

APŽVALGINIAI STRAIPSNIAI

Vaikų funkcinės smegenų būklės įvertinimas ištikus smegenų komai

Rūta Liesienė, Ingrida Ulozienė¹, Rimantas Kėvalas, Dovilė Grinkevičiūtė
Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinikos Intensyviosios terapijos skyrius,
¹Biomedicininio tyrimų instituto Neuromokslų laboratorija

Raktažodžiai: smegenų koma, patogenezė, klinika, neurofiziologiniai tyrimai, elektroencefalograma, smegenų kamiene sukelti potencialai, prognozė.

Santrauka. Straipsnyje apžvelgiami XX a. paskutiniojo dešimtmečio mokslinės literatūros duomenys apie vaikų smegenų funkcinės būklės įvertinimo galimybes ištikus komai. Stebėjimų duomenys susiję su komos eiga, baigtimi rodo mažesnę sąmonės ir autonomiškumo grįžimo galimybę, jeigu koma tęsiasi ilgiau nei 30 dienų. Sudėtingesnė eiga ir blogesnė komos prognozė nurodoma esant hipoksinės kilmės smegenų komai palyginti su traumine.

Vegetacinė būklė dažnesnė kaip hipoksinio smegenų pažeidimo pasekmė. Kai išgyvenęs žmogus lieka vegetacinės būklės, jo sąmonė negrįžta ir tai sukelia medicininių, psichologinių, socialinių, globos problemų. Straipsnyje apžvelgiamos įvairios metodikos, kurias naudojant galima įvertinti funkcinę smegenų būklę ir atsikūrimo galimybes. Vertinami įvairūs smegenų bioelektrinio aktyvumo būdai, tarp jų apžvalginiai ir kiekybiniai elektroencefalografijos metodai, jos spektrinės analizės galimybės, įvairių tipų: somatosensoriniai, regos sukelti potencialai, klausos sukelti smegenų kamieno potencialai. Apžvelgiami stebėjimų duomenys, kur lygiagrečiai vertinti vizualiniai smegenų struktūros pokyčiai ir neurofiziologiniai rodikliai.

Remiantis 48 literatūros šaltinių analizės duomenimis, objektyviausi kriterijai, vertinant komos prognozę, gaunami paraleliai stebint kliniką, vizualinius smegenų tyrimus ir neurofiziologinius rodiklius, tokius kaip elektroencefalogramos spektrą bei kamieninius ir žievinčius sukeltus potencialus. Funkcinę smegenų būklę ir komos prognozę geriausiai vertinti pakartotiniais tyrimais komos metu ir sugretinant kelių tyrimų duomenis.

Įvadas

Intensyviosios terapijos skyriuose kasmet gydoma nemažai įvairaus amžiaus vaikų, ištiktų komos. Kauno medicinos universiteto klinikų Vaikų intensyviosios terapijos skyriuje kiekvienais metais, ištikus komai, po sunkios galvos smegenų traumos gydoma kelios dešimtys vaikų. Pagal Vaikų intensyviosios terapijos skyriaus kompiuterinę duomenų bazę 2003 metais po sunkios galvos smegenų traumos gydyti 27 ligoniai, 2004 metais – 23, 2005 metais – 21 ligonis. Komos būklė gali ištikti ir dėl kitų priežasčių, pavyzdžiui, dėl užsitęsios hipoksijos ar hipoglikemijos, cheminių medžiagų ar alkoholio intoksikacijos, kai galvos smegenis labai pažeidžia bakterinis ar virusinis infekcinis agentas.

Mirštamumas, ištikus smegenų komai, yra didelis (1). Kauno medicinos universiteto klinikų Vaikų inten-

syviosios terapijos skyriuje pacientų, ištiktų komos būklės, po sunkios galvos smegenų traumos, mirštamumas 2003 metais sudarė 18,5 proc., 2004 – 34,7 proc., 2005 – 19 proc. Didžiulė problema, kai sąmonė bei fizinis aktyvumas grįžta tik iš dalies, kai galimas perėjimas į nuolatinę, metų metus trunkančią vegetacinę būklę, kuri vėliau baigiasi mirtimi.

Trauminės kilmės smegenų pažeidimas sukelia difuzinį mechaninį nervinių ląstelių aksonų pažeidimą (1–4). Hipoksinės komos metu būna difuzinė neuronų nekrozė (3). Remiantis stebėjimų duomenimis, vegetacinės ir komos būklės vaikų sąmoninga būklė dažniau grįžta po sunkios galvos smegenų traumos (84 proc. atvejų), rečiau (55 proc. atvejų) – ištikus komai po hipoksinio smegenų pažeidimo (5, 6). Ištikus komai po trauminio smegenų sužalojimo per pirmuosius tris mėnesius remisija užfiksuota 34 proc. atvejų ir tik 13

proc. – po hipoksinio galvos smegenų pažeidimo (7). Atitinkamai – 14 ir 28,7 proc. pacientų pereina į nuolatinę vegetacinę būklę, kai sąmonė visiškai neatsikuria (10, 11). Esant vegetacinei būklei, mirštamumas po trijų mėnesių siekia 1,3 proc. po trauminių sužalojimų ir 17,8 proc. po hipoksijos (6). Nemažai autorių nurodo, kad didžiausia sąmonės ir autonomiškumo grįžimo tikimybė, esant vegetacinei būklei, yra per 30 dienų (1). Ilgiau užsitiesusi visiška vegetacinė būklė susijusi su blogesne prognoze. Yra duomenų, kad iki 16 proc. atvejų ligoniai tampa vėl autonomiškai, kai potrauminė koma tęsiasi iki 30 dienų, ir tik 4 proc. atvejų autonomiškumas grįžta po hipoksinės komos (7–10).

Per pastaruosius 20 metų mirštamumas po galvos smegenų pažeidimo sumažėjo dėl laiku suteiktos pagalbos bei intensyvaus gydymo, tačiau dalis išgyvenusių ligonių vis dėlto išlieka nuolatinės vegetacinės būklės. Išgyvenimas, kai sąmonė negrįžta, sukelia medicininių, psichologinių, socialinių globos bei slaugos problemų. Taigi labai svarbu prognozuoti sąmonės grįžimo, perėjimo į nuolatinę vegetacinę būklę ir išgyvenimo galimybes, nustatyti prognostinių metodų privalumus, kol pacientą ištikusi koma yra ūminės stadijos.

Komos patogeneziniai mechanizmai

Smegenų komos patogenezė seniai tyrinėjama. Kuriant eksperimentinius modelius, tiriant gyvūnų smegenų būklę eksperimentinės komos sąlygomis, stengiamasi suprasti jos metu vykstančius pokyčius. Daug dėmesio skiriama vertinant naujagimių, ypač gimusių anksčiau laiko, smegenų veiklos ypatybėms atsigauvant iš komos, lyginama su smegenų veiklos pokyčiais letalios baigties atvejais. Pastebėta, jog komos būklei užsitiesus ilgiau kaip 72 valandas, galvos smegenyse randasi pakitimų, kurie išlieka net atsikūrus magistra-linei kraujo apytakai ir spontaninei smegenų žievės neuronų veiklai (7, 11, 12). Smegenis ypač pažeidžia deguonies stygius – vystosi masyvi audinio edema, susijusi su smulkiųjų kraujagyslių kompresija bei organiniais smegenų struktūrų postūmiais (2, 6). Dėl to pažeidžiamos ribinių zonų arterijos, atsiranda plačių pažeidimų smegenų požievėje, kurie, esant hipertermijai, ypač padidėja. Biocheminiai smegenų skysčio tyrimai rodo smegenyse vykstančius struktūrinės dezintegracijos postūmus (kinta kreatinkinazė, neuronų specifinė endazė, astroglijos baltymai) (6). Ir nedidelės apimties trauminis smegenų pažeidimas pagal matomus vaizdiniuose tyrimuose smegenų masės pažeidimus dažnai sukelia ilgai trunkančią komos būk-

lę. Manoma, kad tai lemia neurofiziologinis nervinių ląstelių veiklos ir funkcinės būklės nestabilumas (8, 9). Literatūros duomenimis, komos eiga, prognozė ir baigtis skirtinga, priklauso nuo trauminės ar hipoksinės kilmės. Trauminės smegenų komos atveju aprašomi difuziniai neuronų aksoninių jungčių pažeidimai, baigtį komplikuoja atsiradęs hipoksinis pažeidimas (6, 12). Hipoksinės komos atveju aprašoma vykstanti difuzinė nekrozė pačiose nervinio audinio ląstelėse (11). Priklausomai nuo smegenų pažeidimo lokalizacijos ir apimties, dažni epilepsiniai audinio bioelektrinio aktyvumo pokyčiai, susiję su nuolatinė vegetacinė būklė (4, 13). Smegenų veiklos atsikūrimo galimybė priklauso nuo smegenų žievės ir kamieno pažeidimo bei organinio pažeidimo sunkumo (14). Komos baigtis ypač priklauso nuo diagnostinės informacijos apie funkcinę smegenų būklę. Jos įvertinimas ūminės fazės ir perėjimo į nuolatinę vegetacinę būklę metu dažnai lemia tolesnę galimo pažeidimo eigą, sąmonės atsikūrimo galimybes, neuroprotekcinį gydymą. Veiksmingas gydymas priklauso nuo smegenų veiklos bei jos motorinės funkcijos atsikūrimo. Vėlesnė smegenų veiklos rehabilitacija galėtų būti suvokiama kaip asmenybės kognityvinių funkcijų kokybės grąžinimas (15), taigi funkcinė ūminės komos fazės smegenų būklė tampa svarbiu prognostiniu rodikliu.

Funkcinės smegenų būklės vertinimas ištikus komai

Klinikinio tyrimo metu komos gylis vertinamas pasitelkiant tarptautinės komos vertinimo skales, dažniausiai taikant Glasgovo komos skalę (GKS) (1, 3). Neurologinės apžiūros metu įvertinama galvos nervų funkcija, motorinis galūnių atsakas, jų tonusas, refleksų buvimas ir jų simetriškumas (16, 17). Toks tyrimas nėra pakankami jautrus bei specifiskas numatant prognozę. Vertinant komos būklės naujagimių ir vaikų trauminio pažeidimo sunkumą, plačiai taikomi vizualiniai ir neurofiziologiniai nervų sistemos tyrimai. Kompiuterinės tomografijos (KT) ir branduolių magnetinio rezonanso (MRT) tyrimai (18–20) ypač svarbūs esant ūminei komos fazei (jautrumas – 96 proc., prognostinė vertė – 82 proc.), bet, perėjus į nuolatinę vegetacinę būklę, informatyvumas tampa nepakankamas prognozei numatyti (21). Tokiais atvejais, pasitelkiant neurofiziologinius rodiklius, rekomenduojama vertinti funkcinę smegenų kamieno ir žievės būseną.

Įprastinė elektroencefalogramos registracija ne visada informatyvi ūminės komos fazės metu (pirmąsias 72 val.) (22–25). Po ūminės fazės, per pirmąją savaitę, elektroencefalogramos informatyvumas gali

siekti 96–99 proc. (10, 11). Informacija iki 98–99 proc. apie pažeidimo vietą gaunama įvertinus sukeltus smegenų kamieno potencialus (11).

Apžvelgus mokslinę literatūrą (1995–2005), kur aprašomi vertintini rodikliai, rodantys komos baigtį (33 tyrimai), nurodoma, kad ūminės komos fazės metu tikslinga įvertinti ligonio klinikinę būklę pagal vyzdžių reakciją, ragenų refleksus, akių obuolių judesius, pasitelkti klinikines komos vertinimo skales bei atlikti smegenų bioelektrinio aktyvumo tyrimus, įvertinti foninių elektroencefalogramos vaizdą, specifinius smegenų bioelektrinio aktyvumo vaizdus, rodančius funkcinę nervinio audinio būklę (20, 26–31). Tikslingas ir informatyvus galvos smegenų kamieno sukeltų potencialų tyrimas (32–42).

Klinikinių duomenų reikšmė komos prognozei numatyti

Išeminių ir hipoksinių pokyčių klinikiniai požymiai yra vieni svarbiausių rodiklių vertinant komos būklę. Klinikinių tyrimų duomenys, numatant komos prognozę, pateikiami daugelio mokslinės informacijos šaltinių autorių (1, 2, 7, 11, 14). Šie duomenys naudojami sudarant komos gylio vertinimo skales. Nesant vyzdžių, ragenos reakcijos, motorinio atsako per pirmąsias 72 valandas, kai sąmonės būklę pagal Glasgovo skalę vertinama mažiau kaip penkiais balais, nurodoma labai bloga prognozė, letalios baigties galimybė didelė. Išlikus tik galvos smegenų kamieno refleksams, nesant kitų skalėse nurodomų teigiamų atsakų, 76 proc. atvejų sąmonė neatsikuria (10, 11).

Klinikinių tyrimų smegenų būklės įvertinimo duomenimis, naudojant skales, negalima tiksliai numatyti smegenų kognityvinės funkcijos prognozės. Daugelio ligonių neurologinis atsigavimas iš komos yra tik dalinis, dažnai ligoniai lieka nuolatinės vegetacinės būklės nepaisant intensyvaus ir ilgalaikio gydymo. Todėl svarbu žinoti, kurie klinikiniai ir neurofiziologiniai rodikliai gali būti reikšmingi prognostiniu atžvilgiu.

Remiantis literatūros duomenimis, kliniškai vertinti komos gilumą tikslinga ūminės (per pirmąsias 72 val.) ir poūminės (pirmąją savaitę) fazių metu bei per 60–72 val. atlikti papildomus tyrimus, t. y. vizualinius, neurofiziologinius smegenų tyrimus, nes, remiantis jų duomenimis, galima kokybiškai įvertinti smegenų būklę (8, 16, 17). Vizualiniai galvos smegenų tyrimai komos metu – kompiuterinė tomografija (KT) ir ypač informatyvus magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas rodo esamus struktūrinius smegenų audinio pažeidimus tiek traumos, tiek hipoksijos atvejais. MRT tyrimas tiksliau rodo smegenų audinio

pažeidimus palyginti su KT tyrimu. C. Gire 2000 m. (26) parengė MRT pokyčių klasifikaciją ir nurodė prognostinę jų vertę. Tačiau, siekdamas patikslinti prognozę, tyrėjas pokyčius lygino kelis kartus komos metu, todėl sunkiau tapo vertinti dėl finansinių bei metodinių problemų. Dauguma tyrėjų rekomenduoja neurofiziologinius rodiklius vertinti dinamikoje kartu su klinikiniais, rodančiais komos gyli (10, 11, 14). Kai nėra smegenų kamieno refleksų, o komos gylis pagal Glasgovo komos skalę 4–5 balai per pirmąsias 24 val. po sužalojimo be slopinamųjų vaistų poveikio, atsigavimo prognozė minimali (18). Jei ligonis išgyvena mėnesį, o komos gylis didesnis nei penki balai, galimas vėlyvas sąmonės atsikūrimas iki 11 proc. ligonių, tačiau neurologinis deficitas išlieka. Siekiant nustatyti tikslesnę prognozę, rekomenduojama vertinti neurofiziologinius rodiklius po 72 val., nes vaikams, skirtingai nei suaugusiems, būdingi didesni spontaniniai smegenų veiklos svyravimai ir dažnesnis funkcinis atsikūrimas trečiąją parą (16, 17).

Neurofiziologinių rodiklių reikšmė, bioelektrinio smegenų aktyvumo registravimas

Komos metu smegenų būklę vertinama remiantis daugeliu neurofiziologinių rodiklių. Jų reikšmingumas ir specifiškumas varijuoja. Tyrėjai dažniausiai naudoja apžvalginį EEG užrašą arba naudoja kitus jos analizės metodus (spektrinė analizė, koreliacinių funkcijų, pakitusių potencialų indeksavimas) (19, 23–25). Dauguma tyrėjų, aprašydami EEG, vertina šiuos kriterijus: foninio aktyvumo tipas, amplitudė, dažnis, jų stabilumas bei asimetrija. Informatyvūs prognostiniu požiūriu yra specifiniai EEG vaizdai, kaip epilepsiniai paroksizmai, „iškrova ir slopinimas“, alfa bangų vaizdas, verpstiniai potencialai, ritminiai elementai (14, 24–31, 43, 44). Pastaraisiais metais dažniausiai naudojami trys EEG analizės ir prognozės rodikliai – tai EEG foninio aktyvumo vaizdo, jo stabilumo ir reaktyvumo vertinimas bei specifinių potencialų įvertinimas. Komos metu esamam smegenų pažeidimui įvertinti daugelis tyrėjų rekomenduoja EEG klasifikaciją: delta koma, verpstinė koma, alfa koma, kurios smegenų funkcijai blogėjant pereina į „iškrova ir slopinimas“ vaizdą bei gėstant smegenų veiklai – į izoelektrinę liniją (11, 27, 43). Tada konstatuojama smegenų mirtis.

Smegenų bioelektrinio aktyvumo stabilumas ir pėrėjimas į mažesnę pažeidimo laipsnį bei adekvatus reaktyvumas į išorinį stimulą vertinamas kaip prognostiškai teigiamas (26, 43). Kai kurie autoriai naudoja apžvalginę EEG komos prognozei nustatyti taikant

vaizdo grupavimą, kiekybiškai vertinant smegenų „veiklos ir tylos“ periodus, lyginant pokyčius ūminės ir poūminės komos fazės metu (31, 45). Geros prognozės EEG vaizdo rodmenys yra šie: normalus fiziologinis vaizdas, ritminis alfa, teta dažnis, geras reaktyvumas, ritminis delta aktyvumas, verpstinės EEG vaizdas (24, 26). Prognozė nepakankamai aiški, kai nustatomas mišrus teta ir delta dažnis, vyrauja žemos amplitudės delta aktyvumas, yra alfa komos vaizdas ar epilepsiniai paroksizmai. Blogos prognozės EEG vaizde matomos žemos amplitudės ($<50 \mu V$) delta aktyvumas, nereaktyvumas esant stimului, „iškrova ir slopinimas“ vaizdas, stabilus alfa ir teta ritmas be reaktyvumo, epilepsiniai paroksizmai, kartu su „iškrova ir slopinimas“ vaizdu (24, 26, 43). EEG prognostinė reikšmė patvirtinta daugelio tyrėjų. Esant blogos prognozės EEG vaizdai, duomenų jautrumas siekia 74 proc., specifiskumas – 71 proc., numatyti negrįžtami pakitimai pasitvirtino 95 proc. numatytos prognozės atvejų (11, 22, 23, 26, 43). Dalis tyrėjų nurodo, kad, esant blogos prognozės EEG vaizdai, bet normaliems sukeltiems somatosensoriniams potencialams (SSP), galimas smegenų veiklos atsigavimas (10). Kai kurie tyrėjai rekomenduoja amplitudinę EEG analizę kaip integruotą suspaustą kreivę, stebėti ilgesnį laiką ir amplitudės sumažėjimą vertinti kaip EEG tylos periodą, kurio trukmė ir indekso per tam tikrą laiką (1–5 min.) įvertinimas gali rodyti funkcinę smegenų žievės būklę (45, 46). Nemažai tyrėjų nagrinėja EEG stabilumo periodus, jų trukmę ir skaičių per tam tikrą laiką. Manoma, kad foninio aktyvumo tipas labiau nei paroksizminio aktyvumo buvimas rodo sąmonės grįžimą (27, 28, 43). EEG aprašomoji analizė labai plačiai taikoma vertinant įvairios kilmės smegenų audinio funkcijos pokyčius. Pastebėta, kad encefalopatiniai smegenų audinio pokyčiai sukelia EEG amplitudės žemėjimą iki tylos periodų pasikartojimo (45). Tokių pokyčių stabilumas, trunkantis ilgiau kaip 12 valandų, siejamas su bloga prognoze – neuronų veiklos silpnėjimu, būdingu hipoksinei-išeminei encefalopatijai. Kartais EEG registruojama tik nuo kelių taškų, kaip smegenų funkcinės stebėsenos dalis, tačiau tada EEG nepakankamai informatyvi. Registruojant tik vienu ar dviem kanalais, neatsispindi erdviniai pokyčiai ir sunku vertinti visuminius smegenų žievės pokyčius, funkcinis ryšius tarp pusrutulių, kurie turi esminį poveikį atsikuriant sąmoningai veiklai (29, 31).

Mokslinėje literatūroje yra duomenų apie EEG specifinės spektrinės analizės privalumus vertinant smegenų veiklos atsikūrimo prognozę (29, 30, 44, 47, 48). Analizuojant EEG spektrą, nustatytas jo informaty-

vumas vertinant funkcinę būklę: spektro galingumas koreliuoja su smegenų išeminiais pokyčiais (48), difuzinis aksonų pažeidimas, esant smegenų traumai, atspindi kiekybiškai EEG spektro pokyčiuose (26, 44). Tyrėjai rekomenduoja stebėti EEG spektro galingumą, kuris, jų nuomone, kinta priklausomai nuo neuronų ir jų aksonų pažeidimo laipsnio. EEG reaktyvumas, jų nuomone, ne visada rodo pokyčius, būdingus išeminiam audinio pažeidimui.

Smegenų kamieno sukeltų potencialų vertinimas

Somatosensorinių dirgiklių sukeltų potencialų (SSP) išnykimas ar net labai žemos jų amplitudės rodo blogą komos prognozę. Potencialų išnykimo, susijusių su blogos baigties numatymu, specifiskumas siekia 100 proc., tačiau dalis tyrėjų rekomenduoja kartoti tyrimus arba juos atlikti tik praėjus 72 valandoms nuo komos pradžios, nes, remiantis daugkartinių tyrimų duomenimis (11), esant aiškiems SSP, net 56 proc. ligonių būklė blogėja po 72 valandų: ligoniai miršta ar pereina į nuolatinę vegetacinę būklę. Todėl teigiamai vertinant prognozę, SSP yra mažo specifiskumo, o jų jautrumas siekia 66 proc. (30). Gera baigčiai prognozuoti šie rodikliai pasirodė nepakankamai informatyvūs. Lyginamieji SSP ir regos sukeltų potencialų (SP) tyrimai rodo pirmųjų reikšmingumą, tačiau, esant peties rezginio pažeidimui, SSP negalima užregistruoti. Regos SP rodo požievio ir žievės pažeidimą, bet yra neregistruotini, kai reikia prognozuoti esant pakaušio srities žievės pažeidimui. Todėl SSP ir klausos sukeltų smegenų kamieno potencialai gali būti informatyvūs numatant komos prognozę ir sąmonės atsikūrimo galimybes. Išnykus potencialams ir jiems neatsikuriant po 72 val., prognozė yra bloga (11, 23, 32, 33, 38). F. Logi duomenimis (32), somatosensorinių dirgiklių sukelti potencialai ir klausos sukelti smegenų kamieno potencialai skirtingai rodo smegenų pažeidimo laipsnį ir komos baigtį. Somatosensoriniai potencialai, ypač jų vėlyvieji komponentai (po N 20), rodo smegenų žievės laidumo galimybes, klausos sukelti smegenų kamieno potencialai rodo smegenų kamieno būklę. Teigiamai prognozei, M. Taylor ir J. Lutschig nuomone (33, 40), daugiau informacijos suteikia amplitudiniai atsakų svyravimai nei potencialų išnykimas. SSP amplitudės sumažėjimas yra svarbus blogos prognozės rodiklis, o klausos sukeltų smegenų kamieno potencialų buvimas dar nereiškia geros prognozės. Tyrėjai, kurie tiria sukeltus potencialus komos metu, linkę manyti, jog tam, kad grįžtų sąmonė, svarbu ne tik smegenų kamieno veikla, bet ir smegenų žievės laidumas

bei funkciniai atskirų sričių ryšiai. Juos geriau atspindi SSP nei klausos sukelti potencialai ir dar tiksliau vėlesni SSP atsakai, tokie kaip N100 ir P300 komponentai (29, 34). Esant normalios trukmės ir amplitudės sukeltiems potencialams, skirtingai nurodoma teigiama prognozė. J. Beca 1995 m. duomenimis (38), teigiama prognozė tikėtina 95 proc. M. Taylor (33) ir R. Chen (11) nurodo atsikūrimo galimybę atitinkamai 50 ir 44 proc. Kiti autoriai nurodo, kad normalūs SSP 93 proc. atvejų reiškia gerą prognozę, o SSP išnykimas 92 proc. atvejų – letalią baigtį (35–41). J. Guerit (34) pakartotinių tyrimų (1993–2005) duomenimis, sprendžiant apie smegenų funkcinę būklę ir sąmonės atsikūrimo prognozę, būtina keletą neurofiziologinių rodiklių, t. y. EEG duomenis ir sukeltus potencialus, vertinti lygiagrečiai.

Neurofiziologinių rodiklių lyginamieji vertinimai

Mokslinėje literatūroje pateikiami kelių lyginamųjų EEG, MRT, vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (angl. *SPECT – single photon emission computed tomography*) tyrimų, atliktų komos metu (14, 20, 24, 26), duomenys. Nustatytas ankstyvos komos stadijos EEG jautrumas vertinant smegenų funkcinę būklę. Fotono emisijos (SPECT) tyrimo metu nustatomas smegenų perfuzijos laipsnis atitinka EEG dažnumų pokyčius (24, 26, 28). Šių tyrėjų nuomone, EEG tyrimas yra jautresnis vėlesnės komos būklės smegenų funkcijos tyrimas nei MRT, nes rodo audinio žūtį smegenų žievės srityje. EEG dažnumų spektras rodo nervinių ląstelių būklę pažeidimo ir organiškai nepažeisto audinio vietose. Nervinių ląstelių veiklos spektro galingumas kinta priklausomai nuo metabolizmo ir bioelektrinių procesų (44–48). Šis rodiklis informatyvesnis vertinant smegenų žievės veiklos vientisumą ir abiejų smegenų pusrutulių veiklos koreliaciją, svarbią sąmonės sugrįžimui (29, 31). EEG lyginamieji tyrimai su SSP, tuo pat metu atliekant intrakranijinio slėgio (IKS) stebėseną, papildoma duomenis apie prognostinę EEG (22) reikšmę. Kai IKS išlieka stabilus 2–3 dienas, SSP amplitudės mažėjimas ar potencialų išnykimas sutampa su bloga prognoze. EEG duomenys prognostiniu požiūriu nebuvo informatyvūs (46, 47). Motorinio atsako į skausmą nebuvimas EEG kreivėse iki 99–100 proc. reiškia blogą prognozę, tačiau apie 23 proc. ligonių negalima iširti dėl slopinamųjų ir miorelaksuojančių vaistų poveikio (8, 22). EEG analizės svarba šiais atvejais žymiai

mažesnė nei SP įvertinimas. Mokslinėje literatūroje mažai duomenų apie kelių neurofiziologinių rodiklių koreliacijos įvertinimą smegenų komos metu (11, 34, 41, 42). Jų tyrimai atlikti kartu vertinant ir vienu metu registruojamus EEG ir SSP bei smegenų kamieno klausos sukeltus potencialus. Tyrėjai nurodo, jog tyrimų svarba didėja įvertinant šiuos rodiklius kartu (38, 41, 42). Neurofiziologinių rodiklių pokyčių koreliacijos vertinimas, J. Guerit (2005) nuomone (4), yra svarbus stebint ne tiek komos, kiek vegetacinės būklės ligonių smegenų veiklą (34). J. Guerit pateikia duomenų apie tam tikro laipsnio kognityvinių funkcijų koreliaciją su vėlesniais nei 20 sekundžių SSP atsakais ir EEG vaizdais. Tai gali būti vegetacinės sąmonės būklės naujų tyrimų pradžia (34).

Lygiagrečiai vertinant vizualinius ir neurofiziologinius galvos smegenų tyrimus, nustatytas ryškus MRT tyrimo metu randamų pakitimų ir EEG patologiško ryšys, susijęs su blogesnės komos baigties numatymu nei tais atvejais, kai jie nesutampa (20, 28). Blogiausia baigtis nustatyta, radus pamatinių smegenų ganglijų ir plačių požievio baltosios medžiagos pažeidimų, matomų MRT (20). Pokyčiams koreliuojant su ekstremaliai ryškiais (ypač blogais) EEG pokyčiais („iškrova ir slopinimas“ vaizdu), prognozė bloga (26). Tyrėjai rekomenduoja registruoti EEG per pirmąsias 72 valandas, užregistravus pataloginį bioelektrinį aktyvumą, ir atlikti MRT tyrimą (14, 20, 24). Kiti tyrėjai (10, 26, 35, 42) rekomenduoja per pirmąsias valandas vertinti klinikinę būklę, registruoti EEG ir SSP po 48–72 valandų bei spręsti dėl MRT tyrimo būtinumo.

Remiantis literatūros analize, aprėpiančia daugelio autorių rekomenduojamus komos būklės smegenų funkcijų vertinimo būdus, galima apibendrinti, kad objektyviausi kriterijai, vertinant prognozę, galėtų būti paralelinis sukeltų potencialų ir EEG spektro vertinimas atsižvelgiant į KT, MRT bei klinikinius duomenis. Vertinant apžvelgtos literatūros duomenis, susidaro įspūdis, kad blogą prognozę rodo dauguma rodiklių, o gera prognozė numatoma sunkiau. Nedideli struktūrinių smegenų zonų pažeidimai gali sutrikdyti sąmonę ir lemti komą, bet dalies smegenų žievės veikla gali duoti teigiamus tyrimo atsakus ir taip imituoti gerą būklę, kuri nenulemia teigiamos prognozės. Taigi pakartotini tyrimai ir kelių rodiklių sugretinimas yra svarbesni siekiant numatyti gerą prognozę. Suklydimas, numatant blogą prognozę, laikytinas sunkesne klaida nei nustatant gerą prognozę, todėl autoriai rekomenduoja, esant teigiamos prognozės galimybei, per vieną mėnesį tyrimus pakartoti (10, 14, 18, 25).

Evaluation of the functional brain state in comatose children

Rūta Liesienė, Ingrida Ulozienė¹, Rimantas Kėvalas, Dovilė Grinkevičiūtė

Department of Intensive Care, Clinic of Children's Diseases,

¹Laboratory of Neuroscience, Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: brain coma, pathogenesis, neurophysiologic investigations, clinical condition, electroencephalography, evoked potentials, prognosis.

Summary. This article reviews scientific literature data of the last decade and analyses the possibilities to evaluate functional brain state in comatose children. Observations after the development of coma, its short-term and long-term outcomes show that when duration of coma is over 30 days, the chances to regain consciousness and autonomy are decreased. Coma of hypoxic origin has more complicated course, and its prognosis is worse compared to the one of a traumatic origin. Vegetative condition is observed more frequently as a consequence of hypoxic brain damage. Survival in vegetative condition without recovery of consciousness raises medical, psychological, social, and patient care problems. The article reviews different methodical approaches for the evaluation of functional brain state. Various methods of brain bioelectric evaluation are analyzed, including routine and qualitative methods of electroencephalography, possibilities of its spectral analysis and evoked potentials of various types. The results of the observation that evaluate the changes of brain structure and neurophysiological parameters are reviewed.

The analysis of 48 articles draws a conclusion that the most objective criteria for evaluation the prognosis of coma can be achieved while following the clinical condition of the patient in parallel with the brain neuroimaging studies and evaluation of neurophysiological parameters, such as electroencephalography spectral analysis and evoked potentials of brainstem and cortex. The best evaluation of the functional brain state and prognosis of coma can be achieved with repeatable investigations during coma development and comparison of the results of several parameters.

Correspondence to R. Liesienė, Department of Intensive Care, Clinic of Children's Diseases, Kaunas University of Medicine Hospital, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: ruta_liesiene@yahoo.com

Literatūra

1. Humphreys R, Hendrick E, Hoffman H. The head injured child who "talks and dies". *Child Nerv Syst* 1990;6:139-42.
2. Ragaišis V. Galvos smegenų sumušimo (kontūzijos) morfologija, patogenezė ir gydymo principai. (Brain contusion: morphology, pathogenesis, and treatment.) *Medicina (Kaunas)* 2002;38(3):243-9.
3. Woodward GA. Pediatric head trauma. *J Neurotrauma* 1999;4:135-42.
4. Nečajauskaitė O, Endzinienė M, Jurėnienė K. Pokomocinio sindromo simptomų paplitimas, eiga ir klinikinės ypatybės vaikams. (Prevalence, clinical features and accompanying signs of post-traumatic headache in children.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(6):457-64.
5. Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. *J Neurosurg* 2000;2:1-6.
6. Fandino J, Stocker R, Prokop S, Trentz O, Imof HG. Cerebral oxygenation and systemic trauma related factors determining neurological outcome after brain injury. *J Clin Neurosci* 2000;7(3):226-33.
7. Jacinto SJ, Gieron-Korthals M, Ferreira JA. Predicting outcome in hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(3):647-60.
8. Mevasingh LD, Cristophe C, Fonteyne Ch, Dachy B, et al. Predictive value of electrophysiology in children with hypoxic coma. *Pediatr Neurol* 2003;28(3):178-83.
9. Guerit JM. Neurophysiological patterns of vegetative and minimally conscious states. *Neuropsychol Rehabilitation* 2005;15(3-4):357-71.
10. Zandbergen EG, Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra AA. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischemic coma. *Lancet* 1998;352:1808-12.
11. Chen R, Bolton CF, Young B. Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiological study. *Crit Care Med* 1996;24(4):672-8.
12. Heindl UT, Laub MC. Outcome of persistent vegetative state following hypoxic or traumatic brain injury in children and adolescents. *Neuropediatrics* 1996;27(2):94-100.
13. Vespa PM, Ophelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2003;60:1441-6.
14. Mandel R, Martinot A, Lamblin MD. Prediction of outcome after hypoxic-ischemic encephalopathy: a prospective clinical and electrophysiological study. *J Pediatr* 2002;141(1):45-50.
15. Frankevičiūtė E, Kriščiūnas A. Ligonų, patyrusių galvos smegenų traumą, kineziterapijos ypatybės. (Peculiarities of physical therapy for patients after traumatic brain injury.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(1):1-6.
16. Diring MN. Early prediction of outcome from coma. *Curr*

- Opinion Neurol Neurosurg 1992;5:826-30.
17. Torner CJ. Outcome evaluation in acute neurological injury. Curr Opin Neuro Neurosurg 1992;5:831-9.
18. Ong L, Selladurai BM, Dhillon KM, Atan M, Lye MS. The prognostic value of the Glasgow coma scale, hypoxia and computerised tomography in outcome prediction of pediatric head injury. Pediatr Neurosurg 1996;24:285-91.
19. Hernandez PCh. Neurophysiological diagnosis of the patient in coma. Rev Neurol 2001;32(6):542-5.
20. Biagioni E, Mercuri E, Rutherford M, et al. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full term neonates with acute encephalopathy. Pediatrics 2001; 107(3):461-8.
21. Christophe C, Ziereisen F, Fontaine C. Value of MR imaging of the brain in children with hypoxic coma. Am J Neuroradiol 2002;23:716-23.
22. Fisher C, Mutschler V. Traumatic brain injuries in adults: from coma to wakefulness. Ann Readapt Med Phys 2002;45(8):448-55.
23. Attia J, Cook DJ. Prognosis in anoxic and traumatic coma. Crit Care Clin 1998;14(3):497-511.
24. Hutchinson DO, Frith RW, Shaw NA, Judson JA, Cant BR. A comparison between electroencephalography and somatosensory evoked potentials for outcome prediction following severe head injury. Electroenceph Clin Neurophysiol 1991; 78(3):2228-33.
25. Rominska B. Diagnostic value of EEG in head trauma with or without loss of consciousness, and head trauma with and without skull fracture. Neurol Neurochir Pol 2000;34(1):537-46.
26. Gire C, Nicoise C, Roussel M, Soula F, Girard N, Somma-Mauvais H, et al. Hypoxic ischemic encephalopathy in the term newborn: contribution of the electroencephalographic and magnetic resonance imaging or computed tomography to the prognostic assessment. A review of 26 cases. Neurophysiol Clin 2000;30(2):97-107.
27. Toet MC, Meij W, Vries LS, Uitervaal CS, Huffelen KC. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated electroencephalogram (cerebral function monitoring) and standard electroencephalogram. Pediatrics 2002; 109(5):772-9.
28. Sanchez JJ, Barosso E, Cubero L, et al. The evaluation of patients with ischemic cerebral lesions by CT, SPECT, and qEEG in acute, subacute and chronic phases. Rev Neurol 1988;27(156):213-23.
29. Kane NM, Moss TH, Curry SH, Butler SR. Quantitative electroencephalographic evaluation of non-fatal and fatal traumatic coma. Electroenceph Clin Neurophysiol 1998; 106(6):244-50.
30. Yamakami I, Nakamura M, Karasudani H, Suda S, Ono J, Isobe K. Prognostic value of spectral analysis of electroencephalogram in patients with severe head injury. Jap Shinkei Geka 1991;19(10):939-44.
31. Shalak LF, Laptook AR, Velaphi SC, Perlman JM. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. Pediatrics 2003;111(2):351-7.
32. Logi F, Fisher C, Murri L, Maugiere F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. Clin Neurophysiol 2003;114(9): 1615-27.
33. Taylor MJ, Farrell EJ. Comparison of the prognostic utility of VEP and SEP in comatose children. Pediatr Neurol 1989; 5(3):145-50.
34. Guerit JM. Evoked potentials in severe brain injury. Progress Brain Res 2005;150:415-25.
35. Cheliout-Heraut F, Rubinsztajn R, Ioos C, Estournet B. Prognostic value of evoked potentials and sleep recordings in the prolonged comatose state of children. Neurophysiol Clin 2001;31(5):283-92.
36. Moulton RJ, Brown JI, Konasiewicz SJ. Monitoring severe head injury: a comparison of EEG and somatosensory evoked potentials. Can J Neurol Sci 1998;25(1):7-11.
37. Yan Y, Tang W. Changes of evoked potentials and evaluation of mild hypothermia for treatment of severe brain injury. Chin J Traumatol 2001;4 (1):8-13.
38. Beca J, Cox PN, Taylor MJ, et al. Somatosensory evoked potentials for prediction of outcome in acute severe brain injury. J Pediatr 1995;126(1):44-9.
39. Sonnet ML, Perrot D, Floret D, et al. Early somatosensory (SEP) and auditory (AEP) evoked potentials in anoxic coma: prognostic value. Neurophysiol Clin 1993;23:227-36.
40. Lutschig J, Pfenniger J, Ludin HP, Vassella F. Brain stem auditory evoked potentials and early somatosensory evoked potentials in neurointensively treated comatose children. Am J Dis Child 1983;137:421-6.
41. Parain D, Devax AM, Proust B. Contribution of the EEG and evoked potentials in the prognosis of post-anoxic comas in children. Neurophysiol Clin 1989;19:489-94.
42. Pressler RM, Boylon GB, Morton M. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. Clin Neurophysiol 2001; 112(1):31-7.
43. Kaplan PW, Genoud D, Jallon P. Clinical correlates and prognosis in early spindle coma. Clin Neurophysiol 2000;111(4): 584-90.
44. Inder TE, Buckland L. Lowered electroencephalographic spectral edge frequency predicts the presence of cerebral white matter injury in premature infants. Pediatrics 2003;111(1):27-33.
45. Theilen HJ, Ragaller M, Tschö U, May SA, Schackert G, Albrecht MD. Electroencephalographic silence ratio for early outcome prognosis in severe head trauma. Crit Care Med 2000; 28(10):3522-8.
46. Hakkinen VK, Kaukinen S, Heikkila H. The correlation of EEG compressed spectral array to Glasgow Coma Scale in traumatic coma patients. Int J Clin Monit Comput 1988;5(2): 97-101.
47. Visser G, Wieneke GH, Van Huffelen, de Vries JW, Bakker PF. The development of spectral EEG changes during short periods of circulatory arrest. J Clin Neurophysiol 2001;18(2): 169-77.
48. Zvereva ZF. Evaluation of functional brain condition by EEG biopotential power asymmetry. Zh Nevrol Psichiatr Im S Korsakova 2003;103(6):29-36.

*Straipsnis gautas 2006 02 06, priimtas 2006 03 31
Received 6 February 2006, accepted 31 March 2006*