



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Stellenwert frühzeitiger Langzeit-Elektroenzephalographie-
Ableitung nach akuter zerebraler Ischämie**

Autor: Esther Irene Strittmatter
Institut / Klinik: Neurologische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Pohlmann-Eden

In der vorliegenden prospektiven, standardisierten Studie werden bei 25 konsekutiven Patienten mit akuter erstmalig aufgetretener, computertomographisch nachgewiesener, fokaler zerebraler Ischämie innerhalb von 12 Stunden (Mittel $8 \frac{1}{2}$ Stunden) nach Symptombeginn computerisierte 24-stündige Langzeit-EEGs abgeleitet. Serielle EEG-Kontrolluntersuchungen erfolgen am vierten und zehnten Tag. Das neurologische Defizit bzw. der Grad der Behinderung wird an den Tagen der EEG-Ableitung und ein Jahr nach dem Auftreten des Schlaganfalls mittels National Institutes of Stroke Health Scale (NIHSS) bzw. Barthel Index (BI) und Rankin Skala untersucht. Die EEGs werden geblindet durch zwei erfahrene Befunder ausgewertet. Nach pathophysiologischen und elektroenzephalographischen Gesichtspunkten werden die EEGs in drei hierarchische Kategorien eingeteilt. Die EEG-Kategorien vom ersten Tag stellen die Grundlage für die EEG-Gruppenbildung dar (EEG-Kategorie 3 = EEG-Gruppe C = unspezifische Verlangsamungen; EEG-Kategorie 2 = EEG-Gruppe B = steilere und isolierte steile Entladungen; EEG-Kategorie 1 = EEG-Gruppe A = kontinuierliche epileptiforme Entladungen). Die temporo-spatiale Evolution der spezifischen elektrischen Potentialmuster wird durch reproduzierbare Zeittrends dargestellt. Dieses semiquantitative Analysemodell ermöglicht neue Einsicht in die zeitliche Regulation der EEG-Aktivität nach einem Schlaganfall und schafft eine breitere Basis für eine verfeinerte Analyse der physiologischen und pathophysiologischen Abläufe. Die zusätzliche komplementäre Integration der Spektral- und Kohärenzanalyse führt zu einer Maximierung des Informationsgewinns; dies wird im Sinne einer Pilotstudie zusätzlich bei vier Patienten gezeigt.

Die Übereinstimmung der beiden EEG-Auswerter in 92% der Fälle unterstreicht die Reliabilität des gewählten Untersuchungsansatzes. Die frühzeitige EEG-Ableitung nach Auftreten des Schlaganfalls deckt auf, daß die in der Literatur beschriebenen EEG-Veränderungen weitaus häufiger als allgemein angenommen auftreten: 92 Prozent der Patienten (KI: 0,79 bis 1) zeigen eine pathologisch veränderte Grundaktivität, 84 Prozent der Patienten (KI: 0,68 bis 1) präsentieren sich mit einem polymorphen Herdbefund und 52 Prozent der Patienten (KI: 0,30 bis 0,74) mit isoliert oder kontinuierlich auftretenden epileptiformen Entladungen. Nach der Kategorienbildung der vorliegenden Studie gehören neun Patienten zur EEG-Gruppe C (KI: 0,15 bis 0,57), zehn Patienten zur EEG-Gruppe B (KI: 0,19 bis 0,59) und sechs Patienten zur EEG-Gruppe A (KI: 0,05 bis 0,43).

Die EEG-Gruppen reflektieren valide den Schweregrad der ischämischen Schädigung. Das Ausmaß der zerebralen Dysfunktion stimmt mit der Größe und der Ausbreitung des in der Bildgebung gezeigten morphologischen Infarkt und dem klinisch-neurologischen Befund (Unterschied der EEG-Gruppen in der NIHSS: $p < 0,0002$) überein. Die vorliegenden Ergebnisse veranschaulichen, daß kontinuierliches EEG-Monitoring in der frühen Akutphase die Dynamik des akuten Prozesses sensitiv erfaßt und hilft sekundäre funktionelle Veränderungen, die auf Komplikationen hinweisen können, frühzeitig zu identifiziert.

Eine deutlich verlangsamte Grundaktivität, die Manifestation kontralateraler Veränderungen und eine durch zentralnervöse und motorische Aktivierung induzierte Rhythmisierung des Herdbefundes begünstigen in der frühen Akutphase das Auftreten steilerer Potentiale (EEG-Gruppe B) und epileptiformer Entladungen (EEG-Gruppe A). Diese sind wahrscheinlich Ausdruck der fokalen Hyperexzitabilität nach zerebraler Ischämie und erhöhen das Gefährdungspotential für eine akute Dekompensation. Möglicherweise tragen frühzeitig auftretende epileptiforme Entladungen über erhöhte metabolische Anforderung, Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter und Akkumulation von Calcium sekundär zur ischämischen Schädigung bei und führen zu einer Verschlechterung im klinisch-neurologischen Befund.

Die Patienten der EEG-Gruppen A und B haben während der initialen Langzeitableitung einen fluktuierenden Zeitverlauf mit unvorhersagbarer Instabilität, der trotz scheinbarer klinischer Stabilität auf einen labilen und dynamischen Funktionszustand mit hochgradiger Gefährdung hinweist. Daher scheint zukünftig bei entsprechenden Risikopatienten in der frühen Akutphase eine spezielle Überwachung mittels computerisierter Langzeit-EEGs sinnvoll. Weiterhin trägt ein frühzeitiges, kontinuierliches EEG-Monitoring zu einem genaueren Verständnis der fundamentalen Prozesse von zerebraler Ischämie bei. Patienten der EEG-Gruppe C haben hingegen einen stabilen Verlauf und scheinen kein EEG-Monitoring zu benötigen.

Auf der Grundlage der initialen EEG-Ableitung besteht ein höchst signifikanter Unterschied in der NIHSS des ersten, vierten und zehnten Tages ($p < 0,0002$; $p < 0,005$; $p < 0,01$) und im Barthel Index bzw. Rankin Skala nach einem Jahr ($p < 0,00002$; $p < 0,00001$). Ferner erlaubt das EEG im Gegensatz zur geltenden Meinung prognostische Aussagen. Während alle Patienten der EEG-Gruppe C am vierten sowie zehnten Tag und nach einem Jahr ein gutes Outcome (NIHSS < 10 , bzw. BI > 60) haben (KI_{Tag 4+10} bzw. _{1Jahr}: 0,72 bis 1), weisen alle Patienten der EEG-Gruppe A am vierten sowie zehnten Tag und nach einem Jahr ein schlechtes Outcome auf (NIHSS > 20 bzw. Barthel Index < 20 oder Tod) auf (KI_{Tag 4}: 0,61 bis 1; KI_{Tag 10}: 0,47 bis 1; KI_{1Jahr}: 0,61 bis 1).

32% der Patienten ($n = 8$) entwickeln epileptische Anfälle innerhalb von einem Jahr (KI: 0,11 bis 0,52; davon eine Hälfte frühe Anfälle: ES; die andere Hälfte späte Anfälle: LS). Bei 12% der Patienten treten wiederholte Anfälle im Sinne einer Epilepsie auf. Patienten mit epileptischen Anfällen haben eine höhere Mortalität ($p < 0,02$). Alle Patienten mit ES gehören zur EEG-Gruppe A. Alle Patienten der EEG-Gruppe B, die Krampfanfälle entwickeln, haben LS (3 von 4 der Pat. mit LS). Neben dem hoch signifikanten Unterschied der EEG-Gruppen (A, B, C) in Bezug auf das Auftreten epileptischer Anfälle ($p < 0,001$), können Vorhersagen über das Auftreten von Krampfanfällen getroffen werden. So entwickelt kein Patient der EEG-Gruppe C epileptische Anfälle (KI: 0,72 bis 1), aber 5 von 6 Patienten der EEG-Gruppe A (KI: 0,36 bis 1). Wir vermuten einen Beitrag epileptiformer Entladungen und ihrer Vorformen zu einer längerfristigen Hyperexzitabilität und somit zur Epileptogenese.

Die seriellen Kontrolluntersuchungen liefern keine neuen Informationen. Da auch die genannten Unterschiede der EEG-Gruppen im klinischen Befund, Outcome und Auftreten epileptischer Anfälle und der prognostische Wert der EEG-Gruppen (A, C) auf der Grundlage der EEG-Auswertung vom vierten und zehnten Tag in fast keinem Fall mehr nachweisbar ist, scheinen Kontrolluntersuchungen in der subakuten- und chronischen Phase von geringerer Aussagekraft zu sein.