

Vplyv predĺženia latencie transkraniálnych motorických evokovaných potenciálov v korelácii so znížením amplitúdy počas spinálnych operácií s použitím intraoperačného neurofyziológického monitoringu na prognózu pooperačného neurologického deficitu

Evaluation of a Combination of Waveform Amplitude Latency and Decrease of Waveform Amplitude Magnitude during Spinal Surgery in Intraoperative Neurophysiological Monitoring of Transcranial Motor Evoked Potentials and Its Incidence on Postoperative Neurological Deficit

J. BEŇUŠKA, N. ČEMBOVÁ, Y. NASER, M. ŽABKA, J. PASIAR, A. ŠVEC

I. Ortopedicko-traumatologická klinika, Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Slovenskej zdravotníckej Univerzity a Univerzitnej nemocnice Bratislava

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

This retrospective study investigated the significance of a combination of peak latency of waveform amplitude and waveform amplitude in association with spinal deformities. The correlation with postoperative neurologic deficit was evaluated too.

MATERIAL AND METHODS

Between January 2007 and January 2018, a group of 113 patients was evaluated in the study who underwent spine surgery using intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) focusing on transcranial motor evoked potential (tc-MEP) monitoring. The average age of the patients was 30 years. Tc-MEPs were recorded bilaterally from tibialis anterior muscle and the abductor hallucis muscle in 88 patients without neurological deficit and in 25 patients with neurological deficit. The peak latency of waveform amplitude was defined as the period from stimulation until the waveform amplitude reached its peak. The correlation with postoperative neurological deficit was examined separately for latency delays of 5% and 10% or more and in combination with a decrease in amplitude of 70% or more. We used the presence-absence paradigm to evaluate the disappearance of previously present tc-MEPs and amplitude latency delays. The correlation with the deterioration of amplitudes from baseline or the elevation of thresholds was not used. Statistical tests were used to investigate the changes. The cases in our study with significant tc-MEP alerts were reviewed against the evidence-based response checklist.

RESULTS

Of 113 patients, the decrease in amplitude of 70% or more was identified in the neurological deficit group in 64% vs. 36% in the normal neurological group ($p < 0.001$). The neurological deficit was observed in 7.96% of patients postoperatively. A decrease in intraoperative amplitude of 70% or more from previously present tc-MEP occurred in 40 cases, with 89% sensitivity, 64% specificity, 36% false positive rate (FPR), and 20% positive predictive value (PPV) for prediction of postoperative neurological deficit. The amplitude latency peak delay of 10% or more was observed in 41 cases from the group of patients with postoperative neurological deficit, with 100% sensitivity, 64% specificity, 36% FPR and 22% PPV. A combination of a decrease in amplitude of 70% or more from the previously present tc-MEP and a delay in amplitude latency peak of 10% or more resulted in 100% sensitivity, 49% specificity, 51% FPR and 10% PPV in the group of postoperative neurological deficit patients.

DISCUSSION

Intraoperative tc-MEP alarm points have previously focused mainly on waveform amplitude. In our series, a criterion of an amplitude decrease of 70% or more from previously present tc-MEP was set as the alarm point. No alarm criterion for delay of peak latency of waveform amplitude was set before. We set a latency peak delay of 5% or more and 10% or more of waveform amplitude compared with the previously present tc-MEP as alarm criteria. This is the first study exploring the issue. We demonstrated the efficacy of latency peak of waveform amplitude together with the decrease of waveform amplitude. Another study found similarities in the decrease of amplitude of 70 % or more from baseline and the delay in amplitude latency of 10% or more from baseline; with 86% sensitivity, 98% specificity, 2% FPR and 86% PPV (1).

CONCLUSIONS

In conclusion, we investigated the efficacy of a change of peak latency delay of waveform amplitude in tc-MEP monitoring. The utilizing of the peak latency delay of waveform amplitude value resulted in high sensitivity up to 100 % and allows reduction of the FPR and an increase of the PPV. Further studies should set the alarm criteria more precisely for the waveform amplitude latency peak delay to achieve more effective spinal cord tc-MEP monitoring. Our concept of findings supports the neurophysiological monitoring findings in other studies.

Key words: monitoring, IONM, intraoperative neurophysiological monitoring, tc-MEP, motor evoked potential, transcranial, amplitude, latency, peak.

ÚVOD

Intraoperačný neurofyziologický monitoring (IONM) transkraniálnych motorických evokovaných potenciálov (tc-MEP) sa osvedčil ako najvhodnejšia možnosť pri operáciách chrbtice na zachovanie neurologickej integrity miechy a kortikospinálneho traktu (9). S rozvojom náročnejšej spinálnej chirurgie sa v sedemdesiatych rokoch minulého storočia v Japonsku dostal IONM do praxe. Skupina Kurokawu zaviedla IONM v roku 1972. V Spojených štátoch amerických bol v roku 2002 tc-MEP schválený Úradom pre kontrolu potravín a liečiv (Food and Drug Administration – FDA). Od tej doby prešiel IONM tc-MEP výraznými zlepšeniami a dnes môžeme tvrdiť, že ide o jednu z najefektívnejších senzitívnych monitorovacích metód (1). Na Slovensku bol po prvý krát vykonaný pri operácii chrbtice v roku 2006 na I. Ortopedicko-traumatologickej klinike v Bratislave.

Správne hodnotenie najdôležitejších výstupov monitoringu nie je exaktne spracované a často je komentované v rôznych štúdiách. Interpretácie tc-MEP (6), zmeny v stimulačných medzných hodnotách (13), alebo kompletne vymiznutie tc-MEP (14), sú v publikáciách opakovane prehodnocované.

Najvážnejšou témou je vymiznutie tc-MEP počas spinálnej operácie v prípade, keď bola stanovená základná amplitúda na začiatku operácie. V danom prípade sa môže jednať o neurologické postihnutie a následný postoperačný neurologický deficit; v najťažších prípadoch aj o postoperačnú plégiiu. Tieto zmeny môžu, ale nemusia súvisieť s perioperačnými vplyvmi. Faktory, ktoré sa podieľajú na zmenách amplitúdy sú fyzikálne, mechanické a aj chemické vo vzťahu na časový faktor

a obtiažnosť operačného výkonu vzhľadom na závažnosť spinálnej deformity.

Poznáme niekoľko typov IONM. Niektoré práce sa prikláňajú k duálnym monitorovaniam pre najlepšie výsledky (1, 12, 26). Iné štúdie opisujú multimodálne monitorovanie. Konkrétna aplikácia stimulačných a zberných elektród je dôležitá pri príprave monitoringu (9, 18). Predoperačná príprava a vyšetrenie chrbtice (17) sú nutné na zaradenie pacienta do skupiny podľa stupňa deformity chrbtice. Väčšina prác hodnotí pacientov s neurologickým postihnutím resp. neuromuskulárnymi skoliózami ako skupinu s častejším výskytom falošne pozitívnych meraní (29). Skupiny s rôznym degeneratívnym postihnutím chrbtice sú spájané s podobnými výsledkami (7, 21). Epilepsia ako neurologické postihnutie bola dlhodobo považovaná za kontraindikáciu IONM. Vyhodnotenie pacientov s uvedeným postihnutím viedlo k opačnému záveru. Pacienti s epileptickým postihnutím a aktívnymi záchvatmi nemajú asociáciu s monitorovaním tc-MEP a provokáciou perioperačných a pooperačných záchvatov. U tejto skupiny pacientov nedošlo ani k zmenám evokovanej odpovede počas operácie (8). Smernice na IONM u pacientov s vážnym predoperačným neurologickým deficitom sú chronologicky publikované v posledných štúdiách (23).

Téma dizajnu a implementácie kontrolných zoznamov (checklist) pri perioperačných zmenách tc-MEP IONM je intenzívne pertraktovaná, zhodujú sa na nej viacerí autori a úspešne sa používa v bežnej praxi (4, 5, 11, 15, 16, 26, 31, 22). Kontrolné merania IONM pri operáciách skolióz hrudnej a hrudno-driekovej chrbtice sú vhodné

Tab. 1. Kritériá na zaradenie pacientov do štúdie / Table 1. Inclusion criteria for enrolment of patient in the study

Skupiny a podskupiny	Počet pacientov		
	spolu	zaradení	vyradení
Celkový počet pacientov	139		
Nemerateľné hodnoty tc-MEP			26
Bez neurologického deficitu		88	
S neurologickým deficitom (ND)		25	
Podskupina s neurologickým deficitom vzniknutým po operácii (NDM)		9	

Tab. 2. Upravená MRC klasifikácia / Table 2. Modified MRC classification

MRC stupnica	Popis
0	Bez vizuálnej svalovej kontrakcie.
1	Vizuálna svalová kontrakcia bez pohybu v kĺbe.
2	Aktívny pohyb v kĺbe s elimináciou gravitácie.
3	Aktívny pohyb v kĺbe proti gravitácii (nie proti odporu vyšetrujúceho).
4	Aktívny pohyb v kĺbe proti gravitácii a čiastočne proti odporu vyšetrujúceho.
5	Plný pohyb v kĺboch, plná svalová sila. Senzorický deficit.
6	Plný pohyb v kĺboch, plná svalová sila. Radikulárne dráždenie.
7	Bez neurologického deficitu.

Tab. 3. Porovnanie skupín deformít chrbtice vo vzťahu k neurologickému deficitu a znížením amplitúdy o 70 % a viac od posledného merania tc-MEP / Table 3. Comparison of spine deformity groups in relation to the neurological deficit and decrease in amplitude by 70 % or more as against the last tc-MEP measurement

Skupiny	Zníženie amplitúdy o ≥ 70 %	Neurologický deficit		Spolu
		ND	bez ND	
A2	+	3	14	17
	-	0	39	39
A3	+	2	11	13
	-	2	9	11
N	+	1	4	5
	-	1	1	2
D	+	6	1	7
	-	2	3	5
I	+	4	2	6
	-	4	4	8
Spolu	+	16	32	48
	-	9	56	65
Súbor pacientov		25	88	113
Senzitivita		64%		
Špecifická		64%		
Miera falošnej negativity		36%		
Miera falošnej pozitivity		36%		
Predpoveď pozitívnej hodnoty		33%		
Predpoveď negatívnej hodnoty		86%		

Adolescentná idiopatická skolióza gr II. 30°–60° Cobb (A2), Adolescentná idiopatická skolióza gr III. 60°015–90° Cobb (A3), Neuromuskulárna skolióza (N), Degeneratívna skolióza (D), Iné ochorenia chrbtice (I), Neurologický deficit (ND), hodnoty sú udávané v číslach, percentách (počty pacientov).

na horných končatinách z dôvodu ľahšej hodnotiteľnosti falošne pozitívnych a pravdivo pozitívnych meraní (20). Dané postupy sú realizované na pracoviskách kde majú väčšie skúsenosti s perioperačným monitoringom. Skúsený tím s adekvátnymi znalosťami chirurgických postupov vie presne a hlavne rýchlo zasiahnuť pri znížení tc-MEP. Evidencia skúsených chirurgických tímov, v ktorých figurujú spinálni chirurgovia, anesteziológovia a neurofyziológovia ako experti z danej oblasti dosiahli lepšie výsledky ako tímy, ktoré nedisponujú vyššie uvedenými odborníkmi. Tímy s menšími skúsenosťami mali vo výsledkoch evidentne väčší počet prípadov neurologického deficitu ako skúsené tímy (19, 25).

Na našom pracovisku I. Ortopedicko-traumatologickej klinike v Bratislave sme zachytávali indície počas spinálnych výkonov, kde sme pozorovali rôzne zmeny v tc-MEP na monitorovacom zariadení. V našich podmienkach sme sa preto rozhodli realizovať retrospektívnu štúdiu, kde sme sa hlavne sústredili na indície, ktoré poukazovali na koreláciu IONM, stupňa závažnosti deformity chrbtice, veku a zmien v amplitúde a latencii tc-MEP. Atraktivita štúdií, ktoré sa zameriavajú na vyhodnotenie latencie krivky amplitúdy, je minimálna (24). Dôvodom je výrazne obtiažnejšia manipulácia a vyhodnotenie mnohých výsledkov, o čom sme sa presvedčili aj v našej štúdií. Tieto tvrdenia boli podrobené skúškam v iných štúdiách, kde boli výsledky vyhodnotené a v niektorých aj signifikantne potvrdené (24).

MATERIÁL A METODIKA

Štúdia bola schválená etickou komisiou Univerzitnej nemocnice Bratislava, Slovenská Republika (EK/62/2019). Všetky osobné informácie pacientov použité v štúdií boli anonymné. Súhlasy od pacientov neboli potrebné.

Dizajn štúdie

V našej retrospektívnej štúdií, ktorá trvala od januára 2007 do januára 2018 sme monitorovali spolu 139 pacientov. Všetci pacienti podstúpili operačný výkon na našom pracovisku I. Ortopedicko-traumatologickej klinike Bratislava, Ružinov. U všetkých pacientov bol indikovaný intraoperačný neurofyziologický monitoring miechy (IONM) metódou transkraniálnych motorických evokovaných potenciálov (tc-MEP). Spracovali sme spolu 12720 meraní. Indikáciu stanovoval operujúci spondylochirurg. Skupinu 139 pacientov tvorilo podľa pohlavia 22 mužov a 117 žien. Vekový rozptyl od 12 rokov do 79 rokov (smerodajná odchýlka 18 rokov). V štúdií sme určili kritériá do ktorých sme začlenili pacientov, ktorí podstúpili operáciu na chrbtici spoločne s tc-MEP. Vylúčení boli všetci pacienti bez prihladenia na vek a pohlavie, u ktorých sme počas operácie nezachytili žiadny tc-MEP. Spoločne do štúdie bolo začlenených 113 pacientov. Skupina pacientov bola rozdelená na 88 pacientov bez neurologického deficitu a 25 pacientov s neurologickým deficitom (ND). Skupinu 25

pacientov s ND sme rozdelili na podskupinu, kam bolo začlenených 9 pacientov so zhoršením neurologického deficitu po operácii a 16 pacientov s neurologickým deficitom, ktorý vznikol v predoperačnom období (tab. 1). Výskyt ND u pacientov v predoperačnom období bol väčšinou v súvislosti s kompresiou miechy extradurálnymi štruktúrami a časťou durálneho vaku, ktorý u ťažkých skolióz je pod longitudinálnym napätím z dôvodu pevného spojenia v oblastiach foramen magnum a os sacrum. Neurologický deficit u daných pacientov vzniká postupne a hlavne v období rýchleho rastu. Durálny vak sa nedostatočne prispôsobuje rýchlejšiemu rastu kostry chrbtice. Kompresia vzniká aj následkom zakrivenia chrbtice v troch rovinách. Dlhodobý pretrvávajúci útlak spinálneho kanála môže spôsobiť neurologický deficit a ireverzibilné zmeny na mieche a miechových koreňoch. V skupine neuromuskulárnych skolióz sme zaznamenali najvyšší počet pacientov s neurologickým deficitom, ktorý sa líšil od faktorov v skupinách A2, A3, D, I. Najčastejší faktor neurologického deficitu v skupine neuromuskulárnych skolióz bol na podklade neuropatických zmien (10) v spojení so spina bifida, syringomyeliou a spinálnou dysrafiou.

Zdroj údajov

Štandardné a elektronické spracovanie chorobopisov a dokumentov bolo vyhodnotených u skupiny 113 pacientov. Údaje danej skupiny obsahovali typy defor-

mít chrbtice, monitorovacie techniky, zápis každej zmeny tc-MEP separátne na jednotlivom zvide a zmeny amplitúdy aj latencie.

Typy deformít chrbtice boli rozdelené do piatich skupín (tab. 3–8). Operačná technika u skupín –adolescentnej idiopatickej, neuromuskulárnej a degeneratívnej skoliózy bola vo väčšine prípadov dorzálna transpedikulárna stabilizácia a korekcia skoliotickej krivky. Závažnejšie skoliotické krivky boli chirurgicky ošetrené z kombinovaných prístupov, ktoré začleňovali osteotómie a predné prístupy. Ostatné postihnutia ako traumatologické, degeneratívne, metastatické a herniácie medzistavcových platničiek boli ošetrené vo väčšine prípadov dorzálnou stabilizáciou s laminektómiou a dekompresiou nervových štruktúr. V skupine s neurologickým deficitom boli zaradení pacienti, ktorí mali pretrvávajúce, zhoršenie alebo zlepšenie neurologického deficitu pred/po alebo počas operácie. Špeciálne sme sa venovali podskupine v ND skupine kam, boli zaradení pacienti, u ktorých vznikol neurologický deficit po operačnom výkone (skupina NDM). Na vyhodnotenie neurologického deficitu sme použili klasifikáciu Medical Research Council (MRC). V našej štúdií bola nutná aj modifikácia MRC (tab. 2). Klasifikáciu sme rozšírili o senzorický deficit (MRC 5 typ bol s normálnou svalovou silou a senzorickým deficitom) a o radikulárnu symptomatológiu (MRC 6 typ bol s normálnou svalovou silou a pridruženým radikulárnym dráždením), bez

Tab. 4. Porovnanie skupín deformít chrbtice vo vzťahu k neurologickému deficitu a predĺžením latencie tc-MEP o 5 % a viac od posledného merania tc-MEP / Table 4. Comparison of spine deformity groups in relation to the neurological deficit and tc-MEP latency delay by 5% or more as against the last tc-MEP measurement

Skupiny	Predĺženie latencie amplitúdy o $\geq 5\%$	Neurologický deficit		Spolu
		ND	bez ND	
A2	+	1	23	24
	-	1	3	4
A3	+	0	2	2
	-	1	1	2
N	+	0	0	0
	-	0	0	0
D	+	1	1	2
	-	1	0	1
I	+	1	0	1
	-	3	1	4
Spolu	+	3	26	29
	-	6	5	11
Súbor pacientov		9	31	40
Senzitivita		33%		
Špecifická		16%		
Miera falošnej negativity		67%		
Miera falošnej pozitivity		84%		
Predpoveď pozitívnej hodnoty		10%		
Predpoveď negatívnej hodnoty		45%		

Adolescentná idiopatická skolióza gr II. 30°–60° Cobb (A2), Adolescentná idiopatická skolióza gr III. 60°–90° Cobb (A3), Neuromuskulárna skolióza (N), Degeneratívna skolióza (D), Iné ochorenia chrbtice (I), Neurologický deficit (ND), hodnoty sú udávané v číslach, percentách (počet pacientov).

Tab. 5. Porovnanie skupín deformít chrbtice vo vzťahu k neurologickému deficitu a predĺžením latencie tc-MEP o 10 % a viac od posledného merania tc-MEP / Table 5. Comparison of spine deformity groups in relation to the neurological deficit and tc-MEP latency delay by 10% or more as against the last tc-MEP measurement

Skupiny	Predĺženie latencie amplitúdy o $\geq 10\%$	Neurologický deficit		Spolu
		ND	bez ND	
A2	+	5	14	19
	-	0	19	19
A3	+	1	10	11
	-	0	4	4
N	+	1	3	4
	-	0	1	1
D	+	5	1	6
	-	0	1	1
I	+	4	2	6
	-	0	2	2
Spolu	+	16	30	46
	-	0	27	27
Súbor pacientov		16	57	73
Senzitivita		100%		
Špecifická		47%		
Miera falošnej negativity		0%		
Miera falošnej pozitivity		53%		
Predpoveď pozitívnej hodnoty		35%		
Predpoveď negatívnej hodnoty		100%		

Adolescentná idiopatická skolióza gr II. 30°–60° Cobb (A2), Adolescentná idiopatická skolióza gr III. 60°–90° Cobb (A3), Neuromuskulárna skolióza (N), Degeneratívna skolióza (D), Iné ochorenia chrbtice (I), Neurologický deficit (ND), hodnoty sú udávané v číslach, percentách (počty pacientov).

neurologickej symptomatológie bol MRC typ 7. Skupina pacientov s ND bola podľa upravenej MRC klasifikácie nasledovná: bez zmeny ND pred a v pooperačnom období bolo 16 pacientov a z tejto skupiny bolo 12 zaradených do MRC 5 a 4 pacienti boli zaradení do MRC 5. V skupine NDM bolo zaradených 9 pacientov z toho 6 pacientov malo zhoršenie neurológie z MRC 7 na MRC 5, 2 pacienti zhoršenie z MRC 6 na MRC 4 a 1 pacient zhoršenie z MRC 7 na MRC 3.

Anestézia

U všetkých pacientov, ktorí podstúpili operáciu chrbtice spoločne s tc-MEP, bola podávaná celková intravenózna anestézia (TIVA). Väčšina pacientov podstúpila podávanie propofolu v dávke 6,07 mg/kg/h v kombinácii s remifentanilom v dávke 0,21 µg/kg/min. V úvode anestézie bolo podávané relaxancium rocuronium bromide (Esmeron 30–50 mg). V priebehu operácie sa relaxancia nepodávali. Arteriálna linka zabezpečovala invazívne monitorovanie krvného tlaku. Ostatné štandardné monitorovanie, elektrokardiogram a saturácia boli tiež v kompetencii anesteziologického tímu.

Zber a analýza elektrofyziologických údajov

Intraoperačný neurofyziologický monitoring tc-MEP bol realizovaný na základe medzinárodného protokolu. Základné (baseline) tc-MEP boli evokované po polohovaní pacienta na spondylochirurgickom lôžku v pronač-

nej polohe. Údaje sme merali na prístroji Medtronic Dantec KeyPoint EMG/EP 4 kanálový zosilovač a 2 kanálový stimulátor. Tc-MEP boli generované multi-pulzným generátorom, prostredníctvom senzorických hlavových ihlových elektród (28G), ktoré boli aplikované do oblasti C3 a C4 motorického kortikálneho regiónu podľa medzinárodného 10–20 systému. Elektrická stimulácia štyrmi pulzami za sebou bola nastavená na hodnotu 100 mA, 2,5 ms a amplitúda 0,1 Hz u všetkých pacientov. Svalové odozvy boli zaznamenané prostredníctvom gélových povrchových nalepovacích elektród uložených bilaterálne v miestach musculus tibialis anterior a musculus abductor hallucis. Amplitúda krivky meraná v µV bola zaznamenaná a vyhodnotená počítačovým programom spoločnosti Medtronic Dantec KeyPoint.net software. Vstupná impedancia stimulačných a zberných elektród bola pod úrovňou 5 kΩ.

Situácie kedy nastali zmeny, alebo kompletne výpadky evokovaných potenciálov sme sa snažili obnoviť a postupovali sme podľa prác iných autorov (15, 19–21). V našej práci sme zaznamenávali tc-MEP z dolných končatín (4 potenciály) a vyhodnotili sme zmeny vrcholu (peak) amplitúdy a latencie tej časti, kde formácia amplitúdy dosahovala vrchol (peak) vždy iba od predošlého resp. posledného merania (graf 1). Merania sa obvykle zaznamenávali súčasne so zavádzaním transpedikulárnych skrutiek, resp. po ich zavedení. Najvýraznejšie zmeny v poklese amplitúdy a zmene latencie sme zaznamená-

Tab. 6. Porovnanie skupín deformít chrbtice vo vzťahu k neurologickému deficitu novovzniknutému po operácii a znížením amplitúdy o 70 % a viac od posledného merania tc-MEP / Table 6. Comparison of spine deformity groups in relation to the new neurological deficit developed after the surgery and decrease in amplitude by 70% or more as against the last tc-MEP measurement

Skupiny	Predĺženie latencie amplitúdy o ≥ 70 %	Neurologický deficit		Spolu
		NDM	bez ND	
A2	+	2	14	16
	-	0	39	39
A3	+	1	11	12
	-	0	9	9
N	+	0	4	4
	-	0	1	1
D	+	4	1	5
	-	0	3	3
I	+	2	2	4
	-	0	4	4
Spolu	+	9	32	41
	-	0	56	56
Súbor pacientov		9	88	97
Senzitivita		100%		
Špecifická		64%		
Miera falošnej negativity		0%		
Miera falošnej pozitivity		36%		
Predpoveď pozitívnej hodnoty		22%		
Predpoveď negatívnej hodnoty		100%		

Adolescentná idiopatická skolióza gr II. 30°–60° Cobb (A2), Adolescentná idiopatická skolióza gr III. 60°–90° Cobb (A3), Neuromuskulárna skolióza (N), Degeneratívna skolióza (D), Iné ochorenia chrbtice (I), Neurologický deficit (ND), Neurologický deficit vzniknutý po operácii (NDM), hodnoty sú udávané v číslach, percentách (počty pacientov).

vali pri korekčnom manévri na konci operácie. Zmeny sme nezaznamenali od základnej línie (baseline) z dôvodu skreslenia javom vplyvu anestetík (anesthetic fade).

Analýza výsledkov

Analýzovali sme všetky zmeny, ktoré sa vyskytli počas merania tc-MEP. V našich výsledkoch sme hlavne hodnotili, akú výpovednú hodnotu má zníženie amplitúdy, predĺženie latencie tc-MEP v porovnaní s pooperačným výskytom neurologického deficitu. Zamerali sme sa na najdôležitejšie skupiny s neurologickým deficitom (ND) a na podskupinu s neurologickým deficitom vzniknutým výhradne v pooperačnom období (NDM). Dané skupiny sme porovnávali so skupinou, kde neurologický deficit nebol zachytený. Neurologický deficit bol vyhodnotený ako akýkoľvek pokles v škále podľa klasifikácie MRC. Separátne sme porovnávali vzťah pooperačného neurologického deficitu s predĺžením latencie tc-MEP. Stanovili sme dve hlavné kritériá. Prvé kritérium určovalo o 5 % a viac predĺženie latencie MEP a druhé kritérium určovalo o 10 % a viac predĺženie latencie MEP. Pokles v amplitúde o viac ako 70 % sme vyhodnotili ako signifikantný pozitívny faktor. Štatisticky signifikantné výsledky sme vyhodnotili Fisher f-testom, t-testom a použili sme aj ANOVA test na väčšiu skupinu pacientov. Hodnoty štatistickej významnosti p boli stanovené na úrovni $p < 0,05$. Všetky analýzy sme vyhodnotili programom Microsoft Excel 2007 s prídavným Analysis ToolPak.

VÝSLEDKY

Počet meraní tc-MEP bolo s validnými výsledkami u 113 zo 139 pacientov (81,29 %). Zo 113 pacientov bolo 88 pacientov bez neurologického deficitu (77,87 %) a 25 pacientov s neurologickým deficitom (22,13 %). V skupine 25 pacientov s neurologickým deficitom bolo 9 pacientov (36 %) s novovzniknutým neurologickým deficitom v pooperačnom období v priamom súvisi s operáciou resp. operačnou technikou a ostatných 16 pacientov (64 %) s neurologickým deficitom, ktorý bol nemenný a vznikol v predoperačnom období. Z celkového počtu 113 pacientov vznikol neurologický deficit po operácii u 9 pacientov (7,96 %).

Priemerný počet meraní, pri ktorých došlo ku zníženiu amplitúdy o 70 % a viac, bolo najviac zachytených po korekčnom manévri krivky skoliózy pri konci operácie v porovnaní s ostatnou časťou operácie ($7,65 \pm 0,35$ vs. $0,15 \pm 0,05$, $p < 0,001$). Porovnaním počtu pacientov, u ktorých došlo ku zníženiu amplitúdy o 70 % a viac v skupine bez neurologického deficitu a v skupine s neurologickým deficitom (36,36 % vs. 64,00 %, $p < 0,056$) (tab. 3). Traja pacienti mali predĺženie latencie tc-MEP o 5 % a viac, pri vzťahu v skupine neurologického deficitu (ND) a predĺženia latencie tc-MEP, senzitivita bola na nízkej úrovni 33 % (tab. 4). Šesťnásť pacientov malo pozitívnu latenciu 10 % a viac, pri vzťahu neurologického deficitu a predĺženia latencie tc-MEP,

Tab. 7. Porovnanie skupín deformít chrbtice vo vzťahu k neurologickému deficitu novovzniknutému po operácii a predĺžením latencie tc-MEP o 10 % a viac od posledného merania tc-MEP / Table 7. Comparison of spine deformity groups in relation to the new neurological deficit developed after the surgery and tc-MEP latency delay by 10% or more as against the last tc-MEP measurement

Skupiny	Predĺženie latencie amplitúdy $\geq 10\%$	Neurologický deficit		Spolu
		NDM	bez ND	
A2	+	5	14	19
	-	0	19	19
A3	+	1	10	11
	-	0	4	4
N	+	1	3	4
	-	0	1	1
D	+	5	1	6
	-	0	1	1
I	+	4	2	6
	-	0	2	2
Spolu	+	16	30	46
	-	0	27	27
Súbor pacientov		16	57	73
Senzitivita		100%		
Špecifická		47%		
Miera falošnej negativity		0%		
Miera falošnej pozitivity		53%		
Predpoveď pozitívnej hodnoty		35%		
Predpoveď negatívnej hodnoty		100%		

Adolescentná idiopatická skolióza gr II. 30°–60° Cobb (A2), Adolescentná idiopatická skolióza gr III. 60°–90° Cobb (A3), Neuromuskulárna skolióza (N), Degeneratívna skolióza (D), Iné ochorenia chrbtice (I), Neurologický deficit (ND), hodnoty sú udávané v číslach, percentách (počty pacientov).

Tab. 8. Vyhodnotenie výsledkov v porovnaní zníženia amplitúdy $\geq 70\%$ a predĺženia latencie $\geq 5\%$ a $\geq 10\%$ s ND a NDM / Table 8. Evaluation of results with comparisons of the decrease in amplitude by $\geq 70\%$ and latency delay by $\geq 5\%$ and $\geq 10\%$ and ND and NDM

Komparácie	Senzitivita	Špecifická	Miera falošnej pozitivity	Predpoveď pozitívnej hodnoty
Zníženie amplitúdy $\geq 70\%$ v ND	64%	64%	36%	33%
Predĺženie latencie $\geq 5\%$ v ND	33%	16%	84%	10%
Zníženie amplitúdy $\geq 70\%$ + predĺženie latencie $\geq 5\%$ v ND	25%	38%	62%	20%
Predĺženie latencie $\geq 10\%$ v ND	100%	47%	53%	35%
Zníženie amplitúdy $\geq 70\%$ + predĺženie latencie $\geq 10\%$ v ND	100%	49%	51%	37%
Zníženie amplitúdy $\geq 70\%$ v NDM	89%	64%	36%	20%
Predĺženie latencie $\geq 10\%$ v NDM	100%	64%	36%	22%
Zníženie amplitúdy $\geq 70\%$ + predĺženie latencie $\geq 10\%$ v NDM	100%	49%	51%	10%

Adolescentná idiopatická skolióza gr II. 30°–60° Cobb (A2), Adolescentná idiopatická skolióza gr III. 60°–90° Cobb (A3), Neuromuskulárna skolióza (N), Degeneratívna skolióza (D), Iné ochorenia chrbtice (I), Neurologický deficit (ND), Neurologický deficit vzniknutý po operácii (NDM), hodnoty sú udávané v číslach, percentách (počty pacientov).

senzitivita bola 100 % (tab. 5). Porovnaním skupiny pacientov bez neurologického deficitu a skupiny pacientov s novovzniknutým neurologickým deficitom po operácii (NDM) vo vzťahu k poklesu amplitúdy o 70 % a viac, sme zachytili senzitivitu 89 % a špecifickosť 64 % (tab. 6). Predĺženie latencie tc-MEP o viac ako 10 % v skupine s novovzniknutým neurologickým deficitom po operácii (NDM) v porovnaní so skupinou pacientov bez neurologického deficitu sme vyhodnotili senzitivitu

na úrovni 67 % a špecifickosť na úrovni 64 % (tab. 7). Nakoniec sme korelovali výsledky zníženia amplitúdy o 70 % a viac vo vzťahu k predĺženiu latencie MEP o 5 % a viac a tiež 10 % a viac, v skupinách pacientov s neurologickým deficitom (ND) a s neurologickým deficitom vzniknutým v pooperačnom období (NDM). Výsledky senzitivity boli na najvyššej úrovni 100 %, avšak predpoveď pozitívnej hodnoty (PPH) bola na nízkych úrovniach od 37 % (tab. 8).

DISKUSIA

Operácie v spinálnej chirurgii ako sú resekcia extramedulárnych metastáz, dekompresia spinálneho kanála z dôvodu osifikácií zadného pozdĺžneho vazú (OPLL), korekcie skolióz, degeneratívne zmeny na chrbtici sa vykonávajú v kritických situáciách. Mnoho štúdií zameraných na neurofyziologický monitoring miechy počas operácií sa zhoduje na veľkom prínose IONM pre elimináciu neurologického deficitu v pooperačnom období. Postupne sa určujú metodické usmernenia multimodalít meraní, postupov pri zlyhaní merania, alebo pri znížení merania amplitúd. Alarmujúce hlásenia zníženia amplitúdy sa u rôznych autorov často líšia. Sala et al. použili ako alarmové hlásenie kompletne vymiznutie amplitúdy a 50 % zníženie amplitúdy D-vlny (16). Zníženie amplitúdy tc-MEP o viac ako 80 % použili Langeloo et al. pri operáciách spinálnych deformít (13). Na celú škálu spinálnych výkonov aplikovali Ito et al. a Kobayashi et al. vzorec zníženia amplitúdy viac ako 70 % tc-MEP od základnej línie (baseline) (1). V danom sledovaní dosiahli senzitivitu tc-MEP 100 %, avšak miera falošnej pozitivity bola vysoká.

Na merania latencie MEP sa prikladá menší dôraz, len minimum prác sa venuje danej problematike. Väčšina prác je spracovaná na zvieracích modeloch. V experimentoch na potkanoch sa zistilo, že po poranení nervus ischiadicus sa latencia predĺžila a následne po operácii sa opäť skrátila (30). Práce, ktoré porovnávajú vzťah poklesu amplitúdy s predĺžením latencie MEP, sú raritné. Kobayashi et al. určili pri spracovaní vlastných meraní aj alarmové kritériá. Kritérium pri meraní poklesu amplitúdy stanovili na 70 % poklesu amplitúdy a pri predĺžení latencie MEP bolo stanovených 10 % (24). V našej štúdií sme stanovili viacero sledovaní. Porovnali sme výsledky senzitivity a miery falošnej pozitivity (MFP) s danou štúdiou. Senzitivita pri znížení amplitúdy o 70 % v našej štúdií bola 89 % a predpoveď pozitívnej hodnoty (PPH) bola 33 % v porovnaní s danou štúdiou Kobayashi et al., kde namerali 100 % senzitivitu a PPH 28 %. V porovnaní kombinácie zníženia amplitúdy o 70 % s predĺžením latencie o 10 % sme namerali senzitivitu na úrovni 100 %, špecificitu 49 %, MFP 51 %, PPH 10 %. Hodnoty v štúdií Kobayashi et al. boli senzitivita 86 %, špecificita 98 %, MFP 2 % a PPH 86 %. Rozdiel v metodike nášho merania bol zásadný. My sme sa zamerali na všetky tc-MEP merania počas operácie a následne sme vyhodnotili to meranie, v ktorej fáze operácie je najčastejší pokles amplitúdy spoločne s predĺžením latencie tc-MEP. V porovnávaní Kobayashi et al. štúdií realizovali merania od základnej línie (baseline) čo však môže výrazne ovplyvniť výsledok, keďže neprihliadli na vplyv anestetík (anesthetic fade). Ugawa et al. opísali v štúdií zníženie amplitúdy na dolných končatinách tc-MEP po 5 hodinách operácie o 31 % a po 6 hodinách o 39 % od základnej línie (baseline) (27). V našej štúdií sme použili unimodálne monitorovanie tc-MEP v porovnaní s Kobayashi et al., kde použili multimodálny monitoring. Sutter et al. prezentujú multimodálny monitoring ako najlepšiu voľbu (20). V expertnej prehľadovej

štúdií Kothbauer opisuje nutnosť porovnávania zmeny amplitúdy počas operácie (presence-absence paradigm) a nie od základnej línie (baseline) (14). Wang et al. opísali najviac alarmových hlásení u 30,6 % pacientov po korekčnom manévri na chrbtici, čo sa zhoduje aj s našim tvrdením (28). Autori inej štúdie zistili nepotrebnosť merania IONM na pacientoch starších ako 50 rokov s výraznou deformitou chrbtice a neurologickým deficitom z dôvodu zlej výpovednej hodnoty tc-MEP (2).

Vyradenie pacientov z našej štúdie, ktorí nespĺňali kritériá, mierne skresľuje náš výsledok meraní, ale podobný postup má mnoho iných štúdií. Orientácia ďalších analýz by sa mala zamerať na väčšie súbory pacientov a hlbšie porovnanie rôznych stupňov zmeny amplitúdy a latencie MEP oproti základnej línii, ale aj v priebehu operácie. Odporúčame registrovať aj pacientov, kde nebola prítomná žiadna amplitúda resp. vymizla kompletne počas operácie. Sledovať aj anesteziologickú stránku operácie s ostatnými fyzikálnymi vplyvmi, ktoré sa vyskytnú perioperačne.

Peroperačne zachytené pozitívne zobrazenie IONM viedlo vždy k úprave operačného postupu podľa Ziewacz et al. (31). V prípadoch uvedených v tabuľkách 2–8 aj napriek snahe celého tímu o nápravu zobrazenia IONM sme pooperačne zachytili novovzniknutý neurologický deficit, ktorý koreloval so znížením amplitúdy, predĺžením latencie tc-MEP v meraniach sledovaných pacientov v našej štúdií.

ZÁVER

Naša štúdia ako prvá, porovnala vzťah poklesu amplitúdy a predĺženia latencie tc-MEP v priebehu operácie u piatich skupín deformít chrbtice (adolescentná idiopatická skolióza II-III stupňa, neuromuskulárna skolióza, degeneratívna skolióza, iné). Demonštrovali sme potrebu sledovania parametra predĺženia latencie MEP a jej efektívnosť v meraní tc-MEP. V našich meraniach sme signifikantne dokázali, že predĺženie latencie tc-MEP je významný ukazovateľ a prognostický údaj na vyhodnotenie pooperačného neurologického deficitu. Senzitivita na úrovni 100 % a špecificita na úrovni 64 % potvrdzujú naše tvrdenia. Miera falošnej negativity v dvoch prípadoch klesla na 0 %. Vzniknutý rozsah pooperačného neurologického deficitu zatiaľ nie je možné prognosticky upresniť peroperačným meraním tc-MEP.

Všetky merania, ktoré sme realizovali, podporujú používanie IONM tc-MEP na dolných končatinách počas spinálnych výkonov. Použitelnosť IONM je závislá na vzorke pacientov kde je potrebné čo najodbornejšie vyhodnotenie tc-MEP. Na presné určenie perioperačného neurologického deficitu je nutná profesionálna spolupráca spinálneho chirurga, neurofyziológa a anesteziológa, ktorí vedú promptne zachytiť a vyhodnotiť situáciu s následnou okamžitou úpravou danej situácie, aby nevznikol nezvratný neurologický deficit u operovaného pacienta.

Podakovanie

Autori ďakujú MUDr. Petrovi Tisovskému, Ph.D., a MUDr. Jurajovi Horváthovi, Ph.D., za spoluprácu na článku.

Literatúra

- Azbou E, Manel V, Andre-obadia N, Fischer C, Maugiere F, Peiffer C, Lofaso F, Shils JL. Optimal parameters of transcranial electrical stimulation for intraoperative monitoring of motor evoked potentials of the tibialis anterior muscle during pediatric scoliosis surgery. *Clin Neurophysiol.* 2013;43:243–250.
- Benuska J, Plisova M, Zabka M, Horvath J, Tisovsky P, Novorolsky K. The influence of anesthesia on intraoperative neurophysiological monitoring during spinal surgeries. *Bratisl Med J.* 2019;120:794–801.
- Campos F, Hubbe U. Technik und Nutzen des multimodalen intraoperativen Neuromonitorings bei komplexen Wirbelsäuleneingriffen älterer Patienten. *Der Orthopäde.* 2018;47:330–334.
- Hyun SJ, Rhim SC. Combined motor and somatosensory evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in 17 consecutive procedures. *Br J Neurosurg.* 2009;23:393–400.
- Hyun SJ, Rhim SC, Kang JK, Hong SH, Park BR. Combined motor and somatosensory-evoked potential monitoring for spine and spinal cord surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in 85 consecutive procedures. *Spinal Cord.* 2009;47:616–622.
- Ito Z, Matsuyama Y, Ando M, Kawabata S, Kanchiku T, Kida K, Fujiwara Y, Yamada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Saito T, Wada K, Satomi K, Shinomiya K, Tani T. What is the best multimodality combination for intraoperative spinal cord monitoring of motor function? A multicenter study by the Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research. *Global Spine J.* 2016;6:234–241.
- Juricek M, Rehak L, Horvath J, Tisovsky P. Quality of life after elective lumbar spinal fusions. *Bratisl Lek Listy.* 2010;111:290–295.
- Juricek M, Rehak L, Tisovsky P, Horvath J. [The effect of complication on the quality of life after surgery for lumbar spine degenerative disease]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2010;77:112–117.
- Kobayashi K, Ando K, Shinjo R, Ito K, Tsushima M, Morozumi M, Tanaka S, Machino M, Ota K, Ishiguro N, Imagama S. Evaluation of a Combination of Waveform Amplitude and Peak Latency in Intraoperative Spinal Cord Monitoring. *Spine.* 2018;43:1231–1237.
- Kokavec M, Novorolsky K. Scoliosis and physical activity in children. *Pediatr Prax.* 2007;2:70–74.
- Kothbauer KF. Intraoperative neurophysiologic monitoring for intramedullary spinal-cord tumor surgery. *Neurophysiol Clin.* 2007;37:407–414.
- Kothbauer KF. The Interpretation of muscle motor evoked potentials for spinal cord monitoring. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34:32–37.
- Lang EW, Beutler AS, Chesnut FM, Patel PM, Kennelly NA, Kalkman CJ, Drummond JC, Garfin SR. Myogenic motor-evoked potential monitoring using partial neuromuscular blockade in surgery of the spine. *Spine. (Phila Pa 1976)* 1996;21:1676–1686.
- Langeloo DD, Journée HL, de Kleuver M, Grotenhuis JA. Criteria for transcranial electrical motor evoked potential monitoring during spinal deformity surgery: a review and discussion of the literature. *Neurophysiol Clin.* 2007;37:431–439.
- Lee JM, Kim DH, Kim HS, Choi BK, Han IH. The Applicability of Intraoperative Neuromonitoring in Patients with Preoperative Motor Weakness during Spine Surgery. *Korean J Spine.* 2016;13:9–12.
- Macdonald DB, Skinner S, Shils J, Yingling C. Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *Clin Neurophysiol.* 2013;124:2291–2316.
- Miller SM, Donegan SW, Voigt N, Eltorai AEM, Daniels AH, Shetty T. Transcranial motor-evoked potentials for prediction of postoperative neurologic and motor deficit following surgery for thoracolumbar scoliosis. *Orthop Rev.* 2019;11:7757.
- Nagarajan L, Ghosh S, Dillon D, Palumbo L, Woodland P, Thalayasingam P, Lethbridge M. Intraoperative neurophysiologic monitoring in scoliosis surgery in children. *Clin Neurophysiol Pract.* 2019;4:11–17.
- Nuwer MR, Dawson EG, Carlson LG, Kanim LE, Sherman JE. Somatosensory evoked potential spinal cord monitoring reduces neurologic deficit after scoliosis surgery: results of large multicenter survey. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1995;96:6–11.
- Park JH, Hyun SJ. Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery. *World J Clin Cases.* 2015;3:765–773.
- Pastorelli F, Silvestre MD, Vommaro F, Maredi E, Morigi A, Bacchin MR, Bonarelli S, Plasmati R, Michelucci R, Greggi T. Intraoperative monitoring of somatosensory (SSEPs) and transcranial electric motor-evoked potentials (tce-MEPs) during surgical correction of neuromuscular scoliosis in patients with central or peripheral nervous system diseases. *Eur Spine J.* 2015;7:931–936.
- Sala F, Bricolo A, Faccioli F, Lanteri P, Gerosa M. Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. *Eur Spine J.* 2007;2:130–139.
- Salem KM, Goodger L, Bowyer K, Shafafy M, Grevitt MP. Does transcranial stimulation for motor evoked potentials (TcMEP) worsen seizures in epileptic patients following spinal deformity surgery? *Eur Spine J.* 2016;25:3044–3448.
- Stecker MM. A review of intraoperative monitoring for spinal surgery. *Surg Neurol Int.* 2012;S3:174–184.
- Sutter M, Eggspuehler A, Jeszenszky D, Kleinstueck F, Fekete TF, Haschtmann D, Porchet F, Dvorak J. The impact and value of uni- and multimodal intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on neurological complications during spine surgery: a prospective study of 2728 patients. *Eur Spine J.* 2019;28:599–610.
- Thirumala PD, Huang J, Thiagarajan K, Cheng H, Balzer J, Crammond DJ. Diagnostic accuracy of combined multimodality ssep and tcmeep intraoperative monitoring in patients with idiopathic scoliosis. *J Neurosurg.* 2017;3:275–409.
- Ugawa R, Takigawa T, Shimomiya H, Ohnishi T, Kurokawa Y, Oda Y, Shiozaki Y, Misawa H, Tanaka M, Ozaki T. An evaluation of anesthetic fade in motor evoked potential monitoring in spinal deformity surgeries. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:227,1–6.
- Wang S, Yang Y, Li Q, Zhu J, Shen J, Tian Y, Hu Y, Li Z, Xu W, Jiao Y, Cao R, Zhang J. High-risk surgical maneuvers for impending true-positive intraoperative neurologic monitoring alerts: experience in 3139 consecutive spine surgeries. *World Neurosurg.* 2018;115:e738–e747.
- Zabka M, Rehak L, Uhrin T. Accuracy and clinical usefulness of scoliosis measurement with magnetic spine mapping - Ortelius. *Bratisl Lek Listy.* 2015;116:469–474.
- Zencirci SG, Bilgin MD, Yaraneri H. Electrophysiological and theoretical analysis of melatonin in peripheral nerve crush injury. *J Neurosci Methods.* 2010;191:277–282.
- Ziewacz JE, Berven SH, Mummaneni VP, Tu TH, Akinbo OC, Lyon R, Mummaneni PV. The design, development, and implementation of a checklist for intraoperative neuromonitoring changes. *Neuro Surg Focus.* 2012;33:E11.

Korešpondujúci autor:

MUDr. Jozef Beňuška

I. Ortopedicko-traumatologická klinika LF UK, SZU a UNB

Ružinovská 6

826 06 Bratislava, Slovenská republika

E-mail: drbenuska@gmail.com