

## OVERZICHT

## Prognostische waarde van somatosensorisch en motorisch geëvoceerde potentialen in de acute fase van een cerebrovasculair accident: motorisch en functioneel herstel?

A.-S. VANDEN BULCKE<sup>1</sup>, H. BEYENS<sup>1, 2</sup>, C. KIEKENS<sup>1</sup>, F. BRUYNINCKX<sup>1</sup>, K. PEERS<sup>1</sup>

### Samenvatting

Een nauwkeurige voorspelling maken van het motorische en het functionele herstel in de acute fase van een cerebrovasculair accident (CVA) is belangrijk om tijdig medische beslissingen te nemen en een optimaal revalidatiebeleid met realistische therapeutische doelstellingen te plannen. De kans op motorisch herstel na een CVA is sterk afhankelijk van de initiële graad van het motorische defect. Een klinische evaluatie van niet-coöperatieve patiënten (bv. in geval van stupor of coma) of patiënten met ernstige cognitieve stoornissen (bv. in geval van globale afasie, apraxie of neglect) is echter moeilijk, waardoor de functionele prognose onduidelijk blijft. De voorbije jaren ontstond er een groeiende interesse voor somatosensorisch geëvoceerde potentialen (SEP's) en motorisch geëvoceerde potentialen (MEP's) om de accuraatheid van de prognosevoorspelling te kunnen verhogen.

In dit manuscript wordt er op basis van de literatuur nagekeken of een klinische standaardevaluatie in de acute fase aangevuld moet worden met de complexe neurofysiologische onderzoeken van SEP's en/of MEP's om de prognose van de arm-handfunctie na een CVA zo nauwkeurig mogelijk te kunnen bepalen. Ook het mechanisme, de parameters en de optimale timing voor het aanvragen van SEP's en MEP's worden kort toegelicht.

### Inleiding

Een cerebrovasculair accident (CVA) is een belangrijke oorzaak van verworven invaliditeit bij volwassenen. Ongeveer één derde van alle patiënten na een CVA vertoont een ernstige motorische parese of paralyse van het bovenste lidmaat in de initiële fase. Men ziet na zes maanden bij 30% tot 66% geen enkele vorm van motorisch herstel, bij 25% een gedeeltelijk herstel en slechts bij 5% tot 20% een volledig herstel (1-3). Het zo snel mogelijk kunnen identificeren van deze subgroepen is belangrijk.

Indien een herstel van de beweeglijkheid verwacht wordt, is vooral training van de paretische arm belangrijk om „learned nonuse” (het onderdrukken van beweging door de afwezigheid van activiteit) en verwikkelingen (schouder-subluxatie, spasticiteit, contracturen, enz.) te vermijden. Bij een slechte prognose is het aanleren

van compensatiestrategieën aan de patiënt een meer realistische benadering om frustraties en ontgoochelingen uit de weg te gaan (1, 2, 4).

Het grootste deel van het motorische herstel na een CVA gebeurt binnen de eerste maand door het opheffen van de diaschisis (neurale reactivatie), het wegtrekken van oedeem, bloed en toxische metabolische producten, alsook de revascularisatie van de penumbra (ischemische zone). De meerderheid bereikt na drie maanden een stabilisatie, maar er kan nog een verbetering ontstaan tot zes en soms tot twaalf maanden na een CVA (1, 5, 6). In de subacute en de chronische fase dragen eerder processen van corticale reorganisatie, educatie en beschikbaarheid van medische zorg bij tot het motorische herstel (1, 7).

### Prognosebepaling na een cerebrovasculair accident

De prognose na een CVA wordt uitgedrukt in het motorische („impairment”, stoornis) en het functionele herstel („disability”, beperking). Het sensorische herstel komt weinig apart ter sprake en wordt hier buiten

<sup>1</sup> Dienst fysische geneeskunde en revalidatie, UZ Leuven campus Gasthuisberg.

<sup>2</sup> Correspondentieadres: dr. H. Beyens, dienst fysische geneeskunde en revalidatie, UZ Leuven campus Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven; e-mail: hilde.beyens@uzleuven.be

beschouwing gelaten. Het motorische herstel wordt gedefinieerd als het optreden van een verbetering in de spierkracht bij verschillende spiergroepen, meestal gemeten met de MRC-score („Medical Research Council”) (tabel 1). Een ander meetinstrument is de FMA-score („Fugl-Meyer Assessment”). Het functionele herstel kan uitgedrukt worden via de BI-score („Barthel Index”) en is een weergave van de mate van hulpafhankelijkheid tijdens de activiteiten van het dagelijkse leven (ADL). Een score tussen 0 en 2 wordt gegeven voor de darmfunctie, de blaasfunctie, de uiterlijke verzorging, het toiletgebruik, het eetgedrag, de transfers, de mobiliteit, het aan- en uitkleden, het traplopen en het douchen. De totaalscore wordt geïnterpreteerd als ernstig beperkt (score tussen 0 en 9), matig beperkt (score tussen 10 en 19) en zelfstandig (score van 20). Andere functionele scores zijn de „Rankin Scale” en de AMAT-score („arm motor ability test”).

Neurologisch gezien kan de ernst van een CVA ingeschat worden via de „National Institutes of Health Stroke Scale” (NIHSS) of de „Canadian Neurological Scale” (CNS). De IScore is een recent ontwikkelde, gevalideerde risicoscore bij een acuut ischemisch CVA (<http://www.sorcan.ca/iscore>). Het is een inschatting op het gebied van de hulpafhankelijkheid, de institutionalisering en de mortaliteit dertig dagen en een jaar na een CVA op basis van enerzijds de klinische gegevens zoals de leeftijd, het geslacht, het rookgedrag, de ernst en het subtype van het CVA en anderzijds de comorbiditeitsgegevens zoals een voorgeschiedenis van atriale fibrillatie, congestief hartfalen, een myocardinfarct, kanker, nierfalen onder dialyse en hyperglykemie (8).

Om de CVA-uitkomst te bepalen, kan men gebruikmaken van klinische, radiologische en neurofysiologische onderzoeken. Studies proberen de prognose zo accuraat mogelijk te bepalen door meerdere onderzoeken te combineren. Uit onderzoek blijkt de initiële spierkracht van de bovenste ledematen, gemeten met de MRC-score, de belangrijkste klinische parameter te zijn voor het voorspellen van het functionele herstel na een CVA (7, 9-11). De bepaling van de MRC-score is echter deels subjectief en in de acute CVA-fase niet uitvoerbaar in geval van bewustzijnsstoornissen en afasie (9, 12). Neurofysiologische onderzoeken zoals somatosensorisch geëvoceerde potentialen (SEP's) en motorisch geëvoceerde potentialen (MEP's) zijn objectiever en

kunnen succesvol afgenomen worden bij niet-coöperatieve patiënten (9).

## Methodologie

Een systematisch literatuurnazicht van *Medline* werd uitgevoerd met de MESH-termen „stroke”, „evoked potentials”, „evoked potentials, motor”, „transcranial magnetic stimulation”, „functional recovery”, „motor recovery”, „upper extremity”, „prognosis” en „prediction”. Enkel artikels gepubliceerd na 1992 werden in aanmerking genomen. Een eerste selectie gebeurde op basis van de titel en het abstract en een tweede op basis van de volledige tekst. Ook de literatuurreferenties van de bekomen teksten werden nagekeken.

Het doel van dit overzichtsartikel is de evaluatie van de waarde van de SEP's en/of de MEP's in de klinische praktijk voor prognostische doeleinden bij patiënten na een CVA. Hierbij gaat het uitsluitend om de prognose van het bovenste lidmaat en wordt de nadruk hoofdzakelijk gelegd op de arm-handfunctie.

In het eerste deel worden het mechanisme, de basisprincipes en de voorspellende parameters van de SEP's besproken. In het tweede deel worden de MEP's belicht en in het laatste deel wordt de prognostische waarde nagegaan van de SEP's, de MEP's en de combinatie SEP's/MEP's in de voorspelling van het motorische en het functionele herstel na een CVA. Ten slotte wordt er nagegaan of deze onderzoeken een meerwaarde bieden ten opzichte van de klinische en de neurologische gegevens.

## Somatosensorisch geëvoceerde potentialen

### Mechanisme en basisprincipes

SEP's ontstaan als antwoord op externe somatosensorische stimuli en geven informatie over de integriteit van de proprioceptieve zenuwbanen (fig. 1) (10). Ze zijn een directe weergave van de sensorische functie en indirect van de motorische functie (13). Voor de bovenste ledematen ontstaan SEP's via herhaalde submaximale stimulatie van de nervus medianus ter hoogte van de pols. De afferente signalen stijgen ipsilateraal op via het ganglion spinale en de tractus cuneatus naar de dorsale kernen in de medulla oblongata. Daar overkruisen ze het ruggenmerg en lopen ze contralateraal verder via de lemniscus medialis en de ventroposterolaterale thalamus nucleus naar de somatosensorische cortex in de gyrus postcentralis van de pariëtale kwab (7, 9, 14, 15).

De opsporing gebeurt ter hoogte van de plexus brachialis, de medulla cervicalis en de cortex. Voor de plexus brachialis plaatst men een oppervlakte-elektrode op het punt van Erb. Dit is de hoek tussen de pars clavicula van de musculus sternocleidomastoideus en de clavicula. De cervicale potentiaal wordt opgespoord op de middenlijn van de cervicale wervel C5 of C7. De

TABEL 1  
MRC-score.

0/5	volledige paralyse
1/5	palpabele of zichtbare contractie
2/5	actieve beweging als Fz is uitgeschakeld, volledige ROM
3/5	actieve beweging tegen Fz in, volledige ROM
4/5	actieve beweging tegen matige weerstand, volledige ROM
5/5	actieve beweging tegen volledige weerstand, volledige ROM

Fz: zwaartekracht; MRC: „Medical Research Council”; ROM: „range of motion”.

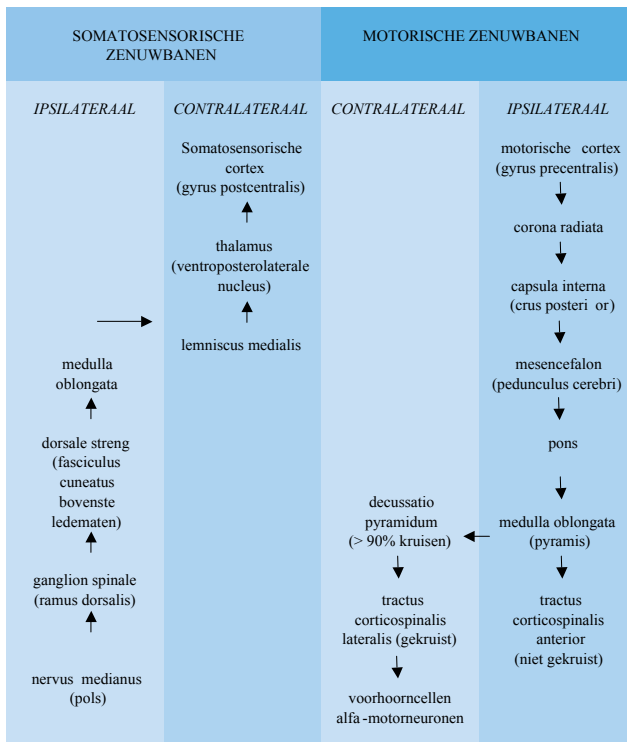
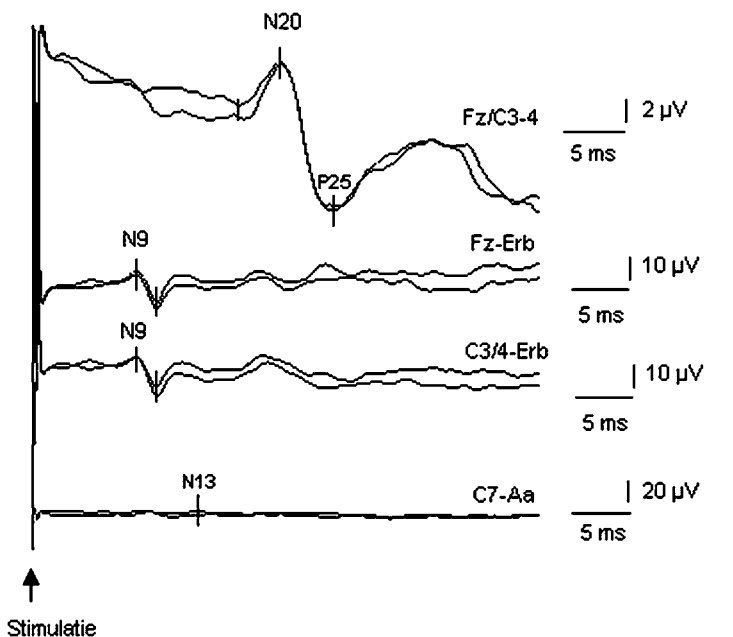


Fig. 1: Eenvoudige schematische weergave van het verloop van de somatosensorische en de motorische zenuwbanen.

opsporing in de schedel gebeurt met naaldelektroden die volgens het internationale 10-20-systeem in de hoofdhuid worden geplaatst. De stimulatie van de nervus medianus links wordt rechts gezocht op C4' en bij de nervus medianus rechts is dat links op C3' (C3'/C4'

ligt 2 cm posterieur van C3/C4). De Fz-positie op de frontale haargrens wordt als referentie-elektrode gebruikt (7, 9, 13-16). Het bekomen resultaat is een uitmiddeling van 400 tot 600 stimuli. Zowel aan de aangetaste als aan de gezonde zijde worden telkens twee onderzoeken uitgevoerd om de reproduceerbaarheid van de geëvoerde potentialen te verzekeren (10, 13).

Men bekomt een golfpatroon waarin de golven voorkomen op min of meer vaste tijdstippen en gekenmerkt worden door een specifieke latentietijd tussen de stimulus en de respons. De signalen worden gegroepeerd in „short-latency” SEP's (SLSEP's) met een latentietijd minder dan 25 milliseconden na stimulatie van de nervus medianus, „middle-latency” SEP's (MLSEP's) met een respons tussen 25 en 100 milliseconden en „long-latency” SEP's (LLSEP's) met een respons na 100 milliseconden (16). SLSEP's omvatten voornamelijk de signalen N9, N13, P14, N20 en P25 (fig. 2) (15). Tot de MLSEP's behoren N35, P45 en N60 (17). De potentialen zijn een weergave van de geactiveerde neurale structuren. De N9-respons is een weergave van de actiepotentialen van de plexus brachialis met een negatieve polariteit (stijgende deflectie) die typisch piekt op 9 milliseconden na de stimulus (15). N13 is de stationaire cervicale potentiaal van de nucleus cuneatus in de medulla oblongata. Overlap met P14 wordt het P/N13-complex genoemd (15). N20 is het eerste negatieve signaal (N1) dat gemeten wordt in de somatosensorische cortex (7, 9, 13-15). Het eerste positieve signaal (P1) dat volgt op N20, is P25 (fig. 2) (15). Bij MLSEP's verdwijnen N60, P45 en N35 vooraleer het N20-signaal van de SLSEP's verdwijnt. Elke afwezige N20 vertoont een afwezige N60, terwijl een afwezige N60 soms nog een aanwezige N20 heeft (17).



\* Scalp

- N20: eerste corticale signaal
- P25: somatosensorische cortex

\* Punt van Erb

- N9: plexus brachialis

\* Cervicale medulla C5 of C7

- N13: stationair cervicaal potentiaal

Stimulatie

Fig. 2: Voorbeeld van normale somatosensory geëvoerde potentialen van het bovenste lidmaat na stimulatie van de nervus medianus (pols)

## Voorspellende parameters

Amplitude- en latentiemetingen van SEP's na stimulatie van de nervus medianus worden gebruikt om afwijkingen op te sporen voor de bovenste ledematen. Voor de amplitude kan men de N20-P25-piek-tot-piekamplitude (PPA) en de N20-P25-amplituderatio (amplitude aangevaste zijde/amplitude gezonde zijde) gebruiken. Voor de latentie maakt men een onderscheid tussen de P/N13-N20-interpieklantie („sensory central conduction time” – SCCT) en de absolute N20-latentie (10, 13, 18). De interpretatie tussen „normale” en „abnormale” SEP's wordt bemoeilijkt doordat de reikwijdte voor normale fysiologische SEP-parameters breed is en de pre-morbide SEP-waarden meestal niet gekend zijn (9). Het percentage aan abnormale waarden wordt berekend op basis van 2,5 à 3 standaarddeviaties boven of onder de normale waarden van de bijbehorende controlegroep (9, 10, 19, 20).

Studies proberen een statistische correlatie aan te tonen tussen de SEP-parameters in de acute CVA-fase en de klinische uitkomstmetingen (MRC- en BI-score) op drie, zes of twaalf maanden na een CVA. Kovala et al. toonden aan dat de veranderingen in amplitude (vermindering of afwezigheid) de meest voorkomende afwijkingen zijn en dat deze relatief permanent aanwezig zijn gedurende één jaar follow-up na een CVA (18). In totaal vertoonden 48% van de 40 patiënten na een CVA afwijkende SEP-waarden (amplitude en/of latentie) in de acute fase (drie tot vijftien dagen na een CVA), 39% tijdens de vroege herstelfase na twee à drie maanden en 29% na ongeveer een jaar. Voor afwijkingen in de amplitude was dit respectievelijk 43%, 36% en 29% en voor afwijkingen in de latentie 15%, 8% en 0% (18). De verschillen in metingen tussen de drie perioden waren niet significant voor het totale aantal abnormaliteiten en voor de amplitudeafwijkingen. Enkel het verschil tussen de eerste en de derde periode van het aantal afwijkende latentiewaarden was significant. De onderzoekers beschrijven ook een relatie tussen enerzijds de locatie en de uitbreiding van de infarctzone en anderzijds het aantal waargenomen SEP-afwijkingen (tabel 2) (18). Studies op diermodellen toonden aan dat ondanks de sterke associatie tussen de amplitude van corticale SEP-parameters met de cerebrale bloedtoevoer de veranderingen in de latentie zeer variabel waren (13, 18). Latentieafwijkingen worden eerder toegeschreven aan letsels van de subcorticale witte stof in de rolandische regio (7, 10). De gevoeligheid van de amplitudewaarden kan verklaard worden doordat de corticale neuronen sensitiever zijn voor ischemische en hypoxische schade dan de subcorticale structuren, die verantwoordelijk zijn voor een latentieverlenging (10). Latentiewaarden vertonen dus in het algemeen een zwakke relatie met het motorische en het functionele herstel na een CVA.

De absolute N20-P25-PPA en de N20-P25-amplituderatio zouden een meer betrouwbare prognostische waarde hebben. In een studie van Tzvetanov et al.

TABEL 2

*Aantal afwijkende resultaten van somatosensorisch geëvoeerde potentialen bij de onderzoeksgroep (n = 40) van Kovala et al. in vergelijking met bepaalde klinische gegevens en bevindingen op een CT-scan (18).*

	Afwijkende somatosensorisch geëvoeerde potentialen
<i>Algemeen</i>	
– totale patiëntengroep	48%
<i>Bevindingen op de CT-scan</i>	
– aantasting van de corticale grijze stof en de subcorticale witte stof in de rolandische regio	80%
– aantasting van de subcorticale witte stof, maar niet van de corticale grijze stof in de rolandische regio	31%
– massaverplaatsing	73%
<i>Klinische bevindingen</i>	
– verminderd bewustzijn	100%
– rechtszijdige hemiplegie met ernstige afasie	86%

wordt de N20-P25-amplituderatio beschreven als de meest stabiele SEP-parameter met de belangrijkste prognostische waarde (7). De sterkste relatie met de MRC- en de BI-score op twaalf maanden blijkt opnieuw de initiële MRC-score te zijn. Een iets zwakker, maar sterk significant verband werd aangetoond tussen de N20-P25-amplituderatio en de BI-score op twaalf maanden. De N20-P25-PPA vertoont een matig sterke relatie met beide uitkomstcores op twaalf maanden, maar is ook significant. Voor de absolute N20-latentie waren de correlaties zeer zwak (7). Ze gebruikten de N20-P25-amplituderatio om de patiënten in te delen in drie groepen: normale (ratio  $\geq 0,5$ ), afwijkende (ratio  $< 0,5$  en  $> 0$ ) en afwezige SEP's. Al-Rawi et al. daarentegen tonen aan dat van alle SEP-parameters de N20-P25-PPA de sterkste correlatie heeft met de uitkomstmetingen na drie maanden en dat de N20-P25-amplituderatio een zeer zwakke correlatie vertoont met de uitkomstparameters (10). De gemiddelde N20-P25-PPA na één week was positief gecorreleerd met zowel de MRC- als de BI-score op drie maanden. De gemiddelde amplituderatio na één week daarentegen vertoonde geen relatie met de MRC- en de BI-score na drie maanden (10). Park et al. konden dan weer geen correlatie aantonen tussen enerzijds de klinische bevindingen en anderzijds de N20-P25-PPA en de N20-latentie (13). Tussen de N20-P25-amplituderatio en de FMA-score kon slechts een zwak statistisch significant verband aangetoond worden wat betreft het motorische herstel. Het verband tussen de N20-P25-amplituderatio en de AMAT-score voor functionaliteit was niet significant (13). Hierbij moet vermeld worden dat dit een kleine studie van 28 patiënten betreft in een latere CVA-fase waarin de stoornissen in de motoriek en de functionele beperkingen ook afhankelijk zijn van

andere factoren zoals de levenskwaliteit, de maatschappij en de ADL (13).

## Motorisch geëvoeerde potentialen

### Mechanisme en basisprincipes

MEP's worden opgewekt via niet-invasieve transcraniale magnetische stimulatie (TMS) van de motorische cortex. De motorische baan vertrekt grotendeels vanuit de motorische cortex (de gyrus precentralis) en een kleiner deel vanuit de somatosensorische cortex (de gyrus postcentralis). Via de corona radiata, het crus posterior van de capsula interna, de pedunculus cerebri van het mesencefalon en de pons daalt deze tractus af naar de medulla oblongata, waar meer dan 90% kruist naar de contralaterale zijde ter hoogte van de decussatio pyramidum. De gekruiste vezels lopen via de tractus corticospinalis lateralis verder naar de motorneuronen in de armen en de benen (fig. 1) (19-22). De opsporing van MEP's gebeurt met naald- of oppervlakte-elektroden ter hoogte van de thenar- en de hypothenarspiers (6, 23). Pacemakers en andere elektronische implantaten vormen een tegenaanwijzing voor TMS om mogelijke interferentie met de opgewekte stroom te vermijden. De maximale ontladingsnelheid voor magnetische stimulatie bij de mens bedraagt minder dan 1 Hz. Er werd aangetoond dat herhaalde magnetische stimuli tot minder dan 10 Hz geen risico vormen op „kindling”, dit is het opwekken van een permanente epileptische focus door herhaalde hersenstimulatie (21).

Elektromagnetische inductie werd voor het eerst beschreven door Michael Faraday in 1831 (21). Het principe van TMS komt neer op het creëren van een snelle verandering in de sterkte van het magnetische veld. De stimulator bestaat uit een goed geïsoleerde, koperen spoeldraad en een reeks geladen condensatoren die bij „triggering” snel ontladen en een korte, hoge stroomstoot veroorzaken doorheen de spoeldraad (tot 4.000 volt of 1.000 ampère). Deze stroom beweegt over de geïsoleerde koperen spoeldraad en produceert een groot magnetisch veld (1-3 T) met een duur van 50 tot 200 milliseconden. Dit kortstondige magnetische veld wekt een secundair elektrisch veld op in de cortex. De opgewekte stroom loopt in omgekeerde richting in vergelijking met de stroom in de spoel. Na de elektrische stimulatie van de cortex dalen de signalen af naar de motorische voorhoorncellen in het ruggenmerg. Bij het overschrijden van de drempelwaarde van het alfa-motorneuron ontstaan MEP's (21, 22). Voor de bovenste ledematen houdt men de stimulator 3 tot 4 cm lateraal en posterieur van de vertex (21). De magnetische stimulator kent twee vormen, namelijk een enkelvoudige en een dubbele circulaire spoel (cijfer-8- of vlinderspoel). Zowel de diameter, de vorm als de dikte van de spoel is belangrijk. De standaard gebruikte, commerciële stimulator is Magstim Model 200 met een circulaire spoel met een diameter van 9 cm (1, 19-22). Bij een

circulaire spoel is de opgewekte stroom het hoogst aan de rand van de spoel en het laagst in het centrum. Bij de cijfer-8-spoel is de intensiteit het hoogst in het centrum waar de twee cirkels elkaar raken, waardoor men meer focaal de cortex kan stimuleren. Het gebruik van de correcte zijde is belangrijk, want corticale stimulatie van de motorische cortex is sensitiever als de opgewekte stroom loopt van posterieur naar anterieur. Als kant A (stroom in wijzerzin) tegen de cortex wordt gehouden, loopt de opgewekte stroom in tegenwijzerzin en zal voornamelijk de rechterhemisfeer gestimuleerd worden. Bij kant B (stroom in tegenwijzerzin) loopt de opgewekte stroom in wijzerzin en stimuleert men de linkerhemisfeer (1, 19-22, 24).

### Voorspellende parameters

De parameters die gemeten kunnen worden bij TMS, zijn de drempelwaarde tot stimulatie, de latentie en de amplitude (21, 22). De drempelwaarde tot stimulatie is een weergave voor de prikkelbaarheid van de motorische cortex (6, 25). De amplitude en de latentie kunnen gemeten worden met de spier in rust of met facilitatie, dit is contractie van de ipsilaterale doelspier of de homologe contralaterale spier in geval van ernstige spierzwakte of paralyse. Facilitatie kan de drempelwaarde verlagen tot 30%, waardoor de amplitude toeneemt en de latentie afneemt met 1 à 2 milliseconden (21, 22, 25). Om alle patiënten met respons te kunnen identificeren, raadt men aan om steeds facilitatie te gebruiken (1, 6, 19). De stimulusintensiteit die gebruikt wordt om de amplitude en de latentie te bepalen, verschilt van studie tot studie en wordt uitgedrukt via een percentage van de maximale stimulatie-intensiteit (19, 20, 22). Bij Rapisarda et al. bedraagt de stimulusintensiteit 70% van de maximale stimulatieoutput, bij anderen is dit ingesteld op 80% of 85% tot 90% (1, 24, 26). Indien er geen respons wordt bekomen, wordt de stimulusintensiteit verhoogd tot 100%. De ene studie beschouwt MEP's als afwezig indien er geen respons volgt aan 100% intensiteit na drie à vier stimulaties (5, 19, 24). Bij andere studies is dit pas na vijf à tien stimulaties (20, 23). Indien er wel een respons aanwezig is, worden van de drie à tien gegeven stimulaties de MEP's met de kortste latentie en de grootste amplitude gekozen voor verdere evaluatie of wordt het gemiddelde genomen van de opeenvolgende responsen (20, 22, 24).

De „central motor conduction time” (CMCT) is de tijd die de stimulus aflegt van de motorische cortex naar het spinale motorneuron. Dit wordt berekend door het verschil in latentie van de respons na stimulatie van de motorische cortex („total conduction time”) en de respons na stimulatie van de cervicale spinale ventrale wortels voor de bovenste ledematen („peripheral conduction time”) (19, 22, 26). Veel studies leggen de nadruk op de veranderingen in de CMCT omdat de latentie slechts een kleine variabiliteit kent tussen personen onderling. Men kan de patiënten indelen in drie

groepen met een afwezige, een normale of een verlengde CMCT (19, 26). De uitkomst van de groep met een vertraagde CMCT is echter vergelijkbaar met die van de personen met een normale CMCT, waardoor men patiënten vaak slechts indeelt in twee groepen met een aan- of een afwezige respons (6).

De amplitude wordt uitgedrukt als een percentage van de M-respons ( $A\% M_{max}$ ) (20, 24). De M-respons van de doelspier wordt opgewekt door supramaximale elektrische stimulatie van de bijbehorende zenuw (20, 23). Door de grote interindividuele variabiliteit van de MEP-amplitude werd 5%  $M_{max}$  gekozen als een te lage MEP-amplitude (dit is 50% van de lage grens van de normale waarden in rust) (24). Zo kan men de patiëntengroep op basis van de amplituderatio indelen in een normale ( $A\% M_{max} > 5\%$ ), een verminderde ( $A\% M_{max} < 5\%$ ) en een afwezige respons (19, 20, 23, 24). De relevantie van de MEP-amplitude blijft omstrepen. Een aantal onderzoekers schenken weinig aandacht aan de MEP-amplitude en zijn van mening dat het geïsoleerde gebruik van de MEP-amplitude niet tot extra informatie kan leiden (19). Anderen beschouwen de MEP-amplitude als de meest sensitieve parameter omdat dit het enige kenmerk is dat significant verlaagd blijft, zelfs bij patiënten die een goede graad van herstel bekomen (20, 22, 24). Escudero et al. toonden aan dat bij een MRC-score van 0 tot 3 de verschillen tussen de aangetaste en de gezonde zijde sterk significant waren voor de MEP-amplitude, de latentie en de drempelwaarde, terwijl er bij een MRC-score van 4 tot 5 enkel een verschil gevonden werd voor de MEP-amplitude (22). Ook Rapisarda et al. vonden een zeer positieve correlatie tussen de MEP-amplitude op dag 1 en de MRC- en de BI-score op dag 14, terwijl de meting van de CMCT weinig prognostische waarde had. Het gaat hier wel maar om een korte follow-upperiode bij een kleine patiëntengroep (24).

Over de timing voor TMS bestaat er geen eensgezindheid. Heald et al. vinden het belangrijk dat de indeling via de MEP-parameters gebeurt op dag 1 tot 3 na een CVA omdat het bij een registratie na zeven dagen niet geweten is of de respons onmiddellijk na een CVA afwezig was en de vermoedelijke functionele uitkomst daardoor miskend kan worden (5, 6). Andere onderzoekers suggereren dat de MEP's beter bepaald worden tussen dag 4 en 7 na een CVA omdat tijdens de eerste drie dagen factoren zoals perilaesionaal oedeem, diachisis en/of een massa-effect de MEP-parameters kunnen beïnvloeden. Zo kunnen MEP's initieel afwezig zijn, terwijl er enkele dagen later MEP's met een vertraagde CMCT bekomen worden en aanleiding geven tot een overschatting van de schade met veel fout-positieve resultaten (patiënten met afwezige MEP's die toch een functioneel herstel vertonen) (19). Pizzi et al. en Feys et al. suggereren dat MEP's nuttig kunnen zijn in het voorspellen van het functionele herstel indien deze gemeten worden tussen twee weken en twee maanden na een CVA. Daarna daalt de positief voorspellende waarde (PPV) van MEP's (3, 23).

## Resultaten

De prognostische eigenschappen van SEP's en MEP's worden uitgedrukt in sensitiviteit, specificiteit, PPV en negatief voorspellende waarde (NPV). De sensitiviteit verwijst naar de patiënten die herstel ervaren en bij wie geëvoceerde potentialen (EP's) aanwezig zijn. De specificiteit verwijst naar de patiënten die geen herstel ervaren en bij wie EP's afwezig zijn. Een sensitieve test zal zelden patiënten missen met een gunstig herstel. Een specifieke test mist zelden patiënten die geen herstel zullen vertonen. De PPV verwijst naar de waarschijnlijkheid dat patiënten met aanwezige EP's een gunstige uitkomst zullen hebben en is een maat voor de betrouwbaarheid van een positieve test. De klinische significantie wordt weergegeven via de „odds ratio” (OR) en wordt gebruikt voor de statistische pooling van de resultaten. Achtereenvolgens wordt de prognostische waarde voor de arm-handfunctie bij een CVA van SEP's, MEP's en ten slotte de combinatie SEP's en MEP's besproken.

### Prognostische waarde van somatosensorisch geëvoceerde potentialen

Tzvetanov et al. onderzochten bij 94 patiënten de voorspellende waarde van SEP's uitgevoerd binnen de drie dagen na het ontstaan van een CVA (7). De initiële MRC-score was de sterkste voorspeller en bepaalde 54,3% van de BI-score na twaalf maanden. De gecombineerde invloed van de MRC-score en de N20-P25-amplituderatio op de BI-score bedroeg 66,04%. Een combinatie van de MRC-score en de absolute N20-P25-amplituderatio bepaalde 60,8% van de BI-score na twaalf maanden (7). Wat betreft het motorische herstel hadden patiënten met normale SEP's een significant hogere MRC-score na één maand dan patiënten met afwezige SEP's. Dit effect nam toe in de tijd en bereikte na drie maanden min of meer een plateau fase (7). De groep met afwijkende SEP's toonde geen significant verschil in uitkomst in vergelijking met de groep met normale SEP's, maar er was wel een significant hogere MRC-score aantoonbaar ten opzichte van de groep met afwezige SEP's. De onderzoekers besloten dat afwezige SEP's een betrouwbare voorspeller kunnen zijn voor een ongunstige uitkomst (7).

In een andere studie vergelijken Tzvetanov et al. bij 130 patiënten de prognostische waarde van SEP's bij ischemische infarcten versus intracerebrale bloedingen. De initiële MRC-score toont na zes maanden een voorspellingskracht van ongeveer 54% bij een ischemisch CVA en 33% bij bloedingen (9). Een combinatie van de initiële MRC-score en de N20-P25-amplituderatio verhoogt de voorspellende kracht met ongeveer 15% bij een ischemisch CVA en 10% bij een cerebrale bloeding (9). Bij een ischemisch CVA verschillen de MRC- en de Rankin-score niet significant tussen de groepen met normale en abnormale SEP's, maar bij afwezige SEP's zijn er wel significant lagere MRC- en hogere Rankin-scores ten opzichte van de normale en de abnormale

groep. De BI-score is significant verschillend in de drie groepen. Bij een cerebrale bloeding zijn de MRC-, de Rankin- en de BI-score tussen de normale en de abnormale groep niet significant verschillend. Bij afwezige SEP's zijn deze drie uitkomstparameters wel significant slechter. Dit toont opnieuw aan dat de afwezigheid van SEP's in de vroege CVA-fase een sterke voorspeller zou zijn voor een slechte uitkomst (9). Ook Feys et al. suggereren dat SEP's een toegevoegde prognostische waarde hebben voor de klinische MRC-meting. De voorspelling van de uitkomst via enkel klinische gegevens in de acute fase lag op ongeveer 50% en de toegevoegde prognostische waarde van SEP's bedroeg 8% (3). Het verschil in toegevoegde waarde van 8% bij Feys et al. en 15% bij Tzvetanov et al. kan verklaard worden door een verschillende patiëntselectie en een ander tijdstip van de SEP's, namelijk respectievelijk 35 dagen versus 3 dagen na een CVA (3, 9).

Bij comateuze patiënten heeft een bilaterale N20-afwezigheid in de eerste week na een CVA een hoge specificiteit van 100%, maar een lage sensitiviteit van 28% tot 73% (16). Een bilaterale N20-afwezigheid zou dus een goede voorspeller zijn voor een ongunstig herstel, maar indien er geen bilaterale N20-afwezigheid voorkomt, kan een slechte uitkomst niet uitgesloten worden (16). Relatief nieuw is het gebruik van MLSEP's om de cerebrale functie bij comateuze patiënten te bepalen (17). Een combinatie van MLSEP's en SLSEP's zou de sensitiviteit verhogen en de hoge specificiteit behouden (tabel 3) (17). Bij 88 patiënten na een CVA werden SLSEP's en MLSEP's uitgevoerd na één tot zeven dagen. De sensitiviteit van de N60-afwezigheid ipsilateraal aan de laesie is een belangrijke voorspeller voor een ongunstige uitkomst, alsook overlijden en is beter dan de sensitiviteit van de N20-afwezigheid ipsilateraal aan de laesie (tabel 3). De specificiteit van MLSEP's blijft echter omstreden. Een bilaterale N60-afwezigheid toont een hoge specificiteit voor een ongunstige uitkomst, die even goed is als een bilaterale N20-afwezigheid, maar om de overlijdensratio te voorspellen heeft een bilaterale N60-afwezigheid een lagere specificiteit dan een bilaterale

N20-afwezigheid (tabel 3). Een bilaterale N20-afwezigheid is dus een goede voorspeller voor een slechte uitkomst. Als N20 echter aanwezig is, kan een N60-afwezigheid vermoedelijk toch wijzen op een slechtere uitkomst dan bij een N60-aanwezigheid (17).

### Prognostische waarde van motorisch geëvoceerde potentialen

Escudero et al. onderzochten bij 50 patiënten gedurende zes maanden de prognostische waarde van MEP's tussen dag 3 en 7 voor motorisch herstel (M) en functioneel herstel (F) (19). Ze onderzochten enerzijds de volledige patiëntengroep en anderzijds een subgroep van patiënten met een MRC-score van 0/5 of 1/5. Voor de volledige patiëntengroep bekwam men een hoge sensitiviteit (M: 87% en F: 77%) en een hoge specificiteit (M: 81% en F: 86%) (19). De hoge PPV (M: 90% en F: 93%) toont aan dat aanwezige MEP's in de acute fase zeer waarschijnlijk zijn voor een goed herstel. De NPV is lager (M: 80% en F: 60%) doordat een deel van de patiënten met afwezige MEP's toch een gunstig herstel zal hebben. Bij de subgroep van patiënten met een MRC-score van 0-1 is de sensitiviteit lager (M: 63% en F: 36%), maar de specificiteit en de PPV zijn veel hoger (M en F: 100%). De NPV is opnieuw lager (M: 84% en F: 63%) (19). Ook Heald et al. bekwamen een lage sensitiviteit, maar een hoge specificiteit voor MEP's geregistreerd binnen de 12 tot 72 uur na de aanvang van het CVA als voorspeller voor de functionele uitkomst na twaalf maanden (6).

Pizzi et al. onderzochten bij patiënten met een hemiparese na een CVA de prognostische waarde van MEP's ten opzichte van de klinische MRC-score en vonden dat MEP's enkel een hogere PPV hebben dan de klinische evaluatie bij een subgroep van patiënten met een initiële MRC-score < 2 (23). Hendricks et al. onderzochten de MEP's bij patiënten met een volledige paralyse van de bovenste ledematen. Er werd specifiek een onderscheid gemaakt tussen de arm- en de handfunctie door de MEP's te bepalen respectievelijk ter

TABEL 3

*Prognostische eigenschappen van SLSEP's en MLSEP's voor de voorspelling van een ongunstig herstel en overlijden bij comateuze patiënten na een CVA (17).*

		Sensitiviteit	Specificiteit	Fout-positief
SLSEP's	- N20-afwezigheid ipsilateraal aan de laesie	O: 83,1% S: 94,9%	O: 64,7% S: 42,9%	O: 9,2% S: 43,1%
	- bilaterale N20-afwezigheid	O: 31% S: 53,8%	O: 100% S: 98%	O: 0% S: 4,5%
MLSEP's	- N60-afwezigheid ipsilateraal aan de laesie	O: 97,2% S: 100%	O: 41,2% S: 18,4%	O: 12,7% S: 50,6%
	- bilaterale N60-afwezigheid	O: 49,3% S: 76,9%	O: 100% S: 89,8%	O: 0% S: 14,3%

CVA: cerebrovasculair accident; MLSEP's: „middle-latency” somatosensorisch geëvoceerde potentialen; O: ongunstig herstel volgens de „Modified Rankin Scale 4-6”; S: overlijden; SLSEP's: „short-latency” somatosensorisch geëvoceerde potentialen.

hoogte van de musculus biceps brachii (BB) en de musculus abductor digiti minimi (ADM). Ze bekwamen opnieuw een lage sensitiviteit (BB: 57% en ADM: 54%), maar een hoge specificiteit (BB: 92% en ADM: 96%) (1). Door de lage sensitiviteit kunnen niet alle patiënten die een motorisch herstel zullen vertonen geïdentificeerd worden met de aanwezige MEP's, waardoor de toegevoegde waarde van MEP's soms in twijfel wordt getrokken (1, 2). Nascimbeni et al. onderzochten de MEP's bij patiënten met een volledige paralyse van de hand. Hun resultaten bevestigen dat MEP's in de acute fase, in combinatie met de klinische gegevens, kunnen helpen bij het voorspellen van het motorische herstel (4). Van Kuijk et al. vergeleken de MEP's op week 1 en 3 bij patiënten na een CVA met een initieel volledige paralyse van het bovenste lidmaat, zowel apart als in combinatie met de klinische FMA-subscore van het bovenste lidmaat (2). Ze besloten dat aan- of afwezige MEP's geen toegevoegde voorspellende waarde hebben voor de bepaling van de langetermijnuitkomst ten opzichte van de klinische evaluatie via de FMA-subscore van het bovenste lidmaat (2).

Stinear et al. ontwikkelden een PREP-algoritme („predicting recovery potential”) om de mate van herstel van het bovenste lidmaat na een CVA te kunnen

inschatten (fig. 3) (27). Eerst wordt 72 uur na het CVA de kracht van de schouderabductie en de vingerextensie bepaald via de MRC-score. De som van deze twee krachtscores vormt de SAFE-score („shoulder abduction and finger extension”) (totaal van tien punten). Een SAFE-score  $\geq 8$  identificeert patiënten na een CVA met de mogelijkheid tot „volledig” herstel. Bij een SAFE-score  $< 8$  worden aanvullend de MEP's bepaald twee weken na het CVA. Bij patiënten met aanwezige MEP's is er een mogelijkheid tot „matig” herstel. Bij patiënten met afwezige MEP's wordt er bijkomend een diffusiegewogen MRI-scan uitgevoerd om een onderscheid te maken tussen een „beperkt” en „geen” herstel via de fractionele anisotropie-index (FA-index) (gebaseerd op de FA-index van het ipsi- en het contralaterale crus posterior van de capsula interna) (27). Stinear et al. onderzochten bij 40 patiënten na een ischemisch CVA de overeenkomst tussen de voorspelling gemaakt op basis van het PREP-algoritme en de ARAT-score („action research arm test”) op twaalf weken. Ze bekwamen een goede correlatie met een sensitiviteit van 73%, een specificiteit van 88%, een PPV van 88% en een NPV van 83%. In de studie werden bij 60% van de patiënten de MEP's bepaald en werd er een MRI-scan uitgevoerd bij 20% (27).

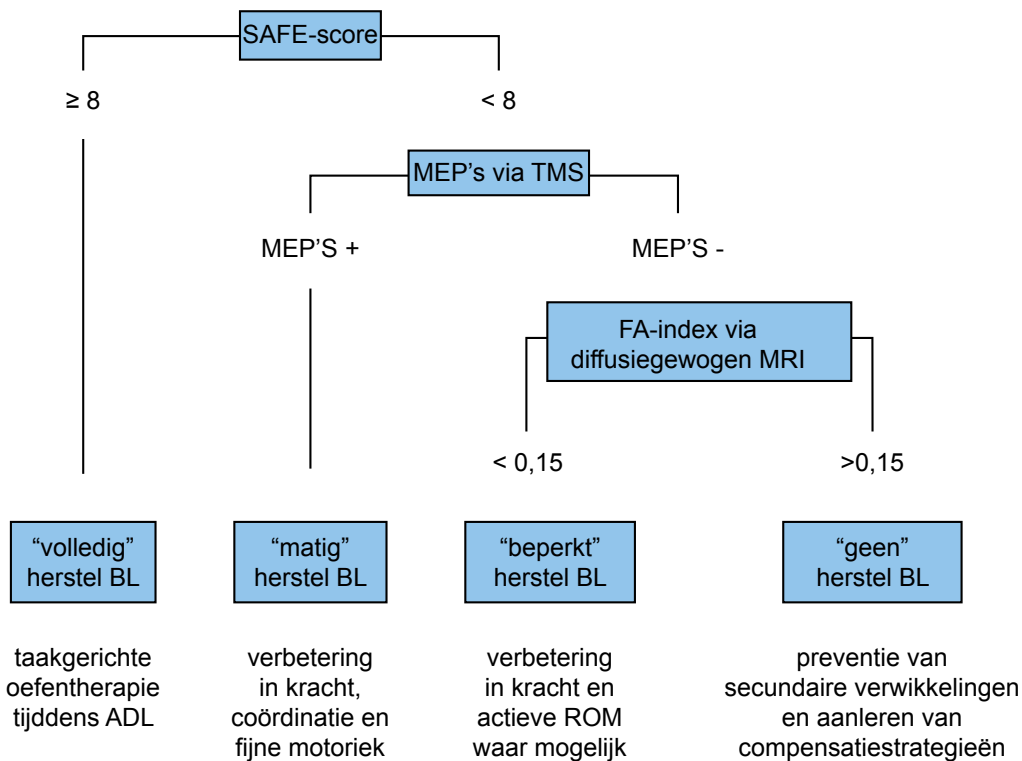


Fig. 3: PREP-algoritme (aangepast overgenomen uit 27).

ADL: activiteiten van het dagelijkse leven; BL: bovenste lidmaat; FA: fractionele anisotropie; MEP's: motorisch geëvoeerde potentialen; MRI: magnetische kernspintomografie; PREP: „predicting recovery potential”; ROM: „range of motion”; SAFE: „shoulder abduction and finger extension”; TMS: transcraniale magnetische stimulatie.



### Prognostische waarde van de combinatie somatosensorisch en motorisch geëvoceerde potentialen

Slechts een beperkt aantal studies vergelijken de toegevoegde waarde van SEP's en MEP's ten opzichte van elkaar. Timmerhuis et al. onderzochten de MEP's en de SEP's bij 50 patiënten na een CVA. Het resultaat was dat enkel de MEP's in combinatie met de initiële BI-score significant waren in de voorspelling van de klinische uitkomst. Voor de SEP's werd er geen bijkomende informatie bekomen (28). Chu en Wu besluiten daarentegen uit hun studie dat zowel de MEP's als de SEP's nuttig en complementair zijn in de vroege voorspelling van het motorische en het functionele herstel na een CVA (26). De aanwezigheid van MEP's wijst op een goede uitkomst, terwijl afwezige MEP's een meer variabele uitkomst hebben die meestal intermediair tot slecht is. De aanwezigheid van SEP's voorspelt soms een goede uitkomst, maar sommige patiënten blijven matige beperkingen vertonen, terwijl de afwezigheid van SEP's een goede indicatie is voor een slechte uitkomst (26). MEP's zouden dus eerder nuttig zijn voor de voorspelling van een goed functioneel herstel indien deze aanwezig zijn, terwijl SEP's eerder nuttig zouden zijn voor de voorspelling van een slecht herstel indien deze afwezig zijn. Ze besluiten niet dat MEP's beter zouden zijn dan SEP's voor een vroege voorspelling, maar vermelden wel dat abnormale MEP's gezien werden bij 79% van de patiënten en abnormale SEP's slechts bij 29%, suggererend dat MEP's sensitiever zouden zijn dan SEP's voor de opsporing van abnormaliteiten bij een CVA (26).

De uitgesproken interstudievariabiliteit maakt het moeilijk om meta-analysen uit te voeren. In een meta-analyse van 58 studies van Coupar et al. blijkt er sterke evidentie te bestaan dat de initiële metingen van motorische stoornissen en functionele beperkingen van het bovenste lidmaat de meest significante voorspellers zijn voor herstel, met een OR van respectievelijk 14,84 en 38,62 (11). Voor de neurofysiologische onderzoeken werd er een lagere, maar ook sterke evidentie gevonden voor SEP's (OR: 13,73) en MEP's (OR: 11,76) (11). Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) formuleert in rapport 109C dat de onderzoeken van de SEP's en de MEP's niet aangewezen zijn voor een diagnostische en/of een prognostische waarde bij een CVA (16).

### Bespreking

Er werd een systematisch literatuurnazicht uitgevoerd om een antwoord te kunnen formuleren op de vraagstelling of neurofysiologische onderzoeken zoals SEP's en MEP's uitgevoerd moeten worden boven op het klinische onderzoek om de prognose van de arm-handfunctie na een CVA nauwkeuriger te kunnen voorspellen. De kleine studiegroepen en de uitgesproken variabiliteit tussen de studies die de SEP's en de MEP's bij patiënten na een

CVA onderzochten, maakten het echter moeilijk om de resultaten te interpreteren.

Het praktisch uitvoeren van de neurofysiologische onderzoeken in de acute CVA-fase is niet altijd evident. Een eerste discussiepunt is het tijdstip waarop de SEP's en de MEP's onderzocht moeten worden na het ontstaan van een CVA. Volgens sommige onderzoekers moet dit gebeuren tussen dag 1 en 3, volgens andere pas tussen dag 4 en 7 en volgens nog andere dan weer het best tussen twee weken en twee maanden na een CVA of als de MEP's afwezig zijn in de eerste week. Het herbepalen van de MEP's na twee maanden kan nuttig zijn omdat een herverschijsing van MEP's op een betere uitkomst kan wijzen dan wanneer de MEP's afwezig blijven (5, 6, 19, 23). Bovendien kunnen pathofysiologische processen zeer vroeg in de acute CVA-fase, alsook problemen van comorbiditeit de SEP- of de MEP-signalen beïnvloeden. Diaschisis, een verminderd bewustzijn en medicatie-effecten kunnen de amplituden verlagen en de latenties verlengen, terwijl corticale hyperexcitabiliteit de amplituden kan verhogen (7, 9). De meeste studies proberen dit effect te minimaliseren door de uitsluiting van patiënten met enerzijds symptomen van ernstige afasie, stupor, coma en verwardheid en anderzijds ook patiënten met een voorgeschiedenis van epilepsie, polyneuropathie, dementie en alcoholabusus (7, 9, 10). Hierbij moet opgemerkt worden dat deze eerste patiëntengroep net de situatie vertegenwoordigt waarin de CVA-prognose klinisch moeilijk te bepalen is en de neurofysiologische onderzoeken interessant zouden kunnen zijn om een meerwaarde te bieden. Om de invloed van sedatieve medicatie, anesthetica of spierrelaxantia te minimaliseren bij comateuze patiënten na een CVA, werden de SEP's onderzocht na de laatste toediening van medicatie na ten minste 48 uur (17).

Eenmaal de SEP's en de MEP's uitgevoerd zijn, is een tweede discussiepunt welke parameters men moet gebruiken voor de interpretatie van de signalen. Bij SEP's zijn de meeste onderzoekers het erover eens dat latentieafwijkingen waargenomen worden als relatief ongewoon en dat de amplitudeveranderingen de meest voorkomende afwijkingen zijn na een CVA. Volgens de ene studie is de N20-P25-PPA de belangrijkste SEP-parameter, volgens een andere studie is de N20-P25-amplituderatio betrouwbaarder en volgens nog andere bestaat er geen correlatie tussen de SEP-parameters en de functionele uitkomst (7, 10, 13, 18). Bij MEP's leggen veel studies de nadruk op veranderingen in de CMCT omdat de relevantie van de MEP-amplitude omstreden blijft door de grote interindividuele variabiliteit, terwijl andere beweren dat de MEP-amplitude meer informatie kan bieden dan de CMCT (19, 20, 22-24). Op basis van de bekomen parameters probeert men de patiëntengroep in te delen in drie groepen met een normale, een afwijkende of een afwezige respons van SEP's en MEP's. Tussen de groep met een afwijkende en een normale respons tonen studies op termijn een beperkt verschil aan in motorisch en/of functioneel herstel, maar wel een duidelijk verschil met de groep

met een afwezige respons, waardoor men de patiënten steeds vaker indeelt in slechts twee groepen met ofwel een aanwezig, ofwel een afwezige respons.

Een laatste discussiepunt gaat over de prognostische eigenschappen van SEP's en MEP's en over de vraag of ze een meerwaarde kunnen bieden ten opzichte van de klinische standaardevaluatie. Sommige onderzoekers benadrukken dat afwezige SEP's in de vroege CVA-fase een sterke voorspeller zijn voor een ongunstig herstel en aanwezige MEP's een goede voorspeller voor een gunstig herstel (6, 7, 9, 19, 25). Bij comateuze patiënten kan het toevoegen van MLSEP's aan SLSEP's de sensitiviteit verhogen en leiden tot een grotere voorspellende waarde (17). Bij MEP's maken een aantal studies een onderscheid in patiënten na een CVA tussen enerzijds diegenen met een initiële MRC-score < 2 en anderzijds diegenen met een MRC-score  $\geq$  2. MEP's bij de subgroep met een initiële paralyse of een ernstige parese zouden een hogere prognostische waarde hebben (19, 23). Slechts een beperkt aantal studies onderzochten specifiek de meerwaarde van SEP's en MEP's ten opzichte van de klinische beoordeling. Sommige onderzoekers beschrijven een toegevoegde voorspellende waarde van SEP's met 8% à 15% ten opzichte van de klinische evaluatie, andere zeggen dat SEP's minder doeltreffend zijn en dat vooral MEP's een voorspellende waarde hebben, terwijl nog andere beweren dat SEP's en/of MEP's geen extra informatie kunnen bijbrengen (3, 9, 16, 26, 28).

### Besluit

Het is geen gemakkelijke opdracht om reeds in de acute fase van een cerebrovasculair accident (CVA) een voorspelling te maken over de kans op motorisch en functioneel herstel van de arm-handfunctie op lange termijn. Toch is dit belangrijk voor het nemen van medische beslissingen en het correct informeren van de patiënt en diens familie. De initiële graad van motorische beperking, gemeten via de MRC-score („Medical Research Council”), wordt beschouwd als de meest belangrijke voorspeller met de hoogste prognostische waarde. De grootste meerwaarde van de neurofysiologische onderzoeken van somatosensorisch en motorisch geëvoeerde potentialen (SEP's en MEP's) wordt aangetoond wanneer een klinische evaluatie niet uitgevoerd kan worden, bv. bij niet-coöperatieve patiënten. De uitgesproken heterogeniteit in de groep patiënten met een CVA (leeftijd, geslacht, oorzaak, locatie en grootte van het letsel), het tijdstip van de uitvoering van de SEP's en de MEP's, het gebruik van verschillende parameters en uitkomstcores, alsook de variatie in de duur van de follow-up vormen echter een groot probleem om studies te vergelijken en verhinderen het uitvoeren van meta-analysen. De resultaten zijn zeer heterogeen en creëren vaak dubbelzinnigheid en tegenstrijdigheid bij de verdere interpretatie. Tot op heden is er onvoldoende bewijs dat het combineren van SEP's en MEP's met de klinische evaluatie de accuraatheid in het

voorspellen van de prognose kan verhogen, waardoor het gebruik van SEP's en MEP's in de klinische praktijk niet aangeraden wordt bij patiënten na een CVA.

### Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

### Abstract

#### Prognostic value of somatosensory and motor evoked potentials in acute stroke: motor and functional outcome?

An accurate prediction of the motor and functional outcome in the acute phase of a stroke is important to make medical decisions and to organise an optimal and realistic rehabilitation programme. The motor outcome after a stroke strongly depends on the initial degree of motor deficit. The clinical evaluation may be difficult in uncooperative and cognitively impaired patients. Also the functional prognosis may remain unclear. To increase the accuracy of the prediction, a growing interest does occur in motor evoked potentials (MEPs) and somatosensory evoked potentials (SEPs).

In this manuscript, the literature was reviewed to evaluate the association of quick and simple clinical scores of motor deficit with more complex investigations such as SEPs and/or MEPs. The mechanism, the parameters and the optimal timing for SEPs and MEPs are briefly discussed.

The pronounced heterogeneity of studies concerning the patient population, the timing of SEPs/MEPs, and the use of various parameters and outcome scores render it difficult to compare the results. There is insufficient evidence that combining SEPs/MEPs with a clinical examination improves the accuracy of the prediction.

### Literatuur

1. HENDRICKS HT, PASMAN JW, VAN LIMBEEK J, ZWARTS MJ. Motor evoked potentials in predicting recovery from upper extremity paralysis after acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 265-271.
2. VAN KUIJK AA, PASMAN JW, HENDRICKS HT, ZWARTS MJ, GEURTS AC. Predicting hand motor recovery in severe stroke: the role of motor evoked potentials in relation to early clinical assessment. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 45-51.
3. FEYS H, VAN HEES J, BRUYNINCKX F, MERCELS R, DE WEERDT W. Value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting arm recovery after a stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 323-331.
4. NASCIMBENI A, GAFFURI A, IMAZIO P. Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke. *Funct Neurol* 2006; 21: 199-203.

5. PENNISI G, RAPISARDA G, BELLA R, et al. Absence of response to early transcranial magnetic stimulation in ischemic stroke patients: prognostic value for hand motor recovery. *Stroke* 1999; 30: 2666-2670.
6. HEALD A, BATES D, CARLIDGE NE, FRENCH JM, MILLER S. Longitudinal study of central motor conduction time following stroke. 2. Central motor conduction measured within 72 h after stroke as a predictor of functional outcome at 12 months. *Brain* 1993; 116: 1371-1385.
7. TZVETANOV P, ROUSSEFF RT, ATANASSOVA P. Prognostic value of median and tibial somatosensory evoked potentials in acute stroke. *Neurosci Lett* 2005; 380: 99-104.
8. SAPOSNIK G, KAPRAL MK, LIU Y, et al. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. *Circulation* 2011; 123: 739-749.
9. TZVETANOV P, ROUSSEFF RT. Predictive value of median-SSEP in early phase of stroke: a comparison in supratentorial infarction and hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107: 475-481.
10. AL-RAWI MA, HAMDAN FB, ABDUL-MUTTALIB AK. Somatosensory evoked potentials as a predictor for functional recovery of the upper limb in patients with stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009; 18: 262-268.
11. COUPAR F, POLLOCK A, ROWE P, WEIR C, LANGHORNE P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2012; 26: 291-313.
12. HENDRICKS HT, ZWARTS MJ, PLAT EF, VAN LIMBEEK J. Systematic review for the early prediction of motor and functional outcome after stroke by using motor-evoked potentials. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 1303-1308.
13. PARK BK, CHAE J, LEE YH, YANG G, LABATIA I. Median nerve somatosensory evoked potentials and upper limb motor function in hemiparesis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003; 43: 169-179.
14. TZVETANOV P, MILANOV I, ROUSSEFF RT, CHRISTOVA P. Can SSEP results predict functional recovery of stroke patients within the „therapeutic window“? *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2004; 44: 43-49.
15. LEGATT AD. General principles of somatosensory evoked potentials (beschikbaar op <http://emedicine.medscape.com>).
16. VAN DEN BRUEL A, GAILLY J, HULSTAERT F, DEVRIESE S, EYSEN M. The value of EEG and evoked potentials in clinical practice. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), 2009. KCE reports 109C (D/2009/10.273/23).
17. ZHANG Y, SU YY, YE H, XIAO SY, CHEN WB, ZHAO JW. Predicting comatose patients with acute stroke outcome using middle-latency somatosensory evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 1645-1649.
18. KOVALA T, TOLONEN U, PYHTINEN J. A prospective one-year follow-up study with somatosensory potentials evoked by stimulation of the median nerve in patients with cerebral infarct. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1993; 33: 359-367.
19. ESCUDERO JV, SANCHO J, BAUTISTA S, ESCUDERO M, LOPEZ-TRIGO J. Prognostic value of motor evoked potential obtained by transcranial magnetic brain stimulation in motor function recovery in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 1854-1859.
20. CRUZ MARTÍNEZ A, TEJADA J, DIEZ TEJEDOR E. Motor hand recovery after stroke. Prognostic yield of early transcranial magnetic stimulation. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999; 39: 405-410.
21. JALINOUS R. Fundamental aspects of magnetic nerve stimulation. In: Lissens MA. Clinical applications of magnetic transcranial stimulation. Leuven: Peeters Press, 1992: 1-20.
22. ESCUDERO J, SANCHO J, ESCUDERO M, LOPEZ TRIGO J, LOMINCHAR J. Clinical applications of magnetic transcranial stimulation in patients with ischemic stroke. In: Lissens MA. Clinical applications of magnetic transcranial stimulation. Leuven: Peeters Press, 1992: 146-165.
23. PIZZI A, CARRAI R, FALSINI C, MARTINI M, VERDESCA S, GRIPPO A. Prognostic value of motor evoked potentials in motor function recovery of upper limb after stroke. *J Rehabil Med* 2009; 41: 654-660.
24. RAPISARDA G, BASTINGS E, DE NOORDHOUT AM, PENNISI G, DELWAIDE PJ. Can motor recovery in stroke patients be predicted by early transcranial magnetic stimulation? *Stroke* 1996; 27: 2191-2196.
25. TALELLI P, GREENWOOD RJ, ROTHWELL JC. Arm function after stroke: neurophysiological correlates and recovery mechanisms assessed by transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 1641-1659.
26. CHU N, WU T. Motor response patterns and prognostic value of transcranial magnetic stimulation in stroke patients. In: Lissens MA. Clinical applications of magnetic transcranial stimulation. Leuven: Peeters Press, 1992: 127-145.
27. STINEAR CM, BARBER PA, PETOE M, ANWAR S, BYBLOW WD. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke. *Brain* 2012; 135: 2527-2535.
28. TIMMERHUIS TP, HAGEMAN G, OOSTERLOO SJ, ROZEBOOM AR. The prognostic value of cortical magnetic stimulation in acute middle cerebral artery infarction compared to other parameters. *Clin Neurol Neurosurg* 1996; 98: 231-236.