

Dr. Mikó László

DEOEC Idegsebészeti Klinika

**A szomatoszenzoros és motoros kiváltott válaszok
jelentősége az intraoperatív elektrofiziológiai
monitorozásban**

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

Témavezető: Prof. Dr. Csécsi György

Debrecen, 2002.

TARTALOMJEGYZÉK

	oldal
1. BEVEZETÉS	3
2. CÉLKITŰZÉS	5
3. ALKALMAZOTT MÓDSZEREK	6
3.1. A szomatoszenzoros kiváltott válasz (SSEP)	6
3.1.1. Intraoperatív SSEP monitorozás	7
3.1.2. SSEP monitorozás agyi aneurysma műtétek során	9
3.1.3. Beteganyag	10
3.2. Az intraoperatív monitorozás egyéb lehetőségei	11
3.2.1. Az SSEP vizsgálata kutyákon	11
3.2.2. A motoros kiváltott válasz (MEP)	12
3.2.3. Transztrachealis motoros gerincvelői pálya ingerlése kutyákon	13
3.3. Statisztikai módszerek	15
4. EREDMÉNYEK	15
4.1. Agyi aneurysma műtétek és SSEP vizsgálat	15
4.1.1. A centrális átvezetési idő és a válasz amplitúdójának változásai	15
4.1.2. A SSEP és a preoperatív állapot összefüggései	16
4.1.3. A SSEP típus és a műtét időzítése közötti összefüggés	17
4.1.4. A perioperatív faktorok együttes elemzése	17
4.1.5. A 24 órás státust befolyásoló tényezők	18
4.1.6. Postoperatív agyi ischaemia	18
4.1.7. Az elbocsájtáskori státust befolyásoló tényezők	19
4.2. Az intraoperatív monitorozás egyéb lehetőségei	19
4.2.1. „Ventralis” (nasopharyngealis és trachealis) SSEP-vezetés kutyákon	20
4.2.2. Transztrachealis gerincvelői ingerléssel kapott motoros válaszok	22
5. MEGBESZÉLÉS	24
5.1. Az intraoperatív SSEP és a műtéti kimenetel	24
5.2. A halasztott műtétek kimenetele és az SSEP	24
5.3. Ideiglenes klipp használata és az SSEP	25
5.4. A nasopharyngealis és trachealis SSEP	27
5.5. Transztrachealis ingerléssel kiváltott motoros válaszok	28
6. ÖSSZEFOGLALÁS ÉS ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	30
7. IRODALOMJEGYZÉK	31
7.1. Az értekezésben szereplő irodalmi hivatkozások	31
7.2. Az értekezés témájához kapcsolódó saját közlemények	35
7.3. A szerző egyéb közleményei	36
7.4. Az értekezés témájához kapcsolódó előadások és posterek	37
7.5. Az értekezés témájához nem kapcsolódó előadások és posterek	38
8. KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS	40
9. FÜGGELÉK	41

1. Bevezetés

Az idegsebészeti tevékenység döntő részét a műtéti beavatkozások jelentik. Minél bonyolultabb egy műtét, annál nagyobb a rizikója. A sebész célja általában az, hogy egy műtét után a beteg állapota lehetőleg javuljon, de semmiestre se rosszabbodjon. Vannak azonban az idegrendszernek olyan képletei, melyeken, vagy amelyek közelében történő beavatkozások fokozottan magukban rejtik a műtét közben kialakuló idegi károsodás és az ezzel kapcsolatos postoperatív működészavar kockázatát. A műtéti kockázat csökkentésére az idegsebésznek minden lehetséges módon és eszközzel törekednie kell. A műtéti rizikó csökkentésének egyik lehetősége az idegi funkciók intraoperatív folyamatos figyelése. Ennek az a feltétele, hogy a műtéti területben elhelyezkedő központok ill. a műtéti területen áthaladó, vagy annak közvetlen közelében futó pályák vagy idegek működését valamilyen módszerrel a műtét alatt vizsgálhatóvá tegyünk. Az egyik lehetőség az, ha a műtétet éber állapotban, helyi érzéstelenítésben végezzük, vagy a beteget a műtét közben felébresztjük (wake-up teszt). Ez azonban nem mindig egyszerű és a beteg számára sem veszélytelen. Ezért olyan módszereket kellett bevezetni, melyek altatásban is lehetővé teszik az idegrendszeri működés megbízható monitorozását. Az elmúlt három évtized során számos lehetőség közül az elektrofiziológiai vizsgálatok, ezen belül is a kiváltott potenciálok vizsgálata nyert legszélesebb körű alkalmazást.

A kiváltott potenciál nem más, mint a központi idegrendszer valamely részének egy specifikus (érzékszervi) ingert követő szinkronizált akciós kisülése. Az akciós válasz az érzékszerv reprezentációs területein (pályák, magvak) közvetlenül regisztrálható. Digitális átlagolási módszerrel a kiváltott válaszok a specifikus idegrendszeri képletektől távolabb, a bőrfelszínről is elvezethetők. Ettől annyiban különbözik a motoros kiváltott potenciál, hogy az agyi mozgató központ ingerlését követően átlagolás nélkül közvetlenül az izomból lehet a választ regisztrálni.

Klinikánkon az elektrofiziológiai vizsgálatoknak régi hagyományai vannak. Először az agytörzsi reflexeket vizsgáltuk rutinszerűen, majd a hetvenes évek végétől a szenzoros kiváltott potenciálok közül a szomatoszenzoros kiváltott választ (SSEP). Ezt fokozatosan követte a többi kiváltott válasz vizsgálata. Az intraoperatív SSEP elvezetéseket klinikánkon 1988-ban vezettük be, és tettük a mindennapi gyakorlat részévé.

Az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatokról Jones 1986-ban még a következőket írta: „...talán nem túlzás kijelenteni, hogy ezekből többet profitáltak az elektrofiziológusok,

mint a sebészek...elengedhetetlenül szükség van esetismertetésekre, ha azt akarjuk, hogy a kiváltott potenciál segítségével meg tudjuk előzni az iatrogen károsodást, és az ne csak első legyen a rossz hírt hozók között”(25). Azóta persze ezen már túljutottunk, és a kiváltott potenciálokkal történő monitorozás egyre több helyen vált a műtétek rutinszerű kísérőjévé.

Előszeretettel használjuk a gerincsebészetben, elsősorban intramedulláris kórfolyamatok műtétei alatt, másrészt nagyobb gerinc deformitások orthopaed-sebészi korrekciója közben. Az idegsebészetben fő alkalmazási területe a vascularis sebészet, elsősorban az intracraniális aneurysmák műtétei valamint a carotis endarterectomiák. Az endovascularis neuroradiológiai beavatkozások folyamatos térhódítása (stent beültetés, coil behelyezés, ballonos tágítás stb.) is a monitorozás potenciális alkalmazási területe. Igen hasznosnak bizonyult emellett a daganat-sebészetben is, a nagyagyféltekei tumoroktól a cauda equina daganatokig a központi idegrendszer bármely részét tekintve.

Az intraoperatív elektrofiziológiai monitorozás lehetőségeit számos tényező korlátozza. Ezek közül a legjelentősebbek azok a faktorok, melyek a narkózisra és az izomrelaxációra vezethetők vissza. Az agytörzsi reflexek vizsgálata például narkózisban kivitelezhetetlen. Problematikus a kéregingerléssel kiváltott motoros válaszok regisztrálása, ugyanakkor a SSEP vizsgálatát a narkózis megkönnyíti. Ez az a kiváltott válasz, amely műtét közben technikailag a legmegbízhatóbban és legkövetkezetesebben elvezethető. Technikai probléma persze bármikor előadódhat a műtét során észrevétlenül is, ami a válaszok megváltozásához vezet és a sebészt félrevezetve idegrendszeri károsodás lehetőségét veti fel. Emiatt van szükség egyre újabb és biztosabb ingerlési és elvezetési módszerek kidolgozására és a narkózissal kapcsolatos gyógyszerek és az elektrofiziológiai paraméterek folyamatos standardizálására.

2. Célkitűzés

A dolgozat megírása során az alábbi kérdésekre próbáltam választ adni:

1. Az irodalomból már ismert információkon túlmenően a mindennapi gyakorlatban, milyen objektíve is igazolható haszna van az agyi aneurysma műtétek során, a szomatoszenzoros kiváltott válasz (SSEP) monitorozásának?

2. A beteg állapotát és a műtét lefolyását jellemző paraméterek és az intraoperatív SSEP monitorozás alatt regisztrált adatok elemzéséből milyen következtetések vonhatók le a műtét kimenetelére vonatkozóan?

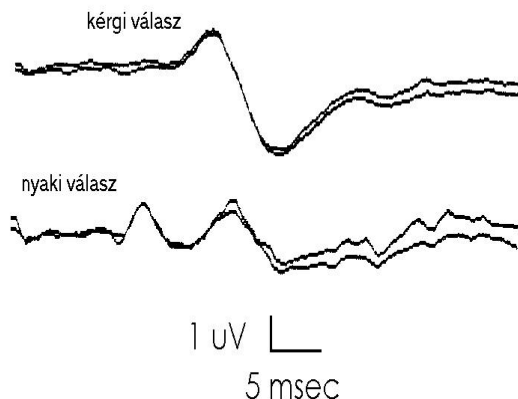
3. Az intraoperatív SSEP monitorozás adatai adnak-e információt az akut ill. halasztott agyi aneurysma műtétek kimenetelét illetően?
4. Az intraoperatív SSEP monitorozás adatai utalnak-e a műtétek során alkalmazott ideiglenes klippelés posztoperatív kimenetelt befolyásoló hatására?
5. A hagyományos intraoperatív SSEP vizsgálat és a ventrális SSEP elvezetéssel kapott adatok összehasonlításából milyen következtetések vonhatók le?
6. Transztrachealis gerincvelői motoros pálya ingerléssel kiváltott válasz alkalmazható-e intraoperatív motoros pálya monitorozásra?

3. Alkalmazott módszerek

3.1. Szomatoszenzoros kiváltott válasz (SSEP)

Emberen a perifériás ideg ingerléssel kiváltott kérgi SSEP-et elsőként Dawson írta le 1947-ben (9). A digitális átlagolási technika bevezetése lehetővé tette a módszer széleskörű elterjedését (8). Cracco és Bickford 1968-ban leírták a korai (nyaki) SSEP-et (6). A centrális átvezetési idő (CCT) - az agytörzsi és kérgi válasz megjelenése között eltelt idő – fogalmának később az intraoperatív monitorozásban nagy jelentőséget nyert bevezetése Hume és Cant nevéhez fűződik (21). Intraoperatív monitorozásra történő felhasználásáról elsőként Nash és mtsai. számoltak be 1977-ben (38).

A szomatoszenzoros kiváltott válaszok vizsgálatát a klinikai gyakorlatban rutinszerűen alkalmazzuk. Vizsgálatainkat időrendi sorrendben Amplaid MK-25, Amplaid EMG-15 (Madaus, Freiburg, Germany) és Neuropack-Sigma MEB-5504 K (Nihon-Kohden, Tokyo, Japán) készülékekkel végeztük. A SSEP-et kevert perifériás idegek (n. medianus, n. tibialis) ingerlésével váltottuk ki bipoláris felszíni ingerlővel, 4-7 Hz frekvenciájú, 0.2 ms-os négyszögimpulzussal, küszöbfeletti ingert alkalmazva. Az elvezetés a nemzetközi 10-20 rendszernek megfelelően történt a scalpról subcutan tűelektroddal. N. medianus ingerlés esetén az aktív elektródot az ingerléssel ellenoldali P3/P4 pozícióban helyeztük el. A centrális átvezetés meghatározásához szükséges korai SSEP-t a 2. nyaki tövisnyúlvány fölött beszúrt elektróddal regisztráltuk (1. ábra). A n. tibialis ingerlés válaszait középvonali (P2) aktív elektród regisztrálta. Fz referenciával szemben.

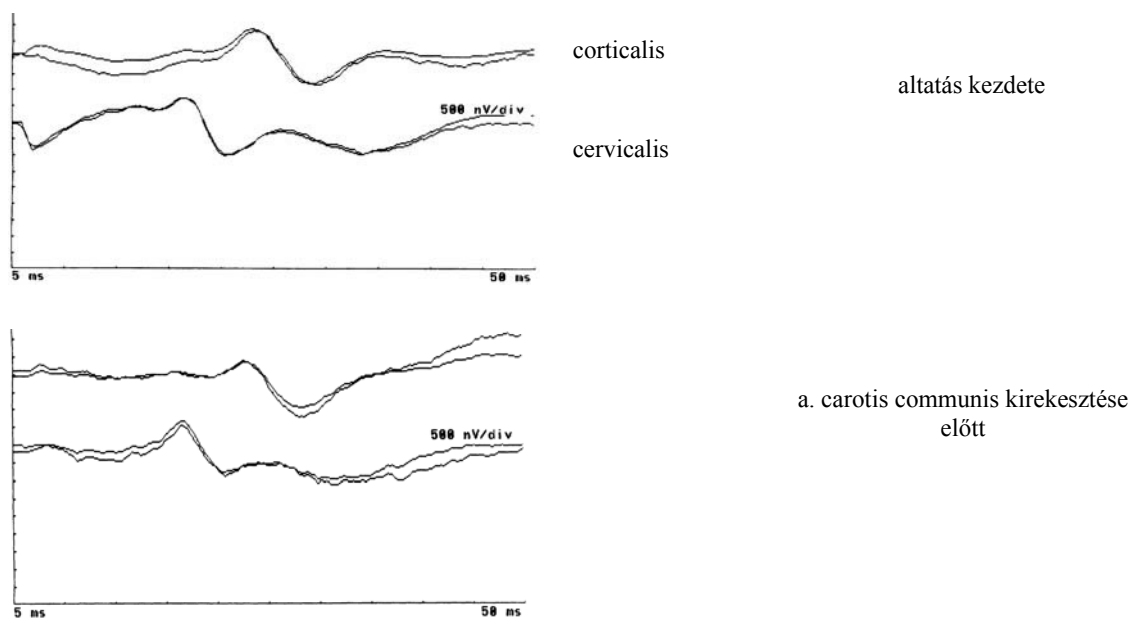


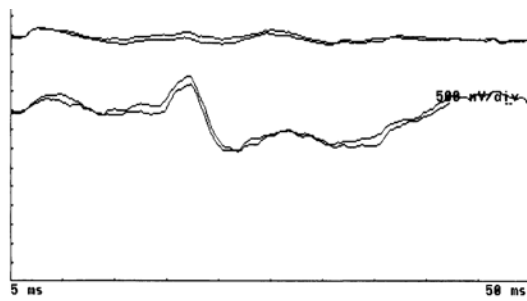
1. ábra. A n. medianus sorozat-ingerlésével kiváltott kérgi és nyaki (C II tövisnyúlvány) SSEP válaszok

3.1.1. Intraoperatív SSEP monitorozás

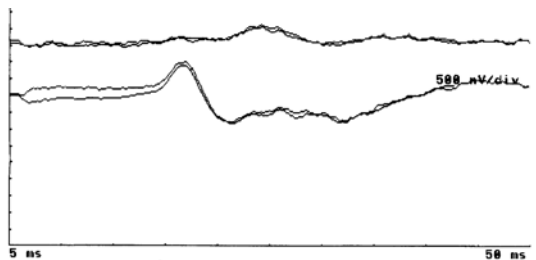
Az intraoperatív elektrofiziológiai monitorozás lehetőségeit számos tényező korlátozza. Ezek közül a legjelentősebbek azok a faktorok, melyek a narkózisra és az izomrelaxációra vezethetők vissza. Az anesztetikumok kiváltott válaszokra gyakorolt hatásáról általánosan elmondható, hogy a válasz egyes komponenseinek amplitúdóját csökkentik, illetve a válasz latenciáját növelik (43). A kiváltott válasz komponenseinek változása függ attól, hogy inhalációs narkotikumot vagy barbiturátot használunk az altatás alatt, illetve a szer koncentrációja is meghatározó (34). A gyógyszerek hatása betegenként is változik, a gyermekek általában sokkal érzékenyebben reagálnak, mint a felnőttek (17). Az altatott és relaxált beteg vizsgálatához Brown és Nasch (4) olyan narkózis protokolt ajánlottak, ami nem zavarta az intraoperatív SSEP monitorozást. Ők javasolták a gyógyszerek bólusban történő adagolása helyett a folyamatos adagolást biztosító infúziós pumpa használatát. Sikertelenül olyan anesztetikumokat is kifejleszteni, melyek segítik az SSEP monitorozást. Ilyen szer az etomidat, ami a SSEP corticalis hullám amplitúdóját növeli (34).

Egy a.carotis interna endarterectomia alatt végzett SSEP monitorozás műtét menetére gyakorolt hatását érzékeltetem a 2.ábrán bemutatott regisztrátumokkal, melyeket a műtét különböző fázisaiban rögzítettünk. Az SSEP monitorozás lehetővé tette, hogy az a. carotis kirekesztés utáni agyi keringészavart észleljük és azt intraluminalis shunt használatával megszüntessük azt, mielőtt az agyi károsodás kialakult volna.

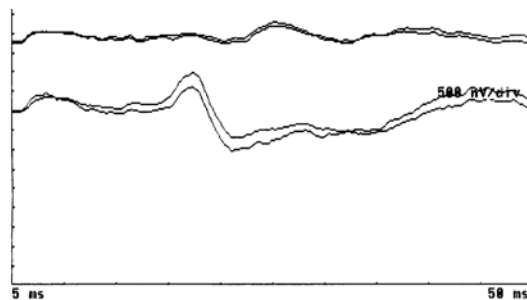




a. carotis communis kirekesztése
után 5 perccel



intraluminalis shunt behelyezése
után 3 perccel



28 perces kirekesztés,
plaque eltávolítás után,
bőrzárás közben

2. ábra. A. carotis interna endarterectomia alatt végzett n. medianus SSEP monitorozás. Az arteria kirekesztése után a corticalis válasz amplitúdója szignifikánsan csökkent, ami felhívta a figyelmet az agyi keringészavarra, melynek elhárítása intraluminalis shunt behelyezésével történt meg.

Amint ezt bemutattam az SSEP alapértékeit a narkózis bevezetése után, a bőrmetszés előtt határozzuk meg és a műtét alatt végzett vizsgálatok eredményét ezekhez az alapértékekhez viszonyítjuk. A műtét sikeres kimeneteléhez nagyon fontos, hogy a bekövetkező SSEP változást időben észleljük, amihez elengedhetetlen a monitorozásban tapasztalt elektrofiziológus jelenléte. A lehetőséget ezáltal megteremtjük az operátor illetve az aneszteziológus számára, hogy a műtét menetét a megfelelő irányba terelje. Csak a gondos csapatmunka védi legjobban a beteget és az egészségügyi személyzetet az esetleges szövődményektől.

3.1.2. SSEP monitorozás agyi aneurysma műtétek során

A nagyobb verőértörzsek ideiglenes lefogása (klippelés) azaz körülírt agyi területek vérellátásának átmeneti szüneteltetése napjainkban az aneurysma műtétek szerves részét képezi. Ez hypoxiát és következményes funkciókiesést eredményezhet. A hypoxiát az agy rövid ideig képes kompenzálni, így a következményes működészavar bizonyos ideig reverzibilis. A SSEP monitorozás alkalmas módszer az altatott beteg bizonyos agyi területein lejátszódó funkcionális változások dinamikájának a detektálására. A hypoxia okozta funkciózavar megnyilvánulhat a corticalis válasz amplitudójának a csökkenésében, a válasz latenciájának és a centrális átvezetésnek a megnyúlásában. Hosszabb ideig tartó hypoxia a kérgei válasz teljes eltűnéséhez vezethet. Friedmann 1991-ben (15) az intraoperatív SSEP változások 5 típusát különítette el: 1: a potenciál nem változik 2: a potenciál szignifikánsan megváltozik (ki is eshet) de a keringés rendeződésével az eredeti válasz visszatér. 3: A potenciál szignifikánsan megváltozik (vagy kiesik) mely javul, de az eredeti válasz nem tér vissza 4: a potenciál véglegesen kiesik 5: a potenciál kezdettől fogva hiányzik. Az ismertetett SSEP típusbeosztást használtuk a műtőben és az adatok feldolgozása során.

A subarachnoidalis vérzést szenvedett, aneurysma miatt operált beteg műtét utáni kimenetelét természetesen a keringésnek a műtét során történő átmeneti kiiktatásán túlmenően számos egyéb tényező befolyásolja. Összességében a kimenetelt befolyásoló faktorok az alábbiak szerint csoportosíthatók:

- I. A már említett SSEP változások.
 - II. A beteg műtét előtti klinikai állapota. Hunt és Hess (22) írták le 1968-ban azt a beosztást, mely a betegeket hat stádiumba sorolta
- Stádium: 0: nincs tünet
- 1: csak fejfájás, enyhe tarkókörtöttség
- 2: fejfájás, tarkókörtöttség, somnolentia
- 3: neurológiai góctünet, somnolentia
- 4: súlyos tudatzavar, esetleg góctünetek
- 5: mély kóma
- III. A műtét időzítése (timing):
- Akut 0 – 48 óra között
- Intermedier 48 óra -10 nap
- Halasztott 10 nap után

- IV. Műtét alatti aneurysma ruptúra
- V. Ideiglenes klippelés
- VI. Postoperatív vasospasmus. A betegek kb. 30 %-ában fellépő, ma még nem tisztázott eredetű érspasmus a Willis kör nagyerein. Angiográfiával vagy TCD-vel (transcranialis dopplersonographia) igazolható, utóbbi vizsgálat segítségével a keringés sebessége is meghatározható. Ennek ismeretében a vasospasmus súlyossága quantifikálható.
- VII. Postoperatív ischemia. Különböző okok folytán léphet fel, gyakran vasospasmus következtében. CT-vel igazolható.

3.1.3. Beteganyag

Klinikánkon 186 elülső Willis körű aneurysma miatt operált betegünk kórlefolyásának komplex analysisét végeztük el a kimenetelt befolyásoló előbb említett hét paraméter együttes kiértékelésével. Mindegyik beteget 4 tapasztalt sebész valamelyike operálta nappal, munkaidőben. Mindegyiknél történt SSEP monitorozás. Közülük 118 nő volt, 68 férfi, átlagéletkoruk 48 év volt (23 – 76). Az aneurysmák az alábbi lokalizációt mutatták: a. cerebri media (MCA): 65, a. carotis interna (ICA): 57, a. cerebri anterior (ACA) vagy a. communicans anterior cerebri (AcoA): 44, többszörös agyi aneurysma: 20.

A preoperatív Hunt és Hess féle klinikai grádus a következőképp oszlott meg: 0: 13, 1: 79, 2: 52, 3: 33, 4: 8, és 5: 1 beteg.

A műtét időzítése szerint betegeinket két csoportba soroltuk: az akutan (n=88), és a halasztva (n=98) operáltak csoportjába.

A SSEP műtét alatti változásait a narkózis bevezetése után, a műtét megkezdése előtt nyert válaszhoz viszonyítottuk. Az N20 vagy P40 amplitúdójának több mint 50 %-os csökkenését ill. a válaszok latenciáinak valamint a CCT-nek több mint 25 %-os megnyúlását tekintettük kórosnak.

A betegek klinikai-neurológiai státusát a műtét után 24 órával és a klinikáról való elbocsátáskor értékeltük az alábbi séma szerint:

- Javult: - pre- és postoperative tünetmentes
- javuló preoperatív tünetek
- változatlan preoperatív állapot
- preoperative tünetmentes, műtét után deficit, mely javult

- Romlott:- preoperative tünetmentes, postoperative maradandó deficittünetek
- a preoperatív tünetek rosszabbodtak
 - vegetatív állapot
 - meghalt

3.2. Az intraoperatív monitorozás egyéb lehetőségei

3.2.1. Az SSEP vizsgálata kutyákon

A craniospinalis átmenet és az agytörzs daganatainak eltávolítása, ill. a nyaki és háti gerinc és gerincvelő műtétei során is segítséget jelent az SSEP válaszok figyelése. Az irodalomból már ismert nasopharyngealis (49) és oesophagealis (10, 11) SSEP elvezetésekől kiindulva végeztünk pharyngealis és trachealis elektródokkal elvezetéseket. A kapott válaszokat a standard scalp és nyaki regisztrátumokkal összevetve vizsgáltuk a „ventrális” elektródok intraoperatív neurofiziológiai monitorozás céljára történő felhasználását.

Vizsgálatainkat tíz egészséges felnőtt 18. 6-24 kg súlyú kutyán végeztük el. Állatorvosi felügyelet mellett, az állatkísérletekre vonatkozó előírásokat figyelembe véve, a Klinikai Etikai Bizottság engedélyével végeztük a kísérleteket. Az állatokat xylazin hydrochlorid ($1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$) és ketamin hydrochlorid ($10 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$) injekció intramuscularis adásával elaltattuk. Vénabiztosítás után atracurium besilat ($0.1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$) intravénás adással az állatokat relaxáltuk, majd a speciális, kiváltott válasz elvezetésre alkalmas trachea tubussal (Pulmonix, California, USA) intubáltuk. Az állatokat mesterségesen lélegeztettük levegő-oxigén 2: 1 arányú keverékével. A vizsgálat alatt folyamatosan ellenőriztük az állatok rectális hőmérsékletét, melyet külső melegítéssel 37-39 Celsius fok között tartottunk. EKG, vérgáz, pulzus és vérnyomás folyamatos ellenőrzést végeztünk. A vizsgálat után a narkózist atropin hydrochlorid 0.25 mg, neostigmin metylsulphat 0.5 mg és galanthamin 2.5 mg intravénás adásával felfüggesztettük. Az állat kielégítő spontán légzésének a visszatérte után a trachea tubust eltávolítottuk.

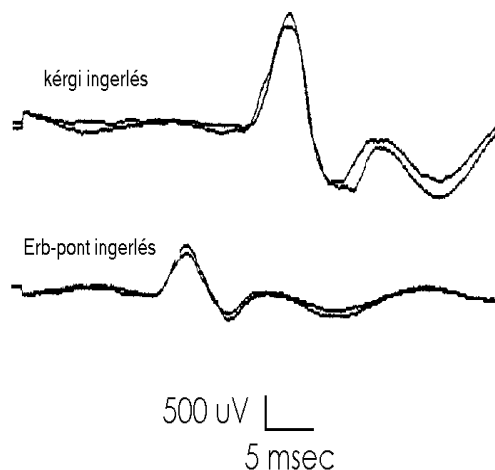
A jobb n. medianust ingereltük felszíni 2 cm interelektróda távolságú bipoláris ingerlővel, ingerküszöb feletti (7-12 mA), 4 Hz frekvenciájú sorozatingerrel a terület szörtelenítését és zsírtalanítását követően. A hagyományos SSEP elvezetést rozsdamentes, 2 cm hosszú subcutan tűelektródokkal végeztük el a baloldali szomatoszenzoros cortexnek

megfelelően a scalpról és a II nyaki tövisnyúlvány szintjében a nyak hátsó középvonali részéből. A referencia elektródot a középvonalban az orrgyökön helyeztük el. A „ventralis” elvezetések céljából a trachea tubus

balloonján ill. a nasalisán bevezetett, az epipharynxhoz simuló lágy szonda ballonján speciális flexibilis elektródát helyeztünk el. A trachea tubust a C6-7 szintben rögzítettük, amit rtg. átvilágítóval ellenőriztünk. Az elektródák impedanciája minden esetben 2 kOhm alatt volt. Automatikus rejekció mellett 100 egyenként 30-50 ms futamidejű választ átlagoltunk. A kapott mérési eredményeket statisztikai módszerrel elemeztük. Meghatároztuk az egyes hullámokhoz tartozó latencia és amplitudó átlagot, a középértéket és a szórást.

3.2.2. *Motoros kiváltott válasz (MEP)*

A motoros cortex zárt koponyán keresztül történő elektromos ingerléséről elsőként Merton és Morton számolt be 1980-ban (35). Később a gerincvelő bőrön keresztüli elektromos ingerlésével kiváltott motoros válaszokat is leírták (33). A módszer segítségével így a mozgató pálya centrális részének az átvezetési ideje és vezetési sebessége közvetlenül is mérhetővé vált. Bár szövődményekről az eddigi vizsgálók nem számoltak be, a módszer fájdalmas volta miatt azonban csak korlátozottan terjedt el. A hátrányt a gyakorlatba később bevezetett mágneses ingerlés csaknem teljesen kiküszöbölte. A perifériás idegek mágneses mezővel történő ingerléséről elsőként Polsen és mtsai. számoltak be 1982-ben (42), a transcranialis cortex ingerlésről pedig Barker és mtsai. 1985-ben (2). Az eltelt idő során a módszer széles körben elterjedt.



3. ábra A thenar izomból felszíni elektróddal elvezetett motoros válaszok.

3.2.3. Transztrachealis motoros gerincvelői pálya ingerlése kutyákon

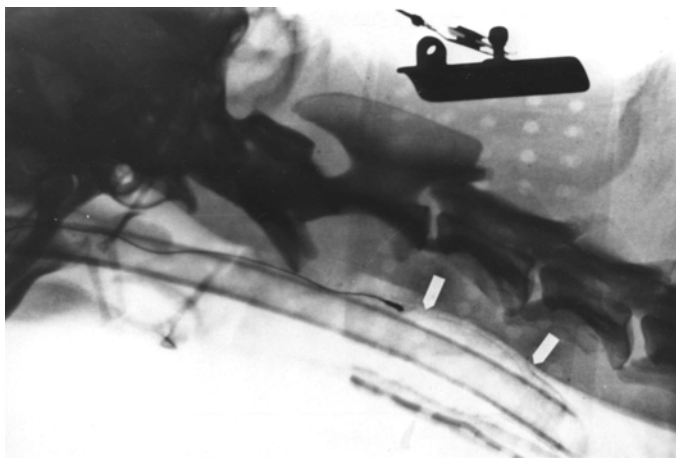
Mint az előzőekben említettem, a MEP kiváltása mágneses vagy elektromos impulzussal történhet. Éber egyéneken ez jól kivitelezhető, de narkózisban nem. Altatásban a transcranialis egyszeri elektromos ingerléssel kiváltott válaszok még a narkózis elején eltűnnek (27, 46). Ennek két oka is van. Egyrészt a leszálló mozgató pálya három neuronból áll: 1, cortico-spinalis (pyramis) 2, spino-spinalis (interneuron) és 3, spino-muscularis (alsó motoneuron). Az idegsejtek szimultán ingerrel jól ingerületbe hozhatók, de ez a synapsison nem biztos, hogy áttérjed. Sorozatingerlés facilitálja az interneuronokat, és segíti az ingerületnek a perifériára történő terjedését. Másik probléma az izomból történő regisztrálás. A műtétek során rutinszerűen alkalmazott izomrelaxáns az izomból való elvezetést akadályozza.

A gerincvelő ingerlése és a perifériás idegből történő elvezetés a gerincvelői MEP monitorozás egyik jelenleg járt útja (41, 50). Hátránya, hogy a gerincvelő mélyen a felszín alatt fekszik, így a sikeres ingerlés invazív technikát igényel. Az idegből történő elvezetés pedig kevert potenciálokat eredményez, így mind az efferens, mind az afferens pályák (orthodrom és antidrom) ingerületeit regisztrálni lehet a periférián. Munkacsoportunk megpróbálkozott a gerincvelő noninvazív ingerlésével és a perifériás idegből valamint az izomból történő válasz elvezetéssel.

Vizsgálatainkat 14 (14-22 kg-os) keverék kutyán, állatorvosi felügyelet mellett, a Klinikai Etikai Bizottság engedélyével végeztük. Mindegyik állatot elaltattuk xylazin hydrochlorid ($1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$) és ketamin hydrochlorid ($10 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$) intramuscularis beadásával. Kipreparáltuk a jobb n. femoralist valamint v. femoralist, utóbbit állandó véna fenntartás céljából kanüláltuk. Atracurium besilat ($0.1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$) intravénás bólusban történő adásával az állatokat relaxáltuk és a speciális tubussal intubáltuk (Pulmonix, California). Levegő-oxigén 2: 1 arányú keverékével a kutyákat mesterségesen lélegeztettük. A vizsgálat alatt folyamatosan mértük a rectalis hőmérsékletet, melyet $37-39^\circ\text{C}$ tartományban tartottuk a kutyák külső melegítésével. Folyamatosan monitoroztuk az EKG-t, az arteriás vérnyomást, a pulzust és a vérgázokat. A vizsgálatok befejezése után a narkózist atropin hydrochlorid 0.25 mg , neostigmin metylsulphat 0.5 mg és galanthamin 2.5 mg iv. adásával felfüggesztettük, majd jó spontán légzés visszatérése után az állatokat extubáltuk.

A nyaki gerincvelő rostralis szakaszát ingereltük. Ezt a tubus ballonjára erősített speciális flexibilis $20 \mu\text{m} \times 1.5 \text{ cm}^2$ Ag-AgCl elektród segítségével végeztük. A másik

ingerlő elektród egy 0.5 mm vékony hajlított 4.0 cm² Ag-AgCl lemez volt, melyet a 2. nyaki tövisnyúlvány fölött a borotvált és zsírtalanított bőrre erősítettünk (4. ábra). Kétfajta ingerlést végeztünk:



4. ábra. Oldalirányú rtg felvétel kutyáról. Az intratrachealis tubushoz erősített ingerlő elektródát a nyilak mutatják. Jól látható a C 2 tövisnyúlvány fölött rögzített anód.

Egyszeri nagyfeszültségű impulzussal a Digitimer D 180A konstans feszültségű ingerlővel (Digitimer L. Welwyn Garden City, UK). A maximális kimeneti feszültség (1000 V) 2. 5-10%-ával, 100 µsec időállandóval jól reprodukálható válaszokat kaptunk. Az ingerlés során a trachea tubus elektródja volt a katód.

Sorozatingerrel, az Amplaid EMG-15 (Madaus, Freiburg, Germany) konstans áramingerlővel. 100 µsec tartamú, 4 Hz frekvenciájú, 11-16 mA négyszögimpulzust használtunk.

Az elvezetést szigetelt Dantec tüelektródokkal végeztük, az aktívat a n. femoralis epineuriumába szúrva. A referenciát ettől 2 cm-re a subcutisba szúrtuk. Az izomválaszt a m. quadriceps femorisból vezettünk el bipoláris tüelektróddal. A válaszokat Amplaid EMG 15 készülékkel regisztráltuk, az egyszeri ingerlés válaszait „single” vagy „superimposed” módon, a sorozatingerlés válaszait átlagolási technikával, 200 ms mintavételi idővel, 50-2500 Hz szűréssel, 2000-20000 szoros erősítéssel. Sorozatingerléskor minden esetben 100 választ átlagoltunk

Két kutyánál CIV. laminectomiát végeztünk és a gerincvelőt közvetlenül ingereltük epidurális elektróddal. Így lehetőség nyílt a direkt epidurális és a transztracheális ingerlés közvetlen összehasonlítására.

3.3. Statisztikai módszerek

Az adatfeldolgozáshoz az SPSS programot használtuk (39). Az átlagot nem követő eloszlású diszkrét változók strukturáinak az interaktív összefüggéseit hierarchikus loglineáris analízissel vizsgáltuk (3, 16). A kategórikus adatok elemzéséhez a statisztikai eljárások speciális osztályába sorolható loglineáris modelleket képeztünk. A vizsgált adatoknak a modellhez való illeszkedését a chi-négyzet valószínűségi eloszlás segítségével elemeztük (1). A multifaktoriális analízis során az egyes faktorok interakcióit, azaz a köztük felfedezhető összefüggések igazolását a multiplex logisztikus regressziós analízis módszerrel végeztük el (58). Statisztikai próbaként az egymintás ill. kétmintás Fisher exact tesztet alkalmaztuk (14).

4. Eredmények

4.1. Agyi aneurysma műtét és SSEP vizsgálat

4.1.1. A centrális átvezetési idő és a válasz amplitúdójának változásai

A SSEP intraoperatív változásait a 1. táblázat mutatja. Az amplitúdó szignifikánsan csökkent 53 esetben, a CCT megnyúlt 37-ben, a kettő együtt 26-ban. A II. ill. III. típusú SSEP változást mutató betegek kimenetele között nem volt szignifikáns különbség, ha csak az amplitúdó csökkent ($p = 0.249$) vagy ha csak a CCT változott ($p = 0.313$). Szignifikáns különbség mutatkozott a kimenetel tekintetében a II típusú és III típusú SSEP változások esetén ($p = 0.046$), ha mind az amplitúdó, mind a CCT pathológiás lett.

1. táblázat: Az amplitúdó és CCT változások és az elbocsájtáskori kimenetel összefüggése

SSEP típus	Kimenetel (elbocsájtás)	Ampl. változás	CCT változás	Ampl. és CCT változás
II	Jó	16	23	13
	Rossz	-	2	1
	Meghalt	1	2	3
III	Jó	27	7	3
	Rossz	3	2	1
	Meghalt	6	1	5

4.1.2. Az SSEP és a preoperatív állapot összefüggése

Az SSEP változásoknak és a Hunt-Hess grádusnak a kimenetelre történő befolyását multiplex logisztikus regresszió analízissel vizsgáltuk. Eszerint a preoperatív HH score a posztoperatív 24 órás státuszt szignifikánsan befolyásolta ($p=0.026$), ugyanakkor az SSEP típus a 24 órás kimenetelre nem volt befolyással ($p=0.192$). Ezzel szemben az elbocsátáskori státuszra mindkét faktor enyhén szignifikáns befolyást mutatott (a HH esetében $p=0.070$, az SSEP esetén $p=0.058$). A 24 órás jó kimenetel az I-II típusú SSEP ($n=126$) esetén 80%-os volt, a III-V típusú SSEP esetén ($n=60$) csak 65% ($p=0.03$). Elbocsátáskor a jó kimenetel szintén gyakoribb volt az I-II típusok esetén (85%) mint a III-V típusokban (67%, $p=0.007$).

Az SSEP és HH stádium közötti összefüggést a 2. táblázat mutatja:

2. táblázat: A preoperatív Hunt-Hess stádium és az intraoperatív SSEP együttes befolyása a posztoperatív kimenetelre.

		Preoperatív HH grádus														
		0			1			2			3			4		
	SSEP típus	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
24 órás status	Javult	4	4	3	26	24	15	12	13	15	9	7	3	2	0	2
	Romlott	0	1	1	3	3	8	3	2	6	5	5	3	2	1	0
Elbocsátáskori status	Javult	4	4	3	26	27	14	13	12	17	10	9	3	2	0	2
	Romlott	0	1	1	3	0	9	2	3	4	4	3	3	2	1	0

IV típusú SSEP-t (a táblázatban nincs feltüntetve) 3 betegnél észleltünk, közülük 1 javult (HH: 2), 2 rosszabbodott (HH: 3). Egy betegnél az SSEP monitorozás V típusú volt (HH: 5), neki a műtét után romlott az állapota. Az 1 és 2 HH grádusú betegeknél a különböző SSEP típusokban észlelt javulási arány (mind a 24 órás, mind az elbocsátáskori) szignifikánsan eltért a véletlenszerű eloszlástól ($p < 0.001$).

4.1.3. A SSEP típus és a műtét időzítése közötti összefüggés

A 24 órás jó kimenetel (66 %, n=88) volt az akut műtétek esetén alacsonyabb, mint a halasztott műtéteknél (84 % n=98, p=0. 006). Hasonlóképpen az elbocsátáskori státusz is jobb volt halasztott műtétek után, mint a korai műtétet követően (88% n=98 vs: 69% n=88, p=0. 002). Ami a SSEP-et illeti, a II. típus esetén a 24 órás jó kimenetel halasztott műtétnél szignifikánsan magasabb volt, mint akutnál (93 % vs 66 %) (ld. 3. táblázat). Az I. típusú SSEP esetén az elbocsátáskori javulás volt magasabb arányú halasztott műtéteknél, szemben a korai műtéttel (88 % vs 69 %). A többi SSEP típusban sem a 24 órás, sem az elbocsátáskori állapot nem különbözött szignifikánsan a korai ill. késői műtéteket összevetve (p> 0. 1).

3. táblázat: A posztoperatív kimenetel az SSEP típus és a műtét időzítése függvényében Az alacsony betegszám miatt a IV (n=3) és V (n=1) SSEP változásokat nem tüntettük fel.

		SSEP típus		
24 órás status		I	II	III
Akut Műtét	Javult	21	20	16
	Romlott	7	10	11
Halasztott Műtét	Javult	32	28	22
	Romlott	6	2	7
	<i>Fisher p</i>	0. 369	0. 021	0. 154
Elbocsátáskori status		I	II	III
Akut Műtét	Javult	20	24	16
	Romlott	8	6	11
Halasztott Műtét	Javult	35	28	23
	Romlott	3	2	6
	<i>Fisher p</i>	0. 043	0. 245	0. 147

4.1.4. A perioperatív faktorok együttes elemzése

Loglineáris modell segítségével vizsgáltuk az SSEP típusok és az összes perioperatív faktor együttes hatását a 24 órás és az elbocsátáskori kimenetelre. A műtét után jelentkező vasospasmust csak az elbocsátáskori státussal összefüggésben vizsgáltuk. A 24 órás posztoperatív státusz az alábbi faktorokkal mutatott szignifikáns összefüggést: a műtét előtti

HH grádus, SSEP típus, ideiglenes klippelés, ischemia ($p=0.01$). Az elbocsátáskori állapot szignifikánsan összefüggött a SSEP típussal, az ideiglenes klippeléssel, a műtét alatti aneurysma rupturával, a posztoperatív vasospasmussal és agyi ischemiával ($p<0.0001$).

4.1.5. A 24 órás státust befolyásoló tényezők

A 24 órás státust szignifikánsan befolyásolta az ideiglenes klippelés (logisztikus regresszió $p<0.0001$) és enyhén szignifikánsan a posztoperatív agyi ischemia ($p=0.0898$). A műtét alatti ruptura (39 esetben) nem befolyásolta a 24 órás státust ($p>0.5$). Ha nem történt ideiglenes klippelés, a jó kimenetel 83 %-os volt, míg ideiglenes klippelés esetén 57 % ($p=0.0006$). Magasabb volt a jó kimeneteli arány ideiglenes klippelés nélkül az I. SSEP típusban, mint klippeléssel ($n=66$, 86 %, vs 50 %, $p=0.02$) és a III. típusú SSEP esetekben ($n=56$, 79 % vs 52 %, $p=0.046$). Nem mutatkozott különbség a II. típusú SSEP monitorozásoknál ($n=60$, 83 % vs 74 %, $p=0.493$). Akut műtéteket követően ($n=88$) jobb volt a kimenetel, ha nem használtunk ideiglenes klippet, mint ha használtunk (78 % vs 41 %, $p=0.0015$). Halasztott műtét esetén ($n=98$) a jó kimenetel 86 % volt ideiglenes klipp nélkül, 76 % klippelés esetén ($p=0.229$).

4.1.6. Posztoperatív agyi ischemia

CT és /vagy MRT 40 esetben igazolt a műtét után agyi ischemiát (22 %). Az ischemia előfordulását befolyásolta az ideiglenes klipp használata (multiplex logisztikai regresszió, $p=0.0006$), a műtét időzítése ($p=0.037$), ugyanakkor nem korrelált a vasospasmussal ($p=0.303$) és a műtét előtti HH stádiummal ($p=0.542$). Másrészt, a posztoperatív ischemia döntő befolyással volt a betegek javulására ill. rosszabbodására. A 40 agyi ischemiás betegből 38 posztoperatív állapota rosszabbodott (95%), míg a 146 nem ischemiás beteg közül csak egy esetben figyeltünk meg rosszabbodást ($p=0.0001$). Gyakrabban következett be ischemia ideiglenes klipp használatát követően ($n=54$), szemben azokkal, akiknél nem volt ideiglenes klippelés ($n=132$, 39% ill. 14%, $p=0.0006$). Az ischemia bekövetkeztének a frekvenciája nem különbözött számottevően az I ill. II típusú SSEP esetén, ha használtunk ideiglenes klippet, illetve ha nem használtunk (I típusú SSEP-nél 13% vs. 30%, II típusúnál 12% vs. 21%, $p>0.05$). A III típusú SSEP esetén szignifikánsan magasabb volt az ischemia bekövetkezése, ha ideiglenes klippet alkalmaztunk (nincs klipp vs. van klipp; 15% vs. 52%,

p=0. 007). Akut műtétet követően (n=88) ischemia 32%-ban lépett fel, halasztott műtét után (n=98) csak 12%-ban (p=0. 001).

Transcranialis dopplersonographiával igazolt vasospasmus ($v > 120$ cm/sec) 97 betegnél volt igazolható (52%). A vasospasmus előfordulása – feltehetően az adequat terápianak köszönhetően – az ischemia bekövetkeztére szignifikáns befolyással nem volt.

4.1.7. Az elbocsátáskori státuszt befolyásoló tényezők

Betegeink elbocsátáskor észlelt állapotát (a jó és rossz kimenetel arányában megadva) leginkább a műtét időzítése (multiplex logisztikus regresszió módszerével számítva $p=0. 014$) és a műtét közbeni ideiglenes klippelés ($p=0. 019$) befolyásolta. Az intraoperatív aneurysma ruptura és a posztoperatív vasospasmus nem mutattak szignifikáns befolyást a kimenetelre ($p > 0. 2$). Akut műtéteket követően (n=88) a jó kimenetel 69% volt, halasztott műtétek után (n=96) a javulási arány 88% ($p=0. 002$). Ha ideiglenes klippelést alkalmaztunk (n=54), 61% volt a jó kimenetel, ideiglenes klippelés nélkül (n=132) 86% ($p=0. 0003$). Az I. típusú SSEP elvezetés esetén (n=66) a javulás aránya az akutan operált betegek között szignifikánsan kisebb volt (71%), mint a halasztva operáltak esetében (92%, $p=0. 043$). Az ideiglenes klippelés az I. típusú SSEP csoportban a klipp használata nélkül operáltakhoz viszonyítva a kimenetel tekintetében nem mutatott szignifikáns különbséget (86 ill. 70%, $p=0. 351$). Nem mutatkozott különbség a II. típusú SSEP csoportban sem (n=60) sem a műtét időzítésétől (akut 80%, halasztott 93%, $p=0. 254$), sem az ideiglenes klipp használatától függően (79% ha használtunk, 90% ha nem, $p=0. 249$). Hasonlóképpen a III. típusú SSEP esetén (n=56) a műtét időzítésével a javulási arány nem mutatott összefüggést (akut 59%, halasztott 79%, $p=0. 147$), ha viszont ebben a csoportban ideiglenes klippet használtunk, a jó kimenetel csak 48% volt, míg klippelés nélkül 85% ($p=0. 007$).

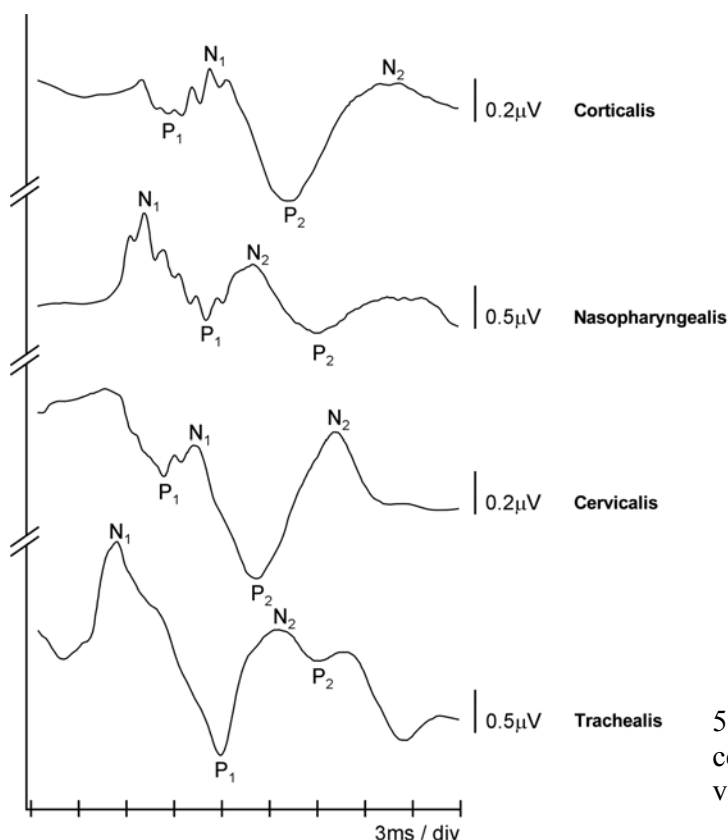
4. 2. Az intraoperatív monitorozás egyéb lehetőségei

Amióta klinikánkon az intraoperatív monitorozást rutin eljárássá tettük, azóta szembesültünk annak a hátrányaival is, ami elsősorban technikai problémákban és nehézségekben mutatkozott meg. Már az elektrofiziológiai műszernek és teamnek egy amúgy is zsúfolt idegsebészeti műtőben való zavartalan elhelyezése sem egyszerű. A beteg számtalan egyéb elektromos készülékkel is közvetlen kapcsolatban áll (altatógép, EKG

elektrodok, bipoláris koagulációs készülék, ultrahangos szívó stb.), melyek működése zavarhatja a válaszokat, de a sok földelés okozta elektromos hurok, illetve antennahatás (személyekkel való közvetlen kapcsolat) is nehezíti a zavarmentes regisztrálást. Előfordul, hogy a műtéti izolálás és feltárás, és maga a műtéti manipuláció is nagymértékben zavarják a potenciálok elvezetését. Előfordulhat, hogy a standard SSEP monitorozás nem megbízható. Emiatt már a kezdeti idők óta próbáltunk olyan monitorozási elrendezéseket kialakítani, melyek az említett problémáknak legalább egy részét kiküszöbölik. Abból a megfontolásból indultunk ki, hogy a műtétek döntően altatásban zajlanak, ami orotrachealis vagy nasotrachealis intubációval jár együtt. Az intubálás fix helyzetű tubust feltételez, amihez mind ingerlő, mind elvezető elektród rögzíthető. Szakmai-etikai okok miatt ezzel kapcsolatos vizsgálatainkat egyelőre csak állatkísérletekben végeztük el.

4.2.1. „Ventrális” (nasopharyngealis és trachealis) SSEP elvezetések kutyákon

A perifériás ideg elektromos sorozatingerlésével multifázisos potenciálokat tudtunk elvezetni mindegyik regisztrálási helyről. Ezek a válaszok következetesen kiválthatók voltak, hosszabb narkózis sem befolyásolta megjelenésüket (5 ábra). A regisztrált hullámokat a polaritástól függően az irodalomban megszokott P₁, N₁, P₂, N₂ jelölésekkel láttuk el (31, 52).



5. ábra Corticalis, nasopharyngealis, cervicalis és trachealis elvezetésű SSEP válaszok altatott kutyánál.

A különböző helyekről elvezetett polifázisos válaszok egyes hullámainak latencia és amplitudó átlagértékeit mutatja a 4. és 5. táblázat.

4. táblázat: A különböző regisztrálási helyekről elvezetett SSEP válaszok latencia értékei

Corticalis			Nasopharyngealis			Cervicalis			Trachealis		
hullám	Átlag latencia (ms)	S.D.	hullám	Átlag latencia (ms)	S. D.	hullám	Átlag latencia (ms)	S.D.	hullám	Átlag latencia (ms)	S.D
P1	9,1	2,5	N1	7,8	3,8	N1	6,6	1,7	N1	5,3	1,5
N1	13,1	4,5	P1	13,5	4,6	P1	11,1	1,4	P1	10,5	4,2
P2	19,4	5,5	N2	18,3	6,8	N2	15,6	2,6	N2	14,9	3,5
N2	24,4	6,6	P2	22,9	6,3	P2	23	6,4	P2	21,3	8,6

5. táblázat: A különböző regisztrálási helyekről elvezetett SSEP válaszok amplitudó értékei

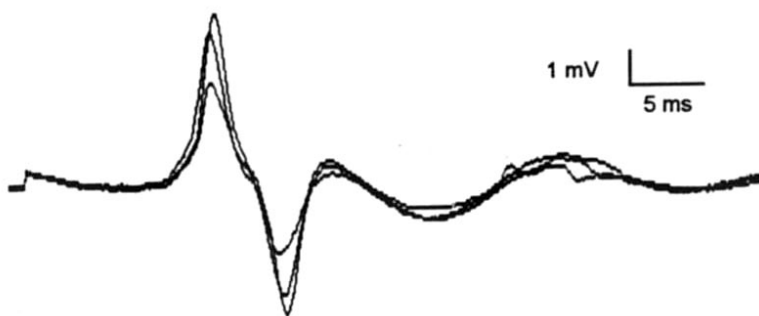
Corticalis			Nasopharyngealis			Cervicalis			Trachealis		
hullám	Átlag amplitudó (μV)	S.D	hullám	Átlag amplitudó (μV)	S.D	hullám	Átlag amplitudó (μV)	S.D	hullám	Átlag amplitudó (μV)	S.D
P1	0,8	0,5	N1	0,9	0,4	P1	1,1	0,8	N1	3,7	3,4
N1	1,2	0,9	P1	1,1	0,9	N1	1,2	1,0	P1	4,5	3,8
P2	1,4	1,1	N2	1,1	0,5	P2	2,2	1,6	N2	1,8	1,3
N2	1,2	0,9	P2	0,5	0,4	N2	1,2	0,6	P2	2,4	2,1

A 4. táblázatból jól látható, hogy a cortex és a nasopharynx valamint a nyak és a trachea egyes válaszai ellenkező előjellel (polaritással) hasonló latencia értékeket mutatnak. A gerincvelői, agytörzsi ill. nagyagyi szomatoszenzoros pálya tengelyéhez viszonyított rostro-caudalis elhelyezkedés alapján a corticalis elvezetésnek a nasopharyngealis, a nyaki elvezetésnek pedig a trachealis felel meg. A far-field potenciálok terjedésének ellentétes irányát mutatja, hogy az identikus csúcsok előjele ellentétes. A corticalis N1-nek pl. a nasopharyngealis P1 válasz felel meg, vagy a nyaki P2-nek a trachealis N2 stb. Ugyanakkor az ellentétes polaritású csúcsok között némi latencia eltolódás is megfigyelhető.

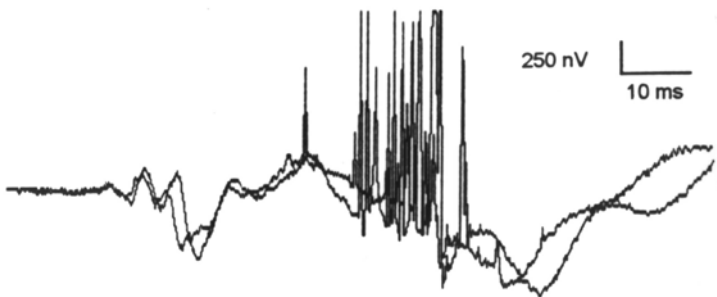
Több esetben észleltünk az említett potenciálokban belül ill. azok között kisebb amplitudójú „intermediér” csúcsokat is. A legtöbb potenciált a nasopharyngealis elvezetésen láttuk (5. ábra). A trachealis elvezetésekben a korai – feltehetően az Erb potenciálnak megfelelő – válasz dominált. A későbbi (rostrálisabb eredetű) potenciálok ezeken az elvezetésekben nem mindig mutattak éles csúcsot.

4.2.2. Transztracheális gerincvelői ingerléssel kiváltott motoros válaszok kutyákon

A nagyfeszültségű elektromos impulzus reprodukálható bi- és trifázisos válaszokat eredményezett, melyet az idegről és az izomból egyaránt el lehetett vezetni. A latenciák az inger erősségétől függően 15-18 ms között változtak (6. ábra). Az amplitúdók egyedenként változtak 150-850 μV között. Az első potenciált nemritkán hosszabb latenciájú és tartamú polifázisos válasz követte (7. ábra). A transztracheális és epiduralis ingerlés válaszai között számottevő különbség nem volt (8. ábra).

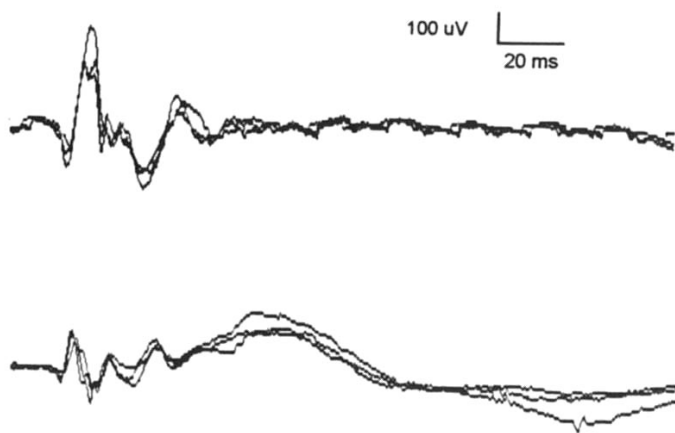


6. ábra Egyszeri nagyfeszültségű transztracheális elektromos ingerléssel kiváltott izomválaszok kutyán. Elvezetés a m. quadriceps femorisból. Három elvezetés szuperpozíciója.

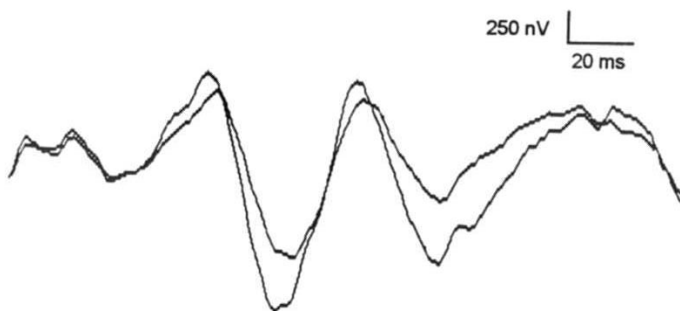


7. ábra Egyszeri nagyfeszültségű transztracheális ingerléssel kiváltott izomválaszok a m. quadriceps femorisból. 2x szuperponált válaszok.

A sorozatingerlés kettős potenciál komplexumot eredményezett, melyet a n. femoralisból lehetett elvezetni. A kezdeti negatív csúcs 20 ms körüli volt, a későbbi N2-P2-N3-(P3) komplexum első csúcsa 55-60 ms körül volt mérhető (9. ábra).



8. ábra Epidurális (felső sor) és transztracheális (alsó sor) ingerléssel kiváltott neurogen potenciálok. Elvezetés a n. femoralisból. Három elvezetés szuperpozíciója.



9. ábra. Transztracheális sorozatingerléssel a n. femoralisból átlagolással kiváltott válaszok kutyán. Két elvezetés szuperpozíciója.

5. Megbeszélés

5.1. Az intraoperatív SSEP és az agyi aneurysma miatt végzett műtét kimenetele

Az aneurysma ruptura okozta subarachnoidalis vérzés műtéti eredményét befolyásoló ismert rizikófaktorok közül a legfontosabbak a 1, preoperatív státus, 2, a műtét időzítése és 3, a műtéti trauma, beleértve az agyi keringés ideiglenes klippelés okozta átmeneti szüneteltetését (47). Fentiekén túlmenően számos egyéb tényező is befolyással van a posztoperatív kimenetelre, mint pl. hypotensio, hypovolaemia, myocardialis dysfunctio, direkt agyi károsodás stb. Az SSEP monitorozás célja a jó posztoperatív kimenetel esélyeinek a növelése. Saját tapasztalataink alátámasztani látszanak az SSEP ilyenirányú pozitív értékét. Az idegsebésznek és a neuroaneszteziológusnak egyaránt megbízható segítséget nyújt kritikus helyzetekben (intraoperatív aneurysma ruptura, ideiglenes klippelés, vérzés, vérnyomásesés stb.).

A preoperatív állapot befolyását illetően, Hunt és Hess (22) javasolta az állapot súlyosságát objektiváló beosztást, hogy a sebészi rizikót és a kimenetel esélyeit jobban meg lehessen ítélni. A nemzetközi cooperatív study összefüggést talált a betegek tudatszintje és a globális posztoperatív kimenetel között (29, 30). A preoperatív grádus és az intraoperatív SSEP változás együttes statisztikai értékeléséről irodalmi adatot nem találtam. Mint, az várható volt, szoros korrelációt találtunk a preoperatív HH grádus és a 24 órás posztoperatív állapot között. A 24 órás státus rosszabb volt, mint az elbocsátáskori. Ez arra utal, hogy a betegek egy része a műtétet követő kezelés során javult. Eredményeink azt is mutatják, hogy a III. típusú SSEP változás esetén a kimenetel rosszabb volt, mint az I, vagy II típusú SSEP monitorozás eseteiben. Ez azt sugallja, hogy a III. típusú SSEP változást mutató betegek különleges posztoperatív megfigyelést igényelnek, különösen, ha alacsony HH grádusban történt a műtét.

5.2. A halasztott műtétek kimenetele és az SSEP

A műtét időzítése napjainkban is az idegsebészet egyik legvitatottabb kérdése. Az International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery kimutatta, hogy a halasztott műtét (> 10 nappal a vérzés után) 6 hónapos kimenetele jobb volt, mint a korai műtétek után (29). Hasonló véleményre jutottak John és munkatársai (24), míg Öhman és

Heiskanen (40) prospektív randomizált feldolgozásukból azt az eredményt kapták, hogy a korai műtét eredményei a jobbak. Betegeink statisztikai kiértékelése szerint a korai kimenetel (24 órával a műtét után) jobb volt a halasztott műtétek esetén. Ha az SSEP változásokat is figyelembe vesszük, ez a különbség az I és II típusú monitorozások esetén szembetűnő volt. A III. típusú SSEP eseteiben a korai és halasztott műtétek kimenetelét illetően nem volt különbség. A III típusú SSEP önmagában rosszabbodást tükröz, mivel a preoperatív kiváltott válasz a műtét végéig sem tér vissza. Ilyen értelemben a III típusú SSEP-t egy cerebrális stroke elektrofiziológiai megnyilvánulásaként is értelmezhetjük.

5.3. Az ideiglenes klipp használata és az SSEP

Az ideiglenes klippelés befolyása a kimenetelre különösen rossz preoperatív HH grádus esetén jól ismert (44). Ma már nem kérdés, hogy a módszer hasznos, és sokszor elkerülhetetlen része az aneurysma műtétnek (5, 23, 32, 37). Másrészt az is tudott, hogy a nagy erek átmeneti elzárása számos előre nehezen megjósolható következménnyel járhat, és a „biztonsági” időhatár sem határozható meg egyértelműen (5, 23), ami az elektrofiziológiai monitorozás fontosságát húzza alá. Samson és munkatársai az ideiglenes klippelés biztonsági határát 20 percben határozták meg (44). Saját anyagunkban a leghosszabb kirekesztési idő, mely még sem SEP változást, sem műtét utáni deficitet nem okozott 18 perc volt az artéria cerebri medián.

Betegeink kórlefolyását elemezve az ideiglenes klippelés mutatta a legszorosabb korrelációt mind a 24 órás mind az elbocsátáskori kedvezőtlen kimenetellel. A 24 órás kimenetelre vonatkozó negatív befolyás az I és III SSEP típusok esetén volt szignifikáns, a II típusnál viszont nem. Ennek a látszólagos ellentmondásnak az lehet a magyarázata, hogy a műtét közben elvezetett SSEP nem minden subcorticalis struktúra ischemiás károsodását tükrözi (23). Így az „álnegatív” monitorozások az I SSEP típusba tartoznak. Eseménytelen monitorozást követő posztoperatív (24 órás) rosszabbodást 13 betegnél észleltünk. Közülük kettő javult. Az álnegatív monitorozási arány így az általunk ismertetett betegek között 6%. Az „álpozitív” monitorozások a IV SSEP típusba kell, hogy tartozzanak. Ilyet 3 betegnél észleltünk, egy közülük a műtét után javult. Anyagunkban így az álpozitív monitorozási arány kisebb, mint 1%.

Az ideiglenes klipp használata és az elbocsátáskori kimenetel vonatkozásában nem volt ellentmondás. Az I és II SSEP típusokban a javulási arány klippel vagy nélküle is hasonló volt. Szignifikáns különbséget mutatott a III típusú SSEP csoportban az ideiglenes klipp használatát követő rosszabbodási arány a klipp nélkül operáltakhoz képest ($p=0.007$), azaz ideiglenes klipp használata nélkül a kimenetel egyértelműen jobb volt.

Az ideiglenes klipp érfalra kifejtett tartós károsító hatása ismert (12). Az így létrejött agyi ischaemiás károsodás sokkal rezisztensebbnek tűnik, mint a klippelés nélkül kialakult ischaemia. Az ideiglenes érleszorítás kritikátlan alkalmazása tehát veszélyes. Mi csak elkerülhetetlen helyzetekben, idő előtti ruptura esetén tartjuk megengedhetőnek. Ha a ruptura idején a nyak nagyobb része már ki van preparálva, nem érdemes a tápláló éret azonnal elzárni. Inkább szívással, a zsák klippelésével, vattával vagy lapoccal történő nyomással, vagy akár ideiglenes ragasztással érdemesebb próbálkozni (7, 20). A preparálás meggyorsítása vagy akár a korai ruptura megelőzése miatt rutinszerűen alkalmazott ideiglenes klippelés tehát veszélyes, s így nem javasoljuk (19, 51). Houkin és mtsai. elemezték az idő előtti rupturát követő kimenetelt (20). Azt találták, hogy a kettős szívási technika és a vattaráhelyezéssel történő vérzéscsillapítás jó kimenetelt eredményez. A nagyon korai (nyitás alatti) ruptura kimenetele rossz, de ez extrém ritkán fordul elő.

Az ideiglenes klippelés az akut műtétek során veszélyes

Multifaktoriális analízis segítségével értékeltük az SSEP változások és az ideiglenes klippelés együttes hatását a kimenetelre külön az akut és külön a halasztott műtétek esetén. Mind a 24 órás, mind az elbocsátáskori állapot szignifikánsan rosszabb volt, ha akut műtét közben klippeltünk ideiglenesen. A nagy erek ideiglenes külső leszorítása tehát különösen veszélyes a subarachnoidalis vérzést követő 48 órán belül. Ennek az lehet a magyarázata, hogy közvetlenül a vérzés után az érfal permeabilitása jelentősen megváltozik. A duzzadt, oedemás falat a klipp nyomása így nagyobb mértékben károsítja, mint egyébként. Az endotheliun is könnyebben sérül, ami beindíthatja az intraluminalis alvadási folyamatot. Fokozódik az ET-1 szekréció, a thrombocytá aggregáció és tovább nő a permeabilitás. Ha az ideiglenes klippelésre később, több nappal vagy héttel a vérzés után kerül csak sor, az intramurális oedema és a permeabilitás már csökkent, és az érfal sokkal ellenállóbb a klippszár által kifejtett körülírt nyomással szemben.

5.4. *A ventralis (nasopharyngealis, trachealis) SSEP elvezetés előnyei*

A neuraxistól ventralis, praevertebralis (oesophagealis) SSEP elvezetésekről elsőként Desmedt és Cheron számoltak be emberen (10). Vizsgálataikkal hozzájárultak a korai SSEP generátor helyének a tisztázásához. Az oesophagealis elvezetéseket a scalp SSEP-vel nem hasonlították össze.

Az érzőpályától ventralis másik lehetséges elvezetési hely a nasopharynx. Az ezzel kapcsolatos közlemények száma is csekély, és ezek az elvezetések is döntően a generátor helyek tisztázásának a céljából történtek (49, 53, 54, 55). Tracheából való SSEP elvezetésről a rendelkezésre álló irodalomban nem találtunk adatot.

Kutyán történő SEP elvezetésről sok adatot találtunk. Saját vizsgálataink során mért corticalis és nyaki SSEP hullámok paraméterei jól összevethetők a más szerzők által közölt adatokkal (31, 52). Intraoperatív SSEP monitorozásról kutyán Shen és Wang számoltak be, akik műviileg előidézett gerincvelő károsodás kapcsán vizsgálták a corticalis SSEP-t (48).

Humán tapasztalatok szerint intracranialis beavatkozások közben a corticalis SSEP vizsgálata mellett a CCT vizsgálata is fontos része az intraoperatív monitorozásnak (21). A CCT hagyományos módon történő meghatározásához a vizsgált pálya mentén legalább két regisztráló elektród szükséges, ami egy scalp és agy nyaki elvezetést jelent. A szomatoszenzoros pálya mentén azonban több generátor hely is létezik (13, 56). Az ezekben generálódott ingerület potenciáljai minden irányba terjednek. Ezek a far-field potenciálok nemcsak a scalpról és a nyakról vezethetők el, de a pharynxból, oesophagusból, tracheából és mélyelektródokkal az agyból is (56). A sok generátor a magyarázata annak, hogy egy elektróddal általában több csúcsú és fázisú választ lehet elvezetni.

Az egyes potenciálok polaritását számos tényező befolyásolja. Ezek közül a legfontosabbak 1, a regisztráló elektródnak a generátorhoz való térbeli viszonya és 2, a referencia elektród helye. Az elektród felé közeledő ingerület pozitív, a távolodó negatív (55). A szomatoszenzoros pályától ventromedialisan elhelyezkedő elektródok segítségével olyan potenciálok is megjelenhetnek, melyek a standard elvezetéseken nem láthatók (10, 53, 54).

Nasopharyngealis elektródokkal eddig döntően a korai komponenseket vizsgálták. A corticalis scalp elvezetésekkel történő összehasonlítást Smith és munkatársai végeztek (49). Vizsgálataik célja a feltételezett generátor dipol karakterének az igazolása volt. A corticalis és nasopharyngealis válaszok közötti fázisfordulást leírták, de csak a 120 ms-ot meghaladó

potenciálok esetében. Vera és mtsai. kétoldali n. tibialis ingerléssel kiváltott scalp SSEP elvezetéshez referenciaként használtak nasopharyngealis elektródokat (53). Ők a kétoldali scalp válaszok között észleltek teljes fázisfordulást.

Vizsgálataink azt látszanak igazolni, hogy a nasopharyngealis elvezetések mind a hagyományos (standard) corticalis mind a nyaki (korai) SSEP-nek megfelelő potenciálok megjelennek. Így a CCT meghatározása egy elektród alkalmazásával is lehetővé válik. A nasopharyngealis elvezetést rutin SSEP vizsgálat céljára nem használják, mivel éber betegen az elektród elhelyezése kényelmetlen, és sok a zavaró műtermék (izom, nyelés, légzés stb.). Narkózisban történő monitorozásra azonban kiválóan alkalmas, mivel az említett zavaró hatások ilyenkor nem érvényesülnek (54).

A trachealis elvezetéssel regisztrált hullámok interpeak latencia különbségeiből szintén lehet következtetni az ingerület terjedésére, vagyis indirekt módon a nyaki gerincvelő felszálló pályáinak a működésére. Interpeak latencia különbségeket, azaz átvezetési időt ezzel az elvezetéssel is lehet vizsgálni. Ez az Erb pont és a craniocervicalis átmenet közötti pályaszakasz vizsgálatát foglalja magában. Mivel az elektród a trachea tubushoz van erősítve, a trachealis SSEP elvezetés nem zavarja sem az elülső, sem a hátsó nyaki gerinc műtétet.

5.5. A transztrachealis ingerléssel kiváltott motoros válaszok - a gerincvelő intraoperatív monitorozásának lehetséges új módszere

A transcraniális elektromos és mágneses ingerlés és a válaszok végtagizomból történő elvezetése az intraoperatív motoros monitorozás legismertebb módszere. Érzékeny, de alacsony relevanciájú, mivel az altatószerek és relaxánsok nagymértékben befolyásolják a válaszokat (46). Speciális narkózisvezetés mellett többen beszámoltak sikeres motoros monitorozásról (27), de a szerzők által ajánlott gyógyszer szintek mellett mi csak felületes narkózist tudtunk elérni, ami a műtéttel kapcsolatos egyéb kellemetlenségeket eredményezett. A narkózistól többé-kevésbé független motoros válaszokat ismételt, vagy sorozatos impulzusok segítségével történő kiváltásáról már szórványosan beszámoltak (28, 36), de az elektrofiziológiai műszereket gyártó cégek ilyen lehetőséget még nem ajánlanak, ami arra utal, hogy a közleményekben ismertetett eljárások még technikailag nincsenek standardizálva. Átlagolással kiváltott motoros válaszokról munkacsoportunkon kívül közlést az irodalomban nem találtunk.

Izomválasz gerincvelő ingerléssel is kiváltható. Ennek szokásos intraoperatív módszere a laminectomiával, vagy egyéb invazív módszerrel bevezetett epidurális katheterrel történő ingerlés (41). Mivel az így bejuttatott elektródok dorsalisán helyezkednek el, a felszálló pályák erősebb ingert kapnak, mint a ventrálsan és laterálisán elkelyezkedő leszálló (motoros) pályák. Az általunk ismertetett technika előnye, hogy a gerincvelő minden részén egyenletes az áramsűrűség, mivel az pont az elektródok között helyezkedik el. Hátránya, hogy a felső nyaki gyökök is ingerületbe juthatnak, ami erősebb inger esetén a fej rándulását okozhatja. Felsővégtagi rángást, vagy szívritmus változást egyik transztrachealis ingerlési eljárás sem okozott.

Honnan eredhetnek a transztrachealis ingerléssel kiváltott válaszok?

A nagy feszültségű egyszeri ingerrel kiváltott rövid latenciájú válaszok feltehetően a pyramispálya ingerülete révén az alsó motoneuron által közvetített direkt izomválasznak felelnek meg. Az egyszeri impulzussal kiváltott késői válaszok multisynaptikus spinális reflexeknek felelhetnek meg. Ezeket mind a n. femoralisból, mind a m. quadriceps femorisból el lehetett vezetni.

Kevésbé világos az átlagolással kapott potenciálok pontos eredete. Su és munkatársai. szerint kis intenzitású elektromos árammal a gerincvelő proximális szakaszának az ingerlésével kiváltott átlagolt idegi válaszok nem származhatnak a motoros rendszerből (50). Alsó végtagi izomválaszokat csak nagyobb áramerősséggel tudtak kiváltani. Kai és munkatársai leírták a hosszú latenciájú gerincvelői neurogen kiváltott válaszokat (26).

A transztrachealis ingerléssel mind a leszálló, mind a felszálló pályák egyidejűleg ingerületbe jönnek. Az ingerület mind cranial mind caudal irányba terjedni fog. A n. femoralisból elvezethető átlagolt válaszok keletkezésére így az alábbi lehetőségek jönnek számításba:

1, a pyramispálya direkt ingerülete révén (rövid latenciájú motoros válaszok). 2, a pyramispálya antidrom ingerlésével kiváltott, a pyramissejtekről visszaverődő ingerület révén az alfa motoneuron kettős válasza (hasonlóan a perifériás F hullámhoz). 3, a hátsó szarvi pályák antidrom ingerlésével kiváltott direkt sensoros válaszok (45), valamint az ezen rostok által ingerületbe hozott motoros válaszok (centrálisan kiváltott H-reflex (18). 4, flexor reflexek, keresztezett flexor-extensor reflexek vagy egyéb hosszabb latenciájú és tartamú polysynaptikus reflexek, melyek a késői válasz létrejöttét magyarázhatják (57).

6. Összefoglalás, új tudományos eredmények

A jelen értekezés fő eredményeinek azokat az általunk bizonyított megállapításokat és következtetéseket tartom, melyeket a szakirodalomban még nem írtak le. Ezen túlmenően, az értekezés összeállításánál az is szempont volt, hogy az új eredmények a klinikai betegellátásban is közvetlenül hasznosíthatók legyenek és segítsék a pontosabb diagnózist ill. a sikeres műtétet. Ezeket az alábbiakban lehet összefoglalni:

1. Aneurysma műtétek során az agyi ischemiás károsodás azonnali kimutatásának a SEP monitorozással történő relevanciája 94%-os.
2. Több rizikófaktor együttes megléte (rossz preoperatív status, akut műtét, ideiglenes klippelés) és a SEP műtét alatti rosszabbodása problémás posztoperatív kórlefolyást és rossz kimenetelt ígér.
3. Az ideiglenes klippelés kerülendő, különösen akut műtét közben és alacsony HH gradus esetén.
4. Kevert perifériás idegek elektromos sorozatingerlésével a scalp, a nyak, a nasopharynx és a trachea területéből jól reprodukálható, multifázisos potenciálok vezethetők el. Ezek a potenciálok feltehetően több generátor helyhez köthetők.
5. A craniospinalis átmenettől rostralis agyi műtéteknél a nasopharyngealis, ettől caudalis (nyaki gerinc) műtéteknél, pedig a trachealis elvezetéseknek lehet létjogosultsága. Intraoperatív monitorozásra mindkét ventrális elvezetés ajánlható.
6. Transztrachealis gerincevelő ingerléssel a perifériás idegből és a vázizmokból reprodukálható válaszok regisztrálhatók. Ezek egy része megfelelhet a leszálló (mozgató) rendszer szinkron akciós potenciáljainak.

7. Irodalomjegyzék

7.1. Az értekezésben szereplő irodalmi hivatkozások

1. Agesti, A.: Analysis of ordinal categorical data. New York. John Wiley, 1984
2. Barker, A.T., Jalinous, R., Freeston, I.L.: Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* i: 1985; 1106-1107.
3. Bishop, Y.M.M, Feinberg, S.E., Holland, P.W.: Discrete multivariate analysis. Theory and practice Cambridge, MA: MIT Press, 1975
4. Brown, R.H., Nash, C.L.Jr. : Standardization of evoked potential recording. In: Ducker T.B., Brown R.H., eds. Neurophysiology and Standards of Spinal Cord Monitoring. Springer-Verlag, New York, pp. 1-10, 1988
5. Charbek, F.T., Ausman, J.I., Diaz, F.G., Malik, G.M., Dujovny, M., Sanders, J.: Temporary clipping in aneurysm surgery: technique and results. *Surg Neurol* 1991; 36: 83-90.
6. Cracco, R.Q., Bickford, R.G.: Somatomotor and somatosensory evoked responses: median nerve stimulation in man. *Arch Neurol (Chic.)* 1968; 18: 52-68.
7. Csécssei, G.I.: Approaches to MCA aneurysms. *Surg Neurol* 1996; 45: 590-592.
8. Dawson, G.D.: A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. *J Physiol* 1951; 115: 2.
9. Dawson, G.D.: Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation. *J. Neurol. Neurosurg Psychiat* 1947; 10: 141-149.
10. Desmedt, J.E., Cheron, G.: Prevertebral (oesophageal) recording of subcortical somatosensory evoked potentials in man: the spinal P13 component and the dual nature of the spinal generators. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981; 52: 257-275.
11. Desmedt, J.E., Cheron, G.: Spinal and far-field components of human somatosensory evoked potentials to posterior tibial nerve stimulation analysed with oesophageal derivations and non-cephalic recording. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983; 56: 635-651.
12. Dodson, R.F., Tagashira, Y., Chu, L.W.: Acute ultrastructural changes in the middle cerebral artery due to the injury and ischemia of surgical clamping. *Can J Neurol Sci* 1976; 3: 23-27.
13. Dorgan, J.C., Abbott, T.R., Bentley, G.: Intra-operative awakening to monitor spinal cord function during scoliosis surgery. Description of the technique and report of four cases. *J Bone Joint Surg Br* 1984(2); 66: 716-719.

14. Fisher, R.A.: Statistical methods for research workers. 13th edition New York: Hafner, p.: 356, 1958
15. Friedman, W.A., Chadwick, G.M., Verhoeven, F.J.S., Mahla, M., Day, A.L.: Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgery for middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery* 1990; 29: 83-88.
16. Haberman S.J.: Analysis of qualitative data. London: Academic Press, Vol 1, 1978
17. Harper, C.M., Nelson, K.R.: Intraoperative electrophysiological monitoring in children. *J Clin Monit* 1992; 9: 342-356.
18. Herdmann, I., Deletis, V., Edmonds, H.L., Morota, N.: Spinal cord and root monitoring in spine surgery and related procedures. *Spine* 1996; 21: 879-885.
19. Holland, N.R.: Subcortical strokes from intracranial aneurysm surgery: implications for intraoperative neuromonitoring. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15: 439-446.
20. Houkin, K., Kuroda, S., Takahashi, A., Takikawa, S., Ishikawa, T., Yoshimoto, T., Itamoto, K.: Intra-operative premature rupture of the cerebral aneurysms. Analysis of the causes and management. *Acta Neurochir* 1999; 141: 1255-1263.
21. Hume, A.L., Cant, B.R.: Conduction time in central somatosensory pathway in man *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1978; 45: 361-375.
22. Hunt, W.E., Hess, R.M.: Surgical risks related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14-20.
23. Jabre, A., Symon, L.: Temporary vascular occlusion during aneurysm surgery. *Surg Neurol* 1987; 27: 47-63.
24. John, G., McGrath, B.J., Borel, C.O., Friedman, A.H., Warner, D.S.: Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: part 1. Operative management. *Int Anesth Res Soc* 1995; 81: 1060-1072.
25. Jones, S.J.: The value of evoked potentials in surgical monitoring. In: Cracco, R.Q. and Bodis-Wollner, I., eds. *Evoked Potential*. Alan R. Liss. Inc., New York, pp.421-427, 1986
26. Kai, Y., Owen, J.H., Lenke, L.G., Bridwell, K.H., Oakley, D.M., Sugioka, Y.: Use of sciatic neurogenic motor evoked potentials versus spinal potentials to predict early-onset neurologic deficits when intervention is still possible during overdistracted. *Spine* 1993; 18: 1134-1139.
27. Kalkman, C.J., Drummond, J.C., Ribberink, A.A., Patel, P.M., Sano, T., Bickford, R.G.: Effects of propofol, etomidate, midazolam and fentanyl on motor evoked response to

- transcranial electrical or magnetic stimulation in humans. *Anesthesiology* 1992; 76: 502-509.
28. Kalkman, C.J., Ubags, L.H., Been, H.D., Swaan, A., Drummond, J.C.: Improved amplitude of myogenic motor evoked responses after paired transcranial electrical stimulation during sufentanil/nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 270-276.
 29. Kassell,F.N., Torner,C.J., Haley, Jr., E.C., Jane, A.J., Adams, P.H., Kongrable, L.G., and participants: The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 1990; 73: 18-36.
 30. Kassell,F.N., Torner,C.J., Haley, Jr., E.C., Jane, A.J., Adams, P.H. and participants: The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73: 37-47.
 31. Kornegay, J.N., Marshall, A.E., Purinton, P.T., Oliver, J.E. jr.: Somatosensory-evoked potential in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 1981; 42: 70-73.
 32. Manninen,P.H., Lam,A.M., Nantau,W.E.: Monitoring of somatosensory evoked potentials during temporary arterial occlusion in cerebral aneurysm surgery. *J Neurosurg Anesth* 1990; 2: 97-104.
 33. Mardsen, C.D., Merton, P.A., Morton, H.B.: Percutaneous stimulation of spinal cord and brain: Pyramidal tract conduction velocities in man. *J Physiol* 1982; 328: 62.
 34. McPherson, R.W., Bell, S., Traystman, R.J.: Effects of thiopental, fentanyl, and etomidate on upper extremity somatosensory evoked potentials in humans. *Anesthesiology* 1986; 65: 584-589.
 35. Merton, P.A., Morton, H.B.: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980; 285: 227.
 36. Mochida, K., Shinomiya, K., Komori, H., Furuya, K.: A new method of multisegment motor pathway monitoring using muscle potentials after train spinal stimulation. *Spine* 1995; 15: 2240-2246.
 37. Momma,F., Wang, A.D., Symon,L.: Effects of temporary arterial occlusion on somatosensory evoked responses in aneurysm surgery. *Surg Neurol* 1987; 27: 343-352.
 38. Nash,C.L., Lorig, R.A., et al.: Spinal cord monitoring during operative treatment of the spine. *Clin Orthop* 1977; 126: 100-105.
 39. Norusis, M.J. and SPSS Inc.: *SPSS advanced statistics users guide*. Chicsgo: SPSS Inc., 1989

40. Öhman, J., Heiskanen, O.: Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomised study. *J Neurosurg* 1989; 70: 55-60.
41. Phillipps, L.H., Blanco, J.S., Sussmann, M.D.: Direct spinal stimulation for intraoperative monitoring during scoliosis surgery. *Muscle Nerve* 1995; 18: 319-325.
42. Polsen, M.J., Barker, A.T., Freeston, I.L.: Stimulation of nerve trunks with time-varying magnetic fields. *Med Biol Eng Comput* 1982; 20: 243-244.
43. Samra, S.K.: Effect of isoflurane on human median nerve evoked potentials. In: Ducker T.B., Brown R.H., eds. *Neurophysiology and Standards of Spinal Cord Monitoring*. Springer-Verlag, New York, pp. 147-156, 1988
44. Samson, D., Batjer, H.H., Bowmann, G., Mootz, L., Krippner, Jr. W. J., Meyer, Y.J., Allen, B.C.: A clinical study of the parameters and effects of temporary arterial occlusion in the management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1994; 34: 22-29.
45. Schmalohr, D., Linke, D.B.: The blink reflex in cerebral coma: correlations to clinical findings and outcome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1988; 28: 233-244.
46. Schmid, U.D., Voll, J., Liechti, S., Schmid, J., Hess, C.W.: Influence of some anesthetic agents on muscle responses to transcranial magnetic cortex stimulation: a pilot study in humans. *Neurosurgery* 1992; 30: 85-92.
47. Schramm, J., Koht, A., Schmidt, G., Pechstein, U., Taniguchi, M., Fahlbusch, R.: Surgical and electrophysiological observations during clipping of 134 aneurysms with evoked potential monitoring. *Neurosurgery* 1990; 26: 61-70.
48. Shen, N., Wang, S.: Monitoring spinal-cord injury intraoperatively and attempting prognosis by cortical somatosensory evoked potentials: experimental study. *J Reconst Microsurg* 1998; 14: 61-66.
49. Smith, D.B., Lell, M.E., Sidman, R.D., et al.: Nasopharyngeal phase reversal of cerebral evoked potentials and theoretical dipole implications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973; 34: 654-658.
50. Su, C.F., Haghighi, S.S., Oro, J.J., Gaines, R.W.: „Backfiring” in spinal cord monitoring. *Spine* 1992; 17: 504-508.
51. Suzuki, J., Yoshimoto, T.: The effect of mannitol in prolongation of permissible occlusion time of cerebral arteries: clinical data of aneurysm surgery. In: Suzuki J. *Cerebral aneurysms* pp: 330-339, Sendai Neuron Publishing Co., 1979

52. Vanderzant, C.W., Schott, J.R., Natale, J.E., Pondo, C.A., D'Alecy, L.G.: Somatosensory evoked potentials of the dog: recording techniques and normal values. J Neurosci Methods 1989; 27: 253-263.
53. Vera, C.L., Perot, P.L., Fountain, E.L.: Scalp recorded somatosensory evoked potentials to posterior tibial nerve stimulation in humans. Electroenceph Clin Neurophysiol 1983; 56: 159-168.
54. Wagner, W.: Ableitung subkortikaler somatosensibel evozierter Potentiale mit Nasopharyngealelektroden – eine Untersuchung an sedierten Patienten. Z EEG EMG 1988; 19: 141-147.
55. Yamada, T., Kimura, J., Mc.Donell, D., Seaba, P.: Neural source of P14 in somatosensory evoked potentials following stimulation of median nerve in man: recordings from nasopharyngeal and subthalamic depth electrodes. Electroenceph Clin Neurophysiol 1980; 49: 190P.
56. Yamada, T., Kimura, J., Nitz, D.M.: Short latency somatosensory evoked potentials following median nerve stimulation in man. Electroenceph Clin Neurophysiol 1980; 48: 367-376.
57. Young, R.R.: The clinical significance of exteroceptive reflexes. In: Desmedt J. E (ed): New developments in electromyography and clinical neurophysiology Karger, Basel, 1973
58. Zar, J. H., Englewood-Cliffs N.J.: Biostatistical analysis. 2nd edition. Prentice Hall, pp.: 52-53, 1984

7.2. Az értekezés témájához kapcsolódó saját közlemények

Mikó, L., Csécei, Gy., Székely, Gy.jr., Molnár, Cs., Balogh, A., Furka, I., Mikó, I.: Intraoperative monitoring of the motor pathway using transtracheal stimulation of the cervical spine in dogs. Acta Chirurgica Hung 1997; 36 (1-4): 240-242.

Csécei, Gy., **Mikó, L.**, Székely, Gy.jr., Molnár, Cs., Balogh, A., Furka, I., Mikó, I.: Transtracheal electric stimulation of the spinal cord for intraoperative monitoring of the motor pathways. Neurosurg Rev 1998; 21: 232-236.

(IF: 0. 327)

Mikó, L., Székely, Gy.jr., Dobai, J.G., Mikó, I., Csécei, Gy.: Examination of nasopharyngeal and tracheal somatosensory evoked potential recordings in dogs. Am J Vet Res 2002; 63: 669-672. (IF: 1. 04)

7.3. A szerző egyéb publikációi

Rózsa, L., Szabó, S., Balázs, E., Székely, Gy. jr., **Mikó, L.:** Importance of transcranial Doppler sonography in the diagnostics of angiostenoses and cerebrovascular syndromes caused by vascular occlusion. Clin Neurosci 1990; 43: 167-174.

Tóth, Sz., **Mikó, L.,** Kollár, J., Sikula, J., Várallyay, Gy.: Are intra- and suprasellar masses detected by CT and MR really tumours? Acta Neurochir 1995; 137: 54-57. (IF: 0. 656)

Szabó, S., **Mikó, L.,** Novák, L., Rózsa, L., Székely, Gy. jr.: Correlation between central somatosensory conduction time, blood flow velocity and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Neurosurg Rev 1997; 20: 188-195. (IF: 0. 161)

Székely, Gy. jr., Csécei, Gy., **Mikó, L.:** Somatosensory and motor evoked potentials in patients with tumours in the spinal canal. Acta Neurochir 1998; 140: 533-539. (IF: 0. 748)

Csécei, Gy., Székely, Gy.jr., Szabó, S., **Mikó, L.,** Berényi, E., Gyarmati, J., Klekner, Á.P.: Radical removal of meningiomas invading superior sagittal sinus.
In: Book of Proceedings, 12th World Congress of Neurosurgery, Openbook Publishers, Adelaide, South Australia 2001

Kisely, M., Emri, M., Lengyel, Z., Kálvin, B., Horváth, G., Trón, L., **Mikó, L.,** Sziklai, I., Tóth, A.: Changes in brain activation caused by caloric stimulation in the case of cochleovestibular denervation- PET study. Nuclear Med Com 2002; 23: 967-973. (IF: 1. 13)

Impact factor: 4. 062

7.4. Az értekezés témájához kapcsolódó saját előadások és poszterek

Mikó L. Subarachnoidealis vérzés miatt kezelt betegek követése SSEP monitorozással. 1991. Szeged, Magyar EEG és Klinikai Neurophysiológiai Társaság 34. Kongresszusa

Mikó L., ifj. Székely Gy. Szomatoszenzoros kiváltott válasz (SSEP) monitorozás agyi aneurysma műtétek alatt. 1992. Jászberény, Magyar Ideg- és Elmeorvosok Tiszántúli Tagozat Kongresszusa

Mikó L., ifj. Székely Gy. Szomatoszenzoros kiváltott válasz (SSEP) monitorozással nyert tapasztalatok agyi aneurysma műtétek során. 1993. Siófok, Magyar Ideg- és Elmeorvosok Tiszántúli Tagozat Kongresszusa

Mikó, L., Balogh, A., Erdődy, K., Molnár, Cs. Electrophysiological monitoring during spinal surgery. 1995. Budapest, 7th International Conference on Lumbar Fusion and Stabilisation

Mikó, L., Székely, Gy.jr., Csécei, I. Gy. Electrophysiological monitoring during surgery for cerebral aneurysms. 1997. Kassa (Kosice), International Neurosurgical Conference

Székely, Gy.jr., **Mikó, L.**, Csécei, I. Gy. Electrophysiological investigation in patients with tumor in the spinal canal. 1997. Kassa (Kosice), International Neurosurgical Conference

Mikó, L., Csécei, Gy., Székely, Gy.jr., Molnár, Cs., Balogh, A., Furka, I., Mikó, I.: Intraoperative monitoring of the motor pathway using transtracheal stimulation of the cervical spine in dogs. 1997. Debrecen, XVI. Kísérletes Sebészeti Kongresszus

Mikó L. Gerincvelői és ideggyöki működés intraoperatív monitorozása. 1997. Debrecen-Budapest-Győr- Miskolc-Pécs Videokonferencia

Mikó, L., Csécei, Gy., Székely, Gy.jr. Transtrachealis gerincvelő ingerléssel történő motoros pálya működésvizsgálat. 1998. Debrecen, Magyar Idegtudományi Társaság V. Konferenciája

Mikó, L., Lengyel, Sz., Székely, Gy.jr., Dodai, G.J., Ruszti, P., Klekner, Á., Csécei, I.Gy. Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgery for cerebral aneurysms. Part.I. Correlation of postoperative outcome, Hunt - Hess's grading and type of SSEP during aneurysm surgery. 2000. Neuro 2000, Miskolc, XVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society

Mikó, L., Lengyel, Sz., Székely, Gy.jr., Dodai, G.J., Ruszti, P., Klekner, Á., Csécei, I.Gy. Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgery for cerebral aneurysms. Part.II. Relationship of postoperative outcome, intra- and postoperative complications. 2000. Neuro 2000, Miskolc, XVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society

Mikó, L., Székely, Gy.jr., Dodai, G.J., Sárkány, P., Szűcs, I., Molnár, Cs., Csécei, I.Gy. Monitoring of SSEP with ventrally located electrodes. 2000. Berlin, First Interdisciplinary World Congress on Spinal Surgery

Mikó L. Szomatoszenzoros kiváltott válasz monitorozása carotis endarterectomia alatt. 2001. Debrecen, Konszenzus Konferencia

7.5. Az értekezés témájához nem kapcsolódó saját előadások és poszterek

Mikó L., Rózsa L. Koponyasérültek CT vizsgálata. 1989. Zalaegerszeg, Fiatal Neurológusok VI: Országos Fóruma

Mikó L., Rózsa L., Kollár J., Sikula J., Molnár L. Traumás agyduzzadás CT vizsgálata. 1991. Szeged, 2nd Annual Meeting of the Hungarian Neuroradiological Society

ifj. Székely Gy., **Mikó L.** A centrális motoros pálya sebessége nyaki porckorongsérvek és daganatok esetében. 1992. Jászberény, Magyar Ideg- és Elmeorvosok Tiszántúli Tagozat Kongresszusa

Mikó L., Tóth Sz., Kollár J., Sikula J., Várallyay Gy. Valóban tumor-e a CT, MR vizsgálattal kimutatott intra-suprasellaris térfoglalás? 1992. Győr, III. Magyar Neuroradiológiai Vándorgyűlés

ifj. Székely Gy., **Mikó L.** A motoros rendszer vizsgálata mágneses ingerléssel a központi idegrendszer daganatos megbetegedéseiben. 1993. Siófok, Magyar Ideg- és Elmeorvosok Tiszántúli Tagozat Kongresszusa

Székely, Gy.jr., Csécsei, Gy., **Mikó L.** Multimodális kiváltott válaszok szerepe az idegsebészeti diagnosztikában. 1998. Debrecen, Magyar Idegtudományi Társaság V. Konferenciája

Mikó, L., Csécsei, Gy., Székely, Gy.jr. Electrophysiological examinations in patints suffering from tumour of the third ventricle. 1998. Debrecen, XIVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society

Székely, Gy. jr., Csécsei, Gy., **Mikó, L.** „Brown-Sequard type” electrophysiological results in a patient with lateralised spinal tumour. 1998. Debrecen, XIVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society

Dobai, J.G., Hargitai, Z., Szakáll, Sz., **Mikó, L.**, Székely, Gy.jr., Klekner, Á., Csécsei, I.Gy. Intracerebellar haemorrhage due to an AVM after lumbar discectomy. A case report. 2000. Neuro 2000, Miskolc, XVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society

Klekner, Á., Csécsei, I.Gy., Molnár, P., Székely, Gy.jr., **Mikó, L.**, Dobai, G.J., Módos, L. Possible role of proteoglycans in the pathomechanism of cerebral aneurysms (preliminary study). 2000. Neuro 2000, Miskolc, XVth Congress of the Hungarian Neurosurgical Society

8. Köszönetnyilvánítás

Amikor segédápolóként 1979-ben először kísértem kiváltott válasz vizsgálatra egy beteget Csécei Tanársegéd Úrhoz, nem gondoltam, hogy a Mester és Tanítvány kapcsolat elkezdődik. Az Idegsebészeti Klinikára mindig is jellemző volt, hogy az idősebb, tapasztaltabb kollégák igyekeztek átadni a tudásukat a fiatalabbaknak. Az elektrophysiológiai vizsgálatoknak hagyományai voltak és csapatmunka folyt mindig is. En is tagja lehettem ennek a csapatnak. Jelenlegi professzoromnak, Csécei Györgynek sokat köszönhetek. Kezdetől fogva odafigyelt rám. Jószándékú tanácsaival, építő jellegű kritikáival következetesen irányította munkámat.

Az évek során kollégámra, barátomra ifj. Székely Györgyre mindig számíthattam, sokat segített abban, hogy ez a dolgozat elkészülhetett. A fiatalabb kollégák közül Dobai József, Ruszti Péter az adatok rendszerezésében, Lengyel Szabolcs a statisztikai értékelésben nyújtott segítséget. Köszönöm mindannyiuknak!

Köszönet illet minden elektrofiziológiai asszisztensnőt, akik velem együtt monitorozták végig az aneurysma műtétet.

Végül köszönöm feleségemnek, Mártinak és fiaimnak Zoltánnak és Gábornak a szeretetet és azt a meleg családi légkört, amit mindig érzek, ha velük lehetek és ami végig segített a dolgozat megszületése alatt.

9. FÜGGELÉK

A jelölt megjelent cikkeinek gyűjteménye.