regeln zu gruppieren; in diesem Fall wird der Algorithmus so weit wie möglich angewandt. Die resultierende Ungenauigkeit ist minimal, da höchstens die letzten beiden Elemente des gesamten Kanals tangiert sein können.

Das „Zurücklegen“ von Extrema geschieht stets so, dass deren zeitliche Abfolge voll erhalten bleibt. Extrema, die nicht zurückgelegt werden, werden aus dem Stapel entfernt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass jedes Element im Sinne des Algorithmus aus einem, zwei oder auch drei Extrema bestehen kann. Zum einen resultiert dies aus dem mono- bis triphasischen Ablauf der EMG-Potentiale; zum anderen ist es die Folge der Verschmelzung einzelner Potentiale auf der Zeitachse bei hochfrequenten Entladungsverläufen.

Nach diesem Arbeitsschritt steht dem Programm eine komplette Liste der im Kanal vorhandenen Elemente mit deren zeitlicher Position zur Verfügung (Abbildung 10). Die Charakteristika dieser Elemente werden ebenfalls ermittelt und zwischengespeichert; jedes Element wird hierzu vermessen, so dass am Ende der Element-Suche für jedes Element eine Art „Steckbrief“ mit den entsprechenden Kennwerten festliegt. Im Einzelnen beschreiben das Element folgende Parameter:

- Maximalamplitude
- Minimalamplitude
- Gesamtamplitude
- Zeitliche Ausdehnung
- Fläche
- Schwerpunkt
- Symmetrie
- Streuung
- Mittelwert



**Abbildung 10: Ergebnis der Suche nach Elementen. Sämtliche Elemente wurden gefunden und jeweils mit einem „p“ und einer Klammer markiert. Die Maxima und Minima wurden korrekt zugeordnet.**

#### 4.2.5 *Klassifikation und Einordnung in Entitäten*

In diesem Teil des Programms werden die Elemente sortiert und in Gruppen einander ähnlicher Elemente eingeordnet. Grundlage dafür ist eine Art „Ähnlichkeitskoeffizient“, der auf einer Skala von 0 bis 1 angibt, wie sehr sich zwei Elemente ähneln, wobei 0 für „keinerlei Ähnlichkeit“ und 1 für „absolut identisch“ steht.

Dieser Ähnlichkeitskoeffizient resultiert jedoch nicht aus einer Kreuzkorrelation oder einem ähnlichen, vergleichenden Verfahren mit klassischem Korrelationskoeffizienten. Die Kreuzkorrelation, bei der die Gestalt von zwei Mustern direkt miteinander verglichen wird (im Falle aufwendigerer Analyseaufbauten auch mit schrittweiser Verschiebung des einen Musters über das andere), ist zu starr und unflexibel für die gestellte Aufgabe. Die damit erzielten Ergebnisse konnten bei keiner der versuchsweise gewählten Einstellungen die vom Untersucher konstatierte Ähnlichkeit oder Unähnlichkeit von Elementen in befriedigender Weise reproduzieren. Die Kreuzkorrelation ist beispielsweise außerstande, gewisse Ausreißer und Schwankungen im Muster zu „ignorieren“, wenn die Übereinstimmung in anderen Punkten maximal ist. Selbst mit aufwendigsten Einstellungen, die überdies mit einem nicht praktikablen Rechenaufwand verbunden sind, blieben die Ergebnisse unbrauchbar.

Das schließlich verwendete Verfahren arbeitet auf einer anderen Grundlage. Eingesetzt wurde der von *Spreng* entwickelte „Cosinus-Klassifikator“, ein adaptives, „lernfähiges“ Verfahren, das die Entscheidung darüber, ob Muster einander ähneln, von deren Ausrichtung in einer multidimensionalen Matrix abhängig macht und das ursprünglich für die Klassifikation von Epochen in EEG und ECoG entwickelt wurde<sup>31</sup>.

Der Cosinus-Klassifikator führt eine sogenannte „Clusteranalyse“ durch, die in mehreren Schritten erfolgt. Zunächst wird anhand der neun Parameter, nach denen jedes gefundene Element im vorherigen Arbeitsschritt vermessen wurde, für jedes Element ein neundimensionaler Summenvektor errechnet. Die einzelnen Parameter werden dazu normalisiert; damit wird vermieden, dass Parameter, in denen höhere absolute Wertbereiche gemessen werden, übergroßen Einfluss auf die Richtung des Vektors haben.

Die Richtung des so bestimmten Vektors charakterisiert in gewisser Weise die Form des Elementes; in Unterschieden zwischen den Richtungen verschiedener

Vektoren drücken sich damit auch Unterschiede in der Form der entsprechenden Elemente aus. Die Größe des Winkels zwischen zwei Vektoren kann daraus folgend als Grad der „Unterschiedlichkeit“ zweier Elemente angesehen werden.

Um zu bestimmen, ob zwei Vektoren (und damit auch zwei Elemente) einander ähnlich sind, berechnet der Cosinus-Klassifikator also den Winkel zwischen den beiden Vektoren. Das Ergebnis dieser Berechnung wird sodann auf einen Wertebereich zwischen 0 und 1 transformiert, den „Ähnlichkeitsbereich“; das bedeutet, dass ein sehr enger Winkel mit einer maximalen Ähnlichkeit von annähernd 1 einhergeht, ein weiter Winkel jedoch mit einer geringen Ähnlichkeit entsprechend einem niedrigen Wert.

In diesem Ähnlichkeitsbereich zwischen 0 und 1 kann eine Schwelle angegeben werden; diese ist ein Mindestwert, welcher überschritten sein muss, damit „Ähnlichkeit“ konstatiert werden kann. Die Einstellbarkeit macht es möglich, den Klassifikator streng oder weniger streng arbeiten zu lassen; mit dem empirisch ermittelten Standardwert von 0,85 konnten in allen Fällen gute Ergebnisse erzielt werden.

Wird der Mindestwert erreicht oder überschritten, so gelten die beiden durch diese Vektoren repräsentierten Elemente ab jetzt als ähnlich und gehören somit zum selben Cluster; diese Cluster werden im weiteren Verlauf als „Entitäten“ bezeichnet.

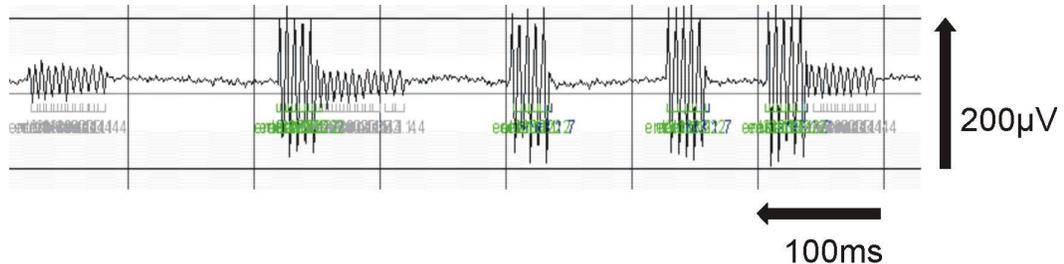
Der Klassifikator beginnt seine Untersuchung mit dem ersten, gefundenen Element und fügt nach und nach alle Vektoren der gefundenen Elemente zu einer Art „Vektorstrauß“ zusammen, in dem die Entitäten als „Bündel“ zur Darstellung kommen, welche um so enger geschnürt erscheinen, je ähnlicher die Elemente der Entität einander sind. Aus jedem sich entwickelnden Bündel, also jeder Entität, wird ein Durchschnittsvektor errechnet, der das stereotype Element dieser Gruppe, die „Blaupause“ darstellt. Mit diesen Durchschnittsvektoren werden neu hinzugekommene Vektoren verglichen, um festzustellen, ob sie ebenfalls zur entsprechenden Entität gehören.

Die Bildung der Bündel, insbesondere der Durchschnittsvektoren, erfolgt also dynamisch und ist als eine Art Lernvorgang aufzufassen; je mehr Elemente der Klassifikator im entsprechenden Kanal kennen lernt, desto mehr „Erfahrung“ sammelt er und desto besser wird sein Urteilsvermögen.

Nach Einbeziehung aller Elemente ist dieser Lernvorgang abgeschlossen. Um letzte Unsicherheiten zu beseitigen, wird dann das Gelernte nochmals auf sämtliche

Elemente angewandt. Da der Klassifikator jetzt über einen größeren Erfahrungsschatz verfügt, teilt er gerade am Anfang des Kanals stehende Elemente nun etwas besser ein als zu Beginn des ersten Durchlaufs, als er erst ein paar Elemente „kannte“.

Nach Abschluss dieses Verarbeitungsschrittes wurde jedes Element einer Entität zugeteilt (Abbildung 11). In Aufzeichnungen mit einer typischen Menge von Elementen unterscheidet der Klassifikator in jedem Kanal üblicherweise zwischen 10 und 15 verschiedene Entitäten, je nachdem, wie homogen oder inhomogen das „Feld der zu pflückenden Vektoren“ für den „Vektorstrauß“ ist.



**Abbildung 11:** In diesem Beispiel wurden Elemente zweier verschiedener Entitäten gefunden. Die Markierung durch das Programm erfolgt mit Zahlenkürzeln (die eine hier dargestellte Entität wurde als 3.1.2 benannt (grün), die andere als 3.1.4 (grau)).

#### 4.2.6 Visualisierung der Ergebnisse

Der Analysealgorithmus liefert große Mengen an Daten; der nächste Schritt befasst sich dementsprechend mit der Frage, wie diese Vielfalt so auf dem Bildschirm dargestellt werden kann, dass wichtige Informationen erstens nicht verloren und zweitens nicht in Details untergehen.

Es wurden mehrere verschiedene Visualisierungsmodi entwickelt, die es dem Untersucher ermöglichen, das Analyseergebnis gezielt unter verschiedenen Aspekten zu betrachten; es gibt z.B. die Möglichkeit, sich über einen kompletten Fall mit einem Blick Übersicht zu verschaffen; eine andere Anwendung ist das gezielte Erkennen von A-trains unter Ausfilterung aller anderen Aktivitäten. Weiterhin sollte es möglich sein, spezielle Fragestellungen mit Hilfe bestimmter Detail-Modi gezielt

untersuchen zu können. Sämtliche Modi sind dabei aber nicht starr, sondern bieten ihrerseits wiederum eine Vielzahl von Einstellungsmöglichkeiten.

#### **4.2.7 Ereignislisten**

Während der Analyse werden vom Suchalgorithmus so genannte „Ereignisse“ definiert. Ereignis bedeutet in diesem Zusammenhang, dass an einem Punkt auf der Zeitachse bestimmte Bedingungen erfüllt waren; in unserem Fall entspricht das dem Vorhandensein eines Elementes einer bestimmten Entität an dieser Stelle.

Ereignisse, die zusammengehören, in unserem Fall also Elemente derselben Entität, werden in so genannten Ereignislisten gespeichert. Für jede aufgetretene Entität wird eine Liste erstellt; in dieser Liste ist jedes Ereignis, also jedes Element dieser Entität, eingetragen, und zwar mit den Informationen:

- Wann begann das Ereignis?
- Wie lange dauerte das Ereignis?

Ereignislisten können später geladen und direkt im entsprechenden Kanal dargestellt werden. Die dazu gehörigen Elemente werden dabei durch ein Kürzel und eine Positionsmarkierung (beides für jede Entität in einer eigenen, einheitlichen Farbe) kenntlich gemacht. Der Benutzer hat die freie Wahl, welche Ereignislisten er sehen, sprich ein- oder ausblenden will. So können z.B. die Markierungen jener Entitäten ausgeblendet werden, die hinsichtlich der gerade untersuchten Fragestellung uninteressant sind.

Mit Hilfe der Ereignislisten kann das Analyseergebnis direkt anhand der Rohdaten nachvollzogen werden; der Benutzer kann in der Darstellung des EMG selbst erkennen, welche Aktivitäten als Elemente gewertet und welche Elemente zu Entitäten zusammengefasst wurden, was für die Testung der Zuverlässigkeit des Verfahrens von Bedeutung war.

Die Ereignislisten sind als grundlegendste Form der Ergebnisdarstellung Bestandteil des EBS-Formats selbst und können somit auf Wunsch auch direkt zusammen mit den Rohdaten gespeichert werden. Die in der Gesamtheit aller erstellten Ereignislisten enthaltene Information, also:

- Wo sind Elemente?
- Zu welchen Entitäten gehören diese Elemente?

bilden die Basis für alle anderen, komplexeren Visualisierungsmodi. Anders ausgedrückt stellt jede Visualisierung letztlich eine Visualisierung der Ereignislisten dar. Der gesamte Ansatz der Analyse und die Bedeutung der dargestellten Ergebnisse bleiben damit transparent und jederzeit nachvollziehbar.

#### **4.2.8 Diagramme zum Frequenzverlauf**

Bei den zugrunde gelegten Überlegungen spielte das Kriterium der Frequenz, bzw. des Frequenzverlaufes über die Zeit im Sinne eines qualitativen Kriteriums der aufgetretenen Aktivität eine entscheidende Rolle. Richtungweisend war in diesem Zusammenhang die klinische Beobachtung, dass das hochfrequente Auftreten von Elementen derselben Entität bei geringer Varianz der Frequenz, also das Auftreten von A-trains, mit dem Auftreten postoperativer Paresen korreliert.

Aus der Markierung von Elementen innerhalb des Kanals lässt sich die Frequenz eines Musters nicht direkt ablesen; der Betrachter könnte allenfalls die zeitlichen Abstände zwischen den Elementen abzählen und daraus die Frequenz des Musters von Hand errechnen. Feine Veränderungen der Frequenz über die Zeit sind so nicht festzustellen.

Es wurde ein Visualisierungsmodus entwickelt, der den Verlauf der Frequenz aufeinander folgender Elemente der gefundenen Entitäten sichtbar machen kann. Für jeden Kanal der Aufzeichnung wird dazu ein Diagramm gezeichnet, das in X- und Y-Achse frei verstell-, zoom- und scrollbar ist. In dieses Diagramm können je nach Wunsch sämtliche oder auch nur einige Entitäten dieses Kanals eingeblendet werden, wobei die Abszisse des Diagramms der Zeitachse der Aufzeichnung entspricht, während auf der Ordinate die Frequenz zur Darstellung kommt (siehe Abbildung 12).

Ein Punkt im Diagramm entspricht dabei nicht einem Element, sondern der Frequenz, die sich nach der Formel „1/Intervall zwischen den Elementen“ aus dem Abstand zwischen zwei benachbarten Elementen derselben Entität errechnet; wenn z.B. zwei benachbarte Elemente im Abstand von 10 ms zueinander stehen, wird eine Frequenz von  $1/0,01s = 100 \text{ Hz}$  angezeigt. Einstreuende Elemente anderer Entitäten beeinflussen die so zustande kommenden Frequenzen dementsprechend nicht.

Als weiteres Bedienungselement zur differenzierten Darstellung der Ergebnisse hat der Benutzer weiterhin die Möglichkeit, das Spektrum der darzustellenden Frequenzen manuell einzugrenzen, also z.B. keine Darstellung von Frequenzen unter 10 Hz oder über 300 Hz zuzulassen (Abbildung 12).

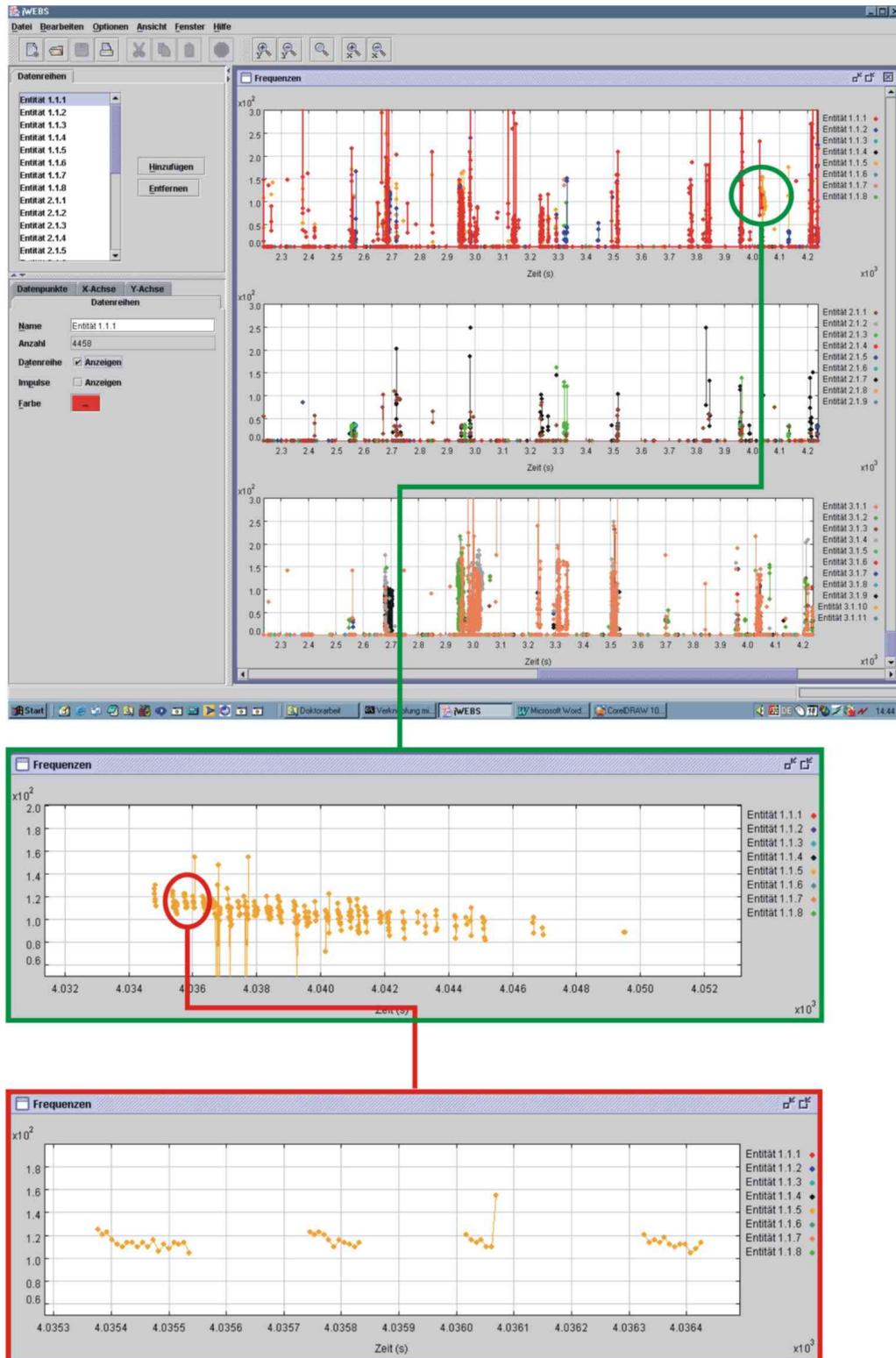


Abbildung 12: Diagramm zum Frequenzverlauf. Oben ist die Übersicht über sämtliche Aktivität in allen drei Kanälen angezeigt. Darunter wird schrittweise in einen Bereich hochfrequenter Aktivität "hineingezoomt"; unten erkennt man dann die Frequenzverläufe von vier kurzen A-trains.

#### 4.2.9 *Frequenzdichte-Diagramm*

Das Frequenzdichte-Diagramm wurde eigens für den Zweck entwickelt, ausschließlich A-trains zur Darstellung zu bringen.

Wie bereits erwähnt besteht der A-train definitionsgemäß aus Elementen, die zur selben Entität gehören und hochfrequent bei geringer Varianz der Frequenz aufeinander folgen. Das Frequenzdichte-Diagramm erkennt diese Bereiche in folgender Weise:

Zunächst wird die Y-Achse in Bänder einer bestimmten Frequenzbreite, z.B. 20 Hz, eingeteilt. Wie im Diagramm zum Frequenzverlauf errechnet sich die Position eines Punktes auf der Y-Achse aus dem Abstand zwischen zwei benachbarten Elementen nach der Formel „1/Abstand (in Sekunden)“ in Hertz. Im Frequenzdichte-Diagramm werden jedoch nicht alle Punkte eingezeichnet, sondern sie kommen nur dann zur Darstellung, wenn sich innerhalb eines einstellbaren Zeitfensters vor und nach dem fraglichen Abstand insgesamt noch mindestens zwei weitere, derartige Abstände im selben Frequenzband befinden. Dieser Darstellungsmodus nutzt also die geringen Frequenzschwankungen des A-trains zu seiner Abgrenzung gegen andere Muster.

Für alle hierbei festzulegenden Parameter konnte eine praktikable Standardeinstellung gefunden werden. Zu deren Feststellung wurde eine Vielzahl visuell eindeutig als A-trains, sowie anderer, eindeutig als „Nicht-A-trains“ klassifizierter Aktivitäten vergleichend untersucht. Die am besten der Einschätzung erfahrener Auswerter entsprechenden Ergebnisse konnten dabei erzielt werden, wenn das Frequenzintervall von 100-200Hz untersucht wurde (Abbildung 13).

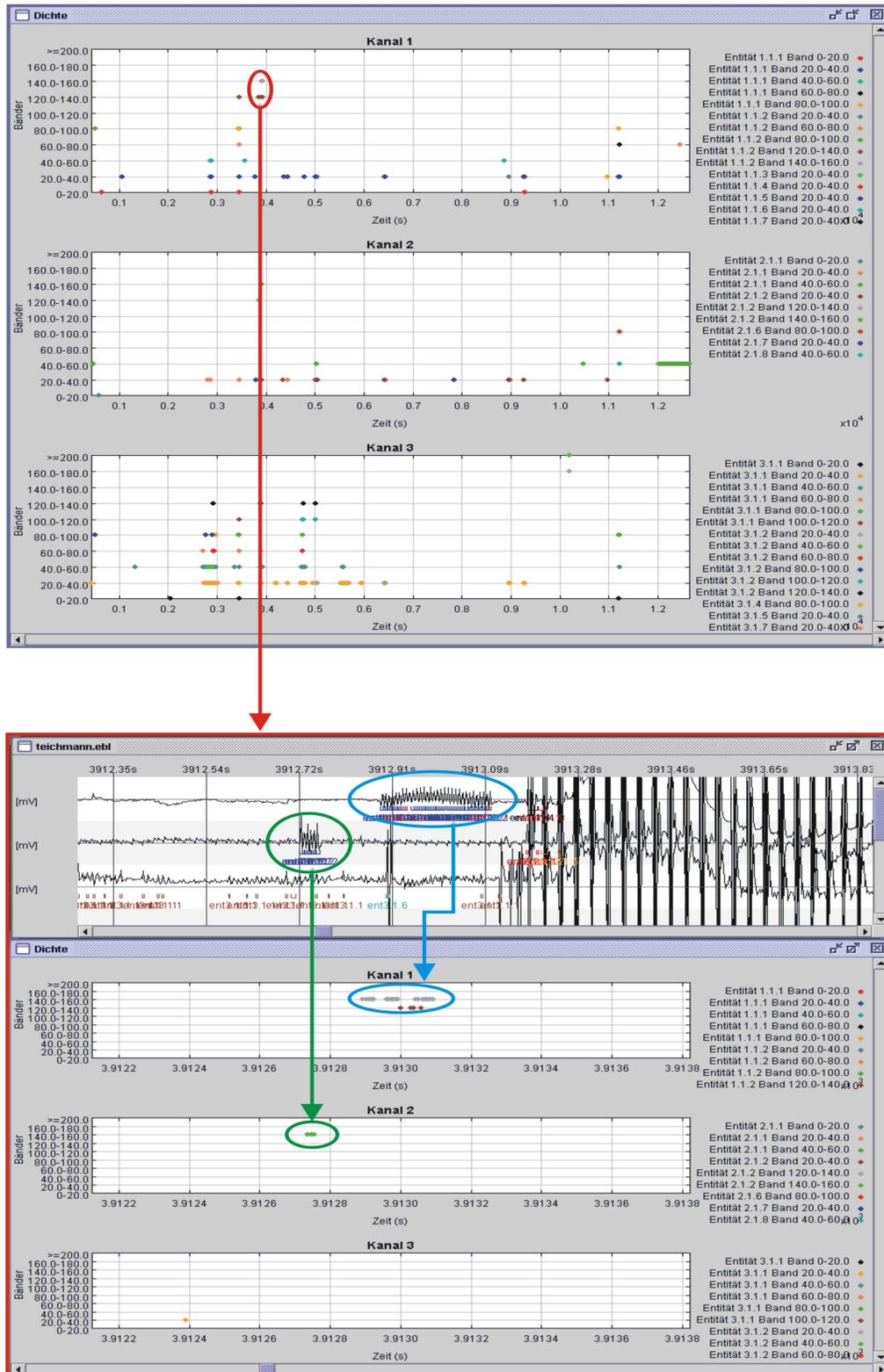


Abbildung 13 oben: Komplettes Frequenzdichte-Diagramm eines Falles. Aktivität über 100 Hz entspricht A-trains. Unten: Auf der X-Achse gespreizter Bereich mit dem korrespondierenden Teil der EMG-Aufzeichnung.

#### ***4.2.10 Sicherung der Ergebnisse***

Mit dem Abschluss der Klassifikation ist die automatisierte Analyse der Nutzdaten beendet. Jetzt ist bekannt, wie viele verschiedene Entitäten in jedem Kanal vorkommen, welche Elemente zu ihnen gehören, wo sich diese befinden und welche „Abmessungen“ und Form sie haben.

Bei Beginn der Analyse trifft der Untersucher eine Vorauswahl, welche der im vorherigen Abschnitt beschriebenen Visualisierungsmodi er mit welchen Einstellungen nutzen will, sobald die Analyse abgeschlossen ist. Damit jedoch die Möglichkeit besteht, sich die Ergebnisse bei Bedarf auch noch einmal mit anderen Einstellungen oder in anderen Modi zu besehen, ohne deswegen die gesamte Analyse wiederholen zu müssen, kann nun das „Rohergebnis“, unabhängig von irgendeiner Darstellungsform, abgespeichert werden. Dieses Rohergebnis beinhaltet sämtliche Daten, die für alle Darstellungsmodi in allen Einstellungen gebraucht werden könnten; es ist nicht direkt zu betrachten, sondern kann nur über die Visualisierungsmodi sichtbar gemacht werden.

Die angesprochene Speicherung erfolgt über den in den Viewer JWEBS integrierten „Explorer“, ein spezielles Interface, welches es erlaubt, das gesamte Rohergebnis als ein einziges File zu sichern. Danach kann es jederzeit wieder in den Viewer geladen werden. Der Benutzer hat dabei ohne erneute Berechnung die Auswahl zwischen sämtlichen Visualisierungsmodi mit allen Einstellmöglichkeiten, die im vorherigen Abschnitt beschrieben wurden.

#### ***4.2.11 Zeitlicher Aufwand***

Eines der Ziele des Projektes war die Reduktion des erheblichen personellen und zeitlichen Aufwandes für die Analyse des intraoperativ abgeleiteten Fazialis-EMG, der sich aus den Gegebenheiten der visuellen Analyse ergab.

Die automatisch analysierten Fälle hatten Datenvolumina von bis zu 1730 Megabyte bei einem Mittelwert von 931 MB. Die detaillierte, visuelle Auswertung eines typischen, 1 GB großen Falles kann mit einem Zeitaufwand von etwa 10 Stunden einhergehen. Das Analyseprogramm wurde auf einem handelsüblichen Personal Computer mit einer Prozessortaktung von 1,2 GHz und Windows XP™ als Betriebssystem betrieben. Auf dieser Plattform benötigte es für dasselbe Arbeitsvolumen weniger als 30 Minuten.

### 4.3 Resultate der Analyse

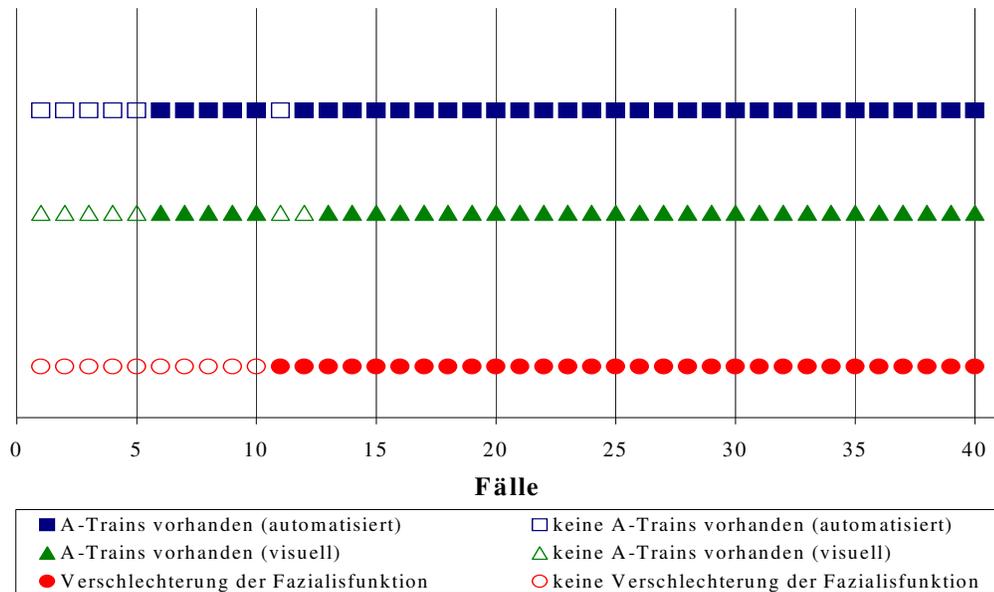
#### 4.3.1 Visuelle versus automatisierte Analyse

Die Mindestanforderung, welcher das Analyseprogramm genügen sollte bestand darin, zumindest die bislang durch visuelle Analyse gewonnenen Informationen bei deutlich geringerem Zeit- und Arbeitsaufwand reproduzieren zu können und dabei ein objektives Ergebnis ohne subjektiven Einfluss durch den Untersucher und ohne Interpretationsspielraum zu liefern.

Die visuelle Auswertung<sup>28</sup> ermöglicht, wie bereits dargelegt, anhand des Vorhandenseins, bzw. nicht Vorhandenseins von A-trains die Vorhersage, ob beim entsprechenden Patienten eine postoperative Fazialisparese zu erwarten ist oder nicht. Es galt also zunächst zu überprüfen, ob diese Vorhersage mit hinreichender Sicherheit auch von der automatisierten Analyse gemacht werden kann.

Weiterhin sollte festgestellt werden, ob die automatisierte Analyse möglicherweise zusätzliche Informationen liefert, die entweder von unmittelbarer klinischer Bedeutung sind oder aber zum Gegenstand weiterer Untersuchungen werden könnten. Von ganz besonderem Interesse war in diesem Zusammenhang die Frage, ob mit Hilfe der vom Programm gelieferten Informationen eine Aussage über das Ausmaß der zu erwartenden Parese getroffen werden kann, sprich, ob ein quantitativer, prognostischer Parameter für die postoperative Klinik gefunden werden könnte.

*Romstöck*<sup>28</sup> hatte mit Hilfe der visuellen Methode gezeigt, dass die Beobachtung des als A-train bezeichneten Musters mit hoher Signifikanz ( $p < 0.001$ ) das Eintreten einer postoperativen Parese vorhersagt. Zur Beurteilung der Frage, ob die automatisierte Analyse die Ergebnisse der visuellen Analyse bestätigen kann, untersuchten wir das intraoperativ aufgezeichnete Fazialis-EMG von 40 Patienten sowohl mit der visuellen Methode<sup>28</sup>, als auch mit dem neuen, von uns entwickelten Algorithmus zur automatisierten Analyse des Fazialis-EMG. Anhand des Frequenzdichte-Diagramms stellten wir fest, in welchen der Datensätze A-trains vorhanden waren.



**Abbildung 14: Beziehung zwischen A-trains und postoperativer Verschlechterung der Fazialisfunktion. Die oberste Zeile zeigt die Ergebnisse der automatisierten Analyse, die mittlere die Ergebnisse der zum Vergleich durchgeführten visuellen Analyse. Die unterste Zeile stellt die Veränderung der postoperativen Fazialisfunktion dar.**

Abbildung 14 zeigt die Ergebnisse des Vergleichs. Von der Voraussetzung ausgehend, dass das Vorhandensein von A-trains unabhängig von deren Zahl, Frequenz etc. das Auftreten einer postoperativen Parese vorhersagt, erzielt die visuelle Analyse 28 richtig positive, 5 richtig negative, 2 falsch negative und 5 falsch positive Ergebnisse. Die automatisierte Analyse kommt, von derselben Voraussetzung ausgehend, zu 29 richtig positiven, 5 richtig negativen, 1 falsch negativen und 5 falsch positiven Ergebnissen.

**Tabelle 2: Chi<sup>2</sup>-Test für die visuelle Analyse**

	Parese	∅ Parese	gesamt
A-train	28	5	33
∅ A-train	2	5	7
Gesamt	30	10	40

Chi<sup>2</sup> = 9,755; p = 0.002; Sensitivität: 93,3%; Spezifität: 50%; positive Korrektheit: 84,9%; negative Korrektheit: 71,4%

**Tabelle 3: Chi<sup>2</sup>-Test für die automatisierte Analyse**

	Parese	∅ Parese	gesamt
A-train	29	5	34
∅ A-train	1	5	6
Gesamt	30	10	40

Chi<sup>2</sup> = 12,81; p < 0.001; Sensitivität: 96,7%; Spezifität: 50%; positive Korrektheit: 85,3%; negative Korrektheit: 83,3%

Tabelle 2 und Tabelle 3 zeigen, dass die automatisierte der visuellen Analyse hinsichtlich Signifikanz, Sensitivität, sowie positiver und negativer Korrektheit leicht überlegen ist. Die Spezifität erreicht bei beiden Analyseformen aufgrund von jeweils fünf falsch positiven Fällen nur 50%, was im Widerspruch zu den Ergebnissen von *Romstök* steht (Sensitivität 86%, Spezifität 89%, Chi<sup>2</sup> = 14,6, Signifikanz <0,001)<sup>28</sup>. Vereinfacht ausgedrückt lässt sich feststellen, dass es zwar praktisch nie Paresen ohne A-train, sehr wohl aber A-trains ohne Paresen gab.

#### 4.3.2 Trainzeit

Die Ergebnisse von *Romstök* im Sinne des hohen, prädiktiven Wertes des A-trains hinsichtlich des Auftretens postoperativer Paresen ließen sich also nur zum Teil bestätigen. Die sowohl in der visuellen, als auch in der automatisierten Analyse für die Spezifität von nur 50% verantwortlichen, fünf falsch positiven Fälle wurden darum nun einer genaueren Betrachtung unterzogen.

Dabei stellte sich heraus, dass bei allen fünf Fällen nur wenige A-trains (< 20 A-trains) sehr kurzer bis allenfalls mittlerer Dauer (70-300 ms) vorkamen, während die richtig positiven Fälle mehrheitlich eine Vielzahl kurzer bis langer A-trains aufwiesen. *Romstöck* hatte bereits die Tendenz beobachtet, dass eine kleinere Zahl von A-trains mit geringeren postoperativen Ausfällen einherzugehen scheint, hatte aber mit den Methoden der visuellen Analyse keine statistische Signifikanz feststellen können<sup>28</sup>. Deshalb sollte der Versuch unternommen werden, mit Hilfe der automatisierten Analyse einen entsprechenden Zusammenhang herzustellen.

Um einen einfachen und eindeutigen Parameter zu erhalten, der mit der postoperativen Verschlechterung der Fazialisfunktion verglichen werden konnte, wurden sämtliche Zeitabschnitte in allen drei Kanälen, während derer von der automatisierten Analyse A-trains festgestellt wurden, mittels eines eigenen Plugins aufaddiert. Der so resultierende Parameter wurde als „Trainzeit“ bezeichnet.

Da die automatisierte Analyse gerade in den Randbereichen von A-trains aufgrund ihrer harten, mathematischen Kriterien meist deutlich schärfer und restriktiver urteilt als der subjektiv arbeitende Auswerter, der auch „unsaubere“ Anteile und Randbereiche von A-trains mit erfassen würde, entspricht die Trainzeit nicht exakt den Zeitintervallen, die durch Abmessen der Kurvenverläufe entstünden. In der Regel ist sie deutlich kürzer als eine so ausgemessene „Analog-Trainzeit“. Sie stellt also kein exaktes Maß für die kumulierte Gesamtdauer aller A-trains in einer Aufzeichnung dar, sondern ist ein quantitatives Maß für die Menge der automatisiert erfassten, sicheren Datenbereiche mit A-train Aktivität.

**Definition:** *Die Trainzeit bezeichnet die Summe aller Zeitabschnitte sämtlicher Kanäle, während derer A-trains automatisiert detektiert wurden. Gleichzeitigkeiten werden dabei nicht berücksichtigt.*

#### **4.3.3 Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag**

Basierend auf der präoperativ intakten, bzw. gestörten Fazialisfunktion wurden die 40 untersuchten Patienten in zwei Gruppen eingeteilt (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Patientengut**

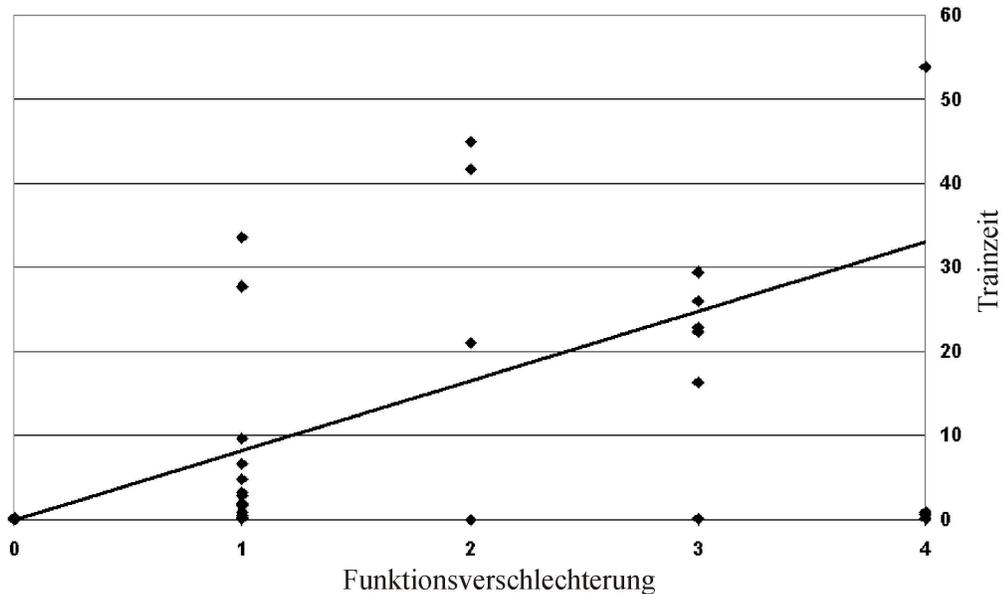
Patient	Alter	Tumorgröße/mm	Präop. H.B.	Postop. H.B. 10d	Postop. H.B. 1 Jahr	Trainzeit/s
<b>Gruppe A</b>						
1	54	10	I	I	I	0
2	57	15	I	I	I	0
3	34	25	I	I	I	0
4	36	24	I	III	II	0
5	51	20	I	I	I	0
6	32	10	I	I	I	0
7	66	12	I	I	I	0,08
8	31	20	I	I	I	0,09
9	51	28	I	IV	III	0,1
10	73	20	I	I	I	0,12
11	46	30	I	V	III	0,13
12	56	15	I	I	I	0,13
13	41	10	I	I	I	0,27
14	30	25	I	V	I	0,57
15	58	20	I	V	IV	0,86
16	52	20	I	II	I	0,94
17	61	15	I	II	I	1,62
18	49	10	I	II	I	1,75
19	28	15	I	II	I	1,94
20	55	35	I	II	I	4,78
21	45	20	I	II	I	6,61
22	51	18	I	II	I	33,5
23	45	22	I	III	I	41,69
24	69	45	I	III	I	44,9
25	63	30	I	V	III	53,85
26	52	27	I	III	II	85,49
<b>Gruppe B</b>						
27	39	15	II	III	I	0,1
28	61	25	II	III	II	0,2
29	38	40	II	III	II	0,44
30	49	25	II	III	I	2,83
31	73	35	II	III	I	3,28
32	55	35	II	III	I	9,61
33	42	40	II	V	V	16,3
34	58	20	II	IV	IV	20,99
35	37	55	III	VI	VI	22,36
36	49	40	III	VI	III	22,78
37	74	30	II	V	IV	25,96
38	59	30	II	III	I	27,74
39	39	50	III	VI	III	29,43
40	44	20	II	III	I	209,48

Bei 26 Patienten bestand vor der Operation keine manifeste Fazialisparese. Diese Patienten wurden der **Gruppe A** zugewiesen. Postoperativ wiesen 10 von ihnen weiterhin keine Fazialisparese auf, was einer Einstufung in den Grad I nach House-Brackmann entsprach (H.B. I) (Tabelle 1). Bei sieben Patienten bestand eine leichte funktionelle Verschlechterung um einen Paresegrad von H.B. I auf H.B. II. Die übrigen neun Patienten zeigten eine deutliche Verschlechterung der Fazialisfunktion um mindestens zwei H.B.-Grade; bei vier Patienten kam es zu einer Verschlechterung auf H.B. III, bei einem Patienten auf H.B. IV und bei vier Patienten auf H.B. V (Tabelle 4).

14 Patienten wiesen bereits vor der Operation eine Fazialisparese auf (**Gruppe B**). Bei 11 Patienten handelte es sich um eine Parese H.B. II entsprechend, während bei den übrigen drei Patienten H.B. III dokumentiert wurde. Nach der Operation wurde bei allen Patienten der Gruppe B eine funktionelle Verschlechterung festgestellt. Acht Patienten, die präoperativ H.B. II aufgewiesen hatten, verschlechterten sich postoperativ auf H.B. III, ein Patient auf H.B. IV und zwei Patienten auf H.B. V. Alle drei Patienten, die präoperativ H.B. II entsprechend beurteilt worden waren, verschlechterten sich postoperativ auf H.B. VI (Tabelle 4).

#### ***4.3.4 Trainzeit versus Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag***

Die bei den 40 Patienten gemessene Trainzeit reichte von 0s bis 209.48s. Die durchschnittliche Trainzeit entsprach 16.77s bei einer Standardabweichung von 36.49s (Tabelle 4). Trainzeit als quantitativer Ausdruck für das Gesamtmaß der A-train Aktivität in einer Aufzeichnung korrelierte hoch signifikant mit dem Ausmaß der postoperativen Verschlechterung der Fazialisfunktion (Abbildung 15) (kendall's tau = 0.435, Signifikanz < 0.0001).



**Abbildung 15: Trainzeit in Sekunden aufgetragen gegen die postoperative Funktionsverschlechterung in HB-Graden. Alle 40 Patienten sind berücksichtigt.**

Bei Patienten ohne präoperative Parese (Gruppe A) kamen Trainzeiten zwischen 0 und 85,49 Sekunden vor (Durchschnitt 10,75s). Es zeigte sich, dass bei der Untersuchung nach 10 Tagen ab einer Trainzeit von ca. 0,5s immer eine postoperative Funktionsverschlechterung auftrat. Lag die Trainzeit unter 0,5 s, so betrug die Wahrscheinlichkeit für eine postoperative Parese nur 23,1%. Lag die Trainzeit bei über 10s, so trat in 80% der Fälle eine schwere Funktionsverschlechterung, also eine Steigerung um mindestens zwei H.B.-Grade auf. Eine solche Parese kam im Bereich zwischen 0,5s und 10s nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 25% vor; die restlichen 75% der präoperativ unauffälligen Patienten mit einer Trainzeit von über 0,5s und unter 10s entwickelten eine leichte Parese, also eine Steigerung um einen Paresegrad.

Bei Patienten, deren Fazialisfunktion klinisch bereits präoperativ eingeschränkt war (Gruppe B), kam Trainzeit zwischen 0,1 und 209,48 Sekunden vor (Durchschnitt 27,96s); Fälle ohne Trainzeit wurden hier nicht beobachtet. Bei diesen Patienten sah man bei der Untersuchung nach 10 Tagen immer eine postoperative Verschlechterung, selbst bei einer Trainzeit von unter 0,5s. Die Verschlechterung beschränkte sich grundsätzlich auf nur einen Paresegrad solange die Trainzeit unter

10s blieb; wurde diese Marke überschritten, so resultierte in 75% der Fälle eine schwere Funktionsverschlechterung um mindestens zwei Paresegrade.

Basierend auf diesen Beobachtungen wurde nun zunächst im Vierfeldertest untersucht, ob das Überschreiten einer gewissen Trainzeit, nämlich von 0,5s, statistisch mit dem Auftreten von Fazialispareesen in Verbindung gesetzt werden kann. Zu diesem Zweck wurden die beiden Patientengruppen wieder gemeinsam behandelt. Tabelle 5 zeigt das Ergebnis.

**Tabelle 5: Zusammenhang zwischen Trainzeit > 0,5s und postoperativer Verschlechterung der Fazialisfunktion nach 10 Tagen**

	Verschlechterung	keine Verschlechterung	gesamt
Trainzeit > 0,5s	24	0	24
Trainzeit < 0,5s	6	10	16
Gesamt	30	10	40

$\chi^2 = 20$ ;  $p < 0,001$ ; Sensitivität: 80%; Spezifität: 100%; positive Korrektheit: 100%; negative Korrektheit: 62,5%

Das Ergebnis des  $\chi^2$ -Tests ist hoch signifikant; Trainzeit von mehr als 0,5s spricht in 100% der Fälle für das Eintreten einer postoperativen Verschlechterung der Fazialisfunktion. Zwar kommt es auch bei immerhin 6 von 16 Fällen mit einer Trainzeit von unter 0,5s zu einer Verschlechterung; dies hängt aber mit der Tatsache zusammen, dass in der Gruppe der präoperativ vorgeschädigten Patienten schon Trainzeit unter 0,5s zu einer postoperativen Verschlechterung der Fazialisfunktion führt (siehe oben). Unter dieser Tatsache leiden Sensitivität und negative Korrektheit, solange beide Gruppen gemeinsam betrachtet werden. Wird Gruppe A (präoperativ unauffällige Patienten) isoliert betrachtet, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 6):

**Tabelle 6: Zusammenhang zwischen Trainzeit > 0,5s und postoperativer Verschlechterung der Fazialisfunktion nach 10 Tagen (Gruppe A)**

	Verschlechterung	keine Verschlechterung	gesamt
Trainzeit > 0,5s	13	0	13
Trainzeit < 0,5s	3	10	13
Gesamt	16	10	26

$\chi^2 = 16,25$ ;  $p < 0,001$ ; Sensitivität: 81,3%; Spezifität: 100%; positive Korrektheit: 100%; negative Korrektheit: 76,9%

Sensitivität und negative Korrektheit verbessern sich erwartungsgemäß gegenüber der Betrachtung aller 40 Patienten. Die Grenze von 0,5s ist bei präoperativ unauffälligen Patienten also wohl von Bedeutung - bei präoperativ vorgeschädigten Patienten hingegen sagt sie wenig aus.

Die zweite zu untersuchende Grenze betrifft wieder beide Gruppen gleichermaßen. Da das Datenmaterial die Vermutung zuließ, das Überschreiten einer Trainzeit von 10s gehe überzufällig häufig mit einer schweren Funktionsminderung um mindestens zwei Paresegrade in der Untersuchung am zehnten postoperativen Tag einher, wurde auch dieser Zusammenhang mittels der Vierfeldertafel untersucht.

**Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Trainzeit > 10s und schweren, postoperativen Verschlechterungen der Fazialisfunktion 10 Tage nach der Operation**

	Schlechter um mindestens 2 H.B. Grade	Gleich/schlechter um höchstens 1 H.B. Grad	gesamt
Trainzeit > 10s	10	3	13
Trainzeit < 10s	5	22	27
Gesamt	15	25	40

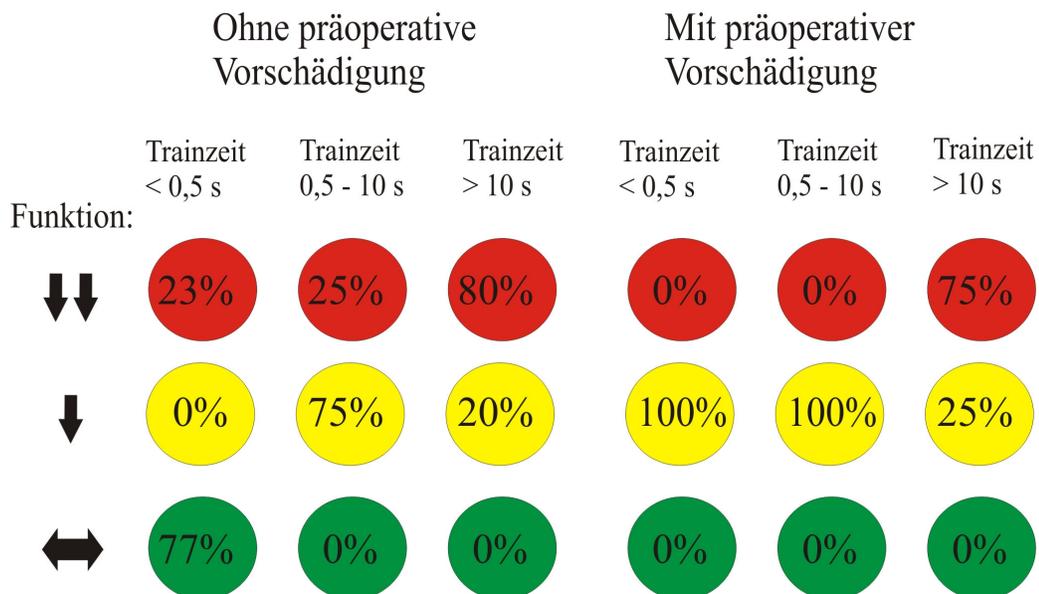
$\chi^2 = 12,771$ ;  $p < 0,001$ ; Sensitivität: 66,7%; Spezifität: 88%; positive Korrektheit: 76,9%; negative Korrektheit: 81,5%

Wie Tabelle 7 zeigt ist das Ergebnis des  $\chi^2$ -Tests hoch signifikant ( $p < 0,001$ ). Trainzeit über 10s steht in Zusammenhang schweren, postoperativen Funktionseinbußen.

Die Sensitivität hinsichtlich der 10s-Grenze liegt, bedingt durch fünf falsch negative Fälle, bei 66,7%. Sämtliche fünf dieser Patienten gehören zur Gruppe A. Drei von ihnen hatten Trainzeit unter 0,5s (0s, 0,08s und 0,09s). Auch die beiden anderen Patienten hatten mit 0,57s und 0,94s eine eher geringe Trainzeit.

In Gruppe B fallen hingegen zwei Patienten auf, die bei hoher (27,74s), bzw. extrem hoher (209,48s) Trainzeit der Erwartung widersprechend nur eine leichte Verschlechterung ihrer Fazialisfunktion um einen Paresegrad hinnehmen mussten.

Es konnten also hinsichtlich des quantitativen Parameters „Trainzeit“ zwei klare Grenzwerte definiert werden, die in eindeutigem Zusammenhang mit der postoperativen Fazialisfunktion nach 10 Tagen stehen. Hierbei gibt es offensichtlich Unterschiede zwischen Patienten mit, bzw. ohne präoperativ bestehende Fazialisparese.

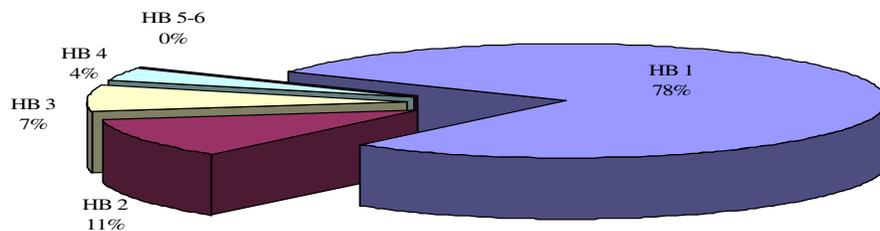


**Abbildung 16: Zusammenfassung der Ergebnisse. Die oberste der drei Zeilen beinhaltet den Prozentsatz der Patienten mit Verschlechterung der Fazialisfunktion um mindestens zwei Paresegrade; in der zweiten Zeile stehen die Patienten mit Verschlechterung um einen Grad. Bei den Patienten der untersten Zeile bleibt die Fazialisfunktion stabil.**

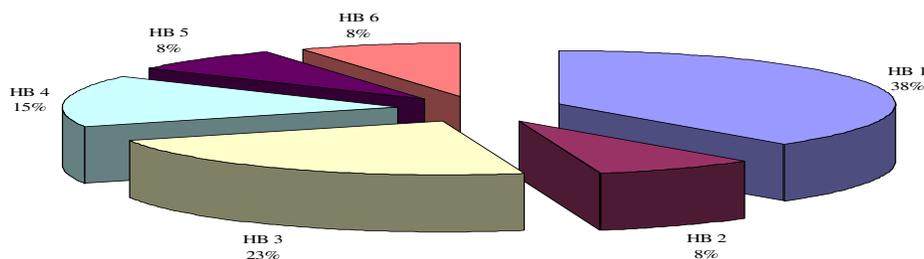
#### 4.3.5 Langzeitergebnisse nach einem Jahr

Alle Patienten wurden ein Jahr nach der Operation nochmals untersucht (siehe Tabelle 4). Alle sieben Patienten aus Gruppe A (insgesamt  $n = 26$ ), deren Fazialisfunktion sich 10 Tage postoperativ um einen Paresegrad von Grad I auf Grad II verschlechtert hatte, zeigten dabei eine vollständige Erholung ihrer Fazialisfunktion. Von den neun Patienten mit einer stärkeren postoperativen Verschlechterung um mindestens zwei Paresegrade hatten sich sechs teilweise und drei vollständig erholt.

In Gruppe B ( $n = 14$ ) hatten sich sechs Patienten soweit erholt, dass ihre Fazialisfunktion sich über den präoperativen Ausgangsbefund hinaus bis auf H.B. I verbessert hatte. Weitere vier Patienten hatten zumindest ihren jeweiligen, präoperativen Ausgangsbefund wieder erreicht. Bei einem Patienten der Gruppe B mit einem präoperativen Ausgangsbefund von H.B. II, der sich 10 Tage postoperativ auf H.B. V verschlechtert hatte, war eine teilweise Besserung auf H.B. IV zu verzeichnen. Die übrigen drei Patienten zeigten nach einem Jahr keine Verbesserungen gegenüber dem Befund am 10. postoperativen Tag.



**Abbildung 17: Paresegrade nach einem Jahr bei Patienten mit < 10s Trainzeit für alle Patienten der Gruppen A und B**



**Abbildung 18: Paresegrade nach einem Jahr bei Patienten mit > 10s Trainzeit für alle Patienten der Gruppen A und B**

81% aller Patienten aus Gruppe A mit weniger als 10s Trainzeit verfügten in der Kontrolluntersuchung nach einem Jahr über eine unbeeinträchtigte Fazialisfunktion von H.B. I. Bei den Patienten derselben Gruppe mit mehr als 10s Trainzeit galt dies in nur 60% der Fälle. In Gruppe B wiesen 67% der Patienten mit weniger als 10s Trainzeit H.B. I auf. Bei Patienten mit mehr als 10s Trainzeit lag die Quote dagegen bei 25%. Für beide Gruppen zusammen galt: Eine unbeeinträchtigte Fazialisfunktion hatten 78% der Patienten mit weniger als 10s Trainzeit (Abbildung 17), aber nur 38% aller Patienten mit mehr als 10s Trainzeit (Abbildung 18).

Die Wahrung der Grenze von 10s kann hinsichtlich der Fazialisfunktion nach einem Jahr als prognostisch günstig gelten. Statistisch entsprach dies einem signifikanten Ergebnis im Chi-Quadrat-Test von  $\chi^2 = 5.962$  und  $p < 0,015$  unter Einbeziehung aller 40 Patienten. Basierend auf sechs falsch negativen und fünf falsch positiven Fällen wurde eine Sensitivität von 57.1% und eine Spezifität von 81% errechnet (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Zusammenhang zwischen der Grenze von 10 s Trainzeit und dem postoperativen Langzeitergebnis nach einem Jahr**

	Paresegrad II+ nach einem Jahr	Paresegrad I nach einem Jahr	gesamt
Trainzeit > 10 s	8	5	13
Trainzeit < 10 s	6	21	27
Gesamt	15	25	40

$\chi^2 = 5,962$ ;  $p < 0,015$ ; Sensitivität: 57,1%; Spezifität: 81%; positive Korrektheit: 61,5%; negative Korrektheit: 78%

## 5 Diskussion

### 5.1 Neuromonitoring des N. facialis – der bisherige Standard

Die ersten Versuche, die Nervenfunktion mittels EMG intraoperativ zu überwachen stammen aus den Siebziger Jahren. *Delgado*<sup>5</sup> stellte EMG-Potentiale auf einem Oszilloskop dar, das von einem Assistenten beobachtet wurde. Zur Darstellung kommende Aktivität wurde fotografiert, um durch die Beurteilung der Wellenform Verletzungen des Nerven erkennen zu können. Es waren *Prass und Lüders*<sup>25,26</sup>, die das aus der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde bei der Parotis- und Schilddrüsenchirurgie<sup>6,19</sup> bekannte, kontinuierliche EMG-Monitoring weiterentwickelten und auf intrakranielle Operationen übertrugen.

Insbesondere beim N. facialis wurde in der Kleinhirnbrückenwinkelchirurgie während der Präparation auftretende EMG-Aktivität über Lautsprecher und Oszillograph beurteilt; eine postoperative Auswertung war ausschließlich über analoge Aufzeichnung auf Papierstreifen oder Magnetband möglich. Man beobachtete, oder besser hörte bei dieser Monitoringmethode charakteristische Potentialabfolgen, die man nach den von ihnen verursachten, akustischen Signalen zu unterscheiden suchte. Auf dem Fundament dieser Arbeiten basiert das kontinuierliche intraoperative Monitoring der motorischen Hirnnerven; es stützt sich also traditionell auf das freilaufende Lautsprecher-EMG mit isolierten Screenshots<sup>1,7,9,10,22,27</sup>.

Die so entwickelten Systeme wurden zusätzlich benutzt, um das Antwortverhalten des Nerven auf direkte elektrische Reizung mittels eines in das Operationsfeld eingebrachten Handstimulators bewerten zu können. Bei dieser auch heute noch eingesetzten Methode wird eine Stimulationssonde in direkten Kontakt mit dem Nerven gebracht und dann ein Reizstrom appliziert. Die direkte elektrische Stimulation kann sowohl am peripheren Nerv selbst<sup>5,10,17,23</sup>, als auch an den Hirnnervenkerngebieten<sup>7,8,33</sup> erfolgen. Ziel ist es, zum einen den Verlauf des Nerven im Operationssitus darzustellen, und zum anderen seine Funktion intermittierend zu überprüfen. Bei erfolgreicher Stimulation des Nerven erfolgt ein Ausschlag auf dem Oszilloskop und eine typische, akustische Antwort.

Zusammenfassend ist dieses Verfahren der intermittierenden Stimulation mit zwei wesentlichen Nachteilen belastet: Zum ersten liegt der Nerv zu Beginn der Präparation meist zumindest teilweise hinter der Tumormasse verborgen und kann

daher nicht sicher stimuliert werden. Zum anderen muss für die Stimulation jedes Mal die Präparation unterbrochen werden; eine Gleichzeitigkeit von Monitoring und Präparation, während derer dem Nerven ja die eigentliche Gefahr droht, ist nur dann möglich, wenn das chirurgische Instrumentarium selbst als Stimulationssonde verwendet werden kann.

Neben den durch Elektrostimulation evozierten EMG-Signalen wurden während der üblichen, chirurgischen Präparation immer wieder auch andere Aktivitäten beobachtet, die teilweise unmittelbar mit Manipulationen am Nerven assoziierbar waren, teilweise aber auch spontan auftraten. Diese Entladungsmuster boten sehr unterschiedliche Erscheinungsformen. Es wurde eine Vielzahl von Versuchen unternommen, solche Aktivitäten zu beschreiben und zu klassifizieren; einige Autoren, z.B. *Kartush*<sup>15</sup>, versuchten sogar, bestimmte Formen von Aktivität mit bestimmten, chirurgischen Manövern wie z.B. Zug am Nerven, Spülung, Präparation nach lateral etc. in Verbindung zu bringen. Die Methodik mit Oszilloskop und Lautsprecher machte es jedoch unmöglich, die komplette, bei einer Operation aufgetretene EMG-Aktivität zu sichern und postoperativ unter vertretbarem Arbeitsaufwand systematisch zu analysieren. Darunter litt die Vergleichbarkeit der gewonnenen Daten.

In der Folge wurden die Potentiale des intraoperativ registrierten Fazialis-EMG mit einem weiten Spektrum von Begriffen belegt; die daraus resultierenden Nomenklaturen lassen sich nur unvollständig zur Deckung bringen. Die Tatsache, dass in vielen Fällen offen bleibt, was genau zum Beispiel unter „pathological spontaneous activity“<sup>7</sup> oder „myotonic activity“<sup>1</sup> zu verstehen ist, erschwert Vergleiche zwischen den Beobachtungsergebnissen verschiedener Autoren. Bei diesen Untersuchungen ging es im Allgemeinen auch weniger um die Erstellung einer Systematik, sondern primär um Phänomenologie.

*Prass* und *Lüders* unterschieden schließlich „bursts“, „trains“ und „pulses“ und schlugen damit eine erste Systematik intraoperativer EMG-Aktivität<sup>26</sup> vor. Die Beschreibung der einzelnen Muster war jedoch stark geprägt durch die primär akustische Darstellungsform; gemäß dem Klang der Muster wurden „trains“ je nach Frequenz mit Begriffen wie „bomber-“ und „popcorn-activity“ beschrieben, während „pulses“ von den Autoren als „machinegun-activity“ bezeichnet wurden<sup>26</sup>. *Prass* und *Lüders* wurden in ihren Beobachtungen dadurch limitiert, dass ihnen keine kontinuierlichen Aufzeichnungen zur Verfügung standen.

*Romstöck*<sup>28</sup> zeichnete erstmals kontinuierlich die komplette, aus der mimischen Muskulatur abgeleitete EMG-Aktivität digital auf und unternahm, basierend auf der Einteilung von *Prass* und *Lüders*, eine Klassifikation nach visuellen Kriterien. Er unterschied die kurzen Signale „spikes“ und „bursts“ von den Langsignalen und spezifizierte drei Subtypen dieser „trains“, nämlich A-, B- und C-train. Dabei stellte er fest, dass von allen beobachteten Mustern nur der A-train, ein hochfrequentes, monomorphes Muster in Zusammenhang mit dem Auftreten postoperativer Paresen steht. Diese Erkenntnis erlaubte erstmals eine prognostische Aussage im Sinne eines qualitativen Monitoring-Kriteriums schon während der Operation.

## **5.2 Die visuelle Analyse: Vor- und Nachteile**

Die qualitative, visuelle Monitoringmethode<sup>28</sup> bot gegenüber dem „klassischen“ Lautsprecher erhebliche Vorteile. Am bedeutendsten unter diesen Vorteilen ist sicher die Tatsache, dass sie schon während der Operation eine Aussage hinsichtlich der postoperativen Fazialisfunktion des Patienten erlaubte – wenn auch nur im Sinne einer Unterscheidung, ob nun eine postoperative Parese zu erwarten war oder nicht. Weiterhin bot das visuelle Monitoring die Möglichkeit, den N. facialis problemlos mehrkanalig zu überwachen, was ein gründlicheres Monitoring erlaubt und mit Lautsprechern nur eingeschränkt realisierbar ist, da sich die akustischen Signale mehrerer Kanäle überlagern.

Als Nachteil erwies sich der Umstand, dass der Operateur bei der visuellen Methode nicht in der Lage war, die Überwachung des Monitorings persönlich zu leisten. Bei der Lautsprechermethode hört der Neurochirurg verdächtige Aktivitäten selbst; im Falle der visuellen Auswertung kann er hingegen schlecht während der Operation mit einem Auge den Bildschirm des Monitoringgerätes beobachten. Für das visuelle Monitoring war also eine Hilfsperson erforderlich, die mit der Methode und dem Klassifikationsschema vertraut sein musste. Da es keine eindeutigen Kriterien für die einzelnen Muster gab, war die Bewertung des Gesehenen außerdem noch abhängig vom subjektiven Eindruck und der Erfahrung dieses Auswerters.

Weiterhin erlaubte die visuelle Methode keine Aussage über das Ausmaß einer postoperativ zu erwartenden Parese; der Auswerter konnte lediglich nach dem ersten Auftreten eines A-train zu Protokoll geben, dass der Patient mit hoher Wahrscheinlichkeit Funktionseinbußen haben würde. Das liegt daran, dass mit Hilfe der visuellen Methode kein klarer Zusammenhang zwischen Zahl, Länge oder

Frequenz der A-trains und dem Paresegrad gefunden werden konnte. Man hatte zwar vermutet, dass es eine Beziehung zwischen der Menge der A-trains und dem Ausmaß der resultierenden Parese geben könnte, war aber aufgrund der Beschränkungen der visuellen Methode nicht in der Lage gewesen, diese Beziehung zu quantifizieren und zu beweisen<sup>28</sup>.

Hinsichtlich einer weiterführenden, detaillierten Analyse der intraoperativ abgeleiteten EMG-Signale ist das visuelle Monitoring limitiert, da bei der visuellen Analyse jede einzelne Aktivität penibel per Hand notiert, ausgemessen, Frequenzen, Amplituden und Intervalle bestimmt und diese riesige Menge von angesammelten Daten dann auch noch in sinnvoller Weise katalogisiert werden musste. Für einen einzigen Fall konnte dies bis zu zwanzig Stunden dauern. Angesichts der Menge an Informationen schien es fast unmöglich, den Überblick zu behalten, geschweige denn verschiedene Fälle miteinander zu vergleichen und Wesentliches von Unwesentlichem zu unterscheiden.

Die Entdeckung des A-trains und seiner Bedeutung muss unter diesen Umständen verblüffen; sie wurde wohl zu einem guten Teil nur dadurch ermöglicht, dass der A-train solch ein augenfälliges Muster ist. Ein weiterer Informationsgewinn war also mit der visuellen Methode vorerst nicht zu erwarten, gerade was die Frage anbelangte, ob es nicht etwas gäbe, was den Operateur rechtzeitig, bevor die Parese unvermeidbar würde, warnen könnte. Auch um diese Fragen zu beantworten schien die Weiterentwicklung des Verfahrens im Sinne einer automatisierten Analyse unumgänglich.

### **5.3 Anpassung des Klassifikationsschemas an die automatisierte Analyse**

Das Klassifikationsschema der spikes, bursts und A-, B- und C-trains<sup>28</sup> stellte für die Bedürfnisse der visuellen Analyse ein gutes Gerüst dar, um EMG-Aktivität einzuteilen und zu beurteilen. Nur der A-train galt dabei als „schädliches“ Muster; alle anderen Formen von Aktivität wurden als unbedeutend für die postoperative Fazialisfunktion interpretiert.

Dementsprechend stand am Beginn der Erstellung der automatisierten Analyse der Versuch, dieses erfolgreiche Schema auf den Computer zu übertragen. Dabei zeigte sich jedoch, dass die direkte Übertragung der subjektiv durchaus einleuchtenden Begriffe und Kategorien in ein Computerprogramm an der unterschiedlichen Arbeitsweise von Mensch und Rechner scheiterte.

Ein Computer ist letztlich auf eine Sequenz von Ja/Nein-Fragen angewiesen, auf die es immer eindeutige Antworten gibt. Er kennt keine Flexibilität, kann nicht schätzen, ist unfähig, Kategorien wie „vielleicht“, „sowohl als auch“ oder „je nachdem“ zu verstehen. Man kann versuchen, solche Kategorien und Abläufe im Code eines Programms zu emulieren; letztlich wird man aber immer an den Punkt stoßen, wo die Frage eindeutig beantwortet werden muss, wo es keine groben, einander überschneidenden Oberbegriffe mehr geben darf, wo alles unzweideutig definiert zu sein hat – andernfalls wird der Computer nicht etwa antworten: „Es könnte so oder so sein“, sondern: „Fehler. Keine Antwort möglich“.

Unter diesen Umständen lässt sich verstehen, warum die aus der visuellen Analyse bekannten Definitionen von EMG-Aktivität einem Computer kaum zu vermitteln sind. Beispielsweise lautet die gültige Definition des C-train<sup>28</sup>:

*„The C-Train is characterized by continuous irregular EMG activity that is composed of numerous overlapping components. Amplitudes are distributed accidentally around the baseline, ranging from 20 to more than 5000  $\mu$ V.“*

Jemand, der schon einmal einen C-Train gesehen hat, ist sehr wohl in der Lage, sich darunter etwas Konkretes vorzustellen. Der Computer stolpert schon über den ersten Satz: Was ist eine „component“? Und „overlapping“? Was bedeutet „continuous“? Oder „irregular“? Wie viele sind „numerous“? Zunächst wurde versucht, das Problem durch Konkretisierung der Definitionen und Emulation des menschlichen „Ungefähr-Gedankens“ zu lösen. Sobald aber die Definitionen klar genug waren, dass der Rechner irgend etwas damit anzufangen wusste, fiel ein Grossteil der Aktivität durch das Raster, da viele Muster dann nirgendwo mehr hineinpassten. Wenn die Definitionen weiter gefasst wurden mussten erstens Fehler in Kauf genommen werden; zweitens wurden Überschneidungen und Zweifelsfälle produziert, in denen der Computer dann hätte entscheiden müssen, welcher Gruppe von Aktivität das gefundene Muster zugehört. Für eine solche Entscheidung gab es aber keine Kriterien. Auch der Aufbau eines Systems von Sonderfällen und Ausnahmen von den Sonderfällen erwies sich nicht als praktikabel. Dennoch schienen die Definitionen für die visuelle Auswertung ja durchaus suffizient zu sein; kein geübter Auswerter würde je einen spike mit einem A-train verwechseln.

Die Definitionen aus der visuellen Analyse stellen den Versuch dar, ein Bild, einen optischen Eindruck, den sich jeder Auswerter von den Mustern macht, mit Hilfe von relativ weit gefassten, assoziativen Begriffen zu beschreiben. Unserem Eindruck nach kann aus diesen Erklärungen allein kein Verstehen der Muster erfolgen; sie helfen nur jemandem, der eigentlich schon weiß, worum es geht. Ein Auswerter, der zehn oder zwanzig A-trains gesehen hat, erkennt weitere A-trains – und zwar auch ohne das Gesehene detailliert anhand der definierten Kriterien zu überprüfen. Der Gesamteindruck, den das Muster macht, ist für diese Erkennungsleistung entscheidend. Das optische Engramm führt dazu, dass der Auswerter sofort weiß: Das ist ein A-train. Würde hingegen eine Person, die noch nie einen A-train gesehen hat, vor verschiedenste Muster gesetzt und sollte nur anhand der schriftlich ausformulierten Definitionen von EMG-Aktivitäten entscheiden, was welches Muster sei, wäre die Trefferquote wahrscheinlich gering.

Zwar wäre es rein theoretisch möglich, ein Programm zu entwerfen, das diese hochkomplexe Erkennungsleistung des geübten Auswerters nachzuahmen vermag. Ob dieses Programm dann allerdings auch nur annähernd die Leistung der visuellen Informationsverarbeitung des menschlichen Gehirns erreichte steht zu bezweifeln; darüber hinaus wäre der Aufwand für ein solches System beträchtlich, und seine Arbeitsweise nicht mehr transparent. Daher fiel die Entscheidung zugunsten eines ganz anderen Weges, nämlich des Versuchs, den Blick des Programms weg vom Gesamtmuster und hin zu dessen Details zu lenken.

Entworfen wurde ein System, mit dessen Kategorien sich jede Form der beobachteten EMG-Aktivität beschreiben ließ; es sollte insbesondere der erwiesenermaßen klinisch bedeutsame A-train klar von allen anderen Mustern abgegrenzt werden können. Das entworfene System basiert auf den kleinsten Einheiten von EMG-Aktivität, den *Elementen* (siehe 4.1.1). Dabei handelt es sich um mono- bis triphasische Summenaktionspotentiale, aus denen definitionsgemäß alle beobachteten, elektrophysiologischen Muster zusammengesetzt sind. Diese Elemente können anhand ihrer geometrischen Ähnlichkeit untereinander in verschiedene Cluster, die *Entitäten* (siehe 4.1.2) eingeordnet werden. Als Entität wird die Menge aller einander ähnlichen Elemente innerhalb eines Kanals bezeichnet. Die Elemente einer Entität können dann schließlich durch ihre zeitliche Abfolge verschiedene Arten von *Frequenzverhalten* (siehe 4.1.3) zeigen.

Durch dieses Klassifikationssystem konnte diejenige EMG-Aktivität, aus der A-trains bestehen, klar beschrieben werden als Muster, bestehend aus mindestens vier Elementen derselben Entität, welche mit einer Frequenz von 100-200 Hz aufeinanderfolgen. Innerhalb eines Fensters von 300 ms darf die Frequenz dabei um höchstens 20 Hz variieren.

Das neue Klassifikationssystem erklärt mittels objektiver Kategorien und Begriffe die Muster, die aus der visuellen Analyse bekannt sind. Diese Begriffe sind für einen Rechner verständlich und konnten genutzt werden, um ein Computerprogramm für die Suche nach bestimmten EMG-Mustern zu entwerfen.

#### **5.4 Signalqualität und Artefaktreduktion**

Die Analyse von Biosignalen wird zu einem gewissen Grad durch Artefakte verschiedenster Art behindert. Gerade ein neurochirurgischer Operationssaal mit seiner Vielzahl elektrischer Geräte, die zusätzlichen Schwierigkeiten durch Feuchtigkeit in der Nähe der Einstichstellen von Elektroden, Änderungen an der Lagerung des Patienten, Bewegungsartefakte etc. sorgen für zusätzliche Probleme, die unter Laborbedingungen nicht oder zumindest in stark reduziertem Umfang auftreten würden. Es resultiert ein meist schlechtes Signal/Rausch-Verhältnis, sowie eine Vielzahl anderer Artefakte. Unter diesen Bedingungen müssen für jede automatisierte Analyse die Daten vorverarbeitet und Artefakte reduziert werden.

Für die meisten regelmäßig auftretenden Artefakte gelang dies im Rahmen der vorliegenden Arbeit gut. Bei einigen der vorliegenden Datensätze waren die technischen Artefakte allerdings so störend, dass eine Auswertung nicht erfolgen konnte. Teilweise trat durch defekte Isolierungen und Induktionsphänomene an Kabeln Netzbrummen mit Amplituden von mehreren hundert Mikrovolt auf, welches den Großteil der physiologischen Aktivität überdeckte. Auch das Grundrauschen variierte stark, führte jedoch nur in sehr wenigen Fällen dazu, dass Datensätze nicht sinnvoll analysiert werden konnten. Bei diesen beiden Artefakten handelt es sich um Probleme, die durch verbesserte Ableittechnik in der Zukunft gelöst werden müssen und können.

Die untersuchten Datensätze stammen von Patienten, die intraoperativ mittels der visuellen Methode überwacht worden waren; hierbei war seinerzeit entschieden worden, das hochfrequente und hochamplitudige Diathermie-Artefakt nicht analog herauszufiltern, um wirklich den kompletten Fall zu sehen und keine möglicherweise

informativen Signale zu verpassen. Diese Entscheidung bereitete nun einige Schwierigkeiten, da die digitale Filterung dieses Artefakts mit unerwartet großen Problemen verbunden war. In der Folge blieben einige Artefakte stehen, die selten sogar fälschlich als Aktivität im Sinne von A-trains erkannt wurden. Überdies lag die für eine passable Artefaktreduktion erforderliche Amplitudenschwelle von 250  $\mu\text{V}$  gefährlich nah am oberen Grenzbereich der Amplituden von A-trains.

Für weitere Studien wäre es somit insgesamt wünschenswert, dieses Artefakt bereits analog aus dem Datenmaterial zu entfernen. Technisch sollte dies problemlos möglich sein.

## 5.5 Mustersuche und Qualität des Ergebnisses

Zur eigentlichen Mustersuche gehören nur die Suche nach Elementen und deren Klassifizierung hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zu Entitäten. Das ebenfalls wichtige Frequenzverhalten wird erst auf Ebene der Visualisierung untersucht.

Die Suche nach Elementen, die mit Hilfe des in Abschnitt 4.2.4 beschriebenen Algorithmus erfolgte, lieferte in allen untersuchten Fällen gute Ergebnisse. Dabei wird die Kurve auf lokale Maxima und Minima abgesucht, die dann unter dem Gesichtspunkt ihrer Abfolge und ihrer Amplituden zu den mono- bis triphasischen Elementen kombiniert werden. Gerade in sehr schwierigen Bereichen mit hochfrequent aufeinanderfolgenden und ineinander verschobenen Elementen zeigte sich der Suchkopf den Anforderungen gewachsen. Die einzigen Schwierigkeiten gab es (in sehr begrenztem Umfang) beim bereits erwähnten Diathermie-Artefakt.

Die Einordnung der Elemente in Entitäten erfolgte mit Hilfe des lernenden Cosinus-Klassifikators<sup>31</sup>; der Ablauf ist in Abschnitt 4.2.5 beschrieben. Dieser Klassifikator war eigentlich für den Vergleich von Epochen im EEG und EcoG entwickelt worden. Er musste dementsprechend an die Erfordernisse des EMG-Signals bzw. der zu klassifizierenden Elemente angepasst werden. Die hier verwendete, „fest verdrahtete“ Einstellung einer Ähnlichkeitsgrenze gehört beispielsweise nicht zum Standardrepertoire des Klassifikators. In einem normierten Wertebereich zwischen 0 und 1 wurden dabei ab einer Ähnlichkeit von 0,85 (durch Erfahrung ermittelter Wert) Elemente in dieselbe Entität eingeteilt.

In der Praxis funktionierte dies gut, obwohl in einigen Fällen Elemente derselben Entität zugeteilt wurden, die sich optisch deutlich unterschieden, und andererseits optisch ähnliche Elemente auseinander dividiert wurden. Eine Erklärung

für diese gelegentlichen Fehlleistungen könnte darin bestehen, dass aufgrund von durch das Grundrauschen bedingten Verschiebungen der Nullliniendurchgänge die Abmessungen der verglichenen Elemente im Einzelfall nicht immer korrekt ermittelt wurden; diese sähen dann zwar für den Auswerter gleich aus, für den Computer jedoch ganz und gar nicht. Eine andere mögliche Erklärung liegt in der Natur des zu vergleichenden Gegenstandes, nämlich eines aus neun Merkmalen errechneten Summenvektors; unter bestimmten Voraussetzungen ist es durchaus möglich, dass sich aus sehr verschiedenen Einzelvektoren einmal sehr ähnliche Summenvektoren zusammensetzen können.

Im Endergebnis führten diese gelegentlichen Fehler jedoch nicht zu einer signifikanten Einschränkung der Fähigkeit des Systems, Aktivität im Sinne von A-trains zu erkennen. Sie wurden daher als tolerabel erachtet.

## **5.6 Visualisierung zur Untersuchung des Frequenzverhaltens**

Der hauptsächliche Nutzen des Programms ergibt sich erst in der Visualisierung. Dies ist der Schritt, in dem ein Überfluss von Daten, der nur für den Rechner übersichtlich ist, für den Auswerter aufbereitet wird und sich dadurch in Information verwandelt. Im Grunde ist im Rahmen des erstellten Programms jede Visualisierung eine gezielte Reduktion von Details: Der Auswerter hat eine Frage und will nur jene Informationen sehen, die auch mit der Antwort darauf zu tun haben. Der Rest würde ihm nur den Blick auf das Wesentliche verstellen.

Es wurden eine ganze Reihe verschiedener Visualisierungsmodi entwickelt, bei denen jeweils das Frequenzverhalten der Entitäten auf unterschiedliche Weise verschiedenen Fragestellungen entsprechend untersucht wurde. Der für die klinische Arbeit bislang bedeutendste Visualisierungsmodus ist das Frequenzdichte-Diagramm (siehe 4.2.9). In diesem Diagramm wird eine radikale Reduktion von Details durchgeführt: Nur A-trains werden dargestellt. Ein einziger Blick auf das Frequenzdichte-Diagramm informiert dementsprechend über Zeitpunkt des Auftretens, Länge und Frequenzband sämtlicher A-trains in der gesamten Aufzeichnung.

Im direkten Vergleich mit der herkömmlichen, visuellen Methode fiel auf, dass die automatisierte Analyse zwar bei allen Fällen, in denen der Auswerter visuell A-trains entdeckte ihrerseits A-trains konstatierte; eine absolute Deckungsgleichheit der Ergebnisse bestand jedoch nicht. Die automatisierte Analyse neigte mit den von

uns gewählten, strengen Einstellungen dazu, kürzere Muster zu finden als der Auswerter; damit ist gemeint, dass der von der automatisierten Analyse markierte Bereich meist etwas kürzer war als der vom Auswerter entdeckte A-train.

Dies hat seinen Grund darin, dass die automatisierte Analyse grenzwertige Muster, die bei einem „großzügigen“ Auswerter gerade noch als A-train durchgehen, und unsaubere Rand- oder Mittelbereiche eindeutiger A-trains aufgrund der restriktiv eingestellten Parameter ignoriert. Recht häufig wurden von der automatisierte Analyse Bereiche, die der Auswerter als einen einzigen A-train bezeichnete, in mehrere, kürzere A-trains zerlegt, da die Kontinuität des Musters durch Artefakte oder eingestreute Aktivität durchbrochen wurde. Der Auswerter sah über diese Störungen hinweg, da er subjektiv das Muster trotz Unterbrechung als einen A-train begriff.

### **5.7 Trainzeit – prognostische Möglichkeiten**

Eines der Ziele des Projektes war die Erstellung eines quantitativen Parameters mit „kritischer Grenze“, deren Überschreiten eindeutige Aussagen hinsichtlich der postoperativen Funktion des N. facialis ermöglichen sollte. Ein solcher Parameter konnte gefunden werden. Die „Trainzeit“ vermag mit sehr hoher Signifikanz ( $p < 0,001$ ) vorherzusagen, ob der entsprechende Patient postoperativ keine, eine leichte oder gar eine schwere Verschlechterung seiner Fazialisfunktion haben wird.

Offensichtlich gibt es hinsichtlich der beobachteten EMG-Aktivität Unterschiede zwischen präoperativ unauffälligen und präoperativ vorgeschädigten Patienten. Letztere erleiden zwar genau wie die präoperativ unauffälligen Patienten erst ab einer Trainzeit von etwa 10s schwere Funktionsverschlechterungen um mindestens zwei Paresegrade; eine leichte Pares (Verschlechterung um einen Grad) trat aber immer auf, auch bei Trainzeit unter 0,5s, welche die „Sicherheitsgrenze“ bei präoperativ unauffälligen Patienten bildete. Hier muss bemerkt werden, dass sich bei allen Patienten mit präoperativer Vorschädigung A-trains zeigten. Natürlich wäre es durchaus möglich, dass auch Patienten ohne Vorschädigung und mit geringer Trainzeit nicht etwa völlig unbeeinträchtigt bleiben, sondern subklinische Schädigungen erleiden. Dies könnte in zukünftigen Untersuchungen elektromyographisch untersucht werden.

Die Grenzen von 0,5s und 10s wurden willkürlich und dem Eindruck entsprechend gewählt, der bei der Betrachtung des Datenmaterials entstand.

Betrachtet man das Kollektiv der präoperativ unauffälligen Patienten, so fällt auf, dass mit derselben Berechtigung für diese Gruppe auch 40s statt 10s als kritische Grenze für schwere Funktionsverschlechterungen gesetzt werden könnte. Die Frage, ob der strittige Patient Nr. 22 mit einer Trainzeit von 33,5s eine Ausnahme mit „zuviel“ Trainzeit für seine Funktionsverschlechterung ist (siehe Tabelle 4), oder ob präoperativ unauffällige Patienten mit Trainzeiten zwischen 10s und 40s prinzipiell nur geringe Verschlechterungen erleiden, werden zukünftige Untersuchungen zeigen müssen; zum gegenwärtigen Zeitpunkt fehlt noch die entsprechende Fallzahl, um dem nachgehen zu können. Theoretisch könnte man sich gut vorstellen, dass der Nerv eines nicht vorgeschädigten Patienten mehr Trainzeit zu tolerieren vermag, bis es zur schweren Parese kommt. Für die statistischen Untersuchungen wurde dennoch zunächst von 10s als kritische Grenze für schwere Verschlechterungen auch bei präoperativ unauffälligen Patienten ausgegangen, weil diese Grenze zumindest in der Gruppe der präoperativ vorgeschädigten Patienten bei Betrachtung des Datenmaterials ausgesprochen augenfällig ist.

Sollte sich herausstellen, dass die Grenze für schwere Funktionseinbußen bei präoperativ unauffälligen Patienten tatsächlich höher liegt als bei bereits vorgeschädigten Patienten, so wäre dies von einiger Bedeutung. Da die Grenze für leichte Schäden bei präoperativ unauffälligen Patienten definitiv höher liegt als bei den Vorgeschädigten, könnte man dann postulieren, dass präoperativ vorgeschädigte Patienten prinzipiell bei ähnlicher Trainzeit schwerwiegendere Verschlechterungen ihrer Fazialisfunktion hinnehmen müssen als präoperativ unauffällige Patienten. Hinzu kommt die Tatsache, dass die präoperativ klinisch unauffälligen Patienten im Durchschnitt nur eine Trainzeit von 10,75s boten, wohingegen die durchschnittliche Trainzeit der vorgeschädigten Patienten 27,96s betrug. Allem Anschein nach finden sich bei vorgeschädigten Patienten also im Durchschnitt auch deutlich höhere Trainzeiten.

## **5.8 Ausnahmefälle – Bedeutung und mögliche Erklärungen**

Bei der Ermittlung eines prognostischen Parameters stellte sich heraus, dass die Korrelation mit den postoperativen Funktionsverschlechterungen bestenfalls dürftig war, wenn nur die A-trains eines einzigen, abgeleiteten Kanals betrachtet wurden (z.B. immer nur die Ableitung aus dem M. orbicularis oculi). Bei Miteinbeziehung eines zweiten Kanals verbesserte sich das Ergebnis deutlich; die sehr hohe

Signifikanz von A-trains für das Auftreten und das Ausmaß postoperativer Funktionsverschlechterungen ergab sich jedoch erst, wenn alle drei abgeleiteten Kanäle miteinbezogen wurden. Zu diesem Zweck wurden sämtliche Zeitabschnitte aller drei Kanäle, während derer A-trains gemessen wurden, zu einem Gesamtwert aufaddiert, der Trainzeit, die dann in Beziehung zum postoperativen Outcome gesetzt werden konnte.

Ähnlich gute Ergebnisse konnten allerdings auch erzielt werden, wenn jeweils nur derjenige der drei Kanäle zum Vergleich herangezogen wurde, der im entsprechenden Fall am meisten Aktivität im Sinne von A-trains aufwies. Bei praktisch allen untersuchten Fällen zeigte nämlich jeweils ein Kanal eine starke „Dominanz“; konkret befand sich bei denjenigen Aufzeichnungen, in denen überhaupt A-trains detektiert werden konnten, durchschnittlich 76,8% der Trainzeit in einem einzigen Kanal, in etwa einem Drittel der Fälle sogar 90% und mehr.

Insgesamt kamen fünf Fälle vor, in denen, gemessen an der kurzen Trainzeit, zu starke, postoperative Paresen auftraten. Nun muss man vermuten, dass bei der bislang gewählten Ableittechnik (drei Elektrodenpaare mit jeweils ca. 0,5cm Abstand in die Mm. orbicularis oculi, nasalis und orbicularis oris eingestochen) die Überwachung der Gesichtsmuskulatur sicherlich nicht lückenlos erfolgt. In den genannten fünf Fällen wäre möglicherweise bei einer Ableitung aus einem größeren Anteil der mimischen Muskulatur, z.B. mit mehr Kanälen, Aktivität gemessen worden, die mit der gewählten Methode unbemerkt blieb. Wie bereits erwähnt war meistens ein Kanal „dominant“. Dabei kam es zum Beispiel bei einer Patientin vor, dass aus dem M. orbicularis oris 27,08s Zeit mit A-trains abgeleitet wurde, aus dem M. orbicularis oris aber nur 2,23s und aus dem M. nasalis gar nur 0,12s. Wäre hier der M. orbicularis oris nicht überwacht worden ergäbe sich ein völlig anderes Bild. Man könnte daher vermuten, dass ein großer Teil der falsch negativen Fälle sich dadurch erklären lässt, dass die mimische Muskulatur hier zwar durchaus eine Menge A-trains erzeugt; sie wurden nur nicht gemessen.

Eine andere Erklärung, die zumindest ergänzend in Betracht gezogen werden muss, zielt auf den Schädigungsmechanismus und die Pathophysiologie ab. Noch ist unklar, wodurch A-trains eigentlich entstehen. Zu diskutieren wären sowohl eine direkte, neurogene Genese durch verletzungsbedingte Veränderungen der elektrischen Aktivität von Fasern des N. facialis, als auch eine myogene Genese im Sinne von Denervierungspotentialen (siehe Abschnitt 5.10). Wenn man vermutet,

dass die beobachtete Aktivität neurogen verursacht wird, so könnte man postulieren, dass der Nerv bei einer plötzlich auftretenden, starken Strukturschädigung während der Präparation (z.B. durch bipolare Koagulation oder scharfe Durchtrennung) vielleicht so abrupt zugrunde geht, dass er gar keine Gelegenheit mehr erhält, A-trains zu produzieren. Seine Verbindung zum Erfolgsorgan, der mimischen Muskulatur, wäre dann schlagartig unterbrochen – A-trains könnten nicht detektiert werden. Um Klarheit in diese Frage zu bringen sind wohl weitere Untersuchungen zur Pathophysiologie des A-trains unumgänglich.

Die beiden anderen, beobachteten Ausnahmen sind falsch positive Fälle. Beide gehören zur Gruppe der präoperativ vorgeschädigten Patienten und weisen, verglichen mit ihrem postoperativen Paresegrad, zu hohe Trainzeiten auf: 27,74s und 209,48s, der höchste überhaupt gemessene Wert (beide Patienten verschlechterten sich von präoperativ H.B. II auf postoperativ H.B. III). Messfehler, also Möglichkeiten wie fälschlich als A-trains deklarierte Muster etc., können dabei ausgeschlossen werden; mehrere erfahrene Untersucher konnten visuell bestätigen, dass in beiden Fällen tatsächlich eine beeindruckende Menge an A-trains festzustellen war.

Eine Erklärung für diese Fälle konnte bislang nicht gefunden werden. Zwar sprechen Beobachtungen aus der visuellen Analyse dafür, dass Patienten ohne Vorschädigung des N. facialis, z.B. Patienten, bei denen mikrovasculäre Dekompressionen durchgeführt werden, durchaus A-trains ohne postoperative Fazialisparese zeigen können, dass also ein völlig gesunder N. facialis möglicherweise auch eine beträchtliche Trainzeit ohne Schäden auszuhalten vermag. Die Fazialisfunktion der beiden strittigen Patienten war aber präoperativ bereits deutlich vorgeschädigt. Zukünftige, größere Fallzahlen werden zeigen müssen, ob es sich hier nur um seltene, nicht erklärbare Ausnahmen handelt oder um ein Phänomen, dass regelhaft unter bestimmten Voraussetzungen auftritt.

## **5.9 Erscheinungsformen von A-trains**

Zur Ermittlung der Trainzeit wurden, wie bereits dargelegt, A-trains detektiert und die entsprechenden Zeitabschnitte aufaddiert. Unterschiede zwischen den Erscheinungsformen der verschiedenen A-trains wurden dabei nicht berücksichtigt. Das bedeutet, dass z.B. fünf A-trains von je zwei Sekunden Länge mit demselben Gewicht in die Trainzeit eingingen wie ein einzelner A-train von zehn Sekunden

Länge. In der visuellen Betrachtung, die parallel zur automatisierten Analyse durchgeführt wurde, waren die unterschiedlichen Erscheinungsformen von A-trains jedoch durchaus von Interesse.

Sie variierten nicht nur ihrer Länge nach. Die Amplituden konnten z.B. stark unterschiedlich sein und zwischen knapp 50 und fast 500  $\mu\text{V}$  betragen. Häufig kamen Salven extrem gleichförmiger, kurzer A-trains vor; genauso gut konnte aber ein einzelner, langgezogener A-train zur Beobachtung kommen.

Crescendo- und Decrescendoverläufe der Frequenz kamen vor, ebenso wie A-trains mit stetiger Frequenz. Signifikante Änderungen der Amplitude innerhalb eines einzigen A-trains wurden seltener beobachtet, kamen aber vor. Dabei handelte es sich meist ebenfalls um allmähliche Veränderungen und nicht um abrupte Sprünge. Relativ häufig kam es vor, dass dieselbe „Art“ von A-train (ähnliche Länge, Amplitude, Frequenz, Frequenzverhalten) im Operationsverlauf später wieder vorkam, teilweise Stunden nach ihrem ersten Auftreten.

Inwieweit diese unterschiedlichen Erscheinungsformen von A-trains Einfluss auf die postoperative Klinik haben, ist noch unklar. Auffällig ist jedoch, dass die große Mehrheit der Patienten mit postoperativer Verschlechterung der Fazialisfunktion, nämlich 86,7%, mindestens eine Salve kurzer A-trains aufwies. Diejenigen Patienten, die kurze Trainzeiten von unter 0,5 s und keine postoperative Verschlechterung hatten, wiesen ohne Ausnahme nur einige wenige Trains mittlerer bis kurzer Länge auf, die nicht in Serie standen. Eine weitergehende, quantitative Auswertung dieser Beobachtungen erfolgte jedoch noch nicht.

## 5.10 Pathophysiologie

Die Tatsache, dass es bei der beobachteten EMG-Aktivität Gruppen von Elementen großer, gestaltlicher Ähnlichkeit und Größe gibt (nämlich die Entitäten) ist keineswegs selbstverständlich. Man könnte vermuten, dass Elemente identischer Entität immer vom jeweils selben Generator erzeugt werden. Auf welcher Ebene dieser Generator allerdings zu suchen wäre, ist noch weitgehend unklar.

In der Vergangenheit haben sich einige Autoren mit der Erforschung der Pathophysiologie intraoperativ abgeleiteter, pathologischer EMG-Aktivität beschäftigt. *Kugelberg*<sup>18</sup> interessierte sich für den Einfluss von Kompression und tumorbedingter Ischämie auf die neurophysiologischen Antworten nach mechanischer Stimulation peripherer Nerven. Seinen Ergebnissen zufolge führen

Kompression und lokale Irritation des Nerven zu erhöhter Empfindlichkeit gegenüber mechanischer Stimulation und zu früherem Auftreten von spontaner Aktivität. *Prass*<sup>26</sup> zeigte, dass es zu einer verstärkten „train-activity“ kommt, wenn Fazialisnerven stark vom Tumor beeinträchtigt sind. Es kommt offenbar zu verstärkten, spontanen Entladungen und erhöhter Sensitivität gegenüber mechanischer Stimulation bei Resektion nahe an vom Tumor beeinträchtigten Nervenabschnitten (*Niparko*<sup>24</sup>). Diese Beobachtungen würden erklären, warum präoperativ vorgeschädigte Patienten im Durchschnitt eine deutlich längere Trainzeit aufweisen.

Patienten mit großen Tumoren zeigen aber nicht nur mehr Spontanaktivität im EMG, sondern auch eine schlechtere prä- und postoperative Klinik. *Harner*<sup>10</sup> untersuchte Zusammenhänge zwischen der Größe von Akustikusneurinomen, der präoperativen und der postoperativen Fazialisfunktion und stellte fest, dass drei Monate postoperativ alle Patienten eine gute Fazialisfunktion aufwiesen, die präoperativ keine oder nur leichte Funktionseinbußen geboten hatten. Auf der anderen Seite hatten 75% der Patienten mit deutlichen präoperativen Ausfällen auch drei Monate nach ihrer Operation schlechte Ergebnisse. Dies deckt sich mit unserer Beobachtung, dass präoperativ vorgeschädigte Patienten bei gleichen Trainzeiten schwerere postoperative Defizite aufweisen als präoperativ unauffällige Patienten. 13% aller Patienten mit diagnostiziertem Akustikusneurinom litten *Harners*<sup>10</sup> Studie entsprechend präoperativ bereits unter einer Fazialisparese; in der Gruppe der Patienten mit Tumorgößen über 4 cm waren es 31%. Laut *Harner* zeigen 83% der Patienten mit Akustikusneurinom präoperativ im EMG Zeichen einer Nervenschädigung – die Anzahl subklinischer Paresen dürfte damit deutlich höher als 13% bzw. 31% liegen. *House* und *Luetje*<sup>14</sup> berichten, dass eine Fazialisschwäche postoperativ bei 70% der Patienten mit großen, bei 45% mit mittelgroßen und bei 20% der Patienten mit kleinen Akustikusneurinomen auftrat.

Das verdrängende Wachstum der Tumoren wirkt sich also einerseits mit zunehmender Größe negativ auf die Klinik aus und sorgt andererseits für verstärkte Spontanaktivität im EMG, zu der auch der A-train gehört. Hinsichtlich der Frage, wie genau diese Aktivitäten zustande kommen gibt es verschiedene Möglichkeiten der Erklärung. *Kartush*<sup>16</sup> etwa sieht die mechanisch ausgelösten „burst responses“ in plötzlichen Änderungen der Ionenpermeabilität der Zellmembran begründet. Durch Berührung des Nerven ausgelöste Bursts und ähnliche Spontanaktivität können laut

den Erkenntnissen aus der visuellen Analyse<sup>28</sup> allerdings als harmlos gelten. Da der A-train eine andere Qualität hat und, wie sich zeigen ließ, zumindest ab einer gewissen Trainzeit als klar pathologisch zu werten ist, liegt die Vermutung nahe, dass ihm ein anderer Mechanismus als den anderen EMG-Mustern zugrunde liegt.

*Bergmans*<sup>1</sup> beschreibt, dass demyelinisierende Neuropathien mit häufigerem Auftreten spontaner Erregungen und erhöhter, mechanischer Empfindlichkeit des peripheren Nerven assoziiert seien. Diese abnorme Aktivität könnte auf eine erhöhte Anzahl an Natriumkanälen zurückzuführen sein, die bei demyelinisierten Nerven auftritt (*Bostock*<sup>2</sup>). Wenn man davon ausgeht, dass ähnliche Vorgänge sich auch an den Membranen von durch den Tumor bedrängten Nervenzellen abspielen, könnte der Gradient zwischen den Potentialen von normalen und demyelinisierten Nervensegmenten als Triggermechanismus fungieren. Einmal in Gang gebracht, könnte dieser postulierte Mechanismus immer wieder repetitive, neurale Aktivität auslösen (*Niparko*<sup>24</sup>), die unter Umständen in Zusammenhang mit den beobachteten A-train Salven zu sehen wäre. Die Genese der Muster wäre dann also neuraler Natur.

Wenn der verdrängend wachsende Tumor durch Druck Fasern des N. facialis schädigt und für mechanische Irritationen vulnerabler macht, könnte das aber auch dazu führen, dass Manipulationen während der Präparation, die einen gesunden Nerven nicht beeinträchtigen würden, bei diesen vorgeschädigten Individuen zum Untergang von Fasern führen. Die Folge könnten Denervationspotentiale der hiervon versorgten, motorischen Einheiten sein – möglicherweise das Korrelat des A-trains, der dann als myogen ausgelöstes Entladungsmuster zu werten wäre.

## 6 Schlussfolgerungen und Perspektiven

Die Trainzeit ist tatsächlich als der gesuchte, quantitative Parameter anzusehen, welcher anhand eindeutiger kritischer Grenzen mit hoher Sicherheit Aussagen zum Ausmaß postoperativ zu erwartender Funktionseinbußen zulässt. Neben einer Steigerung der Fallzahl und der Untersuchung anderer Patientenkollektive, z.B. Patienten, bei denen eine mikrovaskuläre Dekompression durchgeführt wurde, besteht nun der nächste logische Schritt in einer Übertragung des Systems in den Operationssaal.

Von technischer Seite wären nur wenige Anpassungen am Programm notwendig, um es letztlich OP-tauglich zu machen. Der lernende Klassifikator müsste einige strukturelle Änderungen erfahren, da er nicht primär auf das Arbeiten in Echtzeit angelegt ist, sondern theoretisch immer die ganze Aufzeichnung benötigt. Erste Vorversuche zeigen jedoch, dass sämtliche notwendigen Änderungen ohne Qualitätsverlust realisierbar sein sollten.

Wünschenswert für ein sicheres Monitoring wäre ein System, das während der ganzen Operation kontinuierlich und in Echtzeit das Fazialis-EMG analysiert. Dieses sollte bei qualitativ hochwertiger Aufnahmetechnik aus einem möglichst großen Teil der mimischen Muskulatur abgeleitet und analog von Störungen wie dem Diathermie-Artefakt bereinigt werden. Für den Einsatz im Operationssaal müsste die Visualisierung überarbeitet werden; die bekannten Modi genügen nicht den sehr speziellen Anforderungen in einer solchen Umgebung. Praktikabel wäre z.B. die Darstellung der bereits gemessenen Trainzeit mittels eines durch einen Blick ablesbaren Balkens, in dem die kritischen Grenzen deutlich markiert sind. Ergänzen könnte man dies durch akustische Signale, z.B. einen Warnton bei Auftreten von A-trains und automatische, akustische Warnhinweise bei Annäherung an oder Überschreiten von kritischen Grenzen.

Selbstverständlich bestünde das oberste Ziel für den Neurochirurgen immer noch möglichst in der Vermeidung sämtlicher A-trains. Falls sie aber doch aufträten wüsste der Operateur immer, wie viel Trainzeit noch bis zur kritischen Grenze bleibt. Entsprechend könnte er dann sein operatives Vorgehen den Gegebenheiten anpassen. Damit wäre eine Unterstützung hinsichtlich der Entscheidung gegeben, wie radikal in den kritischen Phasen der Operation am N. facialis präpariert werden kann – und wie

viel Tumor gegebenenfalls in situ verbleiben muss, um inakzeptablen Schaden vom Nerven abzuhalten.

In diesem Zusammenhang darf keinesfalls vergessen werden, dass leichte, postoperative Fazialisparesen meist nach etwa einem Jahr nicht mehr nachweisbar sind<sup>28</sup>. Solche Schäden (mit Verschlechterung der Fazialisfunktion um nur einen Grad) gehen, den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit entsprechend, mit Trainzeiten von unter 10s einher. Schwere Schäden, also postoperative Verschlechterungen um mindestens zwei Paresegrade, treten bei Trainzeiten über 10s auf und bilden sich gemeinhin auch nach einem Jahr nicht voll zurück.

Hier liegt die Chance eines auf der Trainzeit basierenden Monitoringverfahrens, einen wertvollen Beitrag zu leisten: Es mag vielleicht unrealistisch sein, nach Auftritt eines ersten A-trains noch eine Trainzeit von 0,5 s unterschreiten zu wollen. Dies gilt vor allem, nachdem die ersten A-trains häufig als Salve auftreten, die sich selbst bei sofortigem Rückzug des Operateurs aus dem Situs oder Fortführung der Präparation an anderer Stelle noch für einige Sekunden fortsetzen kann. Aber: Ein Unterschreiten der 10s-Grenze und damit eine Limitierung der postoperativen Funktionsausfälle auf einen einzigen Paresegrad erscheint nach einem solchen „Warnschuss“ durchaus vorstellbar.

Ein auf dem quantitativen Parameter „Trainzeit“ basierendes Verfahren könnte also den Unterschied zwischen einer nur leichten (und vor allem passageren!), postoperativen Fazialisparese und einer permanenten, die Lebensqualität des Patienten einschränkenden Gesichtslähmung bedeuten. Damit sind durch konsequente Nutzung der Möglichkeiten moderner Datenverarbeitung die Voraussetzungen gegeben, zu einer neuen Qualität des intraoperativen Neuromonitorings zu kommen.

## 7 Zusammenfassung

Beim intraoperativen Monitoring der Fazialisfunktion gilt die Beurteilung des Fazialis-EMG als Goldstandard. Hierzu wird das EMG mehrkanalig akustisch und visuell dargestellt und von einem erfahrenen Auswerter beurteilt. Der A-train, ein charakteristisches Muster des intraoperativen Fazialis-EMG mit hoher Entladungsfrequenz bei geringer Varianz und monomorphem Potentialverlauf gilt als pathognomonisch für postoperative Fazialisparese.

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, ein computerisiertes Analyseverfahren zu entwickeln und zu testen, das auf der vollautomatischen Detektion und Quantifizierung von A-trains basiert. So sollten objektive und auswerterunabhängige Aussagen über die postoperative Fazialisfunktion anhand der intraoperativen EMG-Charakteristika ermöglicht werden. Das resultierende System sollte grundsätzlich echtzeitfähig sein, um eine Übertragung in den Operationssaal zu ermöglichen.

Die Definition des A-trains stammt aus der visuellen Analyse. Um das Muster digital erfassbar zu machen musste diese Definition auf mathematische Begriffe umgebrochen werden. Dies geschah durch Zerlegung der Muster in ihre einzelnen „Elemente“, mono- bis triphasische Potentialverläufe aus der Grundlinie, und Einteilung dieser Elemente in Gruppen geometrischer Ähnlichkeit, die „Entitäten“. Durch geeignete Darstellung der Frequenzverläufe der aufeinanderfolgenden Elemente dieser Entitäten gelang eine Isolierung der A-trains von der Vielfalt anderer EMG-Muster.

Durch Aufsummierung der Kurvenabschnitte, in denen solche dem A-train entsprechende Aktivität detektiert wurde, konnte ein quantitativer Parameter bestimmt werden, der als „Trainzeit“ bezeichnet wurde. Trainzeit ist ein objektives Maß für die Gesamtmenge von A-trains in einer Aufzeichnung.

Anhand von 40 EMG-Datensätzen von Patienten, die an einem Akustikusneurinom operiert wurden, wurde das System getestet. Es wurde für jeden Patienten die jeweilige Trainzeit automatisiert berechnet und in Beziehung zur postoperativen Fazialisfunktion 10 Tage nach der Operation, bzw. nach einem Jahr gesetzt. Dabei zeigte sich eine ausgeprägte Korrelation zwischen steigender Trainzeit und einer verschlechterten, postoperativen Fazialisfunktion.

Patienten, bei denen bereits präoperativ eine Fazialisparese bestand, konnten dabei deutlich weniger Trainzeit tolerieren als Patienten ohne präoperative

Funktionsdefizite. Bei letzteren blieb Trainzeit von weniger als 0,5s meist ohne Konsequenzen, wohingegen vorgeschädigte Patienten generell eine postoperative Funktionsverschlechterung zeigten – auch bei weniger als 0,5s Trainzeit.

Eine vergleichsweise geringe Quantität von Trainzeit, nämlich 0-10s (bei nicht vorgeschädigten Patienten 0,5-10s), führte in der Regel zu einer diskreten Funktionsverschlechterung um einen Paresegrad bei der Untersuchung am zehnten postoperativen Tag. Bei Trainzeit von mehr als 10s bestand sowohl für vorgeschädigte, als auch für nicht vorgeschädigte Patienten ein hohes Risiko für deutliche, postoperative Funktionsverschlechterungen um mindestens zwei Paresegrade nach House Brackmann.

Die Langzeitverläufe nach einem Jahr bestätigten diese Ergebnisse. 38% der Patienten mit mehr als 10s Trainzeit hatten nach einem Jahr eine unbeeinträchtigte Fazialisfunktion dem Grad H.B. I entsprechend. Diese Quote lag bei Patienten mit einer Trainzeit von weniger als 10s mit 78% deutlich höher. Mithin kann das Überschreiten einer Trainzeit von 10s als prognostisch ungünstig im Sinne der postoperativen Fazialisfunktion im Langzeitverlauf bezeichnet werden.

Zusammenfassend konnte ein zuverlässiges System entwickelt werden, das eine prognostische Aussage hinsichtlich der zu erwartenden, postoperativen Fazialisfunktion zulässt. Dieses System ist an den Einsatz unter Echtzeitbedingungen im Operationssaal adaptierbar.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Bergmans J.: Neurophysiological features of experimental and human neuropathies. In: Battistin L., Hashim G., Lajtha A.: Clinical and biological aspects of peripheral nerve diseases. New York: A. R. Liss. 1983, 73-100
2. Bostock H., Sears T.: The internodal axon membrane: Electrical excitability and continuous conducting in segmental demyelination. *J. Physiol. (London)* 250: 1973, 273-301
3. Daube J.: Intraoperative monitoring of motor cranial nerves. In Schramm J., Møller A. (eds): Intraoperative neurophysiologic monitoring in neurosurgery. Berlin, Springer Verlag, 1991, 246-267
4. Daubechies I.: „Ten lectures on wavelets“. Society for industrial and applied mathematics; Philadelphia, Pennsylvania, 1992
5. Delgado T., Bucheit W., Rosenholtz H., Chrissian S.: Intraoperative monitoring of facial muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facial nerve: A more accurate technique for facial nerve dissection. *J. Neurosurg.* 4: 1979, 418-421
6. Eisele D., Goldstone A.: Electrophysiologic identification and preservation of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery. *Laryngoscope* 101: 1991, 313-315
7. Eisner W., Schmid U., Reulen H., Oeckler R., Olteanu-Nerbe V., Gall C., Kothbauer K.: The mapping and continuous monitoring of the intrinsic motor nuclei during brainstem surgery. *Neurosurg.* 37: 1995, 255-265
8. Fahlbusch R., Strauss C.: Zur chirurgischen Bedeutung von cavernösen Hämangiomen des Hirnstammes. *Zentralblatt Neurochirurgie* 52: 1991, 25-32
9. Grabb P., Albright A., Scalabassi R., Pollack I.: Continuous intraoperative electromyographic monitoring of cranial nerves during resection of fourth ventricular tumors in children. *J. Neurosurg.* 86: 1997, 1-4
10. Harner S., Daube J., Ebersold M., Beatty C.: Improved preservation of facial nerve function with use of electrical monitoring during removal of acoustic neuromas. *Mayo Clin Proc* 62: 1987, 92-102
11. Harner S., Ebersold M.: Management of acoustic neuromas, 1978-1983. *J. Neurosurg.* 63: 1985, 175-179

12. Hellmann G., Kuhn M., Prosch M., Spreng M.: Extensible biosignal (EBS) file format: Simple method for EEG data exchange. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 99: 1996, 426-431
13. House W., Brackmann D.: Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93: 1985, 146-147
14. House W., Luetje C.: Evaluation and preservation of facial function: Postoperative results. In House W., Luetje C.: *Acoustic tumors, Vol. II.* Baltimore: University Park Press: 1979, 89-97
15. Kartush J.: Electroneurography and intraoperative facial monitoring in contemporary neurotology. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 101 (4): 1989, 496-503
16. Kartush J., Graham M., Bouchard K.: Intraoperative facial nerve monitoring at Michigan Ear Institute. XOMED-TREACE. Xomed-Application Note: 1998, 1-11.
17. Kartush J., Lilly D., Kemink J.: Facial electroneurography – clinical and experimental investigations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 93: 1985, 516-523
18. Kugelberg E.: „Injury activity“ and „trigger zones“ in human nerves. *Brain* 69: 1946, 310-324
19. Lipton R., McCaffrey T., Litchy W.: Intraoperative electrophysiologic monitoring of laryngeal muscle during thyroid surgery. *Laryngoscope* 96: 1989, 1292-1295
20. Lye R., Dutton J., Ramsden R., Occleshaw J., Ferguson I.: Facial nerve preservation during surgery for removal of acoustic nerve tumors. *J. Neurosurg.* 57: 1982, 739-746
21. Møller A.: Acoustic Neuroma. *NIH Consens Statement* 9 (4): 1991, 1-24
22. Møller A., Jannetta P.: Monitoring of facial nerve function during removal of acoustic tumors. *Am. J. Otology(Suppl.)*: 1985, 27-29
23. Møller A., Jannetta P.: Preservation of facial function during removal of acoustic neuromas. Use of monopolar constant-voltage stimulation and EMG. *J. Neurosurg.* 61: 1984, 757-760
24. Niparko J., Kileny P., Kemink J., Lee H., Graham M.: Neurophysiologic intraoperative Monitoring: II. Facial nerve function. *Am.J.Otology* 10: 1989, 55-61

25. Prass RL, Kinney SE, Hardy RW Jr., et al: Acoustic (loudspeaker) facial EMG monitoring: II. Use of evoked EMG activity during acoustic neuroma resection. *Otolaryng Head Neck Surg* 97: 541-551, 1987
26. Prass RL., Lüders H.: Acoustic (loudspeaker) facial electromyographic monitoring. Part 1. Evoked electromyographic activity during acoustic neuroma resection. *Neurosurgery* 19: 392-400, 1986
27. Prass R., Lüders H.: Evoked electromyographic activity during acoustic neuroma resection. *Neurosurgery* 19: 1986, 392-400
28. Romstöck J., Strauss C., Fahlbusch R.: Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery. *J. Neurosurg.* 93: 2000, 586-593
29. Savitzky A., Golay M.: Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures. *Analytical Chemistry* 36: 1964, 1627-1639
30. Schlake HP, Janka M, Goldbrunner R, Dittmann W, Helms J, Roosen K: Quantitatives Monitoring des Nervus facialis bei Operationen von intra- und extrameatalen Akustikusneurinomen. Vorgelegt bei der 8. Arbeitstagung Neurophysiologie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Bonn, 1995
31. Spreng, M.; Hellmann, G.; Kuhn, M.; Reinartz, K.D.; Stefan, H.: Bearbeitung von evozierten Potentialen und Epilepsie-EEG/MEG mit unüberwacht lernenden Klassifikatoren. *Biomedizinische Technik*, 38, Graz (1993)
32. Sterkers J., Samii M., Jannetta P.: Erhaltung des N. facialis bei Acusticus-Neurinom-Chirurgie. Vergleich zwischen transtemporalen und retrosigmoiden Zugängen. *The Cranial Nerves*, Springer-Verlag, Berlin, Germany, 1981, 451-455
33. Strauss C., Romstöck J., Nimsky C.: Intraoperative identification of motor area of the rhomboid fossa using direct stimulation. *J. Neurosurg.* 79: 1993, 393-399
34. Yokoyama T., Uemura K., Ryu H.: Facial nerve monitoring by monopolar low constant current stimulation during acoustic neurinoma surgery. *Surg. Neurol.* 36: 1991, 12-18
35. Wilkins R., Rengachary S.: *Neurosurgery*, 2nd print, McGraw-Hill, New York 1996

## 9 Thesen

1. Das intraoperative Neuromonitoring des N. facialis zur Vermeidung postoperativer Fazialispareesen stützt sich traditionell auf die akustische Interpretation des aus der Gesichtsmuskulatur abgeleiteten EMG.
2. Die erste systematische Kategorisierung des intraoperativ digital aufgezeichneten und graphisch dargestellten, spontanen Fazialis-EMG im Sinne einer visuellen off-line Analyse identifizierte ein distinktes EMG-Muster, den „A-train“, als pathognomonisch für postoperative Fazialispareesen.
3. Basierend auf diesen Überlegungen kann ein computerisiertes Auswertungsverfahren, welches sich auf die automatisierte Erfassung von A-trains stützt, Aussagen zur postoperativen Funktion des N. facialis bereits intraoperativ treffen. Diese Aussagen sind objektiv und unabhängig von subjektiver Interpretation.
4. Der A-train, dessen Definition aus der visuellen Analyse stammt, muss für die Zwecke der automatisierten Analyse in mathematisch fassbaren Begriffen neu beschrieben werden: „Element“, „Entität“ und „Frequenz“.
5. Ein weiterer Begriff, die „Trainzeit“, beschreibt die Gesamtquantität sämtlicher A-trains in einer gegebenen Aufzeichnung als Sekundenwert.
6. Auf diesen Voraussetzungen aufbauend wurde eigens für die genannte Fragestellung ein Auswerteverfahren zur automatisierten Detektion und Quantifizierung von A-trains entwickelt. Es wurde an 40 EMG-Datensätzen von Patienten, die an Akustikusneurinomen operiert wurden, getestet.
7. Die vollautomatisiert errechnete „Trainzeit“ korreliert statistisch hoch signifikant mit dem postoperativen, funktionellen Ergebnis. Dabei zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne bereits präoperativ bestehende Defizite. Bei Ersteren führt bereits geringe Mengen von Trainzeit zu Paresen, während Letztere deutlich mehr Trainzeit tolerieren können.
8. Für beide Patientengruppen können hinsichtlich der Trainzeit Schwellenwerte definiert werden, die eine Einschätzung des Risikos für leichte, bzw. schwere postoperative Fazialispareesen ermöglichen.

9. Die Langzeitverläufe der untersuchten Patienten nach einem Jahr bestätigen die unmittelbar postoperativen Ergebnisse. Die Überschreitung des Schwellenwertes von 10 Sekunden führt zu einer deutlichen Erhöhung des Risikos für eine dauerhafte Fazialisparese.
10. Das Verfahren kann als echtzeitfähiges Überwachungssystem an den Einsatz im Operationssaal angepasst werden. Damit wird dem Operateur ein zuverlässiges und robustes Verfahren geboten, das ihm zu jedem Zeitpunkt der Operation eine individuelle Einschätzung des Risikos für eine Fazialisparese ermöglicht.

## **Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. Ch. Strauss danke ich für Anregungen, Rat und stetige Unterstützung. Seine Begeisterung für die Thematik hat mich in allen Phasen des Projektes inspiriert und angespornt.

Bei Herrn Professor Dr. med. R. Fahlbusch möchte ich mich für die Möglichkeit bedanken, an der Neurochirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg die Untersuchungen für die vorliegende Promotionsarbeit durchführen zu können.

Weiterhin bin ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. J. Romstöck für seine sachkundige und engagierte Hilfe, sowie für die Bereitstellung seiner EMG-Datensätze zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Prof. Dr. ing. M. Spreng schulde ich Dank für die Möglichkeit, von ihm entwickelte Software nutzen zu dürfen, also insbesondere den Cosinus-Klassifikator und das freie EBS-Format.

Nicht zuletzt gebührt besonderer Dank Herrn Dr. med. S. Rampp, der die Umformung unserer Ideen in Programmcode bewerkstelligte. Seine Hilfe und sein Durchhaltevermögen waren für die vorliegende Arbeit unverzichtbar.

## Lebenslauf

**Name:** Julian Prell

**Geboren:** 04. September 1975 in Nürnberg

**Eltern:** Diethard Prell, Chefredakteur der Nürnberger Zeitung  
Ruth Prell, geb. Lickteig, Diplombibliothekarin

**Geschwister:** Ariane Prell, geboren 1978, Grundschullehrerin

**Familienstand:** Verheiratet mit Eva-Maria Prell, Grundschullehrerin

**Schulbildung:** 1982 – 1984 Grundschule in Neunkirchen am Sand  
1984 – 1986 Grundschule (Bismarckschule) in Nürnberg  
1986 – 1995 Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg,  
allgemeine Hochschulreife

**Studium:** 1995–1997 Studium der Islamwissenschaften an der  
Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen/Nürnberg  
1997-2004 Studium der Humanmedizin, ebenfalls an der  
Universität Erlangen/Nürnberg  
1999 Ärztliche Vorprüfung  
2000 Erstes Staatsexamen  
2003 Zweites Staatsexamen  
2004 Drittes Staatsexamen

## Berufliche Laufbahn:

07/04 – 06/06: Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt an  
der Neurochirurgischen Klinik der Friedrich-  
Alexander Universität Erlangen-Nürnberg

Seit 07/06: Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt an  
der Neurochirurgischen Klinik der Martin-  
Luther-Universität Halle-Wittenberg

## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbst und nur unter Hinzuziehung der im Literaturverzeichnis aufgeführten Hilfsmittel verfasst habe.

Halle (Saale), den 12.02.2007

Julian Prell

## **Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich weder zum vorliegenden Thema, noch zu einem anderen Thema einen Promotionsversuch unternommen habe.

Halle (Saale), den 12.02.2007

Julian Prell

## **Hinweis auf Publikationen von Ergebnissen der vorliegenden Arbeit**

Eine Originalarbeit, welche wesentliche Ergebnisse der vorliegenden Dissertation enthält, wurde am 23.10.2006 vom *Journal of Neurosurgery* zur Publikation angenommen. Die Veröffentlichung ist für die Maiausgabe 2007 vorgesehen. Der Titel des Manuskripts lautet:

Prell J, Rampp S, Romstöck, Fahlbusch R, Strauss C: *"Traintime as a quantitative EMG parameter for facial nerve function during acoustic neuroma surgery"*

Eine weitere Arbeit, die in Teilen auf Ergebnissen dieser Dissertation beruht, wurde in *Neurosurgery* publiziert. Es handelt sich dabei um die Originalarbeit:

Strauss C, Prell J, Rampp S, Romstöck J: *Split facial nerve course in vestibular schwannomas*, J Neurosurg. 2006 Nov;105(5):698-705