

Evokované potenciály

prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN

Neurologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a FNKV, Praha

Evokované potenciály jsou elektrické odpovědi, které vznikají v nervovém systému a jsou vyvolány podněty specifické modalit. Dělíme je podle stimulovaného systému na zrakové (VEP, Visual Evoked Potentials), sluchové (BAEP, Brainstem Auditory Evoked Potentials), somatosenzorické (SEP, Somatosensory Evoked Potentials) a motorické (MEP, Motor Evoked Potentials) evokované potenciály. Absence odpovědi je nejvýznamnějším abnormálním nálezem, rovněž se hodnotí snížení amplitudy a prodloužení latence. Při indikaci vyšetření evokovaných potenciálů je důležitá správně položená otázka indikujícího lékaře. Výsledky evokovaných potenciálů pak mohou přispět výraznou měrou k finální diagnóze.

Klíčová slova: evokované potenciály, VEP, BAEP, SEP, MEP, neurofyzilogie.

Evoked potentials

Evoked potentials (EPs) are electrical responses arising in the nervous system. EPs are evoked by different stimuli of the specific modality. According to the stimulated part of the nervous system, we divide them into visual (VEP, Visual Evoked Potentials), auditory (BAEP, Brainstem Auditory Evoked Potentials), somatosensory (SEP, Somatosensory Evoked Potentials) and motor (MEP, Motor Evoked Potentials) evoked potentials. Absence of the response is the most significant abnormal finding of EPs. Other important parameters are decrease of the amplitude and prolongation of the latency. When indicating the examination of EPs, the correct question asked by the indicating physician is necessary. The results of EPs can significantly contribute to the final diagnosis.

Key words: evoked potentials, VEP, BAEP, SEP, MEP, neurophysiology.

Úvod

Základní funkcí nervového systému je vedení a předávání nervového signálu (vzruchu). Důležitou vlastností neuronu je jeho dráždivost a vodivost; je funkcí buněčné membrány. Podstatou vzruchu je změna vlastností buněčné membrány v místě podráždění. Informace přicházejí do nervových center aferentními (dostředivými) drahami, které vedou vzruchy z místa podráždění (receptory – senzorický axon – aferentní dráha – centrum v mozkové kůře). Eferentními (odstředivými) drahami je odpověď vedena z kůry k efektoru (centrum v mozkové kůře – eferentní dráha – motorický axon – cílový orgán – sval).

Evokované potenciály

Evokované potenciály (EP) jsou elektrické odpovědi, které vznikají v nervovém systému

a jsou vyvolány podněty specifické modalit (Chiappa, 1997). Jde o diskrétní změny elektrické aktivity nervového systému, 0,1–10 % základní aktivity mozku. Proto je k výslednému získání odpovědi nutné zprůměrnění. Výjimku tvoří motorické evokované odpovědi, u kterých stačí analyzovat jednotlivé odpovědi.

Evokované odpovědi dělíme podle stimulovaného systému na:

- zrakové (VEP, Visual Evoked Potentials),
- sluchové (BAEP, Brainstem Auditory Evoked Potentials),
- somatosenzorické (SEP, Somatosensory Evoked Potentials),
- motorické (MEP, Motor Evoked Potentials).

Další dělení EP je podle hodnocených latencí na krátko-latentní, kam řadíme BAEP, středně-la-

tentní, kam patří SEP a MEP, a dlouho-latentní, jejichž představitelem je VEP.

Sledované parametry evokovaných potenciálů

Důležitá je přítomnost odpovědi, neboť absence odpovědi je nejvýznamnějším abnormálním nálezem EP. Hodnotí se latence, resp. rychlost vedení vzruchu, amplituda odpovědi a její tvar (Husain, 2010). Důležité je vždy znát množství činných neuronů, stupeň a stálost synchronizace, se kterou se vzruchy šíří. Obecně jsou známy dva základní typy poškození axonu – myelinové pochvy (demyelinizace) a vlastního osového vlákna (axonální ztráta nebo degenerace).

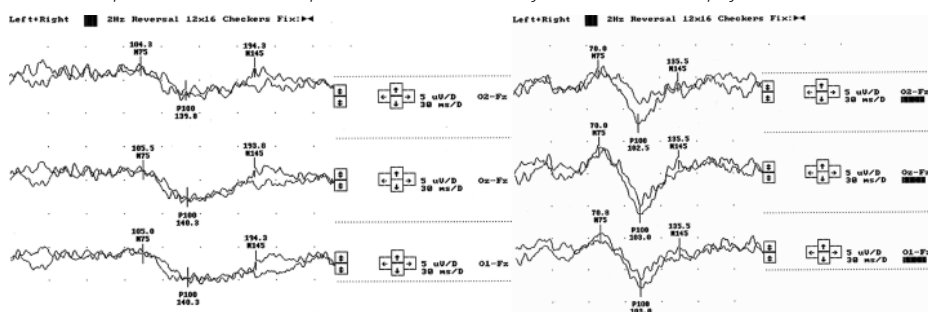
Podle velikosti léze, resp. podle množství demyelinizovaných axonů může vzniknout:



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:
prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA, FEAN, ivana.stetkarova@fnkv.cz
Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Ruská 87, 100 00 Praha 10

Cit. zkr: Neurol. praxi 2020; 21(4): 268–274
Článek přijat redakcí: 27. 2. 2020
Článek přijat k publikaci: 3. 4. 2020

Obr. 1. VEP po stimulaci pravého oka u pacientky s optickou neuritidou vpravo (levá část obrázku); je patrná desynchronizace vzruchové salvy, snížení amplitudy P100 s výrazným zpomalením její latence (140 ms); na pravém obrázku (VEP po stimulaci levého oka) je nález ve všech zapojeních v normě



- blok přenosu vzruchu v celém nervovém svazku, výsledkem je absence odpovědi,
- zpomalení rychlosti vedení v jednotlivých demyelinizovaných vláknech až ztráta části funkčních axonů, odrazem je snižování výsledné amplitudy,
- desynchronizace vzruchové salvy aferentními nebo eferentními vlákny (zvýšený časový rozptyl); závisí na množství činných neuronů, na stupni nebo stálosti synchronizace, která se v nerovnoměrně postižených demyelinizovaných vláknech šíří. Vede ke změně tvaru odpovědi se snížením amplitudy, objevuje se i různá míra výsledného zpomalení vedení (poškozená vlákna vedou různě rychle).

Evokovanou odpověď měříme jako napěťový rozdíl mezi aktivní a referenční snímací elektrodou. Povrchovou snímací elektrodu přikládáme nad předpokládané generátory evokovaných odpovědí (v zapojení tzv. blízkého elektrického pole „near-field“), jehož umístění záleží na dané modalitě EP. Referenční elektroda má vzdálenější pozici. Pro registraci vzdáleného elektrického pole („far-field“) můžeme aktivní elektrodu umístit kdekoli na skalpu (např. BAEP, některé komponenty SEP). Toto neplatí pro motorické evokované potenciály, kde odpovědi registrujeme z cílového svalu na periférii (Motor Action Potential, MAP).

Evokované odpovědi se s přibývajícím věkem mění, což je nejvíce patrné u somatosenzorických a motorických evokovaných potenciálů. Prodlužuje se jejich latence a může se snižovat i amplituda evokované odpovědi. Je nutností porovnávat naměřené hodnoty s nomogramy z vlastní laboratoře nebo z dostupné literatury.

V případě SEP je významným určujícím faktorem výsledné odpovědi výška (resp. délka končetin). Roli hraje také věk. Pohlaví se v případě SEP

jeví jako málo významné. U BAEP není patrný rozdíl mezi pohlavím. U VEP je latence P100 kratší u žen bez ohledu na jejich výšku. Svalové napětí může výrazně ovlivnit výslednou odpověď, proto je důležitá dostatečná svalová relaxace (Husain, 2010). Výjimku tvoří MEP, kde se může kromě vyšetření při relaxovaném svalu použít i mírná svalová kontrakce pro facilitaci korové odpovědi. Evokované odpovědi většinou nejsou ovlivněné po podání barbiturátů, neuroleptik ani psychostimulancií. Thiopental ovlivní amplitudu BAEP i VEP, všechna halogenovaná inhalační agens (isofluran, sevofluran, aj.) prodlouží centrální převodní čas SEP, etomidat zvyšuje amplitudu SEP (Chiappa, 1997). Řada halogenovaných anestetik zhoršuje výbavnost MEP (zejména snížením excitability míšního motoneuronu), což je důvodem používání propofolu (resp. TIVA, totální intravenózní anestezie) při intraoperační monitoraci. Během hypotermie dochází ke zpomalení vedení vzruchu, což se projeví prodloužením latencí, zejména SEP a MEP.

Zrakové evokované potenciály

Zrakové evokované potenciály vznikají jako odpověď mozku na podráždění zrakových receptorů v sítnici definovaným optickým podnětem. Sledujeme odpověď z periferie (zrakové receptory v sítnici) do korové projekční oblasti zrakového kortexu (sulcus calcarinus v okcipitálním laloku). Rutinně se využívá speciálního monitoru (obrazovka), kterým je provedena stimulace strukturovaným podnětem (šachovnice se změnou černých a bílých čtverců, které se opakují v určité frekvenci a s určitým kontrastem, tzv. pattern-reversal, strukturovaný podnět) (Odom et al., 2016). Velikost čtverců má důležitý vliv na výslednou odpověď; při jejich zmenšování dochází k poklesu amplitudy a prodloužení latence (Dufek, 2000). Registrace odpovědí se

provádí elektrodami umístěnými na vertexu a v oblasti korové projekce optického analyzátoru (zapojení Cz-Oz) (Creel et al., 2019).

U nespolupracujících nemocných (dětí, osob v bezvědomí) je s výhodou použit stimulaci zábleskem (flash VEP). Převážně výzkumně se dnes používají i další techniky, např. stimulace polovinou zorného pole (half-field VEP) nebo stimulace pohybem (motion-onset VEP).

Hodnocení odpovědi

Hodnotí se vlna P100, zejména její latence, která se normálně udává kolem 100 ms. Pravolevá difference latencí P100 bývá pro každou laboratoř jiná (norma bývá kolem 6–7 ms); doporučuje se provedení vlastních norem. Hodnotí se celý komplex N-P-N komplex (N75-P100-N145), resp. jeho amplituda od vrcholu k vrcholu (tzv. peak-to-peak). Významný je její pokles a pravolevá diferenciace, ale to je nutné hodnotit podle vlastních norem.

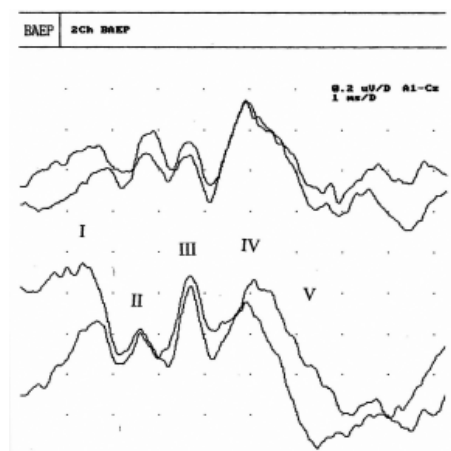
Abnormální nálezy VEP

Projeví se poklesem amplitudy a prodloužením latence vlny P100, resp. celého N-P-N komplexu. Může dojít k úplnému chybění odpovědi. Pokud je tento abnormální nález přítomný na jednom oku, lokalizujeme poruchu oblasti prechiasmatické části zrakové dráhy, což bývá typickým nálezem u retrobulbární neuritidy (obrázek 1). Výrazné prodloužení latence vlny P100 s relativně zachovaným tvarem N-P-N komplexu s normální amplitudou svědčí pro její demyelinizační postižení v rámci roztroušené sklerózy (Habek et al., 2017). Zrakové evokované potenciály se používají při diagnostice zánětlivých, metabolických či toxických optických neuropatií, např. u chronické idiopatické demyelinizační polyradikuloneuritidy (Graf et al., 2018) nebo u diabetické retinopatie (Corduneanu et al., 2018). V oftalmologii je významné využití VEP v diagnostice nádorů nebo atrofie n. opticus, u dětské amblyopie či při hodnocení glaukomu (Tai, 2018). Pro výzkumné účely lze využít VEP např. u migrény (Kalita et al., 2018).

Kmenové sluchové evokované potenciály

Kmenové sluchové evokované potenciály vznikají jako odpověď mozku na podráždění sluchového receptoru definovaným akustickým podnětem. Registruje se odpověď, probíhající

Obr. 2. BAEP po stimulaci levého ucha ukazuje výrazné snížení amplitudy a zpomalení latence vlny V až její nevýbavnost; záznam od pacientky s roztroušenou sklerózou, horní křivka zapojení vpravo A2–Cz, dolní křivka zapojení vlevo A1–Cz (na dolní křivce jsou označené jednotlivé vlny včetně vlny I)



mozkovým kmenem, která vzniká po podráždění sluchového receptoru n. VIII na periférii. Frekvence stimulace je 10 Hz. Je nutné stanovit sluchový práh, podle něhož se určí výsledná intenzita stimulace jako sluchový práh + 70 dB. Stimuluje se klikem (krátký nefiltrovaný zvukový podnět bez stálé tónové frekvence), který je přiveden na membránu pacientových sluchátek. K nestimulovanému uchu je přiváděn šum. Registrace odpovědi je na ver-textu a v oblasti processus mastoideus (zapojení Cz-mastoideus). Stimuluje se každé ucho zvlášť.

Hodnocení odpovědi

Hodnotí se latence vln I–III–V, které mají přibližně podobnou latenci v milisekundách. Vlna I je odrazem podráždění v periferní části sluchového nervu, vzniká v hlemýždi. Vlna III je odrazem změn v oblasti dolního kmene. Vlna V je odpovědí na podráždění oblasti horního kmene. Důležité jsou hodnoty mezivrcholových intervalů vln I–III a vln III–V, které stanoví rychlosti vedení vzruchu v těchto úrovních periferní nerv-dolní kmen a dolní kmen-horní kmen.

Abnormální nálezy BAEP

Chybění vlny I je ukazatelem periferního poškození sluchu, je vhodné nález ověřit např. na audiogramu. Periferní léze sluchu obvykle vede k poruše nebo chybění i dalších komponent BAEP. Centrální části sluchové dráhy pak již většinou nelze spolehlivě hodnotit. Prodloužení latencí vln III a V nebo jejich nevýbavnost je známkou poruchy sluchové dráhy v oblasti kmene (obrázek 2). Prodloužení latencí vln III a V je spojeno

s prodloužením mezivrcholových intervalů I–III a III–V. Abnormální snížení amplitud bývá spojené s úbytkem funkčních vláken, které generují odpověď, což může být také projevem rozsáhlejší demyelinizační léze (Habek et al., 2013).

Vyšetření BAEP se využívá v intenzivní péči (Benghanem et al., 2020), zejména ke stanovení mozkové smrti (André-Obadia et al., 2018). Dříve používané BAEP k diagnostice schwanomu nebo neurinomu akustiku je v éře magnetické rezonance málo významné. Na rozdíl od jiných modalit evokovaných potenciálů, např. VEP, SEP a MEP, se BAEP již nevyužívají příliš pro sledování poškození sluchové dráhy u roztroušené sklerózy (Schlaeger et al., 2016). Výhodné je však použití BAEP společně s dalšími elektrofyziologickými metodami (blink reflex, vestibulární evokované myogenní potenciály – VEMP, masseterový inhibiční reflex) ke stanovení dysfunkce v oblasti kmene u chronické trigeminální bolesti, migrény (Kochar et al., 2002), vertiga, k objektivizaci drobných nádorových či ischemických lézí, aj. (Murofushi et al., 2016). Důležitou indikací BAEP je skřínink sluchu novorozenců a kojenců (Shannon et al., 1984, Havlíková et al., 2015). Výzkumně lze využít BAEP spolu s VEP ke sledování vývoje Parkinsonovy nemoci (Liu et al., 2018).

Somatosenzorické evokované potenciály

Somatosenzorické evokované potenciály jsou odpověď mozku na podráždění aferentních somatosenzorických vláken periferního nervu (převážně aferentní vlákna Ib, II) definovaným elektrickým podnětem. Sledujeme vedení signálu z periferie (smíšený nerv) celou somatosenzorickou dráhou do korové projekční oblasti (somatosenzorického kortexu v gyrus postcentralis). Intenzita stimulace je 3–4× nad senzitivní práh, tj. nad práh vnímání podráždění elektrickým proudem na kůži. Stimulace se provádí na smíšeném periferním nervu, na horní končetině stimulací n. medianus v oblasti zápěstí a na dolní končetině stimulací n. tibialis za mediální kotníkem. Používá se intenzita stimulace, která vyvolá viditelný pohyb palce do opozice, resp. plantární flexe prstů. Registrace odpovědi se provádí většinou v těchto oblastech:

- Erbův bod (fossa supraclavicularis), kde předpokládáme aktivitu z oblasti plexus brachialis (zapojení ipsilaterální Erb – kontralaterální Erb),

- processus spinosus pátého krčního obratle, kde předpokládáme aktivitu v oblasti krční intumescence (zapojení Cv5–fossa jugulare),
- v korové projekční oblasti somatosenzorického kortexu pro horní končetinu (zapojení C3,4–Fz),
- v oblasti trnu obratle Th12, kde předpokládáme největší aktivitu z oblasti lumbální intumescence (zapojení Th12–spina iliaca anterior superior),
- v korové projekční oblasti somatosenzorického kortexu pro dolní končetinu (zapojení Cz–Fz).

Je možné používat i jiné registrace a další zapojení; existuje celá řada modifikací různých typů referencí (Erbův bod, ušní lalůček, protilehlé rameno, aj.). Podrobný výčet a výhody různých zapojení přesahují rozsah tohoto článku. Zde uvádíme metodiku SEP používanou na našem pracovišti.

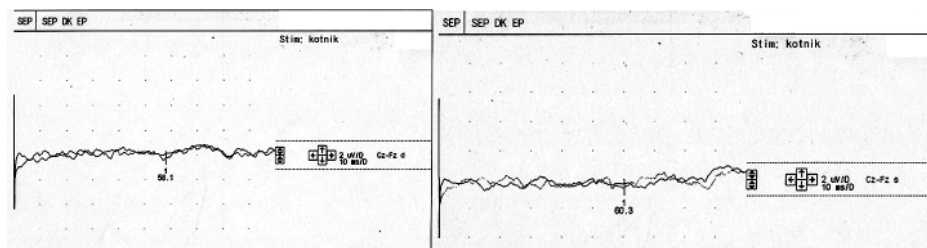
Hodnocení odpovědi

Hodnotí se vlny podle svých latencí, kde N značí negativitu a P pozitivitu (dle vžitých konvencí je negativita nahoru a pozitivita dolů). U SEP n. medianus se hodnotí latence vlny N9 (aktivita v plexus brachialis), N13 (krční komplex), N20 (primární korový potenciál pro horní končetinu). V případě SEP n. tibialis se hodnotí latence vlny N22 (odraz aktivity lumbální intumescence) a vlny P37 (někdy uváděné jako P40), což je korový potenciál pro dolní končetinu. Důležitý hodnocený parametr je centrální kondukční (převodní) čas tzv. CCT (Central Conduction Time). Odráží vedení v převážně centrální části somatosenzorické dráhy. U SEP n. medianus se hodnotí tyto intervaly v milisekundách: N9–N13 (vedení v převážně periferní části SEP dráhy) a N13–N20 (CCT). V případě SEP n. tibialis je daným parametrem CCT interval N22–P37. V přehledu jsou v tabulce 1 uvedeny abnormální nálezy SEP n. medianus a SEP n. tibialis, které mohou nastat při jejich vyšetřování (Štětkařová, 2019).

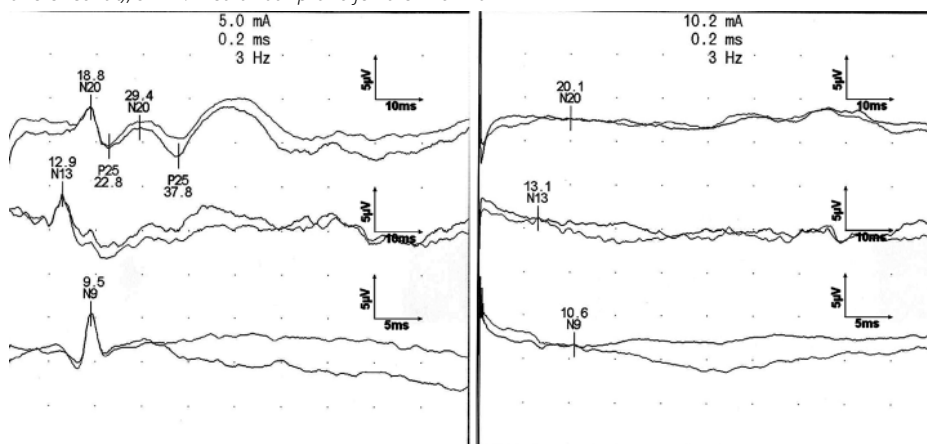
Absence centrálních odpovědí

Nevýbavnost centrálních odpovědí SEP n. medianus a SEP n. tibialis vzniká při absenci spinální a korové odpovědi nebo pouze při chybění korové odpovědi. Nevýbavnost centrálních odpovědí bývá typicky u nemocných

Obr. 3. SEP při stimulaci n. tibialis vpravo (levá část obrázku) a vlevo (pravá část obrázku) u pacienta s roztroušenou sklerózou; obě odpovědi jsou téměř nediferencovatelné, s výrazným zpomalením latencí, snížením amplitudy a změnou tvaru korové odpovědi (zapojení Cz–Fz)



Obr. 4. SEP při stimulaci n. medianus vpravo (levá část obrázku) a vlevo (pravá část obrázku) u pacienta s infraganglionární lézí plexus brachialis vlevo; SEP n. medianus vlevo má patrné téměř nevýbavné odpovědi již z Erbova bodu (N9), resp. po celé SEP dráze přes spinální oblast až do mozkové kůry (označení vln N13 a N20 je umístěné přibližně podle latencí, ale je patrné, že spinální i korové odpovědi téměř nelze diferencovat); SEP n. medianus vpravo je nález normální



Tab. 1. Abnormální nálezy SEP n. medianus a SEP n. tibialis

■	absence centrálních odpovědí
■	prodloužení latencí centrálních odpovědí (včetně CCT)
■	absence periferních a centrálních odpovědí
■	prodloužení latencí periferních a centrálních odpovědí
■	změna amplitudy odpovědí (snížení a zvýšení)
■	absence pouze periferních odpovědí

s roztroušenou sklerózou, zejména při vyšetření SEP n. tibialis (obrázek 3).

Při vyloučení technické chyby je absence korových odpovědí SEP n. medianus a SEP n. tibialis důležitým klinickým jevem, který ukazuje na poruchu vedení somatosenzorickou dráhou v úseku nad krční intumescencí a kortexem. Chybění centrální odpovědi SEP n. tibialis a zachování odpovědi SEP n. medianus svědčí pro možné postižení mezi krční a bederní intumescencí. V tomto případě může být spinální odpověď zachována.

Prodloužení latencí centrálních odpovědí a CCT

Abnormální zpomalení latencí centrálních odpovědí a prodloužení centrálního kondukčního

ho času SEP n. medianus a SEP n. tibialis svědčí pro poruchu v oblasti krční míchy, mozkového kmene a kůry. Jde o obdobu předchozích nálezů (absence centrálních odpovědí).

Absence periferních a centrálních odpovědí

Úplné chybění SEP odpovědí může být v rámci defektní stimulace periferního nervu, který je poškozen jiným chorobným procesem nebo stavem, např. neuropatie, neurotméza, avulze kořene (obrázek 4). Další příčinou je špatné přiložení stimulační elektrody na nerv, nesprávné umístění registračních elektrod, porucha přístroje či elektrody, apod.

Prodloužení latencí periferních a centrálních odpovědí

Tyto abnormální nálezy se nacházejí u nemocných, kteří mají postižení již v periferní části nervového systému, nejčastěji u neuropatií.

Snížení amplitudy

Snížení amplitudy spolu s prodloužením latence je obrazem desynchronizace vzruchové

salvy a je projevem demyelinizace nebo axonální ztráty části populace nervových vláken (obrázek 5). Amplituda odpovědi je ovlivněna celou řadou technických faktorů, např. nedostatečnou stimulací, přítomností šumu a jiných artefaktů, vysokým kožním odporem při registraci, apod.

Zvýšení amplitudy

Zvýšení amplitudy korových SEP odpovědí lze nalézt u určitých stavů, kde je přítomná zvýšená excitace (deliberace). Typický je nález tzv. „giant SEP“ u myoklonické epilepsie, kdy hodnoty amplitud korových odpovědí SEP mohou být více než 10 μ V (Anzellotti et al., 2016). Zvýšení korových odpovědí bývá i u dystonií. U nádorů v oblasti sulcus centralis, které se manifestují epileptickými záchvaty, je rovněž možné nalézt zvýšení primárního korového komplexu (Štětkářová et al., 2006).

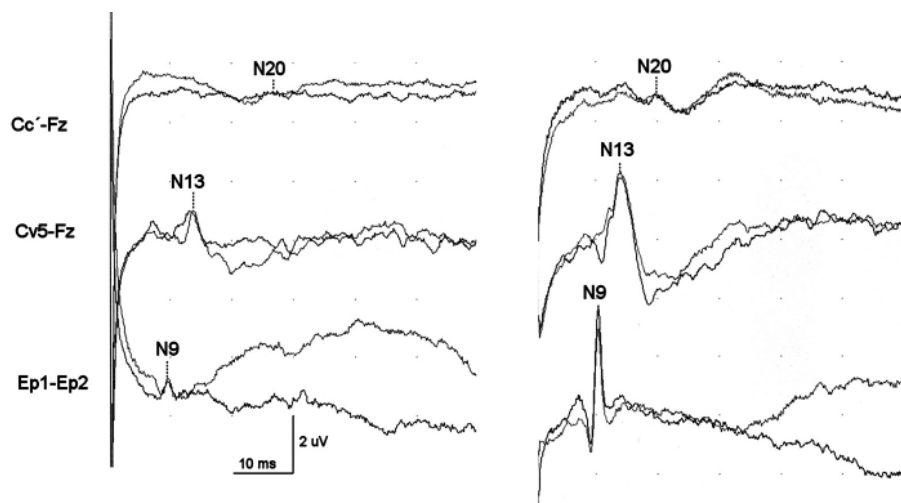
Absence pouze periferních odpovědí

Tyto nálezy vznikají při technicky nesprávné registraci, např. špatné uložení registrační elektrody, vysoké kožní odpory, chybné zapojení, apod.

Abnormální nálezy SEP

Onemocnění periferního nervového systému (polyneuropatie u diabetes mellitus, renálního či hepatálního postižení, u alkoholismu, apod.) se projev abnormální SEP odpovědí se zpomalením periferní rychlosti vedení (Morizot-Koutlidis et al., 2015). Abnormální spinální vlna N13 ukazuje na dysfunkci krční míchy. Zpomalení vedení v centrální části nervového systému se vyskytuje u tumorů, cervikální spondylogenní myelopatie (Nardone et al., 2016), ischemických cévních mozkových příhod, degenerativních onemocnění, roztroušené sklerózy (Invernizzi et al., 2011, Schlaeger et al., 2012). Somatosenzorické evokované potenciály se také používají pro monitoraci funkce kořenů při dekompresních operacích u foraminálních stenóz či výhřezů disků (Verla et al., 2016; Rabai et al., 2016; Liu et al., 2016). Pro potvrzení stanovení smrti mozku se používá kombinace SEP, BAEP a EEG (Koenig et Kaplan, 2015). Oboustranná nevýbavnost korových SEP odpovědí má nepříznivou prognózu a většinou se nachází u smrti mozku nebo v permanentním vegetativním stavu (Koenig et Kaplan, 2019).

Obr. 5. SEP při stimulaci n. medianus vpravo (levá část obrázku) a vlevo (pravá část obrázku) u pacienta v akutním komatu po těžkém kraniocerebrálním traumatu s vícečetnými kontuzemi obou hemisfér, difúzním axonálním poraněním a hemocefalem; korové odpovědi N20 mají oboustranně výrazně sníženou amplitudu; vedení v oblasti Erbova bodu a spinálním úsekem SEP dráhy je oboustranně v normě; další prognóza pacienta je nejistá



Tab. 2. Abnormální nálezy MEP

■	absence centrálních odpovědí
■	prodloužení latencí centrálních odpovědí (včetně CMCT)
■	absence periferních a centrálních odpovědí
■	prodloužení latencí periferních a centrálních odpovědí
■	snížení amplitudy odpovědí

Motorické evokované potenciály

Motorické evokované potenciály vznikají jako odpověď svalu na definované magnetické nebo elektrické podráždění mozkové kůry. Podrážděním motorických buněk v mozkové kůře se vzruch šíří kortikospinální dráhou k alfa-motoneuronu předních rohů míšních a odtud k příslušnému svalu. Stimulace se provádí na vertexu (pro dolní končetiny oblast Cz, pro horní končetiny lze stimulovat i C3/C4) a v oblasti cervikální a lumbální intumescence. Mícha není přímo drážděna, ale aktivují se příslušné kořeny podle cílového svalu při výstupu ve foramen intervertebrale (Chen et al., 2008). Pro stimulaci se používá cívka magnetického stimulatoru. Pro adekvátní určení stimulační intenzity je pro transkraniální magnetickou stimulaci potřeba stanovit motorický práh (Motor Threshold, MT). Je to hodnota nejnižší intenzity simulace schopné vyvolat diferencovatelnou odpověď v cílovém svalu. K vyvolání dostatečné odpovědi MEP se pak používá intenzita stimulace 1,3–1,5× nad motorický práh (cca 45–60% intenzity magnetického stimulatoru). Odpovědi je možné snímat z relaxovaného svalu nebo při lehké svalové kontrakci cílového svalu při tzv. facilitaci (mírná volní kontrakce cílového

svalu během aplikace stimulu). Z facilitovaného svalu získáme odpověď s vyšší amplitudou a kratší latencí než u svalu relaxovaného.

Kontraindikace vyšetření MEP jsou podobné jako při vyšetření magnetickou rezonancí, proto nedoporučujeme vyšetřovat pacienty s implantovaným kardiostimulátorem a kovovými tělesy v mozku (např. po svorce na cévní výduť) (Klein et al., 2015). Řada těchto kontraindikací je nyní hodnocena jako relativní v závislosti na poměru risk/benefit (epilepsie, těhotenství, implantované programovatelné pumpy, aj.) (Bareš et al., 2003).

Registrace se provádí z akrálního (distálního) svalu horní a dolní končetiny (m. abductor digiti minimi, m. abductor pollicis brevis, m. tibialis anterior, m. extensor hallucis longus).

Hodnocení odpovědí

Hodnotí se latence odpovědi z akrálních svalů na horní a dolní končetině (v naší laboratoři snímáme MEP z relaxovaného svalu). Důležitým sledovaným parametrem je také centrální motorický kondukční čas (CMCT, Central Motor Conduction Time), tj. doba, za kterou se signál dostane k motoneuronu (= latence po korové stimulaci minus latence pro spinální stimulaci). V přehledu v tabulce 2 uvádíme abnormální nálezy MEP, které mohou nastat při jejich vyšetřování (Štětkářová, 2019).

Absence centrálních odpovědí

Ukazuje na poruchu vedení centrálním úsekem motorické dráhy mezi kortexem a cervikální

nebo lumbální intumescencí. Vyskytuje se typicky u demyelinizačních lézí, např. u roztroušené sklerózy.

Prodloužení latencí centrálních odpovědí a CMCT

Svědčí pro postižení v centrální části motorické dráhy (mícha, podkoří a kůra) a je obdobou předchozích abnormálních nálezů.

Absence periferních a centrálních odpovědí

Může se vyskytovat při lézích v periferním úseku motorické dráhy (neurotméza, neuropatie). Je třeba vyloučit technickou chybu, např. špatné umístění cívky při stimulaci.

Prodloužení latencí periferních a centrálních odpovědí

Mohou být u osob s postižením periferního i centrálního nervového systému (obrázek 6).

Snížení amplitudy

Pokles amplitudy spolu s prodloužením latence je ukazatelem desynchronizace vzruchové salvy, která bývá u demyelinizačních lézí. Snížení amplitudy při zachované normální latenci svědčí pro axonální dysfunkci, tj. úbytek vláken.

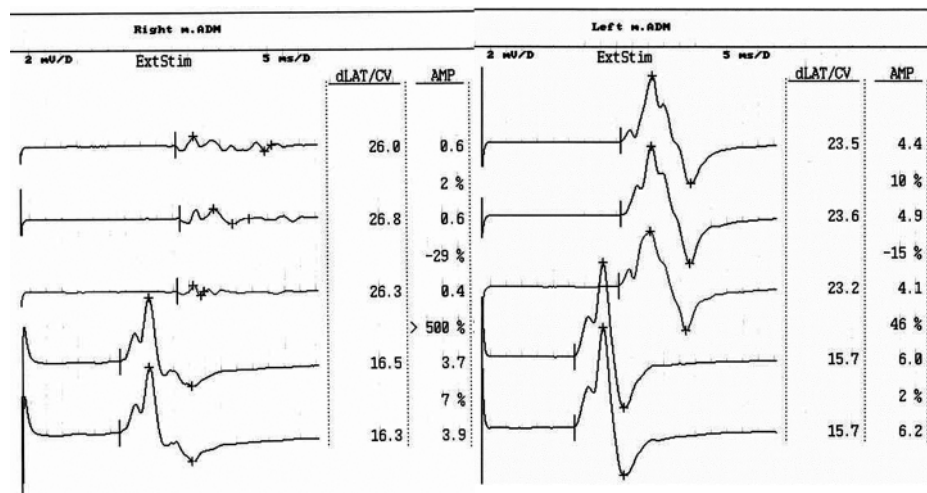
Abnormální nálezy MEP

V případech léze plexus brachialis je možné prokázat postižení motorické dráhy v periferním úseku. MEP se dále využívají v diagnostice cervikální myelopatie (Štětkářová et al., 2009), roztroušené sklerózy (Pisa et al., 2020; Snow et al., 2019; Kalkers et al., 2007), syringomyelie (Štětkářová et al., 2001), amyotrofické laterální sklerózy (Vucic et al., 2013), extrapyramidových onemocnění i cévních mozkových příhod. U osob s primární laterální sklerózou (PLS) se vyskytuje výrazné zpomalení CMCT nebo absence korové MEP odpovědi (Kuipers-Upmeyer et al., 2001). Nemocní s hereditární spastickou paraparézou mají často abnormální CMCT z dolních končetin (Siow et al., 2018).

Klinické využití evokovaných potenciálů

Evokované potenciály využíváme v diagnostice latentních poruch u víceložiskového postižení centrálního nervového systému

Obr. 6. MEP, snímání z m. m. abductor digiti minimi u pacienta s neuropatií a cervikální spondylogenní myelopatií v etáži C4–7; je patrné kombinované postižení periferního i centrálního nervového systému, což je vidět na nálezů mírně prodloužených latencí u spinálních odpovědí (dolní dvě odpovědi) zejména vpravo (levá část obrázku); výrazné je také zpomalení a snížení amplitudy korové odpovědi vpravo spolu s prodloužením CCT (horní tři odpovědi); horní limit spinální latence naší laboratoře je 15 ms



např. u roztroušené sklerózy (Jung et al., 2008). Pokud je při prvním vyšetření multimodálních evokovaných potenciálů přítomno větší množství abnormálních nálezů (tzv. pozitivní skóre EP), je prognóza dalšího vývoje roztroušené sklerózy méně příznivá (Invernizzi et al., 2011). Naopak nízký a stabilní EP skóre spolu se stabilním klinickým nálezem EDSS identifikuje „benigní“ formy roztroušené sklerózy (Schlaeger et al., 2012). Evokované potenciály jsou vhodné k rozlišení poruchy periferního a centrálního nervového systému např. cervikální spondylogenní myelopatie a periferní neuropatie. Objektivizují stupeň poruchy. U cervikální myelopatie se používají jako prediktor vzniku míšní kompresivní léze (Nardone et al., 2016), korelující s nálezy na magnetické rezonanci (Keřkovský et al., 2012). V intenzivní péči lze evokované potenciály

použít k prognóze těžkých poruch vědomí u anoxického komatu či k diagnostice mozkové smrti (zejména BAEP) (Koenig et Kaplan, 2015). Mohou se použít k doplnění diagnózy u cévních, degenerativních i metabolických onemocnění nervového systému (Vucic et al., 2013; Siow et al., 2018).

Vhodná indikace vyšetření evokovaných potenciálů

Při indikaci vyšetření evokovaných potenciálů je důležitá správně položená otázka indikujícího lékaře. Výsledky evokovaných potenciálů pak mohou přispět výraznou měrou k finální diagnóze. Pokud např. lékař odesílá nemocného s těžkou periferní neuropatií k vyšetření poruchy v centrálním úseku SEP dráhy, zřejmě nedostane relevantní odpověď na svou otázku. Je totiž pravděpodobné, že při takto těžkém

postižení v periferním úseku nebude možné korové odpovědi vybavit. Rovněž nelze monitorovat případné zhoršení nálezů u nemocných s roztroušenou sklerózou, kteří měli při vstupním vyšetření odpovědi nevýbavné. Naopak je důležité je odeslat k vyšetření modalit, která se bezprostředně netýká klinického postižení (např. vyšetření SEP a MEP u optické neuritidy či vyšetření VEP u spinální léze) a dokladuje diseminaci lézí v prostoru a čase.

Je také třeba nezapomenout na pacienty se suspektní konverzní poruchou. Je vhodné je odeslat podle klinických příznaků na jednotlivé modalit evokovaných potenciálů. Při motorické či senzitivní poruše doplnit SEP a MEP, při poruše vizu provést VEP. Pomůže to finální diagnóze a zabráni nadměrnému „převyšetřování“ s vytížením dalších pomocných vyšetřovacích metod.

Závěr

Evokované potenciály objektivizují poruchu funkce nervového systému v korelaci s klinickým obrazem a morfológickými metodami. Určí subklinickou (klinicky ještě „němou“) poruchu nervového systému, což je důležité u demyelinizačních lézí. Dále umožňují monitorovat objektivní změny funkce nervového systému za určité období. Jde o senzitivní, kvantitativní zhodnocení funkce nervového systému, ale porucha není specifická pro dané onemocnění, tj. podle typu abnormálního nálezů EP nelze usoudit, o jaké onemocnění nervového systému se jedná. Správně položená otázka indikujícího lékaře je velmi důležitá. Výsledné nálezy evokovaných potenciálů mohou přispět výraznou měrou k finální diagnóze.

Podpořeno Výzkumným projektem
Karlovy Univerzity v Praze PROGRES Q 35.

LITERATURA

- André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, Lefaucheur JP, Azabou E, Boulogne S, Guérit JM, McGonigal A, Merle P, Mutschler V, Naccache L, Sabourdy C, Trébouchon A, Tyvaert L, Vercueil L, Rohaut B, Delval A. Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients. *Neurophysiol Clin* 2018; 48(3): 143–169.
- Anzellotti F, Onofri J, Bonanni L, Saracino A, Franciotti R. Giant early components of somatosensory evoked potentials to tibial nerve stimulation in cortical myoclonus. *Neuroimage Clin* 2016; 12: 212–218.
- Bareš M, Kaňovský P, Dufek J. Transkraniální magnetická stimulace. Brno: Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských oborů, 2003.
- Benghanem S, Mazerand A, Azabou E, Chhor V, Shinotsuka CR, Claassen J, Rohaut B, Sharshar T. Brainstem dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 2020; 24(1): 5.
- Corduneanu A, Chișcă V, Ciobanu N, Groppa S. Evaluation of visual pathways using visual evoked potential in patients with diabetic retinopathy. *Rom J Ophthalmol*. 2019; 63(4): 367–371.
- Creel DJ. Visually evoked potentials. *Handb Clin Neurol*. 2019; 160: 501–522.
- Dufek J. Vizualní evokované potenciály. In: Kaňovský P, Dufek J (Eds). *Evokované potenciály v klinické praxi*. Brno 2000: 34–53.
- Graf J, Jansen L, Ingwersen J, Ringelstein M, Harmel J, Rybak J, Kolbe R, Rhöse L, Gernerzi L, Lee JI, Klistorner A, Guthoff R, Hartung HP, Aktas O, Albrecht P. Multifocal visual evoked potentials in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018; 5(8): 952–961.
- Habek M, Adamec I, Barun B, Crnošija L, Gabelić T, Krbot Skorić M. Clinical Neurophysiology of Multiple Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 958: 129–139.
- Habek M. Evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2013; 13(3): 299–311.
- Havlíková E, Poláčková R, Vitečková T, Zeleník K, Komínek P. Screening sluchu fyziologických a rizikových novorozenců metodami OAE a AABR – zhodnocení výsledků. *Otorinolaryng. a Foniat. (Prague)* 2015; 64 (1): 17–21.
- Husain AM. Illustrated Manual of Clinical Evoked Potentials. DemosMedical 2010.
- Chen R, Cros D, Curra A, Di Lazzaro V, Lefaucheur JP, Magistris MR, Mills K, Rösler KM, Triggs WJ, Ugawa Y, Ziemann U. The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 2008; 119(3): 504–532.
- Chiappa KH. Evoked potentials in clinical medicine. Lippincott-Raven Publ. 1997.

15. Invernizzi P, Bertolasi P, Bianchi MR, Turatti M, Gajofatto A, Benedetti MD. Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score. *J Neurol* 2011; 258: 1933–1939.
16. Jung P1, Beyerle A, Ziemann U. Multimodal evoked potentials measure and predict disability progression in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(4): 553–556.
17. Kalita J, Uniyal R, Misra UK, Bhoi SK. Neuronal Dysexcitability May Be a Biomarker of Migraine: A Visual Evoked Potential Study. *Clin EEG Neurosci* 2018; 49(5): 342–350.
18. Kalkers NF, Strijers RL, Jasperse MM, Neacsu V, Geurts JJ, Barkhof F, Polman CH, Stam CJ. Motor evoked potential: a reliable and objective measure to document the functional consequences of multiple sclerosis? Relation to disability and MRI. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 1332–1340.
19. Klein MM, Treister R, Raji T, Pascual-Leone A, Park L, Nurmikko T, Lenz F, Lefaucheur JP, Lang M, Hallett M, Fox M, Cudkowicz M, Costello A, Carr DB, Ayache SS, Oaklander AL. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. *Pain* 2015; 156(9): 1601–1614.
20. Koenig MA, Kaplan PW. Clinical Applications for EPs in the ICU. *J Clin Neurophysiol* 2015; 32(6): 472–480.
21. Koenig MA, Kaplan PW. Brain death. *Handb Clin Neurol* 2019; 161: 89–102.
22. Kochar K, Srivastava T, Maurya RK, Jain R, Aggarwal P. Visual evoked potential & brainstem auditory evoked potentials in acute attack & after the attack of migraine. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2002; 42(3): 175–179.
23. Kuipers-Upmeyer J, de Jager AE, Hew JM, Snoek JW, van Weerden TW. Primary lateral sclerosis: clinical, neurophysiological, and magnetic resonance findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(5): 615–620.
24. Liu LY, Callahan B, Peterss S, Dumfarth J, Tranquilli M, Ziganshin BA, Eleftheriades JA. Neuromonitoring Using Motor and Somatosensory Evoked Potentials in Aortic Surgery. *J Card Surg* 2016; 31(6): 383–389.
25. Liu C, Zhang Y, Tang W, Wang B, Wang B, He S. Evoked potential changes in patients with Parkinson's disease. *Brain Behav* 2017; 7(5): e00703.
26. Morizot-Koutlidis R, André-Obadia N, Antoine JC, Attarian S, Ayache SS, Azabou E, Benaderette S, Camdessanché JP, Cassereau J, Convers P, d'Anglejean J, Delval A, Durand MC, Etard O, Fayet G, Fournier E, Franques J, Gavaret M, Guehl D, Guerit JM, Krim E, Kubis N, Lacour A, Lozeron P, Mauguière F, Merle PE, Mesrati F, Mutschler V, Nicolas G, Nordine T, Pautot V, Péron Y, Petiot P, Pouget J, Praline J, Salhi H, Trébuchon A, Tyvaert L, Vial C, Zola JM, Zyss J, Lefaucheur JP. Somatosensory evoked potentials in the assessment of peripheral neuropathies: Commented results of a survey among French-speaking practitioners and recommendations for practice. *Neurophysiol Clin*. 2015; 45(2): 131–42.
27. Murofushi T. Clinical application of vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Auris Nasus Larynx*. 2016; 43(4): 367–376.
28. Nardone R, Höller Y, Brigo F, Frey VN, Lochner P, Leis S, Golaszewski S, Trinka E. The contribution of neurophysiology in the diagnosis and management of cervical spondylotic myelopathy: a review. *Spinal Cord* 2016; 54: 756–766.
29. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A, Tormene AP; International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol* 2016; 133(1): 1–9.
30. Pisa M, Chieffo R, Giordano A, Gelibter S, Comola M, Comi G, Leocani L. Upper limb motor evoked potentials as outcome measure in progressive multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2020; 131(2): 401–405.
31. Rabai F, Sessions R, Seubert CN. Neurophysiological monitoring and spinal cord integrity. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2016; 30(1): 53–68.
32. Shannon DA, Felix JK, Krumholz A, Goldstein PJ, Harris KC. Hearing screening of high-risk newborns with brainstem auditory evoked potentials: a follow-up study. *Pediatrics* 1984; 73(1): 22–26.
33. Schlaeger R, D'Souza M, Schindler C, Grize L, Kappos L, Fuhr P. Combined evoked potentials as markers and predictors of disability in early multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol* 2012; 123: 406–410.
34. Siow SF, Cameron Smail R, Ng K, Kumar KR, Sue CM. Motor Evoked Potentials in Hereditary Spastic Paraplegia-A Systematic Review. *Front Neurol* 2019; 10: 967.
35. Snow NJ, Wadden KP, Chaves AR, Ploughman M. Transcranial Magnetic Stimulation as a Potential Biomarker in Multiple Sclerosis: A Systematic Review with Recommendations for Future Research. *Neural Plast* 2019; 2019: 6430596.
36. Štětkářová I, Kofler M, Leis AA. Cutaneous and mixed nerve silent periods in syringomyelia. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(1): 78–85.
37. Štětkářová I, Stejskal L, Kofler M. Tumors localized near the central sulcus may cause increased somatosensory evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2006; 117(6): 1359–1366.
38. Štětkářová I, Kofler M. Cutaneous silent periods in the assessment of mild cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34(1): 34–42.
39. Štětkářová I. Neurofyzilogie. In: Štětkářová I a kol. *Spinální neurologie*. Maxdorf 2019: 84–143.
40. Tai TYT. Visual Evoked Potentials and Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018; 7(5): 352–355.
41. Verla T, Fridley JS, Khan AB, Mayer RR, Omeis I. Neuromonitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery. *World Neurosurg* 2016; 95: 108–116.
42. Vucic S, Ziemann U, Eisen A, Hallett M, Kiernan MC. Transcranial magnetic stimulation and amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiological insights. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84(10): 1161–1170.