

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Wydział Fizyki



Wykorzystanie metody ruchowych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym MEP podczas rejestracji z mięśni i nerwów do celów diagnostycznych

The use of motor evoked potentials induced by a magnetic field MEP during recording from muscles and nerves for diagnostic purposes

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk fizycznych w dyscyplinie nauki fizyczne -
na podstawie cyklu publikacji

mgr Anna Garasz

Promotor pracy: Prof. dr hab. n. med. Juliusz Huber
Zakład Patofizjologii Narządu Ruchu
Wydział Lekarski i Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Promotor pomocniczy pracy: Dr n. fiz. Magdalena Grajek
Zakład Elektroniki Kwantowej
Wydziału Fizyki
Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Poznań 2023

*Pragnę serdecznie podziękować:
Panu Prof. dr hab. n. med. Juliuszowi
Huberowi za opiekę naukową, bezcenną
wiedzę oraz pomoc przy pisaniu pracy
Pani Dr Magdalenie Grajek za opiekę
naukową, cierpliwość i cenne wskazówki przy
pisaniu pracy
oraz przede wszystkim najbliższym – Mężowi i
Dzieciom za cierpliwość, wyrozumiałość,
motywację i wsparcie.*

Słowa kluczowe w kolejności występowania w cyklu prac:

neuromonitoring, operacje skoliozy, ruchowe potencjały wywołane, rejestracje powierzchniowe vs. rejestracje igłowe, wartość diagnostyczna, diagnostyka neurofizjologiczna, modyfikacje metodyczne, zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, rejestracje z mięśni i nerwów, rejestracje elektroneurograficzne, zdrowi ochotnicy, pacjenci z lędźwiowym konfliktem krążkowo-korzeniowym, operacje kręgosłupa, przewodnictwo nerwowe rdzenia kręgowego, zarządzanie opieką zdrowotną i bezpieczeństwem

Key words in order of appearance in cited papers:

neuromonitoring, scoliosis surgery, motor evoked potentials, surface vs. needle recordings, diagnostic value, neurophysiological diagnostics, methodological modifications, musculoskeletal disorder, motor evoked potentials, recordings from muscle and nerve, electroneurographic recordings, healthy volunteers, patients with lumbar disc-root conflicts, spine surgery, neuromonitoring, spinal cord neural transmission, health care and safety management.

Spis treści:

Słowa kluczowe w kolejności występowania w cyklu prac:.....	3
Spis publikacji włączonych do cyklu w kolejności chronologicznej	5
Wykaz stosowanych skrótów i terminów w pracy w kolejności występowania w cyklu prac	6
Streszczenie w języku polskim	7
Streszczenie w języku angielskim (Abstract).....	9
1. Wstęp	11
2. Cele pracy badawczej.....	13
3. Materiał i metody wykorzystywane w pracy badawczej.....	14
4. Dyskusja nad wynikami prac prezentowanych w publikacjach.....	18
5. Wnioski płynące z cyklu publikacji	23
6. Znaczenie wyników prezentowanych w cyklu prac.....	24
7. Bibliografia	25
Uchwała Komisji Bioetycznej.....	27
Oświadczenie Promotora	28
Oświadczenia współautorów.....	29

Spis publikacji włączonych do cyklu w kolejności chronologicznej

1. Anna Garasz, Juliusz Huber, Agnieszka Wincek, Agnieszka Szymankiewicz-Szukała, Tomasz Kotwicki, Łukasz Kubaszewski, Maciej Głowacki, Marek Tomaszewski, Mikołaj Dąbrowski, Piotr Harasymczuk, Paweł Głowka, Przemysław Daroszewski, Rafał Borkowski, Magdalena Grajek. Weryfikacja nieinwazyjności i precyzyjności rejestracji powierzchniowych vs. igłowych ruchowych potencjałów wywołanych podczas neuromonitoringu u pacjentek w trakcie chirurgicznej korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej. Non-invasiveness and precision verification of surface vs. needle recordings of motor evoked potentials during neuromonitoring in female patients during surgical correction of juvenile idiopathic scoliosis., *Prakt. Ortop. Traum.* 2021, nr 2, s. 26-30, p-ISSN: 2450-5633 (MEiN=5)
2. Anna Garasz, Juliusz Huber. Review on methodology and interpretation of results of motor evoked potentials induced with magnetic field or electrical stimuli recorded preoperatively or intraoperatively. *Issue Rehabil. Orthop. Neurophysiol. Sport Promot.* 2021; 34: pp. 33–42 DOI: 10.19271/IRONS-000131-2021-34, ISSN 2300-0767 (MEiN=20)
3. Anna Garasz, Juliusz Huber, Magdalena Grajek, Przemysław Daroszewski. Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in healthy subjects and patients with disc-root conflicts. *The International Journal of Artificial Organs.* 2023;0(0). doi:10.1177/03913988231159689 (Impact Factor = 1.7; MEiN=70)
4. Daroszewski Przemysław, Garasz Anna, Huber Juliusz, Kaczmarek Katarzyna, Janusz Piotr, Głowka Paweł, Tomaszewski Marek, and Kotwicki Tomasz. Update on the neuromonitoring procedures applied during surgeries of the spine – observational study. *Rheumatology*, 61(1), pp.21-29. doi:10.5114/reum/160209 (MEiN = 100)

Wykaz stosowanych skrótów i terminów w pracy w kolejności występowania w cyklu prac

EP – evoked potential (potencjał wywołany)

MEP – motor evoked potential (ruchowy potencjał wywołany)

APB – abductor pollicis brevis muscle (mięsień odwodziciel kciuka)

TA – anterior tibial muscle (mięsień piszczelowy przedni)

NE – needle electrode (elektroda igłowa)

SE – surface electrode (elektroda powierzchniowa)

TMS – transcranial magnetic stimulation (przezczaszkowa stymulacja magnetyczna)

RMT – resting motor threshold (spoczynkowy próg motoryczny TMS)

rTMS – repetitive transcranial magnetic stimulation (powtarzalna przezczaszkowa stymulacja magnetyczna)

TES – transcranial electrical stimulation (przezczaszkowa stymulacja elektryczna)

rTES – repetitive transcranial electrical stimulation (powtarzalna przezczaszkowa stymulacja elektryczna)

FN – femoral nerve (nerw udowy)

RM – rectus femoris muscle (mięsień prosty uda)

PN – peroneal nerve (nerw strzałkowy)

TM – anterior tibial muscle (mięsień piszczelowy przedni)

MRI - magnetic resonance imaging (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego)

ENG – electroneurography (elektroencefalografia)

sEMG – surface electromyography (elektromiografia powierzchniowa)

CMAP – compound muscle action potential (złożony potencjał czynnościowy rejestrowany z mięśnia, synonim fali M w badaniu ENG)

SEP - somatosensory evoked potential (somatosensoryczny potencjał wywołany)

mMEP – myogenic motor evoked potential (ruchowy potencjał wywołany rejestrowany z mięśnia)

nMEP – neurogenic motor evoked potential (ruchowy potencjał wywołany rejestrowany z nerwu)

Streszczenie w języku polskim

Metoda rejestracji motorycznych potencjałów wywołanych (MEP) indukowanych polem magnetycznym i bodźcami elektrycznymi jest intensywnie wykorzystywana w neurofizjologii klinicznej. Impulsy przeczaszkowe lub nadkręgosłupowe wzbudzają nerwowy potencjał czynnościowy przekazywany z kory ruchowej mózgu lub ośrodków ruchowych w rdzeniu kręgowym, poprzez szlaki rdzenia kręgowego i włókna nerwowe do mięśni, prowadząc do ich skurczu. MEP zastosowanie znajdują w diagnostyce dla potrzeb neurochirurgii, ortopedii i rehabilitacji, a także w neuromonitoringu śródoperacyjnym, towarzyszącym korekcji skolioz. Podstawowym ograniczeniem dla technik MEP jest konieczność rejestracji sygnału z mięśnia, zwłaszcza w sytuacjach patologii na poziomie synaps nerwowo-mięśniowych lub zmian zanikowych w mięśniach. Rozwiązaniem problemu mogłoby być przeniesienie punktu rejestracji nad anatomiczny przebieg nerwu odpowiadającego badanemu mięśniowi, tzw. neurogenne MEP. Śródoperacyjny neuromonitoring boryka się z problemem zwiększenia precyzji pomiaru, przy jednoczesnym zmniejszeniu ryzyka inwazyjności stosowanych metod stymulacji i rejestracji. Standardowo stosowane elektrody igłowe, z którymi wiążą się powikłania zarówno ze strony pacjenta, jak i personelu medycznego, mogą jednak być zastąpione przez elektrody powierzchniowe. Głównym celem niniejszej dysertacji doktorskiej było sprawdzenie możliwości rejestracji ruchowych potencjałów wywołanych znad nerwu, ich komplementarność z rejestracjami z mięśni. Dodatkowo planowano stworzyć normy badań dla neurogennych MEP oraz uaktualnienie norm dla mięśniowych MEP, a także sprawdzenie możliwości aplikacyjnych proponowanej metody, zwłaszcza w trakcie neuromonitoringu śródoperacyjnego. Wyniki badań przedstawiono w cyklu czterech publikacji.

Badania przeprowadzono stosując przeczaszkową stymulację magnetyczną u 43 zdrowych ochotników i 43 chorych ze stwierdzonym konfliktem krążkowo-korzeniowym w odcinku lędźwiowym. Przeanalizowano także dane z neuromonitoringu śródoperacyjnego u 280 pacjentów poddanych operacji korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej. Dokonano jednoczesnych rejestracji MEP z odprowadzeń z mięśni oraz znajdujących się nad powierzchnią odpowiadających im nerwów. Badania po stymulacji magnetycznej zostały skorelowane z innymi klinicznymi badaniami

neurofizjologicznymi – elektroneurografia (ENG) i elektromiografią powierzchniową (sEMG). Dane z neuromonitoringu zbierano z użyciem elektrod igłowych (NE) i powierzchniowych (SE).

Wyniki badań pokazują, że MEP zarejestrowane z nerwów charakteryzują się znacząco niższymi wartościami amplitud. Tendencja ta jest podobna zarówno dla zdrowych ochotników, jak i dla pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym, przy czym różnice u pacjentów są większe (u zdrowych ochotników różnica ok. 30%, u pacjentów ok. 50%). W obu badanych grupach latencje MEP z nerwów są krótsze i wynoszą około 3,0 ms, co wynika z anatomicznie bardziej proksymalnego umieszczenia elektrody względem mięśni, oraz charakteryzują się nieco dłuższym czasem trwania (3,0–5,0 ms), niż te zarejestrowane w odpowiednich mięśniach.. Uzyskane wyniki sugerują, że wyłącznie parametr amplitudy niesie wartość kliniczną, zwłaszcza u pacjentów ze znacznymi zmianami atroficznymi w mięśniach lub pod wpływem leków zwiotczających. Jednoczesne zapisy ENG potwierdziły przewodnictwo we włóknach ruchowych obwodowo i w korzeniach brzusznych oraz wykazały jedynie umiarkowany aksonalny typ uszkodzenia u pacjentów. Potwierdzono także dodatnie korelacje pomiędzy spadkiem amplitud w sEMG a zapisami MEP z mięśni kończyn dolnych wskazującymi na konsekwencje patologii w transmisji nerwowej z ośrodków kręgosłupa.

Badania zebrane w trakcie neuromonitoringu śródoperacyjnego wykazują niższe wartości amplitudy rejestracji uzyskanych przy zastosowaniu elektrod powierzchniowych niż przy użyciu elektrod igłowych, jednocześnie nie tracąc na wartości diagnostycznej a skracając całkowity czas zabiegu. Pokazano także przydatność MEP z nerwów, ponieważ nie ulegają one fluktuacjom na różnych etapach korekcji skoliozy i są niewrażliwe na głębokość znieczulenia jak MEP z mięśni.

Uzyskana kombinacja wszystkich wyników wskazuje na użyteczność wprowadzenia motorycznych potencjałów wywołanych z nerwów do praktyki klinicznej jako rejestracje uzupełniające. Technika ta może być pomocna diagnostycznie w przypadku widocznych zmian zanikowych w mięśniach z objawami jedynie niewielkiej patologii w przekazywaniu impulsów nerwowych w aksonach ruchowych, a zastosowanie śródoperacyjne może przynieść korzyści w poprawie ogólnego bezpieczeństwa i niezależności od wpływu znieczulenia.

Streszczenie w języku angielskim (Abstract)

The method of motor evoked potentials (MEP) recordings induced with magnetic field and with electrical stimuli is intensively used among clinical neurophysiology studies. Transcranial or oververtebral impulses induce the conduction of nerve potentials from the motor cortex of the brain or motor centers in spine, through the spinal cord pathways and nerve fibers to the muscles, leading to their contraction. MEPs are used in diagnostics for neurosurgery, orthopedics and rehabilitation, and in intraoperative neuromonitoring accompanying correction of scoliosis. The main limitation of MEP techniques is the need to record the signal from the muscle, especially in situations of the pathology at the neuromuscular synapses or the atrophic changes in muscles. A solution to the problem could be to move the recording electrode over the anatomical course of the nerve corresponding to the tested muscle, the so-called neurogenic MEP. Intraoperative neuromonitoring faces the problem of increasing measurement precision, while reducing the risk of invasiveness of the applied stimulation and recording methods. However, the standard use of needle electrodes, which are associated with complications for both the patient and medical staff, can be replaced by surface electrodes. The main goal of this doctoral dissertation was to check the possibility of recording motor evoked potentials from above the nerve and their complementarity with recordings from muscles. Additionally, it was planned to create the standard values for neurogenic MEPs and update standards for muscle MEPs, as well as to check the application possibilities of the proposed method, especially during intraoperative neuromonitoring. The research results were presented in a series of four publications.

The research was carried out using transcranial magnetic stimulation in 43 healthy volunteers and 43 patients with disc-root conflicts at lumbar spine levels. The data from intraoperative neuromonitoring of 280 patients who underwent correction of juvenile idiopathic scoliosis were also analyzed. Simultaneous MEP recordings were made from muscle and from the corresponding nerves. Studies from magnetic stimulation have been correlated with other clinical neurophysiological tests - electroneurography (ENG) and surface electromyography (sEMG). Neuromonitoring data were collected using needle electrodes (NE) and surface electrodes (SE).

The research results show that MEPs recorded from nerves were characterized by significantly lower amplitude values. This trend is similar both for healthy volunteers and for patients with disc-root conflicts at lumbar spine levels, but the differences in patients are greater (in healthy volunteers the difference were approximately 30%, in patients approximately 50%). In both studied groups, MEP latencies from the nerves were shorter at about 3.0 ms, which results from the anatomically more proximal placement of the electrode to the muscles, and are characterized by a slightly longer duration (3.0–5.0 ms) than those recorded from corresponding muscles. The obtained results suggests that only the amplitude parameter has clinical value, especially in patients with significant atrophic changes in muscles or under the influence of muscle relaxants. Simultaneous ENG recordings verified neural impulses transmission in motor fibers peripherally and at ventral roots and proved only moderate axonal type in patients. Positive correlations were also confirmed between the decrease of amplitudes in sEMG and MEP recordings from the lower extremities muscles, indicating the consequences of pathology in neural transmission from the spinal centers.

Data collected during intraoperative neuromonitoring show lower amplitude values of recording obtained using SE than using NE, without losing the diagnostic value, but simultaneously shortening the total procedure time. The usefulness of MEP from nerves has also been shown because they do not undergo fluctuations at different stages of scoliosis correction and are insensitive to the depth of anesthesia unlike MEP from muscles.

The achieved combination of all results indicates the usefulness of introducing motor evoked potentials recorded from nerves into clinical practice as a complementary method. This technic may be diagnostically helpful in the case of visible atrophic changes in muscles with symptoms of only minor pathology in the transmission of nerve impulses in motor axons, and intraoperative use may bring benefits in improving overall safety and independence from the effects of anesthesia.

1. Wstęp

Badanie ruchowych potencjałów wywołanych (MEP) znajduje praktyczne zastosowanie w diagnostyce neurofizjologicznej, jak między innymi we wczesnym wykrywaniu następstw stwardnienia rozsianego i innych schorzeń neurologicznych oraz do różnicowania stopnia nasilenia jednostek chorobowych narządu ruchu dla celów leczniczych, neurochirurgicznych, ortopedycznych i rehabilitacji. Jest to technika szeroko rozwijana w ciągu ostatnich 50 lat [1, 2]. Badanie MEP, indukowanych polem magnetycznym, polega na wzbudzeniu przy pomocy impulsu pola magnetycznego, przyłożonego przezczaszkowo lub nadkręgosłupowo, impulsów nerwowych biegnących od kory ruchowej mózgu lub rdzeniowego ośrodka ruchowego, poprzez szlaki rdzenia kręgowego oraz włókna nerwów unerwiających odpowiednie mięśnie, synapsy nerwowo-mięśniowe do mięśni, wywołując ich skurcz, który jest rejestrowany i podlega analizie. [1, 3] Wykorzystanie pola magnetycznego umożliwia precyzyjną stymulację wybranych pól ruchowych kory mózgowej lub ośrodków motorycznych rdzenia kręgowego. Pobudzenie impulsami magnetycznymi powoduje depolaryzację błony komórkowej komórki nerwowej, wzbudzając potencjał czynnościowy rozchodzący się wzdłuż aksonu, który docierając do zakończenia aksonu przekazywany jest dalej poprzez synapsy do kolejnych komórek nerwowych lub mięśniowych [1].

Z punktu widzenia neurofizjologii i biofizyki istotne jest określenie stanu przewodnictwa i czynności szlaków ruchowych w zdolności do przewodnictwa impulsów nerwowych. W tym celu ocenie podlegają parametry mierzonego sygnału: latencja, amplituda i czas trwania (kształt odpowiedzi) [2, 3]. Latencją nazywamy czas, po jakim pojawia się początek potencjału wywołanego od zadziałania bodźca. Opóźnienie MEP zależy od miejsca stymulacji oraz drogi, jaką musi pokonać impuls nerwowy, liczby synaps oraz ewentualnych uszkodzeń osłonki mielinowej. Amplituda, mierzona w miliwoltach lub mikrowoltach, to wielkość zarejestrowanego sygnału, mierzonego od minimum do maksimum odchylenia od linii izoelektrycznej. Bezpośredni wpływ na nią mają: siła zastosowanego bodźca oraz ilość przewodzących włókien nerwowych. Czas trwania, określa kształt zarejestrowanego potencjału, jako czas po jakim sygnał wraca do wartości początkowej.

Parametry rejestracji MEP pozwalają na obliczenie centralnego czasu przewodzenia [1, 3] oraz ocenę stanu przewodnictwa u pacjentów po resekcji guza

mózgu [4], udarach mózgu [5], cierpiących na mielopatię [6], radikulopatię [7], uszkodzenie splotu barkowego [8], paraliż mięśni twarzy [9] i niecałkowite uszkodzenie rdzenia kręgowego [10]. Do bezwzględnych zalet MEP, indukowanych polem magnetycznym, należy zaliczyć ich nieinwazyjność oraz czułość detekcji patologii. Według źródeł literaturowych, stymulacja magnetyczna jest metodą bezpieczną, a powikłania obserwuje się jedynie u pacjentów z epizodami padaczki lub po udarze krwotocznym [11]. Ograniczeniem metody jest jednak rejestracja wzbudzanego potencjału w mięśniach w sytuacjach zaniku mięśni (atrofii) lub zablokowania synaps nerwowo-mięśniowych. Taka sytuacja może mieć miejsce u pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym [7], ale również u starszych, zdrowych pacjentów, u których pojawiają się objawy sarkopenii [12, 13] oraz po zastosowaniu środków farmakologicznych o działaniu zwiotczającym [14].

Obejściem, dla ograniczeń MEP związanych z przewodnictwem do efektora, mogłoby być rejestrowanie tego samego potencjału nad powierzchnią nerwu unerwiającego odpowiedni mięsień, tzw. neurogenny MEP (nMEP). Technika ta została opisana w literaturze już w latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku [15]. Jednakże zaproponowane zastosowanie w czasie neuromonitoringu śródoperacyjnego, opierało się na stymulacji elektrycznej neuromerów rdzeniowych, przy pomocy elektrod zewnątrzoponowych. Sposób ten nie tylko jest bardzo inwazyjny, ale też został skrytykowany, ze względu na możliwą jednoczesną aktywację szlaków ruchowych na drodze ortodromowej przewodnictwa i szlaków czuciowych – antydromowo [15, 16]. Doniesienia literaturowe nie zawierają informacji na temat wykorzystania nieinwazyjnych technik stymulacji polem magnetycznym w przypadku nMEP. Brak jest również danych referencyjnych dla MEP rejestrowanych nieinwazyjnie z nad nerwów. Wspomniane wcześniej czynniki, ograniczające stosowanie rejestrowanych mięśniowo MEP (mMEP) oraz fakt, że regeneracja włókien ruchowych zachodzi szybciej, niż tworzenie się nowych jednostek ruchowych [17], zwracają uwagę na potencjalne możliwości wykorzystania nMEP, które mogą mieć istotne znaczenie kliniczne jako parametr bardziej stabilny i niezależny od standardowej rejestracji z mięśni.

Jednym z ważniejszych zastosowań MEP jest neuromonitoring śródoperacyjny, bezwzględnie podnoszący bezpieczeństwo i precyzję interwencji neurochirurgicznych [18]. Jednakże mimo swoich zalet, ze względów technologicznych, w obecnym

standardzie nie jest to technika bezinwazyjna, ponieważ zakłada stosowanie elektrod igłowych, wkłuwanych bezpośrednio do mięśnia, a do wzbudzenia potencjałów wywołanych stosuje się depolaryzację polem elektrycznym całej kory mózgowej, co wiąże się z szeregiem możliwych powikłań dla pacjentów [19-22], ale też dla personelu [23]. Ponadto, zastosowanie znieczulenia i środków zwiotczających ogranicza możliwości rejestracyjne metody, w odniesieniu do parametru amplitudy. Modyfikacje tej techniki, z uwagi na wymienione mankamenty, mogłyby przynieść ogromne korzyści, zwłaszcza u pacjentów pediatrycznych. Szczególnie istotne znaczenie mogłoby mieć wówczas wprowadzenie techniki nMEP. Wyniki niniejszej dysertacji doktorskiej zostały przedstawione w cyklu publikacji, pokazując możliwości zastosowania metody nMEP .

2. Cele pracy badawczej

W niniejszej dysertacji doktorskiej przyjęto następujące cele:

1. Analiza parametrów amplitudy, latencji i czasu trwania dla rejestracji nMEP i mMEP, w celu potwierdzenia hipotezy o komplementarności tych dwóch technik rejestracji w diagnostyce neurofizjologii klinicznej.
2. Aktualizacja danych referencyjnych dla badań diagnostycznych MEP. Istniejące zarówno dla Zakładu Patofizjologii Narządu Ruchu, Ortopedyczno-Rehabilitacyjnego Szpitala Klinicznego im. Wiktora Degi w Poznaniu, zostały opracowane przynajmniej 10 lat temu, co odpowiada stanowi innych ośrodków diagnostycznych.
3. Opracowanie normy badań dla neurogennych MEP. W dostępnej literaturze z zakresu neurofizjologii klinicznej brak jest danych referencyjnych parametrów nMEP.
4. Sprawdzenie możliwości aplikacyjnych techniki rejestracji znad powierzchni nerwów w czasie neuromonitoringu śródoperacyjnego, stosowanego podczas operacji korekcji skoliozy młodzieńczej.

3. Materiał i metody wykorzystywane w pracy badawczej

Badania wykonywano na podstawie zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, nadaną uchwałą nr 696/2018 z dnia 14 czerwca 2018 roku. Badania elektroneurograficzne, elektromiograficzne oraz ruchowych potencjałów wywołanych MEP wykonywano pod kierownictwem Prof. dr hab. n. med. Juliuszem Huberem, natomiast neuromonitoring śródoperacyjny prowadzony był przez Prof. dr hab. n. med. Juliusza Hubera oraz Dr n. med. Katarzynę Kaczmarek z Zakładu Patofizjologii Narządu Ruchu, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Jestem pierwszym autorem w trzech, z czterech podanych publikacji do niniejszego cyklu dysertacji doktorskiej. Autorem korespondencyjnym jestem w dwóch z wymienionych artykułów. Czynnie uczestniczyłam w projektowaniu badań oraz zbieraniu danych w zakresie neurofizjologii w badaniach opisywanych w pracach 1, 2, 3, 4. Odpowiadałam za analizę statystyczną i interpretację uzyskanych wyników w pracach 1, 2, 3, 4. Uczestniczyłam w przeglądzie literatury oraz redagowaniu manuskryptów w pracach 1, 2, 3, 4. Wszyscy współautorzy publikacji wyrazili zgodę na wykorzystanie badań, w celu przygotowania dysertacji doktorskiej.

Badania przeprowadzone były w Zakładzie Patofizjologii Narządu Ruchu, w Ortopedyczno-Rehabilitacyjnym Szpitalu Klinicznym im. Wiktora Degi w Poznaniu. W celu przygotowania prac nad ruchowymi potencjałami wywołanymi indukowanymi polem magnetycznym, przebadalam 43 zdrowych ochotników oraz 43 chorych z konfliktem krążkowo-korzeniowym w odcinku lędźwiowym, na poziomie kręgów L4-L5, z potwierdzonym badaniami rezonansu magnetycznego (MRI), którzy byli kierowani na badania neurofizjologiczne przez ortopedów pracujących w Poradni Ortopedycznej w Ortopedyczno-Rehabilitacyjnym Szpitalu Klinicznym w Poznaniu. W pracach dotyczących neuromonitoringu śródoperacyjnego, analizie podlegały raporty generowane w trakcie zabiegów operacyjnych u 280 pacjentów z młodzieńczą skoliozą idiopatyczną, przeprowadzanych przez pracowników Zakładu Patofizjologii Narządu Ruchu, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Osoby zakwalifikowane do badań podlegały następującym kryteriom wyłączenia:

- Urazy głowy
- Epizody epilepsji
- Poważne zaburzenia w układzie sercowo-naczyniowym
- Cięża
- Epizody chorób i leczenia onkologicznego
- Wszczone urządzenia elektroniczne (rozzrusznik serca, implanty ślimakowe)
- Udar mózgu
- Choroby zapalne
- Uszkodzenia nerwów, polineuropatie

Ponadto osoby uczestniczące w badaniach musiały wyrazić na to świadomą, pisemną zgodę oraz zostały poinformowane o wszelkich wykonywanych czynnościach i przeciwwskazaniach do wykonywania badań MEP.

U zdrowych ochotników oraz pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym zostały wykonane następujące badania z zakresu neurofizjologii klinicznej:

- globalną (powierzchniową) elektromiografię (sEMG) obustronnie z wybranych mięśni kończyn dolnych (mięśni prostych uda, mięśni piszczelowych przednich oraz mięśni prostowników palców długich),
- elektroneuroografię (ENG) – przewodnictwa obwodowego impulsów nerwowych we włóknach ruchowych wybranych nerwów kończyn dolnych obustronnie (fala M) jak i przewodnictwa w obrębie korzeni brzusznych neuromerów L5-S1 (fala F) w nerwach strzałkowych,
- ruchowych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym MEP, po stymulacji nadkręgosłupowej na poziomie neuromerów odpowiadającym pobudzonym mięśniom, przy rejestracji z wybranych mięśni kończyn dolnych (mięśni prostych uda oraz mięśni piszczelowych przednich) oraz znad anatomicznego przebiegu nerwów odpowiadających za skurcz badanych mięśni (nerwów udowych w dole pachwinowym oraz nerwów strzałkowych poniżej kolana, bocznie od głowy strzałki), obustronnie.

Te badania wykonywałam samodzielnie, w trakcie badań neurofizjologii klinicznej, przy współudziale Kierownika Zakładu Patofizjologii Narządu Ruchu.

Wymienione techniki były nieinwazyjne. Pacjenci i ochotnicy pozostawali w spoczynku, w pozycji leżącej na plecach. Rejestracji dokonywano przy użyciu standardowych elektrod powierzchniowych Ag/AgCl, aplikowanych do badanych miejsc, o powierzchni aktywnej pomiaru wielkości 5mm^2 , które nie naruszały powłok ciała. Elektrody powlekano żelazem przewodzącym, zmniejszającym opór i poprawiającym jakość rejestrowanego sygnału. Elektrode aktywną umieszczano na brzuscu mięśnia (dla mMEP) lub proksymalnie nad przebiegiem nerwu (dla nMEP), natomiast elektrodę referencyjną przymocowywano na dystalnym ścięgnię mięśnia (dla mMEP) lub dystalnie nad przebiegiem nerwu (dla nMEP). Elektroda uziemiająca była umieszczana w okolicy kolana. Pomieszczenie do przeprowadzania badań było klimatyzowane, o średniej temperaturze ok. $22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Do zbierania danych wykorzystano zintegrowany 8-kanalowy system Keypoint firmy Medtronic A/S (Skøvlunde, Denmark), o ustawieniach filtra górnoprzepustowego 20 Hz, filtra dolnoprzepustowego 10 kHz. Badanie elektromiografii powierzchniowej wykonywano, oceniając częstotliwość i amplitudę sygnału w czasie maksymalnego skurczu mięśnia przez pacjenta, trwającego 5s. Rejestracji dokonywano przy podstawie czasu 80 ms/D i wzmacnieniu 20-1000 $\mu\text{V/D}$. Badania ENG służyły weryfikacji przewodnictwa impulsów we włóknach ruchowych badanych nerwów obwodowo i w korzeniach brzusznych, w celu oceny nasilenia patologii u pacjentów oraz potwierdzenia stanu zdrowia ochotników.

Ruchowe potencjały wywołane wzbudzano za pomocą generatora impulsów MagPro X-100 firmy Medtronic A/S (Skøvlunde, Denmark), po przyłożeniu do powierzchni skóry okrągłej cewki indukcyjnej o średnicy 110 mm (C-100). U zdrowych ochotników i pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym cewkę umieszczano nadkręgosłupowo, na poziomie neuromerów odpowiadających unerwieniu pobudzanych mięśni. Natomiast u pacjentów zakwalifikowanych do neuromonitoringu stymulację wykonywano naczaszkowo, nad obszarem ośrodka kory ruchowej dla reprezentacji unerwienia mięśni i nerwów, z których zbierano rejestracje, ustalając w ten sposób tzw. „hot spot”, czyli miejsce umieszczenia elektrod śrubowych lub igłowych depolaryzujących korę mózgową impulsami pola elektrycznego, w czasie zabiegu chirurgicznego korekcji skoliozy. Dla uzyskania końcowej uśrednionej rejestracji wykonywano przynajmniej 3 stymulacje, przy użyciu pojedynczych dwufazowych impulsów magnetycznych o sile 60-75% maksymalnego wyrzutu

generatora i czasie trwania 5ms. Rejestracji dokonywano przy ustawieniach podstawy czasu 10 ms/D i wzmacnieniu od 100 do 2000 μ V/D.

Montażu elektrod, dla celów neuromonitoringu, dokonywano na sali operacyjnej, po znieczuleniu pacjenta, leżącego na plecach, w takiej samej konfiguracji jak dla ochotników i pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym. Obserwacje w trakcie zabiegu wykonywano w pozycji leżącej na brzuchu lub na boku, po przełożeniu na stół operacyjny. Jak wspomniano wcześniej, MEP indukowano przy pomocy elektrod śrubowych lub igłowych, umieszczonych na powierzchni czaszki, w oznaczonych przedoperacyjnie punktach „hot spots”, które emitowały serie 4-6 impulsów pola elektrycznego, powodującego depolaryzację kory mózgowej, o czasie trwania pojedynczego pulsu 500 μ s i wzmacnieniu nie przekraczającym 200 mA. Stosowane elektrody były jednorazowe, a dodatkowo umieszczane inwazyjnie (igłowe lub śrubowe), były jałowe. Aparatura pomiarowa, zbierająca sygnał w czasie korekcji chirurgicznej skoliozy, podłączona była do systemu ISIS firmy Inomed Midizintechnik, o ustawieniach filtra górnoprzepustowego 30Hz (sprzętowy) i 0,5Hz (programowy) oraz filtra dolnoprzepustowego 2 kHz. Przed przystąpieniem do neuromonitoringu, sprawdzano impedancję elektrod, uzyskując wartości zgodne z wytycznymi systemowymi w okolicach 0.8 k Ω dla elektrod stymulujących, 0.1-5.0 k Ω dla elektrod igłowych oraz 10-40 k Ω dla elektrod powierzchniowych.

Zdrowi ochotnicy i pacjenci z konfliktem krążkowo-korzeniowym reprezentowali grupy o podobnej charakterystyce antropometrycznej, na co wskazują wartości p porównania wieku, wzrostu, masy ciała i BMI. Do grupy kontrolnej (osoby zdrowe) zakwalifikowało się 20 kobiet i 23 mężczyzn w wieku 17-70 lat (średnio 43 \pm 10,9 lata). Nastomiast do grupy badawczej zaliczono 29 kobiet i 14 mężczyzn w wieku 23-72 lat (średnio 45.3 \pm 9.3 lat). Dla celów neuromonitoringu przebadano 280 pacjentów: 267 dziewczynek i 13 chłopców w wieku 8-18 lat (średnio 14.7 \pm 2.3 lat) z młodzieńczą skoliozą idiopatyczną o pierwotnym kącie skrzywienia kręgosłupa średnio 56.1 \pm 6.8° i wtórnym 37.3 \pm 2.6°

Za istotny statystycznie przyjęto współczynnik p mniejszy od 0,05. Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono z wykorzystaniem oprogramowania Statistica w wersji 13 (StatSoft, Polska). Wyniki wszystkich badanych są anonimowe, poprzez

nadanie numeru w arkuszu kalkulacyjnym, po usunięciu danych osobowych. Do obliczeń statystycznych parametrów MEP, ENG, sEMG oraz danych demograficznych użyto średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego oraz zakresu (wartości minimalnej i maksymalnej). W celu doboru odpowiednich testów, wykonywano test Shapiro-Wilka do określenia, czy dane miały rozkład normalny oraz test Levena do określenia jednorodności wariancji. Testy porównawcze wykonywano stosując test T-Studenta. Korelację między rejestracjami mMEP a sEMG sprawdzono przy użyciu rangowego współczynnika korelacji Spearmana r_s . Wyniki badań pilotażowych posłużyły do określenia minimalnej wielkości badanej próby koniecznej do zbadania, wyznaczając liczbę przynajmniej 30 zdrowych ochotników oraz 36 pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym.

4. Dyskusja nad wynikami prac prezentowanych w publikacjach

W pierwszej pracy „Weryfikacja nieinwazyjności i precyzyjności rejestracji powierzchniowych vs. igłowych ruchowych potencjałów wywołanych podczas neuromonitoringu u pacjentek w trakcie chirurgicznej korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej”, przybliżono temat i problemy wiążące się z prowadzeniem neuromonitoringu śródoperacyjnego, w trakcie zabiegu korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej. Zwrócono uwagę na możliwe powikłania związanych z zastosowaniem elektrod igłowych, które w bieżącej praktyce są traktowane jako złoty standard. Dobrostan pacjenta, zwłaszcza pediatrycznego jest bardzo istotnym aspektem w praktyce klinicznej. Wykorzystanie technik inwazyjnych często obciążone jest problemami natury miejscowej, jak wybroczyny, zasinienia, infekcje [20], zaczerwienia skóry z przetrwałym bólem okolic wkłucia elektrod [21]. Jeszcze poważniejszym problemem są powikłania powiązane z elektryczną depolaryzacją kory mózgowej, jak np. epizody egzogennej epilepsji pooperacyjnej [22]. Ponadto istotne jest również zapewnienie bezpieczeństwa osoby wykonującej neuromonitoring, związane z obniżaniem ryzyka zakłuć elektrodami igłowymi, podczas przygotowywania pacjenta do zabiegu oraz podczas ich usuwania po zakończeniu [23]. Przeprowadzono analizę MEP zbieranych dwiema technikami: przy pomocy elektrod igłowych i powierzchniowych, w celu oceny komplementarności ich zastosowania. Ruchowe potencjały wywołane były indukowane poprzez bipolarną stymulację polem elektrycznym, seriami 5 impulsów o czasie trwania pojedynczego bodźca 500 μ s

i wzmocnieniu od 150 do 180 mA. Analizowano parametry amplitudy i latencji rejestracji MEP zebranych u 21 pacjentek z mięśni odwodźcicieli kciuka (APB) w kończynach górnych oraz mięśni piszczelowych przednich (TA) w kończynach dolnych, w pozycji leżącej na brzuchu po przełożeniu na stół operacyjny oraz po zakończeniu korekcji skrzywienia kręgosłupa. W zgromadzonych wynikach uzyskano potwierdzenie zachowania obustronnego przewodnictwa rdzeniowych szlaków eferentnych od poziomu górnego neuronu ruchowego, przy jednoczesnym spadku amplitudy potencjałów rejestrowanych zarówno powierzchniowo, jak i elektrodami igłowymi. Spodziewane zmiany oraz niestabilności amplitudy sygnały były efektem czasu trwania zabiegu, głębokości znieczulenia, stosowanej aparatury chirurgicznej oraz samej korekcji skrzywienia [24]. Analiza porównawcza dwóch technik pomiarowych wykazała niższe wartości amplitudy MEP rejestrowanych elektrodami powierzchniowymi oraz skrócone wartości latencji, utrzymując ich wartość diagnostyczną. U badanych pacjentek nie stwierdzono powikłań związanych z elektryczną stymulacją przezczaszkową, natomiast u 10% zauważono wynacznienie w miejscach wkłuc elektrod igłowych na kończynach oraz stymulujących na powierzchni głowy, co potwierdza doniesienia literaturowe [20]. Uzyskane wyniki potwierdzają, że zastosowanie metody nieinwazyjnej nie ogranicza precyzji neuromonitoringu, jednocześnie eliminując możliwe powikłania związane z inwazyjnością procedury.

W pracy „Review on methodology and interpretation of results of motor evoked potentials induced with magnetic field or electrical stimuli recorded preoperatively and intraoperatively”, przedstawiono obecny stan wiedzy na temat ruchowych potencjałów wywołanych oraz wstępne badania sugerujące możliwość praktycznego wykorzystania neurogennych ruchowych potencjałów wywołanych (nMEP). Dotychczas opisywana i krytykowana w literaturze za niepewność komponenty ruchowej w MEP, technika rejestracji nMEP dotyczyła elektrycznej stymulacji neurometrów rdzeniowych, przy pomocy elektrod zewnątrzoponowych w trakcie neuromonitoringu [15, 16]. W pracy potwierdzono jednak, że nieinwazyjna rejestracja znad powierzchni nerwów potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym nadkręgosłupowo jest realna i jest to pierwsze doniesienie o tej technice w literaturze. Analiza wyników pilotażowych wykazała, że zarówno u zdrowych (10 osób) i u pacjentów (15 osób) z konfliktem krążkowo-korzeniowym, parametry

nMEP w większości różniły się istotnie statystycznie: charakteryzowały się mniejszymi wartościami amplitud, o przynajmniej połowę oraz krótszymi latencjami i dłuższym czasem trwania, względem mMEP. MEP rejestrowane znad nerwu cechował też mniejszy rozrzut wartości niż rejestrowane z mięśni, co może sugerować większą stabilność tej metody. Wskazano jednak na konieczność rozszerzenia badań na większą populację zdrowych osób i pacjentów.

Praca „Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in healthy subjects and patients with disc-root conflicts”, przedstawia analizę zebranych wyników nMEP i mMEP dla szerszej grupy osób i próbę weryfikacji użyteczności klinicznej. Opracowano nowe dane referencyjne klasycznych rejestracji z mięśnia oraz po raz pierwszy, dotychczas niestosowanych rejestracji znad powierzchni nerwów indukowanych polem magnetycznym nadkręgosłupowo, dla dużej grupy zdrowych ochotników. Porównano wyniki uzyskane u 43 pacjentów z przewlekłym konfliktem krążkowo-korzeniowym na poziomach lędźwiowych z wynikami populacji osób zdrowych (43 osób). Pacjenci przed przystąpieniem do opisywanych w niniejszej pracy badań, byli poddani innym badaniom klinicznym potwierdzającym ich stan zdrowia, w tym obrazowaniu rezonansem magnetycznym oraz wykonano u nich badania neurofizjologiczne: powierzchniowej elektromiografii (sEMG) i elektroneurografii (ENG), w celu oceny stopnia zaawansowania zmian neurogennych w mięśniach i nieprawidłowości w przekazywaniu impulsów neuronalnych przez włókna ruchowe. Oba badania wykazały istotne różnice w przewodnictwie i funkcjonowaniu jednostek ruchowych między pacjentami a osobami zdrowymi, wskazując na przewlekłe neurogenne zmiany w mięśniach i niewielkie zmiany we włóknach ruchowych nerwów. Cisza elektryczna w wynikach sEMG, rejestrowana przez elektrody umieszczone nad nerwami podczas prób skurczu mięśnia, potwierdza brak nakładania się potencjałów generowanych w kurczącym się mięśniu na rejestracje zbierane nad nerwem. Ponadto, zaobserwowano pozytywną korelację objawów patologii w sEMG z zarejestrowanymi MEP.

Uzyskane potencjały wywołane potwierdzają hipotezę o komplementarności nMEP z mMEP i innymi metodami klinicznymi. Pokazują również znaczące różnice między badanymi grupami. Wykazano niższe wartości amplitud nMEP w obu grupach, o ok. 30% w grupie zdrowych ochotników i 51% w grupie pacjentów. Zdecydowanie

większe różnice w wynikach między dwoma typami rejestracji przy stymulacji na poziomie L4 (mięsień prosty uda i nerw udowy) sugerują, że u pacjentów uszkodzenia bardziej dotyczą poziomu L4 niż L5. Latencje między nMEP i mMEP różniły się znacząco w obu grupach, na obu poziomach stymulacji, od 2 do 4 ms, co było wartością spodziewaną, wynikającą z anatomicznego ustawienia elektrod dla nerwów bardziej proksymalnie niż dla rejestracji z mięśni. Czas trwania okazał się dłuższy dla potencjałów neurogennych, od 3,3 ms do 8,3 ms oraz dla grupy pacjentów, od 6,8 ms do 20,3 ms, przy czym większe różnice między pacjentami a zdrowymi ochotnikami dotyczyło poziomu L5. Jednakże, mimo faktu istnienia różnic dla parametru latencji, jak i czasu trwania nie niosą one większego znaczenia klinicznego i nie korelują się z wynikami innych badań klinicznych. Wydaje się, że wyłącznie parametr amplitudy MEP ma wartość kliniczną, zwłaszcza u pacjentów ze znacznymi zmianami atroficznymi w mięśniach lub pod wpływem leków zwiotczających [25].

Niniejsza praca miała na celu zwrócenie uwagi na możliwości wykorzystania technik magnetycznej stymulacji w praktyce klinicznej. Opracowanie wyników badań dla dużej grupy pacjentów oraz ujawnienie korzyści płynących z zastosowania badania MEP znad powierzchni nerwów. Jak wspomniano, MEP rejestrowane znad powierzchni nerwów były krytykowane przez Deletisa [16], ze względu na możliwą połączoną aktywację włókien ruchowych i antydromowo czuciowych poszczególnych nerwów. Jednakże dla celów diagnostycznych istotne jest również, aby proces pomiarowy był szybki i niezależny stosowanych od anestetyków albo istnienia zmian patologicznych w obrębie efektorów [15], co właśnie zapewnia nMEP. W takim znaczeniu uzupełnienie diagnostyki o rejestracje znad nerwu, może pozwolić na uniknięcie błędów interpretacyjnych w procesie diagnostycznym, wynikających z wyżej wymienionych przyczyn.

Ostatnia praca pod tytułem “Update on neuromonitoring procedures applied during surgery of the spine – observational study”, przedstawia wyniki analizy badań śródoperacyjnych w trakcie operacji korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej, w czasie których rejestrowano potencjały z mięśni oraz znad powierzchni nerwów. Jest to pierwszy taki opis, dodatkowo obejmujący tak liczną grupę pacjentów. Monitoring śródoperacyjny posiada niekwestionowane zalety w kwestii podniesienia

bezpieczeństwa wykonywania zabiegu [24], jednakże standardowo stosowane rejestracje z mięśni obciążone są ograniczeniami, wynikającymi z głębokości znieczulenia oraz manipulacjami chirurgów w obrębie kręgosłupa, długością trwania zabiegu i istniejącymi już zmianami atroficznymi w obrębie efektorów. Wspominaną już zaletą rejestracji z powierzchni nerwu jest niezależność od mięśni i wpływających na nie czynników. W niniejszej pracy porównano wyniki u 280 pacjentów uzyskane z mięśni piszczelowych przednich i nerwów strzałkowych obustronnie: przed zabiegiem – z użyciem przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) w celu określenia „hot spots” oraz w trakcie monitoringu śródoperacyjnego – stosując przezczaszkową stymulację elektryczną (TES) na początku i końcu zabiegu. Analiza wyników potwierdziła niższe wartości amplitud i krótsze latencje potencjałów uzyskanych z nerwów. Jednocześnie, zebrane dane potwierdzają założenie o niskiej wrażliwości nMEP względem rejestracji z mięśni, niezależnie od rodzaju zastosowanych elektrod oraz poziomu anestezji. Porównanie wyników ponownie wskazało na niższe wartości parametru amplitudy zebranych elektrodami powierzchniowymi, równocześnie nie ukazując znaczących różnic w wartościach latencji od rejestracji zebranych elektrodami igłowymi. W badaniach, parametry MEP wykazały także natychmiastową poprawę parametrów potencjałów wywołanych (wzrost wartości amplitud i skrócenie latencji), jako efekt terapeutyczny po dokonaniu korekcji skrzywienia kręgosłupa, mimo faktu stopniowego obniżania się amplitudy MEP wraz z wydłużającym się czasem trwania zabiegu, obserwowanego przy długotrwałych operacjach, do których należą chirurgiczne korekcje skoliozy [14]. Bieżące uzyskiwanie informacji zwrotnej w trakcie kolejnych etapów operacji jest kluczowe, zwłaszcza w celu unikania błędów oraz natychmiastowego dokonywania korekt [26]. Obserwowane wydłużenie latencji na etapie przygotowania pola operacyjnego sugeruje efekt „przegrzania” struktur rdzeniowych na skutek zastosowania kauteryzacji tkanek [14, 21], ustępujący po ochłodzeniu roztworem soli fizjologicznej.

Biorąc pod uwagę dotychczasową wiedzę dotyczącą ryzyka powikłań jatrogennych [21, 23] i standardy okołoperacyjne [22], istotne jest dążenie do zmniejszenia inwazyjności i skracanie czasu zabiegu [18, 22]. Przedstawione w pracy wyniki nie kwestionują zastosowania technik uznawanych za „złoty standard” – jak użycie elektrod igłowych. Zwracają natomiast uwagę na korzyści niesione przez ograniczenie inwazyjności zabiegu elektrodami powierzchniowymi. Krytyczne

spojrzenie na rejestracje nMEP [16] także nie musi oznaczać wykluczenia tej techniki z klinicznego zastosowania. Uzupełnienie diagnostyki przedoperacyjnej i standardu śródoperacyjnego o odprowadzenia znad powierzchni nerwu, może pomóc w poprawie bezpieczeństwa i skuteczności zabiegu oraz uniezależnienia od głębokości znieczulenia [14], zabezpieczenia dla operatorów i neurofizjologów w postaci niewrażliwej na różne czynniki informacji zwrotnej o stanie przewodnictwa rdzenia. Zebrane dane bezwzględnie potwierdzają wartość neuromonitoringu śródoperacyjnego, który uzupełniony o zaproponowane modyfikacje, może dodatkowo zyskać na znaczeniu.

5. Wnioski płynące z cyklu publikacji

1. Jednoczesna rejestracja potencjałów MEP wywołanych znad powierzchni nerwu i mięśnia jest możliwa, jednak rejestracje te różnią się parametrami. Sygnały zbierane z nerwu charakteryzuje niższa wartość parametru amplitudy oraz krótsza latencja, wynikająca z anatomicznie bardziej proksymalnego umiejscowienia elektrody względem rejestracji z mięśnia.
2. Uzyskane wyniki potwierdzają hipotezę o komplementarności rejestracji nMEP i mMEP.
3. Porównanie parametrów rejestracji nMEP i mMEP rejestrowanych u pacjentów z konfliktem krążkowo-korzeniowym, wykazały znaczące różnice w porównaniu do grupy zdrowych ochotników, wskazując na zdecydowanie większe obniżenie sygnału nMEP od mMEP w grupie pacjentów.
4. Pomiar nMEP jest szybki i niezależny od wpływu anestetyków i innych czynników, dzięki czemu metoda ta może stanowić wartościowe uzupełnienie standardowych technik pomiarowych, zwłaszcza w sytuacjach ograniczonej możliwości rejestracji z mięśnia, tzn. istnienia u pacjenta zmian atroficznych w mięśniu, objawów sarkopenii, stosowania anestetyków i relaksantów zwiotczających mięśnie, zablokowania lub uszkodzenia synaps nerwowo-mięśniowych.
5. Zastosowanie elektrod powierzchniowych zamiast igłowych w rejestracjach MEP, mimo niższego parametru amplitudy, ma takie samo znaczenie diagnostyczne w trakcie monitoringu śródoperacyjnego. Jednocześnie, wykorzystanie MEP rejestrowanych powierzchniowo, ogranicza ryzyko

pojawienia się powikłań pooperacyjnych u pacjenta, pozwala skrócić czas trwania zabiegu z uwagi na szybszą aplikację i demontaż aparatury, a także zmniejsza ryzyko ewentualnych zakłóć dla operatora.

6. Zebrane dane bezwzględnie potwierdzają wartość neuromonitoringu śródoperacyjnego, pozwalającego na bieżące dostosowywanie planu operacji do stanu przewodnictwa pacjenta, a który uzupełniony o zaproponowane modyfikacje, może dodatkowo zyskać na znaczeniu, poprzez poprawę bezpieczeństwa i skuteczności zabiegu.

6. Znaczenie wyników prezentowanych w cyklu prac

Przedstawione badania są badaniami podstawowymi, przybliżającymi ideę neurogennych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym przy stymulacji przezczaszkowej i nadkręgosłupowej oraz możliwości ich wykorzystania w praktyce klinicznej.

Zaprezentowane wyniki badań mają także wartość aplikacyjną kliniczną, prowadząc do wzrostu możliwości diagnostycznych technik MEP oraz do poprawy nieinwazyjności i skuteczności monitorowania operacyjnej korekcji skrzywienia kręgosłupa, poprzez zaproponowanie modyfikacji istniejących standardów monitoringu śródoperacyjnego.

7. Bibliografia

- [1] Hallett, M.; Chokroverty, S. (eds) *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Butterworth-Heinemann, 2005
- [2] Koszewicz, M.; Pokryszko-Dragan, A. Znaczenie badań elektrofizjologicznych w diagnostyce schorzeń ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. *Pol. Przegl. Neurol* 2008;4(4):174-180. DOI: 10.5603/ppn.20062
- [3] Zielińska, M. Potencjały wywołane w diagnostyce stwardnienia rozsianego. *Pol. Przegl. Neurol* 2005;1(3):106-113. DOI: 10.5603/ppn.20179
- [4] Deletis V., Camargo A. B. Transcranial electrical motor evoked potential monitoring for brain tumor resection. *Neurosurgery* 2001, 49, pp. 1488–1489.
- [5] Nascimbeni A, Gaffuri A, Imazio P. Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke. *Funct Neurol*. 2006, 21(4), pp. 199–203.
- [6] Chan YC, Mills KR. The use of transcranial magnetic stimulation in the clinical evaluation of suspected myelopathy. *Journal of Clinical Neuroscience* 2005, 12(8), pp. 878–881.
- [7] Bryndal A., Wojtysiak M., Moskal J., et al. Motor Evoked Potentials after Supraspinal Stimulation in Pre- and Postoperative Evaluations of Patients with Cervical Radiculopathy. *BioMed Research International*, 2019, 4576493, pp. 1–10.
- [8] Wiertel-Krawczuk A., Huber J. Standard neurophysiological studies and motor evoked potentials in evaluation of traumatic brachial plexus injuries – A brief review of the literature. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2018, 52, 5, pp. 549–554.
- [9] Kiya N., Bannur U., Yamauchi A. et al. Monitoring of facial evoked EMG for hemifacial spasm: a critical analysis of its prognostic value. *Acta Neurochir* 2001, 143 (4), pp. 365–368.
- [10] Leszczyńska K., Wincek A., Fortuna W., Huber J., et al. Treatment of patients with cervical and upper thoracic incomplete spinal cord injury using repetitive transcranial magnetic stimulation. *The International Journal of Artificial Organs* 2020 43(5), pp. 323–331.
- [11] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009, 120(12), pp. 2008–2039.
- [12] Doherty TJ, Vandervoort AA and Brown WF. Effects of ageing on the motor unit: a brief review. *Can J Appl Physiol* 1993; 18(4): 331–358.
- [13] Booth FW, Weeden SH, Tseng BS. Effect of aging on human skeletal muscle and motor function. *Med Sci Sports Exerc*. 1994, 26(5), pp. 556–60.
- [14] Soghomonyan S., Moran K. R., Sandhu G. S., Bergese S. D. Anesthesia and evoked responses in neurosurgery. *Front.Pharmacol*. 2014, 5, p. 74.
- [15] Park JH, Hyun SJ. Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery. *World J Clin Cases* 2015, 3(9), pp. 765–773.
- [16] Deletis V. The ‘motor’ inaccuracy in neurogenic motor evoked potentials. *Clinical Neurophysiology* 2001, 112 , pp. 1442–1450.

- [17] Krarup C, Boeckstyns M, Ibsen A et al. Remodeling of motor units after nerve regeneration studied by quantitative electromyography. *Clin Neurophysiol.* 2016, 127(2), pp. 1675–1682.
- [18] Horikoshi T, Omata T, Uchida M, et al. Usefulness and pitfalls of intraoperative spinal motor evoked potential recording by direct cortical electrical stimulation. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 257–262, DOI: 10.1007/s007010050033.
- [19] Yoshida G., Imagama S., Kawabata S., et al. Adverse Events Related to Transcranial Electric Stimulation for Motor-evoked Potential Monitoring in High-risk Spinal Surgery, *Spine* 2019, 44, s. 1435–1440.
- [20] Darcey T.M., Kobylarz E.J., Pearl M.A. et al. Safe use of subdermal needles for intraoperative monitoring with MRI, *Neurosurgical Focus FOC* 2016, 40(3), s. E19.
- [21] Sanders A., Andras L, Lehman A. et al., Dermal Discolorations and Burns at Neuromonitoring Electrodes in Pediatric Spine Surgery, *Spine* 2017, 42(1), s. 20–24.
- [22] Dormans J.P., Establishing a Standard of Care for Neuromonitoring During Spinal Deformity Surgery, *Spine* 2010, 35 (25), s. 2180–2185.
- [23] Tamkus A., Rice K., Risk of Needle-Stick Injuries Associated With the Use of Subdermal Needle Electrodes During Intraoperative Neurophysiologic Monitoring, *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2014, 26 (1), s. 65–68.
- [24] Charalampidis A., Jiang F., Wilson J.R.F. et al. The Use of Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine Surgery, *Global Spine Journal* 2020, 10(1S), s. 104S–114S.
- [25] Huber J, Lisiński P, Samborski W, et al. The effect of early isometric exercises on clinical and neurophysiological parameters in patients with sciatica: an interventional randomized single-blinded study. *Isokinet Exerc Sci* 2011; 19(3): 207–214.
- [26] Huber J, Wincek A, Kubaszewski Ł, et al. Monitoring neurofizjologiczny wykonywany w trakcie operacji chirurgicznych związanych z podwyższonym ryzykiem uszkodzenia struktur nerwowych., *Prakt. Ortop. Traum.* 2019, nr 1, s. 36-42, p-ISSN: 2450-5633

Uchwała Komisji Bioetycznej



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 696/18

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2017, poz. 125 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2016, poz. 2142 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem dorosłych (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. I w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017r. poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194, poz. 1230); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0, poz. 491); w oparciu o Deklarację Hebińską – Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 14 czerwca 2018 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: prof. dr hab. n. med. Juliusz Huber

Miejsce prowadzenia badań:

Zakład Patofizjologii Narządu Ruchu

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Główny badacz: Mgr Anna Garasz

Członkowie zespołu

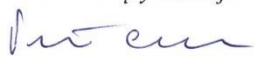
**badawczego: dr n. med. Agnieszka Szymankiewicz- Szukała
mgr Agnieszka Wincek**

Temat badań:

„Wykorzystanie metody ruchowych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym MEP podczas rejestracji z mięśni i nerwów do celów diagnostycznych”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji


prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński

Oświadczenie Promotora



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Zakład Patofizjologii Narządu Ruchu

ul. 28 Czerwca 1956 r. nr 135/147
61-545 Poznań

tel. 061 8310233
fax 061 8310230
e-mail: juliusz.huber@ump.edu.pl

Poznań, 2023-04-01

OŚWIADCZENIE

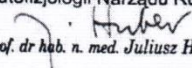
Oświadczam, że dysertacja doktorska Anny Garasz „Wykorzystanie metody ruchowych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym MEP podczas rejestracji z mięśni i nerwów dla celów diagnostycznych” była prowadzona pod moim promotorstwem. Zgodnie z uchwałą 51/2021/2022 Rady Naukowej Dyscyplin Nauki Fizyczne i Astronomia Uniwersytetu Medycznego im. Adama Mickiewicza w Poznaniu z dnia 28 czerwca 2021 roku wszczynającą przewód doktorski oraz Komisji Bioetycznej 696/18 Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 14 czerwca 2018 roku Anna Garasz jest głównym badaczem. W skład autorów publikacji zawartych w cyklu prac stanowiący rezultat przewodu doktorskiego wchodzi w kolejności alfabetycznej Rafał Borkowski, Przemysław Daroszewski, Mikołaj Dąbrowski, Maciej Głowacki, Paweł Głowka, Magdalena Grajek, Piotr Harasymczuk, Juliusz Huber, Piotr Janusz, Katarzyna Kaczmarek, Agnieszka Szymankiewicz-Szukała, Tomasz Kotwicki, Łukasz Kubaszewski, Marek Tomaszewski, Agnieszka Wincek, którzy oświadczyli o procentowym wkładzie współautorów w powstanie publikacji oraz wyrazili zgodę na włączenie publikacji w cykl prac doktorantki Anny Garasz. Prace nie były wykorzystywane w innym postępowaniu doktorskim.

Prof. dr hab. n. med. Juliusz Huber

Kierownik Zakładu Patofizjologii Narządu Ruchu

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

UNIwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Zakład Patofizjologii Narządu Ruchu
ul. 28 Czerwca 1956 r. nr 135/147
61-545 Poznań, tel. 061 8310 233

Kierownik Zakładu
Patofizjologii Narządu Ruchu

Prof. dr hab. n. med. Juliusz Huber

Oświadczenia współautorów

Procentowy wkład współautorów w powstanie publikacji
Zgoda na włączenie publikacji w cykl prac doktorantki Anny Garasz

Anna Garasz, Juliusz Huber, Agnieszka Wincek, Agnieszka Szymankiewicz-Szukała, Tomasz Kotwicki, Łukasz Kubaszewski, Maciej Głowacki, Marek Tomaszewski, Mikołaj Dąbrowski, Piotr Harasymczuk, Paweł Głowka, Przemysław Daroszewski, Rafał Borkowski, Magdalena Grajek



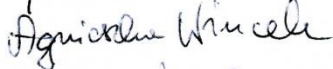
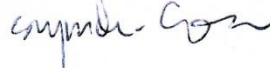










Weryfikacja nieinwazyjności i precyzyjności rejestracji powierzchniowych vs. igłowych ruchowych potencjałów wywołanych podczas neuromonitoringu u pacjentek w trakcie chirurgicznej korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej

Non-invasiveness and precision verification of surface vs. needle recordings of motor evoked potentials during neuromonitoring in female patients during surgical correction of juvenile idiopathic scoliosis

Prakt. Ortop. Traum. (MEiN = 5)

Autor:

Podpis:

- Anna Garasz 20% 
- Juliusz Huber 20% 
- Agnieszka Wincek 5% 
- Agnieszka Szymankiewicz-Szukała 5% 
- Tomasz Kotwicki 5% 
- Łukasz Kubaszewski 5% 
- Maciej Głowacki 5% 
- Marek Tomaszewski 5% 
- Mikołaj Dąbrowski 5% 
- Piotr Harasymczuk 5% 
- Paweł Głowka 5% 
- Przemysław Daroszewski 5% 
- Rafał Borkowski 5% 
- Magdalena Grajek 5% 

Procentowy wkład współautorów w powstanie publikacji
Zgoda na włączenie publikacji w cykl prac doktorantki Anny Garasz

Anna Garasz, Juliusz Huber
Review on methodology and interpretation of results of motor evoked potentials induced with
magnetic field or electrical stimuli recorded preoperatively or intraoperatively
Issue Rehabil. Orthop. Neurophysiol. Sport Promot. 2021; 34: 33–42.
DOI: 10.19271/IRONS-000131-2021-34 (MEiN = 20)

Autor:

Podpis:

- Anna Garasz 60%



- Juliusz Huber 40%



Oświadczenia współautorów

Procentowy wkład współautorów w powstanie publikacji
Zgoda na włączenie publikacji w cykl prac doktorantki Anny Garasz

Anna Garasz, Juliusz Huber, Magdalena Grajek, Przemysław Daroszewski
Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in
healthy subjects and patients with disc-root conflicts
The International Journal of Artificial Organs. 2023;
DOI: 10.1177/03913988231159689 (Impact Factor = 1.631; MEiN = 70)

Autor:

Podpis:

- Anna Garasz 40%



- Juliusz Huber 30%



- Magdalena Grajek 5%



- Przemysław Daroszewski 25%



Procentowy wkład współautorów w powstanie publikacji
Zgoda na włączenie publikacji w cykl prac doktorantki Anny Garasz

Przemysław Daroszewski, Anna Garasz, Juliusz Huber, Katarzyna Kaczmarek,
Piotr Janusz, Paweł Główka, Marek Tomaszewski, Tomasz Kotwicki
Update on neuromonitoring procedures applied during surgery of the spine – observational
study
Reumatologia 2023; 61, 1: 21–29.
DOI: <https://doi.org/10.5114/reum/160209> (MEiN = 70)

Autor:

Podpis:

- Przemysław Daroszewski 30%

- Anna Garasz 30%

- Juliusz Huber 15%

- Katarzyna Kaczmarek 5%

- Piotr Janusz 5%

- Paweł Główka 5%

- Marek Tomaszewski 5%

- Tomasz Kotwicki 5%

Weryfikacja nieinwazyjności i precyzyjności rejestracji powierzchniowych vs. igłowych ruchowych potencjałów wywołanych podczas neuromonitoringu u pacjentek w trakcie chirurgicznej korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej

Non-invasiveness and precision verification of surface vs. needle recordings of motor evoked potentials during neuromonitoring in female patients during surgical correction of juvenile idiopathic scoliosis

AUTORZY

Anna Garasz^{1,2}, Juliusz Huber¹, Agnieszka Wincek¹, Agnieszka Szymankiewicz-Szukała¹, Tomasz Kotwicki¹, Łukasz Kubaszewski⁴, Maciej Głowacki⁵, Marek Tomaszewski¹, Mikołaj Dąbrowski⁴, Piotr Harasymczuk⁵, Paweł Główka³, Przemysław Daroszewski⁶, Rafał Borkowski⁷, Magdalena Grajek²

¹ Zakład Patofizjologii Narządu Ruchu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Wydział Fizyki, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

³ Klinika Chorób Kręgosłupa i Ortopedii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴ Klinika Ortopedii Kręgosłupa Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁵ Klinika Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶ Zakład Organizacji i Zarządzania w Opiece Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁷ Medical Experts, Warszawa

AUTOR DO KORESPONDENCJI

Juliusz Huber

Zakład Patofizjologii Narządu Ruchu, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. 28 Czerwca 1956 135/147, 61-545 Poznań
juliusz.huber@ump.edu.pl

STRESZCZENIE

W operacjach pediatrycznych na kręgosłupie, w tym korekcji młodzieńczej skoliozy idiopatycznej, podczas monitoringu neurofizjologicznego coraz częściej zwraca się uwagę z jednej strony na zwiększenie precyzji pomiaru przewodnictwa impulsów nerwowych w szlakach rdzenia kręgowego, a z drugiej – na zmniejszenie ryzyka inwazyjności stosowanych metod stymulacji i rejestracji. Nowością w tym zakresie jest rejestracja potencjałów za pomocą elektrod powierzchniowych vs. igłowych, które są stosowane jako standard. Celem artykułu jest prezentacja wyników badań porównawczych neuromonitoringu śródoperacyjnego, podczas jednoczesnej rejestracji za pomocą elektrod powierzchniowych oraz igłowych ruchowych potencjałów wywołanych (MEP) indukowanych bodźcem elektrycznym przezczaszkowo. Przedstawiono wyniki analizy parametrów amplitudy oraz latencji potencjałów rejestrowanych przed i po korekcji skolioz, wskazujących na użyteczność nieinwazyjnej rejestracji elektrodami powierzchniowymi, przy zachowaniu zasady ich precyzyjności w określeniu przewodnictwa neuronalnego w szlakach rdzeniowych.

ABSTRACT

In pediatric spine surgeries, including the correction of juvenile idiopathic scoliosis, during neurophysiological monitoring more and more attention is paid to enhancing the precision of the measurement of nerve impulse transmission in the spinal cord pathways, and, on the other hand, reducing the risk of invasiveness of the applied stimulation and recording methods. A novelty in this issue is the possibility of recording potentials using surface electrodes vs. needles which are used as standard. The aim of this article is to present the results of comparative studies of intraoperative neuromonitoring, when motor evoked potentials (MEP) induced transcranially with electrical stimuli were recorded simultaneously with the use of surface and needle electrodes. The results of the amplitude and latency parameters analysis in the potentials recorded before and after the correction of scoliosis indicated the usefulness of non-invasive surface recording, with the principle of its precision in determining the neural transmission in the spinal pathways.

SŁOWA KLUCZOWE

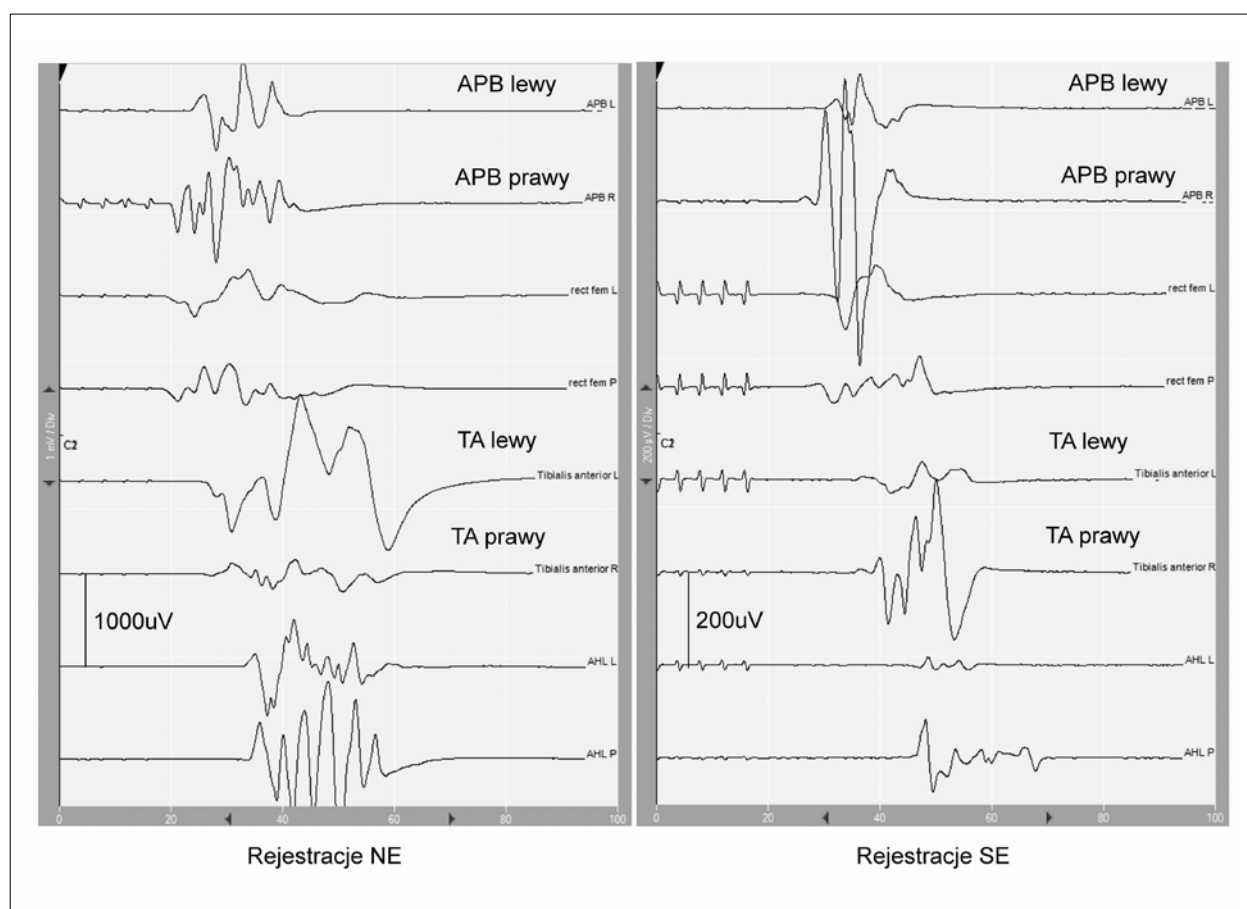
- neuromonitoring
- operacje skoliozy
- ruchowe potencjały wywołane
- rejestracje powierzchniowe vs. rejestracje igłowe
- wartość diagnostyczna

KEYWORDS

- neuromonitoring
- scoliosis surgery
- motor evoked potentials
- surface vs. needle recordings
- diagnostic value

Wykorzystanie neuromonitoringu śródoperacyjnego podczas korekcji chirurgicznej skrzywienia bocznego kręgosłupa, od momentu opracowania założeń metodologicznych jego stymulacji i rejestracji, było powiązane z badaniami mającymi na celu zmniejszenie występowania ryzyk ewentualnych powikłań [1, 2]. Z jednej strony były one związane z następstwami elektrycznej depolaryzacji kory mózgu jako źródła indukcji ruchowych potencjałów wywołanych [3], w tym epizodów egzogennej epilepsji pooperacyjnej [4], zranień języka i krwawienia z nosa [5], a z drugiej – występowania powikłań po implantacji igłowych elektrod podskórnych do stymulacji przezczaszkowej lub rejestracji z mięśni w postaci wybroczyn, zasinień lub rzadko występujących infekcji [6]. U 16% pacjentów, szczególnie u dzieci, stwierdzono zaczerwienienia skóry ze

współwystępującym objawem nasilonego bólu, przetrwałym niekiedy do 6 miesięcy po zabiegu operacyjnym, u których stosowano rejestracje MEP za pomocą elektrod igłowych [7]. Darcey i współpracownicy wykazali znaczący odsetek uszkodzeń nerwów w bezpośrednim kontakcie elektrody igłowej wklutej do mięśnia w trakcie neuromonitoringu neurofizjologicznego [6]. Tamkus i Rice [8] zwrócili uwagę na występowanie powikłań w postaci poparzeń z wkłuwanych elektrod igłowych wykorzystywanych do rejestracji w trakcie neuromonitoringu, kiedy równolegle stosowano procedury śródoperacyjnego rezonansu magnetycznego. Ci sami autorzy wskazali również na występowanie znaczącego ryzyka zakłuć elektrodami igłowymi u neurofizjologów, jak i innych osób na sali operacyjnej podczas implantacji elektrod, jak i ich usuwania po zabiegu [8].



Ryc. 1. Przykłady rejestracji MEP odprowadzanych za pomocą elektrod igłowych (NE, po lewej) w porównaniu do elektrod powierzchniowych (SE, po prawej)

Powyższe powody skłoniły personel wykonujący neuromonitoring w trakcie operacji pediatrycznych na kręgosłupie do prób określenia standardów i precyzności rejestracji śródoperacyjnej MEP za pomocą elektrod powierzchniowych. Obecnie preferuje się nieinwazyjne podejście do modyfikacji rejestracji MEP, w wielu przypadkach krytykując fundamentalizm w zakresie badań neurofizjologicznych opartych na Evidence Based Medicine, w tym zagadnień neuromonitoringu śródoperacyjnego [9, 10]. Należy jednakże pamiętać, że jakość parametrów MEP rejestrowanych śródoperacyjnie może być zależna od głębokości znieczulenia, różnego stopnia zaawansowania patologii w przewodnictwie eferentnym szlaków rdzeniowych, na trzech etapach chirurgicznej korekcji skoliozy oraz zmienności impedancji elektrod.

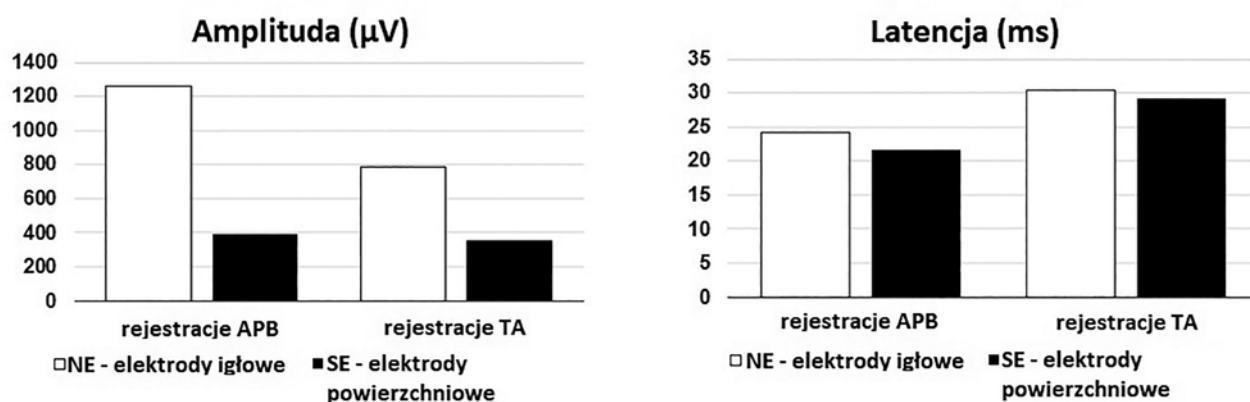
Celem artykułu jest przedstawienie metodologii i wstępnych wyników monitoringu MEP podczas zabiegów pediatrycznych korekcji skrzywienia bocznego kręgosłupa, w następstwie stymulacji przezczaszkowej seriami impulsów elektrycznych, przy jednoczesnej rejestracji z tych samych mięśni zarówno elektrodami powierzchniowymi i igłowymi.

Metodologia, interpretacja wyników

Rejestracje MEP z mięśni odwodzicieli kciuka (APB) oraz piszczelowych przednich (TA) obustronnie wykonano metodą bipolarną, jednocześnie z wykorzysta-

Obecnie preferuje się nieinwazyjne podejście do modyfikacji rejestracji MEP, w wielu przypadkach krytykując fundamentalizm w zakresie badań neurofizjologicznych opartych na Evidence Based Medicine.

niem elektrod powierzchniowych (SE; impedancja około 28 k Ω) i igłowych (NE; impedancja około 1,5 k Ω), u 21 pacjentek, u których wykonywano chirurgiczną korekcję młodzieńczej skoliozy idiopatycznej. Ruchowe potencjały wywołane w następstwie bipolarnej stymulacji elektrycznej przezczaszkowo serią 5 bodźców o natężeniu od 150 do 180 mA. Z sekwencji rejestracji na kolejnych etapach korekcji chirurgicznej do szczegółowej analizy wybrano zapisy odprowadzane po ułożeniu pacjentek na stole operacyjnym na brzuchu oraz po zakończeniu korekcji chirurgicznej skrzywienia bocznego, w których wykazano obustronne zachowanie przewodnictwa rdzeniowych szlaków eferentnych od poziomu górnego neuronu ruchowego. Porównywano parametry amplitud (w μ V) oraz latencji (w ms) nieuśrednionych, rejestrowanych potencjałów. Rejestracje wykonywano za pomocą systemu ISIS (Inomed Medizintechnik, Emmendinger, Germany).



Ryc. 2. Histogramy przedstawiające porównanie uśrednionych parametrów rejestracji MEP odprowadzanych metodą igłową (NE) i powierzchniową (SE) obustronnie z mięśni odwodzicieli kciuka (APB) oraz piszczelowych przednich (TA)

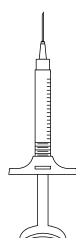
Analiza wykazała proporcjonalny spadek amplitudy potencjałów rejestrowanych zarówno SE, jak i NE u 20 na 21 pacjentek, u których rejestrowano MEP na drugim etapie obserwacji, czyli po zakończeniu korekcji skrzywienia (ryc. 1). Jednakże u 50% badanych stwierdzono niestabilność (spadek amplitudy) w rejestracjach SE MEP, natomiast u 45% w rejestracjach NE MEP. Wynikały one zarówno z głębokości zastosowanego znieczulenia, jak i były następstwem manipulacji na kręgosłupie w trakcie korekcji skrzywienia bocznego, jak i derotacji.

Na rycinie 2 przedstawiono histogramy podsumowujące uśrednione wyniki rejestracji z dwóch okresów obserwacji, kiedy analizowano parametry amplitud oraz latencji potencjałów MEP odprowadzanych obustronnie z mięśni odwodzicieli kciuka (APB) oraz mięśni piszczelowych przednich (TA). Amplitudy MEP zarejestrowane elektrodami powierzch-

chniowymi (SE) osiągały wartości o ponad połowę mniejsze od rejestrowanych przy pomocy elektrod igłowych (NE). Średnie amplitudy MEP zarejestrowane z APB metodą SE wynosiły 390 μ V, podczas gdy analogiczne metodą NE 1263 μ V. Średnie amplitudy zarejestrowane z TA metodą SE wynosiły 354 μ V, podczas gdy analogiczne metodą NE 786 μ V. Latencje MEP zarejestrowane metodą SE z APB wynosiły średnio 21,6 ms, natomiast z TA 29,2 ms. Latencje zarejestrowane metodą NE z APB wynosiły średnio 24,2 ms, natomiast analogiczne z TA 30,5 ms (ryc. 2).

U 21 badanych nie stwierdzono powikłań pooperacyjnych będących skutkiem stymulacji przezczaszkowej, u 10% rejestracje igłowe pozostawiły wynaczenia ustępujące po okresie tygodnia od operacji, podobnie jak w miejscach, w których implantowano elektrody stymulujące podskórnie, nadczaszkowo.

REKLAMA




Hyruan ONE®

2% usieciowany kwas hialuronowy, 1 wstrzyknięcie dostawowe

NOWOŚĆ

Wysoka jakość



Hyruan ONE został stworzony w oparciu o technologię usieciowania cząsteczek kwasu hialuronowego w firmie  LG Chem, która wyspecjalizowała się w produkcji wysokiej jakości hialuronianu sodu jako substancji wyjściowej.

DOSTĘPNY JUŻ W POLSCE !

Zwiększona lepkość



Hyruan ONE jest skuteczny w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego w pojedynczym wstrzyknięciu ze względu na wydłużony okres półtrwania i zwiększoną lepkość.



ZENTIVA

Szczegółowych informacji na temat Hyruan One udziela Przedstawiciel Medyczny firmy Zentiva.

W celu uzyskania bezpośredniego kontaktu do Przedstawiciela Medycznego prosimy o telefon pod numer: +48 22 375 92 00

Podsumowanie

Przedstawiona metodologia rejestracji MEP elektrodami powierzchniowymi jest porównywalnie precyzyjna w oszacowaniu przewodnictwa impulsów nerwowych w obrębie rdzeniowych szlaków eferentnych od poziomu górnego neuronu ruchowego do mięśni kończyn górnych i dolnych. Znając wartości referencyjne parametrów MEP rejestrowanych elektrodami igłowymi i/lub powierzchniowymi podczas neuromonitoringu, można wykorzystać odprowadzenie powierzchniowe jako uzupełniające w przypadkach, kiedy użycie standardowych elektrod igłowych nie jest konieczne lub nieuzasadnione u niektórych chorych.

Zastosowanie elektrod powierzchniowych podczas neuromonitoringu do rejestracji MEP skraca całkowity czas zabiegu chirurgicznego zarówno w zakresie implantacji, jak i usuwania elektrod, wstępne szacunki zakładają skrócenie procedury neuromonitoringu o około pół godziny, w porównaniu do wykonywanej techniki rejestracji igłowej. U chorych, u których wykonuje się korekcję skrzywienia bocz-

Zastosowanie elektrod powierzchniowych podczas neuromonitoringu do rejestracji MEP skraca całkowity czas zabiegu chirurgicznego.

nego w zakresie 30–40 stopni, należy spodziewać się, że metoda rejestracji MEP elektrodami powierzchniowymi jest wystarczająco precyzyjna, kiedy amplitudy rejestracji w warunkach badania przedoperacyjnego zawierają się w zakresie 1000–2000 μ V. Przypuszcza się również, że koszty neuromonitoringu metodą SE w stosunku do NE mogą ulec zmniejszeniu.

Przedstawione obserwacje potwierdzają poprzednie założenia odnośnie do aplikacji elektrod powierzchniowych do neuromonitoringu w trakcie chirurgicznych operacji pediatrycznych [7, 8, 9]. Wyniki pilotażowe są pierwszym udokumentowanym doniesieniem w fachowej literaturze medycznej. ■

PIŚMIENICTWO:

- Charalampidis A., Jiang F., Wilson J.R.F., Badhiwala J.H., Brodke D.S., Fehlings M.G., The Use of Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine Surgery, „Global Spine Journal” 2020, 10(1S), s. 104S–114S.
- Malhotra N.R., Shaffrey C.I., Intraoperative electrophysiological monitoring in spine surgery, „Spine” 2010, 35 (25), s. 2167–2179.
- Horikoshi T., Omata T., Uchida M., Asari Y., Nukui H., Usefulness and pitfalls of intraoperative spinal motor evoked potential recording by direct cortical electrical stimulation, „Acta Neurochir” (Wien) 2000, 142, s. 257–262.
- Dormans J.P., Establishing a Standard of Care for Neuromonitoring During Spinal Deformity Surgery, „Spine” 2010, 35 (25), s. 2180–2185.
- Yoshida G., Imagama S., Kawabata S., Yamada K., Kanchiku T., Fujiiwara Y., Tadokoro N., Takahashi M., Wada K., Yamamoto N., Ushirozako H., Kobayashi K., Yasuda A., Ando M., Tani T., Matsuyama Y., Adverse Events Related to Transcranial Electric Stimulation for Motor-evoked Potential Monitoring in High-risk Spinal Surgery, „Spine” 2019, 44, s. 1435–1440.
- Darcey T.M., Kobylarz E.J., Pearl M.A., Krauss P.J., Ferri S.A., Roberts D.W., Bauer D.F., Safe use of subdermal needles for intraoperative monitoring with MRI, „Neurosurgical Focus FOC” 2016, 40(3), s. E19.
- Sanders A., Andras L., Lehman A. et al., Dermal Discolorations and Burns at Neuromonitoring Electrodes in Pediatric Spine Surgery, „Spine” 2017, 42(1), s. 20–24.
- Tamkus A., Rice K., Risk of Needle-Stick Injuries Associated With the Use of Subdermal Needle Electrodes During Intraoperative Neurophysiologic Monitoring, „Journal of Neurosurgical Anesthesiology” 2014, 26 (1), s. 65–68.
- Sala F. Advances in monitoring spinal neurosurgery. Abstracts of 7th Congress of the International Society of Intraoperative Neurophysiology and Educational Course – ISIN 2019. Austria, Vienna, October 28–November 2, 2019.
- Wincek A., Huber J., Kotwicki T., Kubaszewski Ł., Głowacki M., Dąbrowski M., Harasymczuk P., Głowka P., Garasz A., Szymankiewicz-Szukała A., Borkowski R. Comparison of surface vs needle motor evoked potentials recordings in patients with surgical corrections of adolescent idiopathic scoliosis. Abstracts of 7th Congress of the International Society of Intraoperative Neurophysiology and Educational Course - ISIN 2019. Austria, Vienna, October 28–November 2, 2019.

RIVIEW ARTICLE

REVIEW ON METHODOLOGY AND INTERPRETATION OF RESULTS OF MOTOR EVOKED POTENTIALS INDUCED WITH MAGNETIC FIELD OR ELECTRICAL STIMULI RECORDED PREOPERATIVELY OR INTRAOPERATIVELY

PRZEGLĄD METODOLOGII I INTERPRETACJI WYNIKÓW RUCHOWYCH POTENCJAŁÓW WYWOŁANYCH INDUKOWANYCH POLEM MAGNETYCZNYM LUB BODŹCAMI ELEKTRYCZNYMI REJESTROWANYCH PRZED- LUB ŚRÓDOPERACYJNIE

Anna Garasz^{1,2}, Juliusz Huber¹

¹Department of Pathophysiology of Locomotors Organs, University of Medical Sciences, Poznan, Poland

²Faculty of Physics, Adam Mickiewicz University, Poznań, Poland

ABSTRACT

Introduction

The method of motor evoked potentials recordings induced with magnetic field (MEP) (as part of the differential diagnosis of disease in the musculoskeletal system before the introduction of treatment) and motor evoked potentials induced with electrical stimuli (during intraoperative neuromonitoring) is particularly intensively used among clinical neurophysiology studies in the last twenty years.

Aim

The aim of the study is to review the practical usefulness of MEP in clinical diagnostics and present the most common examples of the application of this method, the possibility of modifications aimed at increasing non-invasiveness, safety and diagnostic precision.

Material and methods

The results of pilot tests of different variants of MEP recordings are presented preoperatively from muscles and nerves of the lower extremities in healthy volunteers (N = 10) and patients with disc-root conflicts (N = 15).

Results

Pilot tests show that in healthy people after oververtebral stimulation with the magnetic field at the lumbar level, the MEP amplitude and latency parameters recorded from nerves compared to those recorded from muscles are characterized by lower values (amplitudes by about 50%, latencies with mean at about 3 ms) and the time duration is increased by approximately 20%. The variability of MEP parameters is similar in patients with disc-root conflict in preoperative diagnostics, even though mean amplitude values from muscles were lower in comparison to healthy control group.

Conclusions

The MEP recording method from nerves vs. muscles after oververtebral stimulation with the magnetic field at the lumbar level in patients with disc-root conflict is diagnostically essential

Author responsible for correspondence:

Anna Garasz
Department of Pathophysiology of Locomotor Organs
University of Medical Sciences
28 Czerwca 1956 No 135/147
61-545 Poznań, Poland
email: juliusz.huber@ump.edu.pl, email: anna.garasz@amu.edu.pl
<https://orcid.org/0000-0001-6572-012X>

Authors reported no source of funding
Authors declared no conflict of interest

Date received: 23rd March 2021
Date accepted: 26rd March 2021

in cases of visible atrophic changes in muscles with symptoms of slight pathology in the transmission of nerve impulses in motor axons.

Keywords: motor evoked potentials, neurophysiological diagnostics, neuromonitoring, methodological modifications

STRESZCZENIE

Wstęp

Wśród badań neurofizjologii klinicznej ostatnich dwudziestu lat szczególnie intensywnie wykorzystywana jest metoda rejestracji ruchowych potencjałów wywołanych indukowanych polem magnetycznym (MEP) (w ramach diagnostyki różnicowej schorzenia w narządzie ruchu przed wprowadzeniem leczenia), jak i za pomocą impulsów elektrycznych (w trakcie neuromonitoringu śródoperacyjnego).

Cel

Celem pracy jest przegląd praktycznego wykorzystania w diagnostyce klinicznej MEP, przedstawienie najczęstszych przykładów aplikacji tej metody, możliwości modyfikacji mających na celu zwiększenie nieinwazyjności i bezpieczeństwa oraz podniesienia precyzji diagnostycznej.

Materiał i metody

Przedstawiono wyniki testów pilotażowych różnych wariantów rejestracji MEP, przedoperacyjne przy rejestracji z mięśni i nerwów kończyn dolnych u zdrowych ochotników (N = 10) oraz chorych z konfliktem krążkowo-korzeniowym (N = 15).

Wyniki

Testy pilotażowe wskazują, że u zdrowych ludzi po stymulacji nadkręgosłupowej polem magnetycznym na poziomie lędźwiowym, parametry amplitudy i latencji MEP przy rejestracji z nerwów w porównaniu do tych rejestrowanych z mięśni mają niższe wartości (amplitudy o około 50%, latencje o średnio 3ms) a czas trwania jest wydłużony o około 20%. Zmienność parametrów MEP ma podobny charakter u chorych z konfliktem krążkowo-korzeniowym w badaniach diagnostyki przedoperacyjnej, chociaż średnie amplitudy z mięśni są niższe w porównaniu do osobników zdrowych.

Wnioski

Metoda rejestracji MEP z nerwów w porównaniu do mięśni po stymulacji nadkręgosłupowej polem magnetycznym na poziomie lędźwiowym u chorych z konfliktem krążkowo-korzeniowym ma znaczenie diagnostyczne w przypadkach widocznych zmian zanikowych w mięśniach z objawami niewielkiej patologii w przewodnictwie aksonów ruchowych nerwów.

Słowa kluczowe: ruchowe potencjały wywołane, diagnostyka neurofizjologiczna, neuromonitoring, modyfikacje metodyczne

Introduction

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a noninvasive brain stimulation technique that has been used for verification of the efferent transmission of neural impulses

in cortico-bulbo-spinal pathways for diagnostic purposes (Merton and Morton, 1980; Barker *et al.*, 1985; Aglio *et al.*, 2002), while its repetition with series of trains is used for

both neuromonitoring (Huber *et al.* 2019; Charalampidis *et al.*, 2020) and therapeutic purposes (Danielewski *et al.*, 2015; León Ruiz *et al.*, 2018; Leszczyńska *et al.*, 2020).

Diagnostic significance

Neurophysiological diagnostics with MEP (motor evoked potentials) uses TMS with recordings of direct excitation of muscle motor units from cells of origin and fibers of corticospinal tracts and motor transmission in axons of upper and lower extremities' nerves (Hallet, 2000). However, when applied TMS stimulus strength exceeds 70–80% of the resting motor threshold (RMT; 0.84–0.96T), not only excitation but also inhibition of the spinal motor centres are observed (Hallet and Chokroverty, 2005; Oudega and Perez, 2012). This is due to the activation of not only cortical but also subcortical brain centres that influence the spinal cord circuits in a polysynaptic way, including connections via the inhibitory interneurons (Zhen and Chen, 2011). In human monosynaptic excitation of spinal motoneurons following applied TMS is described as very rare, di- or tri-synaptic excitatory and inhibitory connections are exerted from corticospinal fibers (Pauvert *et al.*, 1998), not only directly but with the use of propriospinal connections (Pierrot-Deseilligny, 1996; Nicolas *et al.*, 2001). The single, standard sinusoidal stimulus of 5 ms duration released from a circular coil of 12 cm diameter generates the magnetic field stream with the maximum limit of 2.4 T. When induced transcranially, it is possible that apart from the cortical structures, cells of origins of the rubrospinal tract in the midbrain are also excited, because of the stream penetration up to 5 cm deep (Oudega and Perez, 2012). The second possibility to study efferent transmission from the spinal level directly to the muscle is using TMS oververtebrally at the levels of certain neuromeres (Figure 1).

Combination of direct, transcranially induced potentials and subtracted oververtebrally evoked, provides data about central

conduction time of efferent impulses (Hallet and Chokroverty, 2005). Diagnostic importance of MEP application induced with TMS or at the spinal level has been presented in studies of patients with brain tumours resection (Deletis and Camargo, 2001), stroke (Nascimbeni *et al.*, 2006), myelopathy (Chan and Mills, 2005), radiculopathy (Bryndal *et al.*, 2019), traumatic brachial plexus injuries (Wiertel-Krawczuk and Huber, 2018), incomplete spinal cord injury (Leszczyńska *et al.*, 2020) and facial paralysis (Kiya *et al.*, 2001).

Clinical relevance, limitations and future perspectives

TMS (with a single stimulus) and rTMS (with repetitive train of stimuli) seem to be safe methods of brain excitation and side effects are observed only in patients with epilepsy episodes and post-haemorrhaging stroke patients (Rossi *et al.*, 2009). Moreover, a methodological limitation may appear when motor evoked potentials are recorded in elder healthy subjects or patients with advanced muscles atrophy caused by axonal injuries (especially in disc-root conflicts). Healthy subjects aged 50–70 years usually display significant neurogenic changes in muscle motor units, influenced by sarcopenia, not especially caused by motor axons degenerative changes but with first visible signs of muscle mass reduction (atrophy) (Doherty *et al.*, 1993; Booth *et al.*, 1994). Patients with disc-root conflicts at the lumbosacral level may present degeneration of muscle motor units as a sequence of axonal degeneration from the level of compressed ventral root (Bryndal *et al.* 2019). However, after introducing conservative treatment, regenerative processes in motor fibers overtake new motor units formation, which explains that results of electroneurographic studies are better than electromyographic (Krarup *et al.*, 2002, 2016). Summarizing above, we suppose that motor evoked potentials recorded from nerves along their anatomical passage are more stable than recorded from muscles,

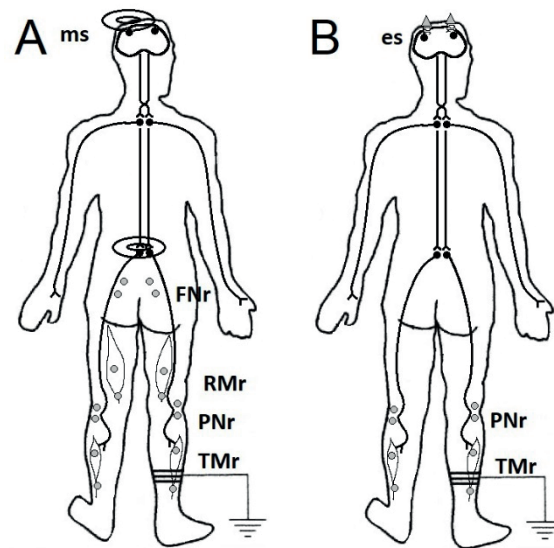


Figure 1. A picture illustrating location of stimulating and recording electrodes during studies of MEPs when (A) magnetic stimulus (ms) released from stimulating coil is applied transcranially or oververtebrally, as well as during MEPs recordings when (B) electrical stimulus (es) is induced transcranially with screw electrodes to depolarize motor cortex during intraoperative neuromonitoring. In A and B recordings can be performed with bipolar surface electrodes from FN – femoral nerve, RM – rectus femoris muscle, PN – peroneal nerve, TM – anterior tibial muscle. s – stimulation, r – recording.

although, they can be characterized by lower amplitudes and shorter latencies parameters what comes from properties of nerves excitation.

Recordings of MEPs with surface electrodes instead needle electrodes including muscles and nerves combinations during neurophysiological monitoring associated with surgical interventions to the spine begin to make sense because of anaesthesiological influences and pediatric purposes (Figure 2).

The quality of MEPs recordings during intraoperative neuromonitoring from muscles can be significantly influenced by the depths of anaesthesia or muscle relaxants administration (Soghomonyan *et al.*, 2014), but not those recorded from nerves. There is a common agreement on the practical significance of MEPs recorded following transcranial electrical stimulation (TES) during surgical procedures (Figure 3A), especially when the

MEPs recording station is located far beyond the exposed spine (Figure 3B).

The last issue was not studied with the application of transcranially induced electrical stimulus (rTES – repetitive transcranial electrical stimulation) in comparison to transcranially evoked with the magnetic stimulus (TMS). An overview of pediatric neuromonitoring databases do not show results of studies focusing on non-invasive approaches regarding MEPs recordings. It should be also remembered that during prolonged neurosurgical procedures, the natural, gradual attenuation of the signals may occur, more in children than adults and the origin of these changes remains unexplained (Soghomonyan *et al.*, 2014).

Aim

The study aims to present the preliminary results demonstrating practical usefulness of

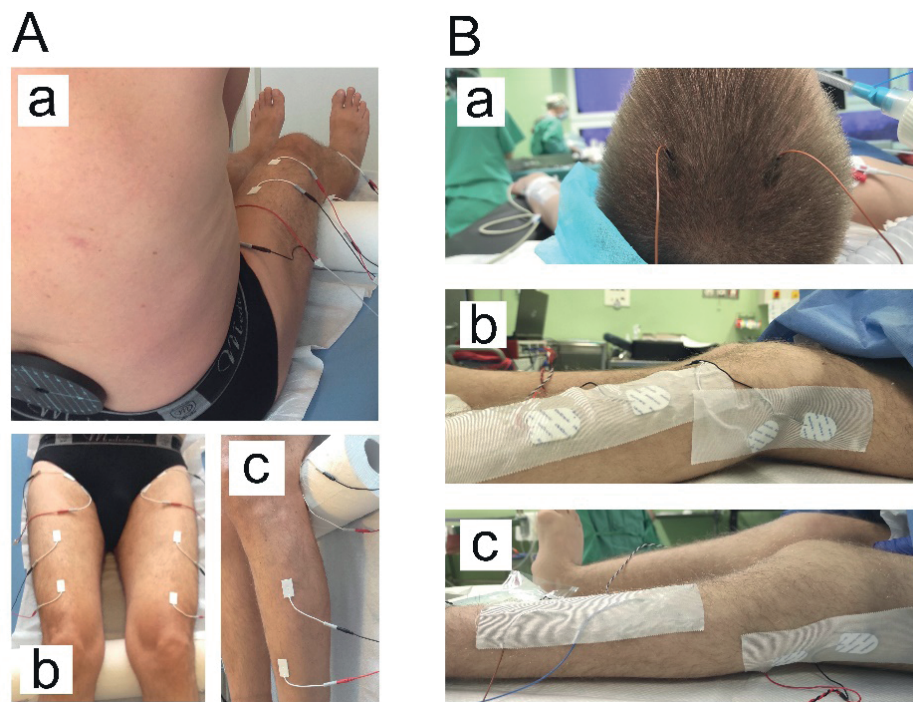


Figure 2. Photographs showing principles of stimulation and recordings variants during MEPs collections preoperatively (A) and intraoperatively (B).

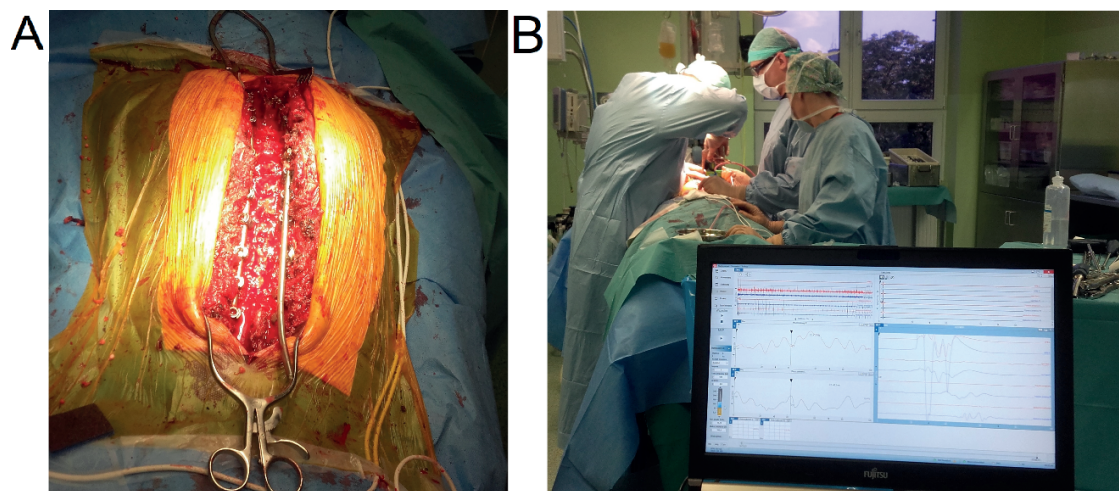


Figure 3. A – Photograph illustrating the operative area with exposed dorsal aspect of the spine from cervical (upper part) to lumbosacral (lower part) levels in one of the patients undergoing the surgical correction of scoliosis. B – The distance of the recorder's screen used for MEPs' intraoperative monitoring to the surgical bed on the surgical theatre.

MEP in clinical diagnostics with the examples of modifications, which may increase its non-invasiveness, safety and diagnostic precision. The hypothesis will be verified on similarities of MEPs recordings parameters from nerves vs. muscles of lower extremities in patients with disc-root conflicts preoperatively in comparison to same recorded in healthy subjects.

Materials and methods

The results of pilot tests of different variants of MEPs recordings have been presented preoperatively from muscles and nerves of the lower extremities in healthy volunteers in comparison to patients with disc-root conflicts. The sample included 10 healthy volunteers (control group) and 15 patients with disc-root conflict at lumbar level (L4-L5)

preoperatively, aged from 17 to 70 years (average 43 ± 12 years) and from 24 to 85 years (average 53 ± 18 years), respectively. Both groups represented similar anthropometric properties like height and weight from 1.73 cm and 79.40 kg (control group) and 1.71 m and 77.29 kg (patients) on average (Table 1).

anterior tibial muscle (TM) both in patients and healthy subjects. The results were collected/recorded using the 8-channel KeyPoint Diagnostic System (Medtronic A/S, Skovlunde, Denmark). Standard disposable Ag/AgCl surface electrodes with an active surface of 5 mm^2 were used. The active electrode was

Table 1. Data on anthropometric and demographical parameters of healthy subjects and patients with disc-root conflict at lumbar levels under the study.

Parameter	Age [years]	Height [m]	Weight [kg]	BMI [kg/m ²]
Control Group N = 10	17 – 70 43.4 ± 12.6	1.58 – 1.89 1.73 ± 0.10	52 – 115 79.40 ± 17.06	20.1 – 36.3 26.3 ± 4.8
Patients with disc-root conflict N = 15	24 – 85 52.80 ± 18.10	1.53 – 1.93 1.71 ± 0.10	60 – 105 77.29 ± 14.12	18.83 – 44.85 26.59 ± 6.34

The study was performed from spring to autumn 2018, carried out in the Department of Pathophysiology of the Locomotor Organs of the Poznan University of Medical Sciences, Poland. The results both in healthy volunteers and patients were anonymous by giving a number in a spreadsheet to the certain subject after deleting personal data. The study was approved by Bioethics Committee from the University of Medical Sciences (including studies on healthy subjects; decision No 696/2018). Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

The main inclusion criteria both in healthy subjects and patients were no head injuries, epilepsy episodes, cardiovascular diseases, psychical disorders, pregnancy, oncological episodes, the presence of a pacemaker or cochlear implants or strokes episodes. Patients were qualified for study basing on MRI evaluation showing compression of L5 roots mono- or bilaterally. All neurophysiological recordings in patients were performed during diagnostic studies ordered by surgeons from Wiktor Dega Ortophaedics and Rehabilitation Clinical Hospital in Poznań, Poland.

Neurophysiological studies included recordings of motor evoked potentials, following magnetic stimulation applied oververtebrally at L4, L5, while recordings were performed bilaterally from femoral nerve (FN), rectus femoris muscle (RM), peroneal nerve (PN),

placed on the muscle belly and the reference electrode on its distal tendon according to the Guidelines of European Federation of Clinical Neurophysiology, when recordings were obtained from the muscle and while recorded from nerves, the active electrode is placed higher than reference electrode. The ground electrode was located on the leg, near knee. The recorder's low-pass filter was set to 20Hz, high-pass filter to 10kHz and the time base at 10ms/D, the amplification of signals was set between $200\text{--}5000\mu\text{V}$. A bandwidth of 10Hz to 1000Hz and digitalization at 2000 samples per second and channel were used during recordings. The resistance between the surface of electrode and the skin was decreased with electroconductive gel. The examination was performed in an air-conditioned room in a controlled room temperature with an average temperature of 22°C , in a supine position.

Motor evoked potentials induced with magnetic field were elicited oververtebrally with a single, biphasic, lasting 5 milliseconds pulses to evaluate the efferent transmission of neural impulses from the spinal motor centres to nerves above their anatomical passage and the respective effectors innervated by them. The motor evoked potentials were induced using circular coil C-100, with 110 mm of diameter, connected to a MagPro X-100 pulse generator (Medtronic). The maximum limit

of the magnetic field stimuli was 2.4 T on the skin surface. The stream of the magnetic field elicited with the coil at the strength 70–80% of resting motor threshold (RMT; 0.84–0.96 T) excited all neural structures up to 3–5 cm deep. The final averaged recording was obtained from at least 3 stimulations performed using a single magnetic pulse with a strength of 60–75% of the maximal stimulus output. The parameters of amplitudes, latencies and MEPs durations recorded from nerves and muscles were analyzed. The amplitude was measured from peak to peak of the signal, the latency from the stimulus application marked by the artefact in the recording to the onset of potential, the duration from the onset of the potential to its end with reference to the isoelectric line.

Patients and healthy subjects did not report the stimulation as painless, but they felt the little spread of current to the lower extremities, they were always awake and cooperating.

Statistical analysis

Statistical analysis of obtained data was performed using Statistica 13 software (StatSoft, Poland). Descriptive statistics were presented as minimal and maximal values (range), mean or median and standard deviations (SD). Normative parameters were calculated based on the results obtained from healthy volunteers in the control group (Table 2). The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of distributions in the test score. T-Student test and mean values were used to evaluate changes for the depended groups. P-values of less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

The comparative examples of recordings from one of the healthy control and a patient with disc-root conflict at L5 are shown in figure 4, while the presentation of gathered results is presented in table 2.

In general, both in the control group and patients, values of MEPs amplitudes recorded from nerves were at least half smaller than

those recorded from muscles and all these differences were statistically significant except TM vs PN in patients. Due to the fact that electrodes recording signals from nerves are closer to the stimulation area along the neuronal impulses passage than those from muscles, it is evident that latencies should be shorter. As it was expected, the latencies appeared to be significantly shorter (all p values are much smaller than the level of significance $\alpha = 0,05$) in recordings from nerves than from muscles with a mean at about 3 ms. Both in control group and patients, durations recorded from nerves were observed to be few milliseconds longer than those recorded from muscles. Similar differences appeared in FN vs. RM in both groups of subjects (up to 10%) and in both groups they were statistically significant. In PN vs. TM all differences were significant at about 25% in healthy subjects in the patients group at about 12%.

In general, one of the most convincing indications for the stability of nerve recorded MEPs are shorter ranges of amplitudes than those recorded from muscles and also represented by smaller values of standard deviations.

Discussion

In 1988 Owen and co-workers first time have described and named „neurogenic MEPs”, following electrical stimulation of spinal neuromeres with epidural electrodes for evaluation of motor transmission of neuronal impulses when recorded from nerves at popliteal fossa (Park and Hyun, 2015). Such an approach of MEPs recording was criticized by Deletis in 2001, because in his opinion, they correspond to the joined activation of motor and antidromically excited sensory pathways. The advantaged of such recordings are very rapid acquisition and resistance to most anaesthetics. Our recordings presented in this study is, up to our knowledge, the first description of oververtebrally induced MEPs with stable conditions when recorded from nerves. We have described the reference parameters recorded in a group of subjects of the healthy population which showed better

Table 2. Parameters of MEPs recordings obtained in control group of healthy volunteers and patients.

Parameter	RM	FN	P	TM	PN	P	
MEP – Lumbo-Sacral Stimulation (preoperatively)							
Amplitude [μ V]	Control Group (N = 10)	1000.00 – 4000.00	500.0 – 3000.0	0.02	1000.0 – 1500.0	300.0 – 2000.0	0.0002
		1905.00 \pm 755.30	1405.0 \pm 625.7		1165.0 \pm 138.8	680.0 \pm 390.6	
	Patients (disc-root conflict) (N = 15)	107.7 – 8000.0	100.0 – 1300.0	0.008	100.0 – 1500.0	107.7 – 2000.0	0.23
	1498.0 \pm 2094.7	491.5 \pm 391.5		402.0 \pm 311.9	310.0 \pm 414.6		
p	0.4	0.0000001	NA	0.0000000	0.003	NA	
Latency [ms]	Control Group (N = 10)	5.2 – 8.8	3.3 – 5.9	0.0000000	9.7 – 14.4	8.00 – 12.30	0.0000000
		6.7 \pm 0.9	4.3 \pm 0.8		12.0 \pm 1.6	9.20 \pm 1.07	
	Patients (disc-root conflict) (N = 15)	5.00 – 10.83	1.67 – 6.00	0.0000000	9.00 – 20.83	6.00 – 13.00	0.0000000
	7.62 \pm 1.48	3.18 \pm 1.14		13.92 \pm 2.46	10.14 \pm 2.00		
p	0.023	0.00043	NA	0.0036	0.07	NA	
Duration [ms]	Control Group (N = 10)	18.9 – 29.0	24.0 – 26.4	0.015	6.700 – 10.200	10.900 – 14.700	0.0000000
		23.9 \pm 2.5	25.3 \pm 0.8		8.060 – 1.015	12.955 \pm 1.024	
	Patients (disc-root conflict) (N = 15)	16.67 – 60.00	19.2 – 50.0	0.0294	16.00 – 45.00	20.0 – 47.3	0.0302
	27.91 \pm 8.38	30.9 – 6.8		28.34 \pm 7.13	32.2 \pm 6.9		
p	0.046	0.0008	NA	0.0000000	0.0000000	NA	

Abbreviations: RM – rectus femoris muscle, FN – femoral nerve (femoral fossa), TM – tibialis anterior muscle, PN – peroneal nerve (popliteal fossa lateral part)

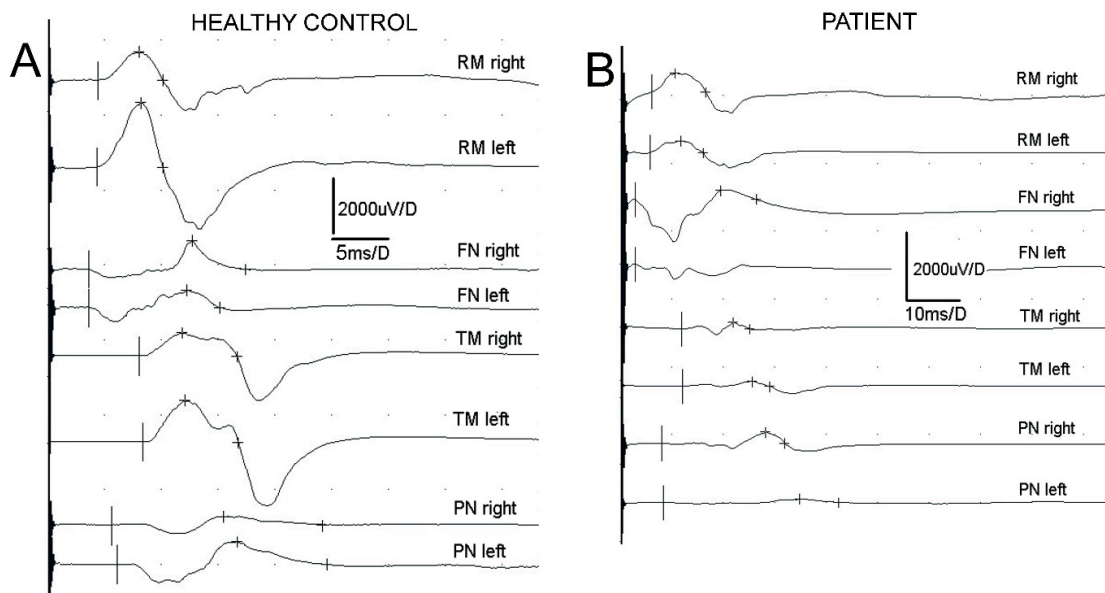


Figure 4. Examples of MEPs recordings in one of the healthy control and one of the patient group for comparison when performed from nerves and muscles following oververtebral stimulation. Note different time base of recordings in A and B, while the amplification of recordings is the same as indicated by horizontal and vertical bars, respectively.

parameters than those recorded in patients with disc-root conflict at L5. The results of this pilot study need confirmation on the larger populations of both healthy subjects and patients.

Conclusions

The MEP recording method from nerves vs muscles after oververtebral stimulation with the magnetic field at the lumbar level in patients with disc-root conflict is diagnostically essential in cases of visible atrophic changes

in muscles with symptoms of slight pathology in the transmission of nerve impulses in motor axons. Such a MEPs recording methods is clinically valuable for the evaluation of patients at the certain step of rehabilitative treatment, when the conventional methods of motor function assessment fail.

REFERENCES

- Aglio L. S., Romero R., Desai S. et al.** (2002) 'The use of transcranial magnetic stimulation for monitoring descending spinal cord motor function.' *Clin Electroencephalogr*, 33, pp. 30–41.
- Barker, A. T., Jalinous, R. & Freeston, I. L.** (1985) 'Noninvasive magnetic stimulation of human motor cortex.' *Lancet*, 2, pp. 1106–1107.
- Booth FW, Weeden SH, Tseng BS.** (1994) 'Effect of aging on human skeletal muscle and motor function.' *Med Sci Sports Exerc.*, 26(5), pp. 556–60.
- Bryndal A., Wojtysiak M., Moskal J., et al.** (2019) 'Motor Evoked Potentials after Supraspinal Stimulation in Pre- and Postoperative Evaluations of Patients with Cervical Radiculopathy.' *BioMed Research International*, 2019, 4576493, pp. 1–10.
- Chan YC, Mills KR** (2005) 'The use of transcranial magnetic stimulation in the clinical evaluation of suspected myelopathy.' *Journal of Clinical Neuroscience*, 12(8), pp. 878–881.
- Charalampidis A., Jiang F., Wilson J. R. F., et al.** (2020) 'The Use of Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine Surgery.' *Global Spine Journal*, 10(1S), pp.104S–114S.
- Danielewski P., Romańska A., Smyrak J.** (2015) 'Therapeutic possibilities of transcranial magnetic stimulation.' *Issue Rehabil. Orthop. Neurophysiol. Sport Promot.*, 10, pp. 53–73.
- Deletis V., Camargo A. B.** (2001) 'Transcranial electrical motor evoked potential monitoring for brain tumor resection.' *Neurosurgery*, 49, pp. 1488–1489.
- Deletis V.** (2001) 'The 'motor' inaccuracy in neurogenic motor evoked potentials.' *Clinical Neurophysiology*, 112, pp. 1442–1450.
- Doherty TJ, Vandervoort AA, Brown WF.** (1993) 'Effects of ageing on the motor unit: a brief review.' *Can J Appl Physiol.*, 18(4), pp. 331–58.
- Hallet M.** (2000) 'Transcranial magnetic stimulation and the human brain.' *Nature*, 406, pp. 147–150.
- Hallet M., Chokroverty S.** (2005) 'Magnetic Stimulation in Clinical Neurophysiology.' Elsevier, Butterworth and Heinemann, ISBN 0-7506-7373-7.
- Huber J., Wincek A., Kubaszewski Ł., et al.** (2019) 'Neurophysiological monitoring performed during surgeries associated with an increased risk of damage to nerve structures.' *Praktyczna Ortopedia i Traumatologia*, 1, pp. 36–42.
- Kiya N., Bannur U., Yamauchi A. et al.** (2001) 'Monitoring of facial evoked EMG for hemifacial spasm: a critical analysis of its prognostic value.' *Acta Neurochir*, 143 (4), pp. 365–368.
- Krarp C, Archibald SJ, Madison RD** (2002) 'Factors that influence peripheral nerve regeneration: an electrophysiological study of the monkey median nerve.' *Ann Neurol.*, 51(1), pp. 69–81.
- Krarp C, Boeckstyns M, Ibsen A et al.** (2016) 'Remodeling of motor units after nerve regeneration studied by quantitative electromyography.' *Clin Neurophysiol.*, 127(2), pp. 1675–1682.
- León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán et al.** (2018) 'Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease.' *Neurología*, 33, pp. 459–472.
- Leszczyńska K., Wincek A., Fortuna W., Huber J., et al.** (2020) 'Treatment of patients with cervical and upper thoracic incomplete spinal cord injury using repetitive transcranial magnetic stimulation.' *The International Journal of Artificial Organs* 43(5), pp. 323–331.
- Merton, P. A. & Morton, H. B.** (1980) 'Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject.' *Nature*, 285, p. 227.

Nascimbeni A, Gaffuri A, Imazio P. (2006) 'Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke.' *Funct Neurol.*,21(4), pp. 199–203.

Nicolas G., Marchand-Pauvert V., Burke D., Pierrot-Deseilligny E. (2001) 'Corticospinal excitation of presumed cervical propriospinal neurones and its reversal to inhibition in humans.' *Journal of Physiology*, 533, 3, pp. 903–919.

Oudega M and Perez M. (2012) 'Corticospinal reorganization after spinal cord injury.' *J Physiol*, 590, pp. 3647–3663.

Park JH, Hyun SJ (2015) 'Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery.' *World J Clin Cases*, 3(9), pp. 765–773.

Pauvert V., Pierrot-Deseilligny E., Rothwell J. C. (1998) 'Role of spinal premotoneurones in mediating corticospinal input to forearm motoneurones in man.' *Journal of Physiology*, 508, 1, pp. 301–312.

Pierrot-Deseilligny E. (1996) 'Transmission of the cortical command for Human voluntary movement through cervical Propriospinal premotoneurons.' *Progress in Neurobiology*, 48, pp. 489 to 517.


Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A (2009) 'Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research.' *Clin Neurophysiol.*,120(12), pp. 2008–2039.

Soghomonyan S., Moran K. R., Sandhu G. S., Bergese S. D. (2014) 'Anesthesia and evoked responses in neurosurgery.' *Front.Pharmacol.*, 5, p. 74.

Wiertel-Krawczuk A., Huber J. (2018) 'Standard neurophysiological studies and motor evoked potentials in evaluation of traumatic brachial plexus injuries – A brief review of the literature.' *Neurol. Neurochir. Pol.*, 52, 5, pp. 549–554.

Zhen NI, Chen R. (2011) 'Excitatory an Inhibitory Effects of Transcranial magnetic Stimulation.' *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 31 (2), pp. 93–105.

Motor evoked potentials recorded from muscles versus nerves after lumbar stimulation in healthy subjects and patients with disc-root conflicts

The International Journal of Artificial
Organs
1–11
© The Author(s) 2023
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/03913988231159689
journals.sagepub.com/home/jao


Anna Garasz^{1,2}, Juliusz Huber¹ , Magdalena Grajek² 
and Przemysław Daroszewski³

Abstract

Objective: The study aimed to describe properties and to prove diagnostic usefulness of motor evoked potentials (MEPs) recordings from muscles versus nerves of lower extremities when induced at lumbar levels with magnetic field.

Methods: Methodologically similar MEPs recordings from muscles and nerves of lower extremities were performed once in healthy volunteers ($N=43$) and patients with disc-root conflicts at lumbar spine levels ($N=43$, proven in MRI studies). Simultaneous electroneurographic (ENG) recordings following stimulation of peroneal nerves verified neural impulses transmission in motor fibers peripherally and at L5 ventral roots.

Results: ENG studies in patients proven only moderate axonal type of peroneal nerves injury. The mean values of MEPs amplitudes recorded from nerves were significantly different from those recorded in anatomically related muscles, both in controls (1179.6 ± 451.2 vs 1718.3 ± 481.3) and patients (495.6 ± 275.9 vs 1218.2 ± 465.5) ($p=0.0009-0.000012$); they are about 30% and 51% smaller, respectively. In both groups of subjects, latencies of MEPs recorded from nerves were shorter at about 3.0ms and characterized by a slightly longer duration (3.0–5.0ms) than those recorded from muscles. Results revealed positive correlations between decrease of amplitudes in sEMG and MEPs recordings from lower extremities muscles indicating consequences of pathology in neural transmission from spinal centers.

Conclusions: Results of this study point to clear-cut characteristics of MEPs induced over vertebally with the magnetic field in parameters recorded in healthy subjects and patients with consequences of chronic L4-L5 low back pain, which can be easily implemented in clinical practice. Non-invasive method of MEPs recorded from nerves can be helpful for diagnosing of patients with visible atrophic changes in muscles and simultaneous symptoms of only slight pathology in transmission of nerve impulses peripherally.

Keywords

Musculoskeletal disorder, motor evoked potentials, recordings from muscle and nerve, electroneurographic recordings, healthy volunteers, patients with lumbar disc-root conflicts

Date received: 21 August 2022; accepted: 8 February 2023

Introduction

Clinical neurophysiology comprises many approaches for the diagnosis of locomotor organ pathologies of different origins. Oververtebral magnetic stimulation is successfully used for excitation of lumbosacral and cervical motor centers and spinal roots to verify pathologies in neural impulse transmission of patients with disc-root conflicts for diagnostic purposes when recorded from

¹Department of Pathophysiology of Locomotor Organs, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

²Faculty of Physics, Adam Mickiewicz University, Poznań, Poland

³Department of Organization and Management in Health Care, University of Medical Sciences, Poznań, Poland

Corresponding author:

Juliusz Huber, University of Medical Sciences, 28 Czerwca 1956
no 135/147, Poznań 61-545, Poland.

Email: juliusz.huber@ump.edu.pl

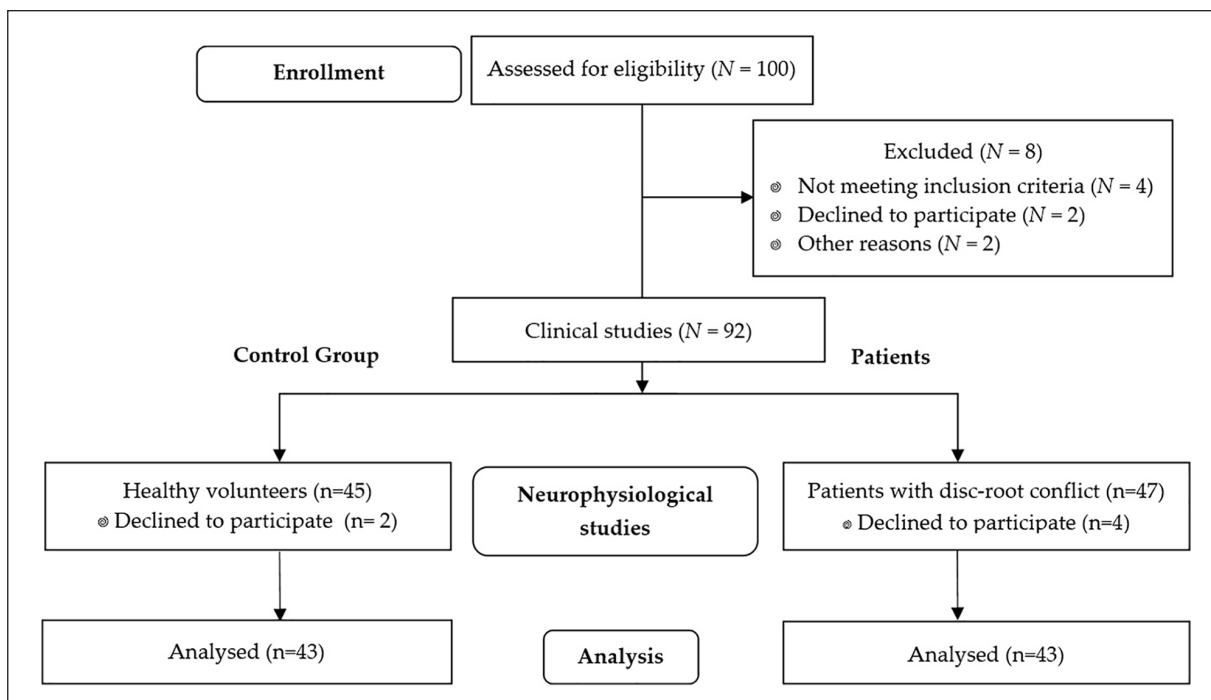


Figure 1. Flow chart of the study.

muscles of lower and upper extremities.^{1,2} The relevance of motor evoked potential recordings (MEPs) utilizing magnetic stimulation is crucial when its results support the standard clinical methods used for functional verification of the efferent neural transmission in these patients. They may present the different degrees of degeneration within axons in the compressed ventral spinal roots, the motor fibers of nerves peripherally, and the muscle motor units, depending on the positive results of rehabilitative treatment. Conflicts for diagnostic purposes when recorded from muscles of lower and upper extremities.^{1,2} When MEPs are recorded in elderly patients with advanced muscle atrophy caused by axonal injuries, especially in cases of chronic disc-root conflicts, the methodological limitation of this method may appear because of the reduced number of motor units reacting to the excitation following applying the magnetic stimulation.¹ Moreover, many studies have proven the significant neurogenic changes in muscles with the first visible signs of muscle mass reduction caused by sarcopenia in “healthy subjects” aged 50 years and more, which are usually not the result of degenerative changes in the motor axons.³ Such a status may explain better results of electroneurographic studies better than electromyographic recordings in the same patient.^{4,5} We can hypothesize that MEPs recorded from nerves with surface electrodes along their anatomical passage can be more stable than those recorded from muscles for the diagnostic purposes of clinical neurophysiology. However, they can be characterized by different parameters of amplitudes, latencies and durations than those recorded from muscles, which come from the properties

of nerve excitation. An attempt of their parameters description was undertaken by studies of Owen et al. (1988)⁶. They first described and named “neurogenic MEPs” following electrical stimulation of spinal neuromeres with the epidural electrodes to evaluate the transmission of the neuronal impulses recorded from nerves at the popliteal fossa. They did not use the non-invasive magnetic stimulation for the diagnostic purposes.⁶

This study aimed to describe the parameters and to verify the clinical usefulness of neurogenic oververtebral-induced MEPs with the simultaneous recordings from nerves and muscles of lower extremities in healthy volunteers and patients with disc-root conflicts at lumbar spine levels for comparison. The combination of MEPs recorded from nerves with results from MRI studies could be a precise diagnostic tool, valuable for undertaking the decision about the treatment perspectives of the patients with low back pain.

Material and methods

Subjects and study design

The study has been performed in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Bioethics Committee from the University of Medical Sciences (including studies on healthy subjects; decision No 696/2018). We preliminary recruited a 100 of the subjects for this study, both healthy volunteers and patients with symptoms of lumbosacral chronic disc-root conflicts, divided in two groups, fifty persons each (Figure 1). Before the same applied clinical and neurophysiological

Table 1. Anthropometric and demographic characteristics of the subjects.

Parameter	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI
Control group	17–70	156–189	52–115	15.5–36.3
20♀, 23♂ N=43	43.0 ± 10.9	174 ± 0.07	73.7 ± 13.6	24.3 ± 4.0
Patients	23–72	153–193	55–107	18.8–44.9
29♀, 14♂ N=43	45.3 ± 9.3	172 ± 0.9	75.3 ± 13.1	26.4 ± 5.0
p-Value (difference)	0.81	0.91	0.95	0.05

♀: female; ♂: male.

examinations, they declared a stable psychological status and signed the informed consent for further participation in the project. The subjects have understood the potential for no benefit and the risk of all procedures. Exclusion criteria were previous head or spine injuries, epilepsy episodes, cardiovascular diseases, pregnancy, oncological episodes, a pacemaker or cochlear implant, stroke episode, inflammatory diseases, polyneuropathies, or COVID-19-related pathologies. The qualification of subjects to two groups was performed the same experienced specialist neurologist. Out of eight subjects, four did not meet the inclusion criteria, two declined to participate due to social reasons, and two showed a health status worsening. Among 92 participants, 47 of them were patients with clinically confirmed symptoms of chronic disc-root conflicts at L4-L5 spinal levels in the magnetic resonance neuroimaging of the lumbosacral spine (MRI), and 45 were healthy volunteers creating the control group. The patients and the healthy volunteers did not differ greatly in demographic and anthropometric characteristics (Table 1). Six subjects declined to participate after applying the set of neurophysiological examinations, and the final analysis included 43 healthy controls and 43 patients.

All patients were treated with similar conservative methods of kinesiotherapy and physiotherapy in rehabilitation toward the consequences of disc-root conflicts at L4-L5 spine levels.⁷ Clinical (MRI—magnetic resonance neuroimaging of the lumbosacral spine, sensory perception studies toward innervation of L4–S1 dermatomes, muscle strength evaluation with Lovett's scale, patellar tendon and Achilles tendon reflexes tests, assessment of the pain intensity with visual analog scale, and straight leg raising test) as well as neurophysiological studies revealed,^{1,7} that none of the patients represented acute sciatica; medically they were treated because of the chronic L4, L5 low back pain for 3 years from the onset of disease.

Neurophysiological studies

All subjects had performed the neurophysiological testing in a supine position with a four-channel Keypoint System (Medtronic A/S, Skovlunde, Denmark), in an air-conditioned room with an average temperature of 22°C.

The electromyographic activity of motor units was recorded bilaterally from the rectus femoris muscle (RM) and the tibialis anterior muscle (TA) with surface electrodes (sEMG) during their maximal contraction attempts lasting 5 s (Figure 2(a)). Standard disposable Ag/AgCl surface electrodes with an active surface of 5 mm² were used, and the ground electrode was located on the distal part of the leg. The active electrode was placed on the muscle belly and a reference electrode was on its distal tendon according to the Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology—European Chapter. In the first stage of the trial, the examined subject was asked to fully relax the examined muscles and then perform a maximal contraction for 5 s during which the simultaneous recording took place. Participants were instructed to contract the tested muscle as hard and as quickly as possible until the neurophysiologist requested them to finish the attempt. The recruitment of the muscle motor units heard by the patients in the loudspeaker of the recorder motivated the subjects in a biofeedback way. The test was conducted three times, with a 1-min interval resting period between each muscle contraction; the recording with the highest amplitude (in μ V) and frequency (in Hz) parameters was selected for analysis. The average amplitude parameters (minimum–maximum, peak-to-peak, recruiting motor unit action potential deflections with reference to the isoelectric line measured in μ V) and motor unit firing frequencies (number of recruited motor unit action potentials in Hz, FI) were the outcome measures. The frequency index 3-0 (FI) (3–95–70 Hz—normal; 2–65–40 Hz—moderate neurogenic abnormality; 1–35–10 Hz—severe neurogenic abnormality; 0—no contraction) was used for the evaluation of neurogenic changes advancement in muscle motor units of according to the description presented elsewhere.^{1,7–9} FI was calculated with the use of automatic analyzing software included in Keypoint System, compared to the online readings of sEMG recordings. Two experienced neurophysiologists independently read out the parameters of sEMG recordings from the memory of the recorder, and the judgment of the third investigator in the project confirmed the final result. sEMG recordings were performed at the base time of 80 ms/D and amplification of 20–1000 μ V. The upper 10 kHz and lower 20 Hz filters of the recorder were used.

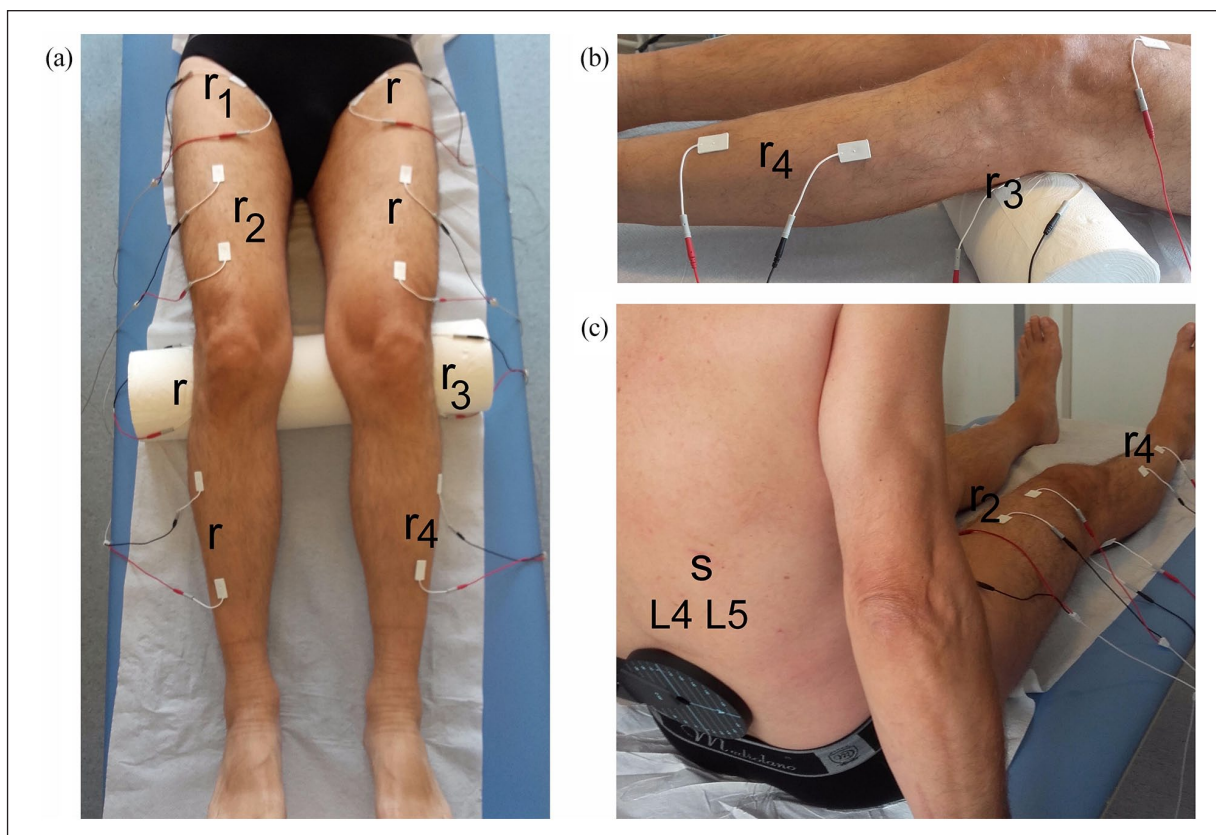


Figure 2. Principles of motor evoked potentials (MEPs) neurophysiological studies performed in the healthy volunteers and the patients with L4-L5 disc-root conflicts. (a and b) Location of surface electrodes for bilateral MEP recordings (r) from lower extremities nerves along their anatomical passage (r1-femoral nerve, r3-peroneal nerve) and over muscles (r2-rectus femoris muscle, r4-anterior tibial muscle, also used for sEMG recordings during maximal contraction). (c) Location of the magnetic stimulation coil (s) for MEPs evoking, when applied oververtebrally at L4-L5 neuromeres .

The electroneurography (ENG) of peroneal nerves was used for bilateral detection of abnormalities in the transmission of neural impulses within motor fibers peripherally as well as for the verification of neural transmission in lumbar spinal ventral roots. Following the application of electrical, rectangular pulses with 0.2 ms duration, at 1 Hz, and the intensity from 0 to 80 mA delivered from the bipolar stimulating electrodes over the skin along their anatomical passage, the M-waves (CMAP) and F-waves were recorded from the extensor digitorum longus muscles. Recordings of these potentials verified transmission of neuronal impulses in the motor fibers peripherally and within L5 ventral spinal roots, respectively. The recordings were performed at the amplification of 500–5000 $\mu\text{V}/\text{D}$ and a time base of 5–10 ms/D, and compared to normative values recorded in the healthy volunteers with the patients. The outcome measures were the parameters of amplitudes (in μV) and latencies (in ms) for M-waves, interlatencies of recorded M-F waves (in ms), and frequencies for F-waves (normally not less than 14 during evoking 20 positive, successive recordings of M-waves). More detailed descriptions of hereinabove mentioned ENG studies mainly in patients with lumbosacral

disc-root conflicts are provided in the papers of Wojtysiak et al.¹ and Huber et al.^{7,9}

The recordings of the motor evoked potentials (MEPs) from nerves and muscles of lower extremities bilaterally (Figure 2(a) and (b)) were induced following the application of the single magnetic stimuli oververtebrally at levels of excitation the motor centers and ventral roots within L4 and L5 neuromeres (Figure 2(c)). They aimed to ascertain the changes in the total efferent transmission of neural impulses in patients with symptoms of the disc-root conflicts at L4-L5 spinal levels and in healthy volunteers to obtain the reference values of neurophysiological recordings for comparison.

The MagPro R30 magnetic stimulator (Medtronic A/S, Skovlunde, Denmark) was used to induce the motor evoked potentials diagnostic studies (MEPs) when recordings were performed bilaterally from femoral nerves (FN) at iliac fossa and peroneal nerves (PN) laterally from the head of the fibula along their anatomical passage, as well as from rectus femoris (RM) and anterior tibial (TM) muscles, respectively. Two to five single magnetic stimuli with the single pulse duration of 5 ms (sinusoidal, wave frequency of 1 Hz) were delivered via a circular coil (C-100,

Table 2. Comparison of the results from electromyographic (sEMG) recordings in two groups of subjects.

Measured parameter	Recording site	Control group	Patients	<i>p</i>
RM	mcEMG (μV)	1423.4 \pm 110.2	998.3 \pm 221.4	0.02
	FI	2.8 \pm 0.1	2.3 \pm 0.3	
TA	mcEMG (μV)	1722.8 \pm 121.1	1302.4 \pm 167.2	0.03
	FI	2.9 \pm 0.1	2.4 \pm 0.3	

RM: rectus femoris muscle; TM: anterior tibial muscle; FI: Modified frequency index (3-0)—frequency of motor units action potentials recruitment during maximal contraction sEMG recording: (3—95–70 Hz—normal; 2—65–40 Hz—moderate neurogenic abnormality; 1—35–10 Hz—severe neurogenic abnormality; 0—no contraction).

Cumulative data from the left and right sides are presented (mean values and standard deviations). Significant differences are marked bold.

12 cm in diameter) from the magnetic field generator; the magnetic field stream strength was 70%–80% of the maximal stimulus output (2.4 T); the expected depth of stimulation was to 3–5 cm deep.^{1,2,10,11}

MEPs were recorded with the pair of standard disposable Ag/AgCl surface electrodes with an active area of recording of 5 mm² (Figure 2(a) and (b)), similar to the surface electromyography recordings from muscles. The active electrode was placed on the muscle belly and the reference electrode on its distal tendon according to the procedure described elsewhere.¹⁰ When MEPs were recorded from nerves, the active electrode was placed above the reference electrode along their anatomical passage as usually used in the standard ENG examination.^{7–10} The ground electrode was located above the knee uni- or monilaterally. The resistance between the electrode surface and the skin was decreased with the electroconductive gel. MEPs were usually recorded at the time base of 10 ms/D and amplification at 100–2000 μV ; low-frequency 20 Hz and high-frequency 10 kHz filters were used in KeyPoint recorder. A bandwidth of 10–1000 Hz and digitalization at 2000 samples per second and channel were used during recordings. Peak-to-peak amplitudes (in μV), latencies (from the onset of stimulus artifact to the onset of the potential in ms) and durations (from the onset to the end of potential with the reference of isoelectric line in ms) parameters of MEPs were analyzed when recorded from nerves and muscles and compared in healthy subjects from the control group and patients. The method of MEPs recording from the nerves, except for the modest description by Deletis,¹² is original in this study. The experience of authors in MEPs recordings from the muscles is described elsewhere.^{1,2,10}

Statistical analysis

Statistical data were calculated with Statistica 13.3 software (StatSoft, Kraków, Poland). Descriptive statistics included minimal and maximal values (range), mean and standard deviations (SD) for measurable values. The results from all neurophysiological tests performed in patients with the disc-root conflicts at the lumbosacral levels were also calculated from the group of healthy subjects to achieve the normative parameters used for comparison

of the health status between patients and controls. The Shapiro-Wilk test was conducted to assess the normality of distributions, as well as Leven's test to measure the homogeneity of variances in some cases. The combination of nerve vs muscle results parameters was evaluated and compared as dependent groups with a dependent T-Student test (paired difference *t*-test), whereas the differences between patients and healthy subjects were calculated using an independent T-Student test. *p*-Values of less than 0.05 were considered to be statistically significant. Spearman's rank correlation (r_s) was used to assess the relationships between results of neurophysiological studies in patients. *p*-Value < 0.05 was assumed for rank correlation to be statistically significant. Before the study was completed, the preliminary statistical analysis of both groups was performed to determine the required sample sizes with the primary outcome variable of RF and TA muscles and FN as well as PN nerves amplitude recordings. The test power was established at 80% and a significance level at 0.05 (two-tailed). The mean and standard deviation (SD) were calculated using the data from the first 10 control subjects and 15 patients. The sample size software estimated that at least 30 healthy subjects and 36 patients were needed for the purposes of this study.

Results

The data in Table 2 indicates that both amplitudes and frequency indexes in sEMG recordings from more RM than TA muscles differed significantly from those recorded in the healthy volunteers included in a control group. The degree of the decrease of these parameters is typical for sEMG recording in patients with consequences of lumbosacral disc-root conflicts, indicating the chronic, long-lasting neurogenic changes in the function of muscle motor units.

The results of electroneurographic (ENG) studies performed in the healthy subjects and the patients with symptoms of L4, L5 disc-root conflict are convincing (Table 3), that there are differences at *p*=0.05–0.03 in more parameters of amplitudes than latencies of peripherally recorded orthodromic M-wave (CMAP) evoked potentials following the stimulation of peroneal nerves. This proves the moderate axonal type of injury in motor

Table 3. Comparison of the results from electroneurographic (ENG) recordings in two groups of subjects following electrical stimulations of peroneal nerves.

Stimulation site	Measured parameter	Control group	Patients	p-Value (difference)
M-wave Ankle	Amplitude (μV)	5164.3 ± 1578.2	4485.7 ± 1285.0	0.05
	Latency (ms)	4.7 ± 0.7	4.8 ± 1.1	0.04
M-wave Below knee	Amplitude (μV)	5628.6 ± 1278.6	4992.9 ± 1548.5	0.05
	Latency (ms)	11.5 ± 1.0	13.6 ± 1.8	0.05
M-wave Above knee	Amplitude (μV)	4864.3 ± 1290.4	4450.0 ± 1148.8	0.05
	Latency (ms)	13.0 ± 0.9	14.7 ± 1.7	0.03
F-wave frequency ($\times/20$)		17.6 ± 1.6	13.1 ± 2.2	0.04
M-F latency (ms)		43.2 ± 2.1	45.2 ± 4.1	0.04

M-wave: compound muscle action potential (CMAP) recorded from the extensor digitorum longus muscles; F-wave: antidromic potential verifying the neural transmission in ventral root fibers.

Cumulative data from the left and right sides are presented (mean values and standard deviations). Bold letters indicate significant differences.

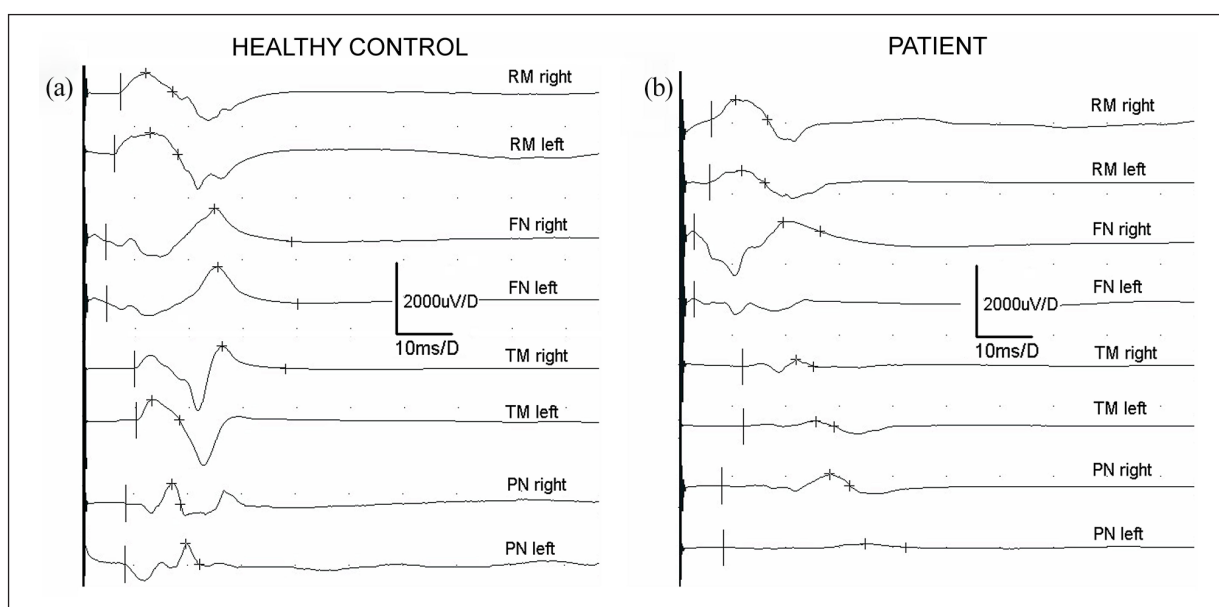


Figure 3. Recordings of MEPs from one of the healthy volunteers included in the control group (a) and from one of the patients with disc-root conflicts at the level of L4 and more L5 neuromeres (b) predominantly on the left side as revealed in MRI studies. Note decrease of the amplitude parameters recorded from the rectus femoris muscle and the femoral nerve on the left side and the general diminishing of the same parameter recorded from the anterior tibial muscle and the peroneal nerve on both sides. RM: rectus femoris muscle; FN: femoral nerve; TM: anterior tibial muscle; PN: peroneal nerve.

fibers peripherally detected in the patients. Moreover, the low frequencies ($n=13$, on average) of the antidromically recorded F-waves in patients, with the reference to the normal (more than $n=17$, on average) recorded in controls, provide insight into the origin of only slight pathology in L5 ventral spinal root fibers, the same at $p=0.04$.

None of the patients or healthy subjects sensed the oververtebral magnetic stimulation as painful; they all reported little spread of current to the distal parts of the lower extremities. Examples of comparative recordings of MEPs recorded from muscles and nerves in one of the healthy volunteers and a patient with disc-root conflict at L4 and L5 are shown in Figure 3, while the summary of all

gathered parameters from MEPs recordings is presented in Table 4.

In general, the mean values of MEP amplitudes recorded from nerves significantly differed from those recorded in anatomically related muscles, both in the controls and patients; they were about 30% and 51% smaller, respectively. If we consider that the decrease of amplitude in MEP recording from nerve more than from muscle reflects the decreased number of motor axons transmitting the efferent neural impulses, the patients in this study presented about 57% of their loss in comparison to the healthy volunteers (Figure 4(a) and (d)).

According to the larger difference between nerve and muscle amplitudes in patients at L4 level (65%) one might

Table 4. Comparison of results from motor evoked potential (MEP) recordings in two groups of subjects.

Parameter	RM	FN	p-value (difference)	TM	PN	p-value (difference)
Amplitude (μ V)	Control group	1000–4100 2249.4 \pm 810.2	500–3500 1509.3 \pm 530.4	1000–1500 1187.3 \pm 152.4	100–3000 850.0 \pm 372.1	0.0000012 (28.7%)
	Patients	105–9000 1881.2 \pm 561.0	80–3600 649.4 \pm 368.2	100–4000 555.3 \pm 370.4	60–2450 341.9 \pm 183.7	0.00009 (37.1%)
	p-value (difference)	0.2131 (16.2%)	0.0000000 (56.1%)	0.0000000 (53.2%)	0.0000000 (59.3%)	
Latency (ms)	Control group	5.4–9.6 7.2 \pm 1.2	3.30–7.2 3.8 \pm 1.2	9.7–15.0 12.4 \pm 1.1	7.2–12.9 10.5 \pm 1.4	0.0000000 (1.9 ms)
	Patients	6.3–25.3 7.9 \pm 4.3	4.52–21.6 4.8 \pm 2.2	5.1–32.5 14.1 \pm 4.4	2.7–29.1 9.9 \pm 5.1	0.0000000 (4.2 ms)
	p-value (difference)	0.0035514 (0.2 ms)	0.0000000 (1.0 ms)	0.411217 (1.7 ms)	0.0003425 (0.6 ms)	
Duration (ms)	Control group	8.6–30.1 21.4 \pm 5.1	21.4–33.1 24.7 \pm 1.4	5.5–10.7 7.8 \pm 1.3	9.1–29.4 16.1 \pm 4.3	0.0000000 (8.3 ms)
	Patients	11.0–57.9 28.2 \pm 7.4	15.5–78.4 33.2 \pm 13.2	14.3–49.4 28.1 \pm 7.5	16.2–53.7 31.1 \pm 8.2	0.0024 (3.3 ms)
	p-value (difference)	0.0000002 (6.8 ms)	0.0000000 (8.5 ms)	0.0000000 (20.3 ms)	0.0000000 (15.0 ms)	

RM: rectus femoris muscle; FN: femoral nerve; TM: anterior tibial muscle; PN: peroneal nerve.

Cumulative data from the left and right sides are presented (mean values and standard deviations). Bold letters indicate significant differences.

consider that most of the examined patients represented the disc-root conflicts-related abnormalities at the L4-level rather than L5-level.

The mean values of MEPs latencies recorded from nerves significantly differed from those recorded in anatomically related muscles; they were shorter at about 2.6 ms in the controls and 3.6 ms in patients (Figure 4(b) and (e)). The parameters of MEPs latencies, although significantly different in controls and patients (at about 1.0 ms) in recordings more from the nerve than from the muscle, don't seem to be a valuable tool in the differential diagnosis of disc-root conflict consequences.

MEPs recorded from nerves were significantly characterized by a longer duration than those recorded from muscles with a variable difference of the mean value from 3.3 to 8.3 ms, both in the recordings in the healthy volunteers and the patients (Figure 4(c) and (f)).

Due to the small differences and their dispersion with reference to the latencies and durations parameters of MEPs recorded in patients and controls as obtained in this study, only the decrease of amplitude may be related to the detection of the pathological symptoms in clinical tests.

At the beginning of the project, it was presumed that MEPs recorded from nerves can be also contributed by the overlapping muscle response evoked activity of the innervated motor units. However, as it can be seen in the examples of the recordings presented in Figure 5, both in the patient (B) and in the control subject (C), no clear sEMG activity could be recorded with r3 electrodes located over PN on both sides during the attempt of TA muscle maximal contraction, while it could be recorded with r4 electrodes. In no of the subjects under this study, we could observe the amplitudes of sEMG recordings more than 50 μ V with r3 electrodes. This proves the lack of clear overlapping of the muscle response during MEPs recordings with r3 electrodes over the peroneal nerves (Figure 5(c)).

The correlation study results of the examined parameters from neurophysiological tests in patients are presented in Table 5. The positive correlations between the decrease of amplitudes in sEMG and MEPs recordings from the lower extremities muscles indicate the consequences of pathology in neural transmission from the spinal centers.

Discussion

Studies of clinical neurophysiology together with basic clinical studies bring benefits for the diagnosis and evaluation of the management of different spine pathologies and syndromes which appear frequently in a contemporary general population, such as disc-root conflicts. This study describes the first time normative parameters of the motor evoked potentials induced oververtebrally at L4-L5 spinal neuromeres with the magnetic field in a large population of healthy subjects when recorded from nerves in comparison to the muscle recordings. The mean values of MEPs

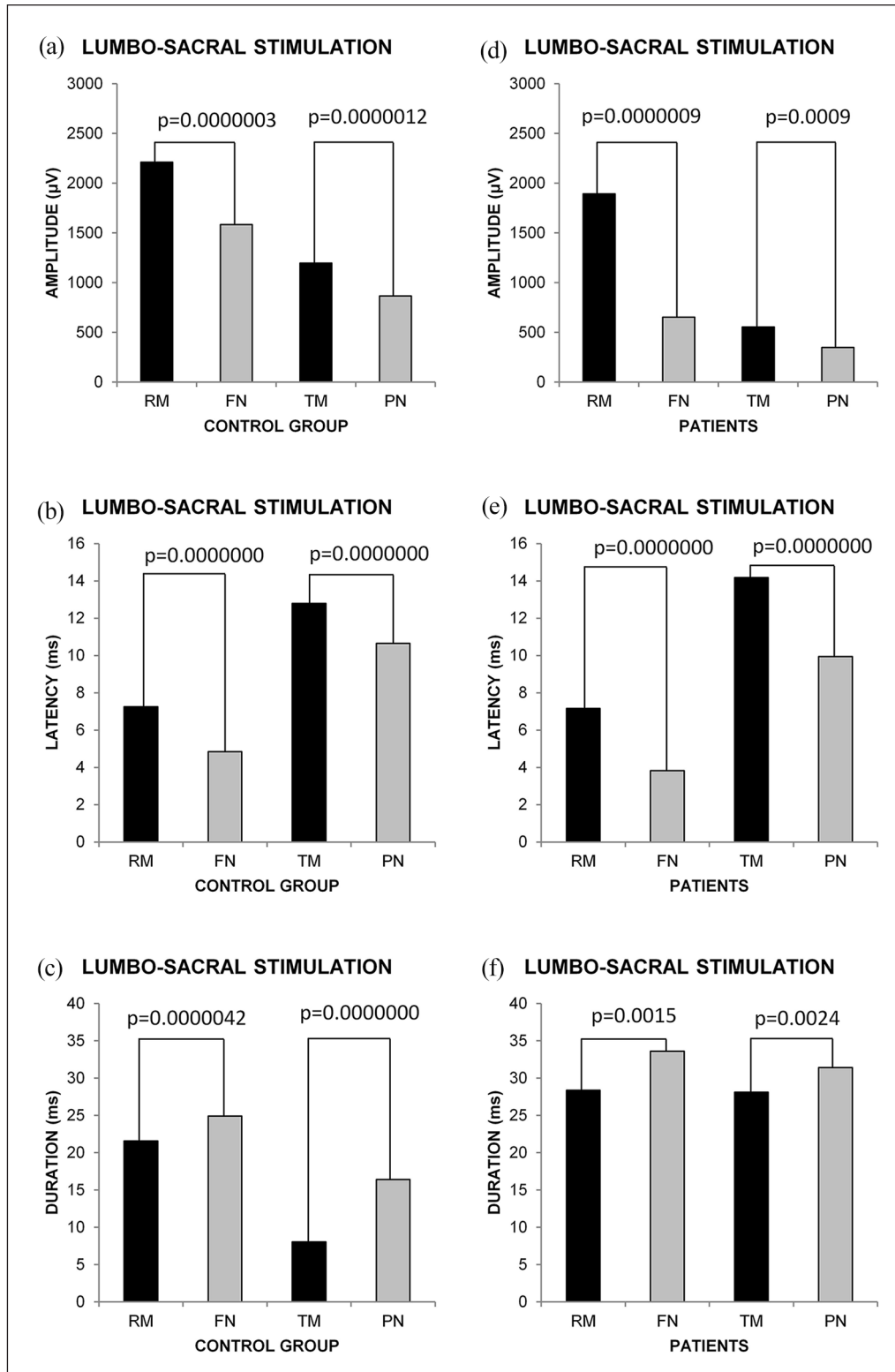


Figure 4. Histograms of mean amplitudes (expressed in μV), latencies (in ms) and time durations (in ms) of MEPs recorded from rectus femoris muscle (RM), femoral nerve (FN), anterior tibial muscle (TM) and peroneal nerve (PN), following the oververtebral magnetic stimulation at the lumbosacral level in subjects from the control group (a–c) and the patients (d–f). Cumulative data from the left and right sides are presented.

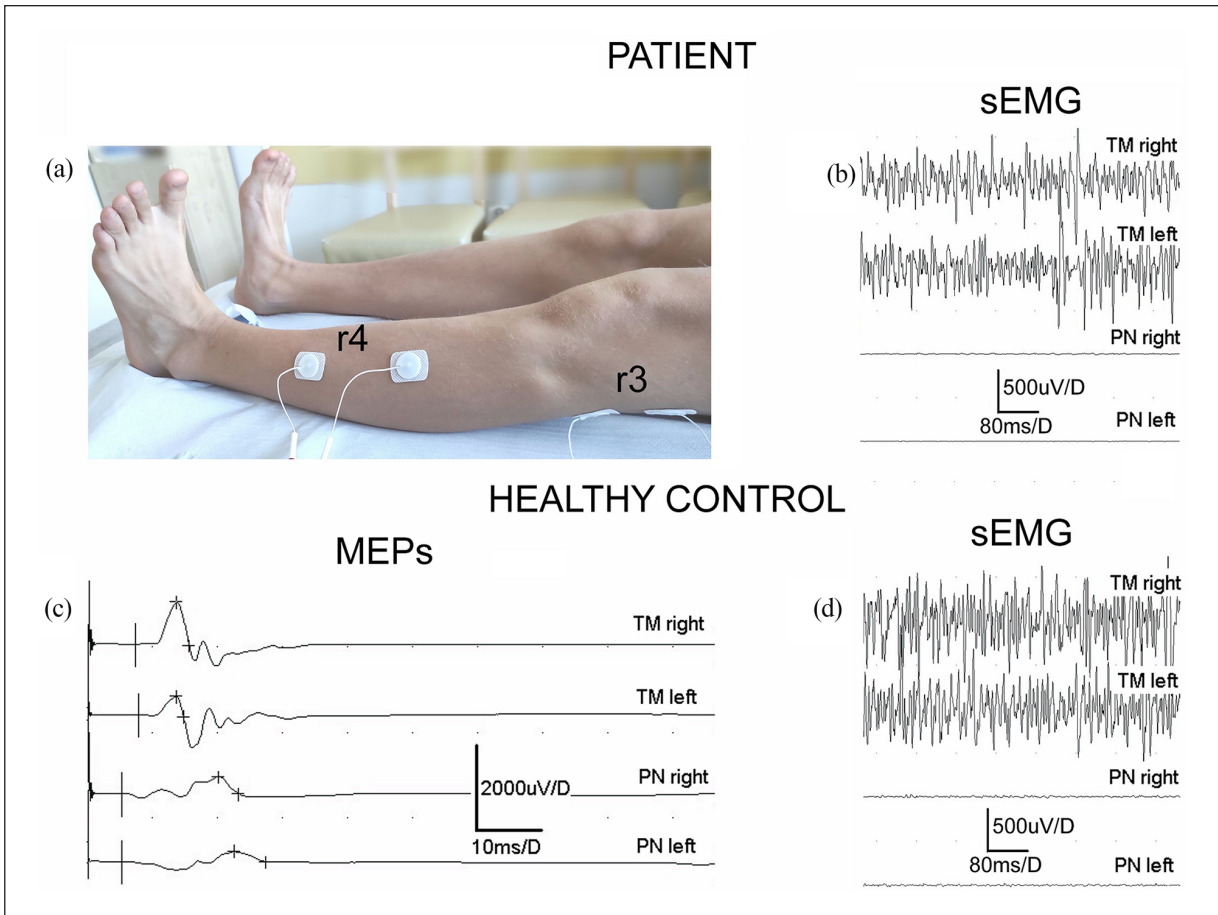


Figure 5. (a) Photograph of the locations of the electrodes for simultaneous, bilateral MEPs recordings over the peroneal nerves (r3, laterally from the head of the fibula along their anatomical passage) and from TA muscles (r4). The same recording electrodes have also been used for simultaneous sEMG recordings during the attempts of maximal TA muscle contractions. (b) Examples of bilateral sEMG recordings according to the scheme presented in A during the attempt of maximal TA muscle contraction in one of the patients. (c and d) Examples of bilateral MEPs and sEMG recordings according to the scheme of the electrode locations presented in A in one of the healthy volunteers from the control group.
 RM: rectus femoris muscle; FN: femoral nerve; TM: anterior tibial muscle; PN: peroneal nerve.

Table 5. Spearman’s rank correlation (r_s) of the test results obtained in neurophysiological studies.

Recording site measured parameter	RF sEMG amplitude (μ V)	
RF MEP amplitude (μ V)	r_s 0.73	p 0.03
	TA sEMG amplitude (μ V)	
TA MEP amplitude (μ V)	r_s 0.61	p 0.04

RM: rectus femoris muscle; TM: anterior tibial muscle; sEMG: surface electromyography; MEP: motor evoked potential.
 Cumulative data from the left and right sides are presented. p -Values < 0.05 are assumed, for rank correlation, to be statistically significant.

parameters—more amplitudes than latencies and durations recorded from nerves are significantly different from those

recorded in anatomically related muscles and also in the patients with consequences of chronic L4-L5 low back pain, which observation can be easily implemented in the clinical practice. Comparison of results allows for a clear-cut diagnosis of the pathology in the total efferent transmission of neural impulses from lumbosacral motor centers and spinal roots via nerve branches peripherally to effectors. As presented in original MEP recordings in Figure 3(b), by comparing the amplitude parameter decrease on both sides or monilaterally when recorded from the nerve, the lateralization of predicted consequences of discopathies on one or two spine levels can be documented. It can be supposed that such a diagnostic tool, in combination with results from MRI studies, may be valuable both for the rehabilitation practitioner and the surgeon while undertaking the decision about the future patient’s treatment. The phenomenon of only slight pathology in motor fibers of peroneal nerves peripherally and L4

and L5 ventral spinal roots fibers detected in ENG studies in contrast to the significant neurogenic changes confirmed in sEMG test, can be explained by the effectiveness of treatment of long-lasting chronic consequences of L4-L5 disc-root conflicts in the patients under this study. They received the similar procedures of kinesiotherapy and physiotherapy in the course of rehabilitation leading to the improvement in the efferent transmission from the lumbosacral spinal centers but did not present the full reinnervation of muscle motor units, yet.^{1,7}

The method of MEPs recorded from nerves can be clinically significant in diagnosing patients with visible atrophic changes in muscles when the simultaneous symptoms of only slight pathology in the transmission of nerve impulses within regenerating motor axons may be detected in electroneurographic studies.⁷ We assume this method is a complementary way able to avoid some interpretation errors in the diagnostic process. The approach of MEPs recording from the nerve was criticized by Deletis¹² because of the possibility of the joined activation of motor and antidromically excited sensory pathways. Even though, the clinical advantages of such recordings are very rapid acquisition and resistance to most anesthetics, including those influencing the transmission at the level of motor end-plate⁶

One of the most important findings of this study is the more significantly different parameters of MEPs amplitudes recorded from nerves than from muscles in patients with low back pain (see Figure 4). It seems that these indicators may characterize changes more in the motor axon of nerves peripherally than in muscle motor units, suggesting a sequence of pathological phenomena that needs further studies to be explained. Results of the present study prove the positive correlation between the decrease of amplitudes in sEMG and MEPs recordings from the lower extremities muscles indicating the consequences of pathology in neural transmission from the spinal centers.

One of our study's limitations is that the mechanism of action and the exact targets of the applied magnetic stimulus within the lumbar neuromeres are not well understood,¹¹ perhaps due to the location of the stimulation coil center and the direction of the magnetic field spread. Moreover, the heterogeneity of the injuries in the patients with disc-root conflicts at the lumbar spine in this study should be mentioned as one of the factors influencing the obtained results. The advantage of this study are the simultaneous electroneurography tests in a studied group of patients, which provided the scope on the functional state of only motor axons' neural transmission within the nerves. Future ENG studies should indicate the different development of abnormalities or the additional signs of regeneration. However, this study intended to draw attention to neurogenic MEPs and verify the usefulness of the magnetic stimulation procedure to be implemented alone in clinical practice. Performing the non-invasive diagnostics

with magnetic stimulation and the significant number of the studied patients for which the clinical diagnostics had been completed seems to be the main advantage of the study. Studies toward explaining the morphology of nerve versus muscle-recorded MEPs are also especially important, considering the "resistance" of nerve-recorded potentials to paralysis applied by the anesthesiologists when the intraoperative neuromonitoring of the spine surgeries is performed.

Conclusion

Results of this study point to the clear-cut characteristics of MEPs induced oververtebrally with the magnetic field in parameters recorded in the healthy subjects and patients with consequences of chronic L4-L5 low back pain, which can be easily implemented in clinical practice. The method of MEPs recorded from nerves can be clinically crucial in diagnosing patients with visible atrophic changes in muscles and the simultaneous symptoms of only slight pathology in the transmission of nerve impulses within regenerating motor axons, especially as a supplementary test procedure to those that are conventionally used. Although MEPs recorded from nerves are characterized by different values of amplitudes (smaller), latencies (shorter), and comparable durations than those from muscles, they seem to represent more stable physical variables as they appear to have smaller standard deviations, which is essential for diagnostic purposes. These variations are not dependent on the site of MEP induction. The method of motor evoked potentials recorded from nerves instead of muscles can be a precise diagnostic tool, which in combination with results from MRI studies, may be valuable both for the rehabilitation practitioner and the surgeon while undertaking the decision about the future treatment of the patients with low back pain.

Declaration of conflicting interests


The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

ORCID iDs

Juliusz Huber  <https://orcid.org/0000-0002-8671-0497>

Magdalena Grajek  <https://orcid.org/0000-0003-4351-3300>

References

1. Wojtysiak M, Huber J, Wiertel-Krawczuk A, et al. Pre- and postoperative evaluation of patients with lumbosacral disc herniation by neurophysiological and clinical assessment. *Spine* 2014; 39(21): 1792–1800.

2. Bryndal A, Wojtysiak M, Moskal J, et al. Motor evoked potentials after supraspinal stimulation in pre- and postoperative evaluations of patients with cervical radiculopathy. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 1–11.
3. Doherty TJ, Vandervoort AA and Brown WF. Effects of ageing on the motor unit: a brief review. *Can J Appl Physiol* 1993; 18(4): 331–358.
4. Krarup C, Archibald SJ and Madison RD. Factors that influence peripheral nerve regeneration: an electrophysiological study of the monkey median nerve. *Ann Neurol* 2002; 51(1): 69–81.
5. Krarup C, Boeckstyns M, Ibsen A, et al. Remodeling of motor units after nerve regeneration studied by quantitative electromyography. *Clin Neurophysiol* 2016; 127(2): 1675–1682.
6. Park JH and Hyun SJ. Intraoperative neurophysiological monitoring in spinal surgery. *World J Clin Cases* 2015; 3(9): 765–773.
7. Huber J, Lisiński P, Samborski W, et al. The effect of early isometric exercises on clinical and neurophysiological parameters in patients with sciatica: an interventional randomized single-blinded study. *Isokinet Exerc Sci* 2011; 19(3): 207–214.
8. Huber J, Lisiński P and Polowczyk A. Reinvestigation of the dysfunction in neck and shoulder girdle muscles as the reason of cervicogenic headache among office workers. *Disabil Rehabil* 2013; 35(10): 793–802.
9. Huber J, Leszczyńska K, Wincek A, et al. The role of peripheral nerve electrotherapy in functional recovery of muscle motor units in patients after incomplete spinal cord injury. *Appl Sci* 2021; 11: 9764.
10. Leszczyńska K, Wincek A, Fortuna W, et al. Treatment of patients with cervical and upper thoracic incomplete spinal cord injury using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Int J Artif Organs* 2020; 43(5): 323–331.
11. Hallet M and Chokroverty S. (eds) *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Butterworth-Heinemann, 2005.
12. Deletis V. The ‘motor’ inaccuracy in neurogenic motor evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2001; 112: 1365–1366.

Update on neuromonitoring procedures applied during surgery of the spine – observational study

Przemysław Daroszewski¹ , Anna Garasz² , Juliusz Huber² , Katarzyna Kaczmarek² ,
Piotr Janusz³ , Paweł Główka³ , Marek Tomaszewski³ , Tomasz Kotwicki³ 

¹Department of Organization and Management in Health Care, Poznan University of Medical Sciences, Poland

²Department of Pathophysiology of Locomotor Organs, Poznan University of Medical Sciences, Poland

³Department of Spine Disorders and Pediatric Orthopedics, Poznan University of Medical Sciences, Poland

Abstract

Introduction: Motor evoked potentials (MEPs) are currently considered as a more useful method for neurophysiological intraoperative monitoring than somatosensory evoked potentials in cases of surgery applied to patients with adolescent idiopathic scoliosis. The non-invasive approach is preferred to modify MEP recordings, criticizing, in many cases, the fundamentalism for neurophysiological monitoring based only on needle recordings. The aim of the review is to provide our own experience and practical guidelines with reference to neuromonitoring innovations.

Material and methods: Recordings of MEPs with surface electrodes instead of needle electrodes including nerve instead of muscle combinations during neurophysiological monitoring associated with surgical interventions to the spine have become more relevant for pediatric purposes, avoiding the anesthesiology-related influences. Observations on 280 patients with Lenke A–C types of spine curvature are presented before and after the surgical correction.

Results: The MEPs recorded from nerves do not undergo fluctuations at different stages of scoliosis corrections and the anesthesia effect more than MEPs recorded from muscles. The use of non-invasive surface electrodes during neuromonitoring for MEP recordings shortens the total time of the surgical procedure without diminishing the precision of the neural transmission evaluation. The quality of MEP recordings during intraoperative neuromonitoring from muscles can be significantly influenced by the depth of anesthesia or administration of muscle relaxants but not those recorded from nerves.

Conclusions: The proposed definition of “real-time” neuromonitoring comprises the immediate warning from a neurophysiologist about the changes in a patient’s neurological status during scoliosis surgery (especially during pedicle screws’ implantation, corrective rods’ implantation, correction, distraction and derotation of the spine curvature) exactly during the successive steps of corrective procedures. This is possible due to the simultaneous observation of MEP recordings and a camera image of the surgical field. This procedure clearly increases safety and limits financial claims resulting from possible complications.

Key words: spine surgery, neuromonitoring, spinal cord neural transmission, health care and safety management.

Introduction

Intraoperative neuromonitoring is a clinical neurophysiology procedure, most often equated with verifi-

cation of nerve impulse transmission in the structures of the spinal cord during spinal surgery, not affecting the aseptic nature of the surgical field. It is also often used to assess the neuronal function of the supraspinal

Address for correspondence:

Juliusz Huber, Department of Pathophysiology of Locomotor Organs, University of Medical Sciences, 28 Czerwca 1956 St., 60-512 Poznan, Poland, e-mail: juliusz.huber@ump.edu.pl

Submitted: 26.09.2022; Accepted: 02.02.2023

centers in neurosurgery and surgical reconstructive procedures in the peripheral nervous system.

Currently, “neuromonitoring” is also more and more often used in terms of the use of comparative clinical neurophysiology examinations to reliably quantify the progress of treatment, including rheumatology, neurology, neurosurgery, orthopedics and rehabilitation.

The main aim of classical intraoperative neuromonitoring, since the development of its methodological principles of stimulation and recordings, was reducing the risk of possible neurological complications associated with spine surgery, most often in patients with idiopathic scoliosis [1, 2].

The success of spondyloorthopedic treatment in cases of patients with spinal deformities depends on many factors, including the lack of iatrogenic impact of the surgery itself in relation to nerve structures.

The procedure of neuromonitoring includes verification of the nerve impulse transmission in the motor and sensory pathways of the spinal cord as well as the spinal roots using neurophysiological procedures with electrical or magnetic stimuli.

According to the report of the Scoliosis Research Society from 1974, in about 100 out of 8,000 patients, the treatment was accompanied by complications related to changes in sensory and motor neural transmission of the spinal cord pathways.

In 2010 Carl et al. [3] presented a study of 700 spine cases treated surgically and identified a 14% incidence rate of perioperative adverse events, which resulted in a final 3.2% complication rate.

Data from PubMed in 2020 provide the incidence rate of perioperative adverse events in scoliosis patients at 8.2%. The development of surgical techniques reduced the incidence of complications. One of the most popular methods of verifying non-invasive treatment until the end of the 1980s was the Vauzelle and Stagnara wake-up test.

During this test, the integrity of the spinal cord motor pathways is verified. Apart from the negative psychological aspects in relation to the patients tested with this method, its effectiveness is not unequivocal [4].

The method of somatosensory evoked potentials (SEPs), from the very beginning of its clinical application for verification of the afferent pathways’ transmission, was burdened with the instability of the recording parameters (both amplitude and latency) at the successive stages of the surgical procedures and the influence of the level of anesthesia on their fluctuations. In some cases, the inability to record SEPs came from a reduction in the responsiveness of nerve structures to stimulation with an electrical stimulus resulting from the possible process of ischemia [5].

In 1980, Merton and Morton, during a neurosurgical operation, successfully introduced the technique of intraoperative recording of motor evoked potentials (MEPs) using transcranial stimulation, first with an electrical stimulus and then with a magnetic stimulus, which turned out to be effective enough to overcome the skepticism of surgeons regarding its usefulness [6].

Intraoperative neuromonitoring at the beginning of the 21st century is not only a standard in which surgeons see the potential benefit of increasing the safety of the patient’s treatment; it is also a strong point of arguments of hospital administrators in negotiations with lawyers representing the patient [7].

The introduction of neuromonitoring procedures to many countries in Europe was justified by the statistics of the decrease in iatrogenic perioperative complications. Since 2010, in accordance with the recommendations of the American Society of Neurophysiological Monitoring, clinical neurophysiologists have more and more often supported surgeons in performing this procedure [8].

In pediatric spine surgery, including the correction of juvenile or adolescent idiopathic scoliosis, during neurophysiological monitoring more and more attention is paid to enhancing the precision of the measurement of nerve impulse transmission in the spinal cord pathways, and, on the other hand, reducing the risk of invasiveness of the applied stimulation and recording methods. A novelty in this issue is the possibility of recording potentials using surface electrodes instead of the standard needles.

Recordings of MEPs with surface electrodes instead of needle electrodes including muscle and nerve combinations during neurophysiological monitoring associated with surgical interventions to the spine begin to make sense because of anesthesiological influences and pediatric purposes. The occurrence of complications after implantation of subcutaneous needle electrodes for transcranial stimulation or recording from muscles in the form of ecchymoses, bruises or rare infections was reported [9].

Especially in children, in 16% of patients, in whom MEP recordings using needle electrodes were made, reddening of the skin was observed, with the accompanying symptom of increased pain, sometimes lasting up to 6 months after the surgery [10].

Darcey et al. [9] demonstrated a significant percentage of the nerve damage during direct contact with a needle electrode inserted into the muscle for purpose of neurophysiological neuromonitoring.

Tamkus and Rice [11] demonstrated the occurrence of complications in the form of burns from puncture needle electrodes used for recording during neuromonitor-

ing, when intraoperative magnetic resonance procedures were used in parallel. The same authors also indicated a significant risk of needle stick injuries in neurophysiologists and other workers in the operating room during electrode implantation and removal after surgery.

The quality of MEP recordings during intraoperative neuromonitoring from muscles can be significantly influenced by the depths of anesthesia or muscle relaxant administration, but not those recorded from nerves [12].

It refers to both the phenomena of the decrease of neuronal transmission along ascending and descending tracts at spinal and supraspinal levels as well as the transmission of acetylcholine released at the level of the neuromuscular junction. The influence of the latter can be omitted by recording MEPs directly from nerves additionally to the recording from muscles during surgical procedures.

There is a common agreement on the practical significance of MEPs recorded following transcranial electrical stimulation during surgical procedures, especially when the MEP recording station is located far beyond the exposed spine.

The aim of the study is to review the practical usefulness of MEPs in clinical diagnostics and present the possibilities for modifications increasing non-invasiveness, safety and diagnostic precision.

Material and methods

Participants

Our preliminary results on the possibilities to modify or improve the MEPs recorded pre- and intraoperatively are based on observations performed in 280 sessions in patients undergoing the surgical correction of idiopathic scoliosis (267 girls aged 8–18 years and 13 boys aged 13–17 years) (Table I).

The experiences of using “real-time monitoring” in 35 cases of patients allowed for evaluation of the utility of this method with respect to the total duration of surgical procedures.

Neuromonitoring procedures

Preoperative neurophysiological studies included recordings of MEPs following transcranial magnetic stimulation while recordings were performed bilaterally from peroneal nerves and anterior tibial muscles (Fig. 1 A, B, D, E).

Motor evoked potentials were recorded using the 8-channel KeyPoint Diagnostic System (Medtronic A/S, Skovlunde, Denmark). Standard disposable Ag/AgCl surface electrodes with an active surface of 5 mm² were used.

The active electrode was placed on the muscle belly and the reference electrode on its distal tendon according to the guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology – European Chapter. When recordings were obtained from the muscle and while recorded from nerves, the active electrode was placed more proximally than the reference electrode (Fig. 1 D, E).

The ground electrode was located on the leg, near the knee. The recorder’s low-pass filter was set to 20 Hz, the high-pass filter to 10 kHz, the time base at 10 ms/D, and the amplification of signals was set between 200 and 5,000 μ V. A bandwidth of 10 Hz to 1,000 Hz and digitalization at 2,000 samples per second and channel were used during recordings.

The resistance between the surface of the electrode and the skin was decreased with electroconductive gel. The examination was performed in an air-conditioned room with a controlled temperature of 22°C, in a supine position. The MEPs induced with a magnetic field were induced transcranially with a single, biphasic, 5 ms pulse to evaluate the efferent transmission of neural impulses from the spinal motor centers to nerves above their anatomical passage and the respective effectors innervated by them.

Motor evoked potentials were induced using a C-100 circular coil, with 110 mm diameter, connected to a MagPro X-100 pulse generator (Medtronic, Denmark). The maximum limit of the magnetic field stimuli was 2.4 T on the skin surface. The stream of the magnetic field elicited with the coil at the strength 70–80%

Table I. Demographic and anthropometric characteristics as well as scoliosis type and curvature magnitude based on X-rays of the patients treated surgically

Variable	Age [years]	Height [cm]	Weight [kg]	BMI	Lenke’s scoliosis type*	Cobb’s angle*
Patients					A = 112 B = 108 C = 60	Primary 42–85 56.1 \pm 6.8 Secondary 32–42 37.3 \pm 2.6
267 F, 13 M N = 280	8–18 14.7 \pm 2.3	138–179 154.2 \pm 2.9	42–78 53.7 \pm 7.6	18.5–29.3 23.4 \pm 3.2		

*Ovadia D. Classification of adolescent idiopathic scoliosis (AIS). *J Child Orthop* 2013; 7: 25–28, DOI: 10.1007/s11832-012-0459-2.

F – female, M – male, N – number.



Fig. 1. Photographs presenting principles of MEP methodology recorded pre- (A, B, D) and intraoperatively (C, E–G). Preoperative evaluation of the patient’s neurological health status includes MEP bilateral recordings with the bipolar surface electrodes (D) from proximal and distal muscles as well as the peroneal nerve branches along their anatomical passage at the knee area following the transcranial magnetic stimulation of the motor cortex (A). “Hot spots” for the intraoperative bipolar electrical stimulation (C) are marked on the head (B) exactly in the same places for evoking preoperatively the maximal MEP amplitudes. Intraoperatively MEPs are recorded with pairs of surface or needle electrodes (secured with sterile tape) from nerves or muscles of lower extremities (E). The neuromonitoring device in the operating theatre (F, left side) is far from the operative area (G, exposed dorsal aspect of the spine from cervical to lumbosacral levels in one of the patients undergoing scoliosis correction).

of resting motor threshold (RMT; 0.84–0.96 T) excited all neural structures up to 3–5 cm deep.

The final averaged recording was obtained from at least 3 stimulations performed using a single magnetic pulse with a strength of 60–75% of the maximal stimulus output. The parameters of amplitudes and latencies of MEPs recorded from nerves and muscles were output measures. The amplitude was measured from peak to peak of the signal, the latency from the stimulus application marked by the artefact in the recording to the onset of the positive inflection of potential, the duration from the onset of the potential to its end with reference to the isoelectric line [13].

The patients did not report the stimulation as painless, but they felt the small spread of current to the lower extremities; they were always awake and cooperative.

Intraoperative recordings were performed with the ISIS system (Inomed Medizintechnik, Emmendinger, Germany) (Fig. 1 C). Motor evoked potentials were induced as a result of transcranial electrical stimulation or magnetic field stimulation in areas of the cortical motor fields for innervation of the thumb and selected muscles of the lower extremity (Fig. 1 B) by a sequence of 4 to 6 pulses (duration of a single pulse 500 μ s) with a maximum intensity of 200 mA via bipolar screw electrodes or less frequently needles (Fig. 1 C) [14].

The recorded potentials were characterized by a variable amplitude from 500 to 5,000 μV and latencies in the range from 17 to 40 ms depending on the conduction distance. Potentials did not require averaging. The following standard settings were entered for the MEP measurements: filters hardware high-pass [Hz] 30; software high-pass [Hz] 0.5; software low-pass [Hz] 2,000; stimulation frequency [Hz] 0.5–2.4 ms intervals.

Transcranially induced MEPs evoked extensive depolarization of the motor and sensory centers of the cerebral cortex. Stimulation with a magnetic field at 1.5 T or the electrical stimuli at 200 mA, due to the strength and influence of both magnetic and electric fields, should not be performed in patients with pacemakers and other electronic implants, episodes of epilepsy during treatment, significant disturbances in the vascular system, or symptoms of increased intracranial pressure. Neuromonitoring procedures in infants and pregnant women are not recommended.

Before starting the surgery, after implanting the stimulating (Fig. 1 C) and recording (Fig. 1 D, E) electrodes in the supine position of the patient, the electrodes' impedances should be checked, the correct values for needle electrodes should be in the range from 0.1 to 5.0 $\text{k}\Omega$, indicating correct connections with the recorder amplifier.

The impedance of the stimulating electrodes distributed with the 10–20 system, inserted under the skin over the skull, should be around 0.8 $\text{k}\Omega$, and the surface disposable bipolar recording electrodes from muscle

groups or nerves along their anatomical passage should be in the range from 10 to 40 $\text{k}\Omega$.

After the patient was transferred to the operating table in the prone position (in the case of posterior access to the spine) or in the position on the side (in the case of the anterior approach), the MEPs with reference amplitude and latency values were recorded as 0 s (reference values) for comparison with those which were recorded in the subsequent stages of the surgery (Fig. 1 G).

Amplitudes (in μV) and latencies (in ms) of MEPs were the outcome measurements undergoing the analysis. All results of MEPs obtained in 280 patients intraoperatively were also obligatorily compared to those preoperatively recorded following the magnetic stimulation, aiming to verify the neurophysiological status of the neural efferent impulses' transmission.

Statistical analysis

Statistical data were calculated with Statistica 13.3 software (StatSoft, Kraków, Poland). Descriptive statistics included minimal and maximal values (range), mean and standard deviations (SD) for measurable values.

The Shapiro-Wilk test was conducted to assess the normality of distributions, as well as Leven's test to measure the homogeneity of variances in some cases. The comparison of results from neurophysiological studies was performed with a dependent Student's *t*-test (paired difference *t*-test). Values at $p \leq 0.05$ were considered to be statistically significant.

Table II. Comparison of the results from MEP recordings performed pre- and intraoperatively in patients with scoliosis. Cumulative data from the left and right sides are presented (mean values and standard deviations are presented). Bold letters indicate significant differences at $p \leq 0.05$

Measured parameter	Peroneal nerve recorded		Tibialis anterior muscle recorded		<i>p</i> -value (difference)	
	Amplitude [μV]	Latency [ms]	Amplitude [μV]	Latency [ms]	Amplitude [μV]	Latency [ms]
Patients' preoperative MEPs	274.2 \pm 53.2	25.7 \pm 3.3	1280.1 \pm 83.5	28.9 \pm 3.1	0.01	0.03
Patients' MEPs intraoperatively before correction	285.3 \pm 48.2	26.0 \pm 3.6	1324.3 \pm 100.7	29.2 \pm 2.7	0.009	0.03
Patients' MEPs intraoperatively after correction	820.2 \pm 45.7	24.1 \pm 3.8	1782.9 \pm 88.2	28.1 \pm 2.8	0.01	0.03
<i>p</i> -value (difference) MEPs preoperatively vs. intraoperatively before correction	0.06	0.06	0.06	0.07	NA	NA
<i>p</i> -value (difference) MEPs preoperatively vs. intraoperatively after correction	0.04	0.05	0.04	0.06	NA	NA

MEP – motor evoked potential recording, NA – non-applicable.

Bioethical standards

This study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. Approval was also received from the Bioethical Committee of the University of Medical Sciences in Poznan, Poland (including studies on healthy people) no. 942/21. Informed consent was obtained from all the subjects involved in the study. All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Results

Our preliminary observations on 280 scoliosis patients lead to the conclusion that MEPs recorded from

nerves do not undergo fluctuations at different stages of scoliosis corrections and the anesthesia effect more than MEPs recorded from muscles (Fig. 2 B and Table II).

Mean amplitudes of MEPs recorded from peroneal nerves (274.2 μ V) in comparison to those recorded from tibialis anterior muscles (1,280.1 μ V) were about 4 times smaller. The mean latencies recorded from peroneal nerves (25.7 ms) were about 3 ms shorter than those recorded from tibialis anterior muscles (28.9 ms).

The results of the amplitude and latency parameters' analysis in the potentials recorded before and after the correction of scoliosis indicated the usefulness of non-invasive surface recording, with the principle of its precision in determining the neural transmission in the spinal pathways (Fig. 2 A).

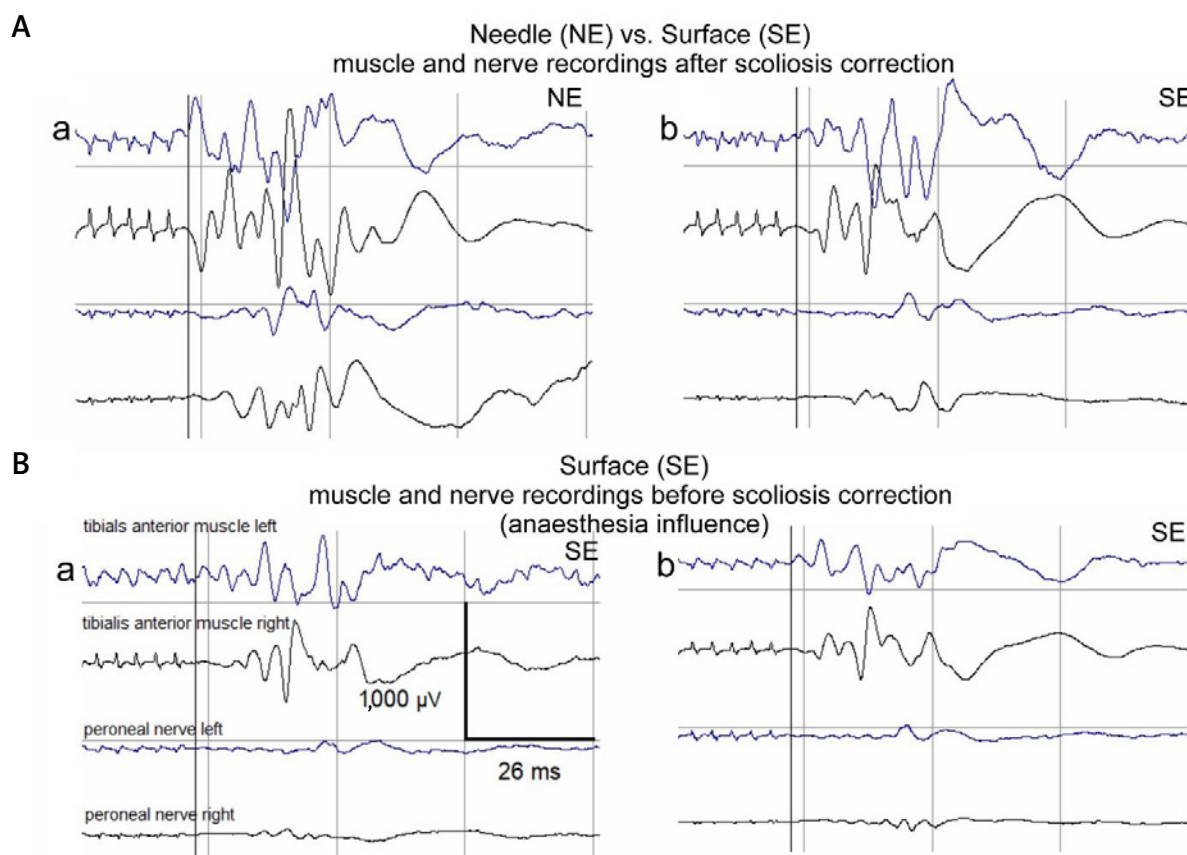


Fig. 2. Examples of intraoperative MEP recordings from two patients (A and B) undergoing surgical correction of idiopathic scoliosis. The arrangement of recording sites from muscles and nerves bilaterally presented in B is common for all examples. Calibration bars for amplifications (in μ V) and time bases (in ms) are the same for each MEP recording. Following the transcranial electrical stimulation of supraspinal motor centers, similar parameters of latencies can be observed in MEPs recorded both with the needle (a, NE) and the surface (b, SE) electrodes except the lower amplitudes, but the shape of potentials remains unchanged (A). Comparison of the amplitudes in MEP recordings with surface electrodes (SE) especially from nerves before (a) and after (b) intensifying the level of relaxation convinces about the resistance to anesthetic conditions (B).

Motor evoked potential amplitudes recorded with surface electrodes (SE) had values less than half lower than those recorded with needle electrodes (NE). The average amplitude recorded from tibialis anterior muscles with the SE method was 364 μ V, while the corresponding amplitude with the NE method was 792 μ V (at $p = 0.01$); no differences in latencies of MEPs recorded with two methods were detected (at $p = 0.06$).

The immediate improvement of the efferent neural transmission in spinal pathways following scoliosis surgery has been expressed in the increase of the MEP amplitude parameter recorded for comparison before and after surgery at $p = 0.04$ (Table II).

No significant differences of the MEP latency parameter have been found. We observed that the use of non-invasive surface electrodes during neuromonitoring for MEP recordings shortens the average total time of pediatric surgical procedures from 5.5 hours to 4.5 hours at $p = 0.04$.

Discussion

The increase of the MEP recordings' latency at 2–3 ms during the preparation of the surgical field with cauterization of muscles, observed in 35 out of 288 analyzed cases, may indicate the "warming effect" and reaction of the spinal cord structures, which is transient after cooling with 0.9% NaCl (at the temperature of 36°C).

It should be remembered that during prolonged neurosurgical procedures, natural, gradual attenuation of the signals may occur, more in children than adults, and the origin of these changes remains unexplained [12]. The gradual decrease of MEP amplitudes at 10–30% bilaterally may occur during the correction of pathological lateral spinal curvature and the derotation of the spinal deformity.

The difference of 50% decrease between the reference value and the amplitudes recorded uni- or bilaterally (during pedicle screws' implantation, corrective rods' implantation, correction, distraction and derotation procedures of the spine curvature) is critical, indicating the blockade of the efferent spinal pathways neural transmission.

The proposed definition of "real-time" neuromonitoring comprises the immediate warning from a neurophysiologist about the changes in the patient's neurological status during scoliosis surgery (especially during pedicle screws' implantation, corrective rods' implantation, correction, distraction and derotation of the spine curvature) exactly during the successive steps of corrective procedures (Fig. 3).

This is possible due to the simultaneous observation of MEP recordings and the camera image of the surgical

field. We observed that this procedure shortened the average total time of the analyzed 35 surgical scoliosis corrections by about half an hour.

According to the assumptions of Malhotra et al. [8], neuromonitoring should be used in every surgery in which the surgeon foresees a real iatrogenic risk of the applied procedures for the nervous structures in the central and peripheral systems, and in the optimization of successive stages of surgical procedures.

The success of neuromonitoring during surgical operations is largely influenced by the understanding and meaningful cooperation between the team consisting of the surgeon, the neurophysiologist and the anesthesiologist [6, 15].

The use of surface electrodes during neuromonitoring for MEP recordings reduces the total time of surgery, both in terms of implantation and removal of needle electrodes instead.

In patients undergoing lateral curvature correction by about 30–40 degrees, it should be expected that the MEP recording method with surface electrodes is sufficiently precise when the amplitudes of recording in the preoperative examination conditions are in the range of 200–2,000 μ V. It is also expected that the costs of SE neuromonitoring against NE may be reduced about eight times.

The method of intraoperative MEP recording from nerves versus muscles following transcranial electrical stimulation in patients undergoing scoliosis surgery is resistant to the anesthetic conditions such as the depth of anesthesia or relaxants' administration.

Real-time neuromonitoring shortens the average time of surgery by about half an hour, and decreases the number of questions from the neurophysiologist to the surgeon and vice versa, resulting in an increase of the surgeon's attention to the applied procedures to the spine.

Real-time neuromonitoring also increases the confidence of the surgeon in the patient's health status during the surgery, and provides the possibility of external expert participation in the monitoring session.

Conclusions

Considering the issue of health care management, the above presented intraoperative neuromonitoring methods significantly affect the safety of the performed spondylo-orthopedic procedures.

Since the use of neuromonitoring not only before and after the treatment, but, what is very important, intraoperatively, it has been found that the safety of the pediatric patient has greatly increased.

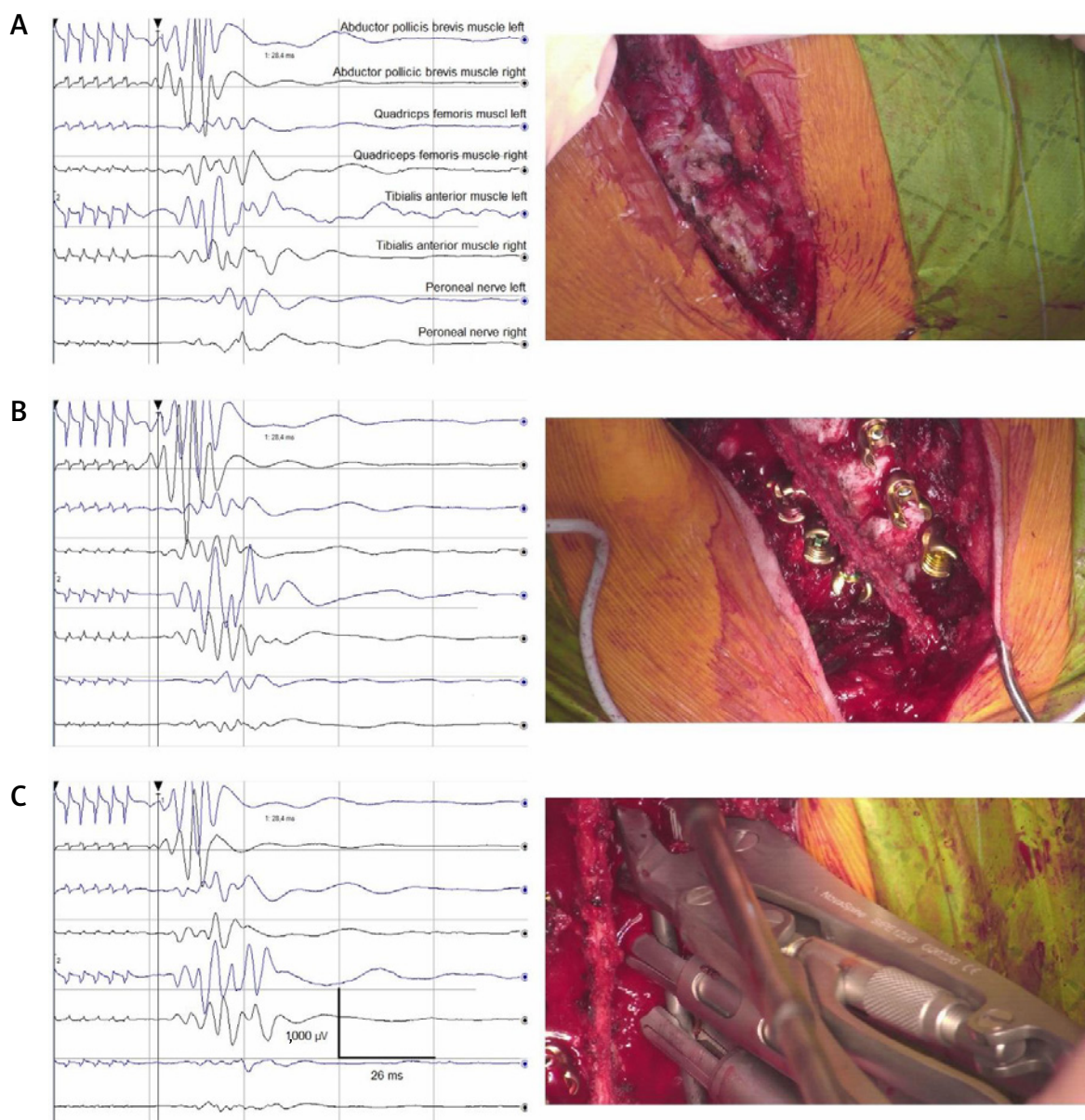


Fig. 3. Examples of “real-time neuromonitoring” bilateral MEP recordings from muscles and nerves of lower extremities during certain steps of the scoliosis surgery. Preparation of the surgical field with cauterization of muscles (A), pedicle screws’ implantation (B), corrective rods’ implantation, correction, distraction and derotation of the spine curvature (C). Calibration bars for amplifications (in μV) and time bases (in ms) are the same for each MEP recording.

From the point of view of the Hospital Management Board, the procedure clearly increases safety and limits financial claims resulting from possible complications.

The authors declare no conflict of interest.

References

- Charalampidis A, Jiang F, Wilson JRF, et al. The use of intraoperative neurophysiological monitoring in spine surgery. *Global Spine J* 2020; 10 (Suppl 1): 104S–114S, DOI: 10.1177/2192568219859314.
- Malhotra NR, Shaffrey CI. Intraoperative electrophysiological monitoring in spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35: 2167–2179, DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181f6f0d0.

3. Carl A, Kaufman E, Lawrence J. Complications in spinal deformity surgery: issues unrelated directly to intraoperative technical skills. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35: 2215–2223, DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181fd591f.
4. Iorio JA, Reid P, Kim HJ. Neurological complications in adult spinal deformity surgery. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2016; 9: 290–298, DOI: 10.1007/s12178-016-9350-y.
5. de Haan P, Kalkman CJ. Spinal cord monitoring: somatosensory- and motor-evoked potentials. *Anesthesiol Clin North Am* 2001; 19: 923–945, DOI: 10.1016/s0889-8537(01)80017-1.
6. Deletis V, Sala F. The role of intraoperative neurophysiology in the protection or documentation of surgically induced injury to the spinal cord. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 939: 137–144, DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03620.x.
7. Dormans JP. Establishing a standard of care for neuromonitoring during spinal deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35: 2180–2185, DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181eba84f.
8. Malhotra NR, Shaffrey CI. Intraoperative electrophysiological monitoring in spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35: 2167–2179, DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181f6f0d0.
9. Darcey TM, Kobylarz EJ, Pearl MA, et al. Safe use of subdermal needles for intraoperative monitoring with MRI. *Neurosurg Focus* 2016; 40: E19, DOI: 10.3171/2015.12.FOCUS15555.
10. Sanders A, Andras L, Lehman A, et al. Dermal discolorations and burns at neuromonitoring electrodes in pediatric spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017; 42: 20–24, DOI: 10.1097/BRS.0000000000001658.
11. Tamkus A, Rice K. Risk of needle-stick injuries associated with the use of subdermal needle electrodes during intraoperative neurophysiologic monitoring. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014; 26: 65–68, DOI: 10.1097/ANA.0b013e31829b677c.
12. Soghomonyan S, Moran KR, Sandhu GS, Bergese SD. Anesthesia and evoked responses in neurosurgery. *Front Pharmacol* 2014; 5: 74, DOI: 10.3389/fphar.2014.00074.
13. Garasz A, Huber J. Review on methodology and interpretation of results of motor evoked potentials induced with magnetic field or electrical stimuli recorded preoperatively or intraoperatively. *Issue Rehabil Orthop Neurophysiol Sport Promot* 2021; 34: 33–42, DOI: 10.19271/IRONS-000131-2021-34.
14. Kaczmarek AM, Huber J, Daroszewski P, et al. Intraoperative neuromonitoring during surgical correction of Sprengel's deformity. *Issue Rehabil Orthop Neurophysiol Sport Promot* 2020; 33: 53–57, DOI: 10.19271/IRONS-000128-2020-33.
15. Horikoshi T, Omata T, Uchida M, et al. Usefulness and pitfalls of intraoperative spinal motor evoked potential recording by direct cortical electrical stimulation. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 257–262, DOI: 10.1007/s007010050033.