

Henryk Skarżyński¹, Lech Śliwa¹, Wafaa Shehata-Dieler², Artur Lorens¹,
Adam Walkowiak¹

¹ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa

² Klinika Otolaryngologii Uniwersytetu w Würzburgu

Śródoperacyjna rejestracja elektrycznie wywołanych potencjałów pnia mózgu wykonana podczas wszczepienia implantu pniowego

Intraoperative Monitoring of Electrically Evoked Auditory Brainstem
Responses During Brainstem Implant Surgery

Słowa kluczowe: implanty pniowe, słuchowe odpowiedzi wywołane, stymulacja elektryczna, jądra
ślimakowe.

Key words: auditory brainstem implant, auditory brainstem response (ABR), electrical stimulation,
cochlear nuclei.

Streszczenie

Potencjały wywołane, identyfikowane jako słuchowe odpowiedzi z pnia mózgu wywołane stymulacją elektryczną, zostały zarejestrowane w wyniku elektrycznego pobudzenia kompleksu jąder ślimakowych w czasie operacji wszczepienia implantu słuchowego do pnia mózgu. Przy zastosowaniu standardowej techniki uśredniania odpowiedzi potencjały wywołane układu nerwowego dają się wyraźnie rozróżnić od artefaktów bodźca i zakłóceń w układzie pomiarowym, wykazując szereg analogii do słuchowych odpowiedzi wywołanych u ludzi zdrowych. Daje się na ogół rozróżnić dwie lub trzy fale, o małych latencjach, które można uznać za odpowiedniki fal III-V. Obecność stabilnych odpowiedzi wywołanych świadczy o możliwości uaktywnienia systemu słuchowego przez stymulację elektryczną na poziomie pnia mózgu. Rejestracja tych potencjałów w czasie operacji jest także niezwykle pomocna w ustaleniu właściwego położenia elektrod stymulujących implantu w okolicy jąder ślimakowych.

Summary

Evoked potentials identified as electrically evoked auditory brainstem responses (EABRs) have been recorded from a patient in response to electrical stimulation of cochlear nuclei. Neural responses can be distinguished from stimulus artefact and equipment artefacts by their properties after applying response averaging and stimulus polarity reversal. The response waveforms generally have two or three waves of short peak latencies, which could be recognised as equivalents of waves from III to V of acoustic brainstem responses in normal ear. The presence of stable EABRs, similar to those obtained in healthy subjects by acoustic stimulation, confirms that the stimulation can activate the auditory system. EABR recording is also useful for assisting with positioning the stimulating electrodes during implantation surgery.

Słuchowy implant pniowy jest elektroniczną protezą słuchu, której działanie polega na bezpośredniej stymulacji elektrycznej okolic jąder ślimakowych pnia mózgu. Dzięki zastosowaniu stymulacji impulsami prądowymi, których charakterystyki określone są przez odpowiednio przetworzony i zakodowany sygnał akustyczny z otoczenia, funkcja słyszenia daje się przywrócić, przynajmniej w stopniu częściowym, u pacjentów z całkowitą głuchotą powstałą w wyniku obustronnego zniszczenia nerwów słuchowych. Upośledzenie to jest najczęściej wynikiem rozrostu guzów nerwu ósmego, gdy w następstwie chirurgicznego usunięcia tych guzów dochodzi do całkowitego zniszczenia nerwów. Brak nerwów wyklucza możliwość zastosowania u tych pacjentów zwykłych słuchowych implantów ślimakowych.

Pierwsze udane próby wszczepiania implantów pniowych miały miejsce na przełomie lat siedemdziesiątych i osiemdziesiątych XX w. w Los Angeles [Edgerton 1982; Hitselberger 1984], a następne w czterech dalszych ośrodkach amerykańskich oraz w Niemczech i we Francji [Laszig 1995; Vincent 1996]. Jak stwierdzono wyżej, zasadniczym wskazaniem do wszczepienia implantu pniowego jest głuchota nabyta spowodowana zniszczeniem obustronnym nerwów ślimakowych w przebiegu neurofibromatozy typu drugiego [Briggs 1994]. Innymi wskazaniami, które mogą być brane w przyszłości pod uwagę, są obustronne uszkodzenia nerwów ślimakowych po przebytym urazie podstawy czaszki oraz wcześniejszych operacjach neurochirurgicznych, podczas których doszło do obustronnego uszkodzenia nerwów słuchowych.

9 I 1998 r. odbyła się pierwsza w Polsce operacja wszczepienia implantu do pnia mózgu, przeprowadzona przez zespół kierowany przez prof. Henryka Skarżyńskiego. Było to złożone przedsięwzięcie, którego realizacja stała się możliwa dzięki współpracy Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu z wieloma ośrodkami krajowymi i zagranicznymi. W programie tym brały udział m.in. Klinika Otolaryngologii i Klinika Neurochirurgii Akademii Medycznej w Warszawie, Klinika Otolaryngologii i Klinika Neurochirurgii Uniwersytetu w Würzburgu,

Wydział Politechniczny Uniwersytetu w Innsbrucku i szereg innych ośrodków. Bliższe informacje o przebiegu operacji oraz jej wynikach można znaleźć w innych doniesieniach w piśmiennictwie krajowym i zagranicznym [Skarżyński 1998 a; 1998 b].

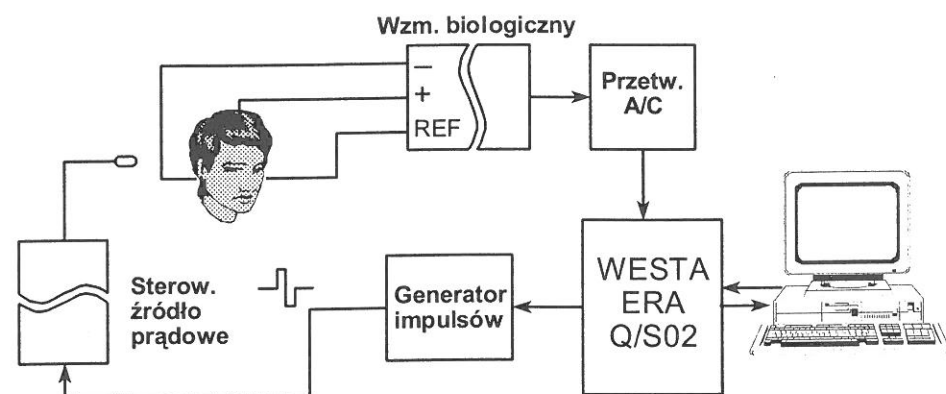
Jednym z kluczowych elementów technicznego wspomaganie operacji wszczepienia implantu, decydującym w znacznym stopniu o końcowym wyniku operacji i skutecznym działaniu protezy słuchu, jest śródoperacyjne monitorowanie potencjałów wywołanych pnia mózgu w odpowiedzi na elektryczną stymulację jąder ślimakowych. Pomiaru takie wykonano w czasie wspomnianej operacji, a niniejsza praca jest poświęcona przedstawieniu niektórych aspektów technicznych tych pomiarów.

I. PACJENT I METODA

Operację wszczepienia implantu pniowego wykonano u 28-letniej chorej z całkowitą głuchotą spowodowaną obustronnym zniszczeniem nerwów ślimakowych przez guzy nowotworowe w przebiegu neurofibromatozy typu drugiego. Pierwszym objawem choroby były parestezje twarzy, które pojawiły się przed trzema laty. W wykonanych wówczas badaniach TK (tomografia komputerowa) i RM (rezonans magnetyczny) potwierdzono istnienie obustronnych guzów nerwu przedsionkowo-ślimakowego. W kontrolnych zdjęciach RM, wykonanych rok później, nie stwierdzono istotnej progresji guzów. W styczniu 1997 r. po okresie ciąży i urodzeniu dziecka wystąpiło systematyczne pogarszanie słuchu, prowadzące w ciągu kilku miesięcy do całkowitej głuchoty obu uszu. Potwierdzono również znaczny wzrost guza na zdjęciach RM. 25 VI 1997 r. usunięto guz nerwu VIII drogą podpotyliczną po stronie lewej. W przebiegu pooperacyjnym wystąpił niedowład nerwu VIII, oceniony na IV stadium w skali House'a Brackmanna po stronie prawej. W styczniu 1998 r. powtórzono badanie RM, stwierdzając dalszą ewolucję radiologiczną prawego nerwiaka nerwu słuchowego oraz guza mózdzku położonego w prawej półkuli na poziomie zatoki poprzecznej. W wykonanym badaniu arteriografii tętnic i żył szyjnych potwierdzono znacznego stopnia upośledzenie przepływu przez zatokę poprzeczną po stronie prawej.

Operację rozpoczęto od usunięcia zmian nowotworowych. Wybrano dojście operacyjne drogą podpotyliczną, dającą możliwość usunięcia obydwu guzów. Zabieg ten został wykonany i przyniósł w pełni zamierzone efekty. W wyniku tego zapewniono wgląd w okolicę kompleksu jąder nerwu ślimakowego, co dało możliwość umieszczenia tam elektrod stymulujących. Na tym etapie operacji przystąpiono do próbnej stymulacji elektrycznej okolic jąder w celu rejestracji i pomiaru słuchowych odpowiedzi wywołanych pnia mózgu.

Schemat blokowy zestawu aparatury wykorzystywanej w pomiarach przedstawiono na ryc. 1. W części odbiorczej zastosowano wzmacniacz pomiarowy o dużym wzmocnieniu, z barierą izolacyjną (wzmacniacz biologiczny), współpracujący z zespołem trzech elektrod. Elektrody pomiarowe typu igłowego zostały, jeszcze przed rozpoczęciem operacji, umieszczone pod skórą na głowie pacjentki w typowej konfiguracji stosowanej przy rejestracji słuchowych odpowiedzi wywołanych: elektroda aktywna (+) na szczycie głowy, elektroda odniesienia (–) ipsilateralnie w okolicy wyrostka sutkowego, elektroda uziemiająca kontralateralnie na wyrostku sutkowym. Elektrody umocowano i zabezpieczono dla zapewnienia pewnego kontaktu z tkanką w czasie wielogodzinnej operacji. Okresowo mierzono rezystancję elektrod (jej wartość nie powinna przekraczać 20 k Ω , a w praktyce pozostawała na znacznie niższym poziomie). Sprawdzano także poprawność działania systemu akwizycji i poziom zakłóceń.



Ryc. 1. Schemat blokowy układu pomiarowego do śródoperacyjnego monitorowania wywołanych elektrycznie odpowiedzi pnia mózgu

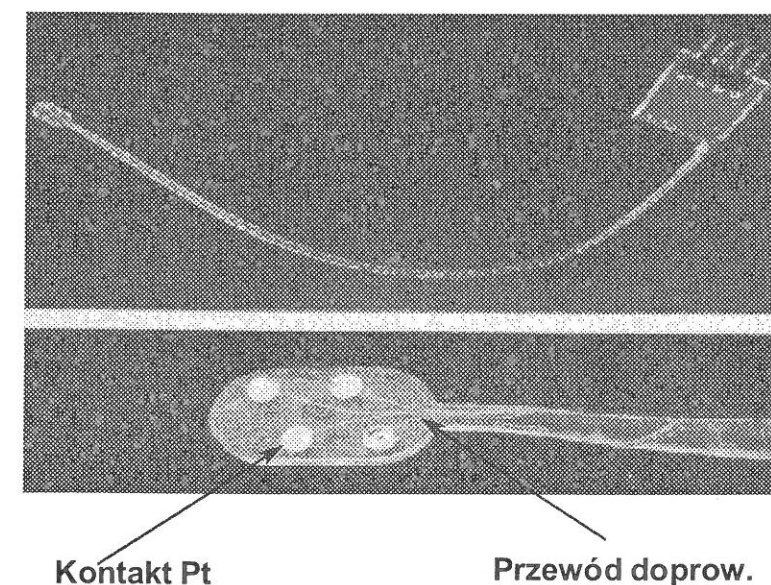
W części nadawczej zastosowano sterowany generator impulsów prądowych połączony z zespołem elektrod stymulujących. Źródło prądowe generatora, sterowane programowo z systemu komputerowego, było także izolowane barierą bezpieczeństwa.

Część centralną układu pomiarowego stanowił komputerowy system sterowania i akwizycji danych WESTA ERA Q/S 02. Sygnały odpowiedzi odebrane przez elektrody pomiarowe były wzmacniane i poddawane konwersji analogowo-cyfrowej, a następnie uśredniane i obrazowane w czasie rzeczywistym na ekranie monitora.

Przebiegi odpowiedzi wywołanych uzyskiwano uśredniając rekordy zawierające typowo 400 odpowiedzi. Tam, gdzie stymulacja była skuteczna, wyraźny obraz sygnału potencjałów wywołanych był widoczny na tle szumu i artefaktów już przy znacznie mniejszej – poniżej stu – liczbie uśrednionych odpowiedzi.

Zespoły odpowiedzi uśrednionych zapisywano także na dysku magnetycznym – w bazie danych zawierającej m.in. dane pomiarowe, dane o nastawach aparatury i dokumentację przypadku. System WESTA sterował jednocześnie generacją impulsów stymulujących, pozwalając na programową zmianę ich amplitudy, czasu trwania i częstotliwości powtarzania. W przypadku omawianych pomiarów dwa ostatnie parametry nie były zmieniane w trakcie stymulacji.

Podobnie jak w wielu współczesnych implantach słuchowych, do stymulacji śródoperacyjnej zastosowano dwufazowe symetryczne impulsy prądowe, zrównoważone ładunkowo. Przyjęto czas trwania jednej fazy impulsu równy 100 μ s i okres powtarzania 70 ms (częstotliwość impulsów ok. 70 Hz); parametry te utrzymywano na stałej wartości. Amplitudę impulsu zwiększano stopniowo, rozpoczynając od 100 μ A, krokami co 50 μ A. W przypadku, gdy nie uzyskiwano wyraźnej odpowiedzi przy amplitudzie przekraczającej 800 μ A, zmieniano miejsce stymulacji lub konfigurację elektrod. Unikano w ten sposób drażnienia tkanki nerwowej prądem o nadmiernej gęstości. Według danych znanych z literatury gęstość ładunku nie powinna przekraczać 30-40 μ C/mm² [Waring 1995]; w omawianych pomiarach, przy powierzchni kontaktu elektrody równej 0,28 mm², gęstość ładunku nie była większa niż 28 μ C/mm².



Ryc. 2. Konstrukcja elektrody pomiarowej (dzięki uprzejmości firmy MED-EL Electronics, Austria)

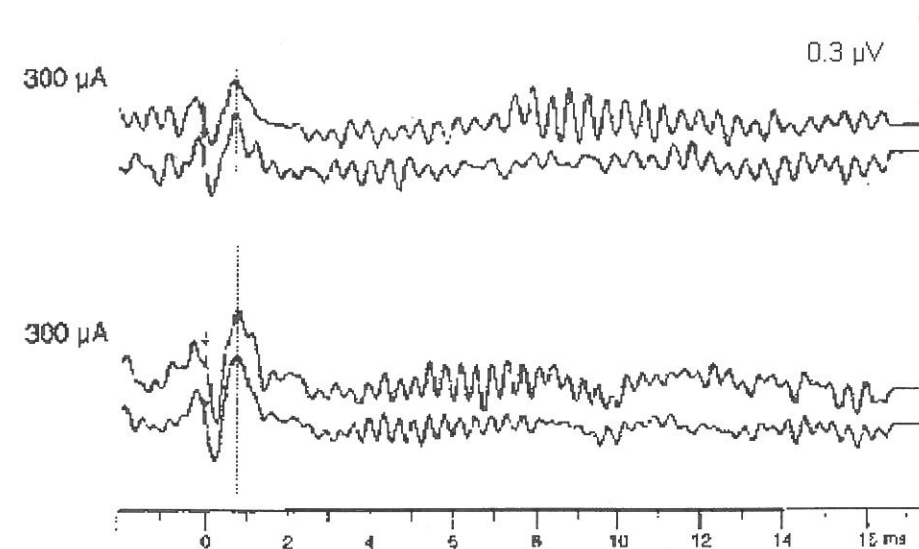
W celu doprowadzenia prądu stymulującego do okolic jąder ślimakowych wykorzystano specjalną elektrodę pomiarową, określaną także jako elektroda pozycjonująca, stanowiącą część wyposażenia systemu implantu pniowego. Konstrukcję tej elektrody przedstawiono na ryc. 2. W zasadniczej części nie odbiega ona od budowy matrycy elektrod stosowanej w implancie pniowym. Na silikonowej owalnej podstawie, o wymiarach 5,5 x 3,0 mm, umieszczone są cztery kontakty elektrod o średnicy 0,6 mm, wykonane z platyny. Po stronie przeciwnej niż kontakty zamontowano trzy sprężyste druty platynowo-irydowe, nadające całej matrycy kształt nieco wypukły dla zapewnienia lepszego styku z powierzchnią tkanki. Prąd jest doprowadzany do kontaktów elektrod czterema skręconymi przewodami, umieszczonymi wewnątrz osłony silikonowej. Przewody te prowadzą do miniaturowego złącza czterostykowego, umożliwiającego zmianę konfiguracji elektrod w połączeniu z generatorem.

II. WYNIKI

Po umieszczeniu matrycy elektrody stymulującej w zachyłku IV komory wykonano serię pomiarów odpowiedzi wywołanych. Prąd stymulujący doprowadzano przez kolejne pary kontaktów elektrod – zwiększano stopniowo amplitudę impulsu stymulującego, poczynając od wartości minimalnej 100b μ A. Jeśli nie notowano wyraźnej odpowiedzi przy maksymalnej dopuszczalnej amplitudzie, pomiar przerywano i wybierano następną parę kontaktów.

Po wykonaniu serii pomiarów dla wszystkich kombinacji wyprowadzeń zmieniono położenie matrycy elektrod, przesuując ją głębiej w zachyłku IV komory. W tym położeniu wykonano podobną serię pomiarów.

Przykładowe wyniki pomiarów przedstawiono na ryc. 3, gdzie na wspólnym wykresie pokazano odpowiedzi wywołane uzyskane przy dwu różnych położeniach matrycy elektrody stymulującej. Jak można stwierdzić, wyraźne odpowiedzi uzyskiwano już przy prądzie stymulującym o wartości 300 μ A i w tych przypadkach rezygnowano z dalszego zwiększania natężenia bodźca. Przebieg uśrednionego potencjału zawiera silny artefakt bodźca elektrycznego (relatywnie znacznie większy niż w typowych słuchowych odpowiedziach wywołanych), po którym następują 2-3 widoczne fale odpowiedzi wywołanej o małej latencji. W dalszym przebiegu widać szereg sygnałów przypadkowych, pochodzących najprawdopodobniej z zakłóceń z różnych źródeł na sali operacyjnej.



Ryc. 3. Słuchowe odpowiedzi pnia mózgu wywołane elektrycznie, zarejestrowane w czasie stymulacji śródoperacyjnej

III. DYSKUSJA

Nie ma wątpliwości co do rozpoznania zarejestrowanych sygnałów jako słuchowych odpowiedzi wywołanych. Niemniej interpretacja morfologii sygnału nie jest zupełnie jednoznaczna. Nie istnieją, jak dotąd [Waring 1998], ustalone standardy kształtu przebiegu, latencji wierzchołków itp., jakie od dawna znane są dla słuchowych potencjałów wywołanych akustycznie (AABR). Znane są dość nieliczne doniesienia [Waring 1995 a; 1995 b; 1996] na temat analizy elektrycznie wywołanych odpowiedzi pnia mózgu. Z uwagi na niewielką liczbę pacjentów z implantami pniowymi na świecie – znany z piśmiennictwa materiał doświadczalny dotyczy zaledwie kilkunastu przypadków [Otto 1998]. Co więcej, przebiegi i latencje różnią się dość znacznie w poszczególnych przypadkach, co utrudnia ich jednolitą interpretację.

Wiadomo, że stymulacja elektryczna struktur neuronalnych może w sposób niezwykle synchroniczny zaktywizować nie znane populacje komórek. Tak więc przebieg odpowiedzi wywołanej sztucznym pobudzeniem struktur słuchowych pnia mózgu jest nie znany *a priori*. Jedną z metod interpretacji tych odpowiedzi jest próba ich porównania z przebiegiem kolejnych fal odpowiedzi słuchowych wywołanych akustycznie [Waring 1996].

Z wyjątkiem fali I, uznawanej powszechnie za złożony potencjał czynnościowy nerwu VIII w ślimaku, pochodzenie poszczególnych fal AABR nie jest całkowicie jednoznaczne. Wiele dowodów wskazuje jednak, że fala III jest generowana przez neurony jąder ślimakowych. Jeżeli przyjąć tę hipotezę, to elektryczna stymulacja pnia mózgu powinna bezpośrednio generować tę falę. Złożoność anatomii i fizjologii układu słuchowego nie pozwala przewidzieć dokładnie dalszego przebiegu odpowiedzi, ale można przyjąć, że dalej powinny następować fale IV i V.

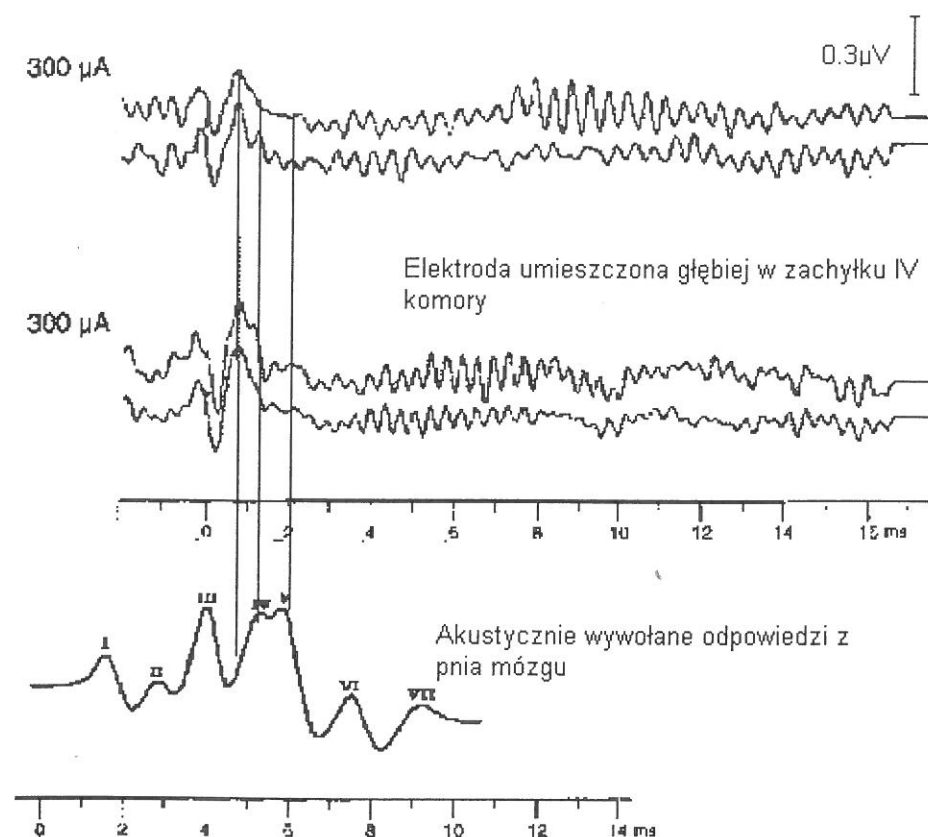
W znanych z piśmiennictwa przebiegach odpowiedzi wywołanej stymulacją elektryczną jąder ślimakowych zanotowano typowo dwie lub trzy „fale”, których pierwszy wierzchołek ma latencję w przedziale 0,3-0,5 ms, pierwsza dolina 0,75-1,15 ms, drugi wierzchołek 1,2-1,75 ms; kolejny wierzchołek pojawia się niekiedy z latencją powyżej 2 ms [Waring 1995]. Podobny przebieg zarejestrowano w czasie omawianych tutaj badań śródoperacyjnych (zob. np. krzywa 3 na ryc. 3).

Inną charakterystyczną cechą słuchowych odpowiedzi pnia mózgu wywołanych stymulacją elektryczną jest to, że latencja fal odpowiedzi praktycznie nie zależy od amplitudy bodźca. Zjawisko to potwierdzono także w przebiegach rejestrowanych przez autorów.

W świetle oczekiwań, że elektryczna stymulacja jąder ślimakowych może wywołać potencjał o przebiegu analogicznym jak AABR rozpoczynający się od fali III, można podjąć próbę dopasowania tych dwu przebiegów. Pokazuje to relacje między czasami, w których pojawiają się wierzchołki i minima przebiegu EABR, a kolejnymi falami: III, IV i V odpowiedzi AABR. Poglądowe zestawienie tych sygnałów pokazano na ryc. 4. Należy zaznaczyć, że sygnał AABR pochodzi od zdrowego pacjenta i nie ma bezpośredniego związku z pomiarami śródoperacyjnymi. Latencje poszczególnych fal tych dwu przebiegów nie są całkowicie zgodne, co notują także inni autorzy [Waring 1998].

IV. WNIOSKI

Elektryczna stymulacja okolic jąder ślimakowych wykonywana w czasie wszczepienia implantu pniowego jest niezbędnym elementem tej operacji. Wystąpienie słuchowych odpowiedzi pniowych potwierdza aktywność systemu słuchowego i mówi o potencjalnej możliwości przywrócenia funkcji słyszenia, przynajmniej w stopniu częściowym. Procedura stymulacji śródoperacyjnej pozwala jednocześnie na wyznaczenie dokładnej lokalizacji optymalnego miejsca dla usytuowania elektrody implantu. Należy podkreślić, że choć umiejscowienie elektrody jest teoretycznie możliwe na podstawie obrazu anatomicznego, to w praktyce znalezienie dokładnej lokalizacji jest trudne, m.in. na skutek zmian spowodowanych rozrostem nowotworów.



Ryc. 4. Poglądowe zestawienie przebiegów akustycznie i elektrycznie wywołanych odpowiedzi słuchowych pnia mózgu

Czynnik utrudniający prawidłowe przeprowadzenie pomiarów stanowią przede wszystkim artefakty (przenikanie bodźca bezpośrednio do układu odbiorczego, liczne zakłócenia w środowisku sali operacyjnej). Instalacja i obsługa aparatury pomiarowej wymagają w tych warunkach szczególnej uwagi i doświadczenia. Niezależnie należy zwrócić uwagę na prawidłową interpretację rejestrowanych przebiegów, by wykryć charakterystyczne cechy odpowiedzi słuchowych i odróżnić je od możliwych odpowiedzi innych ośrodków.

Bibliografia

- Briggs R. J., Brakeman D. E., Baser M. E., Hirselberger W. E., 1994: Comprehensive management of bilateral acoustic neuromas. „Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.” 120, 1307-1314.
- Edgerton B., House W., Hitselberger W., 1982: Hearing by cochlear nucleus stimulation in humans. „An. Otol. Rhinol. Laryngol.” 91, 117-124.
- Hitselberger W. E., House W., Edgerton B., Whitaker S., 1984: Cochlear nucleus implant. Otolaryngol. Head Neck Surg.” 92, 52-54.
- Laszig R., Silimann W. P., Marangos N., 1995: The restoration of hearing in neurofibromatosis type 2. „J. Laryngol. Otol.” 109, 385-389.
- Otto S. A., Shannon R. V., Brackmann D. E., Hitselberger W. E., Staller S., Menapace C., 1998: The multichannel auditory brainstem implant: performance in 20 patients. „Otolaryngol. Head Neck Surg.” 118, 291-303.
- Skarżyński H., Behr R., Niemczyk K., Marchel A., Müller J., Wardaszko R., Śliwa L., Szuchnik J., Miszka K., Hochmair E., Skarżyńska B., Lorens A., 1998 a: Pierwszy w Polsce implant słuchowy wszczepiony do pnia mózgu. „Otolaryngol. Pol.” Supplement (w druku).
- Skarżyński H., Behr R., Niemczyk K., Marchal A., Müller J., Wardaszko R., Śliwa L., Szuchnik J., Miszka K., Hochmair E., Skarżyńska B., Lorens A., 1998 b: The First Auditory Brainstem Implantation in Poland. Proceedings of the Danube Symposium, International Otolaryngologic Congress, October 7-10, 1998, Bratysława.
- Vincent Ch., Lejeune R., Vanecloo F. M., Lois E., Lejeune J. P., 1996: L'implant nucleaire cochleaire. „Cahiers de l'Audition” 9, 24-27.
- Waring M. D., 1992: Electrically evoked auditory brainstem response monitoring of auditory brainstem implant integrity during facial nerve tumor surgery. „Laryngoscope” 102, 1293-1295.
- Waring M. D., 1995 a: Auditory brain-stem responses evoked by electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. „Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.” 96, 338-347.
- Waring M. D., 1995 b: Intraoperative electrophysiologic monitoring to assist placement of auditory brain stem implant. „An. Otol. Rhinol. Laryngol.” 104 Suppl. 166, 33-36.
- Waring M. D., 1996: Properties of auditory brainstem responses evoked by intraoperative electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. „Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.” 100, 538-548.
- Waring M. D., 1998: Refractory properties of auditory brain-stem responses evoked by electrical stimulation of human cochlear nucleus: evidence of neural generators. „Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.” 108, 331-344.