



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Σκλήρυνση κατά πλάκας ηλεκτροπρόγνωση και ηλεκτροδιάγνωση

Χαντζηγιάννης Λεωνίδας
Ευθυμιόπουλος Παναγιώτης

Εποπτεύουσα Καθηγήτρια
κ. Θεοδωρίτση Μαρίνα

ΑΙΓΙΟ - 2016

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειες μας, τους φίλους μας και όλους τους παράγοντες που συνέβαλαν στην ολοκλήρωση της εργασίας μας. Επιπλέον τον Νικόλαο Λέτσιο για την συνεισφορά του στη ψηφιακή διαμόρφωση της εργασίας.

Ξεχωριστά θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον εποπτεύων Καθηγητή μας Κουτσογιάννη Κωνσταντίνο και όλους τους καθηγητές μας στην σχολή.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας ή πολλαπλή σκλήρυνση ή διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα είναι μια από τις πιο σημαντικές ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος λόγω της καταστροφής της μυελίνης στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό.

Πολλοί άνθρωποι από την Ελλάδα και γενικότερα από όλον τον κόσμο πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας.

Η σκλήρυνση κατά πλάκας προσβάλει 2 φορές περισσότερο τον γυναικείο πληθυσμό από ότι τον αντρικό πληθυσμό.

Επίσης σε αυτήν την ασθένεια δεν υπάρχει συνήθης ηλικία εκδήλωσης και <<προειδοποιητικά>> συμπτώματα και σημεία.

Η παρούσα εργασία ασχολείται με την σκλήρυνση κατά πλάκας και την ηλεκτροδιάγνωση και ηλεκτροπρόγνωση αυτής. Στόχος αυτής της μελέτης είναι να διαπιστώσει μέσω άλλων επιστημονικών ερευνών αν τα προκλητά δυναμικά [σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP), κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP), οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP), ακουστικά προκλητά δυναμικά (BAEP) και λέιζερ προκλητά δυναμικά (LEP)] μπορούν να έχουν προγνωστική και διαγνωστική αξία.

Ο λόγος που ασχοληθήκαμε με την συγκεκριμένη πάθηση είναι γιατί έχει απρόβλεπτη εξέλιξη και δεν προηγούνται σημάδια προάγγελου πριν την έναρξη της νόσου ή πριν από ένα νέο <<χτύπημα, τραύμα>> κατά την πορεία της νόσου. Οπότε αν βρεθεί ένας καλός τρόπος πρόγνωσης θα είναι πολύ ευεργετικό για τους ασθενείς ώστε να ξεκινήσουν φυσικοθεραπεία και φαρμακευτική θεραπεία όσο το δυνατόν νωρίτερα.

Περίληψη

Σκοπός

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι μια λεπτομερής βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τα προκλητά δυναμικά (ΠΔ) και την προγνωστική και διαγνωστική τους αξία κυρίως στην σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αλλά και στις κακώσεις του νωτιαίου μυελού.

Μεθοδολογία

Στην συγκεκριμένη εργασία γίνεται μια λεπτομερής αναφορά στα προκλητά δυναμικά και στην προγνωστική και διαγνωστική τους αξία κυρίως στην σκλήρυνση κατά πλάκας αλλά και στις κακώσεις του νωτιαίου μυελού. Το απαραίτητο υλικό συγκεντρώθηκε από ελληνική και ξένη βιβλιογραφία καθώς και από επιστημονικά άρθρα από την βάση δεδομένων Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Αποτελέσματα

Έγινε εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση η οποία περιλαμβάνει τις τελευταίες εξελίξεις και αλλαγές σχετικά με α) την σκλήρυνση κατά πλάκας, β) τα προκλητά δυναμικά, γ) την πρόγνωση και διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, δ) την προγνωστική και διαγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών στην σκλήρυνση κατά πλάκας, ε) την προγνωστική και διαγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών στις κακώσεις του νωτιαίου μυελού.

Συμπεράσματα

Τα προκλητά δυναμικά αποτελούν μια μέθοδο πρόγνωσης και διάγνωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας, τα οποία τις περισσότερες φορές έχουν μεγάλη ευαισθησία. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και μόνα τους ξεχωριστά το ένα από το άλλο (π.χ. μόνο σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά- SEP) αλλά και συνδυασμένα (π.χ. σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά- SEP και κινητικά προκλητά δυναμικά-MEP). Επίσης είναι χρήσιμοι προγνωστικοί και διαγνωστικοί δείκτες σε ασθενείς με κακώσεις νωτιαίου μυελού.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Σκλήρυνση κατά πλάκας ή Πολλαπλή σκλήρυνση	8
1.1 Παθολογοανατομικά ευρήματα και παθοφυσιολογία	9
1.2 Αιτιολογία και παθογένεια	10
1.3 Επιδημιολογία	11
1.4 Κλινικά χαρακτηριστικά	12
1.5 Οπτικές διαταραχές	12
1.6 Αισθητικοκινητικές διαταραχές	13
1.7 Άλλες εκδηλώσεις	13
1.8 Πορεία	14
1.9 Διάγνωση	16
1.10 Διαφορική διάγνωση	17
1.11 Θεραπευτική αντιμετώπιση	19
1.12 Κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτική θεραπεία	19
1.13 Γενικά μέτρα	20
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Προκλητά Δυναμικά	22
2.1 Εισαγωγή	23
2.2 Τύποι προκλητών δυναμικών	24
2.3 Μέθοδος	24
2.4 Ενδείξεις προκλητών δυναμικών	25
2.5 Διαφορές πρόγνωσης μαγνητικής τομογραφίας(MRI) και προκλητών δυναμικών	28
2.6 Η συμβολή των προκλητών δυναμικών στην πρόγνωση των ασθενειών	29
2.7 Η ανίχνευση των ασθενειών με την βοήθεια των προκλητών δυναμικών	30
2.8 Τα προκλητά δυναμικά και η λειτουργική συμμετοχή σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Προγνωστικά μέσα για την σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ)	33
3.1 Εισαγωγή	33
3.2 Η έννοια του βιοδείκτη	34

3.3 Προωστικοί βιοδείκτες στην σκλήρυνση κατά πλάκας.....	35
3.4 Δείκτες εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY).....	35
3.5 Αίμα δείκτες πλάσματος/ορού	36
3.6 Προγνωστική αξία MRI.....	36
3.7 Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT).....	37
3.8 Νευροφυσιολογία	38
3.9 Προσεγγίσεις για μια πιο εξατομικευμένη ιατρική.....	38

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Σκλήρυνση κατά πλάκας και προκλητά δυναμικά.....	39
4.1 Εισαγωγή	39
4.2 Προγνωστική αξία των πολυτροπικών προκλητών δυναμικών στη σκλήρυνση κατά πλάκας.....	40
4.3 Συνδυασμένα προκλητά δυναμικά (EP) έως δείκτες και προγνωστικοί παράγοντες της ανικανότητας (αναπηρίας) στις αρχές της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ).....	43
4.4 Πρόβλεψη της μακροπρόθεσμης ανικανότητας στη σκλήρυνση κατά πλάκας με προκλητά δυναμικά.....	45
4.5 Η Χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών να προσδιορίσουν τα κλινικά σιωπηλά τραύματα σε ασθενείς με πιθανή σκλήρυνση κατά πλάκας.....	46
4.6 Η ευαισθησία των λείζερ προκλητών δυναμικών (LEP) σε σχέση με τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας.....	50
Κεφάλαιο 5. Κακώσεις νωτιαίου μυελού και προκλητά δυναμικά.....	53
5.1 Λειτουργία του νωτιαίου μυελού.....	53
5.2 Ανατομικά στοιχεία νωτιαίου μυελού.....	54
5.3 Κάκωση νωτιαίου μυελού.....	54
5.4 Προκλητά δυναμικά (EP) στις κακώσεις νωτιαίου μυελού.....	56
5.5 Πρόγνωση και θεραπεία από ισχαιμικές και τραυματικές κακώσεις του νωτιαίου μυελού κλινική και ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση.....	57
6. Συζήτηση-Συμπεράσματα	59
7. Βιβλιογραφία.....	62

8. Παράρτημα	70
---------------------------	----

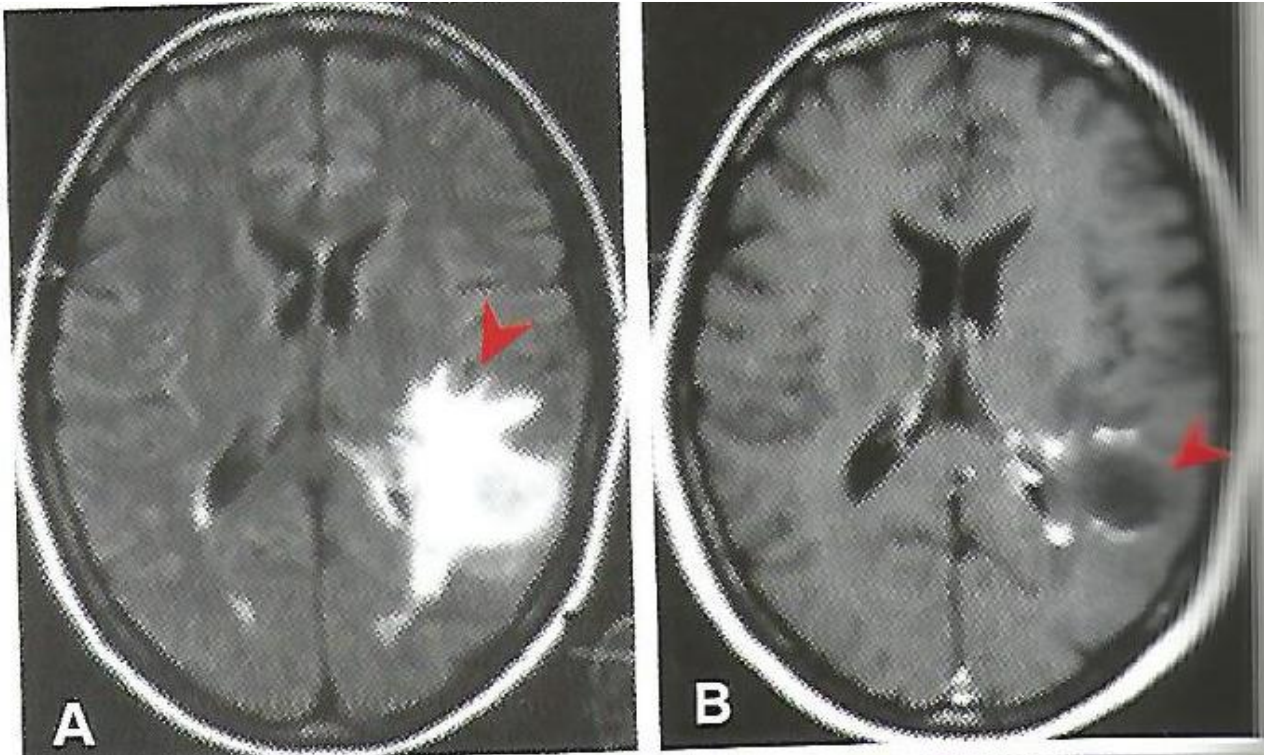
9. Εικόνες

Εικόνα 1	σελ. 8
Εικόνα 2	σελ. 9
Εικόνα 3	σελ. 11
Εικόνα 4	σελ. 15
Εικόνα 5	σελ. 17
Εικόνα 6	σελ. 18
Εικόνα 7	σελ. 21
Εικόνα 8	σελ. 22
Εικόνα 9	σελ. 23
Εικόνα 10	σελ. 32
Εικόνα 11	σελ. 41
Εικόνα 12	σελ. 42
Εικόνα 13	σελ. 49

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Σκλήρυνση κατά πλάκας ή Πολλαπλή σκλήρυνση

Η πολλαπλή σκλήρυνση ή σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μία διαταραχή που στην πιο τυπική της μορφή, χαρακτηρίζεται από βλάβες που διαχωρίζονται στον χώρο και στο χρόνο, στο ΚΝΣ. Είναι μία από τις πιο κοινές χρόνιες νευρολογικές καταστάσεις που επηρεάζουν τα νεαρά άτομα.



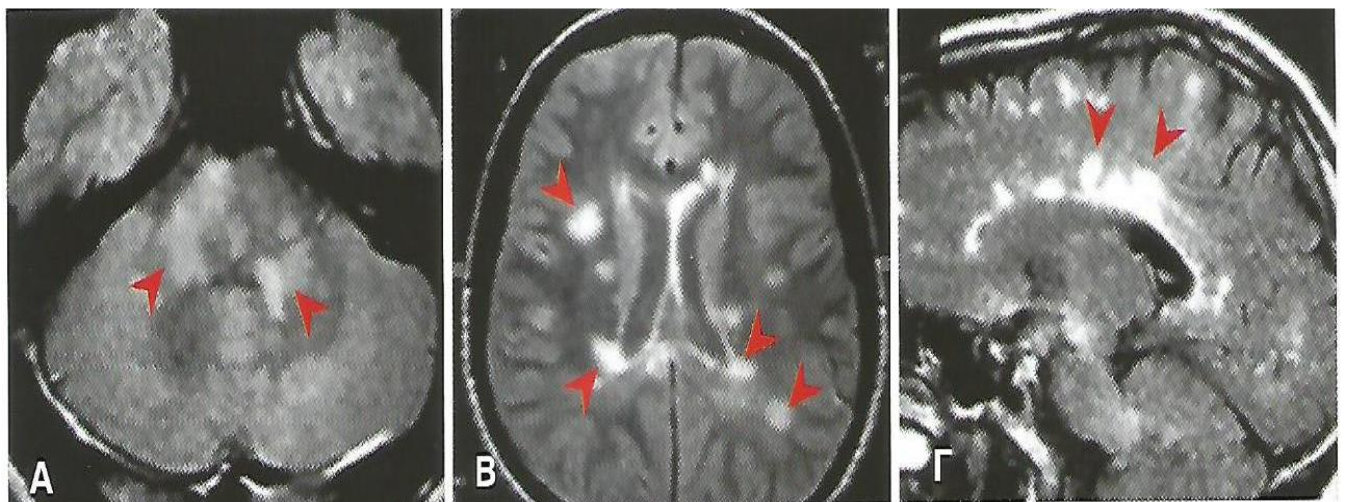
Ογκόμορφη ΣΚΠ, ΜΤ Α) FLAIR ακολουθία. Χωροκατακτητική βλάβη (κόκκινο βέλος) με οίδημα και πίεση επί του τριγώνου της αριστερής πλάγιας κοιλίας. Β) T1 μετά σκιαστικό. Η βλάβη εμφανίζει ανοιχτό δακτυλιοειδή εμπλουτισμό (C-shaped) (κόκκινο βέλος). (Εικόνα 1)

* κλινική ακτινολογία Δρεβελέγκας et., al (ελληνικό κολλέγιο ακτινολογίας)

1.1 Παθολογοανατομικά ευρήματα και παθοφυσιολογία

Η νόσος αρχικά επηρεάζει την λευκή ουσία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού και τα οπτικά νεύρα. Χρόνια φλεγμονώδη κύτταρα είναι παρόντα και η μυελίνη καταστρέφεται με σχετική διαφυγή των αξόνων. Αυτές οι αλλαγές δεν κατανέμονται ομοιόμορφα. Υπάρχουν σχετικά φυσιολογικές σε εμφάνιση, περιοχές της λευκής ουσίας που διακόπτονται από εστίες φλεγμονής και απομυελίνωσης, γνωστές ως πλάκες, που συχνά εδράζονται κοντά σε φλεβίδια. Η φλεγμονώδης απομυελίνωση των οδών του ΚΝΣ οδηγεί σε ελάττωση της ταχύτητας αγωγής, με παραμόρφωση και επακόλουθη απώλεια των πληροφοριών που άγονται με την μεταφορά των ώσεων κατά μήκος αυτών των οδών.

Οι πλάκες αναπτύσσονται με την πάροδο του χρόνου. Σε ένα πρώιμο στάδιο υπάρχει τοπική ρήξη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, μετά στοιχεία φλεγμονής με οίδημα, απώλεια της μυελίνης και τελικά το ανάλογο της ουλής των ιστών, η γλοιώση. Το τελικό αποτέλεσμα, μια συρρικνωμένη περιοχή σκληρύνσεως, μπορεί να σχετίζεται με μικρό κλινικό έλλειμα, σε σχέση με εκείνο που παρουσιάζεται όταν η πλάκα είναι παθολογικά περισσότερο ενεργή. Αυτό εν μέρει οφείλεται στην επαναμυελίνωση, για την οποία το ΚΝΣ έχει μερική δυνατότητα, και επίσης σημαίνει την επαναφορά της λειτουργικότητας με την λύση της φλεγμονής και του οιδήματος. Αυτό το παθολογικό επακόλουθο αναφέρεται στο κλινικό πρότυπο των υποτροπών της ΣΚΠ με τα συμπτώματα να είναι παρόντα για ένα χρονικό διάστημα μετά να εξαφανίζονται μερικά ή ολικά. Περαιτέρω φλεγμονώδεις βλάβες κοντά στην περιοχή προουπαρχουσών βλαβών μπορεί να είναι ο λόγος για την τελική συσσώρευση των νευρολογικών ελλειμμάτων. Οι πλάκες δεν είναι ανάγκη να σχετίζονται σταθερά με ειδικά κλινικά συμβάματα, π.χ. αν είναι μικρές ή συμβαίνουν σε σχετικά <<βουβές>> περιοχές του ΚΝΣ.



ΣΚΠ. ΜΤ ακολουθία πυκνότητας πρωτονίων (Α,Β) και οβελιαία FLAIR (Γ). Πολλαπλές διάσπαρτες ωειδές ή επιμήκεις εστίες υψηλού σήματος κάθετες προς τον επιμήκη άξονα των πλάγιων κοιλιών και προς το μεσολόβιο (κόκκινο βέλος) (Εικόνα 2)

* κλινική ακτινολογία Δρεβελέγκας et., al (ελληνικό κολλέγιο ακτινολογίας)

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

1.2 Αιτιολογία και παθογένεια

Ενοποιώντας μια σειρά περιστασιακών αποδείξεων, μια υπόθεση εργασίας για την αιτιολογία της ΣΚΠ είναι ότι ένας περιβαλλοντικός παράγοντας, π.χ. ένας ιός, προκαλεί την κατάσταση, σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα.

Ο ρόλος των αναστολογικών μηχανισμών στην παθογένεση της ΣΚΠ υποστηρίζεται και από αρκετά ευρήματα, συμπεριλαμβανομένης και της παρουσίας των χρόνιων φλεγμονωδών κυττάρων στις ενεργείς πλάκες και της συσχέτισης της κατάστασης με ειδικά γονίδια του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC). Πολλές <<αυτοάνοσες>> διαταραχές δείχνουν συσχέτιση με αυτή την ομάδα των γονιδίων.

Η σχέση με το MHC είναι επίσης μια από τις γραμμές αποδείξεως για το γενετικό στοιχείο στην αιτιολογία της ΣΚΠ, όπως είναι και η ύπαρξη σποραδικών οικογενών περιπτώσεων και το εύρημα αυξημένης επίπτωσης της κατάστασης στους μονοωογενείς διδύμους σε αντίθεση με τους διζυγωτικούς διδύμους. Ωστόσο, κανένα μονήρες γονίδιο δεν έχει δειχθεί ως απαραίτητο ή υπεύθυνο για την ανάπτυξη της ΣΚΠ.

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004



Κλινικά χαρακτηριστικά της προχωρημένης ΣΚΠ. Θάνατος σε ασθενείς με ΣΚΠ είναι γενικά μη συμβατός με την εξέλιξη της νόσου καθεαυτής, αλλά μάλλον ως επιπλοκή της παρατεταμένης ακινησίας, με κίνδυνο σηψαιμίας (από κατακλίσεις ή ουρολοιμώξεις), πνευμονία εξ εισροφίσεως ή πνευμονική εμβολή (Εικόνα 3)

1.3 Επιδημιολογία

Η ΣΚΠ είναι περισσότερο συχνή σε περιοχές με εύκρατο παρά τροπικό κλίμα. Εθνικές διαφορές στην επίπτωση έχουν χρησιμοποιηθεί ως επιχείρημα υπέρ της έλλειψης γενετικής προδιάθεσης για την νόσο. Αλλά η γεωγραφική διαφοροποίηση μπορεί επίσης να σημαίνει έναν ρόλο για τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, π.χ. τους ιούς. Αυτό ειδικά υποδεικνύεται από την προτεινόμενη ύπαρξη των <<επιδημιολογικών δεδομένων>> της ΣΚΠ, π.χ. στα νησιά Faroe και στην Ισλανδία. Υπάρχουν επίσης αποδείξεις ότι ένα άτομο που γεννιέται σε περιοχή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΚΠ μεταφέρει αυτόν τον κίνδυνο αν μεταναστεύσει σε μια περιοχή χαμηλότερου κινδύνου και το αντίθετο, αλλά μόνο αν η μετανάστευση συμβεί μετά το μέσον της εφηβείας.

Η νόσος είναι περισσότερο συχνή στις γυναίκες από ότι στους άνδρες (περίπου 2:1). Μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιαδήποτε ηλικία αν και η πρώτη ώση είναι σπάνια σε παιδιά και ηλικιωμένους. Η συνήθης ηλικία εμφάνισης είναι μεταξύ 20 και 40 ετών. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η συχνότητα είναι περίπου 1 στους 1000.

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

1.4 Κλινικά χαρακτηριστικά

Εμφάνιση

Κοινοί τρόποι εμφάνισης της ΣΚΠ περιλαμβάνουν

- οπτικές διαταραχές
- αδυναμία των άκρων
- αισθητικές διαταραχές

1.5 Οπτικές διαταραχές

Οπτική (οπισθοβολβική) νευρίτιδα είναι μια χαρακτηριστική οπτική διαταραχή που μπορεί να αναγγέλλει την έναρξη της ΣΚΠ. Η υποκείμενη παθολογία είναι φλεγμονώδης απομυελίνωση ενός (ή λιγότερο συχνά) και των δυο οπτικών νεύρων. Τα συμπτώματα της αμφοτερόπλευρης οπτικής νευρίτιδας περιλαμβάνουν

- άλγος γύρω από το μάτι, ειδικά στις κινήσεις του ματιού,
- θολή όραση, που μπορεί να εξελιχθεί σε ολοκληρωτική μονόφθαλμη τύφλωση εντός ημερών ή εβδομάδων
- απώλεια της χρωματικής όρασης.

Η κλινική εξέταση μπορεί να αποκαλύψει, επιπρόσθετα με την διαταραχή στην οπτική οξύτητα και στην χρωματική όραση,

- ρόδινο, διογκωμένο οπτικό δίσκο στην βυθοσκόπηση (θηλίτιδα) αν και η περιοχή φλεγμονώδους απομυελίνωσης είναι αμέσως πίσω από την κεφαλή του οπτικού νεύρου,
- απώλεια οπτικού πεδίου τυπικά ένα κεντρικό σκότωμα στο προσβληθέν μάτι
- σχετική απώλεια των κεντρομόλων ώσεων από την θηλή.

Μία ώση οπτικής νευρίτιδας συνήθως θα αποδράμει σε περίοδο εβδομάδων ή μηνών, αν και ο ασθενής μπορεί να παραμείνει με μερική απώλεια της όρασης από το προσβληθέν μάτι και η βυθοσκόπηση γενικά θα δείχνει ωχρότητα του οπτικού δίσκου που προκαλείται από την οπτική ατροφία. Η θηλίτιδα στην οξεία φάση, αν είναι αμφοτερόπλευρη, πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από οίδημα της οπτικής θηλής εξαιτίας αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, αν και μπορεί να έχουν παρόμοια εικόνα στην οφθαλμοσκόπηση. Στην τελευταία, η οπτική οξύτητα διατηρείται πολύ καλύτερα, και το μόνο έλλειμα του οπτικού πεδίου στο πρώιμο οίδημα της οπτικής θηλής είναι μεγένθυση του φυσιολογικού τυφλού σημείου. Ένα επεισόδιο οπτικής νευρίτιδας δεν υπονοεί απαραίτητα ότι ο ασθενής θα αναπτύξει στην συνέχεια ΣΚΠ – μπορεί να είναι μια μονοφασική νόσος, ειδικά στα παιδιά και αν είναι αμφοτερόπλευρη.

Άλλες οπτικές διαταραχές στη έναρξη της ΣΚΠ περιλαμβάνουν, διπλωπία, συχνά συνδυασμένη με ίλιγγο και ναυτία, και ως εκ τούτου ενδεικτικών μίας πλάκας στο στέλεχος. Νευρολογική εξέταση σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να αποκαλύψει μια διαπυρηνική οφθαλμοπληγία. Μπορεί επίσης να υπάρχει και η σχετική παρεγκεφαλιδική αταξία.

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

1.6 Αισθητικοκινητικές διαταραχές

Οι αισθητικές και κινητικές διαταραχές γενικά υποδεικνύουν μια βλάβη στον νωτιαίο μυελό ή τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Για παράδειγμα ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζεται με ασύμμετρη σπαστική παραπάρεση και/ή παραισθησία, αναισθησία στο θερμό και δυσαισθησίες στα άκρα. Μια βλάβη στις οπίσθιες δέσμες του αυχενικού μυελού μπορεί να παράξει το σχεδόν παθογνωμονικό σύμπτωμα της αίσθησης από ταχέα μυρμηγκίασματα που επεκτείνονται στα κάτω άκρα, κατά την κάμψη του αυχένα (φαινόμενο Lhermitte). Σε μερικούς ασθενείς, τα κινητικά, αισθητικά και πραγματικά και τα οπτικά συμπτώματα παροδικά επιδεινώνονται μετά από ένα καυτό μπάνιο (φαινόμενο Uhthoff).

1.7 Άλλες εκδηλώσεις

Το άλγος είναι ένα λιγότερο συχνό σύμπτωμα στην ΣΚΠ αν και μερικοί ασθενείς μπορεί να βιώσουν τυπική τριδυμαλγία ως αποτέλεσμα μιας πλάκας του στελέχους και άλλοι μπορεί να έχουν πόνο στα άκρα. Υπάρχει αυξημένη επίπτωση επιληψίας σε ασθενείς με ΣΚΠ. Μερικοί ασθενείς μπορεί να παρουσιαστούν με διαταραχές της κύστης (επιτακτικές ουρήσεις ή επίσχεση ούρων) και ακράτεια.

1.8 Πορεία

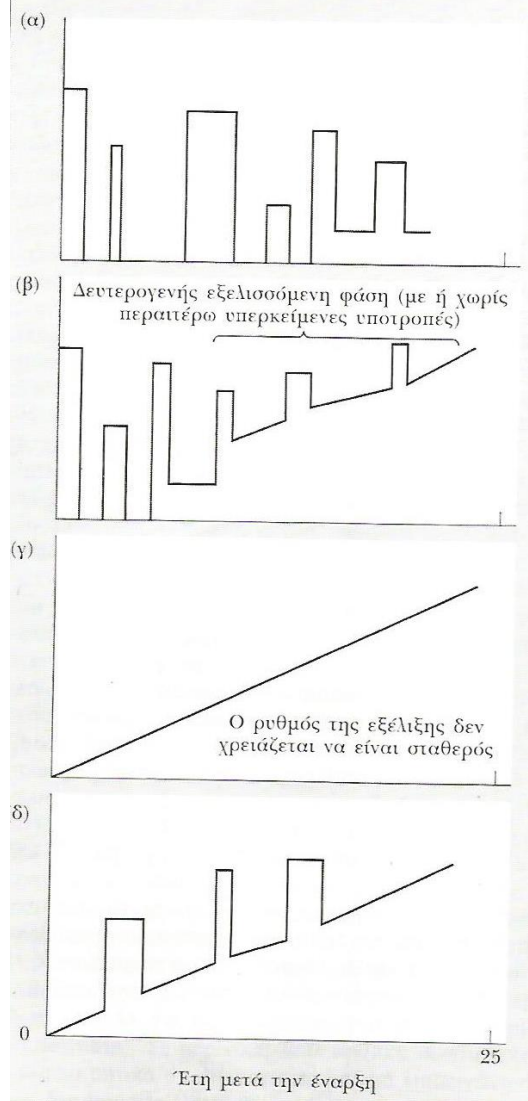
Η συνήθης χρονική εξέλιξη των συμπτωμάτων σε ασθενή που παρουσιάζεται με μια από τις παραπάνω εικόνες είναι ότι τα κλινικά συμπτώματα επιδεινώνονται μέσα σε ημέρες ή εβδομάδες, φθάνουν σε ένα πλατώ και μετά σταδιακά υποστρέφουν, μερικά ή ολοκληρωτικά, μέσα σε εβδομάδες ή μήνες. Μπορεί να υπάρξουν υποτροπές σε απρόβλεπτα διαστήματα, που επηρεάζουν τα ίδια ή διαφορετικά μέρη του ΚΝΣ. Ο ρόλος των παραγόντων όπως το φυσικό τραύμα, η υποτροπιάζουσα φλεγμονή, η εγκυμοσύνη και η ψυχολογική πίεση στην προδιάθεση για υποτροπή είναι αμφισβητήσιμος.

Ειδικά με τα αρχικά επεισόδια μπορεί να υπάρξει ολοκληρωτική ή σχεδόν ολοκληρωτική υποχώρηση των συμπτωμάτων (υποτροπιάζουσα-υφέσιμη νόσος, σχεδόν στο 80% των ασθενών). Ωστόσο, συνεχιζόμενα επεισόδια απομυελίνωσης μπορεί να αφήσουν συνεπακόλουθη υπολειμματική ανικανότητα, με τον ασθενή τελικά να εισέρχεται σε μια δευτερογενή φάση σταθερής επιδείνωσης χωρίς αποκατάσταση (δευτερογενώς εξελισσόμενη νόσος). Μερικοί ασθενείς (περίπου 10%), ειδικά αυτοί που παρουσιάζουν στην μέση ηλικία σπαστική παραπάρεση, θα έχουν υποτροπές και υφέσεις χωρίς σαφή μεσοδιαστήματα (πρωτογενώς εξελισσόμενη νόσος).

Η φυσική πορεία της ΣΚΠ στους μεμονωμένους ασθενείς είναι ποικίλη. Μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν ένα ή περισσότερα αρχικά επεισόδια, μετά καθόλου συμπτώματα για πολλά χρόνια (10% ακολουθούν αυτή την καλοήγη πορεία). Άλλοι μπορεί να συσσωρεύουν ανικανότητα αν και παραμένουν ικανοί για εργασία για χρόνια. Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών (επάνω από το ένα- τρίτο) προσβάλλεται σοβαρώτερα. Είναι συνήθως απίθανο να κάνει κανείς πρόγνωση για αυτούς τους ασθενείς στην έναρξη αν και οι κινητικές και παρεγκεφαλιδικές διαταραχές έχουν πτωχή πρόγνωση.

Η κλινική εικόνα ενός νέου ασθενούς με βαρεία ΣΚΠ είναι πολύ ψυχοφθόρα για την οικογένεια και τους φροντιστές. Σε μερικές περιπτώσεις η νόσος είναι υπεροξεία, με τον θάνατο να επέρχεται σε μήνες, αλλά ο μέσος όρος του προσδόκιμου επιβίωσης ξεπερνά τα 25 χρόνια από την έναρξη. Οι ασθενείς με πρωτογενώς εξελισσόμενη νόσο μπορεί να συσσωρεύουν ανικανότητα με αργό ρυθμό, αν και εξ ορισμού χωρίς το όφελος των υφέσεων, και ως εκ τούτου η μακροπρόθεσμη πρόγνωση είναι σχετικά πτωχή.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΤΗΣ ΣΚΠ



Κλινικές κατηγορίες της ΣΚΠ (α) υποτροπιάζουσα-υφέσιμη, (β) δευτερογενώς προϊούσα (δηλαδή σε έναν ασθενή που προηγουμένως είχε υποτροπιάζουσα-υφέσιμη νόσο), (γ) πρωτογενώς εξελισσόμενη. (δ) εξελισσόμενη με υποτροπές (σπάνια) (Εικόνα 4)

1.9 Διάγνωση

Η διάγνωση της ΣΚΠ είναι κλινική, και βασίζεται στην ύπαρξη δύο τουλάχιστον βλαβών στο ΚΝΣ με ανάλογα κλινικά χαρακτηριστικά, που διαχωρίζονται μεταξύ τους στον χρόνο και στον τόπο. Μερικές εξειδικευμένες εξετάσεις είναι τώρα διαθέσιμες, και οι οποίες μπορούν να παράσχουν εργαστηριακή υποστήριξη για την νόσο. Τα μέσα για την διερεύνηση ενός ασθενούς με πιθανή ΣΚΠ έχουν στόχο:

- να παράσχουν ανατομική απόδειξη των διακριτών βλαβών στο ΚΝΣ,
- να εξασφαλίσουν αποδείξεις για την διαταραγμένη ανοσολογία του ΚΝΣ
- να αποκλείσουν άλλες διαγνώσεις.

Προεξάρχουσες εξετάσεις περιλαμβάνουν

-MR απεικόνιση του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, που μπορεί να αποκαλύψει βλάβες που αποδίδονται σε απομυελινωτικές πλάκες. Ωστόσο, αυτές οι ανωμαλίες δεν είναι ειδικές για την ΣΚΠ (εγκεφαλική αγγειίτιδα των μικρών αγγείων μπορεί να εμφανιστεί παρόμοια) και μερικοί ΣΚΠ ασθενείς μπορεί να ε έχουν ψευδώς αρνητικές MR τομές.

-Οπτικά προκλητά δυναμικά, τα οποία μπορεί να δείχνουν παρατεταμένη αγωγή στις οπτικές οδούς, π.χ. ως αποτέλεσμα μιας προηγηθείσας υποκλινικής οπτικής νευρίτιδας.

- Εξέταση του ENY, η οποία μπορεί να παρουσιάζει μη ειδικές αλλαγές συμπεριλαμβανομένης μιας λεμφοκυττάρωσης στην ενεργό νόσο και και αυξημένης πρωτεΐνης (ειδικά ανοσοσφαιρίνες). Μια πιο ειδική εξέταση του ENY για την ΣΚΠ είναι η ανίχνευση των <<ολιγοκλωνικών ταινιών>> με ηλεκτροφόρηση, συνηγορητικών τοπικής σύνθεσης των ανοσοσφαιρινών μέσα στο ΚΝΣ. Ωστόσο, και αυτή η εξέταση είναι ατελής, με άλλες ανοσολογικές και λοιμώδεις διαταραχές να έχουν ψευδώς αρνητικό ENY.

Αφενός επειδή αυτές οι εξετάσεις δεν είναι 100% ειδικές ούτε ευαίσθητες για την ΣΚΠ, πρέπει να χρησιμοποιούνται με περίσκεψη. Πράγματι, σε ασθενείς που παρουσιάζουν ελάσσονα αισθητικά συμπτώματα, η διερεύνηση συχνά καθυστερείται. Σε περίπτωση απουσίας σαφών φυσικών σημείων, οι ασθενείς μπορεί να βιώσουν τέτοια συμπτώματα και να γίνουν ανήσυχοι σχετικά με την πιθανότητα ανάπτυξης ΣΚΠ, αν και ακόμη δεν έχουν σημαντική υποκείμενη νευρολογική νόσο. Ακόμη και αν τα συμπτώματα φαίνονται συμβατά με ΣΚΠ, οι εξετάσεις δεν είναι απαραίτητες σε περίπτωση που δεν υπάρχει περιορισμός της λειτουργικότητας, ούτε και ιεραρχικά τελευταίες, γιατί επί του παρόντος δεν υπάρχει θεραπευτική αγωγή.

Η εργαστηριακή διερεύνηση είναι περισσότερο σημαντική σε ασθενείς με πρωτογενώς εξελισσόμενη μορφή όπου τα κλασσικά διαγνωστικά κριτήρια δεν είναι εξ ορισμού. Αυτοί οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζονται με προοδευτική σπαστική παραπάρεση. Η

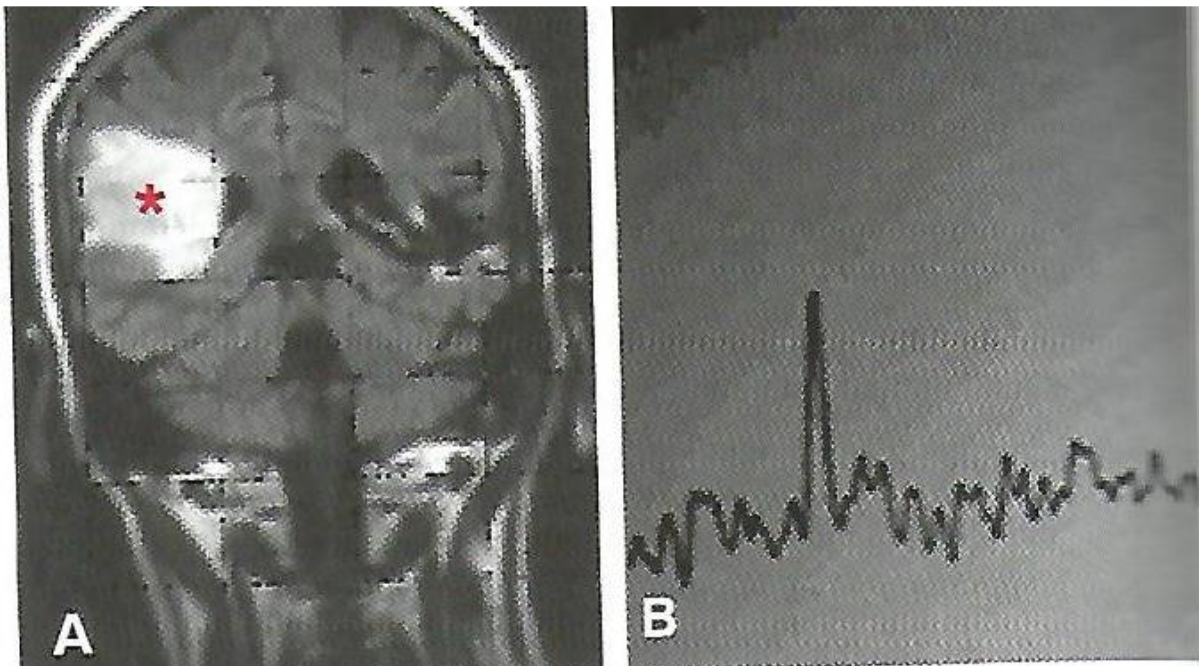
προεξάρχουσα εξέταση σε αυτήν την περίπτωση είναι η απεικόνιση με MR ή μυελογραφία για τον αποκλεισμό μιας πιεστικής βλάβης του νωτιαίου μυελού (π.χ. όγκο), η οποία αποτελεί την κύρια διαφοροδιάγνωση και είναι εν δυνάμει θεραπεύσιμη. Άλλες διαφοροδιαγνωστικές καταστάσεις της ΣΚΠ περιλαμβάνουν

-για την υποτροπιάζουσα-υφέσιμη μορφή :

σαρκοείδωση, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, ΠΙΕ,

-για την εξελισσόμενη νόσο "

νόσο του κινητικού νευρώνα, νωτιαία και παρεγκεφαλιδική εκφύλιση



FLAIR (A) και φασματοσκοπία (B). Ογκόμορφη ΣΚΠ (κόκκινο αστεράκι) που εμφανίζει αύξηση της χολίνης και πτώση του NAA(B). (Εικόνα 5)

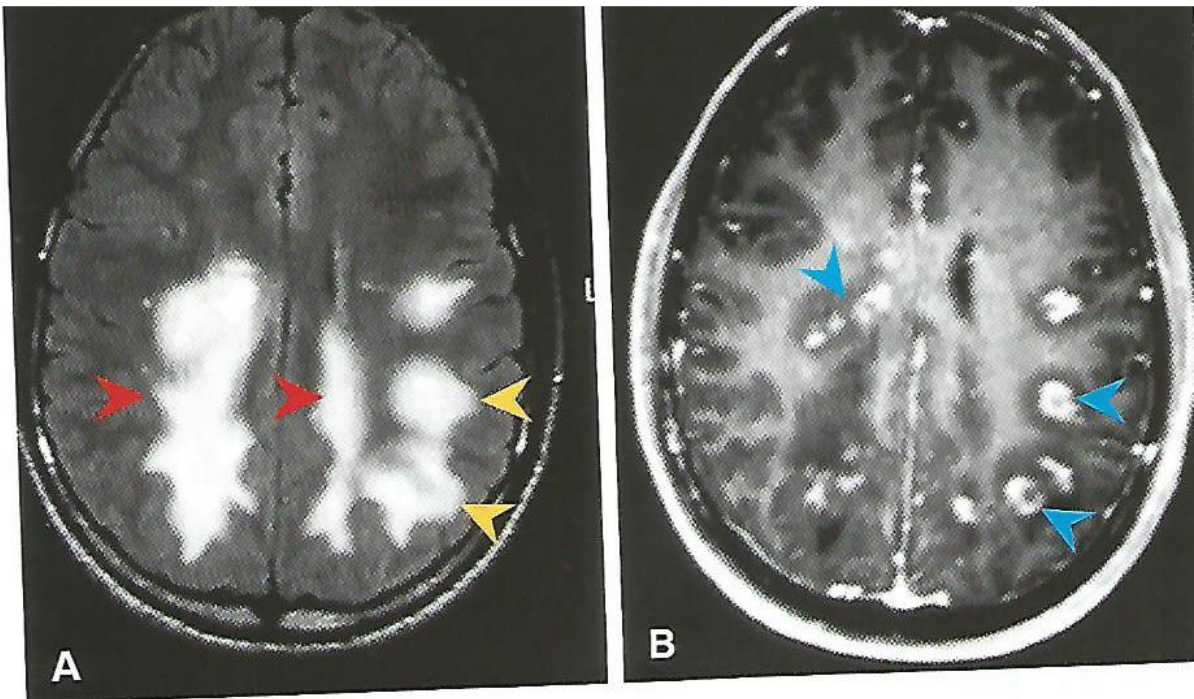
* κλινική ακτινολογία Δρεβελέγκας et., al (ελληνικό κολλέγιο ακτινολογίας)

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

1.10 Διαφορική διάγνωση

- Νεοπλάσματα του νωτιαίου μυελού (π.χ. αστροκύτωμα)
- Νόσος Schluder
- Σαρκοείδωση
- Εγκεφαλική αυτοσωματική αρτηριοπάθεια με υποφλοιώδη έμφρατα και λευκοεγκεφαλοπάθεια (CADASIL)
- Εγκάρσια μυελίτις

- Έμφρατο του νωτιαίου μυελού
- Αγγείιτιδα
- Μυελίτιδα ακτινοβολίας
- Αρτηριοφλεβικό συρίγγιο
- Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλίτιδα - Υποξία συνδυασμένη εκφύλιση του νωτιαίου μυελού (βιταμίνη B12)
- Μικρο-αγγειακή ισχαιμική νόσος (που επηρεάζει τον εγκέφαλο κατά κύρια λόγο, και που προκαλείτε σε ασθενείς με αγγειακούς παράγοντες κινδύνου όπως ο διαβήτης, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, το γήρας) (Weerasinghe , Lueck et al., 2015 ; Toledano , Weinschenker et al., 2015)



Οξεία διάσπαρτη εγκεφαλομυελίτιδα. ΜΤ. Α) FLAIR ακολουθία, εμφανίζει πολλαπλές συρρέουσες εστίες αυξημένου σήματος στο ημιωοειδές κέντρο περικολιακά (κόκκινο βέλος) και στα όρια λευκής/φαιάς ουσίας (κίτρινο βέλος), που εμφανίζουν εστιακό και δακτυλιοειδή εμπλουτισμό στην T1 ακολουθία (μπλέ βέλος) (B). (Εικόνα 6)

* κλινική ακτινολογία Δρεβελέγκας et., al (ελληνικό κολλέγιο ακτινολογίας)

1.11 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Γενικά, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται όταν η διάγνωση της νόσου είναι απολύτως βέβαιη. Μερικοί ασθενείς μπορεί να ερωτήσουν ευθέως αν πάσχουν από ΣΚΠ σε περίπτωση ενός και μόνου επεισοδίου, όταν η διάγνωση είναι ενδεχόμενη ή πιθανή. Μια πλήρης συζήτηση είναι συνήθως η καλύτερη τακτική και σε αυτές τις περιπτώσεις. Αν και δεν αρνούνται την πιθανότητα της ΣΚΠ, αυτά τα άτομα θα έπρεπε να ενημερώνονται ότι είχαν την εμπειρία μιας <<on-off>> νόσου, δηλαδή με υφέσεις και εξάρσεις. Οι ασθενείς θα ωφελούνταν από την ανάγνωση σχετικά με την ΣΚΠ, ή από την επαφή τους με κάποια τοπική εταιρία υποστήριξης. Ωστόσο, ο ιατρός έχει ένα συνεχή εκπαιδευτικό ρόλο, ειδικά στο να καθοδηγήσει τον ασθενή στην πιθανή χρήση ακριβών θεραπευτικών μέσων αβέβαιης αποτελεσματικότητας, π.χ. διατροφικών χειρισμών και χρήσης υπερβαρικού οξυγόνου.

1.12 Κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Προς το παρόν δεν υπάρχει κάποια ειδική θεραπεία για την ΣΚΠ. Οι ατομικές υποτροπές που είναι αρκετά σοβαρές και περιορίζουν την λειτουργικότητα, π.χ. εξ αιτίας αδυναμίας των άκρων ή απώλειας της οπτικής ικανότητας θα μπορούσαν να αντιμετωπισθούν με κορτικοστεροειδή. Βασικά, αυτά δίδονται με την μορφή υψηλών δόσεων μεθυλπρεδνιζολόνης, ενδοφλέβια ή από το στόμα (500 mg έως 1 g ημερήσια για 2-3 ημέρες). Αυτά τα μέτρα μπορεί να βελτιώσουν την ταχύτητα αλλά όχι τον βαθμό της αποκατάστασης από τις υποτροπές. Μακροπρόθεσμη χορήγηση στεροειδών δεν έχουν δείξει ότι επηρεάζουν την φυσική εξέλιξη της νόσου.

Η απόδειξη για την ανοσολογική βάση της ΣΚΠ έχει υποκινήσει κλινικές μελέτες με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, π.χ. αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη και κυκλοφωσφαμίδη, σε μια προσπάθεια για την τροποποίηση της μακροπρόθεσμης πρόγνωσης. Ωστόσο, κάθε οριακό όφελος από αυτά τα φάρμακα αντισταθμίζεται από τις παρενέργειες. Οι νεώτεροι ανοσοθεραπευτικοί παράγοντες έχουν πρόσφατα εισαχθεί με στόχο την αλλαγή του βαθμού εξέλιξης της ΣΚΠ, ή τουλάχιστον της μείωσης των υποτροπών χωρίς σοβαρές παρενέργειες, π.χ. η ιντερφερόνη-βήτα και το copolymer-1 . Αυτοί δείχνουν αυξημένες υποσχέσεις στην παροχή κάποιας προφύλαξης έναντι των υποτροπών (περίπου 30% μείωση στην συχνότητα των υποτροπών) και μία μείωση στον βαθμό της εξέλιξης της νόσου.

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

1.13 Γενικά μέτρα

Συμπτωματική φαρμακευτική αγωγή για τις επιπλοκές της ΣΚΠ είναι διαθέσιμη ως ακολούθως :

- σπαστικότητα, σπασμός των καμπτήρων-βακλοφένη, δαντρολένη, τιζανιδίνη, διαζεπάμη, αν και αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την αδυναμία και να προκαλέσουν υπνηλία,

- παρεγκεφαλιδικός τρόμος – αν είναι ήπιος μπορεί να ανταποκριθεί στην κλοναζεπάμη, την ισονιαζίδη ή την γκαπαπεντίνη,

- κόπωση (ένα κοινό συνακόλουθο των υποτροπών) – αμανταδίνη, πιμολίνη

- κυστικές διαταραχές – αντιχολινεργικά φάρμακα, π.χ. οξυβουτινίνη, οι ασθενείς θα έπρεπε επίσης να εκπαιδευτούν για διαλείποντες καθετηριασμούς και οι ουρολοιμώξεις θα έπρεπε να αντιμετωπισθούν ανάλογα,

- κατάθλιψη – τα τρικυκλικά και οι παρόμοιοι παράγοντες σε χαμηλές δόσεις π.χ. αμιτρυπτιλίνη ή διοθειπίνη,

- αδυναμία στύσης – ενδοπείκες ενέσεις παπαβερίνης ή προσταγλανδινών, αλλά πρόσφατα έγιναν διαθέσιμες και θεραπείες από του στόματος,

- πόνος και παροξυσμικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις – καρβαζεπίνη, φαινυτοίνη.

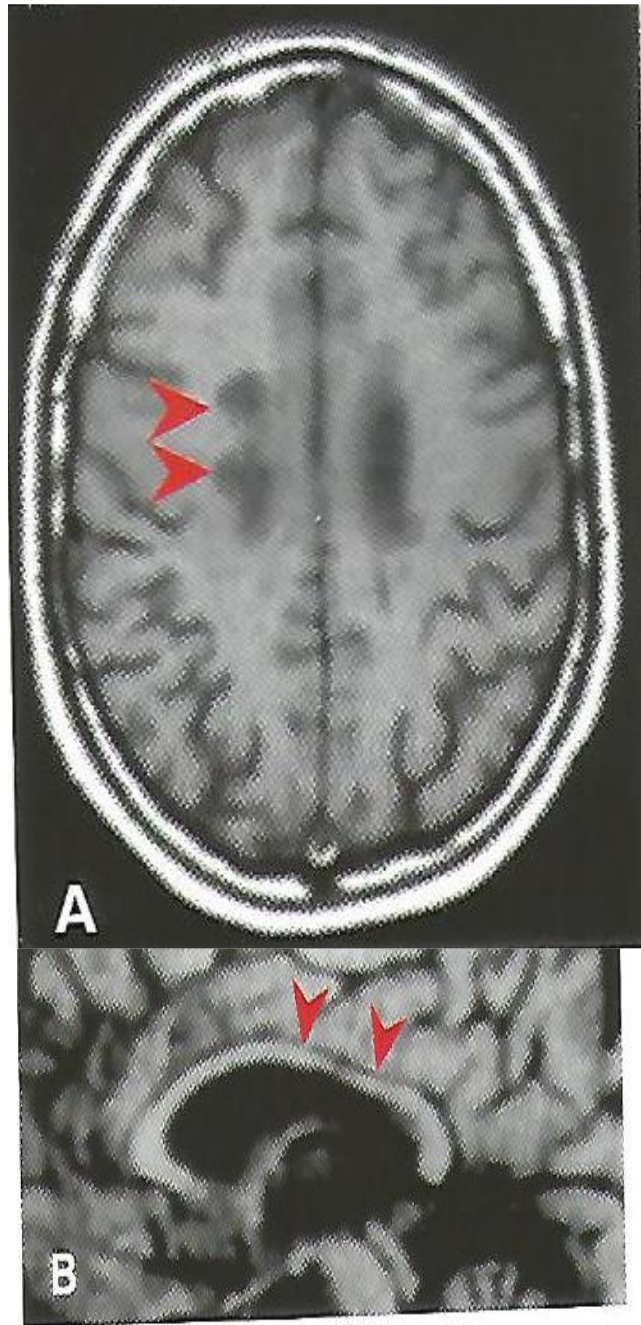
Οι ασθενείς με πιο προχωρημένη ΣΚΠ μπορεί να απαιτήσουν την συμμετοχή των μελών της ομάδας αποκατάστασης. Οι βαρεία επηρεασμένοι ασθενείς χρειάζονται και τα γενικά μέτρα τα απαραίτητα για τους παραπληγικούς ασθενείς, ειδικά προσεκτική νοσηλευτική φροντίδα στις περιοχές πίεσης. Η επιβάρυνση των δυσκολιών από την κύστη μπορεί να απαιτήσει ουρηθρικό ή υπερηβικό καθετηριασμό.

Άλλα χειρουργικά μέσα σε εξαιρετικές καταστάσεις περιλαμβάνουν :

- τενοντοτομή για την σπαστικότητα και τον σπασμό των καμπτήρων,

- ερεθισμό των οπισθίων δεσμών για τον πόνο,

- στερεοτακτική θαλαμοτομή, για σοβαρή παρεγκεφαλιδική αταξία.



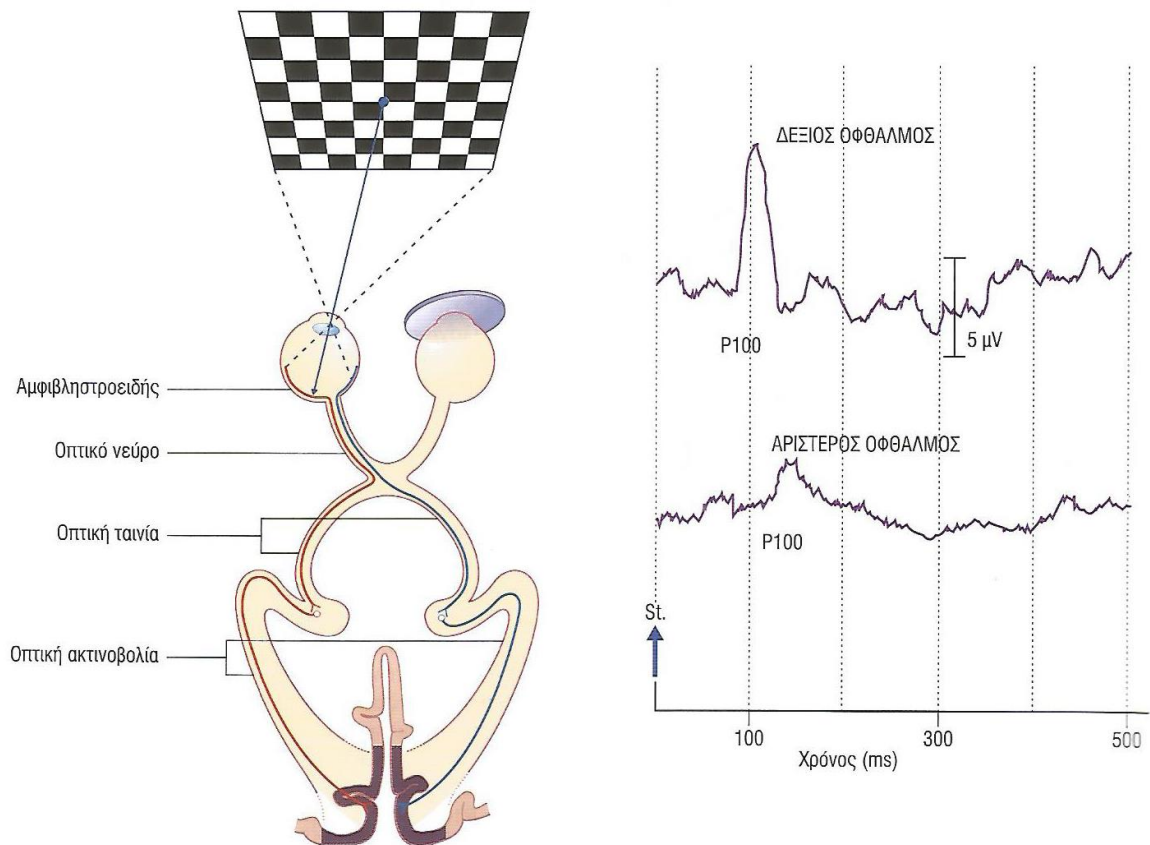
ΜΤ Τ1 ακολουθίες. Black holes με έντονο χαμηλό σήμα, Α αι ατροφία του μεσολόβιου Τ1 Β (κόκκινο βέλος).
(Εικόνα 7)

* κλινική ακτινολογία Δρεβελέγκας et., al (ελληνικό κολλέγιο ακτινολογίας)

* νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ



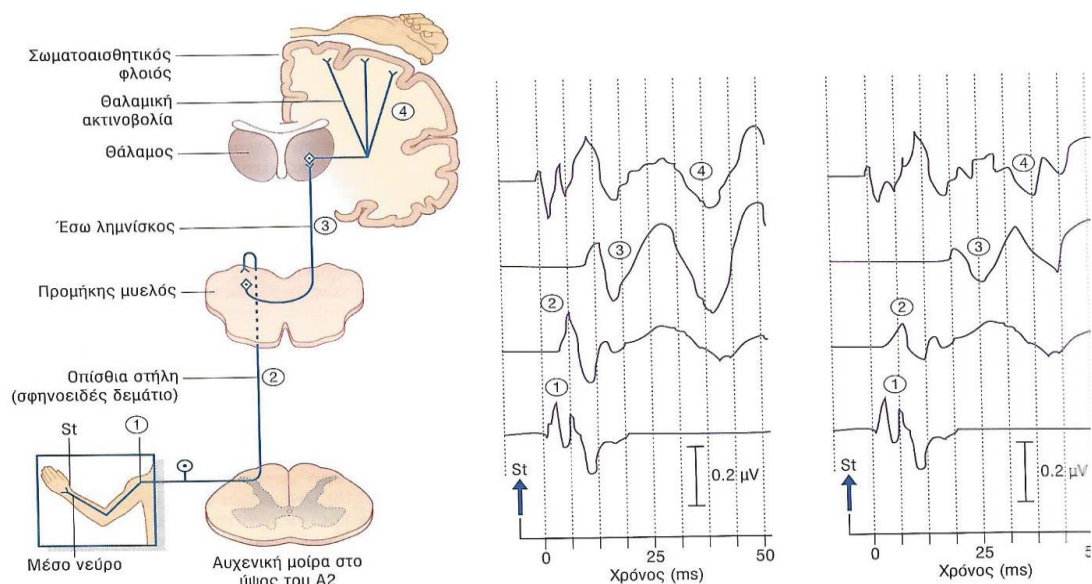
Οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP). Ο δεξιός οφθαλμός έχει ήδη εξεταστεί και τώρα καλύπτεται. Ο αριστερός οφθαλμός εστιάζει στο στόχο στο κέντρο της οθόνης κατά την διάρκεια εναλλαγής των χρωμάτων. Το έπαρμα του δεξιού οφθαλμού είναι φυσιολογικό και απεικονίζεται ως θετική απόκλιση 100 ms μετά το ερέθισμα. Το έπαρμα P100 του αριστερού οφθαλμού εμφανίζει τόσο αυξημένη καθυστέρηση όσο και μειωμένο εύρος. Τα αποτελέσματα είναι ενδεικτικά βλάβης στον αριστερό οφθαλμό ή στο αριστερό οπτικό νεύρο. (Εικόνα 8)

*κλινική νευροανατομία και νευροεπιστήμες MJ Turlough FitzGerald, Gregory Gruener, Estomih Mtui

2.1 Εισαγωγή

Η αξιόπιστη πρόβλεψη της πορείας ασθενειών της σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS) είναι μια απαίτηση για εξατομικευμένη τροποποιητική της ασθένειας (νόσου) και της θεραπείας για την επιλογή των υποψηφίων για κλινικές δοκιμές (Schlaeger et al 2012). Τα προκλητά δυναμικά (EP) έχουν χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά για να εντοπίσουν την σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά καταδεικνύουν τώρα τον ισχυρότερο και χρήσιμο ρόλο τους στην καθιέρωση της πρόγνωσης της ασθένειας. Τα προκλητά δυναμικά παρέχουν τις λειτουργικές και αισθητικές πληροφορίες (οπτικό, ακουστικό, σωματοαισθητικό) του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). (Fernandez et al. 2013) Τα νωτιαία ή εγκεφαλικά δυναμικά που παράγονται από αναίμακτο ερεθισμό συγκεκριμένων κεντρομόλων οδών, είναι σημαντική μέθοδος καταγραφής της λειτουργικής ακεραιότητας αυτών των οδών. *

*κλινική νευρολογία Michael Aminoff, David Greenberg, Roger Simon 2007



Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) βραχέος λανθάνοντας χρόνου όπως καταγράφηκαν μετά την διέγερση (St) του μέσου νεύρου στον καρπό. Η οδός έχει τέσσερις μοίρες 1. Η αμιγής μοίρα του περιφερικού νευρικού συστήματος (ΠΝΣ), 2. Η μοίρα του ΠΝΣ από το βραχιόνιο πλέγμα στον νωτιαίο μυελό και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) εντός του νωτιαίου μυελού. 3. και 4. Αμιγείς μοίρες του ΚΝΣ. Σε ασθενή με ΣΚΠ η καταγραφή των προκλητών δυναμικών (ΠΔ) απεικονίζει φυσιολογικό έπαρμα 1, το έπαρμα 2 απεικονίζει μειωμένο εύρος των αρνητικών και θετικών εχμών εντός της οπίσθιας στήλης και τα επάρματα 3 και 4 επιβραδύνονται και έχουν μειωμένο εύρος (Αρχείο Adams και Victor, 1993) (Εικόνα 9)

*κλινική νευροανατομία και νευροεπιστήμες MJ Turlough FitzGerald, Gregory Gruener, Estomih Mtui

2.2 Τύποι προκλητών δυναμικών

Υπάρχουν οι εξής τύποι προκλητών δυναμικών i) τα οπτικά προκλητά δυναμικά ii) τα στελεχειαία ακουστικά προκλητά δυναμικά iii) και τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά iv) τα κινητικά προκλητά δυναμικά v) τα λέιζερ προκλητά δυναμικά.

*κλινική νευρολογία Michael Aminoff, David Greenberg, Roger Simon 2007

2.3 Μέθοδος

Η Σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από το απομυελίνωση και απώλεια αξόνων που οδηγεί στις ανωμαλίες των προκλητών δυναμικών όπως η καθυστερημένη λανθάνουσα κατάσταση, τις μορφολογικές ανωμαλίες, και την ακύρωση κυμάτων ή το μειωμένο εύρος τους. Τα προκλητά δυναμικά μπορεί επομένως να παρέχουν τις πρόσθετες πληροφορίες στην παθολογική κατάσταση. Αν και αυτές οι ανωμαλίες δεν είναι συγκεκριμένες για την σκλήρυνση κατά πλάκας, μια καλά συντηρημένη μορφολογία των προκλητών δυναμικών μαζί με τη σχετική καθυστέρηση λανθάνουσας κατάστασης είναι υποδηλωτική μιας απομυελινοτικής αναταραχής (Fernandez et al. 2013).

Η αισθητική διέγερση από τα προκλητά δυναμικά θα παράξει ένα ηλεκτρικό σήμα στην σχετική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού. Αυτή η στιγμιαία απάντηση φυσιολογικά χάνεται στο υπόστρωμα της ηλεκτρικής δραστηριότητας, αλλά μπορεί να αποκαλυφθεί υπολογίζοντας τον μέσο όρο με τεχνικές που αποσύρουν τον "θόρυβο" καθιστώντας κατ' αυτόν τον τρόπο το δυναμικό "χρονοεγκεκλεισμένο" με το ερέθισμα.

Τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) καταγράφονται μετά από τον ερεθισμό του αμφιβληστροειδούς με στροβοσκοπικές λάμπες, ή με τον ερεθισμό του ενός οφθαλμού που γίνεται με μια εικόνα τύπου σκακιέρας και χρησιμοποιείται για να παραχθούν αυτά τα δυναμικά, τα οποία καταγράφονται από τη μεσοινική περιοχή του κρανίου. Η χρησιμότερη κλινική παράμετρος είναι η απάντηση P100, ένα θετικό κύμα με καθυστέρηση περίπου στα 100ms. Η παρουσία και η καθυστέρηση της απάντησης σημειώνονται. Αν και το ύψος μπορεί επίσης να μετρηθεί, οι μεταβολές του είναι λιγότερο χρήσιμες στην αναγνώριση υποκείμενης παθολογίας. Τα στελεχειαία ακουστικά προκλητά δυναμικά (BAEP) καταγράφονται με τον ερεθισμό μιας ακουστικής οδού με επαναλαμβανόμενους ήχους (κλικς) και χρησιμοποιείται

για την έκλυση τέτοιων δυναμικών ,τα οποία καταγράφονται από την κορυφή του κρανίου. Μια σειρά από δυναμικά παράγονται τα πρώτα 10ms μετά από το ακουστικό ερέθισμα. Αυτά αντιπροσωπεύουν τη διαδοχική ενεργοποίηση ποικίλων δομών στις υποφλοιώδεις ακουστικές οδούς.* Για κλινικούς σκοπούς, η προσοχή κατευθύνεται στην παρουσία, καθυστέρηση και μεσοκορυφαία διαστήματα των πρώτων 5 θετικών δυναμικών που καταγράφονται από την κορυφή του κρανίου.

Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά καταγράφονται με έναν ηλεκτρικό ερέθισμο ενός περιφερικού νεύρου και χρησιμοποιείται για την παραγωγή αυτών των δυναμικών , τα οποία καταγράφονται στο κρανίο και στη σπονδυλική στήλη. Η επιβεβαίωση και η καθυστέρηση των απαντήσεων εξαρτώνται από το νεύρο που διεγείρεται. Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) παρέχουν εκτίμηση του κεντρικού χρόνου αγωγής με σύγκριση της καθυστέρησης της απάντησης που καταγράφεται στον νωτιαίο μυελό με αυτή που καταγράφεται επάνω από τον βρεγματικό λοβό. Παρόμοια, ο κεντρικός κινητικός χρόνος αγωγής μπορεί να εξαχθεί συγκρίνοντας τον λανθάνοντα χρόνο, στην απάντηση ενός μυός που ακολουθεί τον ερεθισμό του κινητικού φλοιού (συνήθως με έναν εξωτερικό μαγνήτη) με αυτόν που ακολουθεί ένα εξωτερικό ηλεκτρικό ερέθισμα στον νωτιαίο μυελό, που εφαρμόζεται στον τράχηλο (νωτιαίο μυελό).**

*κλινική νευρολογία Michael Aminoff, David Greenberg, Roger Simon 2007

**νευρολογία Lionel Ginsberg 2004

2.4 Ενδείξεις προκλητών δυναμικών

Τα προκλητά δυναμικά είναι χρήσιμα σε διάφορες κλινικές καταστάσεις.

1) ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΗ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Τα προκλητά δυναμικά έχουν χρησιμοποιηθεί για να καθορίσουν και να εντοπίσουν βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην πολλαπλή σκλήρυνση, στην οποία η διάγνωση βασίζεται στον προσδιορισμό βλαβών σε διαφορετικές περιοχές του

κεντρικού νευρικού συστήματος. Όταν οι ασθενείς εμφανίζονται με κλινικές αποδείξεις βλάβης σε μια περιοχή , η ηλεκτροφυσιολογική αναγνώριση ανωμαλιών σε άλλες περιοχές βοηθά στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Όταν οι ασθενείς με υποψία πολλαπλής σκληρύνσεως παρουσιάζονται με άτυπα ενοχλήματα, οι ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες στις ανάλογες κεντρομόλες οδούς βοηθούν στην επιβεβαίωση της οργανικής βάσης των συμπτωμάτων. Αν και αναίμακτες μέθοδοι, όπως η MRI, είναι χρήσιμες στην αναγνώριση βλαβών , αυτές πρέπει να γίνονται ως συμπληρωματικές στα προκλητά δυναμικά, παρά ως υποκατάστατο τους. Τα προκλητά δυναμικά καταγράφουν τη λειτουργική κατάσταση , παρά την ανατομική δραστηριότητα της προσβαλλόμενης οδού και ορισμένες φορές αποκαλύπτουν ανωμαλίες που δεν ανευρίσκονται στην MRI (το αντίθετο είναι επίσης αληθές). Το κόστος τους είναι επίσης πολύ χαμηλότερο σε σύγκριση με την MRI. Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη πολλαπλή σκλήρυνση, τα ευρήματα από τα προκλητά δυναμικά ορισμένες φορές χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της πορείας της διαταραχής ή την καταγραφή της απάντησης σε ορισμένες μορφές θεραπείας, αλλά η αξία τους σε αυτό τον τομέα είναι ασαφής.

ii) ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΒΛΑΒΩΝ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα προκλητά δυναμικά χρησιμοποιούνται και σε άλλες διαταραχές εκτός από την πολλαπλή σκλήρυνση. Πολυκαταγραφικά προκλητά δυναμικά μπορεί να καταδείξουν ανωμαλίες σε ορισμένες νωτιοπαρεγκεφαλικές εκφυλίσεις, οικογενή σπαστική παραπληγία, νόσο Lyme, σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS) νευροσύφιλη και έλλειψη βιταμίνης E ή B12. Έτσι, η διαγνωστική αξία των ηλεκτροφυσιολογικών ανωμαλιών εξαρτάται από την κατάσταση για την οποία διενεργούνται. Αν και τα ευρήματα μπορεί να επιτρέπουν την εντόπιση της βλάβης σε ευρείες περιοχές του κεντρικού νευρικού συστήματος, ακριβής εντόπιση μπορεί να μην είναι δυνατή, επειδή πολλές θέσεις δημιουργίας των καταγραφόμενων δυναμικών είναι άγνωστες.

III) ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ Ή ΥΠΟΞΕΙΑ

Η μελέτη των προκλητών δυναμικών μπορεί να παρέχει πληροφορίες προγνωστικής αξίας. Στο μετατραυματικό ή μεταανοξικό κώμα, για παράδειγμα, η αμφοτερόπλευρη απουσία των φλοιικών καταγραφών των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών υποδηλώνει ότι η συνείδηση δεν θα αποκατασταθεί, ενώ η πρόγνωση είναι η πιο αισιόδοξη όταν καταγράφονται φλοιικές απαντήσεις ετερόπλευρα ή αμφόπλευρα. Τέτοιες μελέτες μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες σε ασθενείς με υπόνοια εγκεφαλικού θανάτου. Τα σωματοαισθητικά δυναμικά έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης στον καθορισμό του μεγέθους μιας τραυματικής βλάβης του μυελού. Η παρουσία απάντησης μετά από ερεθισμό ενός νεύρου κάτω από το επίπεδο της κάκωσης υποδηλώνει ότι η βλάβη είναι μερική και έτσι υποδηλώνει μια καλύτερη πρόγνωση.

IIII) ΕΝΔΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΕΣ

Τα προκλητά δυναμικά χρησιμοποιούνται επίσης για την καταγραφή της λειτουργικής ακεραιότητας δομών του νευρικού συστήματος κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων, στην προσπάθεια πρώιμης αναγνώρισης δυσλειτουργείας, μειώνοντας έτσι την πιθανή κάκωση. Όταν η δυσλειτουργία σχετίζεται με χειρουργικό χειρισμό, είναι δυνατό να προληφθεί ή να ελαττωθεί το μόνιμο νευρολογικό έλλειμμα με αναστροφή του χειρισμού.

IV) ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ Ή ΤΗΣ ΑΚΟΥΣΤΙΚΗΣ ΟΞΥΤΗΤΑΣ

Η οπτική και η ακουστική οξύτητα μπορούν να εκτιμηθούν με τα προκλητά δυναμικά σε ασθενείς που είναι αδύνατο να συνεργασθούν, λόγω ηλικίας ή διαταραχών στη νοητική σφαίρα.

*κλινική νευρολογία Michael Aminoff, David Greenberg, Roger Simon 2007

2.5 Διαφορές πρόγνωσης MRI και προκλητών δυναμικών

Τα προκλητά δυναμικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στο παρελθόν για τη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αλλά η χρήση τους έχει ελαττωθεί αρκετά με την εμφάνιση της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) (Fernandez et al. 2013). Η διαθεσιμότητα της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) σε συμβατικές τεχνικές κατά τις τελευταίες δεκαετίες άλλαξε τη διαγνωστική στάση προς τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας, ενώ η νευροαπεικόνιση έχει γίνει το κύριο συστατικό των διαγνωστικών κριτηρίων των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας. Παρ' όλα αυτά, έδειξε ότι ο αριθμός των παθολογικών προκλητών δυναμικών παρουσίασε μια ισχυρότερη συσχέτιση με EDSS από το φορτίο βλαβών T2 σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (Paolo Invernizzi ; Laura Bertolasi et al ,2011).

Η χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών στην αξιολόγηση της δραστηριότητας ασθενειών περιορίζεται από το γεγονός ότι, αν και μπορούν επίσης να αποκαλύψουν κλινικά σιωπηλά τραύματα, οι ανωμαλίες των προκλητών δυναμικών είναι παρούσες μόνο εάν υπάρχει βλάβη. Η σημασία της MRI στην σκλήρυνση κατά πλάκας είναι περισσότερο οφέλιμη για την επιβεβαίωση μιας αμφίβολης υποτροπής στη διατύπωση συμπτωματικών ασθενών για τα ασαφή ή παροδικά συμπτώματα. Η μέτρηση της ατροφίας σε κάποια τμήματα μέσω MRI εμφανίζεται να είναι καλύτερος προάγγελος της ανάπτυξης ανικανότητας. Τα προκλητά δυναμικά είναι ευρέως διαθέσιμα και μπορούν να παρέχουν τις πληροφορίες για διάφορες λειτουργικές βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Στα πολύμορφα προκλητά δυναμικά τα αποτελέσματα μπορούν να είναι χρήσιμα ώστε να εξετάσουν τη μορφολογική ανωμαλία της βλάβης. Τα προκλητά δυναμικά είναι ευαίσθητα στην κλινική και υποκλινική συμμετοχή των αισθητήριων οργάνων και είναι σημαντικοί και καθοριστικοί παράγοντες της ανικανότητας στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Ειδικά στην περίπτωση μιας οπτικής διαταραχής, τα προκλητά δυναμικά μπορούν να επιβεβαιώσουν ή να αποκλείσουν το περιστατικό μιας νέας υποτροπής, η οποία είναι ένα θεμελιώδες κριτήριο που χρησιμοποιείται από το νοσοκομειακό γιατρό κατά την αξιολόγηση της απάντησης σε μια ασθένεια που τροποποιεί το φάρμακο.

Αφ' ετέρου, τα προκλητά δυναμικά μπορούν να είναι καταλληλότερα στην ανίχνευση της προόδου των ασθενειών, ώστε να αξιολογηθεί και να ελεγχθεί η έκταση της νευρικής βλάβης και της αποδοτικότητας της διεξαγωγής και να παρασχεθεί η ένδειξη στην έκταση της απομυελίνωσης και της δυσλειτουργίας ή της απώλειας νευράξονα. Με αυτόν τον τρόπο, τα προκλητά δυναμικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων που ενεργούν στη διεξαγωγή νεύρων και στη νευρική προστασία και την αναγέννηση. Αυτήν την προσέγγιση θα στόχευαν στον προσδιορισμό των ασθενών που

επιδεινώνονται σταδιακά παρά τη θεραπεία και ενδεχομένως να είναι επίσης ικανά ώστε να μετρηθεί η βελτίωση.

Η υψηλή ευαισθησία από τα προκλητά δυναμικά στα ασυμπτωματικά τραύματα, είναι σημαντική για την ικανοποίηση των κριτηρίων της χωρικής διάδοσης, και επίσης το πλεονέκτημα που έχουν τα προκλητά δυναμικά στην πρόβλεψη της μετατροπής σε σκλήρυνση κατά πλάκας στα κλινικά απομονωμένα σύνδρομα (Letizia Leocani et al.2008).

2.6 Η συμβολή των προκλητών δυναμικών στην πρόληψη των ασθενειών

Έχουν υπάρξει μερικές προσπάθειες να ελεγχθεί η πρόοδος ασθενειών με την πάροδο του χρόνου και να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα της θεραπείας, με αμφισβητούμενα αποτελέσματα και με τη λογική ότι η τρέχουσα απώλεια ελύτρων και αξόνων απεικονίζεται από την προοδευτική μείωση της αύξησης και του εύρους λανθάνουσας κατάστασης ή τη μορφολογική διάσπαση των κύριων κυματοειδών προκλητών δυναμικών. Ένας κύριος περιορισμός αυτής της προσέγγισης, που εκτός από την αυξανόμενη μεταβλητότητα κυματοειδούς στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, αποτελεί μια επίδραση επιπέδων στους ασθενείς με πολύ χαμηλές ειδικές ανάγκες (λόγω της χαμηλής ευαισθησίας προκλητών δυναμικών στις βλάβες) που στοχεύουν σε μια ανώτατη επίδραση στους ασθενείς.

Στην πραγματικότητα, ένα δεδομένο του προκλητού δυναμικού έχει χάσει την επιβεβαιωμένη εξέταση μετά από 6 μήνες καθώς γίνεται αδύνατο να ανιχνευθεί η πρόσθετη συμμετοχή της αντίστοιχης οδού. Για εκείνο τον λόγο, μη παραμετρικά συμβατικά αποτελέσματα μπορούν να είναι χρήσιμα προκειμένου να ληφθούν υπόψη στη δριμύτητα της μορφολογικής ανωμαλίας και τον αριθμό των απόντων οδών των προκλητών δυναμικών μέσα στην ίδια μορφή . Επίσης οι αλλαγές με την πάροδο του χρόνου είναι σημαντικές. Επιπλέον, οι ανωμαλίες στα αποτελέσματα των προκλητών δυναμικών μπορούν να είναι προφητικές στη μελλοντική ανάπτυξη της ανικανότητας.

Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι τα προκλητά δυναμικά θα μπορούσαν να είναι χρήσιμα στον προσδιορισμό των ασθενών με την αρχική, υποκλινική συμμετοχή των εμπλεκόμενων οδών, οι οποίες είναι σημαντικές στον καθορισμό της ανάπτυξης της ανικανότητας. Σε μια άλλη διαχρονική μελέτη στους ασθενείς κατόπιν διάγνωσης με μονομερής οπτική νευρίτιδα, μέσω διάγνωσης με το οπτικό προκλητό δυναμικό ήταν σε θέση να ανιχνεύσει σταδιακά τη

νευρική διεξαγωγή, ενδεχομένως σχετικά με την επαναμυελίνωση ή το ιονικό κανάλι της αναδιοργανωμένης περιοχής, μαζί με ελαφριά επιδείνωση της διεξαγωγής στο ασυμπτωματικό μάτι, ενδεχομένως δείχνοντας μια μικρή απομυελική βλάβη που αν και συνοδεύεται με την επιδείνωση της αντίθεσης, η ευαισθησία θα ήταν μη ανιχνεύσιμη μόνο από την κλινική εξέταση. Τα προκλητά δυναμικά μπορούν να είναι καταλληλότερα στην ανίχνευση της προόδου των ασθενειών, ώστε να αξιολογηθεί και να ελεγχθεί η έκταση της νευρικής βλάβης και της αποδοτικότητας της διεξαγωγής και να παρασχεθεί η ένδειξη στην έκταση της απομυελίνωσης και της δυσλειτουργίας ή της απώλειας νευράξονα. Με αυτόν τον τρόπο, τα προκλητά δυναμικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων που ενεργούν στη διεξαγωγή νεύρων και στη νευρική προστασία και την αναγέννηση. Αυτήν την προσέγγιση θα στόχευαν στον προσδιορισμό των ασθενών που επιδεινώνονται σταδιακά παρά τη θεραπεία και ενδεχομένως να είναι επίσης ικανά ώστε να μετρήθει η βελτίωση.

Τέλος, σε μια εποχή όταν διάφορες ανοσοτροποποιητικές επιλογές φαρμάκων προσφέρονται στο νοσοκομειακό γιατρό, τα προκλητά δυναμικά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για να ανιχνεύσουν τους ασθενείς με πρόωρη υποκλινική συμμετοχή των νευρικών διαβάσεων που είναι λειτουργικά σχετικές για τη μελλοντική ανάπτυξη της ανικανότητας, στο οποίο μια επιθετικότερη προσέγγιση μπορεί να επιδιωχτεί από τις πρόωρες φάσεις της ασθένειας (Letizia, Leocani et al., 2008).

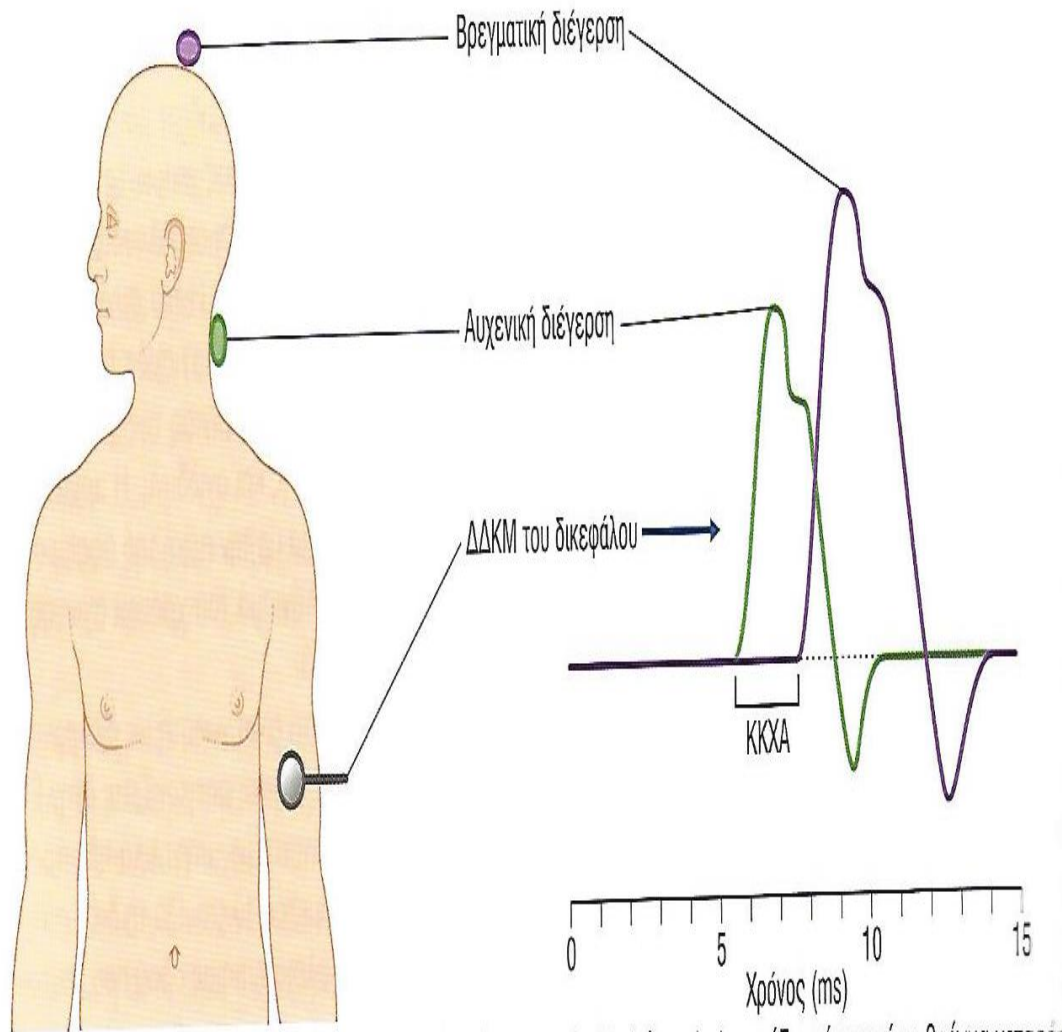
2.7 Η ανίχνευση ασθενειών με τη βοήθεια των προκλητών δυναμικών

Νευροφυσιολογικοί μέθοδοι, που συνίστανται τα προκλητά δυναμικά (EPs), παρέχουν τις λειτουργικές πληροφορίες για τις διαβιβαστικές οδούς κεντρικών νευρικών (ΚΝΣ) συστημάτων. Στη πολλαπή σκλήρυνση, η απομυελίνωση του νευράξονα ή απώλεια αξονικού ελύτρου στις ανωμαλίες των προκλητών δυναμικών όπως η καθυστερημένη λανθάνουσα κατάσταση, μορφολογικές ανωμαλίες, ακύρωση κυμάτων και αυξανόμενη πυρίμαχη περίοδος. Αν και αυτές οι ανωμαλίες είναι συγκεκριμένες στη σκλήρυνση κατά πλάκας, σε μια συγκεκριμένη μορφολογία τα προκλητά δυναμικά μαζί με τη σχετική καθυστέρηση λανθάνουσας κατάστασης είναι υποδηλωτική μιας απομυελινοτικής αναταραχής. Σχετικά με τη δυνατότητα να ανιχνευθούν οι νέες βλάβες, αυτό είναι σημαντικό και στο διαγνωστικό στάδιο για την επιβεβαίωση της χρονικής διάδοσης και μετά από τη διάγνωση, στην αξιολόγηση της δραστηριότητας ασθενειών, για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των

φαρμάκων και για τον προσδιορισμό των ασθενών που δεν αποκρίνονται σε αυτές. Θεωρώντας ότι τα προκλητά δυναμικά είναι πολύ ευαίσθητο μέσο ανιχνεύοντας τις συμπτωματικές βλάβες. Η σημασία τους είναι υψηλότερη για την επιβεβαίωση μιας αμφίβολης υποτροπής στη διατύπωση συμπτωματικών ασθενών για τα ασαφή ή παροδικά συμπτώματα. Αντιθέτως, στους ασυμπτωματικούς ασθενείς, ειδικά στα πρώτα στάδια της ασθένειας, η παραγωγή προκλητών δυναμικών στην ανίχνευση των νέων τραυμάτων θα είναι αρκετά χαμηλή (Letizia ,Leocani et al.2008).

2.8 Τα προκλητά δυναμικά και η λειτουργική συμμετοχή σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας

Διάφορα ενδεικτικά σημεία έχουν δείξει ότι τα προκλητά δυναμικά συσχετίζονται αυστηρά με τη λειτουργία, όπως καταδεικνύεται από το συσχετισμό μεταξύ σωματοαισθητικού, πυραμιδικού, οπτικού και του ισθμού εγκεφάλου με τα συμπτώματα, σημάδια και τις ανωμαλίες στο αντίστοιχο προκλητό δυναμικό. Επιπλέον, το εύρος του οπτικού προκλητού δυναμικού σχετίζεται επίσης με το μήκος των βλαβών. Οι διατομικές μελέτες κατέδειξαν επίσης ότι τα προκλητά δυναμικά συσχετίζονται με τις κλινικές ειδικές ανάγκες που μετριοούνται με την επεκταθείσα κλίμακα θέσης ανικανότητας (EDSS) και εκείνη την ενιαία μορφή προκλητών δυναμικών που συσχετίζει με το αντίστοιχο λειτουργικό σύστημα. Τέλος, τα προκλητά δυναμικά είναι συχνότερα και σοβαρά στους ασθενείς μακροχρόνιες σε διάρκεια και ειδικές ανάγκες ασθενειών (Letizia, Leocani et al.2008).



Εργαστηριακός υπολογισμός του κεντρικού κινητικού χρόνου αγωγής. Το (κόκκινο) ηλεκτρόδιο πάνω μεταφέρει ρεύμα 200 ms στους νευρώνες της πυραμιδικής οδού που νευρώνουν τους νωτιαίους κινητικούς νευρώνες του άνω άκρου. Από τον δικέφαλο καταγράφεται μεγάλο σύνθετο κινητικό δυναμικό δράσης (ΣΚΔΔ). Το (πράσινο) ηλεκτρόδιο στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης μεταφέρει μια μικρότερη διέγερση στις πρόσθιες αυχενικές νευρικές ρίζες κι προκαλεί την παραγωγή ενός μικρότερου ΣΚΔΔ. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο καθυστερήσεις (διέγερση-μεσδιάστημα απάντησης) αντιπροσωπεύει τον κεντρικό κινητικό χρόνο αγωγής (ΚΚΧΑ). ΔΔΚΜ δυναμικό δράσης. (Εικόνα 10)

*κλινική νευροανατομία και νευροεπιστήμες MJ Turlough FitzGerald, Gregory Gruener, Estomih Mtui

Κεφάλαιο 3

Προγνωστικά μέσα για την σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ)

3.1 Εισαγωγή

Η λέξη prognosis προέρχεται από την ελληνική λέξη πρόγνωση, είναι ένας ιατρικός όρος για να περιγράψει το πιθανό αποτέλεσμα μιας ασθένειας. . Οι προγνωστικές εκτιμήσεις μπορεί να είναι πολύ ακριβής, ακόμη και στον τομέα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) , ωστόσο, είναι δύσκολη η πρόγνωση για έναν συγκεκριμένο ασθενή λόγω των ποιο << προσωπικών και εξατομικευμένων >> πληροφοριών που χρειάζονται. Η πρόγνωση είναι ένα από τα κύρια ζητήματα που τέθηκαν από τους ασθενείς προς τους γιατρούς τους. Ως εκ τούτου οι κλινικοί γιατροί στη θεραπεία των ασθενών με (ΣΚΠ) πρέπει να έχουν ακριβή εργαλεία που θα τους επιτρέψουν να προβλέψουν την ακριβή πρόγνωση σε ατομικό επίπεδο, δηλαδή, η πρόγνωση για το πρόσωπο που έχουν μπροστά τους, σε μια δεδομένη χρονική στιγμή. Παραδοσιακά έχουν χρησιμοποιηθεί έμμεσες (μη ρητές) αποφάσεις με βάση την εμπειρία, αλλά αυτό που πρέπει πραγματικά να χρησιμοποιήσουν είναι ρητές αποφάσεις με βάση αριθμούς ή πιθανότητες. Πρέπει να πάνε από την πρόγνωση του γενικού πληθυσμού σε μεμονωμένη πρόγνωση.

Εν πάση περιπτώσει πρέπει να λάβουμε υπόψη κάποιες επιφυλάξεις

- i. Οι περισσότερες μελέτες δεν έχουν γίνει καν με βάση τον πληθυσμό αλλά με βάση το νοσοκομείο.
- ii. Η πρόωρη έναρξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) και η όψιμη εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) συνήθως περιλαμβάνεται σε μελέτες βασισμένες σε πληθυσμούς ή στο νοσοκομείο.

Μια μελέτη υπογραμμίζει το γεγονός ότι η επιδίωξη της εξατομικευμένης ιατρικής απαιτεί την ανάπτυξη βιολογικών δεικτών πρόγνωσης για την πορεία της νόσου, παρακολουθώντας την εξέλιξη της ασθένειας, διαστρωματώνει και παρακολουθεί υποομάδες ασθενών που πάσχουν από την νόσο ώστε να προβλέψει την ανταπόκριση σε θεραπείες. Αναγνωρίζει το γεγονός ότι ικανότητα των νευρολόγων να κάνουν μια ακριβής πρόγνωση είναι πολύ

περιορισμένη και ότι η κατάσταση γίνεται αντιληπτή από τους ασθενείς μετά από μεγάλη ανησυχία και καταλήγει λέγοντας ότι επί του παρόντος μπορεί να είναι αναγκαίο να επαναπροσδιορίσουμε την προκατάληψη απέναντι στην έρευνα στην κλινική επικύρωση προκειμένου η έρευνα να βελτιώσει την ζωή των ασθενών (Villoslada, 2010).

3.2 Η έννοια του βιοδείκτη

Οι βιοδείκτες είναι άκρως απαραίτητοι στην ιατρική. Ένας βιοδείκτης είναι ένα χαρακτηριστικό που μπορεί να μετρηθεί με αντικειμενικό τρόπο και δίνει πληροφορίες για φυσιολογικές ή παθολογικές διεργασίες ή περίπου την απόκριση σε μια δεδομένη θεραπευτική παρέμβαση. Οι βιοδείκτες μπορεί να καταταχθούν σε 4 ομάδες (Graber et al, 2011).

- I. Βιοδείκτες με διαγνωστική αξία που επιτρέπουν την αναγνώριση μιας ασθένειας σε έναν ασθενή, δηλαδή διάκριση μεταξύ υγιών και ασθενών ατόμων
- II. Βιοδείκτες με προγνωστική αξία, που επιτρέπουν την ανάδειξη μιας ασθένειας πριν από την έναρξη των κλινικών συμπτωμάτων της.
- III. Βιοδείκτες με προγνωστική αξία, που δίνουν πληροφορίες σχετικά με την πιθανή πορεία της νόσου
- IV. Βιοδείκτες που προβλέπουν την απόκριση σε θεραπευτική παρέμβαση και σε πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις της.

Στην περίπτωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) υπάρχουν πολλές προκλήσεις για την ανακάλυψη βιοδείκτων και την επικύρωσή τους. Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) έχει υψηλή μεταβλητότητα στις ανοσολογικές, νευροπαθολογικές, κλινικές, απεικονιστικές και θεραπευτικές απόψεις. Δεν έχουμε έναν καλό ορισμό για την θεραπευτική της αντιμετώπιση και συχνά η ΣΚΠ είναι υποκλινική. Επίσης, οι συσχετίσεις με δείκτες όπως η μαγνητική τομογραφία είναι μέτριες στη καλύτερη περίπτωση.

3.3 Προωστικοί βιοδείκτες στην σκλήρυνση κατά πλάκας

Η φαρμακογενετική / γονιδιωματική στους τομείς της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) για τώρα μπορεί να θεωρηθεί μια υπόσχεση, αλλά η εμφάνιση νέων τσιπ όπως το Ion chip torrent (Rothberg et al 2001), που υποστηρίζει 1,2 εκατομμύρια δόκιμες-DNA (DNA-testing) με ένα πραγματικό χαμηλό κόστος και έχει την δυνατότητα να υπάρξει μια νέα έκδοση με 11 εκατομμύρια διαφορετικούς πολυμορφισμούς μονών νουκλεοτιδίων (SNPs) που θα εμφανίζονται σύντομα, κάνει την υπόσχεση μια πιθανή πραγματικότητα για το πολύ άμεσο μέλλον. Πιθανώς είναι θέμα μηνών η ενός έτους να είμαστε σε θέση να προβλέψουμε την αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα όπως ιντερφερόνες. Εν όψει τις σημερινές γνώσεις στην γενετική πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη το γεγονός ότι κατά πάσα πιθανότητα επιγενετικές τροποποιήσεις θα μπορούσαν να είναι πιο σημαντικές για προγνωστικούς σκοπούς, αλλά θα πρέπει να περιμένουμε έως ότου το πεδίο να είναι πιο αναπτυγμένο.

3.4 Δείκτες εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY)

Έχει δηχθεί ότι η πιθανότητα να έχουν νέες παροξύνσεις ή να φτάσει η δευτερογενή προϊούσα η κλίμακα EDSS 6 αυξάνονται σημαντικά σε ασθενείς με Igm OB ζώνες στο ENY (Villar et al, 2002). Τα ευρήματα αυτά έχουν επικυρωθεί από τον ίδιο και από διάφορους άλλους συγγραφείς (Villar et al, 2002 ; Villar et al, 2008 ; Perini et al, 2006 ; Jongen et al, 2007; Mandrioli et al, 2008 ; Durante et al 2012).Ιδιαίτερος σημαντικοί για την προγνωστική τους αξία είναι οι λιποδιαλυτές Igm OB LsoB(Villar et al, 2008). Η προγνωστική τους αξία έχει επίσης επικυρωθεί (Thangarajh et al 2008). Η ανίχνευση της NF υποομάδων στο ENY και στο αίμα κατέχει σημαντική υπόσχεση ως μέσο για την παρακολούθηση της απώλειας νευραξόνων για ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Οι εργασίες που επικεντρώνονται στην ανάπτυξη ατόμων που είναι συγκεκριμένα και ευαίσθητοποιημένα για δοκιμασία NF πρωτεϊνών τόσο στο ENY όσο και στο αίμα έχουν μεγάλη κλινική χρησιμότητα (Gresle et al, 2011).

3.5 Αίμα δείκτες πλάσματος/ορού

Η προγνωστική αξία των αντιμυελινικών αντισωμάτων έχει δημοσιευτεί αλλά τα αποτελέσματα της δεν έχουν επικυρωθεί (Berger et al, 2003). Οι συγκρίσεις των επιπέδων CHI3L1 του πλάσματος σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση σε κλινική ύφεση και σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά την διάρκεια της υποτροπής και μεταξύ των ασθενών χωρίς αγωγή IFNB και ασθενών με αγωγή IFNB στην σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) έδειξε ότι δεν υπήρχαν διαφορές. Αλληλόμορφο του rs4950928 συσχετίστηκε σημαντικά με PPMS (φυσικό ακίνητο σύστημα μέτρησης) σε ασθενείς και με τα επίπεδα CHI3L1 να είναι υψηλότερο στο πλάσμα (Canto et al, 2011).

3.6 Προγνωστική αξία MRI

Ο αριθμός των βλαβών στην μαγνητική τομογραφία (MRI) έχει συνδεθεί στενά με χειρότερη εξελικτική πορεία κατά την διάρκεια 20 ετών (Fisniku et al, 2008). Το φορτίο των βλαβών (Fisniku et al, 2008) και τα σημεία της βλάβης (Minneboo et al, 2004) έχουν ιδιαίτερη σημασία, ιδιαιτέρως εκείνα που βρίσκονται υποσκηνιδιακά και σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση (Tintore et al, 2006). Οι μαύρες τρύπες σε T1 (μορφή μαγνητικής τομογραφίας) έχουν συσχετιστεί με αξονική βλάβη (Tam et al, 2011). Η ατροφία του εγκεφάλου που μετράται ως ποσοστό του εγκεφαλικού παρεγχύματος (BPF) έχει συσχετιστεί με την πορεία της νόσου, δείχνοντας μια προοδευτική απώλεια όγκου ανά έτος (Rudick et al, 1999). Αυτή η απώλεια είναι παρόμοια για τις διάφορες φάσεις της νόσου (De Stefano et al, 2010).

Φαία ατροφική υλη (ΦΑΥ) και λεύκη ατροφική (ΛΑΥ) υλη έχουν μελετηθεί ως προγνωστικοί δείκτες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης τεκμηριώνουν την σημασία της εξέλιξης της εγκεφαλικής ατροφίας, αποδεικνύουν ότι η φαία ατροφία όχι όμως η λεύκη ατροφία σχετίζεται με την εξέλιξη της αναπηρίας, και δείχνει ότι η MSFC (πολλαπλή σύνθετη λειτουργική σκλήρυνση) θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για τον ορισμό της εξέλιξης της αναπηρίας (Rudick et al, 2009). Η αναλογία μεταφοράς μαγνητισμού (MTR) έχει εξεταστεί ως μέτρο πρόγνωσης αλλά η προγνωστική του αξία δεν αναγνωρίζεται (Van Den Elskamp et al, 2010). Με την

βοήθεια της μαγνητικής φασματοσκοπικής τομογραφίας έχει μελετηθεί ως αποδεικτικό στοιχείο της αξονικής βλάβης στις διάφορες μορφές της σκλήρυνσης κατά πλάκας ΣΚΠ, δείχνει καλή συσχέτιση με την EDSS (εξέλιξη αναπηρίας) (De Stefano et al, 2001) Ενδοφλοιώδεις αλλοιώσεις (ICLs) που ανιχνεύονται με την βοήθεια της διπλής αναστροφής και MRI έχουν δείξει καλή προγνωστική συσχέτιση με τους κλινικούς φαινοτύπους που αυξήθηκαν σε αριθμό στις περισσότερες εκ των πρότερων φάσεις (CIS b RRMS b SPMS). Αν και πιο συχνές σε ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (SPMS), παρατηρήθηκαν ενδοφλοιώδεις αλλοιώσεις (ICLs) (ιδιοπαθής CD4 + λεμφοκυτοπενία) από τα πρώτα στάδια αυτής της νόσου. Οι ενδοφλοιώδεις αλλοιώσεις (ICLs) ήταν πιο συχνά ανιχνευόμενες σε ασθενείς με IgGOBs και σχετίζεται με υψηλότερη βαθμολογία στην κλινική αναπηρία και στο αρσενικό φύλο. Οι ICLs μπορεί να βοηθήσει να καθοριστεί η κλινική ετερογένεια και η πρόγνωση σε κλινικές ρυθμίσεις στην σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ)(Calabrese et al, 2007)

3.7 Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT)

Ασθενείς με μεγαλύτερη εσωτερική και εξωτερική παθολογία στην πυρηνική στοιβάδα (στοιβάδα του αμφιβλίστρωδη χιτώνα του ματιού έσω και έξω) φαίνεται να έχουν προδιάθεση προς ένα πιο επιταχυμένο ρυθμό εξέλιξης της αναπηρίας, που σηματοδοτεί μια πιθανή σχέση μεταξύ του παρόντος παθολογικού προφίλ και την κλινική πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)(Saidha et al, 2011).

3.8 Νευροφυσιολογία

Μερικές νευροφυσιολογικές τεχνικές όπως κινητικά (ηλεκτροκινητικά) προκλητικά δυναμικά (MEP) και η σύντομη ενδοφλυώδη αναστολή (SICI) έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία στην πρόγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας και κατά πάσα πιθανότητα θα είναι χρήσιμοι δείκτες της νόσου στο μέλλον και θα θεωρηθούν νευροπροστασία και νευροαποκατάσταση (Vucic et al, 2012).

3.9 Προσεγγίσεις για μια πιο εξατομικευμένη ιατρική

Αρκετοί συγγραφείς εφάρμοσαν μαθηματική προσέγγιση για την εκτίμηση και τον κίνδυνο της δραστηριότητας της νόσου βραχυπρόθεσμα (υποτροπές). Άλλοι χρησιμοποίησαν κλινικούς και παρακλινικούς βιοδείκτες [μαγνητική τομογραφία MRI, ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP)] για να προβλέψουν την εξέλιξη της νόσου (Graber et al, 2011). Μερικοί συγγραφείς έχουν αναπτύξει μια σύνθετη βαθμολογία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού σε IgM ζώνες ολιγοκλωνικών και κλινικών χαρακτηριστικών για την πρόβλεψη των βραχυπρόθεσμων ενεργειών της νόσου σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) (Mandrioli et al, 2008). Ερευνητές έχουν συνδυάσει τις πιο κατατοπιστικές μεταβλητές, δηλαδή την αρχική κατάσταση αναπηρίας στην κλίμακα (EDSS), την μαγνητική τομογραφία (MRI) για το φορτίο των βλαβών και τον κεντρικό ηλεκτροκινητικό χρόνο αγωγιμότητας ώσεων (CMCT), που ήταν πιο ακριβή για την πρόβλεψη των μελλοντικών αναπηριών. Χρησιμοποιώντας τις πιο κατατοπιστικές μεταβλητές ειδικά την κλίμακα EDSS και τον κεντρικό ηλεκτροκινητικό χρόνο αγωγιμότητας ώσεων (CMCT) οι συγγραφείς ανέπτυξαν ένα νευρωνικό δίκτυο που επιτυγχάνει μια καλή απόδοση για την πρόβλεψη των αλλαγών στην κλίμακα EDSS. Η προγνωστική ικανότητα αυτού του νευρωνικού δικτύου ελέγχθηκε από μια ανεξάρτητη ομάδα για την απόκτηση παρόμοιας ακριβείας (80%) για την πρόβλεψη της αλλαγής στην κλίμακα EDSS δυο χρόνια αργότερα (Sormani et al, 2007 ; Bejarano et al, 2011)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ

4.1 Εισαγωγή

Τα προκλητά δυναμικά (EPS) έχουν χρησιμοποιηθεί από καιρό ως διαγνωστικά εργαλεία στη σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), αν και η σημασία τους μειώνεται καθώς η μαγνητική τομογραφία (MRI) έγινε διαθέσιμη. Ωστόσο, η προγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών (EP) στην σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί.

Η δευτερεύουσα ανικανότητα σε σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) είναι γνωστό ότι είναι εξαιρετικά μεταβλητή μεταξύ των ασθενών, και δύσκολα προβλέψιμη. Αυτό το χαρακτηριστικό μπορεί να ερμηνευθεί ως συνέπεια των διαφορετικών παθολογικών μηχανισμών που διέπουν τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (Lucchinetti et al., 2000), συνδυάζοντας φλεγμονή, νευροεκφυλισμό, απομυελίνωση και αξονική βλάβη, και σχετίζεται με τη μεταβλητή κλινική πορεία μεταξύ των διαφόρων ασθενών και εντός του ενός ασθενή σε διαφορετικές φάσεις της νόσου. (Lublin et al., 1996)

Η διαθεσιμότητα της απεικόνισης του μαγνητικού τομογράφου (MRI) με συμβατικές τεχνικές κατά τις τελευταίες δεκαετίες άλλαξε τη διαγνωστική στάση προς τη σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), ενώ η νευροαπεικόνιση έχει γίνει το κύριο συστατικό των διαγνωστικών κριτηρίων της σκλήρυνσης κατά πλάκας από το 2001 (McDonald et al., 2001; Polman et al., 2005; Swanton et al., 2006). Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες (Bakshi et al., 2008) επιβεβαιώνουν επίσης τη φτωχή συσχέτιση μεταξύ της συμβατικής μαγνητικής τομογραφίας και της αναπηρίας του " κλινικο-ακτινολογικό παράδοξο " της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Barkhof, 2002). Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη παράμετρος μαγνητικής τομογραφίας (MRI) των ζημιών στην σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), δηλαδή T2 βλάβη επιβάρυνση, παρουσιάζει μια μικρή συσχέτιση με την αναπηρία που βαθμολογούνται από την διευρυμένη κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (EDSS) (Kurtzke, 1983).

Το 1998 μία μελέτη έδειξε ότι ο αριθμός των παθολογικών προκλητών δυναμικών (EP) παρουσίασε μια ισχυρότερη συσχέτιση με τη κλίμακα EDSS από τις βλάβες T2 σε 50

ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) με υποτροπιάζουσα μορφή (RR)(O'Connor et al.,1998). Το 2001 επιβεβαίωσε την καλή συσχέτιση μεταξύ Z-score που βασίζεται σε λανθάνουσα κατάσταση των οπτικών και κινητικών προκλητών δυναμικών (EP) (VEP και MEP) και κλίμακας EDSS (Spearman ρ 0,62-0,72) σε 30 ασθενείς (25 με 5 υποτροπιάζουσα μορφή (RR) και με δευτερογενή προϊούσα μορφή [SP] σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS), καθώς επίσης και με την αύξηση της κλίμακας EDSS στα 2 έτη μετά την νευροφυσιολογική εκτίμηση, προτείνοντας για πρώτη φορά τη δυνατότητα προγνωστικής αξίας των προκλητών δυναμικών (EP) (Fuhr et al., 2001). Μία άλλη έρευνα επιβεβαίωσε τον αυξημένο κίνδυνο της πρόοδου στην κλίμακα EDSS σε ασθενείς με υψηλότερο βαθμό ανωμαλίας σε προκλητά δυναμικά (EP), που βαθμολογήθηκε σε μια κλίμακα 0-36, σε μια ομάδα 64 ασθενών με ΣΚΠ (40 με υποτροπιάζουσα μορφή (RR), 19 δευτερογενούς προϊούσα μορφή (SP), και 5 πρωτογενή προϊούσα μορφή, (PP))(Leocani et al., 2006) την ίδια περίοδο μία άλλη μελέτη παρουσίασε ότι υπάρχει σχέση μεταξύ της μεταβολής των πολυτροπικών προκλητών δυναμικών EPs και το σκορ στην κλίμακα EDSS μετά από 5 και 10 ετών (Spearman ρ 0,57 και 0,51) σε 44 ασθενείς (23 υποτροπιάζουσα μορφή (RR), 15 δευτερογενούς προϊούσα μορφή (SP) και 6 πρωτογενή προϊούσα μορφή (PP), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μελέτη προκλητών δυναμικών (EP) στα πρώτα 2 χρόνια της ασθένειας.(Kallman et al.,2006).

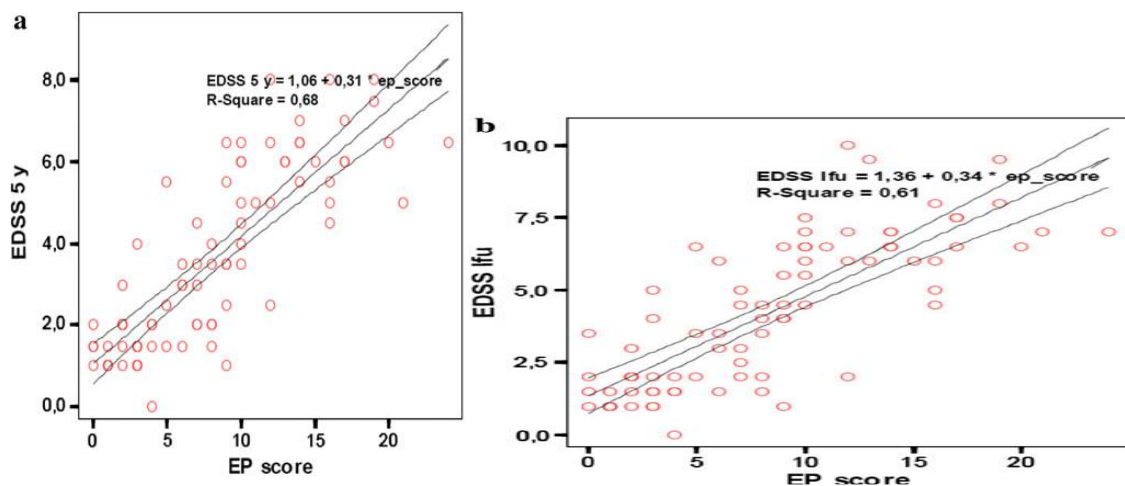
4.2 Προγνωστική αξία των πολυτροπικών προκλητών δυναμικών στη σκλήρυνση κατά πλάκας

Οι Paolo Invernizzi ,Laura Bertolaci, Maria Rachele Bianchi, Marco Turatti, Alberto Gajofatto και Maria Donata Benedetti πραγματοποίησαν το 2011 μία μελέτη με 80 ασθενείς που έπασχαν από σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald (McDonald et al., 2001) στο νοσοκομείο της Βερόνας. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μία αξιολόγηση με προκλητά δυναμικά (EP). Πλήρης αξιολόγηση προκλητών δυναμικών (EP) περιλαμβάνονται: διμερείς οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP), διμερείς στελεχιαία ακουστικά προκλητά δυναμικά (BAEP) , σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) και MEP στα άνω και κάτω άκρα, για ένα συνολικό αριθμό 10 προκλητών δυναμικών EPs (5 για κάθε πλευρά). Από τα ιατρικά αρχεία που είχαν συλλέξει πληροφορίες σχετικά με το χρόνο που έχει παρέλθει από την έναρξη της νόσου

σε νευροφυσιολογική αξιολόγηση, την κλινική πορεία της νόσου κατά τη στιγμή των προκλητών δυναμικών (EP) και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, κλίμακα EDSS κατά τη στιγμή της νευροφυσιολογικής αξιολόγησης, μετά από 1, 3, 5 χρόνια και συνέχεια, και το διάστημα μεταξύ της ημερομηνίας του προκλητού δυναμικού EP και της ημερομηνίας βαθμολογίας του EDSS 4,0 και 6,0.

Η ανωμαλία των προκλητών δυναμικών (EP) ήταν ποσοτική μέσω μιας κλίμακας που ονομάζεται βαθμολογία των προκλητών δυναμικών EP. Για κάθε ασθενή, η συνολική βαθμολογία του προκλητού δυναμικού EP είναι το άθροισμα των δέκα προκλητών δυναμικών με 4 βαθμολογίες που προκύπτουν από την αξιολόγηση του κάθε προκλητού δυναμικού EP. Οι 4 βαθμοί είναι: 0 = κανονικό προκλητό δυναμικό EP, 1 = αυξημένη λανθάνουσα κατάσταση με φυσιολογική μορφολογία και εύρος των προκλητών δυναμικών 2 = μείωση του εύρους ή αλλαγμένη μορφολογία των προκλητών δυναμικών 3 = απουσία ενός προκλητού δυναμικού (τροποποιημένο από Leocani et al., 2006). Το πρωτόκολλο των προκλητών δυναμικών (EP) λήφθηκε μέσω των κατευθυντήριων οδηγιών του Deuschi και Eisen το 1999. Κατά την ανάλυση των προκλητών δυναμικών (EP), θεωρήθηκαν όχι μόνο τις απόλυτες τιμές των λανθανόντων χρόνων και εύρων, αλλά και τα κύματα συμμετρίας. Αποδομημένα ή διασποράς προκλητά δυναμικά θεωρήθηκαν μη φυσιολογικά.

(Εικόνα 11)



Το σχήμα 1 δείχνει τη βέλτιστη γραμμική γραμμή παλινδρόμησης, συμπεριλαμβανομένου του διαστήματος πρόβλεψης 95%, της σχέσης μεταξύ του προκλητού δυναμικού EP και της κλίμακας EDSS (α) μετά από 5 χρόνια από νευροφυσιολογικής αξιολόγησης, και (β) κατά την τελευταία παρακολούθηση.

Στην μελέτη τους, η συσχέτιση μεταξύ των ανωμαλιών των προκλητών δυναμικών και αναπηρίας μέσω σκορ προκλητού δυναμικού και κλίμακας EDSS, αντίστοιχα, ήταν ισχυρότερη σε σύγκριση με αυτό που συνήθως αναφέρεται για τη συμβατική μαγνητική τομογραφία.

Table 2 Correlation between EP score and EDSS at different points of time by characteristics at NPE (disability, clinical course, and interval between disease onset and NPE)

Variable	Correlation between EP score and EDSS score									
	At time of NPE		After 1 year		After 3 years		After 5 years		At last follow-up	
	ρ	<i>p</i> value	ρ	<i>p</i> value	ρ	<i>p</i> value	ρ	<i>p</i> value	ρ	<i>p</i> value
EDSS at NPE										
≤2 (<i>n</i> = 30)	0.06	0.74	0.59	0.001	0.59	0.001	0.66	<0.001	0.55	0.002
2–3.5 (<i>n</i> = 32)	0.23	0.20	0.70	<0.001	0.78	<0.001	0.75	<0.001	0.71	<0.001
≥4 (<i>n</i> = 18)	0.23	0.36	0.66	0.03	0.56	0.02	0.72	0.001	0.64	0.004
Clinical course at NPE										
RR (<i>n</i> = 62)	0.54	<0.001	0.75	<0.001	0.79	<0.001	0.81	<0.001	0.77	<0.001
PP (<i>n</i> = 14)	0.38	0.21	0.51	0.06	0.49	0.08	0.63	0.02	0.60	0.02
Interval between MS onset and NPE										
<2 yrs (<i>n</i> = 24)	0.46	0.023	0.77	<0.001	0.83	<0.001	0.77	<0.001	0.74	<0.001
2–6 yrs (<i>n</i> = 30)	0.75	<0.001	0.81	<0.001	0.85	<0.001	0.88	<0.001	0.86	<0.001
>6 yrs (<i>n</i> = 26)	0.33	0.09	0.72	<0.001	0.80	<0.001	0.79	<0.001	0.73	<0.001
Relapse at NPE										
Yes (<i>n</i> = 19)	0.59	0.007	0.48	0.03	0.57	0.011	0.39	0.09	0.46	0.045
No (<i>n</i> = 61)	0.70	<0.001	0.78	<0.001	0.83	<0.001	0.85	<0.001	0.82	<0.001

NPE Neurophysiologic evaluation; ρ Spearman correlation coefficient

(Εικόνα 12)

Όταν αναλύσαν τα προκλητά δυναμικά (EPs) και την κλίμακα EDSS σε ασθενείς από το χρόνο που έχει παρέλθει από το πρώτο σύμπτωμα και την νευροφυσιολογική αξιολόγηση, βρήκαν μια παρόμοια συσχέτιση σε όλες τις ομάδες, γεγονός που υποδηλώνει ότι η πιθανή προγνωστική αξία της βαθμολογίας των προκλητών δυναμικών (EP) ήταν ανεξάρτητη από το χρόνο κατά τον οποίο έγιναν τα προκλητά δυναμικά (EP) (Πίνακας 2). Επιπλέον,

παρατηρήθηκε ότι η συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της σκλήρυνσης κατά πλάκας MS και της αναπηρίας ήταν πιο εμφανής κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης από τη στιγμή της πλήρους νευροφυσιολογικής αξιολόγησης.. Μεταξύ των προκλητών δυναμικών (EP), σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και των κινητικών προκλητών δυναμικών (MEP) στα κάτω άκρα ήταν αυτά που δείχνουν τη καλύτερη συσχέτιση με την κλίμακα EDSS κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, λόγω της εξέχουσας βαρύτητας της απομείωσης στα πόδια και της δυσλειτουργίας του νωτιαίου μυελού στο επίπεδο καθορισμού αναπηρίας που μετριέται μέσω των τιμών του EDSS.

4.3 Συνδυασμένα προκλητά δυναμικά (EP) έως δείκτες και προγνωστικοί παράγοντες της ανικανότητας (αναπηρίας) στις αρχές της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)

Οι Regina Schlaeger , Marcus D' Souza, Christian Schindler , Leticia Grize , Ludwig Karpos και Peter Fuhr το 2011 πραγματοποίησαν μία μελέτη για να αξιολογήσουν τα προκλητά δυναμικά (EP) ως δείκτες και προγνωστικούς παράγοντες της πορείας της ασθένειας στις αρχές της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) στα 3 πρώτα έτη.

Στην μελέτη έλαβαν μέρος ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald (McDonald et al. ,2001) και κριτήρια Poser (Poser et al., 1983) ή με διάγνωση κλινικού μεμονωμένου συνδρόμου (CIS).

Στην έρευνα συμμετείχαν 50 ασθενείς. Οι 47 ασθενείς έπασχαν από υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) και 3 με κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (CIS).

Τα κινητικά προκλητά δυναμικά (MEPs) καταγράφηκαν από τους πρόσθιους κνημιαίους μύες. Τα μαγνητικά ερεθίσματα μεταφέρθηκαν από το χέρι και το πόδι στις κινητικές περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Στην έρευνα μετρήθηκε και αξιολογήθηκε η νωτιαία διέγερση σύμφωνα με τις φυσιολογικές της τιμές (Stoehr, 2005).

Τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) καταγράφηκαν από ένα ενεργό ηλεκτρόδιο τοποθετημένο 3 cm επάνω από το Oz και ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς στο Fz.

Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEPs) καταγράφηκαν από το μέσο νεύρο και το κνημιαίο νεύρο. Η διέγερση αυτών των νεύρων έγινε στον καρπό για το μέσο νεύρο και στον αστράγαλο για το κνημιαίο νεύρο, η ένταση των ερεθισμάτων ήταν 3 mA και η συχνότητα 3 Hz. Για το μέσο νεύρο τα ενεργά ηλεκτρόδια καταγραφής τοποθετήθηκαν υποδόρια μεταξύ του έκτου και εβδόμου αυχενικού σπονδύλου και 7 cm πλευρικά και 2 cm οπίσθια από το Cz, το ηλεκτρόδιο αναφοράς τοποθετήθηκε στο Fz. Για το κνημιαίο νεύρο τα ενεργά ηλεκτρόδια καταγραφής τοποθετήθηκαν μεταξύ του δωδέκατου θωρακικού και πρώτου οσφυϊκού σπονδύλου και 3 cm πίσω από το Cz, τα ηλεκτρόδια αναφοράς τοποθετήθηκαν υποδορίως κοντά στην πρόσθια άνω λαγόνια άκανθα και Fz.

Όταν τα κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP), τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) και τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) δεν ήταν αναγνωρίσιμα στα στοιχεία του φλοιού ή είχαν μεγαλύτερο χρόνο αγωγής από αυτόν που παρατηρήθηκε στην ομάδα υγιών ανθρώπων με την ίδια φόρμα προκλητών δυναμικών τότε θεωρήθηκαν παθολογικά. Αυτή η διαδικασία επέτρεψε να περιληφθούν τα στοιχεία των ασθενών με τα πιο παθολογικά αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα τους συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με την κλινική αναπηρία σε συγχρονικές και διαχρονικές συγκρίσεις στα πρώτα στάδια της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) και επιτρέπουν την πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου σε διάστημα 3 ετών. Επίσης τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με μία μελέτη στην οποία εξετάστηκαν 37 ασθενείς σε σχετικά πρώιμο στάδιο της υποτροπιάζουσας μορφής της σκλήρυνσης κατά πλάκας (RRMS) για τουλάχιστον 2 έτη (Young et al., 2008). Τα παρόντα αποτελέσματα συνάδουν επίσης με δύο αναδρομικές μελέτες. Σε ένα από αυτά (Kallmann et al., 2006), τα δεδομένα που παράγονται από τα προκλητά δυναμικά EP εντός 2 ετών από τη διάγνωση (δεν είναι η πρώτη εκδήλωση), αποδείχθηκε ότι είναι προγνωστικά της κλινικής πορείας πάνω από 5 χρόνια, ενώ στην άλλη μελέτη (Leocani et al., 2006), μια ομάδα ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα μορφή, πρωτογενή ή δευτερογενή προϊούσα πορεία εξετάστηκαν σε ένα πιο προχωρημένο στάδιο της ασθένειας.

4.4 Πρόβλεψη της μακροπρόθεσμης ανικανότητας στη σκλήρυνση κατά πλάκας με προκλητά δυναμικά

Οι R. Schleger, M. D'Souza, S. Schindler, L. Grize, S. Dellas, EW. Radue, L. Kappos και P. Fuhr το 2012 πραγματοποίησαν μία μελέτη με συνολικά 30 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα (RRMS) και δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας (SRMS). Οι ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια Poser.

Ο σκοπός της μελέτης ήταν να ερευνηθούν αν τα συνδυασμένα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) και τα κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) μπορούν να επιτρέψουν την πρόγνωση για την πορεία της ανικανότητας (αναπηρίας) για τουλάχιστον 14 χρόνια. Όλοι οι ασθενείς αξιολογήθηκαν για τον καθορισμό της διευριμμένης κλίμακας της κατάστασης της αναπηρίας (EDSS), για την νευροκατάσταση (Kappos et al., 2007). Επιπλέον πραγματοποιήθηκαν οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) και κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) σε άνω και κάτω άκρα στην αρχή (T0), στους 6 μήνες (T1), στο πρώτο έτος (T2) και στα 2 έτη (T3). Επίσης έγινε και μία μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου 2 εβδομάδες πριν την έναρξη και κατά την έναρξη (T0). Οι ασθενείς επαναξιολογήθηκαν μετά από 14 χρόνια (με απόκλιση ένα εξάμηνο) (T4).

Στα κλινικά αποτελέσματα αξιολογήσαμε δύο μεταβλητές, την EDSS κατά το έτος 14 (EDSST4) και η μεταβολή του EDSS πάνω από 14 χρόνια (DEDSST4-T0). Η προκύπτουσα EDSS μετά από 14 χρόνια, από κλινική άποψη, φαίνεται να είναι πιο σχετική με τον ασθενή και μπορούν, συνεπώς να εστιάσουν περαιτέρω στην ανάλυσή για αυτό το αποτέλεσμα της έρευνα αυτής.

Η καταγραφή και η αξιολόγηση των προκλητών δυναμικών (EP) έγινε σύμφωνα με την προδρομική μελέτη του Fuhr (Fuhr et al., 2001). Τα κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) καταγράφηκαν από μία συσκευή digitiMinimi από τους πρόσθιους κνημιαίους μύες. Μαγνητικά ερεθίσματα μεταφέρθηκαν από τα άνω και κάτω άκρα σε περιοχές του εγκεφαλικού κινητικού φλοιού μέσω μιας συσκευής Magstim 200. Επίσης πραγματοποιήθηκε και νωτιαία διέγερση. Η πιο πρόωρη λανθάνουσα κατάσταση σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) προσδιορίστηκε και χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του κέντρου κίνησης του χρόνος αγωγής (CMCT). Το CMCT αξιολογήθηκε σύμφωνα με τις φυσιολογικές τιμές (Stoehr et al., 1996) και οι τιμές που υπερβαίνουν τη κανονική μέση τιμή κατά 2,5 τυπικές αποκλίσεις (SDS) θεωρήθηκαν ως μη φυσιολογικές.

Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι τα συνδυασμένα προκλητά δυναμικά (δηλαδή οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) και κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) επιτρέπουν την

πρόβλεψη της μακροπρόθεσμης ανικανότητας (αναπηρίας) σε μικρές ομάδες ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Αυτή η υπόθεση υποστηρίζει ότι τα αποτελέσματα των κινητικών προκλητών δυναμικών (MEP) συσχετίζονται με τις δύο τιμές του κλινικού αποτελέσματος, δηλαδή με την τιμή της κλίμακας EDSS πάνω από 14 χρόνια και την τιμή της EDSS κατά το 14ο έτος (Pittock et al., 2004 ; Hirst et al., 2008). Τα παρόντα αποτελέσματα είναι σύμφωνα με τις μελέτες των Leocani et al. 2006 και των Jung et al., 2008 τα οποία αποτελέσματα των προκλητών δυναμικών EP μετατράπηκαν σε τακτική κλίμακα δεδομένων και περιελάμβαναν επίσης ποιοτικές αξιολογήσεις των δυναμικών, παρά την μεταξύ τους μεταβλητότητα (Comi et al, 1999) και το πρόβλημα της αριθμητικής υποβάθμισης πληροφοριών σε τακτικό επίπεδο (Emerson, 1998). Η προγνωστική αξία των στοιχείων των προκλητών δυναμικών (EP) φάνηκε για μια σειρά αξιολογήσεων για πάνω από 5 χρόνια σε ασθενείς που είχαν ερευνηθεί κατά τη διάρκεια των 2 ετών από την πρώτη φορά της επίθεσης της ασθένειας.

Σε μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη (Pelayo et al., 2010) ασθενείς με κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS) παρουσίασαν υψηλότερο κίνδυνο για την επίτευξη μέτριας αναπηρίας μέσα σε μια περίοδο παρακολούθησης 6,4 ετών (61-96 μήνες) όταν παρουσίασαν τρία ανώμαλα προκλητά δυναμικά (οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP), σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) και κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP)).

4.5 Η Χρησιμότητα των προκλητών δυναμικών να προσδιορίσουν τα κλινικά σιωπηλά τραύματα σε ασθενείς με πιθανή σκλήρυνση κατά πλάκας

Οι Gary S. Gronseth και Eric J. Ashman το 2011 πραγματοποίησαν μία βιβλιογραφική μελέτη για να προσδιορίσουν την προγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών (EP) στην σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ).

Αρχικά αναφέρουν ότι η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας αποδεικνύεται με βλάβες της λευκής ουσίας του εγκεφάλου με διάδοσή τους στον χώρο και στο χρόνο. (Schumacher et al., 1965 ; Poser et al., 1983). Μερικοί ασθενείς με υποψία σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) δεν πληρούν τα κλινικά κριτήρια διάδοσης, έχουν όμως μη φυσιολογικά προκλητά δυναμικά (EP) που προσδιορίζουν κλινικά ανυποψίαστες βλάβες (Chiappa, 1988 ; Matthews et al.,

1982). . Τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια επιτρέπουν στους υπόπτους για σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) να αναταξινομηθούν στις καθορισμένες κατηγορίες της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) εάν τα προκλητά δυναμικά (EPs) προσδιορίζουν διαφορετικής σοβαρότητας κλινικές σιωπηλές βλάβες.(Poser et al.,1983 ; Chiappa,1988 ; Matthews et al.,1982 ; Beer et al., 1985). Η χρήση των προκλητών δυναμικών (EP) αποτελεί όπλο για τους νοσοκομειακούς γιατρούς για τον προσδιορισμό των κλινικά σιωπηλών βλαβών σε υπόπτους ασθενείς για σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ).(Matthews et al.,1982 ; Beer et al.,1995 ; Francis et al.,1996). Τρεις μελέτες ανέλυσαν την προγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών (EP) σε κλινικά ανυποψίαστες βλάβες ανεξαρτήτως από τα μη φυσιολογικά προκλητά δυναμικά (EP) και επίσης προκύπτει ότι επιβεβαιώνουν την κλινική υποψία βλαβών (Hume et al.,1988 ; Deltenre et al.,1982 ; Matthews et al.,1982).

Τρεις μελέτες που έγιναν πάνω σε οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) απέδειξαν μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μη φυσιολογικών οπτικών προκλητών δυναμικών (VEP) και τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS) (Lee et al., 1991 ; Hume et al.,1988 ; Matthews et al.,1982). Σε αυτές τις μελέτες οι ασθενείς με υποψία σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) είχαν 2,5-9 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν κλινικά καθορισμένη πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS) σε αντίθεση με τους ασθενείς με φυσιολογικά προκλητά δυναμικά (EP). Η ευαισθησία των οπτικών προκλητών δυναμικών (VEP) κυμαίνονταν από 25% έως 83%. Τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEP) βελτίωσαν την ικανότητα να προβλέψουν ποιοι από τους υπόπτους ασθενείς για σκλήρυνση κατά πλάκας θα αναπτύξουν κλινικά καθορισμένη πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS) από το 29% στην μελέτη του Hume et al.,1988 και μόλις το 8% στην μελέτη του Lee et al,1991.

Σε μελέτες που έγιναν πάνω σε σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) υπήρξε μία στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μη φυσιολογικών προκλητών δυναμικών και αυξημένου κινδύνου για κλινικά καθορισμένη σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS) (Hume et al.,1988 ; Matthews et al.,1982). Σε αυτές τις μελέτες οι ασθενείς με υποψία σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) και μη φυσιολογικά σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά είχαν 2,4 έως 3,9 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν κλινικά καθορισμένη πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS) όπως και σε ασθενείς με φυσιολογικά προκλητά δυναμικά (EP). Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) προβλέπουν βελτιώσεις στην πρόβλεψη της κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS) που κυμαίνονται από 4,6% έως 12,7%. Οι ευαισθησίες που αναφέρθηκαν κυμαίνονται από 36% έως 63%. Σε αντίθεση με άλλες τρεις μελέτες με μη φυσιολογικά σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά και υποψία σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) είχαν τις μισές πιθανότητες να αναπτύξουν κλινικά καθορισμένη πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS) σε σχέση με τους ασθενείς που

είχαν φυσιολογικά προκλητά δυναμικά (EP).(Hume et al.,1988 ; Lee et al.,1991 ; Matthews et al., 1982). Επιπλέον η μελέτη του Filippini δεν κατάφερε να αποκαλύψει μια σημαντικά στατιστική συσχέτιση μεταξύ των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και της ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS).

Έτσι , καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία που περιγράφουν την σχέση μεταξύ παθολογικών σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS) είναι ασαφή και συγκρουόμενα.

Στα στελεχιαία ακουστικά προκλητά δυναμικά (BAEP) παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική, αν και αδύναμη, συσχέτιση μεταξύ στελεχιαίων ακουστικών προκλητών δυναμικών (ακουστικών προκλητών δυναμικών (BAEP)) και της κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS) . Στη μελέτη του Hume, τα ακουστικά προκλητά δυναμικά παρουσίασαν αυξημένη ανάπτυξη με την κλινικά καθορισμένη πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS). Η ευαισθησία των ανώμαλων στελεχιαίων προκλητών δυναμικών (BAEP), ήταν 14,6%. Οι μελέτες Filippini και Matthews απέτυχαν να αποκαλύψουν μια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των αποτελεσμάτων και των δυναμικών αυτών, καθώς και την ανάπτυξη των CDMS. Έτσι καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η απουσία μιας χρήσιμης σύνδεσης μεταξύ ανώμαλων ακουστικών προκλητών δυναμικών και του αυξημένου κινδύνου της κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS) έχει συσταθεί με μέτρια κλινική βεβαιότητα.

Στο συνδυασμό των προκλητών δυναμικών (EP) παρέχονται επαρκή στοιχεία που επιτρέπουν την βελτίωση της ακριβούς πρόβλεψης της κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS), αλλά και εκείνης που επιτυγχάνεται με ξεχωριστά SEP,VEP,MEP.(Hume et al.,1988 ;Matthews et al.,1982)

Table 2 Measures of association between EPs and the development of CDMS

Author (Year)	Technique	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV %	NPVc, %	Relative risk CDMS	95% CI relative risk	Tau, %
Filippini et al. (1994) ¹⁴	VEP	25	63	25.9	38.2	0.68	0.33-1.40	1.5*
	SEP (tibial)	17.9	87	41.7	32.9	1.27	0.60-2.68	0.4*
	SEP (median)	14.3	92.6	50	32.4	1.54	0.72-3.32	0.1*
	BAEP	17.9	90.7	50	31.9	1.57	0.77-3.17	1.2*
Lee et al. (1991, 1988) ^{15,16}	VEP	60.7	80.5	43.7	17.5	2.49	1.52-4.08	8.1
	SEP	36.4	40.3	20.6	40.2	0.51	0.32-0.82	4.6
Hume and Waxman (1988) ¹⁸	VEP	83 (75.8)	78.5 (85.9)	52.7 (54.3)	5.9 (5.9)	8.96 (9.24)	4.42-18.2	28.8 (29.9)
	SEP	63 (41.4)	76.6 (89.7)	42 (44.4)	11.5 (11.5)	3.87 (3.87)	2.09-7.15	12.1 (10.2)
	BAEP	14.6 (14.6)	97.6 (97.6)	60 (60)	17.9 (17.9)	3.52 (3.34)	2.23-5.55	5.1 (5.1)
	Multimodal EPs	89.6 (86.1)	66.7 (77.3)	42.6 (47.7)	4.1 (4.1)	10.3 (11.5)	4.2-25.0	21.6 (27.6)
Matthews et al. (1982) ²²	VEP	53.6 (50.0)	87.8 (92.3)	75 (81.3)	26.5 (26.5)	2.83 (3.06)	1.66-4.80	20 (23.1)
	SEP	35.7 (14.3)	92.7 (100)	76.9 (100)	32.1 (30.5)	2.39 (3.28)	1.48-3.88	12.7 (9.9)
	BAEP	21.4 (21.4)	90.2 (92.5)	60 (66.7)	37.3 (37.3)	1.61 (1.79)	0.80-2.95	2.7* (4.1*)
	Multimodal EPs	60.7 (56.0)	80.5 (87.2)	68 (73.7)	25.2 (24.4)	2.72 (3.01)	1.53-4.85	17.7 (21.2)

Values in parentheses represent parameters from clinically silent lesions only.

Not significant at $p < 0.05$.

PPV = positive predictive value; NPVc = complement of the negative predictive value; relative risk of CDMS = PPV/NPVc; VEP = visual evoked potential; SEP = somatosensory evoked potential; BAEP = brainstem auditory evoked potential; EP = evoked potential.

Ο πίνακας είναι από τις έρευνες των (Filippini et al., 1994 ; Lee et al.,1991,1998 ; Hume et al., 1988 ; Matthews et al., 1982) (Εικόνα 13)

Οι κλινικοί ιατροί χρησιμοποιούν τα προκλητά δυναμικά σε ασθενείς με υποψία σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) για την ανεύρεση κλινικά σιωπηλών βλαβών:

1. Τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEPs) συνιστώνται ως χρήσιμη δείκτες για τον εντοπισμό των ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS) (Hume et al.,1988)
2. Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) συνιστώνται ως πιθανώς χρήσιμα για τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS). (Lee et al.,1991 ; Paty et al.,1988)

3. Τα στοιχεία είναι ανεπαρκή αυτή τη στιγμή ώστε να συστήσει τα στελεχειαία-ακουστικά προκλητά δυναμικά (BAEP) ως ένα χρήσιμο τεστ για τον εντοπισμό των ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS). (Filippini et al.,1994).

Οι συντάκτες τις βιβλιογραφικής έρευνας κάνουν κάποιες συστάσεις για μελλοντική έρευνα για διαγνωστικές που θα χρησιμοποιηθούν σε υπόπτους για σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) και θα περιλαμβάνουν:

- i) Τον διαχρονικό σχεδιασμό με την ανάπτυξη κλινικά καθορισμένης πολλαπλής σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS) ανεξάρτητα από τις παρακλινικές εξετάσεις και τους χρυσούς κανόνες της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)
- ii) Ενσωμάτωση των ασθενών με πιθανή σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) με κλινικά κριτήρια καθώς και ασθενείς που βρίσκονται στην φάση ON.
- iii) Η παρακολούθηση να γίνεται για τουλάχιστον 5 χρόνια.
- iv) Η πολυπαραγοντική ανάλυση θα βοηθήσει στον καθορισμό του βέλτιστου συνδυασμού και της αλληλουχίας των δοκιμών ώστε να προβλέπουν καλύτερα την ανάπτυξη της κλινικά καθορισμένης σκλήρυνση κατά πλάκας (CDMS)
- v) Οι αναλύσεις των ομάδων με ύποπτους για σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) να προσδιορίσουν ποια προκλητά δυναμικά είναι χρήσιμα

4.6 Η ευαισθησία των λέιζερ προκλητών δυναμικών (LEP) σε σχέση με τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας

Τα λέιζερ προκλητά δυναμικά (LEP) είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για να εξεταστεί η ακανθοθαλαμική λειτουργία (Brown and Treede, 1991 ; Kakigi and Shibasaki, 1991 ; Kanda et al., 1996 ; Brown and Lorenz, 1998 ; Cruccu et al., 2000 ; Iannetti et al., 2001). Ο πρώτος που εφάρμοσε λέιζερ προκλητά δυναμικά (LEP) σε ασθενείς με καθορισμένη σκλήρυνση

κατά πλάκας βρήκε απόντα ή καθυστερημένα λείζερ προκλητά δυναμικά (LEP) σε 8 από τις 12 περιπτώσεις (67%) (Kakigi et al., 1992).

Ο σκοπός αυτής της μελέτης, ήταν να αξιολογήσει εάν ο συνδυασμός των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και των λείζερ προκλητών δυναμικών (LEP) βελτιώνουν την ευαισθησία στον διαγνωστικό έλεγχο των ασθενών με υποψία σκλήρυνσης κατά πλάκας. Για αυτό το λόγο μελετήθηκαν τα πρότυπα των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και του θούλιου λείζερ προκλητών δυναμικών (LEP) (Spiegel et al., 2000 ; Devos et al., 2000) σε 26 ασθενείς με ή χωρίς κλινικά εμφανή τραύματα του σωματοαισθητικού συστήματος.

Σχετικά με τα λείζερ, επώδυνα ερεθίσματα θερμότητας παρήχθησαν από ένα υπέρυθρο θούλιο – YAG laser (διεγέρτη, InPro, Norderstedt, German, με μήκος κύματος 2,01 χιλιοστά, διάρκεια παλμού 3ms, παλμό ενέργειας 60-600 mJ) έξω από τον ασθενή. Οι ασθενείς και οι εξεταστές φορούσαν προστατευτικά γυαλιά. Ένας <<λευκός>> θόρυβος εμπόδιζε τις ακουστικές παρεμβάσεις από την παραγωγή ερεθισμάτων. Η ακτίνα λείζερ μεταδίδονταν μέσω μιας ίνας γυαλιού από ένα εργαλείο χειρός. Εντός της χειρολαβής, υπήρχε ένα τηλεσκόπιο με 3 φακούς και διάμετρο ακτίνας 5mm, και έναν καθρέπτη που κινούνταν σε 2 επίπεδα, και αντανakλούσε στην ορθογώνια δομή μέσα στο δέρμα του ασθενή. Για να αποφευχθεί η ευαισθητοποίηση ή η κόπωση του υποδοχέα, η δέσμη κινήθηκε μετά από κάθε ερέθισμα από τις μικρές προσαρμογές του κάτοπτρου (Spiegel et al., 2000). Ένα πιλοτικό λείζερ ανέφερε την περιοχή του δέρματος που πρέπει να τονωθεί.

Τα ερεθίσματα με λείζερ θούλιου (3ms, 540mJ, διαμέτρου 5mm) καταγράφηκαν πο 3 θέσεις μιας γραμμής (Fz, Cz, Pz) σε 20 ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και σε 6 ασθενείς με πιθανή αλλά μη επιβεβαιωμένη σκλήρυνση κατά πλάκας. Η κορυφή λανθάνουσας και το πλάτος από κορυφή σε κορυφή και της κορυφής του δυναμικού της αρνητικότητας και της θετικότητας αξιολογήθηκε και συγκρίθηκε με κανόνες από 20 υγιής ανθρώπους. Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) εφαρμόστηκαν στο μέσο και κνημιαίο νεύρο. Ανάλογα με τα αποτελέσματα της οργανοληπτικής ανάλυσης, δυο περιοχές του δέρματος (τα δύο χέρια, δύο πόδια ή το ένα χέρι και το άλλο πόδι της ίδιας πλευράς) αξιολογήθηκαν σε κάθε ασθενή.

Σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας τα λείζερ προκλητά δυναμικά (LEP) έδειξαν διαταραγμένη την ακανθοθαλανική λειτουργία πιο συχνά από τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) που έδειξαν διαταραγμένη την λειτουργία της ραχιαίας στήλης. Τα λείζερ προκλητά δυναμικά (LEP) επίσης ανίχνευσαν τα υπόλοιπα τραύματα. Η σύνθετη αξιολόγηση με σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) και λείζερ προκλητά δυναμικά (LEP) μπορούν να βοηθήσουν να τεκμηριωθεί η διάδοση των τραυμάτων στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και να συμβάλουν στην διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ).

Επίσης τα λείζερ προκλητά δυναμικά μπορεί να έχουν προγνωστική αξία στην πρόβλεψη της ανάπτυξης του χρόνιου πόνου. 22% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) έχουν αναπτύξει ένα κεντρικό σύνδρομο πόνου που κυριαρχεί από μη φυσιολογική θερμοκρασία και μη φυσιολογικό συναίσθημα του πόνου (Sternberg et al., 1994).

Τα συνδυασμένα δεδομένα των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και των λείζερ προκλητών δυναμικών (LEP) αποκάλυψαν ανώμαλη λειτουργία σε 16 από τους 20 ασθενείς (80%) με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Η συνδυασμένη ανάλυση των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και των λείζερ προκλητών δυναμικών (LEP) ωφελούν στην διάγνωση και αξιολόγηση της σωματοαισθητικής λειτουργίας στην σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Τα δεδομένα της έρευνας προβλέπουν ότι η συνδυασμένη ανάλυση των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP) και των λείζερ προκλητών δυναμικών (LEP) μπορεί να είναι χρήσιμα σε κάποιες περιπτώσεις που δεν είναι αξιόπιστη η ευαισθησία της μαγνητικής τομογραφίας (MRI) (Fuhr et al., 2001) , και την σχετική μακροπρόθεσμη ανάκαμψη από σχετική επαναμυελίνωση (Jones and Brusa , 1997).

Κεφάλαιο 5

Κακώσεις νωτιαίου μυελού και προκλητά δυναμικά

5.1 Λειτουργία του νωτιαίου μυελού

Ο νωτιαίος μυελός (NM) ο οποίος προστατεύεται από την σπονδυλική στήλη, αποτελεί το ουσιαστικότερο όργανο για την διατήρηση της κινητικής και αισθητικής λειτουργίας του σώματος. Βασική λειτουργία του είναι διπλή :

I. Από την μια μεταφέρει ολοκληρωμένες και καλά συντονισμένες κινητικές και τονικές πληροφορίες από τα ανώτερα εγκεφαλικά κέντρα, μέσω των πρόσθιων κατιόντων οδών, προς τις ανάλογες σωματικές ή σπλαχνικές θέσεις ελέγχου.

II. Από την άλλη δέχεται διάφορες αισθητικές πληροφορίες από σωματικούς και σπλαχνικούς υποδοχείς, τις οποίες, μέσω των οπίσθιων ριζών και ανιόντα δεμάτια, τις μεταφέρει σε υψηλότερες εγκεφαλικές κατασκευές για περαιτέρω επεξεργασία.

Ουσιαστικά αποτελεί μια διαβαθμισμένη, ανάλογα με το επίπεδο, συλλογή πληροφοριών. Εκτός από τα κρανιακά νεύρα, όλες οι άλλες νευρικές οδοί διοχετεύουν τις πληροφορίες τους προς τον νωτιαίο μυελό. Ο νωτιαίος μυελός θεωρείται ένα όργανο που επιτελεί ένα συντονιστικό και ταυτόχρονα εκτελεστικό ρόλο. Δεν επεξεργάζεται πληροφορίες αλλά τις μεταφέρει και αυτός ο ρόλος είναι σημαντικότερος επειδή ακριβώς διαφυλάσσει την ακρίβεια των πληροφοριών ή των σημάτων που μεταφέρονται καθώς η είσοδος νέων πληροφοριών σε οποιοδήποτε <<νευρολογικό επίπεδο>> δεν επηρεάζουν τις βασικές πληροφορίες, από και προς την περιφέρεια. Μπορούν ωστόσο να προσφέρουν ρυθμιστικό ρόλο, ιδίως σε αυτόνομα επίπεδα.

*αποκατάσταση ασθενή με βλάβη ή κάκωση νωτιαίου μυελού(Μπάκας Ελευθέριος και συν, 2012)

5.2 Ανατομικά στοιχεία νωτιαίου μυελού

Ο νωτιαίος μυελός τοπογραφικά βρίσκεται στο κέντρο του σπονδυλικού σωλήνα και περιβάλλεται από εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) και καλύπτεται από τρεις μήνιγγες : την σκληρά, την αραχνοειδή και την χοριοειδή. Η κάλυψη του νωτιαίου μυελού από τις μήνιγγες είναι παρόμοια με αυτή του εγκεφάλου της οποίας αποτελεί συνέχεια. Ο νωτιαίος μυελός είναι μια επιμήκης κυλινδρική κατασκευή η οποία κεφαλικά αποτελεί την συνέχεια του προμήκη μυελού του εγκεφάλου και τελειώνει στο άνω χείλος του δευτέρου οσφυϊκού σπονδύλου (02). Το τελικό νημάτιο περιβάλλεται από τις οσφουιερές ρίζες σχηματίζοντας μια δέσμη η οποία ονομάζεται υποουρίδα. Από τον νωτιαίο μυελό εκφύονται τριάντα ένα ζεύγη νωτιαίων νεύρων, τα οποία εξέρχονται από τα μεσοσπονδύλια τρήματα, σε κάθε επίπεδο του νωτιαίου μυελού. Ο νωτιαίος μυελός χωρίζεται σε 31 τμήματα ή μυελοτόμια : 8 αυχενικά, 12 θωρακικά, 5 οσφυϊκά, 5 ιερά και 1 κοκκυγικό. Κάθε μυελοτόμιο δέχεται από την κάθε πλευρά την πρόσθια και την οπίσθια νευρική ριζά. **

*αποκατάσταση ασθενή με βλάβη ή κάκωση νωτιαίου μυελού(Μπάκας Ελευθέριος και συν, 2012)

*εγχειρίδιο περιγραφικής ανατομικής (Werner Kahle, Michael Frotscher, 2010)

5.3 Κάκωση νωτιαίου μυελού

Μια πλήρης εγκάρσια βλάβη, που αφορά όλη την έκταση του νωτιαίου μυελού σε ένα επίπεδο θα προκαλέσει :

- I. Αμφοτερόπλευρη παράλυση κεντρικού κινητικού νευρώνα σε όλο το μέρος του σώματος που βρίσκεται κάτω από το επίπεδο της βλάβης.
- II. Αμφοτερόπλευρη κατάργηση όλων των ειδών αισθητικότητας κάτω από το επίπεδο της βλάβης.
- III. Πλήρη κατάργηση του ελέγχου της κύστης και του εντέρου καθώς και της αναπαραγωγικής λειτουργίας

Ωστόσο πιο συχνά είναι ατελής οπότε μπορεί να εκδηλωθεί με δυο τρόπους.

1. Η βλάβη είναι δυνατόν να εκτείνεται σε όλη την έκταση του νωτιαίου μυελού σε ένα επίπεδο, αλλά να μην διαταράσσει πλήρως όλα τα ανιόντα και τα κατιόντα δεμάτια. Σε αυτήν την περίπτωση παρατηρείται :

I. Αμφοτερόπλευρη αδυναμία αλλά όχι πλήρης παράλυση, κάτω από τα επίπεδα της βλάβης.

II. Διαταραχή της αισθητικότητας, αλλά όχι καταργησή της.

III. Διαταραχή της λειτουργικότητας της κύστης και του εντέρου, καθώς και της αναπαραγωγικής λειτουργίας, χωρίς όμως την πλήρη κατάργησή τους.

2. Στο επίπεδο της βλάβης, η λειτουργία ενός μέρους του νωτιαίου μυελού είναι δυνατόν να διαταραχθεί περισσότερο από άλλα μέρη του, για παράδειγμα :

I. Μόνο η μια πλευρά του νωτιαίου μυελού προσβάλλεται στο σημείο της βλάβης, το αποκαλούμενο σύνδρομο Braun-Sequard.

II. Βλάβη ενδέχεται να διαταράσσει τη λειτουργία των οπίσθιων δεσμών, παρεμβαίνοντας ελάχιστα στη λειτουργία των υπολοίπων τμημάτων του νωτιαίου μυελού.

III. Η βλάβη μπορεί να αφορά τα πρόσθια και τα οπίσθια τμήματα του νωτιαίου μυελού, αφήνοντας σχετικά ανέπαφες τις οπίσθιες δέσμες.

Το επίπεδο της βλάβης του νωτιαίου μυελού μπορεί να εξαχθεί κατά την εξέταση του ασθενούς μέσω προσδιορισμού του ανώτερου ορίου των σημείων που προκαλούνται από την προσβολή των δεματίων. Για παράδειγμα σε ασθενή με σαφή σημεία κεντρικού κινητικού νευρώνα στα κάτω άκρα, η ύπαρξη σημείων κεντρικού κινητικού νευρώνα στα άνω άκρα αποτελεί ένδειξη ότι η βλάβη βρίσκεται σε επίπεδο ανώτερου του Α5. Αν η εξέταση των άνω άκρων έχει εντελώς φυσιολογικά ευρήματα, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να εντοπίζεται η βλάβη κάτω από το επίπεδο Θ1. *

*Βασική νευρολογία (Iain Wilkinson, Graham Leonnox, 2009)

5.4 Προκλητά δυναμικά (EP) στις κακώσεις νωτιαίου μυελού

Η κλινική αξιολόγηση του επιπέδου, της έκτασης και της σοβαρότητας μιας κάκωσης του νωτιαίου μυελού μπορεί να επιτευχθεί και με ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές [προκλητά δυναμικά (EP)]. Αυτές οι τεχνικές επιτρέπουν μια πρώιμη διάγνωση νευρολογικών βλαβών σε ασθενείς με οξεία κάκωση νωτιαίου μυελού. Οι ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) και σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) έχουν παρόμοια πρόβλεψη με τα αποτελέσματα της λειτουργικής περιπατητικής ικανότητας, την δεξιότητα των χεριών και την λειτουργία της ουροδόχου κύστης και του εντέρου κατά την κλινική εξέταση σύμφωνα με τα πρότυπα της κλίμακας ASIA. Τα προκλητά δυναμικά (EP) μπορούν να παρέχουν την δυνατότητα της πρόβλεψης του μυϊκού τόνου ή της μυϊκής ατροφίας. Επίσης οι καταγραφές των προκλητών δυναμικών συμπληρώνουν την κλινική εξέταση και παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την επιλογή των κατάλληλων θεραπευτικών προσεγγίσεων στο πλαίσιο του προγράμματος αποκατάστασης.

Οι ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές επιτρέπουν την αντικειμενική αξιολόγηση και διάκριση μεταξύ διαφορετικών αλλοιώσεων του περιφερικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος παρέχοντας συμπληρωματική αξία στην κλινική εξέταση και έχει ιδιαίτερη σημασία για ασθενείς οι οποίοι δεν είναι σε θέση να συνεργαστούν (Grundy et al, 1987). Ο συνδυασμός των κλινικών και των ηλεκτροφυσιολογικών καταγραφών σε ασθενής με οξεία κάκωση νωτιαίου μυελού αποτελεί αξιόπιστους προγνωστικούς παράγοντες για το βαθμό της λειτουργικότητας των άνω και των κάτω άκρων. Οι ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές έχουν ανάλογη ευαισθησία με την βαθμολογία της κλίμακας ASIA και παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με το επίπεδο και την έκταση των βλαβών του κεντρικού (νωτιαίος μυελός) και περιφερικού νευρικού συστήματος. Με τον συνδυασμό των κατάλληλων τεχνικών εξέτασης είναι δυνατόν να προβλεφτεί η ανάκαμψη της λειτουργικότητας του χεριού, της περιπατητικής ικανότητας, της λειτουργίας της κύστης και του εντέρου καθώς και της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Curt et al, 1999).

5.5 Πρόγνωση και θεραπεία από ισχαιμικές και τραυματικές κακώσεις του νωτιαίου μυελού : κλινική και ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση

Οι Esther Iseli, Arno Cavigelli, Volker Dietz και Armin Curte το 1999 πραγματοποίησαν μία έρευνα για να συγκρίνουν τους προγνωστικούς παράγοντες και τη λειτουργική αποκατάσταση σε παραπληγικούς ασθενείς με ισχαιμική (28 ασθενείς) ή τραυματική (39 ασθενείς) κάκωση νωτιαίου μυελού (KNM). Οι ασθενείς μετά από 6 μήνες σε κέντρο αποκατάστασης κακώσεων νωτιαίου μυελού υποβλήθηκαν σε παράλληλη κλινική και ηλεκτροφυσιολογική εξέταση (κνημιαία και γενετικά σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP)). Ο βαθμός της περιπατητικής ικανότητας αξιολογήθηκε 6 μήνες μετά τη κάκωση και αφού είχε γίνει αποκατάσταση.

Στο στάδιο της οξείας ισχαιμικής ή τραυματικής κάκωσης νωτιαίου μυελού υπήρχαν παθολογικές καταγραφές και στα κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) και στα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP). Και οι δύο ομάδες ασθενών είχαν ανακτήσει παρόμοιο βαθμό σε σχέση με τη κίνηση, την αίσθηση και την περιπατητική χωρητικότητα

Η κλινική εξέταση σε αμφότερες ομάδες των ασθενών ήταν ο πιο ευαίσθητος προγνωστικός παράγοντας της λειτουργικής αποκατάστασης ανεξάρτητα από την αιτιολογία της κάκωσης νωτιαίου μυελού (SCI). Στους ισχαιμικούς ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν μόνο το κνημιαίο σωματοαισθητικό προκλητό δυναμικό (SEP) ενώ στην τραυματική, οι ασθενείς χρησιμοποίησαν τόσο κνημιαία όσο και γενετικά σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP). Παρά το γεγονός οι 2 ομάδες ασθενών είχαν διαφορετική παθοφυσιολογία, η σοβαρότητα και η έκταση των νευρολογικών ελλειμμάτων και το ποσοστό της ανάκτησης ήταν αρκετά παρόμοια. Σε ισχαιμικές και τραυματικές κακώσεις νωτιαίου μυελού (KNM) οι κλινικές και ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις έχουν προγνωστική αξία για τη λειτουργική αποκατάσταση.

Σε αρκετές μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με τραυματική κάκωση νωτιαίου μυελού η έκταση των νευρολογικών ελλειμμάτων, η νευρολογική και λειτουργική αποκατάσταση καθώς και οι προγνωστικοί παράγοντες αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την κλίμακα ASIA (Donovan et al,1990 ; Haldeman et al,1982 ; Curt et al,1997 ; Jacobs et al,1995). Ωστόσο οι μελέτες αυτές δεν είχαν επεκταθεί σε ισχαιμικές κακώσεις νωτιαίου μυελού.

Αρκετές μελέτες σε ασθενείς με τραυματικές κακώσεις νωτιαίου μυελού έχουν δείξει ότι η κλινική αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης και η κλινική αξιολόγηση της αίσθησης με test κεφαλής καρφίτσας μπορούν να προβλέψουν το αποτέλεσμα της περιπατητικής ικανότητας με ακρίβεια περίπου 80% (Waters et al,1994).

Οι ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές παρέχουν συμπληρωματικές πληροφορίες για την κλινική εξέταση και είναι πολύ σημαντικής αξίας σε μη συνεργάσιμους ασθενείς (Curt et al,1998 ; Grundy et al,1987 ; Houlden et al,1992). Επιπλέον, οι ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό πρόσθετων βλαβών του περιφερικού νευρικού συστήματος που είναι δύσκολο να εκτιμηθεί σε οξεία κάκωση νωτιαίου μυελού (SCI) από κλινική εξέταση (Hulden et al,1992). Οι σωματοαισθητικές καταγραφές προκλητών δυναμικών (SEP) αντικατοπτρίζουν αισθητικά ελλείμματα που σχετίζονται με την λειτουργικότητα του νωτιαίου μυελού που έχει σημαντική προγνωστική αξία σε σχέση με την περιπατητική ικανότητα. Έχει αποδειχθεί ότι το κνημιαία και γενετικά σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) συνδέονται στενά με την αποκατάσταση της περιπατητικής ικανότητας σε ασθενείς με τραυματική κάκωση νωτιαίου μυελού (SCI) (Curt et al, 1997 ; Curt et al, 1996 ; Bednirczyk et al, 1993 ; Donovan et al, 1990 ; Haldman et al, 1982 ; Curt et al, 1997 ; Jacobs et al, 1995)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η πρόγνωση και η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι πολύ σημαντική για τους ασθενείς καθώς μπορούν να έχουν μια γενική ιδέα της ασθένειάς τους και να μπορούν να ενημερώνονται για την πορεία της. Επίσης με σωστή πρόγνωση και διάγνωση μπορούν να έχουν την καλύτερη και πιο γρήγορη αντιμετώπιση και προετοιμασία για την αναπηρία που μπορεί έρθει στο κοντινό ή μακρινό μέλλον.

Τα διαγνωστικά και προγνωστικά μέσα της σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μαγνητική τομογραφία (MRI), δείκτες πλάσματος/ορού αίματος, δείκτες εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) και τα προκλητά δυναμικά (EP) (SEP- σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά, MEP-κινητικά προκλητά δυναμικά, VEP-οπτικά προκλητά δυναμικά, BAEP- ακουστικά προκλητά δυναμικά).

Η εργασία μας ασχολήθηκε με τα προκλητά δυναμικά (EP) και την διαγνωστική και προγνωστική τους αξία στην σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), επίσης κάνει και μια αναφορά στην προγνωστική και διαγνωστική αξία των προκλητών δυναμικών (EP) στις κακώσεις νωτιαίου μυελού.

Από τις έρευνες που αναλύθηκαν στην εργασία μας φαίνεται ότι τα προκλητά δυναμικά (EP) έχουν καλή προγνωστική και διαγνωστική αξία είτε εφαρμοσμένα το καθένα μόνο του είτε συνδυασμένα προκλητά δυναμικά. Μπορούν να κάνουν μια σαφή διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) και επίσης μπορούν να προβλέψουν την αναπηρία βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα. Επιπλέον είναι καλοί προγνωστικοί δείκτες της αναπηρίας στις κακώσεις του νωτιαίου μυελού.

Τα προκλητά δυναμικά θα μπορούσαν να είναι ένα δυνατό εργαλείο στα χέρια των γιατρών ώστε να μπορούν να έχουν ένα καλύτερο έλεγχο της κατάστασης και της πορείας της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

Τέλος είναι ένα διαγνωστικό και προγνωστικό μέσο που έχει ελάχιστο κόστος σε σχέση με άλλα μέσα που χρησιμοποιούνται.

Από την εργασία που πραγματοποιήσαμε καταλήγουμε στα εξής συμπεράσματα για τα προκλητά δυναμικά και την διαγνωστική και προγνωστική αξία που έχουν στην σκλήρυνση κατά πλάκας

- Ο συνδυασμός των σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (SEP), των κινητικών προκλητών δυναμικών (MEP) και των οπτικών προκλητών δυναμικών (VEP) μπορεί να προβλέψει την αναπηρία από σκλήρυνση κατά πλάκας με υποτροπιάζουσα μορφή σε διάστημα 2 και 3 χρόνων (Sclaeger et al., 2011 ; Young et al., 2008)
- Τα προκλητά δυναμικά (σωματοαισθητικά- SEP, κινητικά- MEP και οπτικά-VEP) μπορούν να προβλέψουν την μακροπρόθεσμη ανικανότητα σε μικρές ομάδες ασθενών σε περίοδο 14 χρόνων καθώς συσχετίζονται με την κλίμακα EDSS κατά την περίοδο των 14 χρόνων (Schlaeger et al., 2012) .
- Καλύτερη συσχέτιση μεταξύ του βαθμού της σκλήρυνσης κατά πλάκας και της αναπηρίας είναι πιο εμφανής κατά την πλήρη νευροφυσιολογική αξιολόγηση. Ιδίως με σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) και κινητικά προκλητά δυναμικά (MEP) γιατί έχουν καλύτερη συσχέτιση με την κλίμακα EDSS λόγω της αξιολόγησης της λειτουργία του νωτιαίου μυελού και των κάτω άκρων (Invernizzi et al., 2011).
- Τα προκλητά δυναμικά μπορούν να διαγνώσουν κλινικά ανυποψίαστες βλάβες σε υπόπτους ασθενείς (Hume et al., 1988 ; Delterne et al., 1982 ; Matthews et al., 1982).
- Τα μη φυσιολογικά προκλητά δυναμικά (VEP) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (Lee et al., 1991 ; Hume et al., 1988 Matthews et al., 1982) σε ύποπτους ασθενείς.
- Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SEP) συνίστανται ως πιθανώς χρήσιμα για τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (CDMS). (Lee et al., 1991 ; Paty et al., 1988)
- Τα προκλητά δυναμικά (σωματοαισθητικά- SEP, κινητικά-MEP και οπτικά-VEP) μπορούν να προβλέψουν αν οι ασθενείς με κλινικά απομονωμένο σύνδρομο θα αναπτύξουν κάποιο βαθμό αναπηρίας σε περίοδο 6,4 ετών (61-96 μήνες)(Pelayo et al., 2010)
- Τα στελεχειαία ακουστικά προκλητά δυναμικά είναι ανεπαρκής προς στιγμή ως ένα χρήσιμο τεστ για την εντόπιση των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο για ανάπτυξη κλινικά καθορισμένης σκλήρυνσης κατά πλάκας (Filipinni et al., 1994).
- Τα συνδυασμένα λείζερ και σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (LEP, SEP) είναι ένας αξιόπιστος δείκτης για την διάγνωση και αξιολόγηση της σωματοαισθητικής δυσλειτουργίας σε ασθενής με σκλήρυνση κατά πλάκας(Spiegel et al., 2003).

- Τα συνήθως μέρη του σώματος για την καταγραφή των κινητικών και σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών (MEP, SEP) είναι το κνημιαίο και μέσο νεύρο (Schlaeger et al., 2011 ; Schlaeger et al., 2012).

Όσον αφορά τα προκλητά δυναμικά και την προγνωστική και διαγνωστική αξία που έχουν στις κακώσεις νωτιαίου μυελού προκύπτουν τα εξής συμπεράσματα

- Τα προκλητά δυναμικά (σωματοαισθητικά- SEP, κινητικά- MEP) είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την πρόβλεψη της αναπηρίας σε ανθρώπους που δεν μπορούν να συνεργαστούν (Grundy et al., 1987)
- Τα συνδυασμένα σωματοαισθητικά και κινητικά προκλητά δυναμικά (SEP, MEP) μπορούν να προβλέψουν την ανάκαμψη της λειτουργίας του χεριού, της περιπατητικής ικανότητας, της λειτουργίας της κύστης και του εντέρου και της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος (Curt et al., 1999)
- Οι ηλεκροφυσιολογικές καταγραφές (προκλητά δυναμικά) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό πρόσθετων βλαβών στο περιφερικό νευρικό σύστημα που είναι δύσκολο να εκτιμηθούν με κλινική εξέταση σε οξεία κάκωση νωτιαίου μυελού (Hulden et al., 1992).

Βιβλιογραφία

Κεφάλαιο 1

1. **Michael Aminoff, David Greenberg, Roger Simon** 2007 κλινική νευρολογία
2. **Lionel Ginsberg** 2004 νευρολογία
3. **Δρεβελέγκας et., al** κλινική ακτινολογία (ελληνικό κολλέγιο ακτινολογίας)
4. **Weerasinghe D, Lueck C. Mimics** and chameleons of optic neuritis. *Pract Neurol.* 2016 Jan 13. pii: practneurol-2015-001254. doi: 10.1136/practneurol-2015-001254.
5. **Toledano M, Weinshenker BG, Solomon AJ.** A Clinical Approach to the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015 Aug;15(8):57.

Κεφάλαιο 2

1. **Michael Aminoff, David Greenberg, Roger Simon** 2007 κλινική νευρολογία
2. **Lionel Ginsberg** 2004 νευρολογία
3. **MJ Turlough FitzGerald, Gregory Gruener, Estomih Mtui** κλινική νευροανατομία και νευροεπιστήμες

Κεφάλαιο 3

1. **Villoslada P.** Biomarkers for multiple sclerosis. *Drug News Perspect* Nov 2010;23(9)
2. **Graber JJ, Dhib-Jalbut S.** Biomarkers of disease activity in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* Jun 15 2011;305(1–2):1–10.
3. **Rothberg JM, Hinz W, Rearick TM, Schultz J, Mileski W, Davey M, et al.** An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing. *Nature* 2011;474:348–52
4. **Villar LM, Masjuan J, González-Porqué P, Plaza J, Sádaba MC, Roldán E, Bootello A, Alvarez-Cermeño JC.** Intrathecal IgM synthesis predicts the onset of new relapses and a worse disease course in MS. *Neurology* Aug 27 2002;59(4):555–9.
5. **Villar L, García-Barragán N, Espiño M, Roldán E, Sádaba M, Gómez-Rial J, González-Porqué P, Alvarez-Cermeño J.** Influence of oligoclonal IgM specificity in multiple sclerosis disease course. *Mult Scler* Mar 2008;14(2):183–7 [Villar et al.

Mult Scler 08].

7. **Perini P, Ranzato F, Calabrese M, Battistin L, Gallo P.** Intrathecal IgM production at clinical onset correlates with a more severe disease course in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* Aug 2006;77(8):953–5.

8. **Jongen PJ, Lycklama A, Nijeholt G, Lamers KJ, Doesburg WH, Barkhof F, Lemmens WA, Klasen IS, Hommes OR.** Cerebrospinal fluid IgM index correlates with cranial MRI lesion load in patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol* 2007;58(2):90–5.

9. **Mandrioli J, Sola P, Bedin R, Gambini M, Merelli E.** A multifactorial prognostic index in multiple sclerosis. Cerebrospinal fluid IgM oligoclonal bands and clinical features to predict the evolution of the disease. *J Neurol* Jul 2008;255(7):1023–31.

10. **Durante L, Zaaoui W, Rico A, Crespy L, Wybrecht D, Faivre A, Reuter F, Malikova I, Pommier G, Confort-Gouny S, Cozzone PJ, Ranjeva JP, Pelletier J, Boucraut J, Audoin B.** Intrathecal synthesis of IgM measured after a first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis is associated with subsequent MRI brain lesion accrual. *Mult Scler* May 2012;18(5):587–91.

11. **Thangarajh M, Gomez-Rial J, Hedström AK, Hillert J, Alvarez-Cermeño JC, Masterman T, Villar LM.** Lipid-specific immunoglobulin M in CSF predicts adverse long-term outcome in multiple sclerosis. *Mult Scler* Nov 2008;14(9):1208–13.

12. **Gresle MM, Butzkueven H, Shaw G.** Neurofilament proteins as body fluid biomarkers of neurodegeneration in multiple sclerosis. *Mult Scler Int* 2011;2011:315406.

13. **Berger T, Rubner P, Schautzer F, Egg R, Ulmer H, Mayringer I, Dilitz E, Deisenhammer F, Reindl M.** Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med* Jul 10 2003;349(2):139–45.

14. **Cantó E, Reverter F, Morcillo-Suárez C, Matesanz F, Fernández O, Izquierdo G, Vandebroek K, Rodríguez-Antigüedad A, Urcelay E, Arroyo R, Otaegui D, Olascoaga J, Saiz A, Navarro A, Sánchez A, Domínguez C, Caminero A, Horga A, Tintoré M, Montalban X, Comabella M.** Chitinase 3-like 1 plasma levels are increased in patients with progressive forms of multiple sclerosis. *Mult Scler* Dec 19 2011 [Epub ahead of print].

15. **Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkief KA, Benton CE, Lanyon R, Thompson AJ, Miller DH.** Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* Mar 2008;131(Pt 3):808–17.

16. **Minneboo A, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BM, Knol DL, Castelijns JA.** Infratentorial lesions predict long-term disability in patients with initial findings suggestive of multiple sclerosis. *Arch Neurol* Feb 2004;61(2):217–21.

17. **Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grivé E, Téllez N, Pelayo R, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalban X.** Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* Sep 26 2006;67(6):968–72.

18. **Tam RC, Traboulsee A, Riddehough A, Sheikhzadeh F, Li DK.** The impact of intensity variations in T1-hypointense lesions on clinical correlations in multiple sclerosis. *Mult Scler* Aug 2011;17(8):949–57.
19. **Rudick RA, Fisher E, Lee JC, Simon J, Jacobs L.** Use of the brain parenchymal fraction to measure whole brain atrophy in relapsing-remitting MS. *Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. Neurology* Nov 10 1999;53(8):1698–704.
20. **De Stefano N, Giorgio A, Battaglini M, Rovaris M, Sormani MP, Barkhof F, Korteweg T, Enzinger C, Fazekas F, Calabrese M, Dinacci D, Tedeschi G, Gass A, Montalban X, Rovira A, Thompson A, Comi G, Miller DH, Filippi M.** Assessing brain atrophy rates in a large population of untreated multiple sclerosis subtypes. *Neurology* Jun 8 2010;74(23):1868–76.
21. **Rudick RA, Lee JC, Nakamura K, Fisher E.** Gray matter atrophy correlates with MS disability progression measured with MSFC but not EDSS. *J Neurol Sci* Jul 15 2009;282(1–2):106–11.
22. **van den Elskamp IJ, Knol DL, Vrenken H, Karas G, Meijerman A, Filippi M, Kappos L, Fazekas F, Wagner K, Pohl C, Sandbrink R, Polman CH, Uitdehaag BM, Barkhof F.** Lesional magnetization transfer ratio: a feasible outcome for remyelinating treatment trials in multiple sclerosis. *Mult Scler* Jun 2010;16(6):660–9.
23. **De Stefano N, Narayanan S, Francis GS, Arnaoutelis R, Tartaglia MC, Antel JP, Matthews PM, Arnold DL.** Evidence of axonal damage in the early stages of multiple sclerosis and its relevance to disability. *Arch Neurol* Jan 2001;58(1):65–70.
24. **Calabrese M, De Stefano N, Atzori M, Bernardi V, Mattisi I, Barachino L, Morra A, Rinaldi L, Romualdi C, Perini P, Battistin L, Gallo P.** Detection of cortical inflammatory lesions by double inversion recovery magnetic resonance imaging in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* Oct 2007;64(10):1416–22.
25. **Saidha S, Syc SB, Ibrahim MA, Eckstein C, Warner CV, Farrell SK, Oakley JD, Durbin MK, Meyer SA, Balcer LJ, Frohman EM, Rosenzweig JM, Newsome SD, Ratchford JN, Nguyen QD, Calabresi PA.** Primary retinal pathology in multiple sclerosis as detected by optical coherence tomography. *Brain* Feb 2011;134(Pt 2):518–33.
26. **Vucic S, Burke T, Lenton K, Ramanathan S, Gomes L, Yannikas C, Kiernan MC.** Cortical dysfunction underlies disability in multiple sclerosis. *Mult Scler* Apr 2012;18(4):425–32.
27. **Mandrioli J, Sola P, Bedin R, Gambini M, Merelli E.** A multifactorial prognostic index in multiple sclerosis. Cerebrospinal fluid IgM oligoclonal bands and clinical features to predict the evolution of the disease. *J Neurol* Jul 2008;255(7):1023–31.
28. **Sormani MP, Rovaris M, Comi G, Filippi M.** A composite score to predict short-term disease activity in patients with relapsing–remitting MS. *Neurology* Sep 18 2007;69(12):1230–5.
29. **Bejarano B, Bianco M, Gonzalez-Moron D, Sepulcre J, Goñi J, Arcocha J, Soto O,**
30. **Del Carro U, Comi G, Leocani L, Villoslada P.** Computational classifiers for predicting

the short-term course of multiple sclerosis. *BMC Neurol* Jun 7 2011;11:67.

31. **O. Fernández** intergrating the tools for an individualized prognosis in multiple sclerosis 2013

Κεφάλαιο 4

1. **Lucchinetti C, Bru“ck W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassmann H** (2000) Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 47:707–717

2. **Lublin FD, Reingold SC**, For the National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis (1996) Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 46:907–911

3. **McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinski JS** (2001) Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 50:121–127

4. **Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung H-P, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O’Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS** (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revision to “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 58:840–846

5. **Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Miskiel KA, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH** (2006) Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:830–833

6. **Bakshi R, Neema M, Healy BC, Liptak Z, Betansky RA, Buckle GJ, Gauthier SA, Stankiewicz J, Meier D, Egorova S, Arora A, Guss ZD, Glanz B, Khoury SJ, Guttman RG, Weiner HL** (2008) Predicting clinical progression in multiple sclerosis with the magnetic resonance disease severity scale. *Arch Neurol* 65:1449–1453

7. **Barkhof F** (2002) The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited. *Curr Opin Neurol* 15:239–245

8. **Kurtzke JF** (1983) Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444–1452

9. **O’Connor P, Marchetti P, Lee L, Perera M** (1998) Evoked potential abnormality score are a useful measure of disease burden in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol* 44:404–407

10. **Fuhr P, Borggreffe-Chappuis A, Schindler C, Kappos L** (2001) Visual and motor evoked potentials in the course of multiple sclerosis. *Brain* 124:2162–2168

11. **Leocani L, Rovaris M, Boneschi FM, Medaglini S, Rossi P, Martinelli V, Amadio S, Comi G** (2006) Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:1030–1035

12. **Kallman BA, Fackelmann S, Toyka KV, Rieckmann P, Reiners K** (2006) Early abnormalities of evoked potentials and future disability in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 12:58–65
13. **Deuschl G, Eisen A** (1999) Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the international federation of clinical neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 52(Suppl):192–211
14. Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score **Paolo Invernizzi, Laura Bertolasi, Maria Rachele Bianchi, Marco Turatti, Alberto Gajofatto, Maria Donata Benedetti**, 2011
15. Combined evoked potentials as markers and predictors of disability in early multiple sclerosis **Regina Schlaeger, Marcus D'Souza, Christian Schindler, Leticia Grize, Ludwig Kappos, Peter Fuhr**, 2011
16. **McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al.** Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121–7.
17. **Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al.** New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research proposals. *Ann Neurol* 1983;13:227–31.
18. **Stoehr M.** Somatosensible Reizantworten von Nerven, Rückenmark und Gehirn. In:
19. **Stoehr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW**, editors. *Evozierte Potentiale*. 4th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005, p.63
20. **Young PJ, Lederer C, Eder K, Daumer M, Neiss A, Polman C, et al.** Relapses and subsequent worsening of disability in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2006;67:804–8.
21. Prediction of long-term disability in multiple sclerosis **R Schlaeger, M D'Souza, C Schindler, L Grize, S Dellas, EW Radue, L Kappos and P Fuhr**
22. **Kappos L, Lechner-Scott J and Wu S.** Neurostatus, 2007. Available at: <http://www.neurostatus.net>.
23. **Fuhr P, Borggrefe-Chappuis A, Schindler C and Kappos L.** Visual and motor evoked potentials in the course of multiple sclerosis. *Brain* 2001; 124: 2162–2168.
24. **Stoehr M.** Somatosensible Reizantworten von Nerven, Rückenmark und Gehirn. In: **Stoehr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW (eds)** *Evozierte Potentiale*. Vol. 2, 4th edition. Heidelberg: Springer-Verlag, 1996, p.63.
25. **Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, Jorgensen NW, Weigand SD, Noseworthy JH, et al.** Change in MS-related disability in a population-based cohort: a 10-year follow-up study. *Neurology* 2004; 62: 51–59.

26. **Hirst C, Ingram G, Swingler R, Compston DA, Pickersgill T and Robertson NP.** Change in disability in patients with multiple sclerosis: a 20-year prospective population-based analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1137–1143.
27. **Comi G, Leocani L, Medaglini S, Locatelli T, Martinelli V, Santuccio G, et al.** Measuring evoked responses in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1999; 5: 263–267.
28. **Emerson RG.** Evoked potentials in clinical trials for multiple sclerosis. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15:109–116.
29. **Pelayo R, Montalban X, Minoves T, Moncho D, Rio J, Nos C, et al.** Do multimodal evoked potentials add information to MRI in clinically isolated syndromes? *Mult Scler* 2010; 16: 55–61.
30. PRACTICE PARAMETER: THE USEFULNESS OF EVOKED POTENTIALS IN IDENTIFYING CLINICALLY SILENT LESIONS IN PATIENTS WITH SUSPECTED MULTIPLE SCLEROSIS (AN EVIDENCE-BASED REVIEW). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology **Gary S. Gronseth, MD; and Eric J. Ashman, MD,** 2011
31. **Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, et al.** Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report of the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1965;122:552-568.
32. **Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al.** New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;13:227-231.
33. **Chiappa KH.** Use of evoked potentials for diagnosis of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 1988;6:861-879.
34. **Matthews WB, Wattam-Bell JRB, Pountey E.** Evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis: a follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:303-307.
35. **Beer S, Rosler KM, Hess CW.** Diagnostic value of paraclinical tests in multiple sclerosis: relative sensitivities and specificities for reclassification according to the Poser committee criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:152-159.
36. **Francis GS, Duquette P, Anle JP.** Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden
37. **Filippini G, Comi GC, Cosi V, et al.** Sensitivities and predictive values of paraclinical tests for diagnosing multiple sclerosis. *J Neurol* 1994;241:132-137.
38. **Lee KH, Hashimoto SA, Hooge JP, et al.** Magnetic resonance imaging of the head in the diagnosis of multiple sclerosis: a prospective 2-year follow-up with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1991;41:657-660.
39. **Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff LF, et al.** MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1988;38:180-185.

40. **Martinelli V, Comi G, Filippi M, et al.** Paraclinical tests in acute-onset optic neuritis: basal data and results of a short follow-up. *Acta Neurol Scand* 1991;84:231-236.
41. **Hume AL, Waxman SG.** Evoked potentials in suspected multiple sclerosis: diagnostic value and prediction of clinical course. *J Neurol Sci* 1988;83:191-210.
42. **Bromm B, Treede RD.** Laser-evoked cerebral potentials in the assessment of cutaneous pain sensitivity in normal subjects and patients. *Rev Neurol (Paris)* 1991;147:625-43.
43. **Bromm B, Lorenz J.** Neurophysiological evaluation of pain. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1998;107:227-53.
44. **Kakigi R, Shibasaki H.** Estimation of conduction velocity of the spinothalamic tract in man. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1991;80:39-45.
45. **Kanda M, Mima T, Xu X, Fujiwara N, Shindo N, Nagamine T, Ikeda A, Shibasaki H.** Pain-related somatosensory evoked potentials can quantitatively evaluate hypalgesia in Wallenberg's syndrome. *Acta Neurol Scand* 1996;94(2):131-6.
46. **Cruccu G, Iannetti GD, Agostino R, Romaniello A, Truini A, Manfredi M.** Conduction velocity of the human spinothalamic tract as assessed by laser evoked potentials. *Neuroreport* 2000;11(13):3029-32.
47. **Iannetti GD, Cruccu G, Manfredi M.** The problem of conduction velocity of the human spinothalamic tract. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1113-4.
48. **Kakigi R, Kuroda Y, Neshige R, Endo C, Shibasaki H.** Physiological study of the spinothalamic tract conduction in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1992;107:205-9.
49. **Spiegel J, Hansen C, Treede RD.** Clinical evaluation criteria for the assessment of impaired pain sensitivity by thulium-laser evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2000;111:725-35.
50. **Devos D, Creach C, Laureau E, Bourriez JL, Guieu JD.** Thulium laser somatosensory evoked potentials. Normative values for upper and lower limbs. *Neurophysiol Clin* 2000;30:313-22.
- Dimitri D. Conférence de consensus: critères diagnostiques de la sclérose en plaques selon les différences formes cliniques. *Rev Neurol* 2001;157:914-28.
51. **Jones SG, Brusa A.** Neurophysiological markers of relapse, remission and long-term recovery processes. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1997;103:56.

Κεφάλαιο 5

1. **Μπάκας Ελευθέριος και συν, 2012** Αποκατάσταση ασθενή με βλάβη ή κάκωση νωτιαίου μυελού
2. **Werner Kahle, Michael Frotscher, 2010** Εγχειρίδιο περιγραφικής ανατομικής
3. **Iain Wilkinson, Graham Leonnox, 2009** Βασική νευρολογία
4. Electrophysiological recordings in patients with spinal cord injury: signirucance for predicting outcome **A Curt and V Dietz, 1999**
5. **Grundy BL, Friedman W.** Electrophysiological evaluation of the patient with acute spinal cord injury. *Critical Care Clinics* 1987; 3: 519 ± 548.
6. **Curt A, Dietz V.** Ambulatory capacity in spinal cord injury: Signirucance of somatosensory evoked potentials and ASIA protocols in predicting outcome. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 39 ± 43.
7. Prognosis and recovery in ischaemic and traumatic spinal cord injury: clinical and electrophysiological evaluation **Esther Iseli, Arno Cavigelli, Volker Dietz, Armin Curt, 1999**
8. **Donovan WH, Wilkerson MA, Rossi D, et al.** A test of the ASIA guidelines for classification of spinal cord injuries. *J Rehabil* 1990;4:39–53.
9. **Haldeman S, Bradley WE, Bhatia NN, et al.** Pudendal evoked responses. *Arch Neurol* 1982;39:280–3.
10. **Curt A, Rodic B, Schurch B, et al.** Recovery of bladder function in patients with acute spinal cord injury:significance of ASIA scores and somatosensory evoked potentials. *Spinal Cord* 1997;35:368–73.
11. **Jacobs SR, Yeane NK, Herbison GJ, et al.** Future ambulation prognosis as predicted by somatosensory evoked potentials in motor complete and incomplete quadriplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:635–41.
12. **Waters RL, Adkins R, Yakura J, et al.** Prediction of ambulators performance based on motor scores derived from standards of the American Spinal Injury Association. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:756–60.
13. **Houlden DA, Schwart ML, Klettke KA.** Neurophysiologic diagnosis in uncooperative trauma patients: confounding factors. *J Trauma* 1992;33:244–51
14. **Haldeman S, Bradley WE, Bhatia NN, et al.** Pudendal evoked responses. *Arch Neurol* 1982;39:280
15. **Bednarczyk JH, Sanderson DJ.** Comparison of functional and medical assessment in the classification of persons with spinal cord injury. *J Rehabil Res* 1993;30:405–11.

Kurtzke Functional System scores (FSS) and expanded disability status (EDSS) (διευρυμένη κλίμακα κατάστασης αναπηρίας)





STANDARD NEUROLOGICAL CLASSIFICATION OF SPINAL CORD INJURY

		MOTOR		LIGHT TOUCH		PIN PRICK		SENSORY	
		KEY MUSCLES		R L		R L		KEY SENSORY POINTS	
C2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Elbow flexors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wrist extensors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Elbow extensors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Finger flexors (distal phalanx of middle finger)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Finger abductors (little finger)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
T12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hip flexors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Knee extensors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ankle dorsiflexors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
L5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Long toe extensors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ankle plantar flexors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
S4-5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0 = total paralysis
1 = palpable or visible contraction
2 = active movement, gravity eliminated
3 = active movement, against gravity
4 = active movement, against some resistance
5 = active movement, against full resistance
NT = not testable

0 = absent
1 = impaired
2 = normal
NT = not testable

TOTALS + = **MOTOR SCORE**
 (MAXIMUM) (50) (50) (100)

TOTALS + = **PIN PRICK SCORE** (max: 112)
 + = **LIGHT TOUCH SCORE** (max: 112)
 (MAXIMUM) (56) (56) (56) (56)

NEUROLOGICAL LEVEL <small>The most caudal segment with normal function</small>		R L		COMPLETE OR INCOMPLETE? <input type="checkbox"/> <small>Incomplete = Any sensory or motor function in S4-S5</small>		ZONE OF PARTIAL PRESERVATION <small>Caudal extent of partially innervated segments</small>	R L
	SENSORY	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					SENSORY
	MOTOR	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		ASIA IMPAIRMENT SCALE <input type="checkbox"/>			MOTOR
							<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

This form may be copied freely but should not be altered without permission from the American Spinal Injury Association.

2000 Rev.