

UDK 616.13-07
COBISS.SR-ID 127333129

PATOLOŠKI NALAZ SLUŠNIH EVOCIRANIH POTENCIJALA KOD PACIJENATA SA HIPOPLAZIJOM VERTEBRALNE ARTERIJE UDRUŽENOM SA MOŽDANIM UDAROM POSTERIORNE CIRKULACIJE

Biljana Živadinović, Stefan Todorović, Eva Antić, Mina Stojković, Milan Janković

Sažetak: Cilj rada je bio da se utvrdi klinički značaj patološkog nalaza i karakteristike slušnih evociranih potencijala (AEP) kod pacijenata sa moždanim udarom posteriorne cirkulacije izazvanim hipoplazijom vertebralne arterije (VAH). U studiju je uključen 71 pacijent, od kojih je 31 imao moždani udar posteriorne cirkulacije. Rezultati ispitivanja su pokazali da je patološki nalaz AEP statistički značajno povezan sa nalazom posteriornog cirkulacijskog udara (PCS). Promene amplitude AEP predstavljale su istaknutu karakteristiku moždanog udara izazvanog hipoplazijom vertebralne arterije i zahtevaju dalja klinička ispitivanja.

Ključne reči: VAH, VA, PCS, AEP

1. Uvod

Vertebralna arterija (VA) je prva lateralna grana subklavijske arterije. Retko je direktna grana koja proizlazi iz luka aorte. S obzirom na dug tok ove arterije od njenog nastanka, može se podeliti na 4 topografske divizije: pars prevertebralis (V1), pars cervicalis (V2), pars atlantica (V3) i pars intracranialis (V4) [1]. Samo ¼ populacije ima obe vertebralne arterije istog kalibra. U opštoj populaciji VA su obično asimetrične u kalibru. U oko 50% slučajeva lumen leve vertebralne arterije je širi, dok je prečnik desne VA ređe veći (25%) [1]. Pored ovih fizioloških razlika u prečniku, jedna od potencijalnih patoloških promena na vertebralnoj arteriji je hipoplazija vertebralne arterije (VAH). Ovaj entitet je neuobičajena urođena anomalija krvnih sudova [2,3]. Ne postoji saglasnost u definisanju VAH. Trenutna definicija znači da je prečnik jednak ili manji od 2 mm, a u nekim studijama i do 3 mm [3]. Pored toga, definicija VAH treba da bude dopunjena i hemodinamskim parametrima, čija je vrednost određena kolor dopler sonografijom (CDS). Dakle, postoji smanjena brzina protoka krvi u VAH, sistolna brzina manja od 40 cm/sec i povećana vrednost indeksa otpornosti ili vaskularne rezistencije (IR) > 0,75. Neke studije definišu jasnu razliku u smanjenju protoka krvi u grupi pacijenata sa hipoplazijom, sa zapreminom protoka VA od $81,6 \pm 16,5$ ml/min, dok je u grupi bez VAH on bio $123 \pm 13,5$ ml/min (4). Osim prethodno pomenute, češće dominacije fiziološke

asimetrije levog VA kalibra, desnostrani VAH je dvostruko češći od levostranog VAH. [4,5].

VAH dovodi do hronične vaskularne insuficijencije vertebrobazilarne arterijske teritorije i, osim dobro poznatih faktora rizika (starost, hipertenzija, srčana oboljenja...), može biti i faktor rizika za moždani udar posteriorne cirkulacije-PCS. Iako se PCS prvenstveno dijagnostikuje kliničkom i radiološkom procenom, korisni podaci i informacije o određivanju lokacije lezije mogu se dobiti elektrofiziološkim putem, posebno slušnim evociranim potencijalima (AEP), koji je važan prediktor procene konačnog ishoda [6]. AEP je elektrofiziološka metoda koja se inače koristi za dijagnostikovanje patoloških promena moždanog stabla [7].

Uzimajući u obzir činjenicu da se svaki AEP talas generiše unutar moždanog stabla vaskularizovanog arterijama posteriorne cirkulacije (VA i njene grane), ova metoda dodaje relevantne informacije za dijagnostiku i lokalizaciju lezija u moždanom stablu [8]. Poseban značaj AEP u dijagnostičkom procesu je i zbog činjenice da je ova metoda klinički pouzdana, nezavisna od jatrogenih komplikacija lekova: barbiturata i anestetika [9].

2. Ciljevi rada

1. Istražiti značaj AEP u dijagnostici moždanog udara posteriorne cirkulacije
2. Odrediti kliničku relevantnost i potencijalnu pozitivnu korelaciju između AEP patološkog nalaza kod pacijenata sa VAH i moždanog udara posteriorne cirkulacije.

3. Utvrditi karakteristike AEP nalaza kod pacijenata sa moždanim udarom posteriorne cirkulacije izazvanim VAH-om.

3. Pacijenti i metode

Ova studija je prospektivna, u koju je uključen 71 pacijent. Od toga, 31 pacijent je bio u eksperimentalnoj grupi, sa moždanim udarom posteriorne cirkulacije. Kontrolnu grupu činilo je 40 pacijenata sa nevaskularnim etiološkim promenama u moždanom stablu. Svim pacijentima je urađena kompjuterska tomografija (CT) mozga, koja je otkrila PCS. U slučajevima malih lezija u moždanom stablu koje se ne mogu detektovati sa CT, urađena je magnetna rezonanca (MRI) mozga. Kolor dopler snimak karotidnih arterija je urađen kod svih pacijenata koristeći aparat Esaote MiLab 70, linearnu sondu 4-11 MHz, sa frekvencijom ponavljanja pulsa PRF od 1-1,8 kHz. Insonacija V2 segmenta vertebralne arterije izvršena je u dva susedna intervertebralna prostora. Pored ostalih uobičajenih parametara (sistolna i dijastolna brzina, indeks rezistencije RI), meren je i prečnik krvnih sudova. Dijagnoza VAH primenom ultrazvuka sa doplerom precizirana je VA prečnikom od 2 mm ili manje. Kod pacijenata sa sumnjom na VAH primećen na dopler ultrazvuku, VAH je verifikovan je kompjuterizovanom tomografskom angiografijom (CTA) ili angiografijom magnetne rezonance (MRA).

Svi pacijenti iz obe grupe su podvrgnuti AEP monitoringu na Nihon Kohdenovom

Neuropack M1 uređaju, sa vremenskom bazom od 10ms, frekvencijom od 5 stimulusa u sekundi, ukupno 2048 stimulusa. Specifičan tip signala (naizmenični klik od 70dB iznad praga čujnosti) stimulusao je slušni nerv i praćena je reakcija generisana duž slušnog puta i registrovana na određenim tačkama skalpa srebrnim disk elektrodama. Aktivne elektrode su postavljene na mastoide (A1, A2), referentna elektroda na temenu, a uzemljene elektrode na čelo. Na ovaj način se može proceniti i periferni i centralni deo slušnog puta, jer je sedam negativnih talasa u roku od 10 ms posle stimulacije sa različitim amplitudom i latencijom (analizirano kasnije) i međutalasn timerom latencijom (I-III, III-V, IV intervali međutalasa) dobijeno kao odgovor na stimulus. Patološki nalaz se definiše smanjenom amplitudom talasa (50% manje od normalnih vrednosti), slabo formiranim talasima, odsustvom nekih talasa, kao i produženim apsolutnim latencijama pojedinih talasa, kao i produženim međutalasn timerim latencijama, IVL. Referentne vrednosti svih parametara su već uspostavljene kao standard u našoj ustanovi.

Svi dobijeni rezultati su statistički analizirani i prikazani u tabelarnom obliku. Prilikom prijema na odeljenje, pacijenti su potpisali informisani pristanak za potrebne terapijske i dijagnostičke procedure.

4. REZULTATI

Tabela 1. AEP nalaz kod pacijenata i eksperimentalne i kontrolne grupe

AEP nalaz	Eksperimentalna grupa	%	Kontrolna grupa	%
Normalno	7	22,51 %	33	82,5%
Patološki	24	77,49 %	7	17,5%
Ukupno	31	100 %	40	100 %

Prisustvo patološkog AEP nalaza je statistički značajno češće kod pacijenata sa PCS. Hi kvadrat je 25,5; $p < 0,01$.

Tabela 2. Distribucija nalaza AEP kod pacijenata eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na prisustvo i odsustvo VAH

AEP nalaz	Eksperimentalna grupa sa VAH	Eksperimentalna grupa bez VAH	Kontrolna grupa sa VAH	Kontrolna grupa bez VAH	Ukupno
Normalno	3 (23,07%)	4 (22,22%)	2 (50 %)	31 (86,5 %)	40 (56,3%)
Patološki	10 (76,9 %)	14 (77,77%)	2 (50%)	5 (13,88%)	31 (43,6%)
Ukupno	13 (100%)	18 (100 %)	4 (100%)	36 (100%)	71 (100 %)

Statistički značajna razlika patoloških rezultata AEP između eksperimentalne i kontrolne grupe nije utvrđena u odnosu na prisustvo VAH. Hi kvadrat je bio 1,06; $P > 0,05$.

Tabela 3. Distribucija pojedinačnih, individualnih karakteristika AEP u pacijentima eksperimentalne i kontrolne grupe u odnosu na prisustvo ili odsustvo VAH

AEP nalaz	Eksperimentalna grupa sa VAH	Eksperimentalna grupa bez VAH	Kontrolna grupa sa VAH	Kontrolna grupa bez VAH
Normalan nalaz	3 (23,07%)	4 (22,22%)	2 (50%)	31 (86,1 %)
IVL	2 (15,38%)	4 (22,22 %)	0	1 (2,7 %)
Amplituda	4 (30,76%)	1(5,5 %)	0	1 (2,7 %)
Loše formiran talas	1 (7,69%)	3(16,5%)	0	1 (2,7 %)
Periferni poremećaji	1 (7,69%)	1 (5,5 %)	0	0
Retrokohlearna lezija	0	1 (5,5 %)	2 (50 %)	2 (5,5 %)
Više povezanih promena	2 (15,38 %)	4 (22,22 %)	0	0
Ukupno	13 (100 %)	18 (100 %)	4 (100 %)	36 (100 %)

Promene amplitude kao individualne karakteristike AEP su statistički značajno uočene kod pacijenata sa VAH u eksperimentalnoj grupi u poređenju sa pacijentima sa moždanim udarom, ali bez VAH. Hi kvadrat je bio 7,9; $p < 0,01$

5. Diskusija

VAH je neuobičajena urođena anomalija VA koja rezultira hroničnom vaskularnom insuficijencijom posteriorne cirkulacije mozga [10]. Značaj AEP kao elektrofiziološke metode u dijagnostici ishemijskih promena praćenih lezijama posteriorne cirkulacije može se naći u podacima u literaturi [11]. Rezultati našeg istraživanja su potvrdili da pacijenti sa PCS, kao najtežim stadijumom vaskularne insuficijencije, imaju statistički značajno češći patološki nalaz AEP (77,49%) u odnosu na nevaskularne lezije ispitanika u kontrolnoj grupi (17,55%). Ova razlika je statistički značajna. (Hi kvadrat je bio 25,5; $p < 0,01$) (Tabela 1).

Hipoplazija vertebralne arterije kao poseban etiološki faktor nastanka PCS prikazana je u tabeli 2. Najveći procenat nalaza VAH zabeležen je u eksperimentalnoj grupi pacijenata, njih 41,93% u odnosu na kontrolnu grupu (10%).

Relevantnost AEP-a u dijagnostici vaskularnih lezija moždanog stabla i za lokalizaciju mesta lezije proizilazi iz pretpostavke da oštećenje unutar regiona mozga, koji je generator AEP talasa, rezultira morfološkim promenama, kao i promenama drugih karakteristika AEP nalaza. Pored cerebralnog infarkta kao najtežeg oblika ishemije posteriorne

cirkulacije, u literaturi je opisan i značaj AEP u dijagnostici tranzitornih ishemijskih napada (TIA). Obično pacijenti sa TIA doživljavaju i regresiju bolesti i poboljšanje AEP-a i kliničke manifestacije. U slučajevima ponovljenih epizoda TIA (hronična VB insuficijencija) opisane su trajne promene u AEP analizi. Kao posebna karakteristika AEP kod hronične vertebrobazilarne (VB) insuficijencije opisani su slabo formirani talasi sa promenama amplitude (više od 50% pad amplitude) [12]. Rezultati našeg istraživanja prikazani u Tabeli 2 ilustruju da je procenat patološkog nalaza AEP s bio veći u eksperimentalnoj grupi sa VAH u odnosu na kontrolne grupe sa VAH (77,9%:50%), ali ova razlika nije statistički značajna (Hi kvadrat je 1,06; $p > 0,05$).

U tabeli 3 prikazane su karakteristike AEP nalaza kod pacijenata sa i bez VAH u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi, a utvrđeno je da je samo amplituda talasa statistički značajna. Bolesnici sa ishemijom posteriorne cirkulacije udruženom sa VAH imali su statistički značajno veći procenat promena amplitude (30,76%) u odnosu na ishemijske bolesnike bez VAH (5,5%). Ova razlika je statistički značajna (Hi kvadrat =7,9; $p < 0,01$).

Slične rezultate u vezi sa relevantnošću promena amplitude i talasnih oblika, koje su karakteristike AEP kod hronične VB insuficijencije, opisali su i drugi autori [13].

Karakteristike AEP kod infarkta moždanog stabla, ali bez razlikovanja VAH kao etiološkog faktora, registrovao je Vang H u svojoj studiji. Ovaj autor identifikuje produženu latenciju talasa III i IV kao

najvažniju karakteristiku AEP nalaza kod pacijenata sa PCS [14].

U jednom od radova koji opisuju potencijalne komplikacije stentiranja VA ističe se da su pacijenti koji su imali PCS tokom ove intervencije imali produženu IVL talasa I-V u AEP nalazu [15]. Ove promene u pomenutim talasima su primetili i drugi autori koji su analizirali nalaze AEP kod pacijenata sa doliohektazijom bazilarne arterije i naknadnim prisustvom lakunarnih infarkta u posteriornoj cirkulaciji [16].

Thorvirth i saradnici su opisali odsustvo talasa III kod pacijenata sa lezijom u moždanom mostu [17].

Osim već opisanih promena amplitude i IVL-a, u nekim studijama su prijavljene promene u

apsolutnim latencijama talasa kod pacijenata sa PCS (Drake et al) [18].

5. Zaključak

Patološki nalaz AEP kod pacijenata sa VAH ima veliku dijagnostičku i prognostičku vrednost, jer je statistički značajno povezan sa teškim stadijumima ishemije, odnosno sa moždanim udarom zadnje cirkulacije. Alternacije amplitude talasa, karakteristične za AEP, identifikovane su kao statistički najznačajniji parametar povezan sa moždanim udarom zadnje cirkulacije i pratećom VAH. Potrebne su dalje studije sa većim brojem pacijenata da bi se istražio klinički značaj nalaza AEP kod pacijenata sa ishemijskim lezijama povezanim sa VAH.

LITERATURA:

1. Antić S. Vaskularizacija centralnog nervnog sistema. U Pavlović S, Stefanović N, Vučetić R, Antić S, Čukuranović R, Arsić S. Anatomija centralnog nervnog sistema i čula. Sven. Niš; 2006: 148-157.
2. Arjal RK, Zhu T, Zhou Y. The study of fetal-type posterior cerebral circulation on multislice CT angiography and its influence on cerebral ischemic strokes. *Clinical Imaging* 2014; 38: 221-225.
3. Chuang YM, Chan L, Wu HM, Lee SP, Chu YT. The clinical relevance of vertebral artery hypoplasia. *Acta Neurol Taiwan* 2012; 21(1): 1-7.
4. Szarazova AS, Bartles E, Turčani P. Vertebral artery hypoplasia and the posterior circulation stroke. *Perspectives in medicine* 2012; 1: 198-202
5. Katsanos A, Kosmidou M, Kyritsis A, Giannopoulos S. Is vertebral artery hypoplasia a predisposing factor for posterior circulation cerebral ischemic events? A comprehensive review. *Eur Neurol* 2013; 70: 78-83.
6. Živadinović B, Đurić S, Jolić M, Stamenović J. Diagnostic importance of auditory brainstem potentials of patients with vertebrobasilar insufficiency. *Makedonski Medicinski Pregled* 2004;58(supp1.61): 55.
7. Đurić S, Mihaljev-Martinov J. Akustični evocirani potencijali U Đurić S, Mihaljev-Martinov J. Klinička neurofiziologija. Prosveta. Niš; 1998: 273-285.
8. Thai-Van H, Cozma S, Boutitie F, Disant F, Truy E, Collet L. The pattern of auditory brainstem response wave V maturation in cochlear-implanted children. *Clin Neurophysiol* 2007; 118(3): 676-689.
9. Rogowski M, Michalska BI. The importance of brain stem evoked potentials in the diagnosis of neurosurgical patients. *Neurol Neurochir Pol* 2001; 35(4): 667-679.
10. Iqbal S. Vertebrobasilar variants and their basic clinical implications. *Int J Med Res Health Sci* 2013; 2(4): 799-808.
11. Viliams A, Barkauskas E, Vilionskis A, Rudzinskaite J, Morkunaite R. Vertebral artery hypoplasia: importance for stroke development, the role of posterior communicating artery, possibility for surgical and conservative treatment. *Acta medica Lituanica* 2003; 10(2): 110-114.
12. Živadinovic B, Stamenovic J, Ljubisavljevic S. The comparative analyses of the auditory evoked potentials and color Doppler sonography findings in patients diagnosed with vertebrobasilar insufficiency. *Neuril.Res* 2014;36(11):939-44.
13. Henry-Le Bras F, Fischer C, Nighoghossian N, Salord F, Trouillas P, Mauguière F. Early and middle latency auditory evoked potentials in vertebrobasilar strokes. *Neurophysiol Clin* 1994; 24(6): 399-412.
14. Wang H, Zhou H, Guo Y, Wang H. Value of high-frequency stimulation ABR in the diagnosis and treatment of posterior circulation ischemia. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2012; 26(16): 724-726.
15. Pandey P, Kansara A, Thirumala P, Tamkus AA, Xavier AR. Neurophysiological monitoring with brainstem evoked potentials can be a valuable tool for patients undergoing vertebrobasilar stenting and angioplasty-initial experience. *J Clin Neurophysiol*. 2013; 30(1): 55-58.
16. Passero S, Nuti D. Auditory and vestibular system findings in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. *Acta Neurol Scand* 1996; 93(1): 50-55.
17. Thorwirth V, Volles E, Lossi C, Grunwald F. Auditory evoked brain stem potentials, visual pattern evoked and somatosensory evoked potentials in transient ischemic attacks (TIA). *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 1983; 132(1): 41-54.
18. *inClin Electroencephalogr* 1990; 21(2): 96-100.