

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

**Differenzierte Analyse des intraoperativen Elektromyogramms
der mimischen Muskulatur bei Operationen im
Kleinhirnbrückenwinkel**

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

vorgelegt

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

von

Tobias Robert Schmidt
geboren am: 28.06.1984 in Berlin-Pankow

Betreuer: PD Dr. med. J. Prell

Gutachter:

1. Prof. Dr. Strauss
2. Prof. Dr. Kornhuber
3. PD Dr. Johann Romstöck (Schweinfurt)

07.07.2015

19.07.2016

REFERAT:

Zielsetzung: Bei der Operation im Kleinhirnbrückenwinkel ist die postoperative Fazialisparese eine wichtige Komplikation. Mit intraoperativem EMG-Monitoring wurde in den Vorarbeiten der Signaltyp A-Train und der Wert der Trainzeit als Prädiktor der postoperativen Fazialisparese identifiziert. Ziel dieser Arbeit war die Erhöhung der Sensitivität und Spezifität der Methode durch Bestimmung der Anzahl unterschiedlicher A-Train-Sorten.

Material und Methodik: Der Begriff der A-Traingruppe als Zusammenfassung aller EMG-morphologisch gleich aussehenden A-Trains wird eingeführt. Es wurde ein Computerprogramm entwickelt, das A-Trains nach geometrischen Parametern in A-Traingruppen einordnet. Die funktionelle Testung des Programms im Vergleich zum menschlichen Untersucher erfolgte an einer Stichprobe von 11 Patienten. Die Anzahl der A-Traingruppen wurde retrospektiv als Prädiktor der postoperativen Fazialisfunktion an einer zweiten Stichprobe von 28 Patienten erprobt, die an einem Akustikusneurinom operiert wurden.

Ergebnisse: Die Anzahl der A-Traingruppen steht in hoch signifikantem Zusammenhang mit der postoperativen Fazialisparese sowohl früh postoperativ, als auch ein Jahr nach Operation. Teilt man das Patientenkollektiv nach dem Kriterium einer klinisch und präoperativ nachweisbaren Fazialisparese, so ist die Anzahl der A-Traingruppen in der Gruppe der Patienten ohne präoperative Fazialisparese ein noch stärkerer Prädiktor für die postoperative Fazialisparese. In der Gruppe der Patienten mit vorbestehender Fazialisparese kann keine signifikante Aussage gemacht werden. Gleiches trifft auf die Trainzeit zu. In den berechneten partiellen Korrelationen scheint die Trainzeit keine Mehrinformation gegenüber der Anzahl der A-Traingruppen zu liefern.

Schlussfolgerungen: Die Anzahl der A-Traingruppen scheint ein wertvolles Maß für die Prognose der postoperativen Fazialisparese zu sein. Ihre Aussagekraft ist der Trainzeit zumindest ebenbürtig und scheint diese statistisch sogar zu übersteigen. Prospektive Studien sollten sich anschließen. Eine intraoperative Anwendung sollte erprobt werden.

Schmidt, Tobias: Differenzierte Analyse des intraoperativen Elektromyogramms bei Operationen im Kleinhirnbrückenwinkel. Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 60 Seiten, 2015

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	Ausgangspunkt	1
1.2	Definitionen des A-Train-Begriffs	2
2	ZIELSTELLUNG	4
2.1	Hypothesen	5
2.2	Prämissen	5
3	MATERIAL UND METHODIK	6
3.1	Patientengut	6
3.2	Datenakquisition	8
3.2.1	Narkose	8
3.2.2	Hardware	8
3.3	SignalLab als Arbeitsoberfläche zur Datenanalyse	9
3.4	Finden der A-Trains	10
3.5	Kanalzuordnung	11
3.6	Datenverarbeitung und Statistik	11
4	ERGEBNISSE	12
4.1	Definitionen	12
4.1.1	Begriffsklärung	12
4.1.2	A-Trainmorphologie und -variabilität	13

4.1.3	A-Traingruppen	14
4.1.4	Bestimmung der Schwankungen innerhalb von A-Traingruppen	14
4.2	Automatisierte Auswertung der Daten	16
4.2.1	A-Traingruppen-Klassifikator	16
4.2.2	Laden der Daten durch das Programm	17
4.2.3	Automatisierte Analyse der EMG-Daten	18
4.2.4	Prinzip des Klassifikationsverfahrens	22
4.2.5	Vorbereitung der Klassifikation	24
4.2.6	Klassifikation der A-Trains in A-Traingruppen	24
4.2.7	Analyse der A-Traingruppen und Ausgabe der Ergebnisse	28
4.3	Funktionelle Testung des Klassifikators	33
4.4	Resultate der automatisierten Analyse	35
4.4.1	Rohergebnisse	35
4.4.2	A-Train-Anzahl und A-Traingruppen-Anzahl	36
4.4.2	Beziehung zwischen Trainzeit, Anzahl der A-Trains und Anzahl der A-Traingruppen mit der Fazialisfunktion	36
4.4.3	Unterschiede zwischen Patienten ohne und Patienten mit präoperativer Fazialisparese	38
4.4.4	Unterschiede zwischen Trainzeit, Anzahl der A-Trains und Anzahl der A-Traingruppen	38
4.4.6	Vorhersage der postoperativen Fazialisfunktion	39
4.4.7	Vorhersage der Fazialisfunktion nach einem Jahr	42
5	DISKUSSION	43
5.1	Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext	43

5.2	Pathophysiologische Überlegungen	44
5.3	Diskussion der Methode	45
5.3.1	Methodenwahl	45
5.3.2	Wahl des Klassifikationsalgorithmus	46
5.3.3	Korrektur von Verzerrungseffekten	47
5.3.4	Kritische Betrachtung der Schwellenwerte und 2 Minuten-Regel	49
5.3.5	Qualität der Klassifikation	50
5.4	Diskussion der Ergebnisse	51
5.4.1	Zusammenhang zwischen A-Traingruppen-Anzahl und postoperativer Fazialisparese	51
5.4.1	Unterschiede zwischen Patienten mit und Patienten ohne präoperative Fazialisparese	51
5.4.2	Schlechtere Vorhersagbarkeit der Fazialisparese zum Kontrolltermin	53
5.4.3	Modell der Nervenschädigung	55
6	ZUSAMMENFASSUNG	56
7	LITERATURVERZEICHNIS	57
8	THESEN	60

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN UND SYMBOLE

EBS	Extensible Biosignal, Dateiformat
EMG	Elektromyogram, Elektromyographie
HB	House-Brackmann-Grad der Fazialisparese
Hz	Hertz
M.	Musculus
ms	Millisekunden
N.	Nervus
OP	Operation
rho	Korrelationskoeffizient nach Spearman
s	Sekunden
*.txt	Dateiformat für Text-Dateien
µV	Mikrovolt

1 EINLEITUNG

1.1 Ausgangspunkt

Bei der Operation des Akustikusneurinoms im Kleinhirnbrückenwinkel kann es zu einer Vielzahl an Komplikationen kommen. Hier sind neben dem postoperativen Liquorleck, intrakraniellen Blutungen, Hydrocephalus und Meningitis insbesondere die Schädigung des VII und VIII Hirnnerven von Bedeutung[1–10]. Die Inzidenz der postoperativen Fazialisparese wird in der Literatur schwankend mit 10 – 70% angegeben und wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Hierzu zählen die Tumorgöße, Tumortyp, Tumorlokalisierung, der chirurgische Zugangsweg, die Erfahrung des Operateurs und der Einsatz von Neuromonitoring[1–7]. Eine Fazialisparese beeinflusst nicht nur durch ihre kosmetische Wirkung die Lebensqualität[4,5,8,11,12], sondern birgt auch das Risiko eines Lagophthalmus mit Keratopathie[13–15].

Wurde bei einst hoher Mortalität der Operation[6,16,17] der Verlust der Fazialisfunktion billigend in Kauf genommen, so ist heutzutage die komplette Entfernung des Tumors bei Erhalt der umliegenden Hirnnerven das Operationsziel[3–5,18]. Seit den 80er Jahren des 20. Jhd. haben deswegen die Methoden zum Management des Nervus facialis eine rasche Entwicklung erfahren, während die Inzidenz der postoperativen Fazialisparese verringert werden konnte[3,6,7,10,19–23].

Zunächst wurde die elektrische Stimulation des Nerven eingeführt, die intraoperativ die Lokalisation von Nervenfasern ermöglicht[6,7,19]. Dies bekommt zusätzliche Relevanz, wenn der Nerv auf dem Tumor nicht den typisch ventralen Verlauf nimmt oder sich in mehrere Bündel aufspaltet[3,24]. *Goldbrunner et al*[19] erweiterten dieses Verfahren um die Bestimmung des Verhältnisses zwischen den Amplituden sowie den Latenzwerten bei proximaler/hirnstammnaher und distaler/Foramen-acusticus-naher Stimulation. Die so gewonnenen Quotienten verbesserten die Vorhersage der postoperativen Fazialisfunktion.

Der Einsatz der Elektrostimulation unterliegt jedoch insbesondere zu Anfang der Operation im Kleinhirnbrückenwinkel Limitationen, wenn der Hirnstamm noch nicht dargestellt wurde, beziehungsweise durch große Tumoren nicht zugänglich für die Elektrodenplatzierung ist[3,19]. Ein von Beginn der Operation an praktikables Messwerkzeug stellt dagegen das Elektromyogramm(EMG) der mimischen Muskulatur dar. *Prass und Lüders*[21] beschrieben 1986 die intraoperative Ableitung des Fazialis-EMGs, das über Lautsprecher hörbar gemacht wurde. Bei den hörbaren Signalen wurde zwischen Pulses, Bursts und Trains unterschieden[21]. *Romstöck*[3] zeichnete intraoperativ das EMG der mimischen Muskulatur in mehreren Kanälen auf und führte eine visuelle Beschreibung der Signale Spikes, Bursts und Trains ein. Die Trains

differenzierte er weiter in die Typen A-C (s. 1.2). Von diesen korreliert einzig das Auftreten des als A-Train bezeichneten Signals signifikant mit der postoperativen Funktion des N. facialis[3–5]. Es erlaubt bei einer tolerablen Rate an falsch positiven und falsch negativen Befunden die Vorhersage, ob bei einem Patienten mit einer postoperativen Fazialisparese zu rechnen ist. Der Grad der Parese war jedoch allein mit dieser Methode nicht prognostizierbar[3,4]. Ebenso wenig konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der postoperativen Parese und der Anzahl der gefundenen A-Trains, ihrer Amplitude oder ihrer Frequenz gefunden werden[3].

Prell stellte 2006[4] den Parameter der Trainzeit vor. Hierfür wurden digital die intraoperativen Elektromyogramme aus mehreren mimischen Muskeln (ergo in mehreren Kanälen) aufgezeichnet. Ein Computeralgorithmus durchsuchte offline/postoperativ und automatisiert die Datensätze nach A-Trains und summierte deren Dauer in Sekunden. Der Parameter Trainzeit korreliert signifikant mit dem Grad der postoperativen Fazialisparese gemessen an der Skala nach *House* und *Brackmann*[25]. Eine intraoperativ in Echtzeit anwendbare Version der automatisierten A-Trainsuche ist von *Prell et al 2010*[5] etabliert worden.

Da die Ableitung der Elektromyogramme bei *Romstöck* und *Prell* aus mehreren Muskeln erfolgt stellte sich die Frage, nach der optimalen Platzierung, sowie der optimalen Anzahl der abzuleitenden Kanäle[3–5].*Rampp et al* konnten zeigen, dass ein enger Abstand zwischen den Ableitelektroden das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert, weniger Artefakte produziert und die prognostische Aussagekraft mit der Anzahl der Kanäle steigt[26].

1.2 Definitionen des A-Train-Begriffs

In der von *Romstöck*[3] eingeführten Nomenklatur (Abb.1 und 2) wird der A-Train als ein hochfrequentes Muster von mindestens 60 Hz aus sich wiederholenden gleichförmigen, sinusoidalen Wellen definiert. Für das Auge eines erfahrenen Untersuchers stellt es eine Blickdiagnose dar, auch wenn sich A-Trains untereinander erheblich unterscheiden können. Dies ist jedoch einem Computer nicht ohne weiteres zu vermitteln. Deshalb musste ein eindeutiges Klassifikationsverfahren mit einem klaren Reglement aus Ja/Nein-Entscheidungen gefunden werden, das in einem Computeralgorithmus umgesetzt werden konnte. Ein solches Reglement war von *Prell* 2007[4] etabliert worden und definiert einen A-Train als die Aufeinanderfolge von mindestens vier mono- bis triphasischen Elementen (Abb.2) der gleichen Entität mit einer Frequenz zwischen 100-200 Hz und einer maximalen Frequenzschwankung von 20 Hz innerhalb eines Zeitfensters von 300 ms.

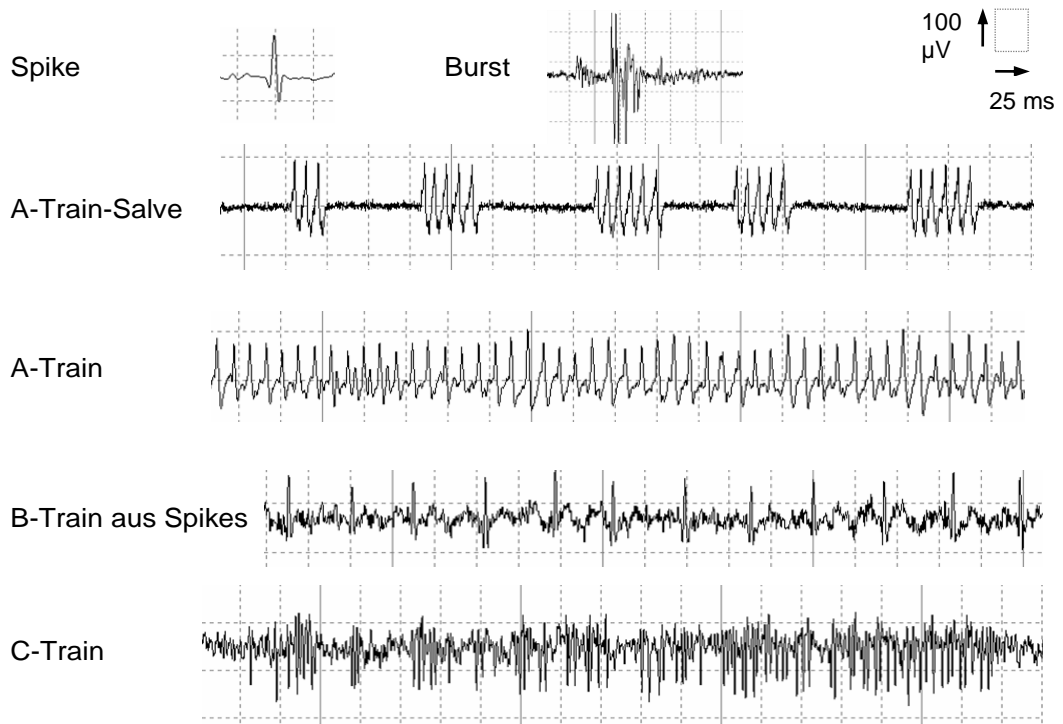


Abbildung 1: Klassifikation der intraoperativ ableitbaren EMG-Signale nach Romstöck[3]. Die gezeigten Beispiele stammen aus dem Patientengut dieser Arbeit.

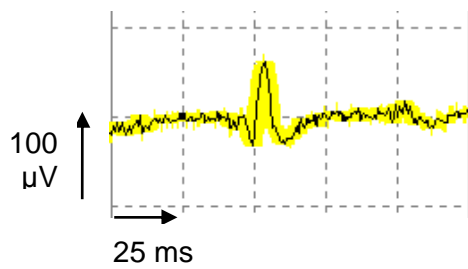


Abbildung 2: Ein typisches triphasisches Element nach Prell[4,5]

2 ZIELSTELLUNG

Ungeachtet des deutlichen Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von A-Trains und der postoperativen Fazialisparese, gab es in den Arbeiten, welche dieses Muster untersuchten, eine Zahl falsch-positiver, sowie falsch-negativer Fälle[3–5]. Die falsch-negativen Fälle lassen sich unter anderem mit der lückenhaften Überwachung der vom Gesichtsnerv innervierten Muskulatur mit einer begrenzten Zahl von Elektroden erklären. In Konsequenz könnte eine Ausweitung des Messareals die Zahl der falsch-negativen Fälle vermindern[11]. Die falsch-positiven Fälle dagegen betrafen Patienten, deren EMG-Aufzeichnungen zum Teil erstaunlich große Trainzeiten aufwiesen, deren Fazialisfunktion sich aber entgegen der Prognose um höchstens einen House-Brackmann-Grad verschlechterte[4,5]. Messfehler konnten als Ursache für das Phänomen ausgeschlossen werden, da mehrere erfahrene Untersucher unabhängig voneinander die große Zahl und teilweise lange Dauer der A-Train-Ereignisse bestätigen konnten[4,5].

Ziel dieser Arbeit war es insbesondere, einen Weg zu finden, falsch-positive Fälle möglichst früh intraoperativ zu erkennen und ihre Inzidenz insgesamt zu reduzieren. Ausgangspunkt war dabei die qualitative und quantitative Analyse der A-Train-Signale. Insbesondere stellte sich die Frage, ab welchem Moment ein A-Train die Schädigung der zugehörigen neuralen Strukturen anzeigt.

In diesem Zusammenhang war es notwendig, eine Beziehung zwischen A-Trains und Nervenfasern herstellen zu können. Der von uns postulierten Prämisse folgend, dass das einzelne Element eines A-Trains dem Summenaktionspotential der von einer Nervenfaser versorgten motorischen Einheit entspricht, wurde angenommen, dass A-Trains, die EMG-morphologisch gleiche Elemente zeigten, auch von der gleichen motorischen Einheit stammten und somit auch von der gleichen Nervenfaser. Hieraus lassen sich zwei Hypothesen ableiten:

Eine Nervenfaser könnte also *Erstens* dann vollständig zerstört sein, wenn sie einmalig einen A-Train gezeigt hat. Eine Zunahme des Paresegrades könnte dann nur beobachtet werden, wenn andere A-Trains aufträten, die ihrerseits wiederum auf die Schädigung weiterer Nervenfasern hinweisen würden. Die entgegen gesetzte Möglichkeit wäre *Zweitens*, dass die Schädigung einer Nervenfaser mit der Dauer der von ihr produzierten A-Trains zunimmt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die erste genannte Hypothese im Vergleich zur Zweitgenannten überprüft. In der Annahme, dass Hypothese zwei zuträfe, wäre die bereits etablierte Trainzeit der beste prognostische Parameter. Hierfür war also keine technische Neuerung notwendig. Für die Überprüfung der ersten Hypothese war es notwendig, den EMG-morphologischen Vergleich von A-Trains zu vollziehen, wofür ein neues Verfahren notwendig war. Um diese

Untersuchungen unter wiederholbaren und objektiven Kriterien durchführen zu können, sowie in Hinblick auf eine mögliche intraoperative Anwendung, wurde die Umsetzung in Form eines Computerprogramms gewählt.

Die zweite Zielsetzung dieser Arbeit war es, zu untersuchen, inwiefern die prognostische Aussagekraft des A-Trains bei Patienten mit und bei Patienten ohne präoperative Fazialisparese voneinander abweicht. In den Vorarbeiten[4,5] war beobachtet worden, dass Patienten mit präoperativer Fazialisparese vergleichsweise hohe Trainzeiten zeigten, während dies bei Patienten ohne präoperative Parese nicht regelhaft der Fall war.

2.1 Hypothesen

- 1) Die Anzahl der unterschiedlichen A-Trains ist ein prognostischer Faktor für eine postoperative Fazialisparese.
- 2) Die Anzahl der unterschiedlichen A-Trains ist ein besserer prognostischer Faktor für eine postoperative Fazialisparese, als die Trainzeit.
- 3) Die klinische Vorschädigung des Patienten hat einen Einfluss auf die prognostische Aussagekraft von A-Trains.

2.2 Prämissen

Für die Klärung der Hypothesen unter 2.1 war eine Reihe von Prämissen Grundvoraussetzung. Diese Prämissen fußen auf Überlegungen zur elektrophysiologischen Genese des A-Trains, sowie auf eigenen Beobachtungen. Ihr Zutreffen wurde in dieser Arbeit nicht gezielt untersucht und muss für die Interpretation der Ergebnisse vorausgesetzt werden.

- 1) Die Morphologie eines A-Train-Elementes ist spezifisch für eine bestimmte motorische Einheit.
- 2) Die Morphologie eines A-Train-Elementes ist folglich auch spezifisch für die Nervenfasern, die diese motorische Einheit versorgt.
- 3) Die Morphologie eines A-Train-Elementes ist abhängig von der Nadelposition in Relation zu der entsprechenden motorischen Einheit.

3 MATERIAL UND METHODIK

3.1 Patientengut

Im Rahmen dieser Arbeit wurden bereits erhobene Daten aus Vorarbeiten der Arbeitsgruppe ausgewertet, für deren Erhebung ein positives Ethikvotum eingeholt worden war.

Es lagen die Datensätze von 39 Patienten vor, die zwischen 2006 und 2009 in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Halle(Saale) über einen suboccipito-lateralen Zugangsweg an einem Akustikusneurinom/Vestibularisschwannom operiert wurden. Ein Kollektiv von 11 zufällig ausgewählten Datensätzen wurde für die funktionelle Testung der Methode vorbehalten. Anhand der Daten der verbleibenden 28 Patienten erfolgte die Entwicklung und klinische Testung der Methode.

Die Patienten waren im Mittel 46,5 Jahre (Spannweite: 23 – 67 Jahre) alt. Bei 22 Patienten handelte es sich um Frauen, bei 17 um Männer. Die operierten Tumoren maßen intrameatal 3-12 mm (Mittelwert 8 mm) und extrameatal 0-45 mm (Mittelwert 17,7 mm). Elf der Patienten litten bereits vor der Operation an einer manifesten Fazialisparese definiert durch einen House-Brackmann-Grad von zwei oder höher.

Jeder Datensatz enthielt das intraoperativ abgeleitete Elektromyogramm (EMG) des Patienten, das in neun und in einem Fall in zwölf Kanälen aufgezeichnet worden war. Darüber hinaus lagen von jedem Patienten der Funktionsstatus des Gesichtsnerven in Form des House-Brackmann-Grades[25] präoperativ, zehn Tage postoperativ sowie bei der Kontrolluntersuchung ein Jahr nach der Operation vor.

Alle Operationen wurden durch den gleichen Operateur durchgeführt, wobei die Trepanation suboccipito-lateral osteoklastisch und in modifizierter Halbseitenlagerung erfolgte.

Tabelle 1: House-Brackmann-Skala[25] zur Einteilung des Schweregrades einer Fazialisparese

Grade	Descriptor	Detailed Description
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"> 1. forehead: slight to moderate movement 2. eye: complete closure with effort 3. mouth: slight asymmetry
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"> 1. forehead: slight to moderate movement 2. eye: complete closure with effort 3. mouth: slightly weak with maximal effort
IV	moderate to severe dysfunction	<p>A. gross: obvious weakness and/or asymmetry</p> <p>B. motion</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. forehead: none 2. eye: incomplete closure 3. mouth: asymmetry with maximum effort
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"> 1. forehead: none 2. eye: incomplete closure
VI	total paralysis	No movement

3.2 Datenakquisition

Es wurden digitalisierte EMG-Daten ausgewertet. Für 38 Patienten wurden 9 Kanäle aufgezeichnet. Dabei leiteten Gruppen zu jeweils drei Kanälen die elektrische Aktivität im Musculus orbicularis oculi, im Musculus nasalis und im Musculus orbicularis oris ab. Bei einem einzigen Patienten (Pat. 26) wurden 12 Kanäle aufgezeichnet. Da es sich bei drei Kanälen um zusätzliche Kanäle handelte, die anderen neun Kanäle jedoch denen der anderen Patienten entsprachen, wurden die drei zusätzlichen Kanäle in der weiteren Analyse ignoriert.

Die Ableitelektroden wurden nach Narkoseeinleitung und Lagerung platziert. Hierzu wurden je vier 15 mm lange unisolierte, monopolare Nadelektroden in Abständen zu je 5 Millimeter in den Musculus orbicularis oculi, den Musculus orbicularis oris und den Musculus nasalis eingebracht. Durch Fixation der Elektroden mit Klebestreifen und Klebefolie wurde eine Dislokation während der Operation verhindert.

3.2.1 Narkose

Da während der Operation elektromyografisches Neuromonitoring erfolgen sollte, durfte das Narkoseverfahren die elektrische Aktivität der Muskulatur und der sie versorgenden Nerven nicht oder höchstens minimal beeinflussen. Gleichzeitig durfte ein etwaiger pharmakologischer Einfluss auf die Nerven- und Muskelaktivität intraoperativ so wenig wie möglich schwanken, um die gewonnenen Daten quantifizierbar und die abgeleiteten Prognosen zu jedem Operationszeitpunkt verlässlich zu machen.

Deswegen wurde ausschließlich zu Narkosebeginn ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht und während der verbleibenden Operation auf diese Arzneimittelgruppe verzichtet. Die Narkose wurde in Neuroleptanalgesie mit Alfentanil (60 µg/kg/h) und Propofol (6-12 mg/kg/h) geführt. Auf Bolusinjektionen wurde mit Blick auf einen möglichst konstanten Wirkspiegel verzichtet.

3.2.2 Hardware

Intraoperativ wurde ein medical-PC der Firma CSID (www.csid.de) verwendet, der den gesetzlichen Sicherheitsbedingungen für die Anwendung in medizinischen Operationsräumen entsprach. Die Datensammlung erfolgte über einen Grass-Telefactor™(West Warwick, USA) 15LT Biosignal-Verstärker ausgestattet mit 16 bipolaren Kanälen. Zur Artefaktreduktion kam ein analoger 5Hz Hochpassfilter zum

Einsatz. Über eine Analogwandlerkarte vom Typ NI-PCI-6229 der Firma National-Instruments wurden die Daten bereits intraoperativ direkt in den Computer eingespeist und gespeichert.

Pro Sekunde und Kanal wurden 6485 Rohdatenpunkte erhoben. Technische Artefakte, wie beispielsweise durch den Einsatz der bipolaren Diathermie, blieben ungefiltert und wurden mit gespeichert. Die Speicherung erfolgte im „Extensible biosignal file format (*.ebs)[27].

3.3 SignalLab als Arbeitsoberfläche zur Datenanalyse

Um die Daten auswerten zu können, wurde ein Programm benötigt, welches zum Einen eine flexible Darstellung der im EBS-Format gespeicherten Daten erlaubte und es ermöglichte, bestimmte Bereiche im Datensatz zu markieren und die Position und Länge dieser Markierungen abzuspeichern.

Hierfür kam das in der Programmiersprache JAVA geschriebene, plattformunabhängige Programm SignalLab zum Einsatz[5]. Es bietet die Möglichkeit zur dynamischen Navigation auch innerhalb großer Datenmengen. Auf frei verstellbaren x- und y-Achsen können Datensätze mit unterschiedlicher Anzahl von Kanälen dargestellt werden. Darüber hinaus bietet das Programm die Option, Filter (beispielsweise zur Glättung von Grundlinienschwankungen), sowie Hoch- und Tiefpassfilter in die Darstellung mit einfließen zu lassen.

Ein für diese Arbeit wichtiges Feature des Programmes ist die Möglichkeit, Ereignislisten anzulegen. In einer Ereignisliste kann eine große Zahl an einzelnen Ereignissen gespeichert werden. Ein Ereignis besteht dabei u. a. aus den Eigenschaften Kanal, Zeitpunkt des Auftretens sowie der Dauer des Auftretens. Alle Ereignisse einer Ereignisliste können im Datensatz farblich hervorgehoben werden und lassen sich dynamisch bearbeiten, speichern und wieder laden.

SignalLab erlaubt die Integration zusätzlicher Programme (PlugIns) zur Datenauswertung. Diesen Programmen ist der Zugriff auf die geladenen Datensätze, sowie die Ereignislisten möglich, was weitergehende automatisierte Datenanalysen ermöglicht.

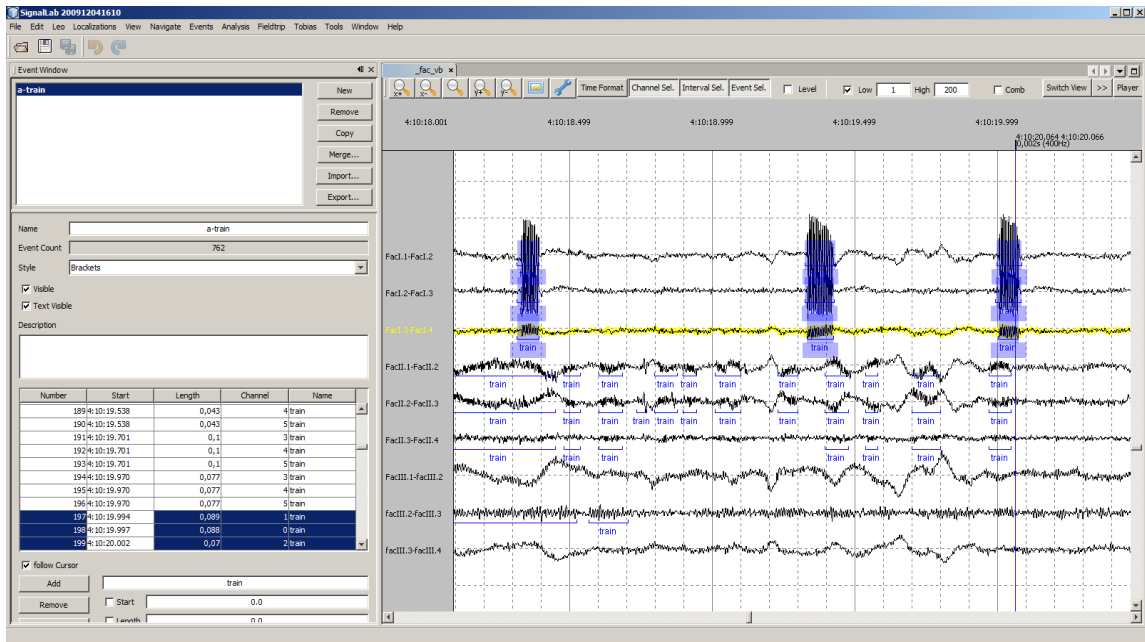


Abbildung 3: SignalLab-Arbeitsoberfläche. Gezeigt ist ein Ausschnitt mit mehreren unterschiedlichen A-Trains in verschiedenen Kanälen. Blaue Klammern entsprechen je einem vormarkierten A-Train. Die A-Trains in den oberen drei Kanälen sind zur Bearbeitung markiert (siehe auch Ereignisliste links unten)

3.4 Finden der A-Trains

Die Datensätze wurden in SignalLab visuell auf das Auftreten von nach *Romstöck*[3] als A-Trains klassifizierten Signalen durchsucht. A-Trains wurden manuell als Ereignisse markiert (siehe Beispiel in Abb. 3) und so einer sich anschließenden automatisierten Analyse zugänglich gemacht.

Eine prinzipiell mögliche und in *Vorarbeiten*[4,5] beschriebene automatisierte Erkennung der A-Trains wurde nicht angewendet, weil die zur Verfügung stehenden automatisierten Methoden A-Trains nicht als Ganzes markieren können. Stattdessen erkennen sie punktuell die Zugehörigkeit einzelner Elemente zu einem A-Train, ohne dabei den Beginn und das Ende eines A-Train-Ereignisses konkret zu erfassen. Dadurch würden bei dieser Markierung Teile der erkannten A-Trains der weiterführenden Analyse verloren gehen.

Durch die primär visuelle Auswertung, wurden auch Signale berücksichtigt, die zwar nach der visuellen Klassifikation von *Romstöck* nicht jedoch nach der automatisierbaren Klassifikation von *Prell* A-Trains wären (s. 4.1.1)[3,4].

3.5 Kanalzuordnung

Für jeden der drei elektromyografisch überwachten Muskeln wurden insgesamt drei Kanäle abgeleitet (Abb. 1). Jeder A-Train wurde so behandelt, als wäre er in allen drei Kanälen der jeweiligen Kanalgruppe markiert gewesen, unabhängig davon, ob er tatsächlich in allen drei Kanälen zu sehen war. In jedem dieser drei Kanäle wurde später die durchschnittliche Amplitude im Zeitraum des A-Trains bestimmt (s. 4.2). Wenn ein A-Train in mehreren Kanälen sichtbar war, so traten die Elemente in benachbarten Kanälen synchron auf. Die Frequenz war deswegen in benachbarten Kanälen gleich.

3.6 Datenverarbeitung und Statistik

Es wurde ein Computerprogramm in der Programmiersprache JAVA geschrieben, welches automatisch die A-Trains in Gruppen gleicher A-Trains (s. 4.1.3) klassifiziert. Hierfür verwendete das Programm morphologische (Amplituden) und temporale (Frequenz, zeitlicher Abstand zwischen A-Trains) Kriterien. (s.4.2).

Es wurden für jeden Patienten folgende Werte durch das Programm ausgegeben: Die addierte Dauer der visuell bestimmten A-Trains, die Anzahl der A-Trains, die Anzahl der Gruppen gleicher A-Trains - im Folgenden als A-Traingruppen bezeichnet. Im Anschluss wurden die Rangkorrelationen nach Spearman zwischen diesen Werten und dem postoperativen Fazialisstatus am 10. postoperativen Tag, sowie ein Jahr nach der Operation berechnet. Für die Berechnungen wurde die online verfügbare Free Statistics Software WESSA.net verwendet[28].

4 ERGEBNISSE

4.1 Definitionen

4.1.1 Begriffsklärung

Für die automatisierte Auswertung durch den Computer war eine eindeutige Klärung der Begriffe Frequenz und Amplitude, Extrempunkt, Element und A-Train notwendig. Es werden daher im Folgenden verschiedene, hierarchisch geordnete Begriffe für Muster im EMG verwendet.

Das Grundereignis im EMG wurde als Extrempunkt bezeichnet und entspricht einem Datenpunkt auf der X-Achse, dem zwei betragsmäßig jeweils kleinere oder zwei jeweils größere Datenpunkte unmittelbar benachbart sind. Extrempunkte traten durch ständige Grundlinienschwankungen sehr häufig auf.

Elemente sind wiederkehrende, in sich relativ konstante Kombination aus Extrempunkten. Die Amplitude eines Elementes wurde in dieser Arbeit als die Differenz zwischen seinem höchsten und seinem niedrigsten Extrempunkt definiert.

Ein A-Train besteht nach *Prell*[4,5] aus mindestens 4 gleichartigen Elementen. Die durchschnittliche Frequenz des A-Trains wurde definiert als die Anzahl der Elementwiederholungen pro Sekunde und nicht als die Anzahl der Extrempunkte pro Sekunde. Die durchschnittliche Amplitude eines A-Trains wurde in dieser Arbeit analog dazu als der Durchschnittswert der Amplituden aller Elemente eines A-Trains definiert.

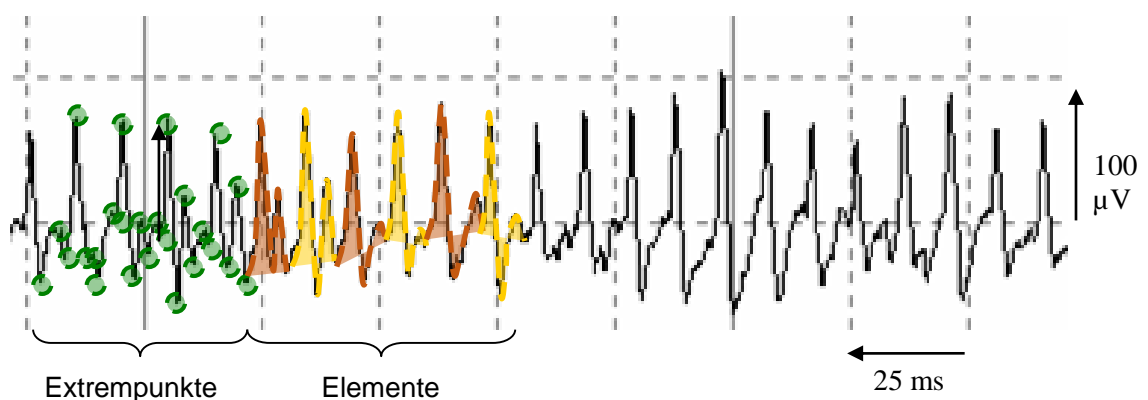


Abbildung 4.: A-Train aus triphasischen Elementen. Gezeigt wird die hierarchische Klassifikation der Begriffe: Extrempunkt (grün), Elemente (abwechselnd braun und gelb).

4.1.2 A-Trainmorphologie und -variabilität

Während die Eigenschaften Frequenz, Amplitude und die Sichtbarkeit in benachbarten EMG-Kanälen sich von A-Train zu A-Train deutlich unterschieden, so bestand innerhalb eines einzelnen A-Trains über kurze Zeiträume bis zu etwa einer Sekunde weitgehende Konstanz dieser Parameter. Über längere Zeiträume zeigten sich dagegen häufig Fluktuationen der Frequenz und Amplitude.

Im Folgenden wird auf den Wertebereich eingegangen, in welchem die einzelnen Eigenschaften zwischen A-Trains variierten: 80% der A-Trains zeigte Amplituden zwischen 20 μV und 200 μV . Circa 20% der A-Trains zeigte höhere Amplituden, in Einzelfällen wurden Amplituden zwischen 500-600 μV gesehen. Das Frequenzspektrum reichte von 60 bis 220 Hz. Die Dauer von A-Trains war ebenfalls hoch variabel. Der kürzeste dokumentierte A-Train dauerte 50 Millisekunden, der längste 29 Sekunden. Die mittlere Dauer eines A-Trains betrug 0,28 Sekunden, der Median 0,135 Sekunden. Das zweite und dritte Quartil liegen zwischen 0,09 und 0,22 Sekunden.

Auch hinsichtlich des Auftretens in benachbarten Kanälen unterschieden sich A-Trains deutlich voneinander. So traten einige A-Trains in nur einem Kanal in Erscheinung, andere dagegen in zwei oder drei Kanälen der gleichen Kanalgruppe.

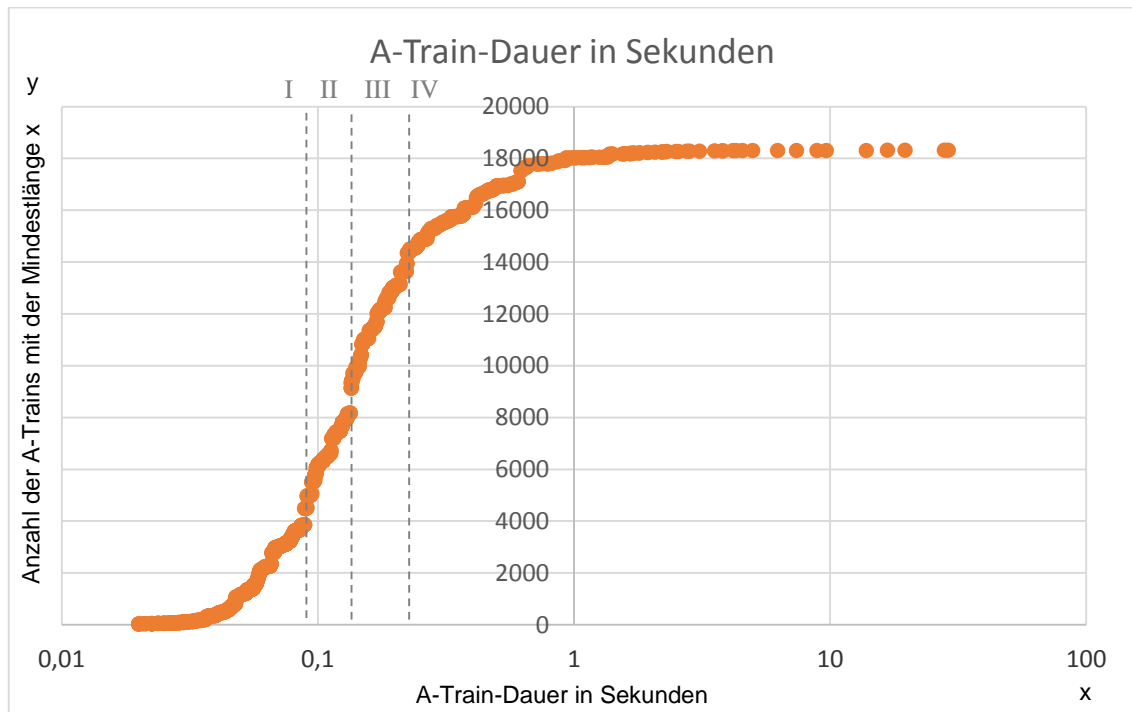


Abbildung 5: zeigt kumulativ die Häufigkeit der Dauer von A-Trains in Sekunden, die gestrichelten Linien teilen von links nach rechts das I – IV Quartil (s.o.)

Kanalgruppenübergreifende und hinsichtlich der Elementabfolge synchrone A-Trains gab es nur in sehr seltenen Fällen. Innerhalb eines Kanals zeigten sich benachbarte Elemente meist sehr gleichmäßig geformt. Analog zur Frequenz und Amplitude konnten jedoch in der Form der Elemente kontinuierlich fortschreitende Veränderungen auftreten, wenn der A-Train über längere Zeit andauerte.

Elemente des gleichen A-Trains waren in benachbarten Kanälen dagegen typischerweise unterschiedlich geformt.

4.1.3 A-Traingruppen

Im Operationsverlauf zeigten sich häufig A-Trains, die sich in Frequenz, Morphologie ihrer Elemente und im Auftreten in benachbarten Kanälen glichen. Gruppen solcher „ähnlichen“ A-Trains werden im Folgenden als A-Traingruppe bezeichnet.

A-Traingruppen konnten nur einen oder sehr wenige A-Trains umfassen oder mehrere hundert gleich aussehende Signale. Wie innerhalb eines sehr langen A-Trains, waren auch innerhalb einer A-Traingruppe kontinuierliche Veränderungen zu beobachten. So schwankte die Frequenz und die Amplitude oder zuvor kurze A-Trains verschmolzen zu einem langen A-Train. Über lange Zeiträume konnten diese Veränderungen mitunter drastisch sein, sodass nur die kontinuierliche Veränderung Hinweis auf die Zusammengehörigkeit des ersten und letzten Signals war (s. 5.1).

Ein häufiger Befund war, dass viele A-Trains einer Gruppe in rascher Folge über einen Zeitraum von Sekunden bis Minuten hinweg auftraten. Dies war in Vorarbeiten als A-Train-Salve bezeichnet worden[9]. Mehrere A-Traingruppen traten regelmäßig in zeitlicher Überschneidung auf.

4.1.4 Bestimmung der Schwankungen innerhalb von A-Traingruppen

Für den später verwendeten Klassifikationsalgorithmus war es notwendig, die Schwankungsbreite der Frequenz- und Amplitudenwerte innerhalb von A-Traingruppen zu kennen.

Deswegen wurden in den per Zufallsgenerator ausgewählten Datensätzen der Patienten 4, 8 und 26 insgesamt 28 A-Traingruppen manuell und nach visuellem Eindruck sortiert, die jeweils zwischen zehn und hundert A-Trains beinhalteten (Tab. 2). Danach wurden in diesen Gruppen durch den Computer die Frequenz- und

Amplitudenwerte (ein Wert je Kanal) ausgegeben und im nächsten Schritt die Range und die Mittelwerte bestimmt.

Die gewonnenen Daten wurden für die Kalibrierung des verwendeten Computeralgorithmus verwendet (4.2). Da sich die Range der Amplituden in den drei Kanälen in einer Größenordnung bewegte, wurde als einheitlicher Korrekturfaktor der Mittelwert aus allen drei Werten verwendet.

Tabelle 2: zeigt die manuell ermittelten Schwankungsbereiche der Amplituden und Frequenzwerte von 28 A-Traingruppen

A-Train- gruppe	Frequenz in Hz	Amplituden Kanal 1 (μV)	Amplituden Kanal 2 (μV)	Amplituden Kanal 3 (μV)
1	69.4	2,7	1,7	0,9
2	51.9	6,2	5,5	3,8
3	43.0	1,9	5,0	4,4
4	94.2	7,7	9,8	8,9
5	68.5	8,9	13,0	17,7
6	75.7	22,8	30,1	25,9
7	74.6	4,2	29,1	21,2
8	110.1	1,4	10,9	7,9
9	81.9	17,2	11,4	24,6
10	55.1	22,6	14,2	17,5
11	42.7	8,4	9,0	5,0
12	74.5	8,3	9,5	7,8
13	68.4	4,6	10,0	11,7
14	44.3	8,4	1,6	6,6
15	56.0	0,7	2,4	4,7
16	63.6	6,4	4,2	7,0
17	79.1	23,4	10,8	18,8
18	57.8	21,7	25,6	12,6
19	63.8	11,4	9,3	5,7
20	70.5	10,9	9,3	6,5
21	53.2	3,4	4,8	9,6
22	82.8	13,7	12,3	4,7
23	61.1	4,9	13,2	7,2
24	68.4	8,7	12,0	6,4
25	54.3	11,9	3,1	2,1
26	50.6	13,3	6,3	2,4
27	43.3	2,3	2,0	0,7
28	60.3	37,8	13,3	2,6
Mittelwert	65,0	10,6	10,3	9,1
Standartabw.	15,9	8,6	7,5	7,1

4.2 Automatisierte Auswertung der Daten

4.2.1 A-Traingruppen-Klassifikator

Es wurde eine Methode entworfen um A-Trains in A-Traingruppen zu subsumieren. Aufgrund der großen Datenmenge war dazu eine automatische Analyse notwendig, die in der Lage war, die visuelle Ähnlichkeit anhand klar definierbarer Parameter nachzuvollziehen (Abb. 6).

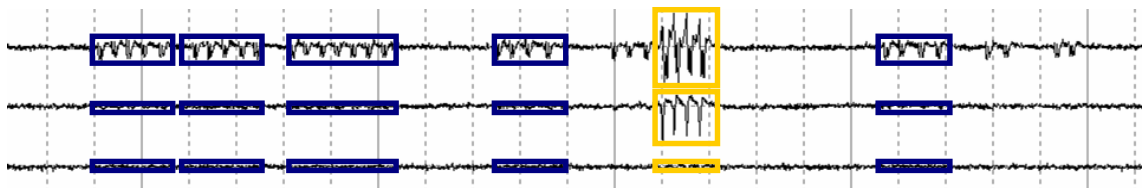


Abbildung 6: Eine Salve gleichartig aussehender A-Trains (blau) wird durch einen zweiten A-Train (gelb) unterbrochen, der sich anhand der Kombination seiner drei Amplituden von Ersterem abgrenzen lässt.

Hierfür wurde ein Algorithmus (s. 4.2) entworfen und als Plugin für Signallab (s. 3.3) in Software umgesetzt, der anhand von fünf Merkmalen (dem durchschnittlichen Amplitudenwert aus jedem der drei Kanäle der entsprechenden Kanalgruppe, dem mittleren Frequenzwert und der zeitlichen Nachbarschaft zu bereits bekannten A-Traingruppen) A-Trains ähnlicher Morphologie erkennen kann.

Das Programm arbeitet in drei Schritten:

- 1.) Aus SignalLab werden nacheinander die Rohdaten der markierten A-Trains geladen und die durchschnittlichen Amplituden (je Kanal der Kanalgruppe, s. Abb.6) und die durchschnittliche Frequenz des Signals bestimmt.
- 2.) Ein Klassifikationsalgorithmus sucht nach Gruppen von A-Trains mit „ähnlichen“ Konstellationen der zuvor bestimmten Parameter. In SignalLab wird jede A-Traingruppe als neue Ereignisliste ausgegeben.
- 3.) Die A-Traingruppen werden weiteren Analysen unterzogen. Das Programm erstellt eine Liste aller A-Traingruppen mit den Rahmendaten Startzeitpunkt, Länge, Anzahl der enthaltenen Ereignisse, durchschnittliche Länge der Ereignisse, mittlere Frequenz, sowie den drei Amplitudenwerten. Die Ausgabe erfolgt als *.txt-Datei in Form einer Tabelle.

4.2.2 Laden der Daten durch das Programm

Nach dem Programmstart bezieht der Algorithmus zunächst die erste Ereignisliste, die in SignalLab zu diesem Zeitpunkt geladen ist. Dann arbeitet er nacheinander jedes Ereignis dieser Liste ab und vergleicht dessen Eckdaten (Zeitpunkt des Beginns, Länge, Kanal des Auftretens) mit denen des letzten Ereignisses (Abb. 7).

Sind beide Ereignisse zeitlich nicht deckungsgleich oder treten in verschiedenen Kanalgruppen auf, so wird das aktuelle Ereignis der Datenanalyse zugeführt. Wenn jedoch beide Ereignisse zeitlich deckungsgleich sind und in Kanälen des gleichen mimischen Muskels liegen, muss das aktuelle Ereignis mit dem zuletzt bereits ausgewerteten Ereignis identisch sein. In diesem Fall wird das aktuelle Ereignis ignoriert.

Ist das Ende der Ereignisliste erreicht, wird die Datenakquisition abgeschlossen und es erfolgt die Übergabe an den 2. Programmteil, der die Ordnung der A-Trains in Gruppen vornimmt.

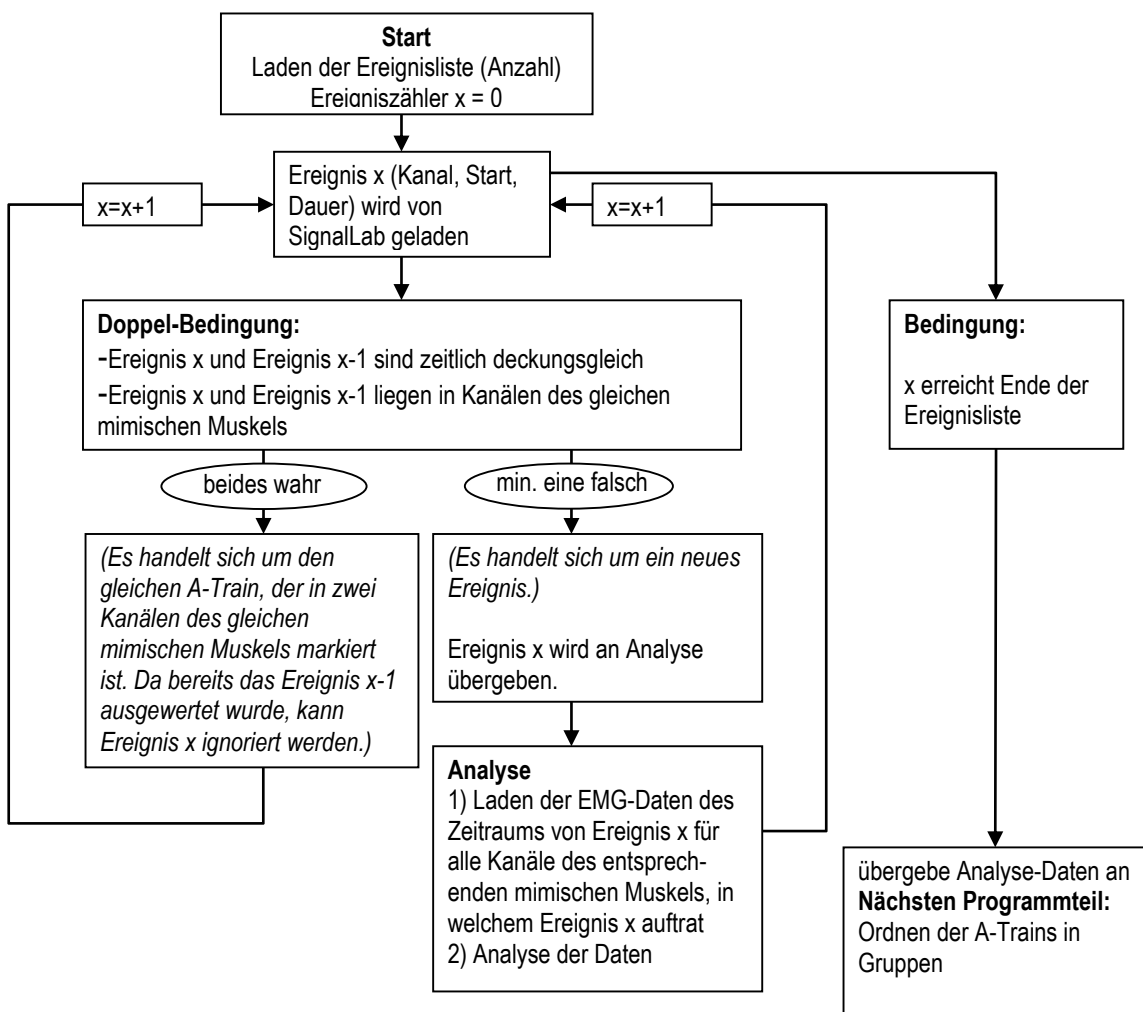


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Datenakquisition durch das Programm.

4.2.3 Automatisierte Analyse der EMG-Daten

Ziel dieses Abschnittes ist die Ermittlung der Parameter Frequenz und Amplitude der A-Trains. Das Programm betrachtet einen A-Train wie von *Prell* beschrieben als aus mono- bis triphasischen Elementen zusammengesetztes hochfrequentes Muster[4,5].

Dieser Programmteil arbeitet in vier Schritten:

- (a) Abschätzen der höchsten Amplitude des A-Trains
- (b) Suche nach Extrempunkten
- (c) Die Extrempunkte werden zu Elementen kombiniert oder verworfen
- (d) Die Elemente werden nach Frequenz und Amplitude vermessen

(a) Zunächst erfasst der Computer für jeden der drei Kanäle der Kanalgruppe den höchsten Amplitudenwert innerhalb eines über den Datensatz gleitenden Fensters. Die Breite dieses Fensters entspricht 0.016 Sekunden, also der maximal zu erwartenden Breite eines Elementes bei der minimal zu erwartenden Frequenz von 60 Hertz. Dieser maximale Amplitudenwert wird im folgenden Abschnitt für die Schwellenwertregelung benötigt, um zu entscheiden, ob plötzliche starke Ausschläge als relevant oder irrelevant eingestuft werden.

(b) Extrema sind Punkte, an denen eine Kurve von einer Auf- in eine Abwärtsbewegung umschlägt oder umgekehrt. Da dies in EMG-Daten durch ständig vorhandenes Hintergrundrauschen fortwährend passiert, benötigt man zusätzliche Bedingungen, um nur relevante Hoch- und Tiefpunkte zu erfassen.

Das Analyseprogramm verwendet ein Gleitfenster, das kontinuierlich über die EMG-Daten verschoben wird. Tritt eine Richtungsänderung, also ein Extremum auf, wird überprüft, ob es im Gleitfenster kein gleichgerichtetes Extremum mit höherem Absolutwert gibt. Ist dies nicht der Fall, merkt sich der Computer den Extrempunkt.

Sehr nahe am Grundrauschen liegende Punkte eines A-Trains kann das Programm nicht von Punkten des Grundrauschens unterscheiden. Stattdessen markiert es konsequent innerhalb des Gleitfensters den stärksten Ausschlag. Eine auf diese Weise entstehende Längenzunahme eines Elementes führt aber automatisch zur Längenabnahme des nachfolgenden Elementes, sodass spätere Mittelwertbildung diese Ungenauigkeit ausgleicht. Lag der Punkt am Anfang oder Ende des A-Trains, beträgt die maximal erwartbare Abweichung 6,2 Millisekunden, was der gewählten Breite des Gleitfensters entspricht. Mit dieser Breite des Gleitfensters erhält man eine maximale

Frequenz von 320 Hertz, wenn direkt und beidseits an das Gleitfenster angrenzend weitere Extrema in gleicher Richtung aufträten. Darüber liegende Frequenzen (Hintergrundrauschen) soll das Programm ignorieren. Gelegentlich treten jedoch relevante Ausschläge mit noch höherer Frequenz als 320 Hertz im Rahmen von triphasischen A-Train-Elementen auf. Um in diesem Fall relevante und nicht relevante EMG-Ausschläge voneinander zu unterscheiden, verwendet das Programm eine Sonderregel: Ein plötzlicher Ausschlag größer als $\frac{1}{3}$ der maximalen in diesem Kanal bestimmten Amplitude des A-Trains (siehe Punkt a) kann das Gleitfenster auf weniger als die eingestellte Breite begrenzen (Abb. 8).

Alle gefundenen Extrempunkte werden auf einem Stapel für die spätere Weiterverarbeitung abgelegt.

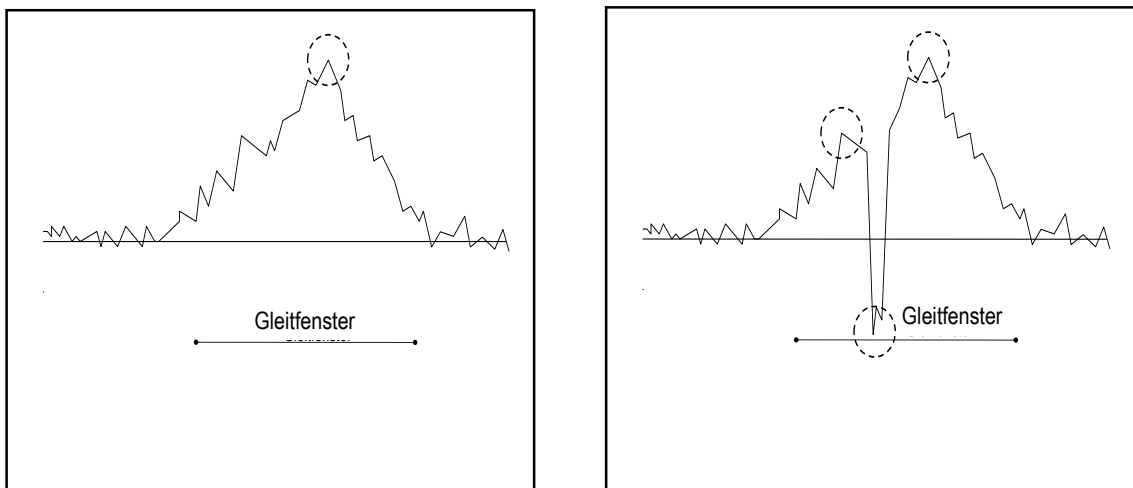


Abbildung 8 (links): (schematische Darstellung) im Gleitfenster wird nur ein Hochpunkt gefunden, **(rechts):** (schematische Darstellung) der eingefügte Tiefpunkt lässt die Definition von zwei Hochpunkten zu.

(c) Aus den gefundenen Extrempunkten müssen nun A-Trainelemente gebildet werden, die den Grundbaustein des A-Trains darstellen. A-Train-Elemente können mono-, bi- oder triphasisch sein. Da der Computer ein Extremum nach dem anderen abarbeitet, entsteht das Problem, dass er nicht weiß, wie viele Phasen das nächste Element haben wird. Hierfür verfügt der Algorithmus – in Anlehnung an den zur automatische A-Traindetektion entwickelten Algorithmus[4] - über einen Satz an Regeln, um trotz des großen Spektrums an vorstellbaren A-Trains sinnvolle Ergebnisse zu liefern.

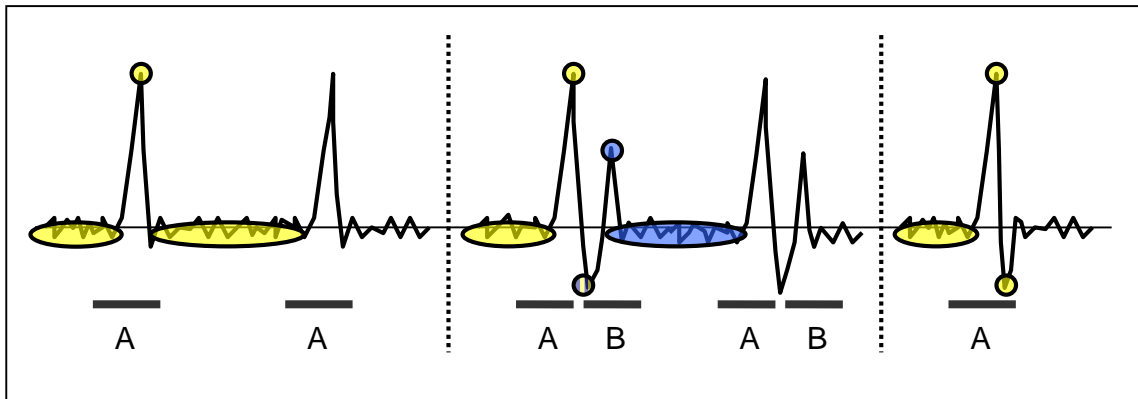


Abbildung 9: (schematische Darstellung) (links) zwei monophasische Elemente. (mittig) zwei triphasische Elemente. (rechts) biphasisches Element. Kreise: klar fassbare Extrempunkte, Ellipsen: unscharf fassbare Extrempunkte.

- 1.) **down-up-down-Regel[4] (DUD):** jeder Ausschlag eines Elementes besteht mindestens aus der Folge Tiefpunkt-Hochpunkt-Tiefpunkt oder umgekehrt. Zwei gleichsinnige Extrema können nicht benachbart liegen.
- 2.) **Frequenzregel:** die Fußpunkte eines Elementes können nicht weiter auseinanderliegen, als es die untere Frequenzgrenze der A-Traindefinition zulässt.
- 3.) **Doppelpeakregel:** Tritt nach Ausschlag A ein mehr als $1/3$ kleinerer oder größerer, gleichsinniger Ausschlag B auf, dann überprüft das Programm, ob die Folge ABAB vorliegt. Wenn positiv, gebe AB als *ein* triphasisches Element zurück (Abb.9).

Monophasische Elemente werden vom Programm durch drei Punkte beschrieben. Die Lokalisation der beiden Extrempunkte nahe am Grundrauschen unterliegt bei einem einzeln stehenden Element Schwankungen (s. Abb. 9, durch ovale Bereiche gekennzeichnet). Innerhalb eines A-Trains folgen die Elemente rasch aufeinander, sodass der Abschnitt nahe der Grundlinie üblicher Weise eng umgrenzt ist. Nur vor dem ersten und hinter dem letzten Element eines A-Trains verbleibt ein Bereich, der nicht durch ein angrenzendes Element abgeschlossen wird.

Ein biphasisches Element lässt sich durch das Programm analog zum monophasischen Element als aus drei Punkten bestehend beschreiben, mit dem Unterschied, dass nicht beide Fußpunkte dicht an der Grundlinie liegen, sondern nur einer der beiden Punkte. Innerhalb eines A-Trains sind dadurch meist alle Extrempunkte klar lokalisierbar.

Folgte auf ein Element ein deutlich kleineres oder größeres Element, widerspräche das der Definition eines A-Trains, die mindestens 4 aufeinander folgende identische Elemente verlangt[4]. Innerhalb einer regelmäßigen Folge von sich

abwechselnden hohen und niedrigen monophasischen Ausschlägen (wie sie bei triphasischen Elementen typisch ist) wäre das Programm nicht in der Lage, einen A-Train zu erkennen. Die beiden gleichsinnigen Ausschläge triphasischer Elemente müssen deswegen zu einem gemeinsamen Element zusammengefasst werden. Das Programm merkt sich von triphasischen Elementen nur den höchsten Hochpunkt und die tiefsten Tiefpunkte, beziehungsweise vice versa. So kann das Programm später die absolute Amplitude des triphasischen Elementes berechnen. Der Algorithmus wäre ohne die Doppelpeak-Regel unfähig A-Trains aus triphasischen Elementen zu erkennen.

Das erste und das letzte Element eines A-Trains sind selten durch ein Extremum, sondern meist durch den Übergang in die von Hintergrundrauschen dominierte Grundlinie begrenzt. Dadurch sind der Beginn und das Ende eines A-Trains nicht in der gleichen Qualität fassbar, wie die dazwischen liegenden Elemente. In jedem Fall würden das Anfangs- und das Endelement in ihren Eigenschaften von den übrigen Elementen abweichen, was je nach absoluter Elementanzahl des entsprechenden A-Trains unterschiedlich starken Einfluss auf die letztendlich ermittelten Frequenz- und Amplitudenwerte hätte. Im Fall des kleinsten möglichen A-Trains mit 4 Elementen erhält man drei Abstände zwischen Elementen um die Frequenz zu mitteln. Entfielen nun das erste und letzte Element, so verbliebe genau ein Abstand für die Frequenzbestimmung.

Diesem Problem begegnet das Programm, indem es jeden Extrempunkt einmal als Fuß- und einmal als Scheitelpunkt eines Elementes betrachtet (Abb. 10). Dadurch erhält es in einem A-Train mit n positiv orientierten Elementen insgesamt $n \cdot 2 - 2$ Elemente für die Auswertung und für die spätere Mittelwertbildung.

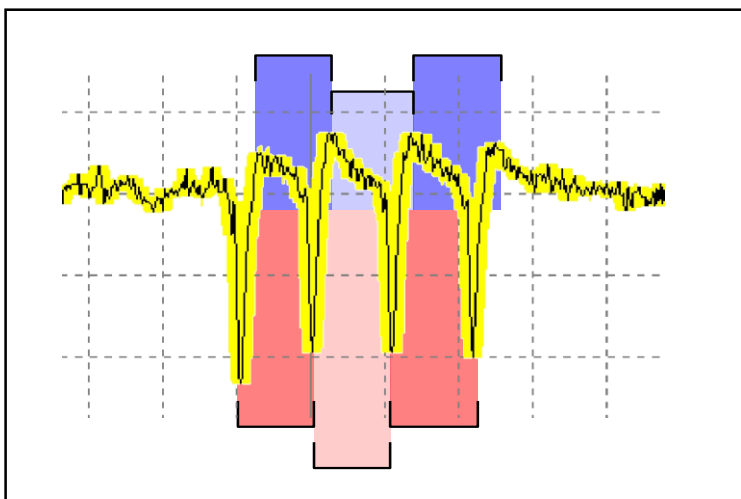


Abbildung 10: Frequenzermittlung an einem A-Train mit vier Elementen

(d) Die Amplitude jedes der $n \cdot 2 - 2$ Elemente wird als Mittelwert der absoluten Amplituden seiner beiden Schenkel berechnet. Die Schenkel sind dabei die Verbindungslinien zwischen dem höchsten Ausschlag in positiver Richtung und den zwei höchsten angrenzenden negativen Ausschlägen, oder umgekehrt. Das Programm hat den A-Train sozusagen auf eine regelmäßige Zickzacklinie reduziert. Nachdem für jedes Element die Amplitude bestimmt wurde, wird die Amplitude des A-Trains als Durchschnitt aller Elementamplituden ermittelt. Dies geschieht für jeden Kanal der Kanalgruppe, in welcher der A-Train aufgetreten ist. Hieraus ergibt sich die Zahl von drei Amplitudenwerten pro A-Train. In Kanälen ohne sichtbare A-Train-Aktivität wird die durchschnittliche Amplitude des Hintergrundrauschens ausgegeben.

Die Frequenz wird für jeden A-Train in dem Kanal mit seiner höchsten Amplitude ermittelt, weil hier das Verhältnis vom Signal zum Hintergrundrauschen am besten ist. Aufgrund der Arbeitsweise des Programms sind die Fußpunkte eines Elementes auch gleichzeitig Hochpunkte zweier gegensinniger Elemente (Abb. 10). Deshalb kann direkt aus der Breite eines Elementes auf die Frequenz geschlossen werden. Sie entspricht dem Reziproken der Zeitspanne von Startpunkt bis zum Endpunkt des Elementes. Die Gesamtfrequenz des A-Trains bestimmt das Programm, indem es aus allen Einzelfrequenzen der $(n \cdot 2 - 2)$ Elemente den Durchschnitt berechnet. Durch die Markierung gegensinniger Elemente liegen hierfür deutlich mehr Daten vor, wodurch zufällig auftretende Schwankungen weniger stark ins Gewicht fallen.

4.2.4 Prinzip des Klassifikationsverfahrens

Für den geometrischen Vergleich der A-Trains war ein Verfahren erforderlich, welches mehrere Parameter gleichermaßen wichtet. Außerdem musste es in der Lage sein, sich an die immer neuen Wertekonstellationen der A-Trains flexibel anpassen zu können. Verwendet wurde schließlich eine Methode, die in Anlehnung an den von *Spreng* beschriebenen und schon in Vorarbeiten verwendeten Kosinusklassifikator entwickelt wurde [4,5,29]. Das Verfahren ist in der Lage, beliebige Konstellationen an Parametern flexibel nach so genannten Punktwolken zu durchsuchen.

Der Klassifikator erzeugt eine n -dimensionale Matrix, in welcher n der Anzahl der verwendeten Parameter entspricht. Im vorliegenden Fall war $n=4$ (drei Werte für Amplituden und ein Wert für die Frequenz). In diesem virtuellen Raum hat jeder A-Train – als Punkt (im Folgenden synonym verwendet) durch seine drei Amplituden- und einen Frequenzwert charakterisiert- eine feste Position. A-Trains, die ähnliche Werte zeigen,

liegen in diesem Raum enger beieinander. Große A-Traingruppen sollten Regionen hoher Punkt-Dichte – also Punktwolken - erzeugen.

Das Programm hat im Folgenden die Aufgabe, Ausschnitte in diesem virtuellen Raum zu suchen, die eine möglichst hohe Anzahl von Punkten enthalten. Zur besseren Erklärung eignet sich der Vergleich mit zwei Suchscheinwerfern, die eine Menschenmenge aus verschiedenen Positionen anleuchten. Jeder Scheinwerfer für sich kann durchaus mehrere Personen anleuchten, die weit voneinander entfernt stehen. Personen, die im Überschneidungsbereich beider Lichtkegel stehen, müssen jedoch automatisch in der Nähe von einander sein (Abb. 11). Das Programm verwendet zur Erhöhung der Genauigkeit vier gedachte Lichtkegel; einen für jede Dimensionen der Matrix.

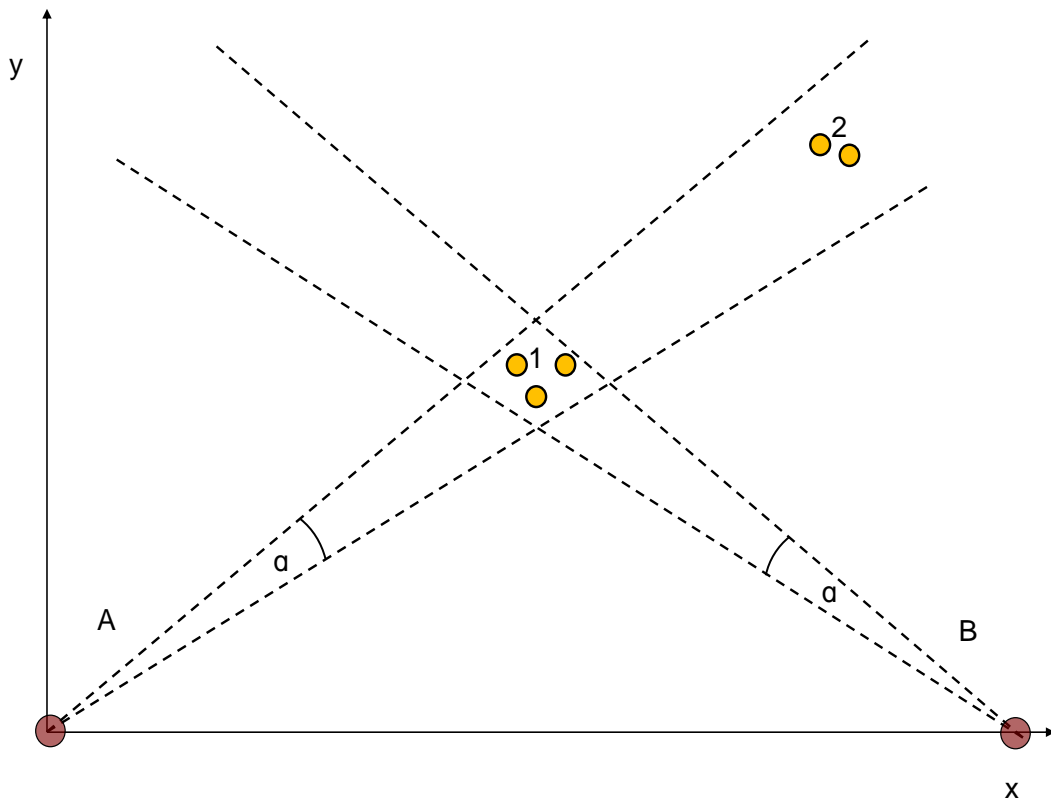


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Klassifikators mit vereinfachender Weise nur 2 Dimensionen

4.2.5 Vorbereitung der Klassifikation

Kreuzen sich mehrere Lichtkegel, entsteht eine komplexe geometrische Figur, die annähernd als Kugel beschrieben werden kann. Nur Punkte innerhalb dieser Figur werden durch das Programm zu A-Traingruppen zusammengefasst. Aus diesem Grund war es nötig, auch den Punktwolken annähernde Kugelform zu geben. Die unterschiedlichen Größenordnungen der Frequenz- und Amplitudenwerte, sowie unterschiedliche Schwankungsbreiten beider Werte innerhalb von A-Traingruppen würden zu Verzerrungseffekten führen. Die Punktwolken wären dadurch oval und nicht kugelförmig.

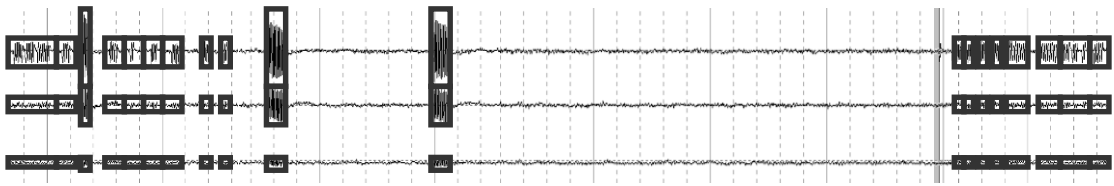
Die Größenordnungen dieser Werte waren durch die vorherige manuelle Vermessung von A-Traingruppen (siehe 4.1.4) bekannt. Den nächsten Schritt stellte die Normalisierung der Amplituden- und Frequenzwerte auf diese Werte dar. Dadurch erhalten Punktwolken in allen Achsen einen durchschnittlichen Durchmesser von 100. Die Amplitudenwerte wurden unabhängig vom Kanal mit einem einheitlichen Faktor normiert.

4.2.6 Klassifikation der A-Trains in A-Traingruppen

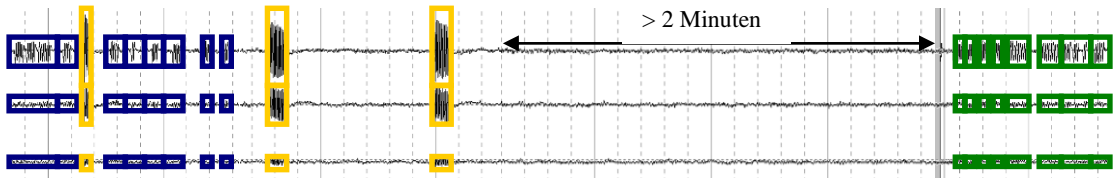
In diesem Programmteil sollen anhand der Parameter Frequenz und der drei Amplitudenwerte des Signals A-Trains mit ähnlichen Wertekonstellationen gefunden und zu A-Traingruppen zusammengefasst werden. Der Startzeitpunkt eines A-Trains in Relation zu benachbarten A-Trains floss gesondert in die Bewertung ein. Um trotz der Streubreite innerhalb einer A-Traingruppe und trotz der Überschneidungen zwischen mehreren A-Traingruppen eine bestmögliche Spezifität und Sensitivität zu erreichen, arbeitet das Programm mit mehreren Suchläufen (Abb.12).

- Suchlauf 1: erste aber noch ungenaue Erfassung von A-Traingruppen.
- Suchlauf 2: dient der Verbesserung des Ergebnisses von Suchlauf 1. Sowohl Suchlauf 1, als auch Suchlauf 2 ignorieren „ähnliche“ A-Trains, wenn diese weiter als 2 Minuten voneinander getrennt auftraten.
- Suchlauf 3: dient der Zusammenfassung von gleichen A-Traingruppen, die weiter als 2 Minuten voneinander entfernt auftraten (s. 5.3.4).

(A) nach der Datensammlung



(B) nach dem ersten und zweiten Suchlauf



(C) nach dem dritten Suchlauf

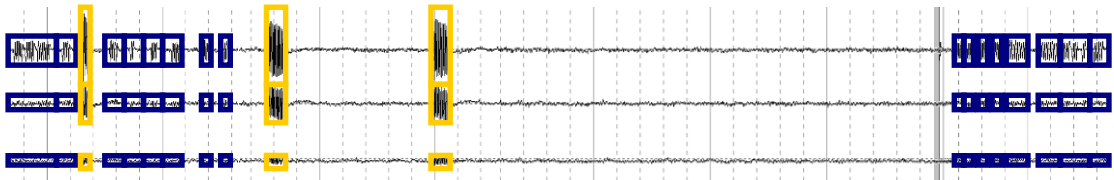


Abbildung 12: Schematische Darstellung der Zwischenergebnisse bei der Suche nach A-Traingruppen

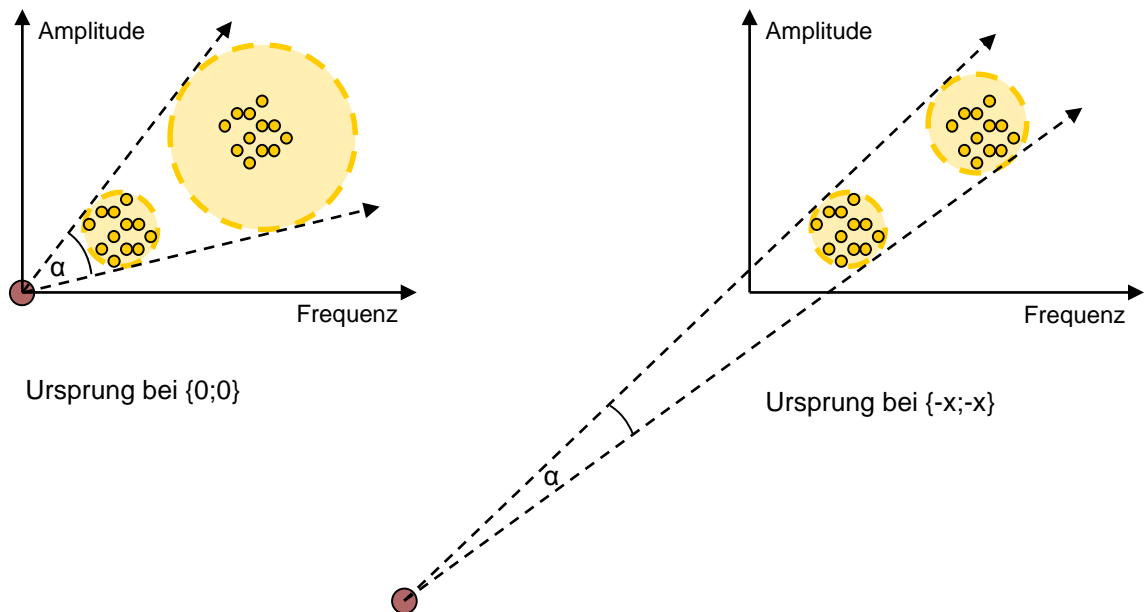


Abbildung 13: zeigt schematisch welchen Effekt die Wahl einer nahen und einer weit entfernten Ursprungskoordinate auf das Klassifikationsergebnis hat

Im ersten Suchlauf wird mit vorgegebenen Positionen der „Lichtkegel“ (s.4.2.4) die Position von A-Trainigruppen in der Matrix bestimmt. Ein „Lichtkegel“ wird für das Programm durch den maximalen Schwellenwinkel α und eine Scheitelpunktskoordinate definiert. Insgesamt wurden vier „Lichtkegel“ berechnet, mit den Scheitelpunkten $(-20000, 20000, 20000, 20000)$, $(20000, -20000, 20000, 20000)$, $(20000, 20000, -20000, 20000)$, $(20000, 20000, 20000, -20000)$. (Zur Erläuterung: Es wurde jeweils nur eine der vier Komponenten der Koordinate negativ gesetzt, weil sich dadurch die „Lichtkegel“ schneiden. Würden alle vier Koordinaten invertiert, würden sich „Lichtkegel“ nahezu gegenüberliegen und der gewünschte Schnitt-Effekt käme nicht zustande.) Diese weit entfernten Ursprünge wurden gewählt um Verzerrungseffekte nach dem Strahlensatz zu vermindern (Abb. 13). In dieser Entfernung spannt ein Kegel mit der Basis von 100 einen Scheitelwinkel von 0,0025 rad auf.

Nacheinander berechnet das Programm den Winkel zwischen jedem möglichen Punktepaar in Bezug auf jeden der vier Scheitelpunkte. Wird der genannte Schwellenwinkel α in allen vier Fällen unterschritten, so müssen die beiden Punkte dicht beieinander liegen. Trifft dies auf zwei Punkte zu und traten sie in einem zeitlichen Abstand von weniger als zwei Minuten auf, so werden sie zu einer Gruppe zusammengefasst und der Klassifikator merkt sich diese Gruppe. In jedem folgenden Vergleich werden beide Punkte nicht mehr einzeln, sondern als Gruppe betrachtet und es wird deren Mittelwert berechnet. Kommt ein weiterer Punkt hinzu, wird der Mittelpunkt der Gruppe erneut berechnet und so fort. Dies führt im Sinne eines Lerneffektes schließlich zu einer optimalen Positionierung des Mittelpunktes der Gruppe.

In diesem ersten Suchlauf waren die Scheitelpunkte für die „Lichtkegel“ vorgegeben, wohingegen die Positionen der Punktwolken zunächst nicht bekannt waren und erst gelernt werden mussten. Dies wirft zwei Probleme auf. Erstens: Sind zu Anfang des Ablaufs einer Punktwolke noch wenige Punkte zugeordnet, verschiebt sich der Mittelpunkt (der Punktwolke) bei jedem hinzukommenden Punkt stärker, als dies zum Ende des Vorgangs der Fall ist. Dadurch kann es vorkommen, dass Punkte, die zu Beginn der Analyse im äußeren Randbereich der Gruppe lagen, am Ende einen zu großen Abstand zum Gruppenzentrum aufweisen. Sie wären also fälschlicher Weise der Punktwolke zugeordnet. Zweitens ändert sich je nach Position der Punktwolke der Schnittwinkel der beiden „Lichtkegel“, wodurch der Überschneidungsbereich unterschiedlich geformt sein kann. Hier war eine Vereinheitlichung wünschenswert.

Zur Lösung dieser Probleme erfolgt ein zweiter Suchlauf, in dem die „Lichtkegel“ den gelernten Punktwolken angepasst werden. Dazu entleert das Programm nach dem ersten Suchlauf die Gruppenlisten noch einmal, merkt sich jedoch die Position der gelernten Punktwolken. Die Prozedur wird nun mit den gelernten und nicht mehr verstellbaren Positionen der Punktwolken wiederholt. Anders als im ersten Suchlauf werden nun die Scheitelpunkte der Kegel derart positioniert, dass sie sich jeweils an der Punktwolke im Winkel von 90° schneiden. Alle Punkte, die zusammen mit dem nun bekannten Punktwolken-Mittelpunkt und jeweils jedem der Scheitelpunkte einen Winkel unterhalb des Schwellenwinkels α einschließen, werden zu einer A-Traingruppe zusammengefasst. Diese A-Traingruppen werden auf einem Stapel abgelegt. Der zweite Suchlauf stellt also eine Überprüfung und Optimierung des Ergebnisses von Suchlauf 1 dar.

Nach diesen ersten zwei Suchläufen kennt das Programm nun einen Stapel von A-Traingruppen, zwischen deren Ereignissen nie Pausen größer als zwei Minuten lagen. Sind A-Trains einer Gruppe nach einer Pause von mehr als zwei Minuten erneut aufgetreten, liegen sie dem Programm als eigenständige A-Traingruppe vor. In einem dritten Suchlauf wird nun nach dem gleichen Schema, mit dem zuvor ähnliche A-Trains ermittelt wurden, nach ähnlichen A-Traingruppen gesucht. Dabei werden diesmal nacheinander die Mittelpunkte der vorher gewonnenen Punktwolken miteinander verglichen. Da es sich um Durchschnittswerte vieler A-Trains handelt, ist die zu erwartende Streuung geringer. Deswegen wurde der Schwellenwinkel von 0.0025 rad auf ein Drittel dieses Wertes - auf 0.0016 rad - verringert. Gleiche A-Traingruppen werden zu einer A-Traingruppe zusammengefasst.

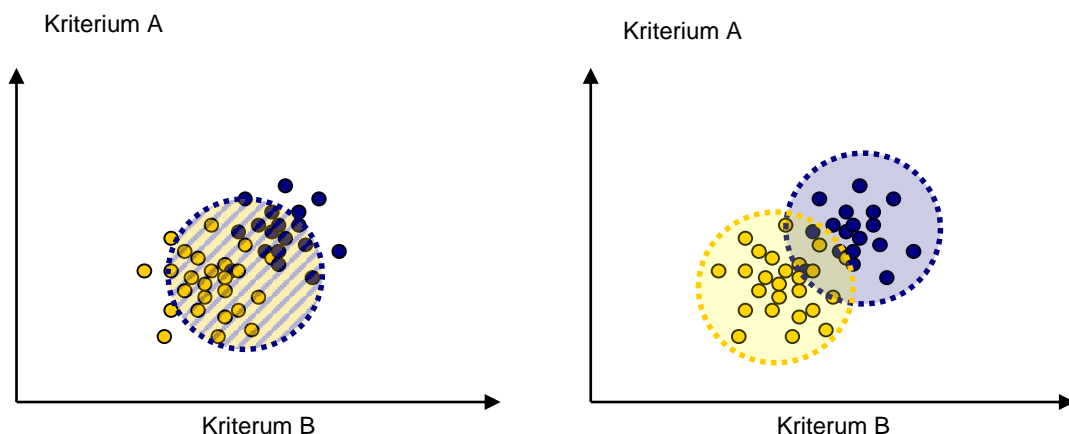


Abbildung 14: zeigt schematisch das Klassifikationsergebnis bei Punktwolken zweier A-Traingruppen mit deutlichen Schnittmengen, (links) gleichzeitige Betrachtung aller A-Trains, (rechts) unter Mitbetrachtung des Startzeitpunktes.

Nach dem Abschluss der Klassifikation liegt dem Programm eine Liste von A-Traingruppen vor. Jede Liste umfasst mindestens einen A-Train. Die höchste beobachtete A-Train-Anzahl in einer A-Traingruppe lag bei 968. Die Listen ordnet das Programm nun nach absteigender Anzahl der enthaltenen Ereignisse und übergibt sie wieder an Signallab. Dort können sie nun vom Benutzer einzeln angewählt und das Ordnungsergebnis visuell überprüft werden.

4.2.7 Analyse der A-Traingruppen und Ausgabe der Ergebnisse

Im letzten Schritt wertet das Programm die Daten der von ihm zuvor gefundenen A-Traingruppen aus und legt diese in Form einer Tabellen-Datei auf der Festplatte ab. Diese Datei beinhaltet eine Liste aller gefundenen A-Traingruppen mit den Mittelwerten und der Spannweite von Amplitude und Frequenz, der Anzahl der enthaltenen A-Trains und der absoluten Dauer dieser A-Traingruppe. Außerdem werden die Zeitpunkte des erstmaligen und letztmaligen Auftretens der A-Traingruppe vermerkt und ob der A-Train in nur einem oder in mehreren Kanälen zu sehen war, sowie die durchschnittliche Länge der A-Trains in dieser Gruppe.

Tabelle 3: exemplarische Darstellung der ausgegebenen Daten eines Patienten, A-Traingruppen in absteigender Reihenfolge nach der Anzahl der enthaltenen A-Trains geordnet

A-Train- gruppe	Frequenz in Hz.			Kanal 1 Amplitude in μV			Kanal 2 Amplitude in μV			Kanal 3 Amplitude in μV		
	Durch- schnitt	Minimum	Maximum	Durch- schnitt	Minimum	Maximum	Durch- schnitt	Minimum	Maximum	Durch- schnitt	Minimum	Maximum
0	173	90	226	5,4	1,7	7,8	8,8	3,7	12,5	8,0	3,9	11,9
1	159	108	181	7,7	4,7	9,2	4,3	3,0	6,3	1,8	1,1	3,0
2	163	80	245	13,1	8,6	19,9	20,3	15,9	25,9	8,4	5,1	11,0
3	159	140	173	2,4	1,7	3,6	3,3	2,7	4,0	5,9	4,2	8,4
4	147	108	221	3,7	3,1	4,1	7,0	5,8	8,1	6,1	5,4	7,2
5	164	135	232	24,7	21,4	29,9	23,0	20,8	25,8	8,6	7,7	10,8
6	110	94	159	4,2	3,7	5,6	3,3	3,2	3,7	9,0	8,2	10,8
7	148	87	195	7,7	5,8	10,0	19,7	14,2	26,2	9,9	6,7	13,4
8	165	93	211	24,9	24,5	25,5	59,1	53,1	62,8	36,8	30,9	42,7
9	106	104	109	26,7	17,9	34,4	7,8	5,6	10,7	54,8	47,1	65,3
10	96	94	99	33,9	25,9	39,8	7,4	5,5	9,4	60,3	55,1	68,1
11	167	157	178	2,3	2,0	2,7	6,9	5,2	8,7	12,3	11,9	12,7
12	91	84	98	8,3	5,2	11,3	11,7	10,3	13,1	20,1	17,9	22,4
13	147	144	150	7,2	6,4	7,9	17,0	16,2	17,7	9,1	7,1	11,1
14	97	86	109	16,7	15,6	17,8	28,3	26,1	30,6	33,9	32,6	35,1
15	157	157	157	13,0	13,0	13,0	33,3	33,3	33,3	9,9	9,9	9,9
16	206	206	206	4,8	4,8	4,8	13,2	13,2	13,2	10,5	10,5	10,5
17	82	82	82	61,1	61,1	61,1	40,9	40,9	40,9	85,6	85,6	85,6
18	97	97	97	23,9	23,9	23,9	71,6	71,6	71,6	59,0	59,0	59,0
19	246	246	246	96,6	96,6	96,6	140	140	140	76,4	76,4	76,4
20	127	127	127	41,6	41,6	41,6	89,5	89,5	89,5	6,5	6,5	6,5

21	91	91	91	32,4	32,4	32,4	68,2	68,2	68,2	29,9	29,9	29,9
22	214	214	214	19,5	19,5	19,5	24,6	24,6	24,6	8,7	8,7	8,7
23	110	110	110	37,3	37,3	37,3	54,3	54,3	54,3	5,9	5,9	5,9
24	257	257	257	31,6	31,6	31,6	34,2	34,2	34,2	4,9	4,9	4,9
25	119	119	119	15,6	15,6	15,6	7,1	7,1	7,1	38,8	38,8	38,8
26	85	85	85	15,6	15,6	15,6	6,4	6,4	6,4	28,8	28,8	28,8
27	105	105	105	21,2	21,2	21,2	16,2	16,2	16,2	7,9	7,9	7,9
28	138	138	138	30,0	30,0	30,0	15,5	15,5	15,5	13,6	13,6	13,6
29	219	219	219	43,7	43,7	43,7	68,4	68,4	68,4	51,1	51,1	51,1
30	163	163	163	7,6	7,6	7,6	4,2	4,2	4,2	5,3	5,3	5,3
31	88	88	88	7,9	7,9	7,9	12,4	12,4	12,4	10,4	10,4	10,4
32	123	123	123	36,3	36,3	36,3	32,7	32,7	32,7	25,2	25,2	25,2
33	165	165	165	23,0	23,0	23,0	36,5	36,5	36,5	9,8	9,8	9,8
34	164	164	164	5,9	5,9	5,9	22,2	22,2	22,2	6,5	6,5	6,5
35	97	97	97	47,7	47,7	47,7	84,8	84,8	84,8	17,4	17,4	17,4
36	114	114	114	22,5	22,5	22,5	29,0	29,0	29,0	41,6	41,6	41,6
37	111	111	111	6,0	6,0	6,0	17,0	17,0	17,0	52,0	52,0	52,0
38	89	89	89	24,8	24,8	24,8	51,6	51,6	51,6	19,5	19,5	19,5
39	150	150	150	21,4	21,4	21,4	26,2	26,2	26,2	20,2	20,2	20,2
40	140	140	140	12,8	12,8	12,8	3,5	3,5	3,5	3,4	3,4	3,4
41	105	105	105	18,2	18,2	18,2	12,1	12,1	12,1	44,8	44,8	44,8
42	127	127	127	16,2	16,2	16,2	19,3	19,3	19,3	33,5	33,5	33,5
43	98	98	98	10,7	10,7	10,7	23,2	23,2	23,2	7,1	7,1	7,1
44	104	104	104	4,9	4,9	4,9	17,2	17,2	17,2	14,3	14,3	14,3
45	95	95	95	41,5	41,5	41,5	64,4	64,4	64,4	13,1	13,1	13,1
46	187	187	187	26,2	26,2	26,2	10,0	10,0	10,0	2,7	2,7	2,7
47	117	117	117	15,6	15,6	15,6	18,2	18,2	18,2	16,9	16,9	16,9

A-Train- gruppe	Zahl der A-Trains	Dauer der A- Traingruppe in Sekunden	Start	Ende	mehr als 1 Kanal
0	398	59,14	3:1:16	8:41:35	true
1	87	12,81	4:37:17	10:18:46	false
2	55	4,41	4:36:56	4:37:2	true
3	35	4,80	3:2:9	10:20:37	false
4	9	0,70	6:40:46	6:50:25	false
5	9	5,44	4:37:0.44	4:38:00	true
6	5	4,61	4:36:47.01	4:36:50	false
7	4	0,74	4:37:0.90	5:19:22	true
8	3	0,16	4:33:4.88	4:33:5	true
9	3	0,59	7:7:21.39	7:7:21	true
10	3	1,15	7:10:38.38	7:10:38	true
11	2	0,16	4:42:35.56	7:28:18	false
12	2	0,13	5:2:48.81	5:2:49	true
13	2	0,19	10:10:44	10:10:45	true
14	2	0,14	10:39:3	10:39:13	true
15	1	0,05	4:37:13	5:35:28	true
16	1	0,04	6:5:12	9:47:32	true
17	1	0,08	3:3:59	3:3:59	true
18	1	0,08	3:3:59	3:3:59	true
19	1	0,02	4:35:47	4:35:47	true
20	1	0,06	4:37:5	4:37:5	true
21	1	0,03	4:52:3	4:52:3	true
22	1	0,05	5:17:5	5:17:5	true
23	1	0,07	5:41:32	5:41:32	true
24	1	0,06	5:45:51	5:45:51	true

25	1	0,18	7:10:17	7:10:17	true
26	1	0,08	7:10:38	7:10:38	true
27	1	0,25	8:10:14	8:10:14	true
28	1	0,12	9:44:37	9:44:37	true
29	1	0,04	9:55:53	9:55:53	true
30	1	0,07	10:13:51	10:13:51	false
31	1	13,85	3:1:30	3:1:29	true
32	1	0,08	3:3:59	3:3:59	true
33	1	0,06	4:37:6	4:37:6	true
34	1	0,07	4:37:7	4:37:7	false
35	1	0,16	4:37:13	4:37:13	true
36	1	0,04	5:2:49	5:2:49	true
37	1	0,17	5:27:58	5:27:58	true
38	1	0,03	5:35:28	5:35:28	true
39	1	0,08	6:5:12	6:5:12	true
40	1	0,16	6:5:13	6:5:13	false
41	1	0,10	7:10:39	7:10:39	true
42	1	0,20	7:27:38	7:27:38	true
43	1	0,03	8:2:32	8:2:32	true
44	1	0,34	8:2:32	8:2:32	true
45	1	0,08	8:10:17	8:10:17	true
46	1	0,05	9:44:37	9:44:37	true
47	1	0,07	10:39:13	10:39:13	true

Start und Ende als Zeitpunkt ab Operationsbeginn.

4.3 Funktionelle Testung des Klassifikators

Um die Klassifikationsleistung des Programms zu überprüfen, erfolgte die Testung im Vergleich zur visuellen Auswertung anhand einer Testpopulation von 11 Datensätzen. Die Daten dieser Patienten wurden ausschließlich zur Testung des Programms herangezogen.

Zunächst wurde jeder Datensatz visuell ausgewertet. Jede A-Trainsorte wurde mittels Screenshot dokumentiert. Jeder neue A-Train wurde mit allen bereits vorliegenden Screenshots verglichen und entweder einer bestehenden Gruppe zugeordnet oder als neue A-Traingruppe gemerkt. Danach erfolgte die automatisierte Auswertung und Zählung der A-Traingruppen durch den Computer.

Bei sehr hoher Anzahl an A-Trains war zu vermuten, dass sowohl visuell, als auch automatisch eine hohe Anzahl an A-Traingruppen bestimmt werden würde, also Confounding vorliegen könnte. Deswegen wurde zusätzlich die Anzahl der A-Trains pro A-Traingruppe bestimmt.

Es zeigte sich im Pearson-Test für beide Werte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem automatischen und dem visuellen Ergebnis (A-Traingruppenanzahl: $C=0,98$, $p<0.0001$; A-Trains pro Gruppe: $C=0,987$, $p<0.0001$). Im Mittel zeigte sich eine etwas höhere A-Traingruppen-Anzahl in der automatischen Analyse.

Für die visuelle Analyse eines Datensatzes war in Abhängigkeit von der Menge der A-Trains ein zeitlicher Aufwand von 30 Minuten bis 5 Stunden notwendig. Die automatisierte Analyse erfolgte in 5-10 Sekunden.

Tabelle 4.: Ergebnisse der Testung des Klassifikationsalgorithmus

Patient der Test-population	Anzahl der A-Trains	Anzahl der A-Traingruppen		A-Trains pro A-Traingruppe	
		Visuell	auto-matisch	visuell	auto-matisch
1	22	4	7	5,50	3,14
2	116	8	10	14,50	11,60
3	636	25	27	25,44	23,56
4	1037	56	67	18,52	15,48
5	1159	64	100	18,11	11,59
6	18	6	7	3,00	2,57
7	671	18	29	37,28	23,14
8	665	33	49	20,15	13,57
9	39	16	16	2,44	2,44
10	208	3	4	69,33	52,00
11	19	6	5	3,17	3,80

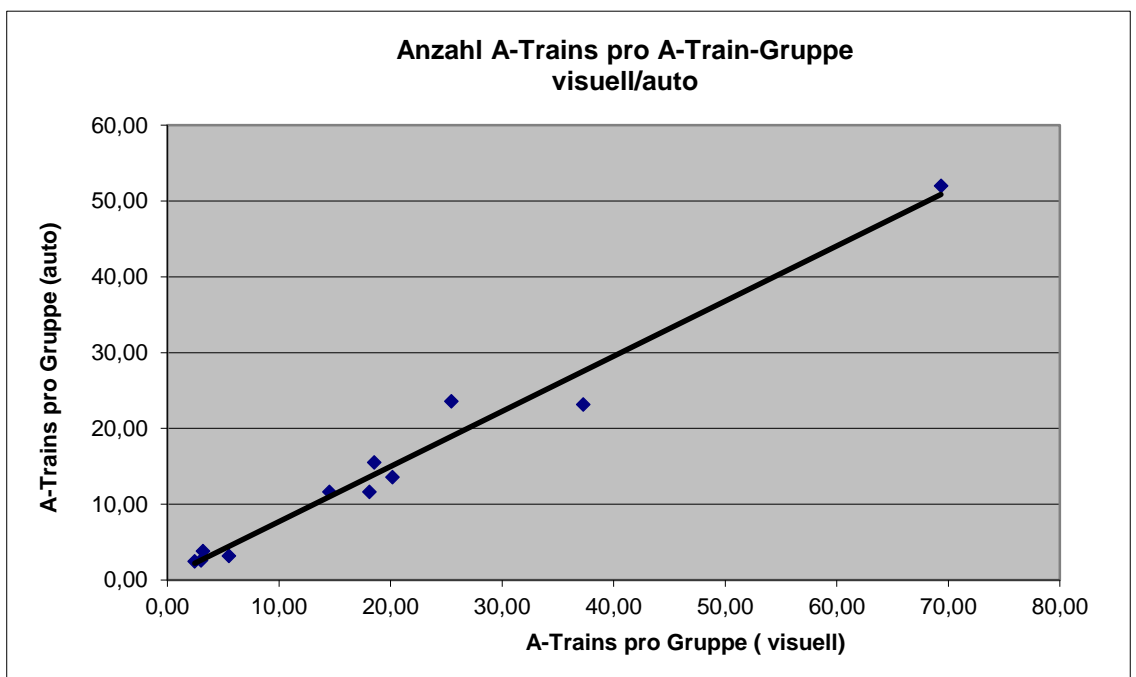
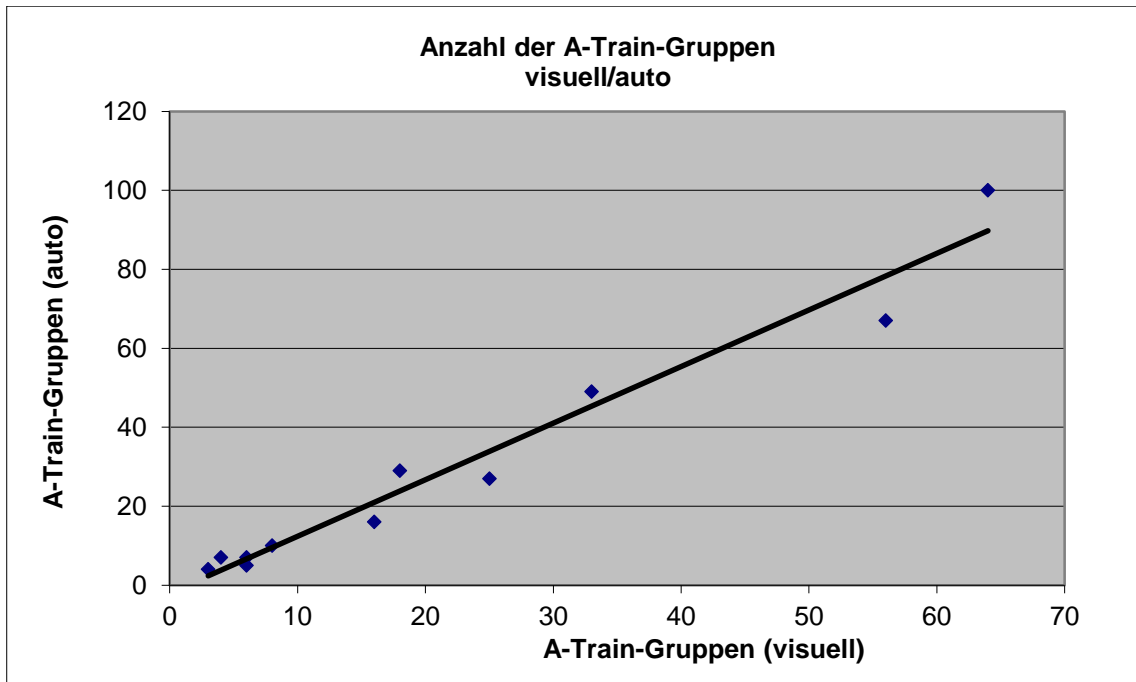


Abbildung 15 (oben): Anzahl der automatisch bestimmten A-Traingruppen (y-Achse) in Abhängigkeit von den visuell bestimmten A-Traingruppen (x-Achse); (unten) durchschnittliche Anzahl der A-Trains pro A-Traingruppe visuell (x-Achse) und automatisch (y-Achse)

4.4 Resultate der automatisierten Analyse

4.4.1 Rohergebnisse

Tabelle 5 zeigt die präoperative, postoperative und am Kontrolltermin gemessene Fazialisfunktion gegenübergestellt der Anzahl an gefundenen A-Trains, der visuell bestimmten Trainzeit in Sekunden, sowie der durch das Programm bestimmten Anzahl der A-Traingruppen.

Die 28 für die Auswertung bestimmten Datensätze wurden in 2 Gruppen aufgeteilt. Gruppe A beinhaltet alle Patientin ohne präoperative Fazialisparese. In Gruppe B sind die Patienten mit präoperativer Fazilisparese erfasst.

Tabelle 5: Patientenbezogene Ergebnisse der A-Traingruppen-Klassifikation in Bezug zum präoperativen und postoperativen House-Brackmann-Grad

Pat. -Nr.	prä-OP HB-Grad	post-OP HB-Grad	Kontrolle HB-Grad	Anzahl der A-Trains	visuelle Trainzeit in Sekunden	Anzahl der A-Traingruppen
Gruppe A						
1	1	1	1	76	4.29	5
2	1	1	1	22	2.02	17
3	1	1	1	7	0.34	5
4	1	1	1	8	21.7	2
5	1	1	1	26	1.85	25
6	1	2	1	38	19.19	31
7	1	2	1	16	1.65	14
8	1	2	1	455	34.68	20
9	1	2	1	411	53.59	49
10	1	2	2	350	132.98	38
11	1	3	1	50	9.16	39
12	1	3	1	451	81.95	44
13	1	3	2	1217	367.55	117
14	1	3	2	350	50.69	35
15	1	3	2	176	11.72	31
16	1	4	2	997	138.15	85
17	1	4	2	4704	1050.62	127
18	1	4	3	501	113.37	31
19	1	4	3	117	29.5	70
Gruppe B						
20	2	3	1	940	376.04	91
21	2	3	1	405	79.29	92
22	2	3	2	600	51.36	50
23	2	3	2	930	118.82	96
24	2	4	2	2809	664.09	138
25	2	4	3	652	111.96	48
26	2	4	3	1080	198.14	126
27	2	4	3	172	83.66	19
28	3	5	4	746	196.8	60

prä-OP = House-Brackmann-Grad präoperativ, post-OP = House-Brackmann-Grad postoperativ, Kontrolle = House-Brackmann-Grad ein Jahr postoperativ

4.4.2 A-Train-Anzahl und A-Traingruppen-Anzahl

Die Zahl der A-Trains im Zeitraum einer Operation schwankte stark und bewegte sich im Bereich zwischen 7 und 4704 (Tab. 5). Die Anzahl der A-Traingruppen bewegte sich deutlich darunter zwischen 2 und 138. Patienten mit sehr vielen A-Trains hatten tendenziell mehr A-Traingruppen. Die Anzahl der A-Trains pro A-Traingruppe lag dabei im Bereich zwischen 1.04 und 37.04.

4.4.2 Beziehung zwischen Trainzeit, Anzahl der A-Trains und Anzahl der A-Traingruppen mit der Fazialisfunktion

Da die House-Brackmann-Einteilung keine kontinuierliche, sondern ordinale Skala ist, wurde die Rangkorrelation nach Spearman zwischen der Trainzeit, der Anzahl der A-Trains und der Anzahl der A-Traingruppen mit der postoperativen Fazialisfunktion bestimmt.

Tabelle 6: Zusammenhang zwischen visueller Trainzeit und Fazialisfunktion in Graden nach House und Brackmann[25].

Trainzeit in Sekunden		Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag	Fazialisfunktion nach 1 Jahr
A	rho	0.678	0.616
	p	0.004	0.005
B	rho	0.338	0.035
	p	0.267	0.834
alle	rho	0.707	0.558
	p	0.0002	0.002

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen der Anzahl der A-Trains und der Fazialisfunktion in Graden nach House und Brackmann.

Anzahl der A-Trains		Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag	Fazialisfunktion nach 1 Jahr
A	rho	0.736	0.582
	p	0.002	0.008
B	rho	0.146	-0.021
	p	0.535	0.952
alle	rho	0.697	0.515
	p	0.0002	0.004

Tabelle 8: Zusammenhang zwischen der Anzahl der A-Traingruppen und der Fazialisfunktion in Graden nach House und Brackmann.

Anzahl der A-Traingruppen		Fazialisfunktion am 10. postoperativen Tag	Fazialisfunktion nach 1 Jahr
A	rho	0.789	0.566
	p	0.0008	0.009
B	rho	-0.025	-0.338
	p	0.936	0.412
alle	rho	0.666	0.422
	p	0.0004	0.016

Im Kollektiv der Patienten ohne präoperative Fazialisparese ließ sich für alle drei Werte ein signifikanter Zusammenhang mit der Fazialisfunktion am 10. Tag nach der Operation zeigen (Trainzeit: $\rho=0.678$; $p=0.004$; Anzahl der A-Trains: $\rho=0.736$; $p=0.0018$; Anzahl der A-Traingruppen: $\rho=0.789$; $p=0.0008$).

Auch am Kontrolltermin zeigte sich eine signifikante Korrelation aller drei Parameter mit der Fazialisfunktion, jedoch mit geringeren Korrelationskoeffizienten (Trainzeit: $\rho=0.616$; $p=0.005$; Anzahl der A-Trains: $\rho=0.582$; $p=0.0078$; Anzahl der A-Traingruppen: $\rho=0.566$; $p=0.009$). Die Unterschiede zwischen den Korrelationen am ersten und am zweiten Datum waren nicht signifikant (Trainzeit: $p=0.76$; A-Train-Anzahl: $p=0.44$; A-Traingruppen: $p=0.22$).

In der Gruppe der Patienten, die bereits vor der Operation eine klinisch manifeste Fazialisparese aufwiesen ließ sich zwischen keinem der drei Werte und dem postoperativen Fazialisstatus ein signifikanter Zusammenhang finden.

Fasst man alle Patienten zusammen, so zeigte sich sowohl zwischen der Trainzeit, der Anzahl der A-Trains, als auch der Anzahl der A-Traingruppen mit dem postoperativen Fazialisstatus ein signifikanter Zusammenhang. Die Korrelationskoeffizienten waren am 10. postoperativen Tag (Trainzeit: $\rho=0.707$; $p=0.0002$; Anzahl der A-Trains: $\rho=0.697$; $p=0.0002$; Anzahl der A-Traingruppen: $\rho=0.666$; $p=0.0004$) größer bei höherer Signifikanz, als ein Jahr nach der Operation (Trainzeit: $\rho=0.558$; $p=0.002$; Anzahl der A-Trains: $\rho=0.515$; $p=0.0044$; Anzahl der A-Traingruppen: $\rho=0.422$; $p=0.016$). Die Unterschiede im Ergebnis zwischen den Untersuchungszeitpunkten waren nicht signifikant (Trainzeit: $p=0.37$; A-Train-Anzahl: $p=0.32$; A-Traingruppen: $p=0.21$).

4.4.3 Unterschiede zwischen Patienten ohne und Patienten mit präoperativer Fazialisparese

Die berechneten Korrelationskoeffizienten verhalten sich im Vergleich zwischen Patientengruppe A und Gruppe B nicht analog. In der Patientengruppe ohne präoperative Fazialisparese (Gruppe A) ergeben sich sowohl für die visuelle Trainzeit, die Anzahl der A-Trains, als auch für die A-Traingruppenanzahl signifikante Korrelationen. Dagegen gab es im Kollektiv der Patienten mit präoperativer Fazialisparese (Gruppe B) keinen signifikanten Zusammenhang.

4.4.4 Unterschiede zwischen Trainzeit, Anzahl der A-Trains und Anzahl der A-Traingruppen

Alle drei Werte zeigten einen starken Zusammenhang mit der postoperativen Fazialisfunktion in Gruppe A. Hinsichtlich der Stärke der Korrelation gab es keine signifikanten Unterschiede. Die größte Differenz zeigte sich zwischen der Trainzeit ($\rho=0.678$; $p=0.004$) und der Anzahl der A-Traingruppen ($\rho=0.789$; $p=0.0008$) am 10. postoperativen Tag. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0.323$).

Fasst man alle Patienten zusammen, zeigte sich die größte Differenz zwischen der Trainzeit ($\rho=0.558$; $p=0.002$) und der Anzahl der A-Traingruppen ($\rho=0.422$; $p=0.016$) am Kontrolldatum nach einem Jahr. Auch dieser Unterschied war nicht signifikant ($p=0.525$).

Um mögliches Confounding zu untersuchen wurde die partielle Korrelation zwischen Trainzeit, Anzahl der A-Traingruppe und dem postoperativen Fazialisstatus bestimmt. Für die visuelle Trainzeit mit dem postoperativen House-Brackmann-Grad kontrolliert über die Anzahl der A-Traingruppen ergab sich keine signifikante Korrelation ($r=0,19$, $p=0,46$). Die A-Traingruppen mit der postoperativen Fazialisparese zeigten auch in der über die Trainzeit kontrollierten Berechnung einen signifikanten Zusammenhang ($r=0,57$, $p=0,014$).

Ebenso wurden die partiellen Korrelationen zwischen der Anzahl der A-Trains, der Anzahl der A-Traingruppen und der postoperativen Fazialisfunktion berechnet. Es fand sich analog eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der A-Traingruppen und dem postoperativen Fazialisbefund in Kontrolle durch die Anzahl der A-Trains ($r=0.52$, $p=0,027$). Die A-Train-Anzahl hingegen zeigte in der Kontrolle über die Anzahl der A-Traingruppen keinen relevanten Zusammenhang mit dem postoperativen Outcome ($r=0.34$, $p=0.172$).

4.4.6 Vorhersage der postoperativen Fazialisfunktion

Für Patienten ohne präoperative Fazialisparese wurden empirisch zwei Schwellenwerte identifiziert, postoperativ eine Fazialisparese zu erleiden (Abb. 16). Bis zu einer Schwelle von 25 A-Traingruppen (Tab. 9) wurden Fazialisparenen von höchstens House-Brackmann-Grad II beobachtet. Alle 5 Patienten ohne postoperative faziale Parese konnten korrekt prognostiziert werden, sowie 2 Patienten mit einer fazialen Parese von HB-Grad II. Alle Patienten mit mehr als 25 A-Traingruppen zeigten postoperativ eine Fazialisparese (exakter Fisher-Test: $p < 0.0018$). Patienten mit mehr als 25, aber nicht mehr als 50 A-Traingruppen wurde ein mittleres Risiko zugeschrieben. Diese Patienten zeigten leichtgradige Parenen von HB-Grad II oder mittelgradige Parenen von HB-Grad III. Ein Patient in dieser Gruppe verschlechterte sich postoperativ auf HB-Grad IV. Patienten, die intraoperativ mehr als 50 A-Traingruppen (Tab. 10) zeigten wurden als Hochrisikogruppe eingestuft. Drei von vier dieser Patienten zeigten postoperativ schwere Fazialisparenen gleich oder schlechter als House-Brackmann-Grad IV. Ein Patient hatte postoperativ eine mittelschwere Parese von HB-Grad III. Die Sensitivität lag bei 75% und die Spezifität bei 93.3% (Fisher-Test: $p = 0.0157$).

Für die Gruppe der Patienten mit präoperativ bereits bestehender Fazialisparese ließ sich in dieser Arbeit weder mit der Trainzeit, noch mit der Anzahl der A-Traingruppen ein signifikanter Zusammenhang nachweisen. In diesem Kollektiv wurde deswegen nicht der Versuch einer Prognose unternommen.

Tabelle 9: Vierfeldertest für die Grenze von 25 A-Traingruppen in Gruppe A (exakter Fisher-Test: $p < 0.0018$).

Gruppe A

A-Train- gruppen- Anzahl	Fazialis- funktion		10 Tage nach OP	
	HB = 1	HB > 1		
<=25	5	2	7	71%
>25	0	12	12	100%
	5	14	19	
	100%	86%		

Tabelle 10: Vierfeldertest für die Grenze von 50 A-Traingruppen (exakter Test nach Fisher: $p = 0.0157$).

Gruppe A

A-Train- gruppen- Anzahl	Fazialis- funktion		10 Tage nach OP	
	<4	>=4		
<=50	14	1	15	93%
>50	1	3	4	75%
	15	4	19	
	93%	75%		

präoperativ fazialisgesunde Patienten

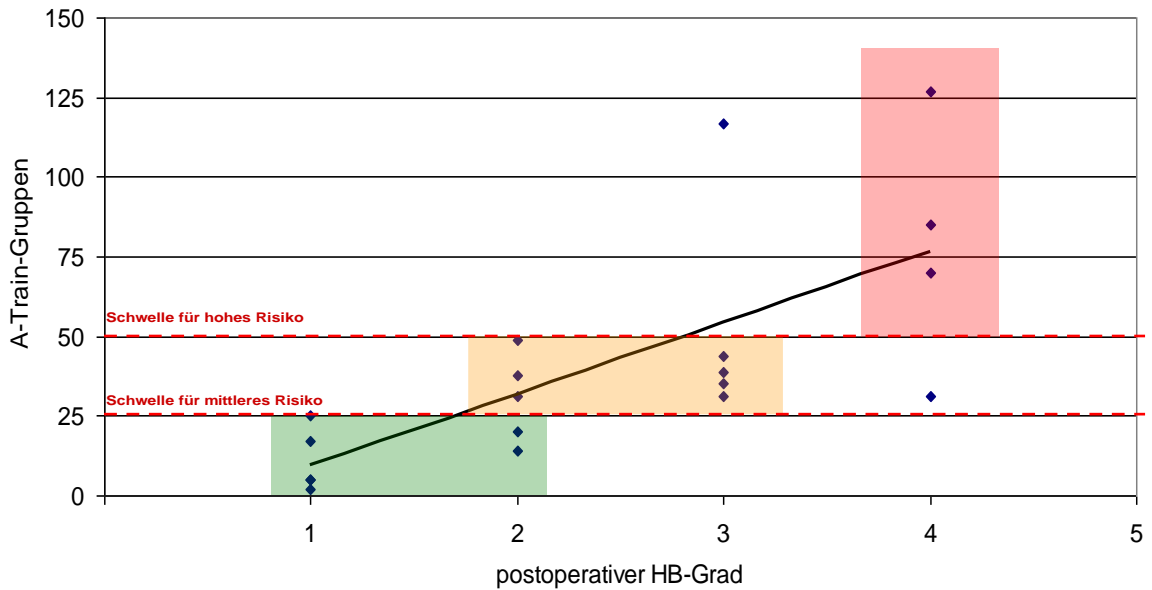


Abbildung 16: Zusammenhang zwischen postoperativem Fazialisbefund und der Anzahl der A-Traingruppen in der Gruppe der präoperativ fazialisgesunden Patienten ($\rho=0.789$; $p=0.0008$); zeigt die anhand der Schwellenwerte definierten Risikostufen.

10 Tage postoperativ

Verteilung in Prozent

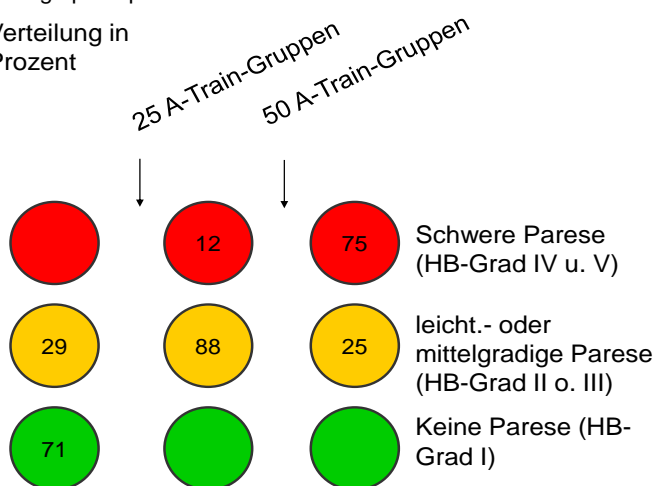


Abbildung 17: Risikoprofil der Patienten ohne präoperative Fazialisparese in Form dreier Warnstufen. Spaltenweise ist jeweils die prozentuale Verteilung der postoperativen Fazialisfunktion angegeben.

4.4.7 Vorhersage der Fazialisfunktion nach einem Jahr

Für Patienten ohne präoperative Schwäche der Gesichtsmuskulatur konnte bis zu einem Grenzwert von 25 A-Traingruppen mit einer Sensitivität von 63 % und einer Spezifität von 100 % vorausgesagt werden, dass dem Patienten keine Fazialisparese nach einem Jahr verbleiben würde (Tab. 11). Von den 12 Patienten mit mehr als 25 A-Traingruppen wiesen zum Kontrolltermin zwei eine Parese vom Grad III und sechs vom Grad II nach House und Brackmann auf. Vier Patienten aus dieser Gruppe zeigten zum Kontrolltermin keine residuelle faziale Parese. Das Überschreiten des Grenzwertes ging mit einem 66,7%-igen Risiko einer bleibenden fazialen Parese einher. Diese Aussage ist im Fisher-Test signifikant ($p=0.0065$).

Für Gruppe B ließ sich keine im Fisher-Test signifikante Aussage treffen.

Tabelle 11: Zeigt den Vierfeldertest für einen Schwellenwert von 25 A-Traingruppen zum Kontrolltermin in Gruppe A

Gruppe A

Train-Gruppen-Anzahl	Outcome		Kontroll-termin	
	HB = 1	HB > 1		
<=25	7	0	7	100%
>25	4	8	12	66,7%
	11	8	19	
	63,6%	100%		

5 DISKUSSION

5.1 Einordnung in den wissenschaftlichen Kontext

Das Management des Akustikusneurinoms unterlag in den vergangenen hundert Jahren einem deutlichen Wandel. Während die Operation im Kleinhirnbrückenwinkel anfangs ein lebensbedrohlicher Eingriff war, so ist heute die Tumorkontrolle unter Erhalt der Funktion der umgebenden Hirnnerven Ziel der Behandlung[16,17]. Die drei Standbeine der Therapie sind Abwarten des Verlaufes, die operative Tumorentfernung und die stereotaktische Radiotherapie[4,16,30,31]. Insbesondere in Hinblick auf die aussichtsreichen Ergebnisse der Radio- und Gamma-Knife-Therapie muss sich die invasivere chirurgische Therapie mit einem hochwertigen und langfristig stabilem funktionellen Outcome rechtfertigen können[30,31].

Die Schonung der umgebenden Nervenstrukturen bei der Operation im Kleinhirnbrückenwinkel ist ein für den Patienten hoch relevanter Parameter für die postoperative Lebensqualität[32]. Zur intraoperativen Erhaltung des Gesichtsnerven ist insbesondere eine in Echtzeit verfügbare Information an den Operateur wünschenswert, ob das aktuelle chirurgische Vorgehen zur Schädigung des Nerven führt. Neuromonitoring stellt daher seit den 70er Jahren einen zunehmend wichtigen Bestandteil bei der Operationen in diesem Gebiet dar und unterlag einer raschen Entwicklung[3,4,7,19,20,22,33].

Zu unterscheiden sind intermittierende Techniken, wie die manuelle Neurostimulation, und kontinuierliches Monitoring, beispielsweise via Beobachtung des Gesichts des Patienten, Elektromyogramm, motorisch evozierter Potenziale oder kontinuierlicher Neurostimulation[3,4,14,20,24,33,34]. Die manuelle Neurostimulation erfordert eine Unterbrechung des operativen Procederes und eignet sich zur Auffindung von Nervenfasern, bietet jedoch keine Echtzeitinformation über eine mögliche Gefährdung des Nerven durch das aktuelle chirurgische Vorgehen[3–5].

Zusätzlich zur intermittierenden Elektrostimulation sollten auch kontinuierliche Verfahren zur Anwendung kommen, um trotz variabler und abberanter Verläufe des Gesichtsnerven auf dem Tumor eine Nervenschädigung rasch bemerken zu können [5,21,24,35,36]. 1979 stellten *Delgado et al* die EMG-Ableitung der fazialen Muskulatur am Oszilloskop dar, das intraoperativ durch einen Assistenten beobachtet wurde[22]. *Prass und Lüders* führten in den 80er Jahren die intraoperative Lautsprecherwiedergabe von EMG-Aktivität der mimischen Muskulatur ein und unterschieden Pulses, Bursts und Trains[21]. *Kartush et al* beschrieben den Zusammenhang bestimmter EMG-Muster mit bestimmten chirurgischen Manöver[21,37].

Erst die Möglichkeit der intraoperativen Aufzeichnung der EMG-Daten und postoperative Auswertung erbrachten die Möglichkeit zur Korrelation der beobachteten Signale mit dem postoperativen Outcome. Der A-Train, als Subtyp der zuvor als Trains zusammengefassten Signale, wurde von *Romstöck* im Jahr 2000 als Indikator für eine postoperative Faziliaspause beschrieben[3]. 2007 beschrieben *Prell et al* den Parameter der Trainzeit - die summierte Dauer aller erfassten A-Trains - als quantitatives Maß für den Grad der postoperativen Fazialisparese und stellte 2010 eine intraoperativ einsetzbare automatisierte Methode zur Erfassung von A-Trains vor [4,5,10,38,39]. Diese erfasste in mehreren Kanälen das Elektromyogramm der mimischen Muskulatur via Nadelelektrode. Ein Computerprogramm wertete in Echtzeit die aufgezeichneten Signale bezüglich des Auftretens von A-Trains aus. Anhand dreier Warnstufen konnte so bereits intraoperativ das Risiko für eine postoperative Fazialisparese prognostiziert werden. Dadurch war es möglich, dem Operateur intraoperativ und in Echtzeit eine mögliche Schädigung des Gesichtsnerven anzuzeigen[5,39]. Es zeigten sich jedoch eine Reihe falsch positiver und falsch negativer Befunde, die eine weitere Optimierung der Methode wünschenswert machten.

5.2 Pathophysiologische Überlegungen

Ziel dieser Arbeit war es, an einem Akustikusneurinom operierten Patienten eine verbesserte Prognose der postoperativen Fazialisparese stellen zu können. Dies sollte auf Basis des in den Vorarbeiten als Indikator für eine Nervenschädigung identifizierten A-Train-Signals erfolgen[3–5]. Die Grundidee war dabei, A-Trains anhand ihrer Morphologie in Gruppen gleicher A-Trains zu subsumieren.

Es wurden daher mehrere Prämissen aufgrund elektrophysiologischer Überlegungen zugrunde gelegt (s.2.2). Jeder A-Train hat als Basiseinheit ein Element, das in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen, hochfrequent wiederholt auftritt. Dabei ist die Frequenz, in der sich das Element wiederholt, in Grenzen relativ konstant (s.4.1). Elektromyographisch weisen diese Elemente hohe Ähnlichkeit mit Summenaktionspotentialen motorischer Einheiten bei bipolarer Ableitung auf[40,41]. In der pathophysiologischen Annahme, dass ein Element dem Summenaktionspotential einer motorischen Einheit entspricht, sollte es der Nervenfasern oder einer Gruppe von Nervenfasern zuzuordnen sein, die die entsprechende motorische Einheit innerviert. Der A-Train als repetitives Auftreten dieses Signals wäre dementsprechend als Signal eines bestimmten Anteils des Gesamtnerven zu werten.

Die Morphologie eines Summenaktionspotentials ist abhängig von der Form und Größe einer motorischen Einheit, möglicherweise bereits erfolgtem Umbau bei

Schädigung von Nerv oder Muskel, sowie von der Nadelposition in Relation zur motorischen Einheit[40]. Eine motorische Einheit umfasst Muskelfasern in einem Umkreis von ca. 5-15 mm[40]. Es ist also möglich das Summenaktionspotential einer motorischen Einheit nicht nur an einem bestimmten Punkt, sondern in einem umschriebenen Bereich zu erfassen. Die Form und Amplitude variiert dabei mit der Nadelposition in Relation zur motorischen Einheit.

In der vorliegenden Arbeit kamen drei Gruppen zu je drei räumlich eng benachbart liegenden EMG-Kanälen zur Anwendung. Das beobachtete Auftreten von A-Trains in einer unterschiedlichen Anzahl dieser Kanäle mit zeitlich synchronen aber morphologisch unterschiedlich konfigurierten Elementen könnte diese Annahme bestätigen.

5.3 Diskussion der Methode

5.3.1 Methodenwahl

Zur Klassifikation der A-Trains in A-Traingruppen wären mehrere Herangehensweisen denkbar gewesen. Eine rein visuelle Analyse wurde versucht, ist jedoch insbesondere in Hinblick auf zukünftige Anforderungen nicht praktikabel. Zum einen benötigt ein erfahrener Untersucher ca. ½-5 Stunden pro Datensatz. Dadurch würde ein möglicherweise geplanter, intraoperativer Einsatz erschwert. Zum anderen unterliegt die visuelle Auswertung in Zweifelsfällen Schwankungen. Wünschenswert war eine Methode, die wiederholbare Ergebnisse liefert. Deswegen wurde die Umsetzung als Computerprogramm gewählt. Dieses liefert in wenigen Sekunden konstante Resultate.

Der A-Train als biologisches Signal folgt zwar regelmäßigen Mustern, zeigt aber auch eine hohe Variabilität (s.4.1). Für das menschliche Auge wird es nach einiger Übung rasch eine Routineaufgabe, A-Trains in A-Traingruppen zu ordnen. Dabei wird dem Betrachter nicht zwangsläufig die Grundlage der Entscheidung bewusst. Ein Computer benötigt jedoch für die Lösung dieser Aufgabe Kriterien. Ein derartiges Reglement existierte bereits für die automatische Erkennung von A-Trains[4,5], nicht jedoch für die Klassifikation von A-Traingruppen.

Die Kriterien wurden daher aus der Erfahrung visueller Analysen und von pathophysiologischen Überlegungen (s.o.) abgeleitet. Als augenscheinlichste Merkmale fallen dabei zunächst die absolute Amplitude und die Frequenz der Signale auf. Nicht bewertet wurde dabei die elektrische Phasenorientierung der A-Train-Elemente, sowie der maximale Ausschlag in Bezug auf die Nulllinie. Grund dafür war das Hintergrundrauschen, das abhängig von der Signalqualität und Störgrößen wie 50 Hz-

Netzbrummen, die automatische Ermittlung der Nulllinie und des ersten, sowie letzten Ausschlags des A-Trains erschwerte bis unmöglich machte. Da die absolute Orientierung der A-Train-Elemente nicht sicher fassbar war, kam sie nicht als sicheres Klassifikationskriterium in Betracht.

Als weiteres Kriterium wurde die zeitliche Nähe von „gleichen A-Trains“ zueinander hinzugezogen. Bei visueller Analyse fiel auf, dass gleiche A-Trains häufig in Salven auftraten. Eine ähnliche Beobachtung gruppierter pathologischer Aktivität nach Nervenschädigung beschrieben *Adrian* und *Kugelberg*[42,43].

„[...]The second form, seen after ischaemia, consists of repetitive discharges occurring in bursts. Each burst is formed of up to 30 impulses with a frequency of 100-180 per second. The individual bursts (grouped discharges) come with low frequency down to 1 per second, and most often regularly [...]“[43]

(Bursts sind in diesem Zitat nicht identisch mit Bursts nach Romstöck³)

Da im vorliegenden Datenmaterial derartiges gruppiertes Auftreten mitunter über Zeiträume von 30 Sekunden bis wenige Minuten zu beobachten war, wurde ein Grenzwert von 2 Minuten festgelegt, innerhalb dessen ein „gleicher A-Train“ erneut auftreten musste. Dieser Grenzwert wurde nur gemeinsam mit dem gesamten Programm evaluiert, nicht jedoch für sich allein. Er sollte daher in zukünftigen Studien erneut überprüft werden.

5.3.2 Wahl des Klassifikationsalgorithmus

Zur vergleichenden Signalanalyse war eine Methode erforderlich, die große Datenmengen anhand definierter Parameter nach ähnlichen Signalen durchsuchen kann.

Die Parameter (Amplitude, Frequenz) entstammten einer biologischen Quelle und schwankten naturgemäß in Abhängigkeit von zum Teil bekannten und zum Teil unbekanntem Störgrößen.

Zunächst wurde das Verfahren der Kreuzkorrelation erwogen, das zum Vergleich komplexer Signale verwendet wird. Hierbei werden Signale übereinander verschoben, bis ein maximaler Grad an Deckungsgleichheit erreicht wird. Aus zwei Gründen war die Methode für die vorliegende Arbeit nicht praktikabel. Zum einen ist der Rechenaufwand intensiv. Der Computer müsste ein Spektrum an Verschiebungen testen, bis ein maximaler Deckungsgrad zwischen zwei Mustern erreicht ist. Diese Rechnung müsste mit jedem denkbaren Musterpaar wiederholt werden. Am Ende des Vorganges wüsste der Computer zwar, welche Signalpaare sich ähnlich sind, würde jedoch weiterhin keine

Gruppen ähnlicher Signale kennen. Der zweite Grund war, dass die Kreuzkorrelation ein sehr starres Verfahren darstellt. Auf plötzliche starke Ausreißer und langsame Veränderungen von A-Trains über die Zeit ihres Auftretens könnte die Methode nicht flexibel reagieren.

Prell et al hatten aus vergleichbaren Gründen eine alternative Methode, den von *Spreng* beschriebenen Kosinusklassifikator, gewählt[4,5,29]. Diese Methode vergleicht Signale anhand einer wählbaren Zahl n an Parametern. Es wird ein n -dimensionaler Raum erzeugt, in dem jedes Signal durch seine normalisierten Parameter einen fixen Punkt hat. Im Verlauf wird der Winkel zwischen den Signalen und dem Koordinatenursprung bestimmt und dessen Kosinus als Ähnlichkeitskoeffizient zwischen 0 und 1 ausgegeben. Auch dieses Verfahren wurde für die vorliegende Arbeit erprobt, erreichte jedoch keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Zwei hinter einander liegende A-Traingruppen wurden häufig als identisch betrachtet, solange nur die Ähnlichkeit – repräsentiert durch den Winkel zwischen ihnen und einem Scheitelpunkt - unterhalb eines Schwellenwertes lag (s.4,2). Die Ursache ist am ehesten in der geringen Anzahl der in dieser Arbeit verwendeten Parametern ($n=4$) zu sehen, wodurch der n -dimensionale Raum kleiner war, als in der Arbeit von *Prell* ($n=9$)[4,5].

In der vorliegenden Arbeit kam ein modifizierter Kosinusklassifikator zum Einsatz. Der Winkel zwischen den Signalen wurde nicht nur von einem fixen Scheitelpunkt aus, sondern von multiplen Scheitelpunkten her bestimmt. Dadurch konnten auch hinter einander liegende A-Traingruppen sicher voneinander unterschieden werden. Die Stärke des Kosinusklassifikators, nicht nur die Ähnlichkeit zwischen einzelnen Signalpaaren, sondern ganzer Gruppen zu finden, blieb erhalten.

5.3.3 Korrektur von Verzerrungseffekten

Ein Kegel nimmt mit zunehmender Distanz vom Scheitelpunkt in seinem Durchmesser zu. Damit dies nicht dazu führt, dass A-Traingruppen, die weit vom Scheitelpunkt entfernt liegen deutlich größere Parameterschwankungen beinhalten, als sehr nah liegende A-Traingruppen, wurden die Scheitelpunkte in sehr großem Abstand zu den Punktwolken platziert (s. Abb.9).

Das Programm positioniert die Scheitelpunkte drei Größenordnungen (über der normalisierten Range, s. 4.1.4) entfernt von den Punktwolken in benachbarten Quadranten der vierdimensionalen Matrix.

Das führt dem Strahlensatz zufolge zu einer (bei gewählter Programmeinstellung mindestens 200-fach) geringeren, aber nichtsdestotrotz vorhandenen Größenzunahme des Kegeldurchmessers mit zunehmender Entfernung vom Scheitelpunkt.

Ziel war es, den Kegeleffekt für die überwiegende Zahl der Fälle unter 1% zu senken. Romstöck gibt das Amplitudenspektrum des A-Trains mit 100-200 μV an. In diesem Fall (Verdopplung des Wertes) nähme der Kegelbasisdurchmesser bei gewähltem Kegelursprung um 0,25% zu.

$$h = \sqrt{4 \times 20000^2}$$

$$h = 40000$$

$$\tan(\alpha) = 100/40000$$

$$\tan(\alpha) = 0,0025$$

$$\alpha = 0,0025$$

$$\tan(\alpha) * (h + 200) - \tan(\alpha) * (h + 100) = \underline{\underline{0,25}}$$

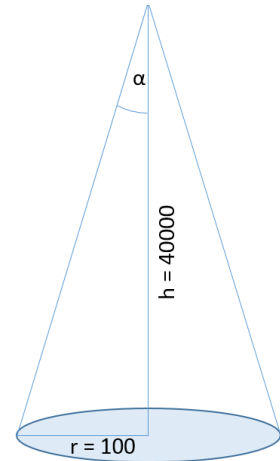


Abbildung 18: wird die Kegelhöhe von 20100 auf 20200 erhöht nimmt der Kegelradius um 0,25 % zu;

Ein weiteres Verzerrungsphänomen würde dadurch auftreten, dass die Spannweite der Frequenzwerte um mehrere Größenordnungen von der der Amplitudenwerte abweicht (s.4.1.4). Dadurch würden A-Traingruppen scheibenförmige Punktwolken bilden. Die Normalisierung aller Parameter (s. 4.2.5) durch das Programm beseitigt dieses Problem. Die Normalisierung der Amplitudenwerte erfolgte mit einem einheitlichen Faktor unabhängig vom Kanal, in welchem der A-Train auftrat. Dieses Vorgehen lässt sich mit der geringen Abweichung der Spannbreite zwischen den Kanälen (Mittlere Spannweite der Amplitude: M. orbicularis oculi: 10,6 μV , M. orbicularis oris: 9,1 μV), rechtfertigen (s.4.1.4).

Ein drittes Verzerrungsproblem stellt der Schnittwinkel der „Lichtkegel“ dar. Je flacher der Schnittwinkel, desto scheibenförmiger würde der entstehende Ausschnitt. Das Problem wird gelöst, indem im zweiten Suchlauf, nachdem die idealen Positionen der A-Traingruppen bereits bekannt sind, die Scheitelpunkte derart verschoben werden, dass die Punktwolken waagrecht oder horizontal „beleuchtet“ werden. Hierfür positioniert das Programm sie derart, dass beispielsweise die x-Koordinate den x-Wert der Punktwolke annimmt, die übrigen Koordinaten aber auf +/-20000 gesetzt werden. Analog wird ein Kegel für jede der drei anderen Koordinaten erstellt. Es kommen also in diesem zweiten Suchlauf insgesamt vier „Lichtkegel“ zum Einsatz, die sich rechtwinklig schneiden, wodurch die Kugelform der Punktwolken weiter optimiert werden soll.

5.3.4 Kritische Betrachtung der Schwellenwerte und 2 Minuten-Regel

Ein Computer benötigt ein Reglement aus ja- oder nein-Entscheidungen. Hierfür sind Schwellenwerte notwendig, die entweder als fixe Zahlenwerte dem Programm vorgegeben werden müssen, oder flexibel vom Programm aus den zur Verfügung stehenden Daten ermittelt werden können.

Fixe Schwellenwerte wurden in dieser Arbeit mehrheitlich vor der Programmierung durch manuelle Auswertung des Datenmaterials (s.4.1.4) gewonnen oder mathematisch bestimmt (s. 4.2.6).

Nicht immer jedoch ließ sich ein idealer Schwellenwert auf diese Weise vorhersagen. Als Ursache ist a.e. die biologische Genese des EMG-Signals zu nennen. Hinzu kommen multiple Quellen für Signalstörungen bis das Signal vom mimischen Muskel in den Speicher des Computers gelangt (z.B. Netzbrummen, Signal-Rausch-Verhältnis, Bewegungsartefakte im OP, Kabelberührung).

In insgesamt drei Fällen kamen empirisch bestimmte Schwellenwerte zur Anwendung.

- *1/3-Schwellenwert bei Bestimmung der Extrema (s. 4.2.3)*
- *1/3-Schwellenwert im 3. Suchlauf der Klassifikation (s. 4.2.6)*
- *2-Minuten-Regel im 1. Suchlauf der Klassifikation (s. 4.2.6)*

Alle drei Schwellenwerte wurden zum Zeitpunkt der Programmierung empirisch an Test-Daten kalibriert und nach Fertigstellung des Programms an einer Testpopulation evaluiert (s. 4.3). Eine weitere Optimierung dieser Schwellenwerte ist in weiter führenden Arbeiten anzustreben.

Die 2-Minuten-Regel wurde eingeführt, um gezielt A-Train-Salven besser zu erfassen. A-Train-Salven waren ein in der manuellen Auswertung häufig gesehenes Phänomen. Die Wahrscheinlichkeit, nach einem A-Train einen gleichen A-Train erneut zu finden, sollte also mit zunehmendem zeitlichen Abstand abnehmen. Die 2-Minuten-Regel ermöglicht eine erhöhte Toleranz des Klassifikators gegenüber Schwankungen von Frequenz und Amplitude innerhalb eines definierten Zeitraums nach dem Auftreten eines A-Trains. Durch kontinuierliche Schwankungen der Werte innerhalb von A-Traingruppen können Bereiche vorkommen, in denen mehrere A-Traingruppen transient ähnliche Wertekonstellationen zeigen. Darauf würde der Computer ohne die 2 Minuten-Regel mit der Definition einer eigenständigen A-Traingruppe reagieren, welche in logischer Folge A-Trains enthielte, die visuell zu mehreren eigenständigen A-Traingruppen gehörten.

Die Wahrscheinlichkeit hierfür sollte mit der Anzahl der A-Traingruppen im Datensatz zunehmen. Durch die 2-Minutenregel wurde de facto eine Reduktion der zu jedem Zeitpunkt betrachteten A-Trains herbeigeführt und damit eine Verminderung der Wahrscheinlichkeit von Überschneidungen. Gleiche A-Traingruppen mit Pausen über 2 Minuten wurden sekundär durch den Klassifikator zusammengeführt.

Es ist vorstellbar, dass durch dieses Vorgehen eine bessere Erkennung von A-Train-Salven durch die Inkaufnahme einer Aufsplitterung solcher A-Traingruppen mit großen Abständen zwischen den einzelnen Ereignissen erreicht wird. A-Traingruppen, die Pausen über 2 Minuten enthielten, wurden jedoch deutlich seltener beobachtet, als der sehr häufige Befund der A-Train-Salve. Eine gesonderte Evaluierung der Regel erfolgte im Rahmen der Arbeit nicht.

5.3.5 Qualität der Klassifikation

Das Programm erreichte in jedem Datensatz visuell gut nachvollziehbare Ergebnisse. Große A-Traingruppen wurden durch das Programm zuverlässig ermittelt. A-Traingruppen mit sehr wenig Ereignissen zeigten mitunter falsch positive und falsch negative Zuordnungen, gemessen an der visuellen Kontrolle. Die Ursache ist vermutlich in der Struktur des Klassifikators zu suchen. Dieser sucht innerhalb der vierdimensionalen Matrix im definierten Umkreis um jeden A-Train nach weiteren A-Trains. Bei großen A-Traingruppen sollten sich Punktwolken bilden. Sporadisch auftretende A-Trains wären zufällig in der Matrix verteilte Punkte, die auch zufällig in der Nähe von einander liegen können. Um in diesem Fall eine Differenzierung vorzunehmen, wären weitere Vergleichskriterien notwendig.

Um die letztendliche Klassifikationsleistung objektivieren zu können, wurde die automatisch bestimmte Anzahl der A-Traingruppen mit dem visuell durch den Menschen erzielte Ergebnis verglichen (4.3). Es zeigte sich eine starke Korrelation zwischen beiden Ergebnissen. Zusammenfassend zeigte sich eine gute Klassifikation mit einer ausgezeichneten Leistung bei großen A-Traingruppen.

Ein kurzer A-Train als momentanes Ereignis kann vom Operateur nur als bereits erfolgt hingenommen werden. Allenfalls geht er additiv in die Trainzeit ein. A-Train-Salven und große A-Trains dauern lange genug an, um dem Operateur die Zeit für eine sofortige Handlungsentscheidung zu lassen. In Hinblick auf eine denkbare intraoperative Echtzeitanwendung ist die Erkennung großer A-Traingruppen also besonders wichtig.

Nebenbefundlich zeigte sich bei der für die Klassifikation benötigten Zeit eine deutliche Überlegenheit des Computers.

5.4 Diskussion der Ergebnisse

5.4.1 Zusammenhang zwischen A-Traingruppen-Anzahl und postoperativer Fazialisparese

Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der unterschiedlichen A-Trains und der postoperativen fazialen Parese. Auch nach Bestimmung der partiellen Korrelation kontrolliert über die Trainzeit ist dieser Zusammenhang signifikant, während es in der (über die Anzahl der A-Traingruppen) kontrollierten Rechnung keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Trainzeit und postoperativer Fazialisparese gab. Mit der Anzahl der A-Trains verhält es sich analog zur Trainzeit. Das spricht dafür, dass die Trainzeit und die Anzahl der A-Trains keinen Informationsgewinn zusätzlich zum Zusammenhang zwischen der Anzahl der A-Traingruppen und der postoperativen Fazialisfunktion liefern (s. 4.4.4).

Das Ergebnis legt nahe, dass die Korrelation zwischen der Trainzeit, beziehungsweise der Anzahl der A-Trains und dem postoperativen Fazialisbefund durch den Zwischenwert der A-Trainvariabilität - also der A-Traingruppen - zustande kommt. Es könnte somit Confounding vorliegen.

Ebenso könnte dies darauf hinweisen, dass intraoperative Manöver, die eine Vielzahl neuer und unterschiedlicher A-Trains auslösen eine postoperative faziale Parese eher verstärken werden, als solche die nur eine einzelne andauernde A-Traingruppe triggern, auch wenn diese über Sekunden andauert. In prospektiven Studien sollte gezeigt werden, ob eine Reduktion der Anzahl der A-Traingruppen das postoperative Outcome verbessern kann.

Nichts desto trotz stellt die Trainzeit einen gut erprobten und wesentlich einfacher bestimmbar Parameter dar, als die Anzahl der A-Traingruppen und liefert die gewünschte Prognose hoch signifikant [4,5].

5.4.1 Unterschiede zwischen Patienten mit und Patienten ohne präoperative Fazialisparese

Ein auffälliges Ergebnis war der deutliche Unterschied der Patienten ohne (Gruppe A) und der Patienten mit (Gruppe B) präoperativer Fazialisparese (Abb. 19). In Gruppe A war die postoperative Fazialisparese nicht nur geringer ausgeprägt, sondern auch deutlich besser vorhersagbar.

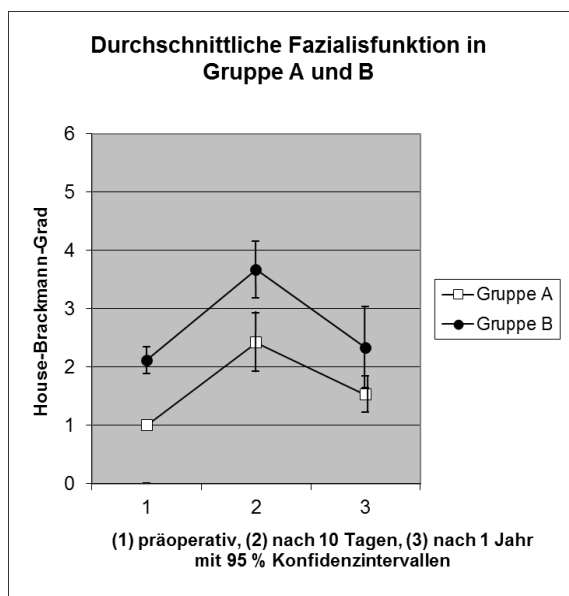
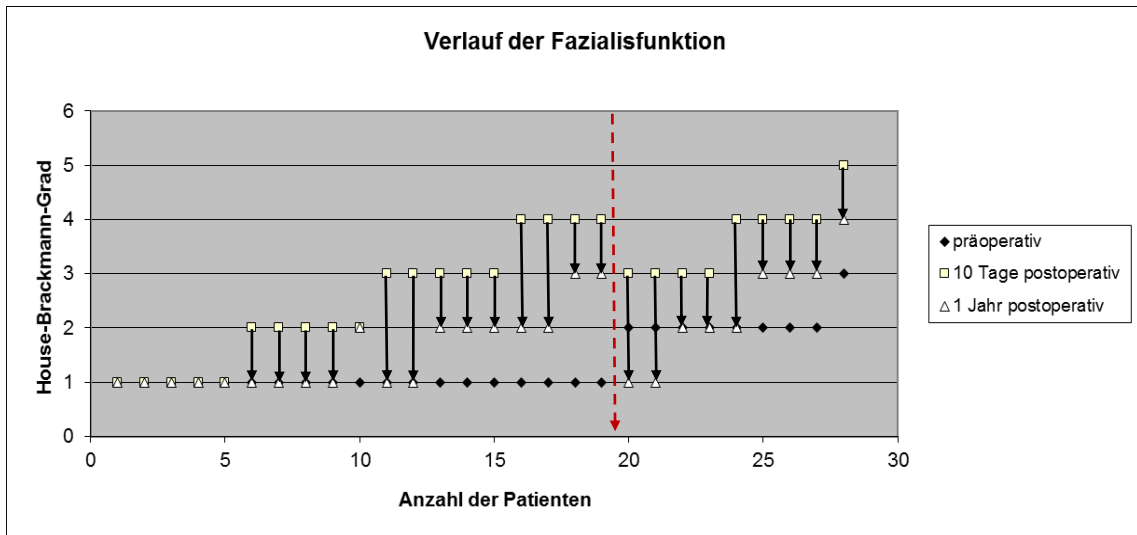


Abbildung 19: zeigt die unterschiedliche Entwicklung der Fazialisfunktion in Gruppe A und B

Als Grund für das schlechtere Outcome in Gruppe B ist in erster Linie eine vermutende strukturelle Vorschädigung des N. facialis anzunehmen, beispielsweise durch die raumfordernde Wirkung des Tumors oder durch tumorbedingte Hypoxie. Es ist gut belegt, dass die Tumorgöße ein Indikator für die postoperative Fazialisparese ist[2,11,44]. Durch die Operation würde der Nerv zusätzlich/additiv geschädigt.

Die schlechte Vorhersagbarkeit der postoperativen Fazialisparese in der Gruppe B kann zum einen mit der geringen Stichprobengröße von $n=9$ erklärbar sein. Studien mit größerer Stichprobe sollten hier Aufschluss geben. Darüber hinaus könnte auch eine strukturelle Vorschädigung des Nerven eine Rolle spielen. Bei vorbestehendem Verlust von Nervenfasern stünden weniger Fasern zur Auslösung und Weiterleitung von Nervenimpulsen, unter anderem also auch zur Produktion von A-Trains, zur Verfügung. Intraoperativ könnten solche Patienten weniger A-Trains zeigen.

Im Extremfall, einer vorbestehenden Neurotmesis des N. facialis, sollte intraoperativ kein A-Train sichtbar sein, jedoch eine Parese von House-Brackmann-Grad VI persistieren. Ein solcher Fall wurde im vorliegenden Patientengut nicht beobachtet. Dagegen beschrieb *Kugelberg*[43] Triggerzonen in verletzten menschlichen Nerven, die auf überschwellige Reizung mit repetitiven Entladungen antworten, sodass auch eine Erhöhung der EMG-Aktivität bei vorgeschädigtem Nerv denkbar ist.

Ein weiterer Faktor sind die zunehmend wahrgenommenen mimisch-motorischen Anteile des N. intermedius und variable Verläufe des N. facialis bis hin zum Split-Nerve [24,45,46]. Das nebeneinander Vorliegen von stark kompromittierten und anatomisch intakten motorischen Nervenanteilen könnte eine Erklärung dafür bieten, dass einige Patienten trotz vieler A-Trains postoperativ nur eine geringe faziale Parese haben. In diesem Zusammenhang erscheint eine bessere Unterscheidungsmöglichkeit durch Betrachtung der A-Train-Variabilität/ der A-Traingruppen einleuchtend.

Zusammenfassend kann angenommen werden, dass ein unterschiedliches Maß an Vorschädigung des Nerven, einen unterschiedlichen Einfluss auf die Menge der auftretenden A-Trains hat. Auch ein quantitativer Zusammenhang ist denkbar. Ein alleiniges Zusammenfassen aller Patienten mit präoperativer Fazialisparese in einer einzigen Gruppe dürfte also ein sehr grobes Vorgehen sein.

5.4.2 Schlechtere Vorhersagbarkeit der Fazialisparese zum Kontrolltermin

Ein weiterer Befund war die schlechtere Vorhersagbarkeit der postoperativen Fazialisparese zum Kontrollzeitpunkt ein Jahr nach der Operation (Abb.20). Leider ist es gerade die Langzeitprognose, die für den Patienten die höchste Relevanz hat, sodass gerade hier eine Verbesserung notwendig ist.

Ursachen für die schlechtere langfristige Vorhersagbarkeit könnten zum einen patientenassoziierte Faktoren sein, beispielsweise eine individuell unterschiedliche Regenerationsfähigkeit des Nervengewebes, variabler Zugang zu Rehabilitationsmaßnahmen, wie Physio- oder Ergotherapie und individuelle Motivation zu Übungsmaßnahmen. Andererseits könnten prä- und intraoperative Faktoren eine Rolle spielen, die zu einem variablen Verhältnis von reversiblen und irreversiblen Schäden am Nerv führen.

Die Relevanz einer standardisierten physiotherapeutischen Nachbetreuung könnte in weiteren Studien überprüft werden. Aus ärztlicher Sicht ist es notwendig prä- und intraoperativ den irreversiblen Schaden vom reversiblen Schaden abgrenzen zu können, um gezielt vor allem irreversible Schäden zu minimieren. Hier sind weitere Untersuchungen notwendig.

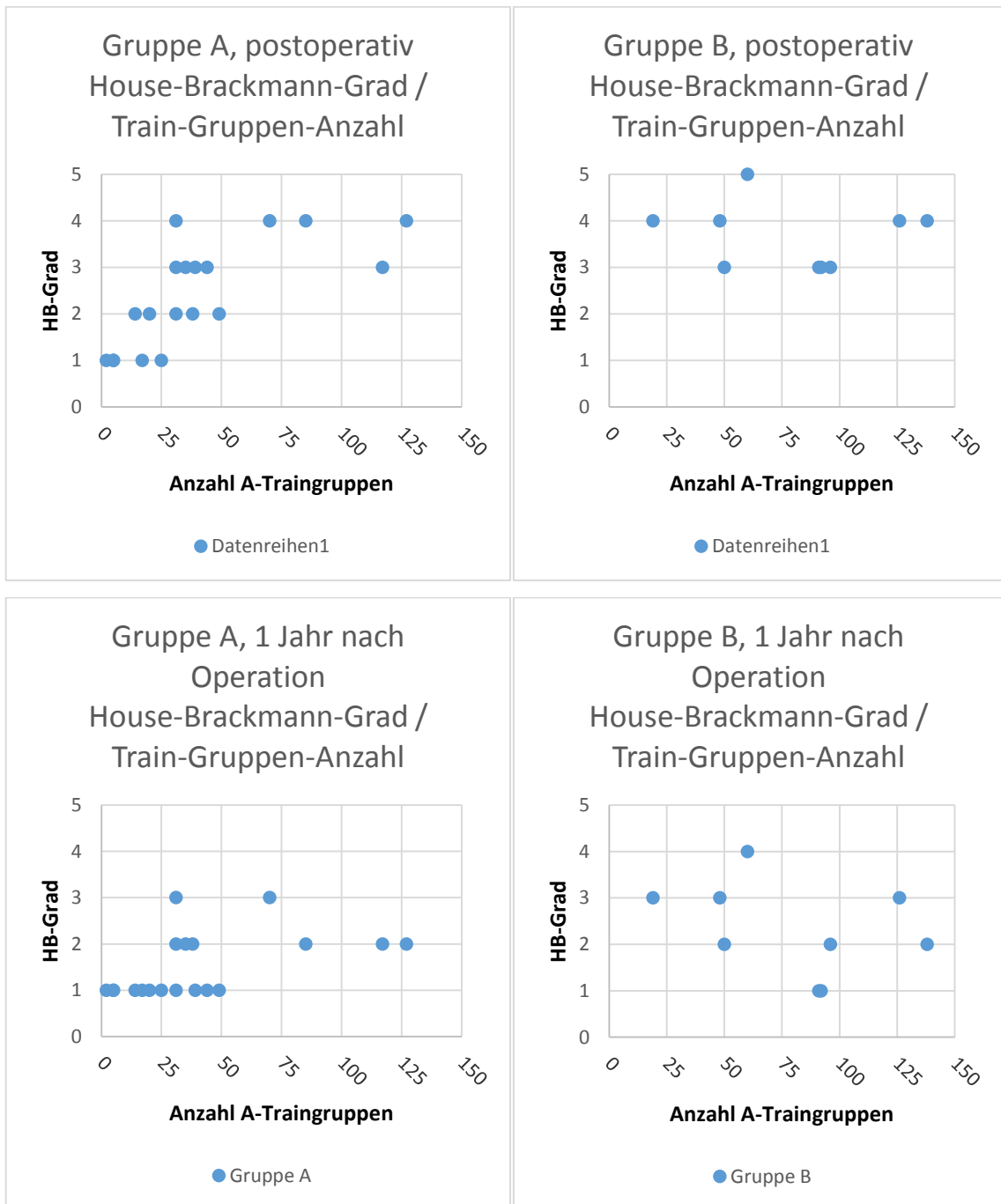


Abbildung 20: Darstellung der Fazialisfunktion in Abhängigkeit von der A-Train-Gruppen-Anzahl jeweils für Gruppe A (rechts) und Gruppe B (links) postoperativ (oben) und zum Kontrolltermin (unten)

5.4.3 Modell der Nervenschädigung

Es lässt sich hieraus ein Modell der Nervenschädigung ableiten. Die postoperative Fazialisparese bestünde danach aus zwei Anteilen: zum einen der präoperativen Vorschädigung des Nerven und zum anderen der intraoperativen Schädigung. Beide setzten sich jeweils aus einem reversiblen (bsp. Ödem) und einem irreversiblen (bsp. Axotomie) Anteil zusammen.

<i>früh postoperative Fazialisparese</i>	=	<i>Vorschädigung (reversibel + irreversibel)</i> <i>+ OP-Schädigung (reversibel + irreversibel)</i>
<i>Fazialisparese zum Kontrolltermin</i>	=	<i>Vorschädigung (irreversibel)</i> <i>+ OP-Schädigung (irreversibel)</i>

Abbildung 21: Schema der postoperativen Nervenschädigung

Der reversible Anteil ist jener, der sich postoperativ bis zum Kontrolltermin zurückbildet. Wie groß der jeweilige Anteil an der Gesamtschädigung ist, welchen Anteil er an der letztendlichen Parese hätte und ob er sich selektiv vorhersagen oder messen lässt, bleibt vorerst offen.

Ziel sollte es sein insbesondere den irreversiblen Anteil prognostizieren und möglichst vermindern zu können. Als möglicher Ansatzpunkt könnte ein präoperatives Fazialis-EMG und ein früh-operatives Fazialis-MEP dienen, um beispielsweise die Akuität/Chronizität und begonnene Regenerationsprozesse des N. facialis und aberrante Faserverläufe aufzudecken [24,45]. Dass präoperativ nachweisbare EMG-Veränderungen mit einer Verschlechterung der postoperativen Fazialisfunktion einhergehen, ist in mehreren Arbeiten nachgewiesen worden[7,47]. Möglicherweise ließe sich auch bei einem Teil der Patienten ohne präoperative Fazialisparese eine strukturelle Vorschädigung finden. Im Anschluss könnte untersucht werden, ob mithilfe dieser Daten eine individualisierte Prognose möglich wird.

Wichtig wäre es auch zu klären, welchen Einfluss die Vorschädigung auf die intraoperative EMG-Aktivität hat, um eine verbesserte intraoperative Prognosestellung in dieser Subgruppe von Patienten zu erzielen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, inwiefern bei Operation des Akustikusneurinoms die Prognose der postoperativen Fazialisparese verbessert werden kann. Ansatz war die differenzierte Analyse der in Vorarbeiten bestimmten Werte A-Train und Trainzeit im intraoperativen EMG der mimischen Muskulatur.

Unter Annahme der Prämisse, dass monomorphe A-Trains (A-Traingruppe) von der gleichen Nervenfaser generiert werden und pathognomonisch für deren Schädigung sind und dass die Anzahl unterschiedlicher A-Traingruppen mit der Anzahl der geschädigten Nervenfasern steigt, wurde der Wert der A-Traingruppen-Anzahl erhoben. Zur Erfassung dieses Wertes wurde ein Computerprogramm geschrieben. Es wurde der Zusammenhang zwischen der A-Traingruppen-Anzahl mit der postoperativen Fazialisfunktion im Vergleich zur Trainzeit gemessen. Weiterhin wurde betrachtet, inwiefern eine Stratifizierung des Patientenkollektivs entsprechend der präoperativen Fazialisparese sinnvoll ist.

Es zeigte sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der A-Traingruppen-Anzahl und der postoperativen Fazialisparese in der Subgruppe der Patienten ohne klinische Vorschädigung des N. facialis. Es ließ sich eine zuverlässige quantitative Aussage über den postoperativen Paresegrad nach OP und nach einem Jahr in dieser Gruppe treffen. Die Trainzeit lieferte dem gegenüber keine zusätzliche prognostische Information. Für die Subgruppe der Patienten mit klinischer Fazialisparese vor Operation ließ sich keine statistisch signifikante Aussage treffen.

Klinisch bedeutsam ist das Ergebnis, dass bei präoperativ bestehender fazialer Parese weder mittels der Trainzeit, noch mittels der A-Traingruppen-Anzahl eine signifikante Aussage bezüglich der postoperativen Fazialisfunktion möglich war, wobei hier möglicherweise ein größeres Patientenkollektiv Aufschluss geben könnte. Darüber hinaus war die Langzeitprognose der fazialen Parese deutlich schwieriger, als die Prognose der direkt postoperativen Gesichtslähmung.

Es ergeben sich hieraus mehrere Implikationen. Patienten ohne präoperative Fazialisparese sollten eine Prognosestellung mittels Trainzeit oder A-Traingruppen-Anzahl erhalten. Eine intraoperative Adaptation des A-Traingruppen-Klassifikators ist sinnvoll. Für Patienten mit präoperativer Fazialisparese muss in weiteren Untersuchungen eine Verbesserung der Prognose erreicht werden. Ein Ansatz könnte präoperative Elektrophysiologie sein.

Dies bekommt zusätzliche Relevanz, wenn sich der aktuelle Trend der steigenden Anwendung von Radiotherapie bei Patienten mit kleineren Akustikusneurinomen fortsetzt[16]. In diesem Fall wäre eine relative Zunahme der Zahl der präoperativ vorgeschädigten Patienten am Operationsgut zu erwarten.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] De Freitas MR et al. (2012) *Analysis of hearing preservation and facial nerve function for patients undergoing vestibular schwannoma surgery. The middle cranial fossa approach versus the retrosigmoid approach-personal experience and literature review.* Audiol. Neurootol. 17(2):71–81.
- [2] Darwish BS et al. (2005) *Facial nerve function and hearing preservation after retrosigmoid excision of vestibular schwannoma: Christchurch hospital experience with 97 patients.* ANZ J Surg. 75(10):893–6.
- [3] Romstöck J et al. (2000) *Continuous electromyography monitoring of motor cranial nerves during cerebellopontine angle surgery.* J Neurosurg. 93(4):586–93.
- [4] Prell J et al. (2007) *Train time as a quantitative electromyographic parameter for facial nerve function in patients undergoing surgery for vestibular schwannoma.* J Neurosurg. 106(5):826–32.
- [5] Prell J et al. (2010) *A real-time monitoring system for the facial nerve.* Neurosurgery 66(6) :1064–73.
- [6] McElveen JT et al. (2000) *A review of facial nerve outcome in 100 consecutive cases of acoustic tumor surgery.* Laryngoscope 110(10 Pt 1):1667–72.
- [7] Harner SG et al. (1987) *Improved preservation of facial nerve function with use of electrical monitoring during removal of acoustic neuromas.* Mayo Clin Proc.62(2):92–102.
- [8] Anderson DE et al.(2005) *Resection of large vestibular schwannomas: facial nerve preservation in the context of surgical approach and patient-assessed outcome.* J Neurosurg. 102(4) :643–9.
- [9] Prell J (2007) *Automatisierte Analyse der intraoperativen Fazialis-Elektromyographie.* Halle, Univ., Med.Fak., Diss., 71 Seiten.
- [10] Prell J (2013) *Echtzeitmonitoring des Nervus facialis : Die automatisierte Analyse der intraoperativen Elektromyographie.* Halle, Univ., Med.Fak., Habilitation, 71 Seiten.
- [11] Rampp S et al. (2012) *How Many Electromyography Channels Do We Need for Facial Nerve Monitoring?* J Clin Neurophysiol. 29(3):226–9.
- [12] Prasad S et al. (1993) *Facial nerve function following cerebellopontine angle surgery: prognostic value of electroneurography.* Am J Otol. 14(4):326–9.
- [13] Prell J et al. (2011) *Botulinum toxin for temporary corneal protection after surgery for vestibular schwannoma.* J Neurosurg. 114(2) :426–31 .
- [14] Jain Y et al. (2004) *Total facial paralysis after vestibular schwannoma surgery: probability of regaining normal function.* Ann Otol Rhinol Laryngol, 113(9):706–10.
- [15] Rahman I and Sadiq SA (2007) *Ophthalmic management of facial nerve palsy: a review.* Surv Ophthalmol. 52(2) :121–44.

- [16] Mackeith SAC et al. (2013) *Trends in acoustic neuroma management: a 20-year review of the oxford skull base clinic*. J Neurol Surg B Skull Base. 74(4):194–200.
- [17] Cushing H: *Tumours of the nervus acusticus and the Syndrome of the Cerebellopontile Angle*. W.B. Saunders company, Philadelphia, London, 1917, p. 279-287.
- [18] Sanna M et al.(2004) *Perioperative complications in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery*. Otol Neurotol. 25(3):379–86.
- [19] Goldbrunner R et al. (2000) *Quantitative parameters of intraoperative electromyography predict facial nerve outcomes for vestibular schwannoma surgery*. Neurosurgery 46(5):1140–6.
- [20] Olivecrona H (1940) *Acoustic tumours*. J Neurosurg.: 26(1):6-13.
- [21] Prass et al (1987) *Acoustic (loudspeaker) facial EMG monitoring: II. Use of evoked EMG activity during acoustic neuroma resection*. Otolaryngol Head Neck Surg. 97(6):541–51.
- [22] Delgado T et al (1979) *Intraoperative monitoring of facial muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facial nerve: a more accurate technique for facial nerve dissection*, Neurosurgery 4(5):418-21.
- [23] Lin VYW et al. (2006) *A novel method in predicting immediate postoperative facial nerve function post acoustic neuroma excision*. Otol Neurotol. 27(7):1017–22.
- [24] Strauss C et al.(2006) *Split facial nerve course in vestibular schwannomas*. J. Neurosurg. 105(5):698–705.
- [25] House JW and Brackmann DE (1985) *Facial nerve grading system*. Otolaryngol Head Neck Surg. 93(2):146–7 .
- [26] Rampp S et al. (2011) *Does Electrode Placement Influence Quality of Intraoperative Monitoring in Vestibular Schwannoma Surgery?* Cent Eur Neurosurg. 72(1):22–7
- [27] Hellmann G et al. (1996) *Extensible biosignal (EBS) file format: simple method for EEG data exchange* . Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 99(5):426–31.
- [28] Wessa P, *Free Statistics Software, Office for Research Development and Education*. 2014
- [29] Hofmann WG and Spreng M (1997) *Unsupervised classification of EEG from subdural seizure recordings*. Brain Topogr. 10(2):121–32.
- [30] Pollock BE (2008) *Vestibular schwannoma management: an evidence-based comparison of stereotactic radiosurgery and microsurgical resection*. Prog Neurol Surg. 21:222–7.
- [31] Milligan BD et al.(2012) *Long-term tumor control and cranial nerve outcomes following γ knife surgery for larger-volume vestibular schwannomas*. J Neurosurg. 116(3):598–604.
- [32] Martin HC et al. (2001) *Patient-assessed outcomes after excision of acoustic neuroma: postoperative symptoms and quality of life*. J Neurosurg 94(2):211–6.

- [33] Cosetti M et al. (2012) *Intraoperative Transcranial Motor-Evoked Potential Monitoring of the Facial Nerve during Cerebellopontine Angle Tumor Resection*. J Neurol Surg B Skull Base. 73(5):308–15.
- [34] Fukuda M et al. (2008) *Facial nerve motor-evoked potential monitoring during skull base surgery predicts facial nerve outcome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 79(9):1066–70.
- [35] Strauss C (2002) *The facial nerve in medial acoustic neuromas*. J Neurosurg. 97(5):1083–90.
- [36] Sampath P et al. (2000) *Microanatomical variations in the cerebellopontine angle associated with vestibular schwannomas (acoustic neuromas): a retrospective study of 1006 consecutive cases*. J Neurosurg. 92(1):70–8.
- [37] Kartush J et al. (1998) *Intraoperative facial nerve monitoring at Michigan Ear Institute*. XOMED-TREACE. Xomed-Application Note. 111.
- [38] Prell J et al. (2014) *Facial nerve palsy after vestibular schwannoma surgery: Dynamic risk-stratification based on continuous EMG-monitoring*. Clin Neurophysiol. 125(2):415–21.
- [39] Rampp S et al. (2013) *A-trains for intraoperative monitoring in patients with recurrent vestibular schwannoma*. Acta Neurochir (Wien). 155(12):2273–9.
- [40] Bischoff C, Dengler R, Hopf HC: *EMG, NLG: Elektromyographie, Nervenleitungsuntersuchungen*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart-New York, 2008, S.71-73.
- [41] Schmidt RF, Lang F, Thews G: *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. 29. Aufl. Springer, New-York-Berlin-Heidelberg, 2005, S. 126-128.
- [42] Adrian E (1930) *The effects of injury on mammalian nerve fibres*. Proc R Soc London Ser B. 106(747):596–618.
- [43] Kugelberg E (1946) *Injury-activity and trigger zones in human nerves*. Brain. 69(4):310-24.
- [44] Arnoldner C et al. (2013) *Facial nerve prognostication in vestibular schwannoma surgery: the concept of percent maximum and its predictability*. Laryngoscope 123(10):2533–8.
- [45] Alfieri A et al. (2014) *The relationship between nervus intermedius anatomy, ultrastructure, electrophysiology, and clinical function. Usefulness in cerebellopontine microsurgery*. Acta Neurochir (Wien). 156(2):403–8.
- [46] Prell et al. (2015) *The Intermedius Nerve as a confounding variable for monitoring of the free-running EMG*. Clin Neurophysiol. 2015 Jan. S1388-2457
- [47] Catalano PJ et al. (1996) *Preoperative facial nerve studies predict paresis following cerebellopontine angle surgery*. Am J Otol. 17(3):446–51.

8 THESEN

- 1) A-Trains gleicher Morphologie (A-Traingruppe) treten während der Operation rezidivierend auf.
- 2) Morphologisch unterschiedliche A-Traingruppen zeigen die Schädigung unterschiedlicher Anteile des Nerven an.
- 3) Eine automatisierte Bestimmung der Anzahl der A-Traingruppen ist möglich.
- 4) Die automatisierte Bestimmung der Anzahl der A-Traingruppen ist der visuellen Bestimmung in Qualität und Praktikabilität mindestens ebenbürtig.
- 5) Die Anzahl der A-Traingruppen korreliert hoch signifikant mit der postoperativen Fazialisparese zehn Tage und ein Jahr nach Operation bei Patienten ohne präoperative Fazialisparese.
- 6) Die prognostische Aussagekraft bezüglich einer postoperativen Fazialisparese zwischen der Trainzeit und der Anzahl der A-Traingruppen unterscheidet sich nicht signifikant.
- 7) Die Aussagekraft der Trainzeit scheint in den partiellen Korrelationen über den Confounder der A-Traingruppen zustande zu kommen.
- 8) Ein intraoperatives Ereignis, das zur Auslösung vieler neuer A-Trains führt, sollte eher vermieden werden oder Gegenmaßnahmen nach sich ziehen, als ein Ereignis, welches nur eine einzelne, lang anhaltende A-Traingruppe triggert.
- 9) Im Kollektiv der Patienten mit präoperativ nachweisbarer Fazialisparese gibt es weder für die Anzahl der A-Traingruppen, noch für die Trainzeit einen signifikanten Zusammenhang mit der postoperativen Fazialisfunktion.
- 10) Die Qualität und Quantität der strukturellen Vorschädigung des Nervus facialis hat einen Einfluss auf die intraoperative EMG-Aktivität und die postoperative Fazialisparese.

LEBENS LAUF

Name: Tobias Schmidt

Geboren: 28. Juni 1984, Berlin Pankow

Eltern: Gerhard Schmidt, Arzt
Marina Schmidt, Ärztin

Geschwister: Peter Schmidt, geboren 1985, Arzt

Familienstand: ledig

Schulbildung:

1990 – 1991	14. Grundschule Berlin Pankow
1991 – 1997	4. Grundschule Perleberg
1997 – 2004	Gottfried-Arnold-Gymnasium Perleberg
2004	Allgemeine Hochschulreife, Note 1,4

Zivildienst: 2004 – 2005 Kreiskrankenhaus Prignitz gGmbH
Perleberg

Studium: 2005 – 2012 Humanmedizin
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

05 / 2012	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Note: 1,83
-----------	--

Arbeit:

05 / 2012	Approbation
07 / 2012–12 / 2014	Assistenzarzt in der Neurologie BG-Kliniken Bergmannstrost, Halle
04 / 2015 –11 / 2015	Assistenzarzt in der Neurologie Campus Benjamin-Franklin, Charité, Berlin
12 / 2015 – dato	Assistenzarzt in der Psychiatrie Universitätsklinikum, Würzburg

Berlin, 18.03.2015

Tobias Schmidt

SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

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

Berlin, den 18.03.2015

Tobias Schmidt

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.

Berlin, den 18.03.2015

Tobias Schmidt

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Strauss möchte ich dafür danken mir diese Arbeit ermöglicht zu haben, bei der ich sowohl meine Faszination für die Medizin, als auch für die Informatik einsetzen durfte.

Herrn PD Dr. med. Prell danke ich für die beständige und unermüdliche Betreuung dieser Arbeit. Insbesondere unter seiner Anleitung und seinen Anregungen lernte ich das Herangehen an wissenschaftliche Arbeiten.

Herrn Dr. med. Stefan Rampp bin ich für die stetige Unterstützung bei informatischen und mathematischen Fragestellungen zu großem Dank verpflichtet. Seine Befähigung komplexe Sachverhalte verständlich zu vermitteln brachten mich stets voran und sind mir großer Ansporn.

Bei Frau Anke Dietz möchte ich mich nicht nur bedanken, sondern für die unglaubliche Arbeit der visuellen Datenanalyse meine Hochachtung ausdrücken.

Meinem guten Freund Herrn Dr. med. Christian Dumpies danke ich für lehrreiche Gespräche zu chirurgischen Problemen und seinem wertvollen Rat in allen Lebenslagen.

Abschließend danke ich meinen Eltern Herrn Dr. med. Gerhard Schmidt und Frau Dr. med. Marina Schmidt, für ihren Rat und ihren Glauben an mich und dieses Projekt, selbst dann, wenn er bei mir ins Wanken gekommen war.