proLékaře.cz | 20.5.2024

doi: 10.48095/cccsnn2023245

Zrakové evokované potenciály lze vyšetřit novým mobilním přístrojem kdekoliv

Visual evoked potentials can be examined anywhere with the new portable device

Souhrn

Cíl: Zrakové evokované potenciály (visual evoked potentials; VEP) představují objektivní, neinvazivní a levnou diagnostickou metodu, zejména v neurooftalmologii. Mnoho diagnostických aplikací je však limitováno tím, že k jejich vyšetření se dosud používá robustní, obtížně transportovatelné zařízení, přičemž imobilní nebo jinak handicapovaní pacienti nemohou navštěvovat specializované laboratoře. Cílem naší práce bylo vyvinout snadno přenosný, levný VEP přístroj použitelný prakticky kdekoliv. *Metodika:* Všechny části posledního prototypu přístroje (vestavěný zrakový stimulátor, snímací elektrody, čtyřkanálový EEG zesilovač, analogově-číslicový převodník a řídicí jednotka) s celkovou hmotností 390 g jsou uloženy v náhlavním nosiči (umělohmotný „kšilt" s upínacím páskem). Snímací a vyhodnocovací software pro natáčení a vyhodnocení VEP je použitelný na standardním notebooku (PC). Parametry přístroje splňují doporučení mezinárodních společností pro klinickou elektrofyziologii zraku a klinickou neurofyziologii, ale také umožňují nové aplikace dosud běžně nepoužívaných variant evokovaných potenciálů. Testování přístroje zatím proběhlo u 91 kontrolních osob a 135 neurooftalmologických pacientů. *Výsledky:* Pilotní studie prokázaly srovnatelné parametry VEP a diagnostickou senzitivitu jako u standardního zařízení (shoda nálezů v 93 % případů). Byla ověřena možnost použití přístroje v různých prostředích, u lůžka pacienta i pro laické samovyšetření. *Závěr:* Přenosný přístroj pro VEP výrazně zvyšuje dostupnost vyšetření, a tím umožňuje daleko širší diagnostické aplikace této metody.

Abstract

Aim: Visual evoked potentials (VEP) represent an objective non-invasive and inexpensive diagnostic method, particularly in neuro-ophthalmology. A lot of possible diagnostic applications are limited because they are only examined with the use of robust equipment which is hardly transportable and immobile and handicapped patients cannot visit the specialized labs. The aim of our research work was the development of a portable inexpensive VEP device that could be used almost anywhere. *Methods:* All parts of the last prototype of the device (built-in visual stimulator, recording electrodes, 4-channel EEG amplifier, analog-digital converter, and control unit) with a total weight of 390 g are placed in a headset (plastic "shield" with an adjustable strap). The software for VEP recording and evaluation is used on a standard notebook (PC). The parameters of the device fulfill recommendations of the international societies for clinical electrophysiology of vision and clinical neurophysiology also enabling new applications of so far not routinely used variants of evoked potentials. Testing of the device was done so far in 91 control subjects and 135 neuroophthalmological patients. *Results:* Pilot studies proved comparable parameters of VEP and diagnostic sensitivity as in standard devices (equal results in 93% of cases). It was verified that the device is usable in various environments, at the patient's bedside, and also for basic self-examination. *Conclusion:* The portable device for VEP significantly increases the availability of their examination and thus enables much broader diagnostic applications of this method.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.
The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

M. Kuba, J. Kremláček, F. Vít, Z. Kubová, J. Szanyi, M. Chutná, L. Ramešová, J. Langrová

Ústav patofyziologie, LF UK v Hradci Králové

✉ prof. MUDr. Miroslav Kuba, CSc.
Ústav patofyziologie
LF UK
Šimkova 870
500 03 Hradec Králové
e-mail: kuba@lfhk.cuni.cz

Přijato k recenzi: 19. 12. 2022
Přijato do tisku: 26. 7. 2023

Klíčová slova

zrakové evokované potenciály (VEP) – diagnostický přístroj neurologický – přenosný VEP přístroj – diagnostické aplikace VEP – pattern-reversal VEP – motion-onset VEP

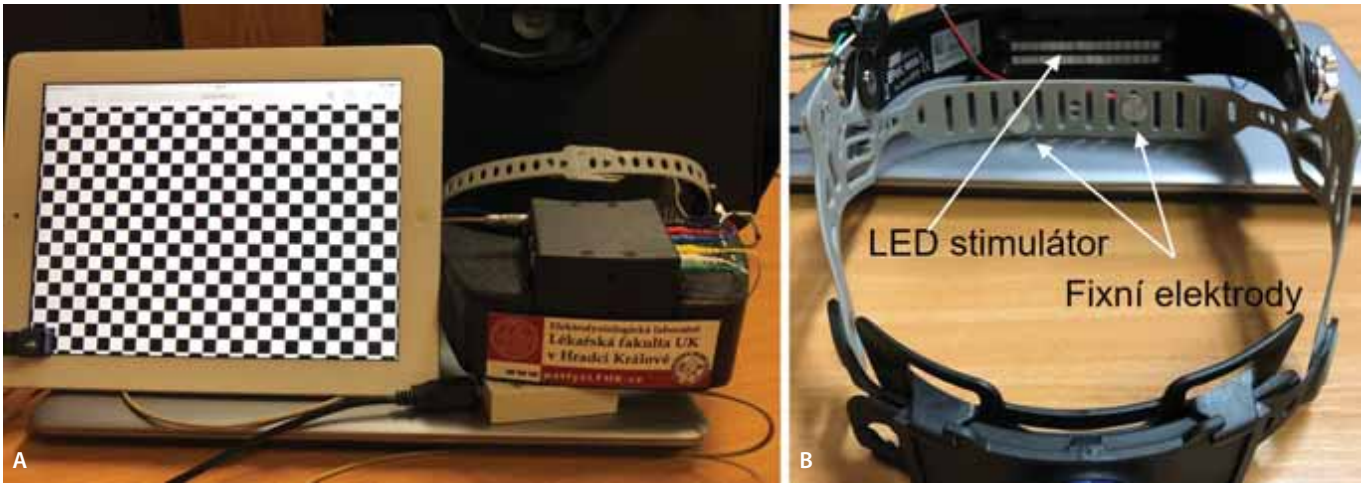
Key words

visual evoked potentials (VEP) – neurological diagnostic device – portable VEP device – VEP diagnostic applications – pattern-reversal VEP – motion-onset VEP

Úvod

Zrakové evokované potenciály (visual evoked potentials; VEP) jsou dosud vyšetřovány téměř výlučně ve specializovaných elektrofyziologických laboratořích, protože existující stacionární zařízení jsou vesměs natolik velká a těžká, že není možný jejich snadný transport do místa, kde by bylo potřeba vyšetření VEP provést. Navíc jsou zatím tato vyšetření koncipována tak, že pacient musí obvykle vzpřímeně sedět před stimulačním monitorem, což vylučuje vyšet-

proLékaře.cz | 20.5.2024



Obr. 1. (A) Všechny součásti zařízení: VEPpeak s řídícím notebookem a externím zrakovým stimulátorem. (B) Detailní pohled do přední části s vestavěným LED stimulátorem a fixními snímacími elektrodami.

Fig. 1. (A) All parts of the mobile device: VEPpeak with the control notebook and external visual stimulator. (B) Detailed view into the front part with the built-in LED stimulator and fixed recording electrodes.

ření u mnoha imobilních, ležících pacientů. Provedení standardního vyšetření VEP vyžaduje obvykle také kvalifikovaný personál a samovyšetření není vůbec možné. Existují sice mobilní přístroje pro vyšetření elektroretinogramu, které umožňují získat i zábleskové VEP [1]), ty jsou však velmi interindividuálně variabilní a nedostačují k plnému vyšetření funkcí zrakové dráhy [2,3]. Z těchto důvodů je diagnostické využití objektivního, neinvazivního vyšetření VEP stále dost limitované, přestože jeho aplikace by při větší dostupnosti byly daleko širší, nejen v oblasti neurologie a oftalmologie.

Proto jsme se pokusili vytvořit kompaktní, snadno přenosný přístroj, který by byl použitelný v jakémkoliv prostředí [4]. Navíc jsme se snažili implementovat i takové druhy zrakové stimulace, které zvyšují senzitivitu vyšetření VEP relativně selektivní aktivací některých subsystémů zrakové dráhy a jsou účinné (pro vyvolání hodnotitelných VEP) i mimo centrální („pracovní") oblast zorného pole (reakce na začátek pohybu v zorném poli – motion-onset VEP [5–9]). To umožňuje např. dlouhodobě monitorovat VEP i během pracovní činnosti, a sledovat tak případně podle změny parametrů VEP průběh únavy CNS (rukopis v recenzním řízení – Acta Medica). I když jsme vývoj přístroje základně orientovali na zrakovou modalitu evokovaných potenciálů (EP), umožňuje s připraveným připojením vhodného stimulátoru vyšetřovat všechny modality EP.

Metodika

Popis přístroje

Prototyp nového mobilního přístroje VEPpeak (konstruovaný s pomocí RCD Radiokomunikace s.r.o., Staré Hradiště, ČR) se skládá z vestavěného zrakového LED stimulátoru, čtyřkanálového nízkošumového EEG zesilovače (prototyp ČVUT Praha, ČR) a řídicí jednotky. Všechny tyto části jsou uloženy v plastové náhlavní soupravě, která se fixuje na hlavě vyšetřované osoby pomocí upínacího pásku (obr. 1). Celý přístroj má hmotnost 390 g a je přes galvanicky oddělené USB připojen k notebooku se softwarem pro zrakovou stimulaci, snímání a vyhodnocování VEP. Obsahuje 3D akcelerometr k detekci pohybů hlavy a on-line rejekci úseků EEG s pohybovými artefakty a také detektor jasu okolí pro možnost adaptivní regulace jasu zrakových podnětů. K dispozici jsou dva digitální vstupy pro trigger z externích stimulátorů a detekci reakčního času vyšetřovaného u záznamu kognitivních potenciálů.

Používané zrakové stimulace

Vestavěný zrakový stimulátor

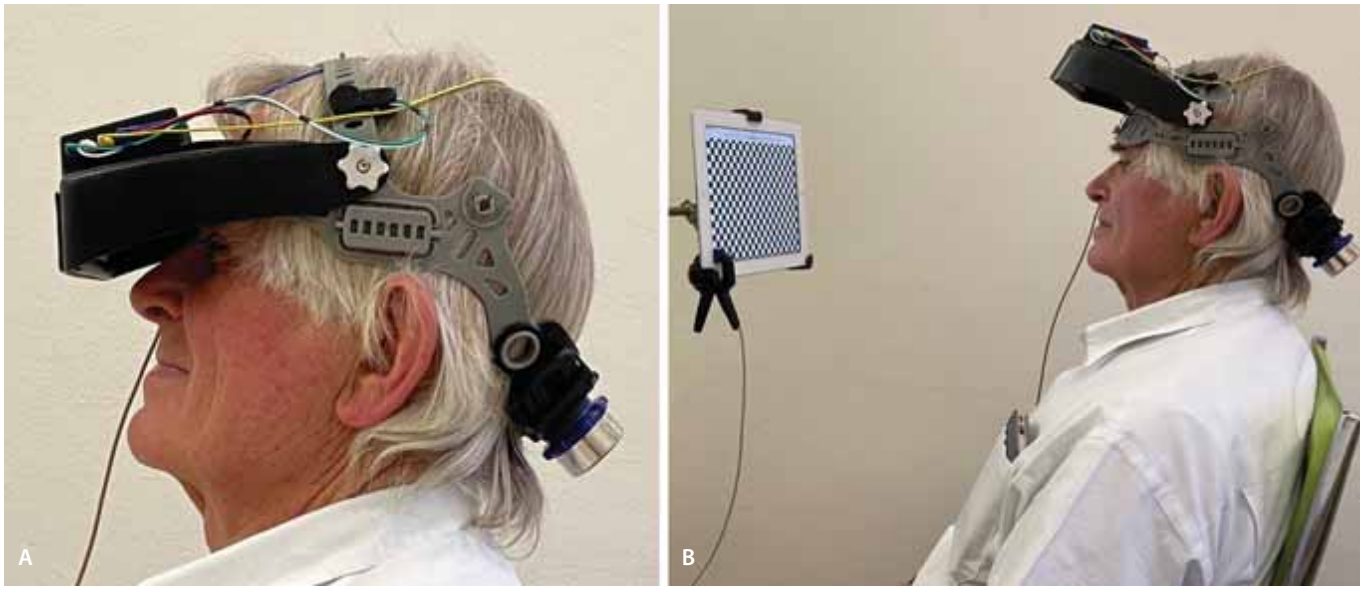
Vestavěný zrakový stimulátor je tvořen maticí 32 barevných LED (s průměrem 5 mm) umístěných ve dvou horizontálních řadách (2 × 16) v přední části náhlavní soupravy v podobě „kšiltu", 7,5 cm od očí (obr. 1). Úhlová velikost stimulačního pole je tedy 65° × 10° a úhlová velikost jedné stimulační LED činí cca 4°. Řízení stimulace (spínání LED nebo změny jasu ve 128 úrovních až do cca 2 000 cd/m^2) probíhá s přesností 1 ms. Tímto způsobem je možné generovat kromě záblesků reverzační stimulaci, pattern on/off, zdánlivý pohyb, kognitivní podněty (např. změny barev), ale i libovolné další, pro VEP zatím nepoužívané podněty. K dispozici jsou světelné fixační body pro binokulární nebo monokulární stimulace. Přední část s LED („kšilt") je vertikálně nastavitelná (obr. 2), takže může být stimulována buď centrální část zorného pole (při většině neurooftalmologických diagnostických aplikací), nebo periferní oblasti (až cca 40° od centra) v případě již zmíněné možnosti dlouhodobého monitorování VEP v průběhu pracovní činnosti. To však vyžaduje odpovídající, v periferii účinnou stimulaci, např. pohybem [5–9].

Když jsme pro diagnostické účely v neurooftalmologii (RS, retrobulbární neuritida) začali testovat možnosti reverzační stimulace prostřednictvím vestavěného LED stimulátoru, ukázalo se, že ve srovnání se standardním vyšetřením je senzitivita nižší, a to kvůli malé prostorové frekvenci podnětu (velikost elementu struktury = 1 LED = 4° = 0,125 c/deg). Aktuálně bylo nejlepším a nejlevnějším řešením tohoto problému zavedení přídatného externího stimulátoru.

Externí stimulátor

Externím stimulátorem může být v případě potřeby jakýkoliv externí display s dostatečným rozlišením, např. tablet (obr. 1 a 2). Při dodržení parametrů stimulace (jas, kontrast, velikost struktury a stimulačního pole) tak lze získat všechny standardní VEP. Není tím ani významně ovlivněna přenosnost celého zařízení,

proLékaře.cz | 20.5.2024



Obr. 2. Pohled na vyšetřovanou osobu při stimulaci vestavěným LED stimulátorem (sklopený kšilt) (A) a při stimulaci s externím stimulátorem (zdvižený kšilt) (B). V levém dolním rohu stimulátoru je fotobuňka pro synchronizaci.

Fig. 2. (A) View on an examined subject by the stimulation with the built-in LED stimulator (the front peak is down). (B) Stimulation with the external stimulator (the front peak is up). In the left bottom corner there is a photocell for synchronization.

které pak i s notebookem nepřesahuje hmotnost 2,5 kg a vejde se do běžné tašky. Synchronizace snímání VEP je zajištěna triggerem z fotobuňky, která je fixována ke stimulační ploše (obr. 2). Externí stimulátor může být umístěn pomocí nastavitelného držáku v libovolné pozici před očima (obr. 2) i u ležícího pacienta. Úhlová velikost stimulační plochy ve vzdálenosti 40 cm od očí je cca 28° × 21°.

S použitím externího stimulátoru jsme u níže uvedených souborů 135 neurooftalmologických pacientů použili následující stimulace:

- Pattern-reversal s frekvencí 2 rev/s, velikostí struktury 60′ a 15′, průměrným jasem 40 cd/m^2 a kontrastem 90 % (dle Michelsona) – dle doporučení International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) [10].
- Motion-onset s radiálním pohybem (střídavě expanze/kontrakce pro snížení adaptace na pohyb) cirkulární nízkokontrastní struktury (10 %), s nižším jasem 20 cd/m^2, s temporální frekvencí cca 5 Hz, trváním pohybu 200 ms a interstimulačním intervalem (ISI) 1 s – navrženo pro efektivní aktivaci magnocelulárního subsystému zrakové dráhy [8,9].

Způsob vyšetření VEP pomocí mobilního přístroje VEPpeak

Přístroj disponuje čtyřmi libovolně umístitelnými unipolárními svody s elektrodami Ag-AgCl. Mohou však být využity i dvě fixní suché elektrody v upevňovacím pásku, jejichž umístění odpovídá přibližně pozicím Fp1 a Fp2 (v nevlasaté části čela), které nevyžadují žádnou montáž a jsou funkční bezprostředně po nasazení soupravy na hlavu. To umožňuje neprofesionální samovyšetření v případě použití vhodné zrakové stimulace vyvolávající hodnotitelné reakce i v této části mozku (např. motion-onset VEP z periferie zorného pole – obr. 3).

Volné elektrody byly v této studii umístěny v pozici Oz (optimální pro snímání reverzačních VEP) a Pz (vhodný svod pro motion-onset reakce) [5–9]. Referenční elektroda a elektroda pro potlačení šumu (patent CZ 302454 ČVUT Praha, ČR) jsou umístěny v protilehlých částech klipsny na levém ušním lalůčku.

EEG zesilovače (0,8–100 Hz) s horní a dolní pásmovou propustí (40/60 dB/dekádu) mají integrovaný 16bitový A/D převodník (vzorkovací frekvence 1 kHz). Je dosaženo rozlišení signálu od úrovně cca 0,1 µV. Poměr signál/šum dovoluje snížit počet průměrovaných jednotlivých reakcí na 15–20. To významně zkracuje celkovou dobu vyšetření, což je důležitý faktor, když oproti standardu používáme širší spektrum zrakových stimulací [9]. Při kratším vyšetření je lepší koncentrace vyšetřované osoby, snižuje se počet artefaktů (např. mrkání) a zvyšuje se kvalita snímaných VEP [11].

Vlastní snímací a vyhodnocovací software (vytvořený softwarem MATLAB 2014a, The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) umožňuje zvolit a uložit z nabídnutých menu snímané kanály a stimulace a dále počet a délku průměrovaných jednotlivých VEP, interstimulační interval (ISI), úroveň pro on-line rejekci artefaktů a vyhlazení signálu filtrem Savitzky-Golay. Může být využit i notch filter a funkce detrend. Průběžně je v každém kanálu zobrazován počet akceptovaných VEP a jejich průměrná křivka. Lze zobrazovat i některé statistické charakteristiky snímaných VEP se zvýrazněním jejich významných úseků i monitorovat spontánní EEG (ukázka ovládacího panelu viz obr. 4). Všechny jednotlivé VEP jsou ukládány k případné off-line manipulaci s daty.

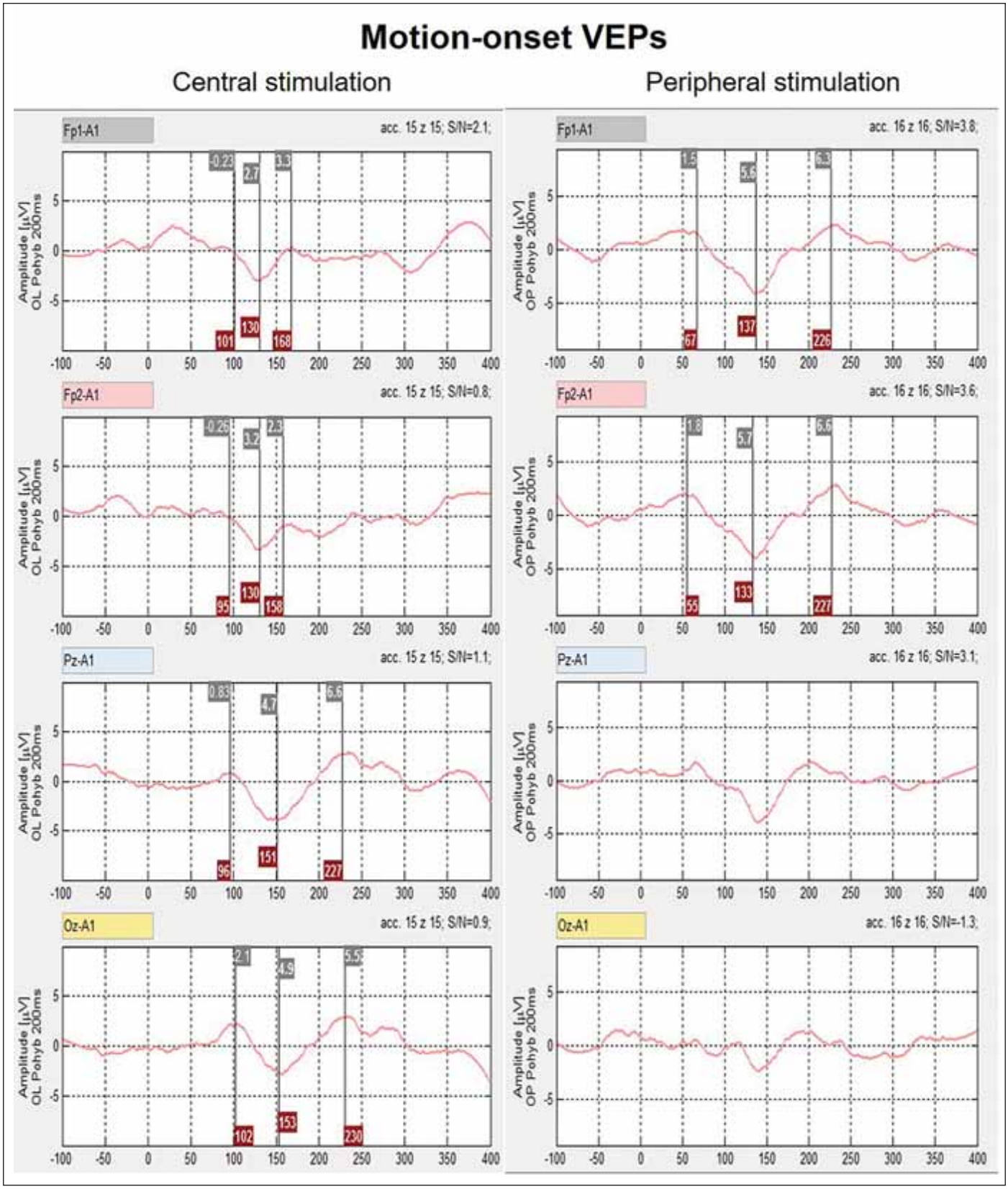
Při hodnocení uložených průměrných VEP se označují významné vrcholy, jejich latence a amplitudy se automaticky ukládají a jsou vytištěny v protokolu se záznamy VEP. Je možné také zobrazit a tisknout až deset barevně rozlišených záznamů v překryvu pro posouzení interokulárních, intraindividuálních nebo interindividuálních rozdílů VEP (obr. 5).

Další bližší charakteristiky přístroje jsou v článku autorů Kuba et al. [4], uživatelská příručka přístroje je k dispozici na [12].

Charakteristiky našeho standardního vyšetření VEP v systému SGlab, se kterým jsme srovnávali výsledky mobilního VEPpeak přístroje

Naše elektrofyziologická laboratoř (založena v roce 1969) používá dlouhodobě konstantní

proLékaře.cz | 20.5.2024



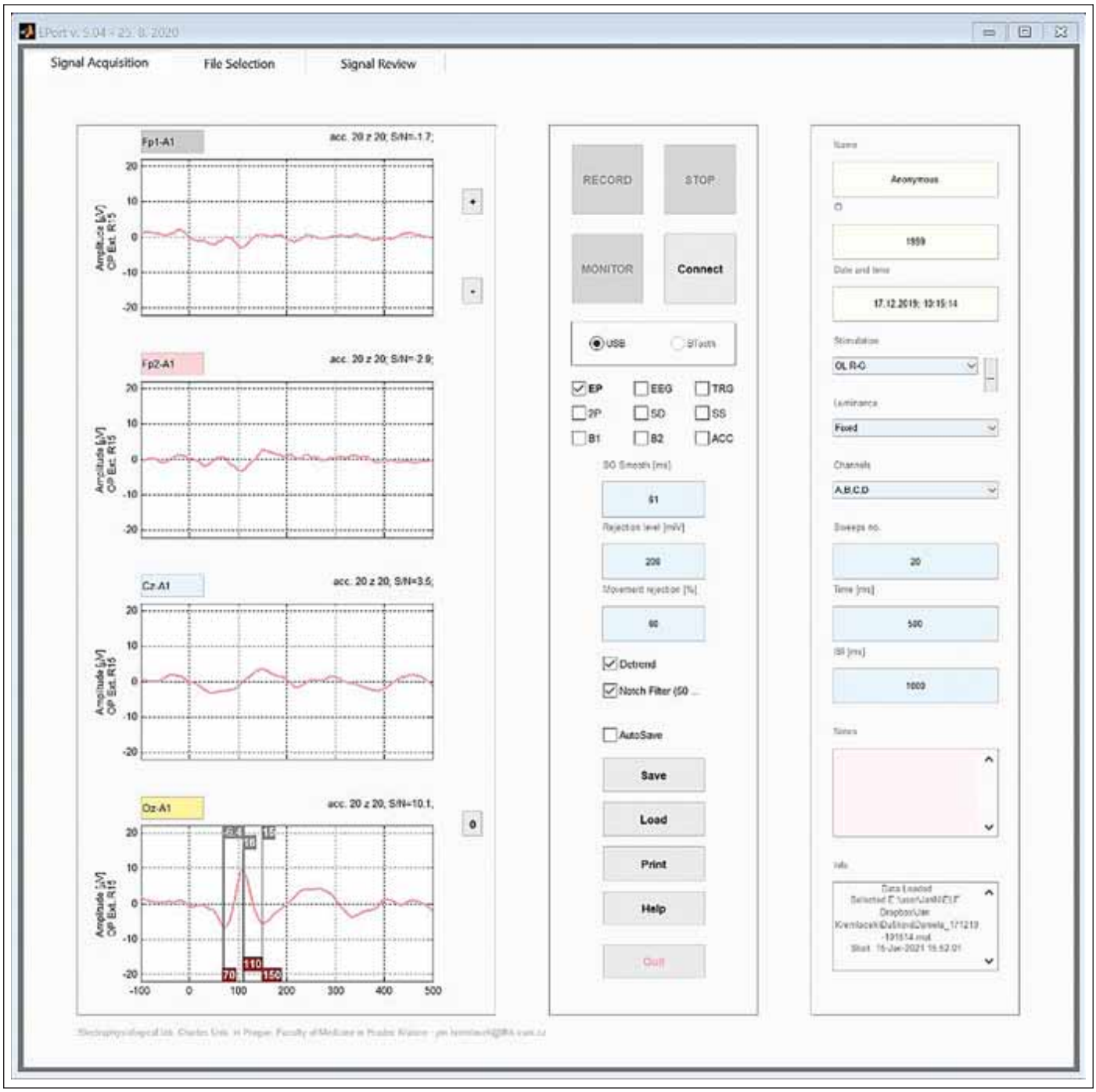
Obr. 3. Ukázka motion-onset VEP při centrální stimulaci s dominantní reakcí v okcipito-perietální oblasti a při pariferní stimulaci s dominantní reakcí v obou prefrontálních svodech.

VEP – zrakové evokované potenciály

Fig. 3. An example of motion-onset VEP by the central stimulation with the dominant reaction in the occipito-parietal area and by the peripheral stimulation with the dominant reaction in both pre-frontal areas.

VEP – visual evoked potentials

proLékaře.cz | 20.5.2024



Obr. 4. Pohled na ovládací plochu řídícího počítače se zobrazením čtyř svodů VEP (označeny jsou jen vrcholy reverzačního VEP ve svodu Oz).

VEP – zrakové evokované potenciály

Fig. 4. Desktop of the control computer with four displayed VEP leads (only peaks of the pattern-reversal VEP in the lead Oz are marked).

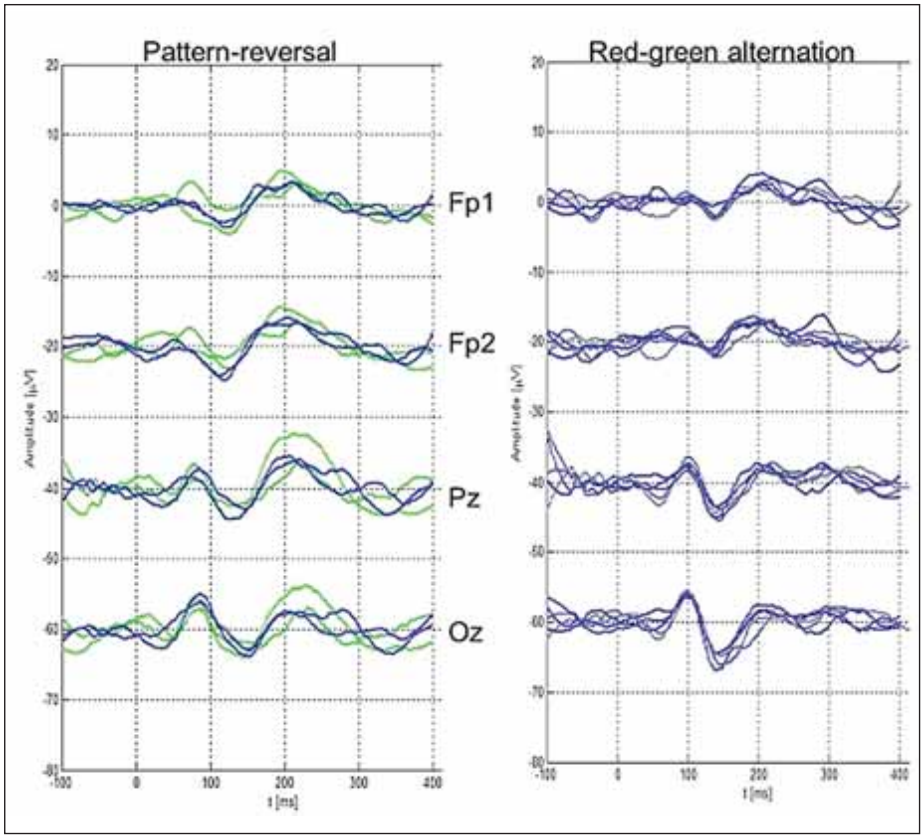
VEP – visual evoked potentials

parametry stimulací (pro které má vytvořené normy VEP), jež jsou v zájmu zvýšení diagnostické senzitivity částečně odlišné od doporučení ISCEV. Je to nižší jas a jiné velikosti elementů struktury (viz dále), takže absolutní hodnoty latencí a amplitud VEP se od VEPpeak (který jsme koncipovali, aby vyhovoval standardům ISCEV) systematicky poněkud liší.

Záznamy VEP jsou prováděny ve Faradayově kleci a zahrnují šest unipolárních svodů Oz, Pz, Cz a Fz a Ol, Or (5 cm vlevo a vpravo od Oz). Laterální okcipitální svody jsou používány, protože motion-onset VEP (N2 vrchol) bývají často lateralizovány do asociačního temporo-okcipitálního kortexu [9].

Zrakové podněty jsou generovány pomocí VSG 2.5 (CRS Ltd., Cheadle, Spojené království) na 21" CRT monitoru (Vision Master Pro 510, Iyama, Japonsko) s vertikální snímkovou frekvencí 105 Hz. Úhlová velikost stimulačního pole je 37° × 28° z pozorovací vzdálenosti 0,6 m a průměrný jas podnětů je 17 cd/m^2. Tento nízký jas (ve srovnání s doporučením

proLékaře.cz | 20.5.2024



Obr. 5. Demonstrace zobrazení opakovaných záznamů VEP při reverzační stimulaci a alternující červeno-zelené stimulaci (dosud standardně nepoužívána při VEP vyšetření). Je vidět velmi dobrá intraindividuální stabilita obou typů VEP.
VEP – zrakové evokované potenciály

Fig. 5. Demonstration of repeated pattern-reversal VEP recordings and VEPs evoked by alternating red-green stimulation (not routinely used by VEP examination as yet). There is evident good intraindividual stability of both VEP types.
VEP – visual evoked potentials

ISCEV – 40 až 100 cd/m^2) používáme na základě doporučení [13] i naší vlastní zkušenosti, že zvyšuje citlivost vyšetření při patologii zrakových nervů. Správná fixace podnětů je kontrolována infračervenou CCD kamerou. Při reverzační stimulaci používáme úhlové velikosti struktury (čtverců šachovnice) 40′, 20′ a 10′ s kontrastem 96 % dle Michelsona. Pro motion-onset VEP je generován radiální pohyb nízkokontrastní (10%) koncentrické struktury (kruhy) se sinusoidální modulací jasu [14] s trváním pohybu 200 ms a ISI 1 s. Jde o optimální podnět pro stimulaci magnocelulárního subsystému zrakové dráhy [9]. Detaily standardního způsobu vyšetření VEP v naší laboratoři – viz [15].

Vyšetřený kontrolní soubor a soubory neurooftalmologických pacientů

Kromě pilotních pokusů se zdravými dobrovolníky (n = 76), na základě kterých byl upravován prototyp přístroje, jsme provedli paralelní monokulární vyšetření VEP standardním způsobem a s pomocí přístroje VEPpeak u 15 zdravých dobrovolníků a 111 neurooftalmologických pacientů a porovnali získané výsledky.

a) **Věkově homogenní soubor 15 zdravých dobrovolníků** (8 žen, 7 mužů, věk 22–25 let) byl vyšetřen oběma způsoby dvakrát v odstupu jednoho měsíce. Snímány byly monokulární VEP při stimulaci dominantního oka s případnou brýlovou korekcí.
b) **Soubor 111 neurooftalmologických pacientů** z Oftalmologické, Neurologické a Infekční kliniky FN v Hradci Králové a ambulancí (73 žen, 38 mužů, věk 18–76 let, diagnózy: susp. retrobulbární neuritida, komprese nebo trauma zrakového nervu, glaukom, amblyopie, susp. RS, neuroborelióza) byl obdobně vyšetřen v rámci jedné návštěvy jak standardně, tak s pomocí nového přístroje.
c) S mobilním VEPpeak jsme vyšetřili také **24 imobilních pacientů s RS** (věk 62 ± 10 let) ve specializované léčebně sv. Josefa v Žirči u Dvora Králové, u kterých nebylo vyšetření VEP nikdy provedeno, protože by to bylo standardním způsobem velmi problematické.

Statistická analýza

Všechna získaná data byla zpracována s R software version 3.6.2 (R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vídeň, Rakousko) s použitím balíčků nortest, ggplot2andBlandAltmanLeh. Anderson-Darling test byl použit pro posouzení rozložení dat a podle výsledků byly použity odpovídající statistické testy. Rozdíly mezi parametry VEP ze standardního vyšetření (systém SGLAB) a při použití VEPpeak u kontrolních osob byly testovány párovým t-testem. Pro ověření korelace parametrů VEP z obou vyšetření u pacientů byly počítány Spearmanovy korelační koeficienty s testem jejich významnosti a pro posouzení souladu obou metod byly také analyzovány Bland-Altmanovy grafy s korelačními koeficienty konkordance [16,17], které jsou v medicíně doporučovány k dokumentaci shody mezi novou metodou a „zlatým standardem“ (souladu mezi nástroji) [18].

Míra interindividuální variability parametrů VEP byla hodnocena na základě variačních koeficientů (var. koef. [%] = směrodat. odch./průměr × 100).

Výsledky

Porovnání parametrů VEP ze standardního zařízení (SGlab) a mobilního přístroje (VEPpeak) u 15 zdravých dobrovolníků

Mezi dvěma opakovanými vyšetřeními souboru 15 zdravých osob nebyly zjištěny žádné významné rozdíly parametrů VEP jak při vyšetření standardním, tak při použití přístroje VEPpeak, což dokazuje dobrou reprodukovatelnost výsledků. Výsledky z druhého vyšetření, ve kterém měly parametry VEP nevýznamně nižší variabilitu (patrně díky získané zkušenosti pokusných osob), jsou shrnuty v tab. 1 a ukazují, že interindividuální variabilita u obou variant vyšetření byla velmi srovnatelná a nízká. U latencí, hlavního diagnostického kritéria, byl variační koeficient do 10 %.

Standardní laboratorní vyšetření vykazovalo sice oproti vyšetření s pomocí VEPpeak delší latence a větší amplitudy VEP, ale tyto

proLékaře.cz | 20.5.2024

Tab. 1. Parametry VEP z mobilního přístroje VEPpeak a standardního vyšetření (SGlab) u kontrolních osob (n = 15). Jsou specifikovány parametry dominantních vrcholů – P100 u reverzačních a N2 u motion-onset VEP.

VEP	Svod	Mobilní přístroj VEPpeak				Standardní vyšetření SGlab			
		Lat [ms]	Var. koef. [%]	Amp [μV]	Var. koef. [%]	Lat [ms]	Var. koef. [%]	Amp [μV]	Var. koef. [%]
reverzační 60´	Oz	106 ± 8	8	13 ± 5	38	108 ± 5	5	15 ± 6	40
reverzační 15´	Oz	111 ± 8	7	12 ± 6	50	113 ± 5	4	16 ± 9	56
motion-onset	Pz	153 ± 12	8	8 ± 3	37	149 ± 10	7	10 ± 3	30

n – počet; VEP – zrakové evokované potenciály

statisticky nevýznamné rozdíly jsou vysvětlitelné vzhledem k rozdílům ve stimulačních podmínkách (menší stimulační plocha a vyšší jas u VEPpeak) a prostředí, ve kterém se VEP snímaly (Faradayova klec stíněná i akusticky, s konstantním jasem pozadí vs. běžné prostředí mimo laboratoř při použití VEPpeak).

Výsledky paralelního vyšetření VEP (v rámci jednoho sezení) u 111 neurooftlamologických pacientů

Tato vyšetření probíhala u dospělých pacientů, dobrovolníků, bezprostředně po ukončení našeho standardního diagnostického vyšetření a sestávala z monokulárních reverzačních VEP 60′ a 15′ a motion-onset VEP. Parametry výsledných VEP jsou porovnány se standardním vyšetřením v tab. 2.

U reverzačních VEP jsou vidět systematicky kratší latence a menší amplitudy u VEP získaných mobilním přístrojem, které jsou sice statisticky významné, byly však způsobeny již specifikovanými různými parametry stimulace. U motion-onset VEP nejsou tyto parametry stimulace kritické. Variační koeficienty latencí i amplitud v obou vyšetřeních jsou velmi shodné, u skupiny pacientů jsou však vzhledem k patologickým změnám větší než u kontrolních osob v tab. 1. Zásadně důležité jsou významné korelace i korelační koeficienty konkordance (Bland-Altmanovy grafy) mezi parametry obou variant vyšetření, které dokazují, že mezi všemi hodnocenými parametry je těsný vztah. Pro demonstraci zde uvádíme graf závislosti nejdůležitějšího diagnostického kritéria – latence reverzačních VEP – a odpovídající Bland-Altmanův graf na obr. 6. Koeficient determinace r2 je v tomto případě 46 % a korelační koeficient konkordance činí 0,54. Obr. 7 dokumentuje obdobnou situaci pro amplitudy těchto reverzačních VEP (r2 = 69 %, korelační koeficient konkordance je 0,76). V Bland-Altmanových grafech leží skoro všechny body buď na linii identity (průměr systematických rozdílů), nebo v 95% limitech shody. Při zohlednění 95% hranice spolehlivosti normálních hodnot latencí u všech tří testovaných variant VEP (R60′, R40′ a motion-onset) vychází diagnostická shoda mezi oběma vyšetřeními cca u 93 % očí všech pacientů.

Tab. 2. Srovnání parametrů VEP ze standardního vyšetření (SGlab) a mobilním přístrojem (VEPpeak) u 111 neuro-oftalmologických pacientů.

Typ VEP	Latence [ms]	Var. koef. [%]	Amplituda [μV]	Var. koef. [%]
SGlab R40´	112 ± 11	10	10 ± 6	60
VEPpeak R60´	101 ± 11	11	8 ± 5	62
SGlab R20´	118 ± 14	12	10 ± 7	70
VEPpeak R15´	112 ± 15	13	7 ± 5	71
SGlab MO	164 ± 16	10	9 ± 4	44
VEPpeak MO	168 ± 17	10	7 ± 4	57

Uváděny jsou aritmetické průměry ± směrodatné odchylky.
MO – motion-onset VEP; R40´ – reverzační VEP 40´ (velikost elementů struktury/čtverců) a analogicky R60´, R20´, R15´; VEP – zrakové evokované potenciály

Vyšetření VEP s pomocí VEPpeak ve skupině 24 imobilních pacientů s RS

Vyšetření potvrdilo, že tímto způsobem lze diagnostické aplikace VEP rozšířit i mezi pacienty, kteří by stávajícím způsobem v elektrofyziologické laboratoři mohli být vyšetřeni jen velmi problematicky – běžně se to u imobilních pacientů nedělá. Významně prodloužené latence reverzačních nebo motion-onset VEP alespoň u jednoho oka byly nalezeny u všech z nich. Průměrné latence vrcholu P100 pro pattern-reversal 60′ byly 142 ± 16 ms (pro velikost struktury 15′ nebyly u mnohých se zhoršenou zrakovou ostrostí reakce detekovatelné), pro N2 vrchol u motion-onset 201 ± 21 ms.

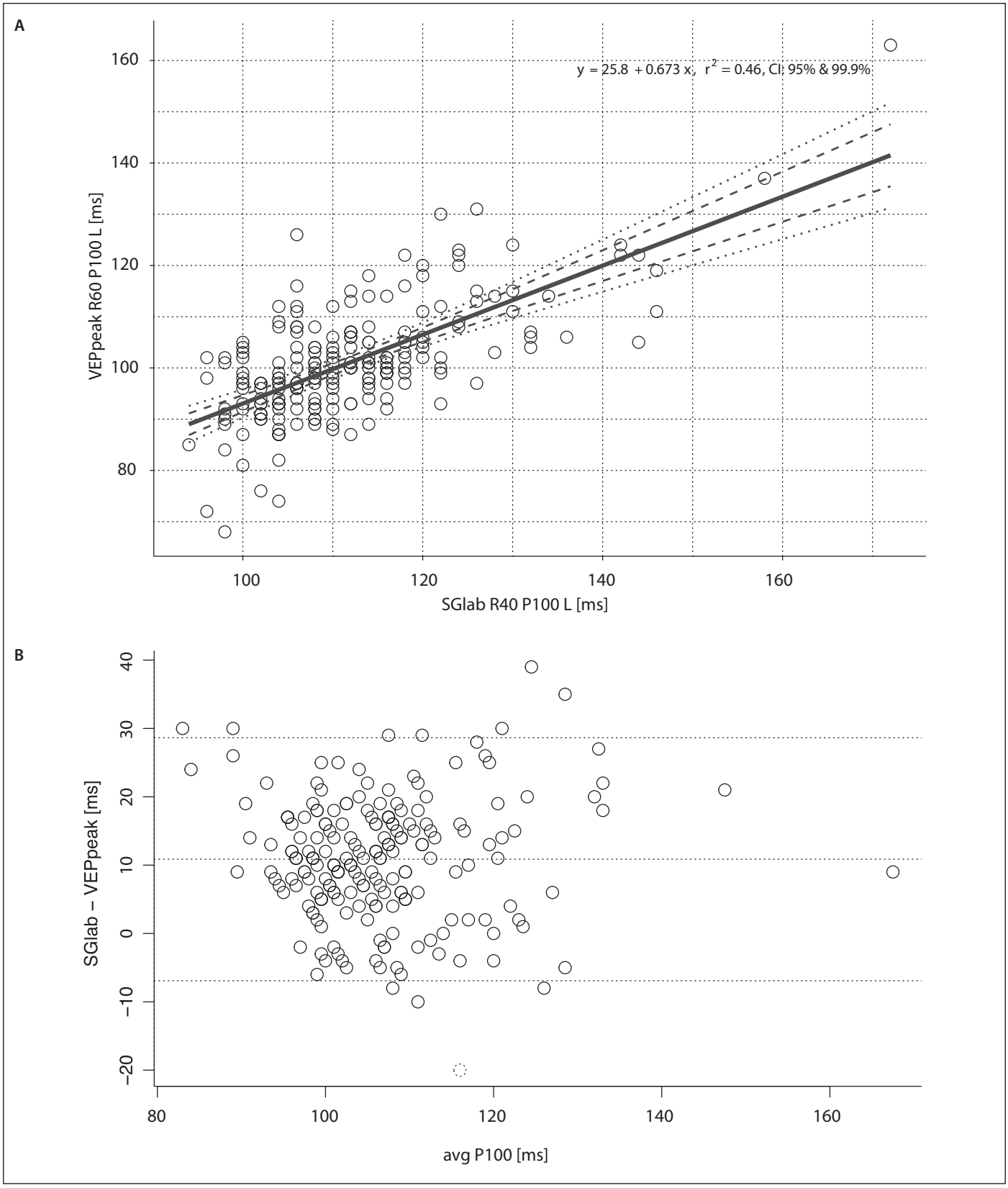
Použitelnost přenosného přístroje VEPpeak pro ověření zrakové projekce u novorozenců

U čtyř novorozenců/kojenců ležících na JIP s perinatálním poškozením mozku jsme použili VEPpeak se zábleskovou stimulací ve spánku přes zavřená víčka. Ve všech případech jsme získali reprodukovatelné reakce s výrazně prodlouženými latencemi, což dokázalo zachovalou projekci zrakovou dráhou, s postižením její funkce.

Diskuze

Několikaletý vývoj přístroje VEPpeak v naší laboratoři byl zakončen výrobou malé série posledního prototypu ve společnosti RCD Radiokomunikace Staré Hradiště, který získal

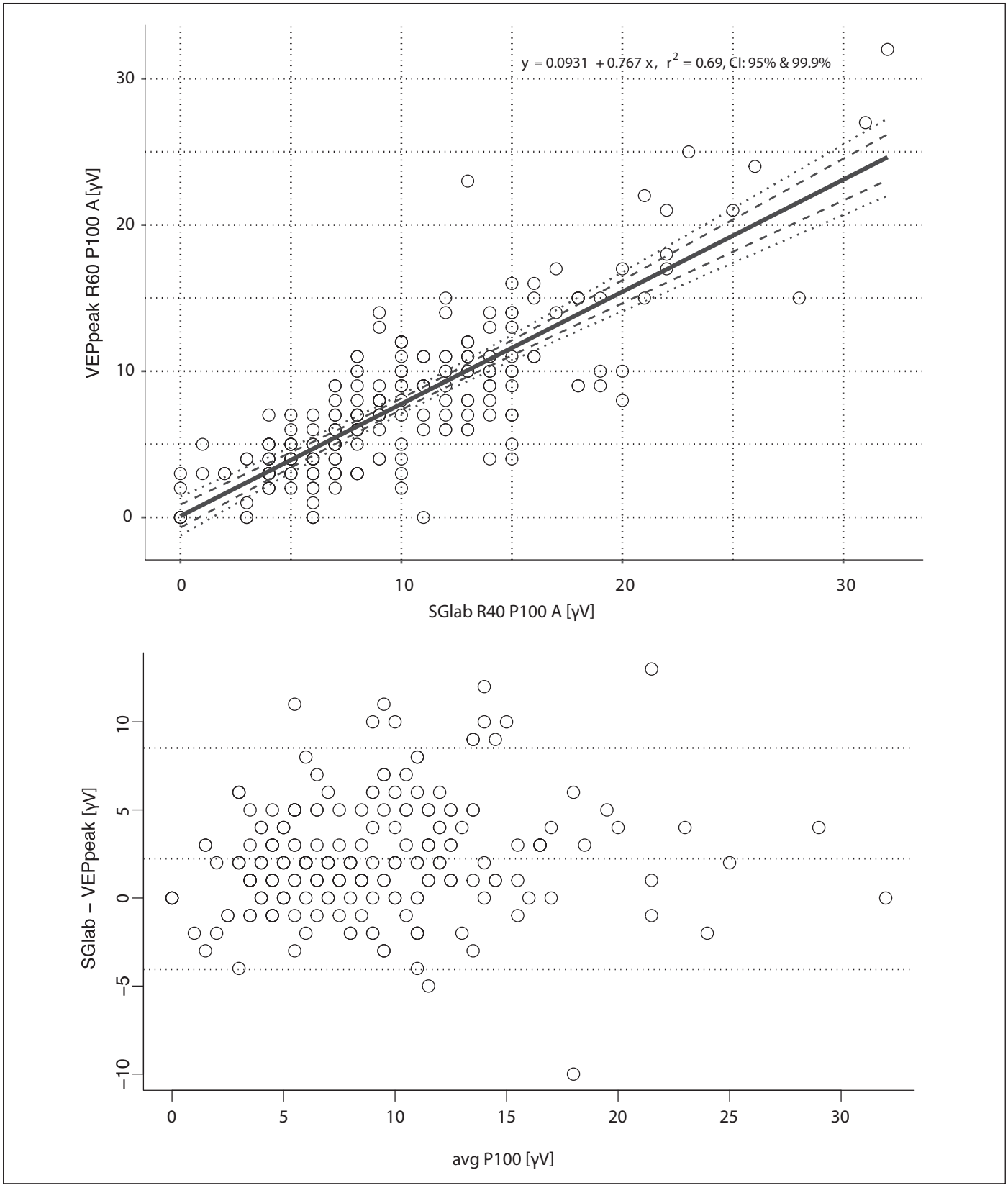
proLékaře.cz | 20.5.2024



Obr. 6. Porovnání latencí VEP při reverzační stimulaci s mobilním přístrojem VEPpeak a u standardního vyšetření (SGlab).
(A) Parametry významné lineární korelace; (B) Bland-Altmanův graf s linií průměrného rozdílu latencí a 95% limity shody.
VEP – zrakové evokované potenciály

Fig. 6. Comparison of pattern-reversal VEP latencies earned with the mobile VEPpeak device and by standard examination (SGlab).
(A) Significant linear correlation; (B) Bland-Altman graph with the line of average latency difference and 95% limit of conformity.
VEP – visual evoked potentials

proLékaře.cz | 20.5.2024



Obr. 7. Porovnání amplitud VEP obou variant vyšetření (SGlab, VEPpeak) při reverzační stimulaci – obdobné zobrazení jako u obr. 6 s latencemi.

VEP – zrakové evokované potenciály

Fig. 7. Comparison of VEP amplitudes from both variants of the examination (VEPpeak and SGlab) with pattern-reversal stimulation – the same display as in Fig. 6 with latencies

VEP – visual evoked potentials

proLékaře.cz | 20.5.2024

certifikát CE a je prezentován na stránkách VEPpeak.com. Jde o otevřený systém umožňující uživateli provádět nejen vyšetření VEP, ale i dalších druhů biosignálů a používat téměř neomezené spektrum stimulací. Dokončen zatím nebyl vnější estetický design přístroje.

Provedené pilotní studie k ověření funkcí přístroje zatím používaly kromě standardních reverzačních a zábleskových VEP jen motion onset VEP. Je tedy třeba ověřit použitelnost široké škály dalších možných zrakových stimulací, jejichž vývoj, resp. aplikace celosvětově ustrnuly. Je to dáno do značné míry i tím, že není dostatečná motivace k inovacím u výrobců zařízení pro vyšetření VEP, které už delší dobu nevykazuje rozšíření spektra jeho indikací [10,19]. Pro případy dlouhodobého monitorování VEP kvůli možné detekci únavy nebo pro samovyšetření v domácím prostředí je žádoucí, aby byly hledány další zrakové podněty, které jsou účinné i ve vzdálenější periferii zorného pole (se zachováním intaktní centrální „pracovní" oblasti zorného pole) a které by aktivovaly i prefrontální korové oblasti, kde lze s výhodou použít (v nevlasaté části hlavy) suché elektrody (fixní součást přístroje). Zmíněná použitelnost motion-oset VEP pro oba tyto účely je totiž omezena jen na cca 50 % populace s širokou distribucí těchto potenciálů po hlavě (dosud nepublikováno).

Ačkoliv je přístroj primárně orientován na diagnostiku neurooftalmologických postižení, jeho speciální vlastnosti (zejména neomezená mobilita) umožňují mnoho dalších aplikací i u pacientů, kteří by standardní vyšetření v laboratoři nemohli podstoupit. Nízká interindividuální variabilita (variační koeficient do 10 %) a vysoká intraindividuální stabilita parametrů VEP u kontrolních osob s poměrně úzkými hranicemi jejich normy dovolují diagnostické použití přístroje i ve velmi improvizovaných mimolaboratorních podmínkách. A protože byla dosažena velmi dobrá shoda (cca 93 %) mezi diagnostickými výsledky standardního vyšetření (system SGlab) a výsledky při použití VEPpeak u všech skupin vyšetřených pacientů (diagnóz), domníváme se, že je možné doporučit použití mobilního přístroje pro základní screening všech poruch zrakové dráhy, jehož dostupnost se tím výrazně zvýší. Měl by také stoupnout význam vyšetření VEP, který je v současné době při rozšíření nákladnějších zobrazovacích metod podceňován. Senzitivita vyšetření by se měla ještě zlepšit, až budou k dispozici věkově závislé normy, tak jako je tomu u standardních zařízení [15].

Důležitým výsledkem ověřování funkčnosti mobilního přístroje je také fakt, že srovnatelnost VEP se standardním zařízením se týká všech testovaných variant VEP. VEPpeak je tedy možné použít i pro selektivní detekci postižení magnocelulárního subsystému/dorzálního proudu zrakové dráhy u některých neurooftalmologických poruch s pomocí motion-onset VEP, jak na to opakovaně upozorňujeme [9,20]. Pokud víme, tuto možnost zatím nenabízí žádné jiné zařízení od oficiálních výrobců.

Máme i první výsledky s použitím VEPpeak pro vyšetření kognitivních evokovaných potenciálů u pacientů se schizofrenií (v recenzním řízení) - Psych Res – Neuroimaging), které ukazují, že mobilní přístroj (nasazovaný na hlavu vyšetřovaného) je použitelný i u ne zcela kooperativních pacientů a že je s výhodou, když tito absolvují vyšetření ve vlastním prostředí namísto laboratorního, kam většinou potřebují doprovod a které zvyšuje jejich anxiozitu.

Podle našeho vědomí existuje sice poměrně hodně přenosných přístrojů k vyšetření spontánního EEG, ale nejsou zatím k dispozici mobilní přístroje, které by současně nabízely potřebné spektrum zrakových stimulací a odpovídající software pro vyšetření VEP.

Vyšetření VEP mimo specializované laboratoře zatím není vůbec běžné, protože to představuje velký technický problém – demontáž/montáž a transport robustního zařízení. Proto se domníváme, že dostupnost levného přenosného přístroje může pomoci v mnoha situacích. Přístroj VEPpeak jsme demonstrovali na sympoziu ISCEV v roce 2020 a získali Marmorovu cenu ISCEV za klinické inovace. Nyní je přístroj nabízen (i prostřednictvím stránek [21]) k nezávislému širokému klinickému testování. Na základě našich zkušeností se domníváme, že přístroj by mohl rozšířit možnosti detekce takových dysfunkcí CNS a zrakové dráhy, které nemusí být rozlišitelné moderními zobrazovacími metodami, např. u neuroboreliózy [20], různých encefalopatií [22,23] nebo u HIV pozitivních pacientů [24].

Kromě již publikovaných pilotních studií k ověření funkcí přístroje [4] a zmíněného hodnocení kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenií byly provedeny i pilotní pokusy k posouzení možností VEPpeak při testování vývoje psychické únavy samovyšetřením kognitivních potenciálů (v recenzním řízení Acta Medica).

Závěry

Levný, přenosný, čtyřkanálový, rušení a artefaktům odolný přístroj pro vyšetření VEP s vestavěným i externím zrakovým stimulátorem umožňuje širší diagnostické použití než stávající, vesměs stacionární zařízení. Zvyšuje dostupnost vyšetření VEP a může rozšířit jeho význam v diagnostice, nejen u neurooftalmologických onemocnění. Výsledky jsou kompatibilní s VEP vyšetřením podle standardů ISCEV a Mezinárodní společnosti klinické neurofyziologie (IFCN), což podporuje doporučení k jeho použití.

Etické aspekty

Práce byla provedena ve shodě s Helsinskou deklarací z roku 1975 a jejími revizemi v letech 2004 a 2008. Studie byla schválena lokální etickou komisí FN Hradec Králové pod č. j. 201507I15P dne 8. 6. 2017. Všichni pacienti a kontrolní osoby podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii.

Finanční podpora

Vývoj přístroje a jeho testování bylo finančně podpořeno v posledních 4 letech grantem AZV NV18-08-00314, projekty Univerzity Karlovy Progres Q 40/07 a Cooperatio (věd. oblast NEURO) a Marmor Award – cena International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) za klinické inovace.

Poděkování

Jsme velmi vděčni firmě RCD Radiokomunikace s.r.o., Staré Hradiště za spolupráci při vytváření posledních verzí prototypů přístroje VEPpeak.

Konfliktu zájmů

Autoři deklarují, že nemají v souvislosti s publikovanými výsledky výzkumu žádný konflikt zájmů.

Literatura

1. RETEVAL DEVICE FOR ELECTRORETINOGRAPHY. [online]. Available from: https://lkc.com/products/reteval/.
2. Sokol S. Visually evoked potentials: theory, techniques and clinical applications. Surv Ophthalmol 1976; 21(1): 18–44. doi: 10.1016/0039-6257(76)90046-1.
3. Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(Suppl 2): ii16–ii22. doi: 10.1136/jnnp.2005.068130.
4. Kuba M, Kremláček J, Vít F et al. VEP examination with new portable device. Doc Ophthalmol 2023; 146(1): 79–91. doi: 10.1007/s10633-022-09911-w.
5. Kuba M, Kubová Z. Visual evoked potentials specific for motion-onset. Doc Ophthalmol 1992; 80(1): 83–89. doi: 10.1007/BF00161234.
6. Schlykowa L, van Dijk BW, Ehrenstein WH. Motion-onset visual-evoked potentials as a function of retinal eccentricity in man. Cognitive Brain Res 1993; 1(3): 169–174. doi: 10.1016/0926-6410(93)90024-y.
7. Kremláček J, Kuba M, Chlubnová J et al. Effect of stimulus localisation on motion-onset VEP. Vision Res 2004; 44(26): 2989–3000. doi: 10.1016/j.visres.2004.07.002.
8. Heinrich SP. A primer on motion visual evoked potentials. Doc Ophthalmol 2007; 114(2): 83–105. doi: 10.1007/s10633-006-9043-8.

proLékaře.cz | 20.5.2024

9. Kuba M, Kubová Z, Kremláček J et al. Motion-onset VEP: characteristics, methods, and diagnostic use. Vision Res 2007; 47(2): 189–202. doi: 10.1016/j.visres.2006.09.020.
10. Odom JV, Bach M, Brigell M et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials. Doc Ophthalmol 2016; 133(1): 1–9. doi: 10.1007/s10633-016-9553-y.
11. Kremláček J, Kuba M, Kubová Z et al. Within-session reproducibility of motion-onset VEP: effect of adaptation/habituation or fatigue on N2 peak amplitude and latency. Doc Ophthalmol 2007; 115(2): 95–103. doi: 10.1007/s10633-007-9063-z.
12. VEPpeak – manuál. [online]. Dostupné z: https://www.veppeak.com/wp-content/uploads/2021/04/VEPpeak-manual_program-description.pdf.
13. Cant BR, Hume AL, Shaw NA. Effects of luminance on the pattern visual evoked potentials in multiple sclerosis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1978; 45(4): 496–504. doi: 10.1016/0013-4694(78)90293-6.
14. Kremláček J, Kuba M, Kubová Z et al. Motion-onset VEP to translating, radial, rotating and spiral stimuli. Doc Ophthalmol 2004; 109(2): 169–175. doi: 10.1007/s10633-004-4048-7.
15. Kuba M, Kremlacek J, Langrova J et al. Aging effect in pattern, motion and cognitive visual evoked potentials. Vision Res 2012; 62: 9–16. doi: 10.1016/j.visres.2012.03.014.
16. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. The Statistician 1983; 32: 307–317. doi: 10.2307/2987937.
17. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. Biometrics 1989; 45(1): 255–268.
18. Parker RA, Scott C, Inácio V et al. Using multiple agreement methods for continuous repeated measures data: a tutorial for practitioners. BMC Med Res Methodol 2020; 20(1): 154. doi: 10.1186/s12874-020-01022-x.
19. Holder GE, Celesia GG, Miyake Y et al. International Federation of Clinical Neurophysiology: recommendations for visual system testing. Clin Neurophysiol 2010; 121(9): 1393–1409. doi: 10.1016/j.clinph.2010.04.010.
20. Kubová Z, Szanyi J, Langrová J et al. Motion-onset and pattern-reversal visual evoked potentials in diagnostics of neuroborreliosis. J Clin Neurophysiol 2006; 23(5): 416–420. doi: 10.1097/01.wnp.0000218241.95542.4f.
21. VEPpeak. [online]. Dostupné z: https://www.veppeak.com/.
22. Kuba M, Kremláček J, Hulek P et al. Advanced electrophysiological diagnostics of hepatic and portosystemic encephalopathy. Acta Medica 1996; 39(1): 21–25.
23. Kamino D, Almazrooei A, Pang EW et al. Abnormalities in evoked potentials associated with abnormal glycemia and brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Clin Neurophysiol 2021; 132(1): 307–313. doi: 10.1016/j.clinph.2020.09.024.
24. Szanyi J, Kremláček J, Kubová Z et al. Visual evoked and event-related brain potentials in HIV-infected adults: a longitudinal study over 2.5 years. Doc Ophthalmol 2019; 139(2): 83–97. doi: 10.1007/s10633-019-09697-4.

Rádi bychom Vás pozvali na

Neurointenzivistický kurz – základy,

který se bude konat 16.–20. 10. 2023 na Neurologické klinice FN Motol. Kurz nabídne kredity ČLK.

Zájemci se mohou přihlásit na helena.ulovcova@lfmotol.cuni.cz.

MUDr. Ivana Šarbochová
předsedkyně NIS, ČNS