

EVOKOVANÉ POTENCIÁLY V INTENZIVNÍ PÉČI

doc. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.

Neurologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Evokované potenciály patří mezi objektivní funkční metody, které se v intenzivní medicíně používají ke stanovení časné prognózy u pacientů v hlubokém kómatu, kdy doplňují klinické vyšetření a morfologické metody. Důležité je rozhodnout, zda bude vývoj příznivý, nebo bude možné očekávat deterioraci s přechodem do vegetativního stavu nebo k mozkové smrti. Nejčastěji se používají somatosensorické evokované potenciály u posthypoxických postižení mozku a u zavřených mozkových poranění. Špatným prognostickým ukazatelem je oboustranná absence kortikálních komponent SEP. SEP a BAEP lze použít jako pomocné vyšetření k diagnostice smrti mozku. Návrat vigility predikují i endogenní evokované potenciály.

Klíčová slova: somatosensorické evokované potenciály, kmenové sluchové evokované potenciály, endogenní evokované potenciály, kóma, smrt mozku.

Neurol. pro praxi, 2007; 1: 24–26

Seznam zkratk

BAEP – kmenový sluchový evokovaný potenciál

EP – Erb's point – Erbův bod

ERP – endogenní evokovaný potenciál

GSC – Glasgow coma scale – Glasgowská stupnice

SEP – somatosensomotorické evokované potenciály

Úvod

Rozvoj intenzivní medicíny v posledních letech zvyšuje šanci na přežití u velké většiny těžce postižených osob. U kómatózních pacientů, kteří jsou po traumatu mozku, po těžkém hypoxickém postižení či u nich dochází k rozvoji edému mozku z jiných příčin (např. akutní těžký uzávěr hlavních mozkových tepen, masivní trombóza splavů, status epilepticus, apod.), nebo jsou mohutně tlumeni z léčebných důvodů, se stupeň zachování kortikálních a subkortikálních funkcí obtížně stanovuje. Z klinického hlediska jsou důležitým ukazatelem kmenové reflexy a určení hloubky kómatu podle Glasgowské stupnice (Glasgow coma scale, GCS). Neurofyzilogická vyšetření jsou objektivními metodami, které umožňují monitoraci centrálního nervového systému v čase a pomáhají ke stanovení další prognózy, zda bude vývoj příznivý, nebo bude možné očekávat těžkou deterioraci mozkových funkcí. V literatuře se uvádí nejčastěji význam diagnostiky a monitorace kortikálních a kmenových funkcí pomocí somatosensorických evokovaných potenciálů (SEP) u posthypoxických postižení mozku (zejména po kardiopulmonární resuscitaci) a u zavřených poranění mozku (1, 2, 3, 4). Na některých pracovištích se používají i kmenové sluchové evokované potenciály (BAEP) a endogenní evokované potenciály (ERP) (5, 6). Nespornou výhodou SEP a BAEP je jejich velká odolnost na intravenózní sedativa, celkovou narkózu i na podání vysokých dávek barbiturátů (11).

Somatosensorické evokované potenciály

Metoda SEP se obecně používá k diagnostice dysfunkcí somatosensorické dráhy, tj. sleduje se ve-

dení signálu z periferie do korové projekční oblasti somatosensorického generátoru v gyrus postcentralis. Běžně se v laboratorních podmínkách vyšetřují pacienti s roztroušenou sklerózou mozkomíšní, s cervikální myelopatií, s poruchou zadních provazců různé etiologie. Toto má význam při určení topické diagnostiky, zda je léze v periferním nebo centrálním úseku, k monitoraci míšních a kortikálních funkcí peroperačně u aneurysmat na Willisově okruhu, při endarterektomiích nebo operacích míšních. Použití je široké, od diagnostiky k ochraně míšních a mozkových funkcí během operace (10).

SEP n. medianus

V intenzivní neurologii se používá nejčastěji vyšetření SEP při stimulaci n. medianus.

Běžně se elektrody umísťují povrchově nad oblast plexus brachialis, cervikální intumescenci a nad předpokládaný generátor kortikální odpovědi, tj. postcentrálně do analyzační oblasti somatosensorické dráhy pro horní končetinu.

Někteří autoři vynechávají zapojení v oblasti Erbova bodu (11). V případě systémové polyneuropatie (např. kriticky nemocných) nám však abnormálně zpomalená odpověď potvrzuje poruchu již na periférii. Výsledná signálová porucha se musí hodnotit s ohledem na tuto patologii.

Brachiální, cervikální a kortikální komponenty SEP n. medianus

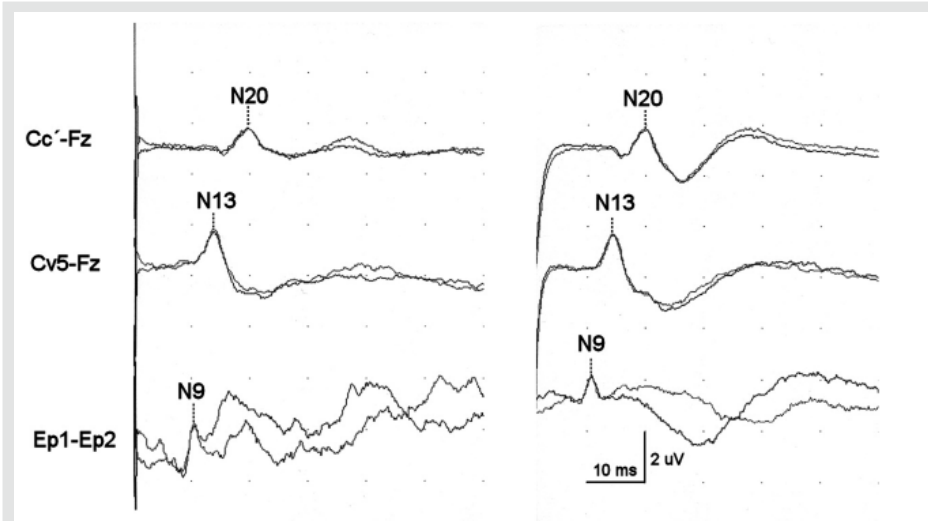
Snímací a referenční elektrody mohou být povrchové (na kůži) nebo jehlové. Elektrody se umísťují do oblasti Erbova bodu (označení Ep, Erb's point, zapojení Ep1-Ep2, tj. kontra a ipsilaterální Erbův bod), kde se hodnotí aferentní signálová odpověď z oblasti plexus brachialis (označení této vlny je většinou N9 nebo N10 podle její latence), čili periferní část somatosensorické dráhy, před vstupem míšních kořenů do míchy. Další snímací elektrody se umísťují do oblasti cervikální, většinou na trny 5. nebo 6. krčního obratle (zapojení Fz-Cv5). Referenční elektroda se umístí do oblasti frontální (Fz), jde o tzv. cefalickou referenci. Sníma-

ná odpověď má bi- až trifázickou charakteristiku, je tvořena kondukčními vlnami („propagating waves“) a stacionárním postsynaptickým potenciálem („stationary potential“) z oblasti cervikální intumescence. Označuje se jako spinální komplex a je nejčastěji tvořen vlnami N11 a N13. Vlna N11 je pravděpodobně generována v kořenové vstupní zóně v zadních míšních rozích a při umístění snímacích elektrod podél jednotlivých krčních obratlů jen mírně mění svou latenci. Předpokládaným generátorem vlny N13 je neuronální aktivita v oblasti jader zadních provazců. Další podkorové struktury lze lépe rozlišit při použití referenční elektrody „mimo hlavu“ (non-cefalická reference). Referenční elektroda se umístí na stejné nebo protilehlé rameno nebo do oblasti ušních lalůčků. V komplexní odpovědi lze rozlišit P14, která nejpravděpodobněji odráží aktivitu v oblasti lemniscus medialis, ale někteří autoři předpokládají i oblast jader zadních provazců. Geneze vlny N18 se předpokládá v thalamických jádrech (incl. ventroposterolateralis). Kortikální odpověď v postcentrální oblasti je tvořena primárním kortikálním komplexem (vlnou N20/P25) v zapojení Cc'-Fz (označení je podle systému 10–20, kde Cc' je místo vzdálené 7 cm od vertexové linie a 2 cm posteriorně od biauřikulární linie). Generátorem primární kortikální odpovědi je tangenciálně orientovaný dipól, uložený na hraně gyrus postcentralis. Pozdější složky kortikální odpovědi (vlna N30/P45) se pro svou variabilitu a horší vybavitelnost rutinně nehodnotí. Navíc jsou tyto komponenty výrazně ovlivňovány anestetiky, a to na rozdíl od primární kortikální odpovědi, která se po podání těchto léků příliš nemění.

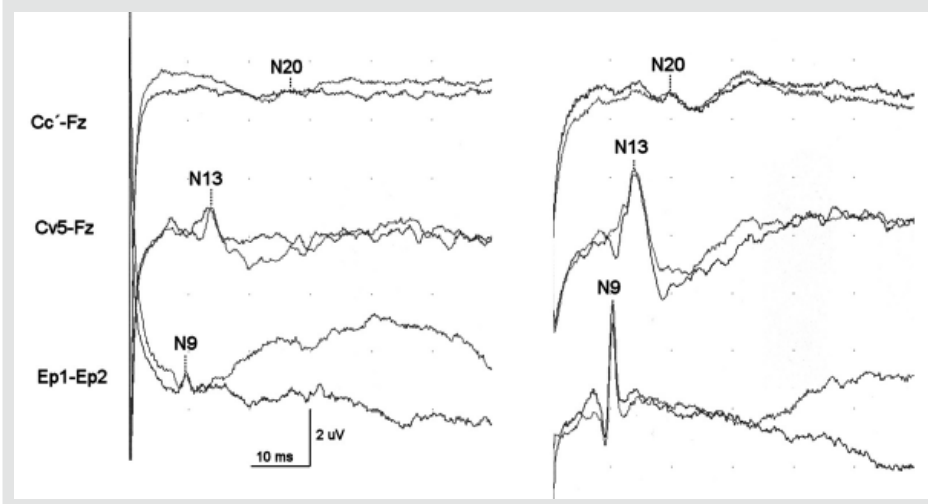
Technika SEP na jednotce intenzivní péče

U kómatózních pacientů je nutná dostatečná intenzita stimulace. Vysoká intenzita podnětu příliš nevádí, protože pacient je v bezvědomí a dostává analgosedaci. Odpovědi na supramaximální podnět, o kterém předpokládáme, že podráždí všechna vlákna v příslušném stimulovaném periferním nervu, je viditelný pohyb palce do opozice v případě stimulace n.

Obrázek 1. Pacient po protražované kardiopulmonální resuscitaci po infarktu myokardu. Brachiální, spinální (cervikální) i kortikální komponenty SEP n.medianus jsou oboustranně v normě. Normální vedení signálu centrálním úsekem SEP dráhy (centrální kondukční čas, CCT, N13–N20). Zachované jsou rovněž pozdější části kortikální odpovědi, zejména vlevo. Pacient zůstal s velmi malým funkčním postižením.



Pacient po rozsáhlé intrakraniální žilní trombóze s edémem mozku. SEP n.medianus vpravo (levá část obrázku) s nízkou amplitudou všech vyšetřených komponent (stimulace byla obtížná pro výrazný edém pravé paže a zápěstí). Je patrná absence kortikální odpovědi s relativně normálním vedením v oblasti cervikální. SEP n.medianus vlevo (pravá část obrázku) má částečně zachovanou nízkovoltážní primární kortikální odpověď. Pacient se probíral k vědomí s velkým funkčním deficitem.



medianus na zápěstí. Vyšetření se děje většinou na jednotkách intenzivní péče u lůžka nemocného, což má za následek řadu technických problémů. Rušení signálu může být dané jakýmkoli přístrojovým vybavením (UPV, monitorovací systémy, pumpy, elektrická lůžka a jejich kovové rámy, apod.). Používané elektrofyziologické přístroje jsou sice v současnosti velmi dobré technické kvality, přesto získání kvalitního záznamu je složitější než v laboratoři. Odpovědi mají často velmi nízkou amplitudu (dáno hloubkou kómatu, funkční zdatností mozku nebo farmakologicky navozené, apod.), a proto je důležité, aby lékař věděl, za jakých podmínek vyšetření probíhalo. Je třeba předjet falešně pozitivním nebo falešně negativním hodnocením. Vyšetření by se mělo opakovat k určení prognózy nemocného. V případě nepříznivého výsledku (dekor-

tikace, blok odpovědi) je třeba mít vyšší míru jistoty, že odpovědi jsou technicky správné a že abnormální náález je dán právě těžkou dysfunkcí mozku.

Hodnocení SEP n. medianus u pacientů v kómatu

Hodnotí se výbavnost odpovědi, latence, tvar a amplituda (obrázek 1). Zachování primárního kortikálního komplexu, byť velmi zjednodušeného (obrázek 2), značí částečné zachování kortikálních funkcí. Obrazem těžké kortikální poruchy s velmi špatnou prognózou je úplná absence časných i pozdních kortikálních odpovědí (obrázek 3). Periferní a míšní struktury většinou fungují normálně, takže se očekává normální odpověď z oblasti Erbova bodu i z oblasti cervikální. V případě polyneuropatie jakéhokoli

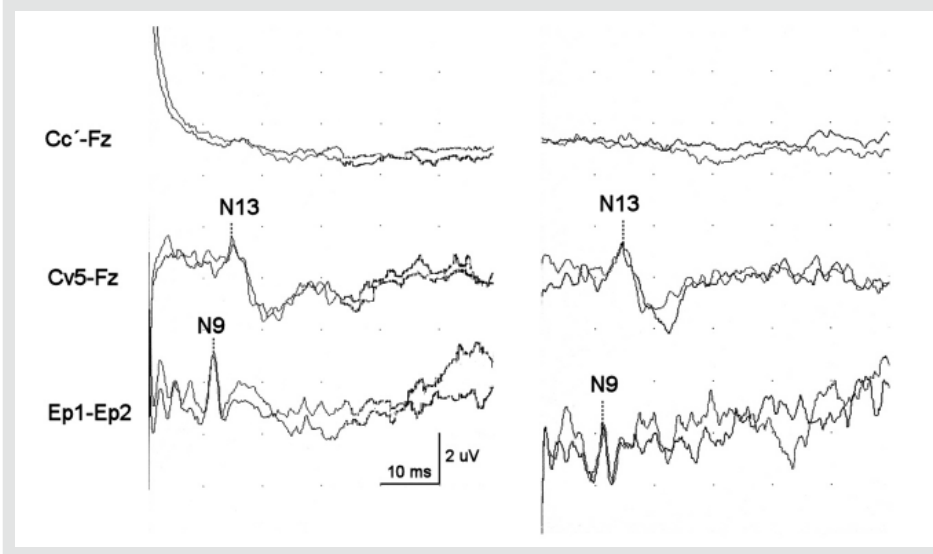
původu jsou odpovědi nevýbavné nebo velmi špatně diferencovatelné při snímání již v oblasti plexus brachialis. Následné komponenty (cervikální a kortikální komplex) mohou být při poruše vedení signálu v periferním úseku SEP dráhy rovněž dále nevýbavné. Uplatní-li se však korový zesilovací princip (10), pak je výsledná kortikální odpověď na skalpu výbavná. Jeho podstatou je zesílení původně desynchronizovaného signálu (např. při periferní neuropatii) pomocí centrální synchronie (integrační procesy na synapsích) a s přispěním robustních korových generátorů.

SEP n. medianus jako prognostický ukazatel u kómatu

U pacientů v hlubokém kómatu se většinou nacházejí nízkovoltážní kortikální odpovědi SEP s prodlouženou latencí, zjednodušeným tvarem a s nevýbavnými pozdními komponentami. Špatnou prognózu mají nediferencované bilaterální korové odpovědi, kdy se jedná o blokádu přenosu impulzu již v podkorových strukturách. Toto může signalizovat permanentní vegetativní stav nebo počínající smrt mozku (2, 3, 5, 6, 11). V soulase s EEG nálezem izoelektrické linie diagnózu smrti mozku potvrzují. Srovnáním celé řady prací se ukazuje, že nepříznivou prognózu určí tyto oboustranně nevýbavné kortikální komponenty SEP s vysokou pravděpodobností (1, 2, 6). Carter a Butt (3) revidovali 44 prací s použitím SEP u těžkého poranění mozku. V případě nevýbavné kortikální odpovědi SEP bylo 98,5% osob správně predikováno k nepříznivému vývoji, tj. přechodu do permanentního vegetativního stavu. Z hodnocení byli vyloučeni pacienti s fokální lézí a po dekompresivní kraniektomii. V práci Lewa a kol. (8) byly vyšetřeny SEP u 22 osob v hlubokém kómatu bezprostředně po začátku onemocnění. Pět pacientů, kteří měli časné absenci korových odpovědí SEP, zůstalo po půlroční kontrole v permanentním vegetativním stavu, nebo zemřelo. U posthypoxického postižení byly zjištěny podobné údaje (9). Při oboustranně nevýbavných kortikálních odpovědích SEP je méně než 1% šance k získání lucidity.

Funkční integrita mozkového kmene (zejména retikulární formace), která je důležitá pro přežití komatózního stavu s malým handicapem, se monitoruje pomocí jednotlivých parametrů SEP. Vždy je potřeba vyšetřit spinální (cervikální) a skalpovou (kortikální) odpověď. Zachované vedení signálu lemniskální dráhou (lemniscus medialis), které je možné stanovit právě z rozdílu latencí spinálního komplexu a kortikální odpovědi (tzv. centrální kondukční čas, CCT), predikuje dobré funkční přežití. Naopak blokáda přenosu vzruchu v této dráze je nepříznivý parametr, neboť v blízkosti se nachází řada důležitých center pro zachování vitálních funkcí (7, 10). Tento parametr centrálního kondukčního času je velmi málo ovlivni-

Obrázek 3. Pacient v hlubokém kómatu po těžkém kraniocerebrálním traumatu s vícečetnými kontuzemi obou hemisfér a kmene, s difúzním axonálním poraněním a s hemocefalem. Oboustranně absence kortikálních odpovědí při normálním vedení v oblasti periferní a cervikální. Pacient zůstal ve vegetativním stavu.



telný farmakologicky, takže ho lze s výhodou použít např. v barbiturátovém kómatu. Dobrým prognostickým ukazatelem je zkrácení CCT v čase (tj. zrychlení vedení signálu v podkorových strukturách). Záleží také na době, kdy bylo vyšetření SEP provedeno. Udává se, že vyšší spolehlivost předpovědi mozkových a kmenových funkcí mají SEP vyšetření provedená po akutním období, tj. po 3–5 dnech (7, 10).

SEP u smrti mozku

V případě smrti mozku jsou zachované periferní komponenty SEP n. medianus (odpovědi z oblasti Erbova bodu), někdy bývá přítomen i cervikální komplex. Nevýbavná je již komponenta P14 a další supraspinální složky včetně kortikálních odpovědí. Znamená to, že signál postupuje jen do extrakraniální úrovně a zde je blokován. Tento náález je jen pomocným kritériem, protože všechna právně stanovená vyšetření ke stanovení smrti mozku (mozková angiografie, apnoický test, apod.) musí samozřejmě proběhnout.

Kmenové sluchové evokované potenciály (BAEP)

BAEP hodnotí funkční stav podkorové sluchové dráhy. Je důležité vědět, zda pacient nemá premo-

bidně poruchu sluchu, neboť tím může být modifikována výsledná odpověď. Jde o odpovědi krátkolatenční, které lze snímat v oblasti periferní i v průchodu celým mozkovým kmenem. Rozlišuje se pět vln podle jednotlivých latencí: vlna I, která je generována periferní částí sluchového nervu, vlna II, která má předpokládaný generátor v oblasti kochleárních jader, vlna III v oblasti horních olivárních jader, vlna IV v lemniscus lateralis a vlna V v colliculus inferior. Obecně lze říci, že vlny II a III jsou generovány v oblasti dolního kmene a vlny IV a V v oblasti horního kmene. Někdy lze vybavit i vlny VI a VII, které mohou vznikat v corpus geniculatum mediale a v oblasti sluchové radiace. Jsou velmi variabilní a nehodnotí se.

U kómatózních pacientů mají nálezy abnormálně snížených, zpomalených až nevýbavných vln v horním kmeni (zejména absence vlny V při zachování vlny I) rovněž špatnou prognózu (11). Výrazné zpomalení mezivrcholových latencí vln III–V (centrální kondukční čas) u pacientů v kómatu koreluje s ireverzibilní dysfunkcí. Ze 41 kómatózních pacientů, kteří prodělali vyšetření BAEP v prvních 3 dnech od začátku onemocnění, zůstalo po ročním sledování v perzistentním vegetativním stadiu 5 osob. Tři osoby měly výrazně abnormální nálezy BAEP, ale u dvou osob nebyla ab-

normita příliš výrazná (5). V případě smrti mozku může být zachována vlna I (vzácně vlna II). Vlna I bývá bilaterálně, někdy jen homolaterálně, později vymizí vlna II. Typické pro smrt mozku je chybění vln v oblasti dolního i horního kmene (vlny III–V).

Endogenní evokované potenciály (ERP)

Jde o dlouholatenční odpovědi (např. vlny P300, N400), které jsou generované v subkortiko-kortikálních a kortiko-kortikálních okruzích a hodnotí vyšší stupeň kognitivních funkcí, např. paměť a řeč. V genezi se zapojují komplexnější a robustnější neuronální sítě než v případě krátkolatenčních evokovaných potenciálů. Někteří autoři považují zachování „mismatch negativity“, což je časná výrazná negativní komponenta s latencí 100–250 ms po začátku jiného („deviant“) stimulu v sérii standardních stimúlů, za dobrý prognostický ukazatel zlepšování mozkových funkcí a přechodu z hlubokého kómatózního stavu do stadia bdělosti (5). Na rozdíl od jiných typů ERP je vybavitelná bez nutnosti volní spolupráce. Nevýhodou ERP je jejich výrazné farmakologické ovlivnění. ERP se pro svou technickou náročnost u pacientů v kómatózním stavu běžně nevyšetřují a mají své místo na klinických pracovištích.

Závěr

V intenzivní medicíně mají evokované potenciály své místo k objektivnímu stanovení subkortiko-kortikálních funkcí u pacientů v hlubokém kómatu. Výhodou je anatomicko-klinická korelace a relativní rezistence k běžné analgosedaci a barbiturátům (na rozdíl od EEG). Podle literárních údajů predikují SEP u posthypoxického poškození mozku a po mozkových traumatech ve vysokém procentu nepříznivou prognózu dalšího vývoje při nálezu oboustranně nevýbavných kortikálních komponent SEP. Fakultativně lze SEP a BAEP použít jako pomocné vyšetření i k diagnostice smrti mozku.

doc. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.

Neurologické oddělení, Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
e-mail: ivana.stetkarova@homolka.cz

Literatura

1. Amantini A, Grippo A, Bossi S, Cesaretti C, Piccioli A, Peris A, Ragazzoni A, Pinto F. Prediction of „awakening“ and outcome in prolonged acute coma from severe traumatic brain injury: evidence for validity of short latency SEPs. *Clinical Neurophysiol* 2005; 116: 229–235.
2. Bassetti C, Bombo F, Mythus J, Hess CW. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 610–615.
3. Carter BG, Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review. *Intensive Care Med* 2005; 31: 765–775.
4. Claassen J, Hansen HC. Early recovery after closed traumatic head injury: Somatosensory evoked potentials and clinical findings. *Crit Care Med* 2001; 29 (3): 494–502.
5. Fischer C, Luauté J. Evoked potentials for the prediction of vegetative state in the acute stage of coma. *Neuropsychol Rehabil* 2005; 15 (3/4): 372–380.

6. Fischer C, Luauté J, Némaz C, Morlet D, Kirkorian G, Mauguieré F. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med* 2006; 34 (5): 1520–1524.
7. Kaňovský P. Traumata nervové soustavy. In: Kaňovský P, Dufek J (Eds.): *Evokované potenciály v klinické praxi*. Brno: IDV PZ 2000: 200–205.
8. Lew HL, Dikmen S, Slimp J, Temkin N, Lee EH, Newell D, Robinson LR. Use of somatosensory-evoked potentials and cognitive event-related potentials in predicting outcomes of patients with severe traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehab* 2003; 82 (1): 53–61.
9. Robinson LR, Mickleson PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med* 2003; 31 (3): 960–967.
10. Stejskal a spol. *Evokované odpovědi a jejich klinické využití*. Praha: Praha Publishing 1993.
11. Young GB, Wang JT, Connolly JF. Prognostic determination in anoxic-ischemic and traumatic encephalopathies. *J Clin Neurophysiol* 2004; 21 (5): 379–390.