



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Ο ρόλος των κινητικών προκλητών δυναμικών στην πρόγνωση μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο»

Σκουτέλα Χρυσούλα

Λογοθεραπεύτρια

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

«ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Λάρισα, Ιούνιος 2025



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF MEDICINE



POSTGRADUATE PROGRAM

NEUROREHABILITATION

Director of the Postgraduate Program: Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

«The role of motor evoked potentials in prognosis after stroke»

Skoutela Chrysoula

Speech and language therapist

Submitted for partial completion of requirements in order to obtain the Master of Science

Degree on

«COGNITIVE NEUROREHABILITATION»

Larissa, June 2025

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας:

Υπογραφή:

Σκουτέλα Χρύσα

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

κ. Σιώκας Βασίλειος , Τμήμα Ιατρικής

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Σιώκας Βασίλειος-επιβλέπων
2. Σγάντζος Μάρκος
3. Πολυξένη Σταμάτη

Αναπληρωματικό μέλος:

Σγάντζος Μάρκος

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: «The role of motor evoked potentials in prognosis after stroke»

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Σιώκα Βασίλειο, για την καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Επίσης, ευχαριστώ από καρδιάς την οικογένειά μου για την αμέριστη συμπαράσταση, την κατανόηση και την ενθάρρυνση σε κάθε στάδιο αυτής της προσπάθειας.

Σκουτέλα Χρυσούλα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αποβλέπει στη σύνοψη των επιστημονικών δεδομένων σχετικά με την προγνωστική αξία των Κινητικών Προκλητών Δυναμικών (Motor Evoked Potentials, MEPs) μετά από Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ). Ειδικότερα, εξετάζεται ο ρόλος των MEPs στην πρόγνωση της αποκατάστασης και συνεπώς την ποιότητα ζωής των ασθενών που έχουν υποστεί ΑΕΕ.

Βασικός σκοπός της εργασίας είναι να προσδιοριστεί τι είναι γνωστό για τη συμβολή των MEPs στην πρόγνωση μετά από ΑΕΕ. Στόχος είναι να εξεταστεί ο τρόπος με τον οποίο τα δεδομένα που παρέχουν τα MEPs μπορούν να συνδυαστούν με άλλες κλινικές παραμέτρους για την εκτίμηση της αποκατάστασης και την πρόβλεψη της έκβασης της νόσου.

Για την υλοποίηση της ανασκόπησης πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar. Οι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι ακόλουθοι: *stroke*, *motor evoked potentials*, *prognosis*, *recovery*. Επιπλέον πραγματοποιήθηκαν συνδυασμοί των παραπάνω λέξεων (π.χ. «*motor evoked potentials*» AND «*prognosis*» AND «*stroke*», «*motor evoked potentials* AND «*prognosis*» κλπ.) καθώς και πρόσθετοι όροι όπως «*randomized clinical trial*», «*systematic review*», «*retrospective study*» και «*books*».

Ως κριτήρια εισόδου για την επιλογή των μελετών ορίστηκαν τα εξής: μελέτες που αφορούν ασθενείς όλων των ηλικιών, ανεξαρτήτως φύλου, ΑΕΕ όλων των κατηγοριών ή φάσης στις οποίες αξιολογήθηκαν τα MEPs ως προγνωστικός δείκτης, Επίσης, συμπεριλήφθηκαν δημοσιεύσεις (βιβλία, άρθρα, μελέτες) χωρίς γλωσσικό περιορισμό.

Ως κριτήρια αποκλεισμού ορίστηκαν μελέτες που δεν έχουν σχέση μεταξύ MEPs και έκβασης έπειτα από ΑΕΕ και η μη δημοσίευση σε έγκυρα και επιστημονικά περιοδικά

Από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας εντοπίστηκαν συνολικά 41 σχετικά άρθρα τα οποία θεωρήθηκαν κατάλληλα για την παρούσα μελέτη. Τα περισσότερα αφορούσαν τη χρήση κινητικών προκλητών δυναμικών ως εργαλείο πρόγνωσης στην κινητική αποκατάσταση μετά από ΑΕΕ. Πιο συγκεκριμένα τα 26 άρθρα αναφερόταν στην συσχέτιση μεταξύ των κινητικών προκλητών δυναμικών με την πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης, ενώ τα υπόλοιπα εξέταζαν τη συμβολή της νευροπλαστικότητας, την κλινική αξιολόγηση και άλλους νευροφυσιολογικούς δείκτες με στόχο τη βελτίωση της ακρίβειας πρόγνωσης μετά από ΑΕΕ.

Συμπερασματικά τα MEPs είναι ένα χρήσιμο εργαλείο πρόγνωσης στην αποκατάσταση έπειτα από ΑΕΕ, ιδιαίτερα στην πρόβλεψη κινητικής αποκατάστασης. Γενικά η χρήση τους υποδεικνύει αξιοσημείωτα αποτελέσματα αν και μπορεί να επιτευχθεί βελτίωση ακόμη και με άλλες παρεμβάσεις. Τα MEPs παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την πλαστικότητα του εγκεφάλου συνεισφέροντας στην πρόβλεψη της πορείας της αποκατάστασης ιδιαιτέρως όταν συνδυάζονται με άλλες κλινικές παραμέτρους.

Λέξεις-Κλειδιά: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, κινητικά προκλητά δυναμικά, πρόγνωση, αποκατάσταση

ABSTRACT

This literature review aims to summarize the scientific data regarding the prognostic value of Motor Evoked Potentials (MEPs) following a stroke. Specifically, it examines the role of MEPs in predicting recovery and, consequently, the quality of life of patients who have suffered a stroke.

The main purpose of this study is to investigate what is known about the contribution of MEPs to prognosis after a stroke. The objective is to investigate how data provided by MEPs can be combined with other clinical parameters to assess recovery and predict disease outcomes.

To conduct this review, a systematic search was performed in the PubMed and Google Scholar databases. The search terms used were the following: stroke, motor evoked potentials, and prognosis. Additionally, combinations of the above keywords were used (e.g., "motor evoked potentials" AND "prognosis" AND "stroke", "motor evoked potentials" AND "prognosis", etc.), as well as the terms "randomized controlled trial", "retrospective study", "systematic review", and "books".

The inclusion criteria for the selection of studies were: studies involving patients of all ages and ages and genders, strokes of all types or phases, in which motor evoked potentials were evaluated as prognostic factor. Publications (books, articles, studies) were also included regardless of language.

Exclusion criteria were defined as studies that do not involve the relationship between MEPs and outcome after stroke, and studies not published in reputable and scientific journals.

From the literature search, a total of 41 relevant articles were identified and deemed suitable for this study. Most focused on the use of motor evoked potentials prognostic tool for motor recovery after stroke. More specifically, 26 articles referred to the correlation between motor evoked potentials and the prognostic of motor recovery, while the remaining articles examined the role of neuroplasticity, clinical evaluation, and other neurophysiological markers in improving the accuracy of prognostic after stroke.

In conclusion, MEPs are useful prognostic tool in post-stroke recovery, particularly in predicting motor recovery. Overall, their use demonstrates significant results, although improvements can also be achieved through other interventions. MEPs provide valuable information regarding brain plasticity, contributing to the prediction of the recovery process, especially when combined with other clinical parameters.

Key words: Stroke, Motor Evoked potentials, prognosis, recovery, rehabilitation

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	9
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	15
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ	18
1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ.....	18
1.2 ΒΑΣΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΑΕΕ	20
1.2.1 ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΕΕ.....	20
1.2.2 ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΑΕΕ.....	22
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	22
1.4 ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΚΥΡΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΕΕ	24
1.5 ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ.....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 TMS ΚΑΙ ΜΕΡs.....	29
2.1. Η ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΜΕ TMS	29
2.1.1 ΜΟΝΟΠΑΛΜΙΚΗ TMS	30
2.1.2 TMS ΖΕΥΓΟΥΣ ΠΑΛΜΩΝ.....	30
2.1.3 ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΣ TMS	32
2.1.4 TMS ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ	32
2.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΡs ΜΕΣΩ TMS	34
2.2.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	34
2.2.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	34
2.2.3 ΑΝΑΤΟΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	35
2.2.4 ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΗΝΙΟΥ	35
2.3 ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΜΕΡs ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ	35
2.3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ	35
2.3.2 ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ.....	36
2.3.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ	36
2.3.4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ	37
2.3.5 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	39
3.1. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ	39
3.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ	39
3.3 ΑΝΑΚΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	40

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΜΕΡS ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ.....	41
4.1 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ.....	41
4.2 ΧΡΟΝΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΜΕΡS ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ	41
4.2.1 ΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ (0-7 ΗΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΑΕΕ).....	41
4.2.2. ΥΠΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ (1-6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΑΕΕ).....	42
4.2.3. ΧΡΟΝΙΑ ΦΑΣΗ (ΜΕΤΑ ΤΟΥΣ 6 ΜΗΝΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΕΕ).....	44
4.3 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΡS ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ.....	46
4.4 Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ Ή ΑΠΟΥΣΙΑΣ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ.....	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	61

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ), όπως ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), αποτελεί μια αιφνίδια διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας, με αιφνίδια εγκατάσταση νευρολογικής σημειολογίας και είναι αγγειακής αιτιολογίας. Στην πλειονότητά των περιπτώσεων (περίπου 87%), το ΑΕΕ είναι ισχαιμικό, οφειλόμενο σε απόφραξη ενός αγγείου, ενώ ένα μικρότερο ποσοστό (10-15%) είναι αιμορραγικό, προκαλούμενο από ρήξη αγγείου. Αξίζει να σημειωθεί και το Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (ΤΙΑ), το οποίο χαρακτηρίζεται από προσωρινή ισχαιμία χωρίς μόνιμη νευρολογική βλάβη.

Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν τη δεύτερη κύρια αιτία θανάτου και την τρίτη αιτία αναπηρίας, με ανησυχητική αύξηση της συχνότητάς τους στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Οι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, ο διαβήτης και η κακή διατροφή, καθώς και οι μη τροποποιήσιμοι, όπως η ηλικία, το φύλο και η κληρονομικότητα, διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση των ΑΕΕ (Mentis, Dardiotis et al. 2021).

Η πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης μετά από ένα ΑΕΕ είναι υψίστης σημασίας για την αποκατάσταση των ασθενών (Sinani, Dadouli et al. 2022). Οι κλινικές εκτιμήσεις, η νευροαπεικόνιση με μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging = MRI) και οι νευροφυσιολογικές τεχνικές, όπως ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (Transcranial Magnetic Stimulation = TMS), αποτελούν τα σημαντικά εργαλεία για την αξιολόγηση της πρόγνωσης και τη διαμόρφωση εξατομικευμένων θεραπευτικών προγραμμάτων. Η πρόληψη και η έγκαιρη παρέμβαση παραμένουν κρίσιμες στρατηγικές για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που συνδέονται με τα ΑΕΕ (Aloizou, Siokas et al. 2021).

Ο TMS αναδεικνύεται ως μια μη επεμβατική μέθοδος με σημαντική διαγνωστική και προγνωστική αξία. Μέσω της πρόκλησης Κινητικών Προκλητών Δυναμικών (Motor Evoked Potentials = MEPs), επιτρέπει την αξιολόγηση της λειτουργικότητας της φλοιονωτιαίας οδού. Διάφορες τεχνικές TMS, όπως η μονοπαλμική, η διπαλμική και η επαναλαμβανόμενη TMS, παρέχουν πληροφορίες για τη φλοιώδη διεγερσιμότητα και την ενδοφλοιώδη αλληλεπίδραση. Παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η κατάσταση εγρήγορσης και τεχνικές παράμετροι μπορούν να επηρεάσουν τη μεταβλητότητα των MEPs (Beka, Marogianni et al. 2022). Στην κλινική πράξη, τα MEPs χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση νευρολογικών παθήσεων, την διεγχειρητική παρακολούθηση, την αξιολόγηση της νευροπλαστικότητας και την πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης μετά από ΑΕΕ (Sokratous, Lucia et al. 2020).

Η παρούσα διπλωματική εργασία εστιάζει στον κρίσιμο ρόλο των MEPs στην πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης μετά από ΑΕΕ. Όπως είναι γνωστό η παρουσία MEPs στην οξεία φάση ενός ΑΕΕ συνδέεται άμεσα με αυξημένες πιθανότητες κινητικής αποκατάστασης, υπογραμμίζοντας τη διατήρηση της ακεραιότητας της φλοιονωτιαίας οδού. Η απουσία MEPs στην οξεία φάση αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη για περιορισμένη λειτουργική ανάκαμψη (Stinear et al., 2017; Pizzi et al., 2009). Επιπλέον, η επανεμφάνιση και η ποιοτική βελτίωση των MEPs στην υποξεία φάση υποδηλώνουν νευροπλαστικές διεργασίες που σχετίζονται με την κινητική βελτίωση.

Η σημασία της παρούσας έρευνας έγκειται στην εμβάθυνση της κατανόησης του προγνωστικού ρόλου των MEPs στην κινητική ανάκαμψη μετά από ΑΕΕ. Η αντικειμενικότητα των MEPs, σε σύγκριση με τις κλινικές κλίμακες, προσφέρει μια πιο αξιόπιστη μέθοδο πρόβλεψης, με υψηλή ευαισθησία στην πρόβλεψη δυσμενών εκβάσεων. Επιπλέον, ο συνδυασμός των MEPs με δεδομένα νευροαπεικόνισης, όπως η MRI, ενισχύει την ακρίβεια των προγνωστικών μοντέλων, παρέχοντας μια ολοκληρωμένη εικόνα της ακεραιότητας του φλοιονωτιαίου άξονα.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να αναδείξει την κλινική χρησιμότητα των MEPs ως ενός αντικειμενικού και αξιόπιστου εργαλείου για την πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης μετά από ΑΕΕ, συμβάλλοντας στην εξατομίκευση των θεραπευτικών πλάνων και στη θέσπιση ρεαλιστικών στόχων αποκατάστασης για τους ασθενείς.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Ορισμός εγκεφαλικού επεισοδίου

Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου ΑΕΕ

Πίνακας 3: Σύγκριση μονοπαλμικής και διπαλμικής διέγερσης

Πίνακας 4: Σύγκρισης μεθόδων TMS

Πίνακας 5: Προγνωστική αξία των MEPs ανά φάση μετά από ΑΕΕ

Πίνακας 6: Βασικά ευρήματα ανά έρευνα

Πίνακας 7: Δεδομένα μελέτης Hendricks et al., (2003)

Πίνακας 8: Δεδομένα μελέτης Pizzi et al., (2009)

Πίνακας 9: Δεδομένα μελέτης Stinear et al., (2012)

Πίνακας 10: Δεδομένα μελέτης Bembenek et al., (2012)

Πίνακας 11: Δεδομένα μελέτης Jo et al., (2016)

Πίνακας 12: Δεδομένα μελέτης Stinear et al., (2017)

Πίνακας 13: Δεδομένα μελέτης Wittenberg et al., (2017)

Πίνακας 14: Δεδομένα μελέτης Hoonhorst et al., (2018)

Πίνακας 15: Δεδομένα μελέτης Yen et al., (2023)

Πίνακας 16: Βασικά ευρήματα μελετών για την προγνωστική αξία των MEPs στην αποκατάσταση μετά από ΑΕΕ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΑΕΕ: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

ADM: Abductor digiti minimi

AHA: American Heart Association

ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis

ASA: American Stroke Association

BB: biceps brachii

BI: Barthel Index

DALYs: Disability-adjusted life years

EEG: Electroencephalogram

EMG: Electromyography

FAAI: Fractional Anisotropy Asymmetry Index

fMRI: Function Magnetic Resonance Imaging

FMA: Fugl-Meyer Assessment

ICH: Intracranial Hemorrhages

ISI: Interstimulus Interval

M1: Κινητικός φλοιός

MEPs: Motor Evoked Potentials

mRS: modified Rankin Scale score

MRI: Magnetic Resonance Stimulation

MT: Motor Threshold

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

PREP: Predicting Recovery Potential

rMT: Resting motor threshold

rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

SAH: Subarachnoid Hemorrhages

SP: Silent Period

TIA: Transient Ischemic Attack

TMS: Transcranial Magnetic Stimulation

WHO: World Health Organization

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΙ

Οι διαφωνίες σχετικά με τη συμπερίληψη των προσωρινών εγκεφαλικών επεισοδίων στο ορισμό του εγκεφαλικού οδήγησαν στην διαμόρφωση του όρου ΤΙΑ, καθώς δεν προκαλούν μόνιμα κλινικά συμπτώματα. Ο Fisher αρχικά προσδιόρισε τα ΤΙΑ, ως επεισόδια νευρολογικής δυσλειτουργίας με διάρκεια που συνήθως κυμαίνεται από λίγα δευτερόλεπτα έως λίγα λεπτά, αλλά ορισμένες φορές μπορεί να φτάσει και 24 ώρες. Η επιλογή των 24 ωρών αποτέλεσε ένα αυθαίρετο χρονικό όριο.

Με την πάροδο των ετών και τη συσσώρευση των νέων δεδομένων δημιουργήθηκε η ανάγκη επαναπροσδιορισμού του ορισμού αυτού. Το 2002, προτάθηκε ένας νέος ορισμός από μια επιτροπή ειδικών. Τελικά το 2009 το Παροδικό Ισχαιμικό επεισόδιο ορίστηκε ως ένα παροδικό επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας που προκαλείται από εστιακή ισχαιμία στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τον αμφιβληστροειδή χωρίς οξύ έμφρακτο (Sacco et al., 2013).

Λόγω της ετερογένειας του εγκεφαλικού επεισοδίου η διατύπωση ενός κοινού ορισμού που να καλύπτει όλους τους τύπους ήταν εξαιρετικά δύσκολη. Γι' αυτό το λόγο, μια ομάδα ειδικών με επικεφαλής την ηγεσία της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας (American Heart Association, AHA) / Αμερικανικής Ένωσης Εγκεφαλικού Επεισοδίου (American Stroke Association, ASA) συνεργάστηκε και το αποτέλεσμα παρουσιάζεται στον επόμενο πίνακα. (Πίνακας 1)

Πίνακας 1: Ορισμός εγκεφαλικού επεισοδίου

Ο όρος "ΑΕΕ" θα πρέπει να χρησιμοποιείται ευρέως για να συμπεριλάβει όλους τους ακόλουθους:

Ορισμός του εμφράκτου του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ): Το έμφρακτο του ΚΝΣ είναι ο «θάνατος» κυττάρων ή τμήματος του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού ή των κυττάρων του αμφιβληστροειδούς που αποδίδεται στην ισχαιμία, με βάση:

1. παθολογικές, απεικονιστικές ή άλλες αντικειμενικές ενδείξεις εγκεφαλικής βλάβης, βλάβης του νωτιαίου μυελού ή εστιακής ισχαιμικής βλάβης του αμφιβληστροειδούς σε καθορισμένη αγγειακή κατανομή ή

2. κλινικές ενδείξεις εστιακής βλάβης του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού ή του αμφιβληστροειδούς με βάση συμπτώματα που επιμένουν ≥ 24 ώρες ή μέχρι το θάνατο και άλλες αιτιολογίες που αποκλείονται. (Σημείωση: Το έμφρακτο του ΚΝΣ περιλαμβάνει αιμορραγικά

έμφρακτα, τύπου I και II. Βλέπε «Αιμορραγικό έμφρακτο»).

Ορισμός του ισχαιμικού ΑΕΕ: Ένα επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας που προκαλείται από εστιακό εγκεφαλικό έμφρακτο, έμφρακτο του νωτιαίου μυελού ή του αμφιβληστροειδούς.

Ορισμός του σιωπηλού εμφράγματος του ΚΝΣ: Απεικόνιση ή νευροπαθολογική ένδειξη εμφράκτου του ΚΝΣ, χωρίς ιστορικό οξείας νευρολογικής δυσλειτουργίας που αποδίδεται στη βλάβη.

Ορισμός της ενδοκρανιακής αιμορραγίας: Μια εστιακή συλλογή αίματος εντός του εγκεφαλικού παρεγχύματος ή του κοιλιακού συστήματος που δεν προκαλείται από τραύμα. (Σημείωση: Η ενδοκρανιακή αιμορραγία περιλαμβάνει παρεγχυματικές αιμορραγίες μετά από έμφρακτα του ΚΝΣ, τύπου I και II - βλέπε "Αιμορραγικό έμφραγμα.")

Ορισμός του εγκεφαλικού επεισοδίου που προκαλείται από ενδοκρανιακή αιμορραγία: Ταχέως αναπτυσσόμενα κλινικά συμπτώματα νευρολογικής δυσλειτουργίας που αποδίδονται σε εστιακή συλλογή αίματος εντός του εγκεφαλικού παρεγχύματος ή του κοιλιακού συστήματος που δεν προκαλείται από τραύμα.

Ορισμός της σιωπηλής εγκεφαλικής αιμορραγίας: Εστιακή συλλογή χρόνιων προϊόντων αίματος εντός του εγκεφαλικού παρεγχύματος, του υπαραχνοειδούς χώρου ή του κοιλιακού συστήματος σε νευροαπεικονιστική ή νευροπαθολογική εξέταση που δεν προκαλείται από τραύμα και χωρίς ιστορικό οξείας νευρολογικής δυσλειτουργίας που αποδίδεται στη βλάβη.

Ορισμός της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας: Αιμορραγία στον υπαραχνοειδή χώρο (ο χώρος μεταξύ της αραχνοειδούς μεμβράνης και του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού).

Ορισμός του ΑΕΕ που προκαλείται από υπαραχνοειδή αιμορραγία: Ταχέως αναπτυσσόμενα σημεία νευρολογικής δυσλειτουργίας ή / και κεφαλαλγίας λόγω αιμορραγίας στον υπαραχνοειδή χώρο (ο χώρος μεταξύ της αραχνοειδούς μεμβράνης και του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού), η οποία δεν προκαλείται από τραύμα.

Ορισμός του ΑΕΕ που προκαλείται από εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση: Έμφρακτο ή αιμορραγία στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή τον αμφιβληστροειδή λόγω θρόμβωσης εγκεφαλικής φλεβικής δομής. Συμπτώματα ή σημεία που προκαλούνται από αναστρέψιμο οίδημα χωρίς έμφραγμα ή αιμορραγία δεν χαρακτηρίζονται ως ΑΕΕ.

Ορισμός του ΑΕΕ, μη προσδιοριζόμενο διαφορετικά: Ένα επεισόδιο οξείας νευρολογικής δυσλειτουργίας που εικάζεται ότι προκαλείται από ισχαιμία ή αιμορραγία, που διαρκεί ≥ 24 ώρες ή μέχρι το θάνατο, αλλά χωρίς επαρκή στοιχεία για να χαρακτηριστεί ως ένα από τα παραπάνω.

Πηγή: Sacco et al, (2013). An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, DOI: 10.1161/STR.0b013e318296aeca

1.2 ΒΑΣΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΑΕΕ

Τα ΑΕΕ μπορούν να ταξινομηθούν ευρέως σε δυο κύριες κατηγορίες τα ισχαιμικά (Ischemic) και τα αιμορραγικά (Hemorrhagic). Εμφανίζονται μετά από θρόμβωση, εμβολή ή ρήξη ενός αιμοφόρου αγγείου με επακόλουθη βλάβη. Κάθε τύπος παρουσιάζει υποτύπους και αντίστοιχους παράγοντες κινδύνου (Siokas, Aloizou et al. 2018).

Στην περίπτωση των ισχαιμικών ΑΕΕ η υποκατηγοριοποίηση γίνεται με βάση την αιτία πρόκλησης τους λόγω απόφραξης ενός αιμοφόρου αγγείου από θρόμβωση, έμβολο ή ανεπαρκή αιμάτωση του εγκεφάλου. Αντίστοιχα τα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια υποδιαιρούνται στις Υπαραχνοειδείς Αιμορραγίες (Subarachnoid Hemorrhages, SAH), οι οποίες εντοπίζονται στο χώρο μεταξύ του εγκεφάλου και της μεμβράνης που τον καλύπτει και στις Ενδοκρανικές Αιμορραγίες (Intracranial Hemorrhages, ICH), που συμβαίνουν εντός του εγκεφάλου (Khan et al., 2020).

Οι κλινικές εκδηλώσεις αναλόγως την κατηγορία στην οποία ανήκουν περιλαμβάνουν παράλυση, πάρεση, αταξία, σύγχυση, δυσκολίες στην όραση και την ομιλία, οξεία έναρξη κεφαλαλγίας μαζί με εμετό και υψηλή αρτηριακή πίεση (Liampas, Folia et al. 2023). Στην περίπτωση των ισχαιμικών ΑΕΕ οι κλινικές εκδηλώσεις εξελίσσονται προοδευτικά μέσα σε ώρες σε αντίθεση με των αιμορραγικών ΑΕΕ όπου η έναρξη συμπτωμάτων γίνεται μέσα σε λίγα λεπτά (Alrabghi et al., 2018).

Η διαφοροποίηση μεταξύ των ισχαιμικών και αιμορραγικών ΑΕΕ είναι κλινικά σημαντική καθώς καθορίζει τη θεραπευτική προσέγγιση όπως και την πρόγνωση.

1.2.1 ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΕΕ

Το Ισχαιμικό ΑΕΕ είναι το πιο συχνό είδος αντιπροσωπεύοντας περίπου το 87%, όλων των περιπτώσεων, και προκαλείται όταν ένα αγγείο του εγκεφάλου αποφράσσεται (Feigin et al., 2021; Kuriakose and Xiao, 2020). Κυριότερη αιτία θεωρείται η αθηροσκλήρωση, η οποία χαρακτηρίζεται από συσσώρευση λιπιδίων δημιουργώντας τις αθηρωματικές πλάκες (Vasileiadis, Dardiotis et al. 2018). Αυτές οι πλάκες μπορούν να οδηγήσουν σε σταδιακή στένωση και τελικά θρόμβωση προκαλώντας διαταραχές στην αιμάτωση του εγκεφάλου ή εμβολή. Στην περίπτωση της στένωσης των αγγείων περιορίζεται η ροή του αίματος και αυξάνεται ο κίνδυνος θρόμβωσης.

Στην εμβολή εντοπίζεται μια ημι-στερεή μάζα πηγμένου αίματος(θρόμβος) αδιάλυτη ουσία ή ξένο σώμα που μεταφέρεται μέσω του συστήματος κυκλοφορίας του αίματος μέχρι το σημείο στένωσης όπου μπλοκάρει και διακόπτει την αιματική ροή στερώντας οξυγόνο και γλυκόζη στον εγκέφαλο και αυτομάτως προκαλεί νέκρωση του υπερκείμενου παρεγχύματος. Συνήθως προέρχεται από την καρδιά, το αορτικό τόξο, την καρωτίδα, τις σπονδυλικές αρτηρίες και άλλες πηγές.

Η ισχαιμία μπορεί να είναι εστιακή ή γενικευμένη. Στην εστιακή ισχαιμία η βλάβη εντοπίζεται στην περιοχή που έχει υποστεί απόφραξη ή στένωση με τον κυτταρικό θάνατο να περιορίζεται εκεί και να επεκτείνεται περιφερικά αν δεν αποκατασταθεί η αιμάτωση. Σε αντίθεση με τη γενικευμένη ισχαιμία όπου παρατηρείται υποαιμάτωση όλου του εγκεφάλου, συνέπεια πχ. ανάνηψης μετά από ανακοπή ή πολύ χαμηλών συστηματικών πιέσεων(Siokas, Aloizou et al. 2018). Η κλινική εικόνα των ασθενών με εστιακή ισχαιμία χαρακτηρίζεται από νευρολογικά ελλείμματα που σχετίζονται με συγκεκριμένες περιοχές και σπάνια εντοπίζονται διαταραχές συνείδησης. Αντίθετα στη γενικευμένη ισχαιμία οι ασθενείς εμφανίζουν διάχυτα συμπτώματα και μειωμένη συνείδηση (Sacco et al., 2013). Ωστόσο, ΑΕΕ είναι μόνο αυτά που προκαλούν εστιακή βλάβη, ενώ η γενικευμένη ισχαιμία δεν περιλαμβάνεται σ' αυτά.

Σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο τύπων ισχαιμίας υπάρχουν στη θεραπευτική προσέγγιση και την πρόγνωση τους (Sacco et al., 2013). Πιο συγκεκριμένα η εστιακή ισχαιμία αντιμετωπίζεται με θεραπευτικές στρατηγικές επαναιμάτωσης ενώ η γενικευμένη ισχαιμία απαιτεί αποκατάσταση της συστηματικής αιμάτωσης. Σχετικά με τη θνησιμότητα η εστιασμένη ισχαιμία αγγίζει το 12%, με την εξέλιξη της νόσου να εξαρτάται από τη βλάβη που έχουν υποστεί τα κύτταρα και την ταχύτητα παρέμβασης. Στην γενικευμένη ισχαιμία το ποσοστό θνησιμότητας υπερβαίνει το 80%. Αυτό αποδίδεται στις εκτεταμένες νευρολογικές βλάβες που προκαλούνται.

Οι αιτίες που περιέγραψε ο Khan et al., (2020), μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ΤΙΑ. Η Αμερικάνικη Ένωση Εγκεφαλικών τονίζει πως ένα άτομο που έχει υποστεί ΑΕΕ μπορεί να έχει νωρίτερα “προειδοποιητικά” επαναλαμβανόμενα επεισόδια εστιακής νευρολογικής σημειολογίας που αποδίδονται σε ΤΙΑ. Συνέχισε αναφέροντας πως σχεδόν το 1/3 των ανθρώπων που εμφάνισαν ΤΙΑ βίωσαν ένα σοβαρότερο εντός του επόμενου έτους. Παρομοίως ο Kuriakose και οι συνεργάτες του, το 2020, ανέφεραν πως σχεδόν το 60% των ΑΕΕ ήταν ασθενείς με ιστορικό ΤΙΑ.

Τα ΤΙΑ προκαλούν μια προσωρινή διακοπή της ροής του αίματος στον εγκέφαλο και τα συμπτώματα έχουν διάρκεια από μερικά δευτερόλεπτα έως μερικά λεπτά και τυπικά λιγότερο από μια ώρα. Παρότι δεν αφήνουν μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα ενδεχομένως να παρατηρηθούν

αιφνίδια κατά τη διάρκεια των επεισοδίων οι ακόλουθες διαταραχές: παραγωγής και κατανόησης λόγου, ισορροπίας, όρασης, ακοής, αισθητικές διαταραχές, μυϊκή αδυναμία, ή προβλήματα στην ανάγνωση, τη γραφή και την εκτέλεση μαθηματικών πράξεων (Grammatikopoulou, Goulis et al. 2020).

1.2.2 ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΑΕΕ

Το Αιμορραγικό ΑΕΕ (Hemorrhagic Stroke), αν και είναι το λιγότερο συχνό είδος, σε σύγκριση με το Ισχαιμικό, αντιπροσωπεύει περίπου το 10-15% όλων των περιπτώσεων ΑΕΕ και έχει σημαντικό αντίκτυπο (Kuriakose and Xiao, 2020). Εκδηλώνεται όταν συμβαίνει αυτόματη ρήξη ενός αιμοφόρου αγγείου, εξαιρώντας την πιθανότητα τραυματισμού, σε αντίθεση με το ισχαιμικό ΑΕΕ που προκαλείται από απόφραξη αγγείου. Στην κατηγορία αυτή, γίνεται διαχωρισμός ανάμεσα στις Ενδοκράνιες Αιμορραγίες (Intercranial Hemorrhages, ICH) και τις Υπαραχνοειδείς αιμορραγίες (Subarachnoid Hemorrhages, SAH).

Οι ICH συσχετίζονται συνήθως με υψηλή αρτηριακή πίεση ή αγγειακές δυσπλασίες ενώ οι SAH με τη ρήξη ανευρύσματος, διαταραχές πήξης, αρτηριοφλεβική δυσπλασία, κατάχρηση ουσιών, σύνδρομο αγγειοσύσπασης εγκεφάλου και νόσος Moyamoya. (Sacco et al., 2013). Η εγκεφαλική αμυλοειδική αγγειοπάθεια προκαλεί και τους δυο τύπους αιμορραγικών ΑΕΕ που μπορεί να συνυπάρχουν ταυτόχρονα σε ένα επεισόδιο (Siokas, Aloizou et al. 2021).

Τόσο η διάγνωση της ICH όσο και της SAH στηρίζεται στα κλινικά συμπτώματα σε συνδυασμό με απεικονιστικές μεθόδους, οι οποίες λόγω των σύγχρονων μηχανημάτων είναι εξαιρετικά ευαίσθητες (Nousia, Martzoukou et al. 2020). Στη δεύτερη περίπτωση εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί και δειγματοληψία εγκεφαλονωτιαίου υγρού ειδικά όταν παρέλθουν αρκετές ημέρες μετά την εμφάνιση του επεισοδίου (Sacco et al., 2013).

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Τα ΑΕΕ αποτελούν τη δεύτερη κύρια αιτία θανάτου και την τρίτη κύρια αιτία επίκτητης αναπηρίας παγκοσμίως (Feigin et al., 2021). Μεταξύ του 1990-2019 παρατηρήθηκε πως η συχνότητα εμφάνισης των ΑΕΕ αυξήθηκε σημαντικά ιδιαιτέρως σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος λόγω περιορισμένης πρόσβασης σε ιατρικές υπηρεσίες, με αρκετά υψηλά ποσοστά στην Ανατολική Ευρώπη, στην Ασία και στην Υποσαχάρια Αφρική (Alrabghi et al., 2018). Τα διαθέσιμα στοιχεία κατέδειξαν σημαντική αύξηση με το ποσοστό εμφάνισης να αγγίζει το 70%. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα σχεδόν να διπλασιαστεί ο αριθμός των θανάτων που σχετίζονται με

ΑΕΕ, ενώ παράλληλα ο αριθμός των ανθρώπων που ζουν με τις επιπτώσεις αυτών έχει αυξηθεί κατά 102%. Το ποσοστό θνησιμότητας είναι αρκετά υψηλό στην περίπτωση των ICH όπου σύμφωνα με τον Sacco και τους συνεργάτες του, το 2013, φτάνει το 40% στις πρώτες 30 ημέρες. Καταγεγραμμένη στην υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ΑΕΕ είναι η Κίνα όπου επηρεάζει 331-378 άτομα ανά 100.000 κατοίκους ετησίως (Kuriakose and Xiao, 2020). Τέλος, εκτιμάται πως ένα ποσοστό 20% που υποφέρουν από νοσηρότητες θα χρειαστούν προγράμματα αποκατάστασης (Alrabghi et al., 2018).

Όσον αφορά τις διαφορές στα δυο φύλα παρατηρείται ελαφρώς υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ στις γυναίκες 53% σε σχέση με τους άνδρες 47%, ωστόσο οι θάνατοι μετά από ΑΕΕ φαίνεται να είναι μοιρασμένοι εξίσου μεταξύ γυναικών και ανδρών, με ποσοστά 49% και 51% αντίστοιχα (Feigin et al., 2021). Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης φαίνεται να έχουν και στις υπαραχνοειδείς αιμορραγίες οι γυναίκες με το ποσοστό να αγγίζει 56%. Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στις γυναίκες αποδίδεται σε παράγοντες που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη, την ημικρανία και την κολπική μαρμαρυγή (Kuriakose and Xiao, 2020). Οι επιπτώσεις των ΑΕΕ είναι ελαφρώς πιο έντονες στους άνδρες με ποσοστό 54% (Feigin et al., 2021).

Τέλος, σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Οργανισμό ΑΕΕ οι Αφροαμερικανοί, σε σύγκριση με τους Ευρωπαίους, παρουσιάζουν υψηλότερο επίπεδο θανάτων έπειτα από ΑΕΕ. Επιπλέον σε νεότερες ηλικίες η πιθανότητα εμφάνισης ενδοκράνιας αιμορραγίας είναι διπλάσιος σε σχέση με νέους Ευρωπαίους (Murphy, 2020).

Ο ΠΟΥ επισημαίνει τη σημασία πρόληψης των ΑΕΕ, την άμεση παροχή ιατρικής περίθαλψης καθώς και την ανάγκη ευαισθητοποίησης σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου έχοντας ως στόχο την ελαχιστοποίηση των παγκόσμιων επιπτώσεων που προκαλούν.

Οι συνέπειες είναι πολυδιάστατες καθώς περιλαμβάνουν υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, αναπηρίας, μειωμένης ποιότητας ζωής και οικονομικού βάρους επηρεάζοντας τους ασθενείς και τις οικογένειες τους, ενώ παράλληλα επιβαρύνεται και το σύστημα υγείας (Grammatikopoulou, Goulis et al. 2020). Εκτιμάται πως το παγκόσμιο κόστος είναι πάνω από 891 δισεκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ (Feigin et al., 2021). Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν την επιτακτική ανάγκη ενίσχυσης των μέτρων πρόληψης, την έγκαιρη διάγνωση, την πρόγνωση και την αποτελεσματική αντιμετώπιση (Moraitou, Hadjigeorgiou et al. 2011).

1.4 ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΚΥΡΙΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΕΕ

Ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ επηρεάζεται από πολυάριθμους παράγοντες οι οποίοι συχνά είναι αλληλένδετοι. Μέσω ερευνών έχουν εντοπιστεί ως κύριοι παράγοντες κινδύνου, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η χρήση παράνομων ουσιών, η κακή διατροφή σε συνδυασμό με την κακή φυσική κατάσταση, η υψηλή αρτηριακή πίεση, τα υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, τα υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, η κολπική μαρμαρυγή, η ηλικία, το φύλο, η φυλή και η κληρονομικότητα. Μερικοί από αυτούς τους παράγοντες είναι τροποποιήσιμοι και μερικοί μη τροποποιήσιμοι (Mentis, Dardiotis et al. 2021).

Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου ΑΕΕ

Κατηγορία	Παράγοντες Κινδύνου	Σχόλια
Τροποποιήσιμοι Παράγοντες	- Κάπνισμα	Διπλασιάζει τον κίνδυνο, έκθεση στον καπνό αυξάνει τον κίνδυνο κατά 30%
	- Υψηλή κατανάλωση αλκοόλ	Αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμικού και αιμορραγικού ΑΕΕ
	- Χρήση ναρκωτικών ουσιών	Εξαπλασιάζει τον κίνδυνο στις ηλικίες 15-44
	- Ανθυγιεινή διατροφή	Υψηλή ζάχαρη, αλάτι, χαμηλή πρόσληψη φρούτων & λαχανικών
	- Παχυσαρκία και έλλειψη σωματικής δραστηριότητας	-
	- Υπέρταση	54% των περιπτώσεων ΑΕΕ οφείλονται σε αυτή, μείωση 5-6 mmHg μειώνει τον κίνδυνο κατά 42%
	- Σακχαρώδης διαβήτης	Διπλασιάζει τον κίνδυνο, σχετίζεται με 20% υψηλότερη θνησιμότητα
	- Δυσλιπιδαιμία	Υψηλή LDL αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμικού ΑΕΕ, χαμηλή HDL αυξάνει τον κίνδυνο
Μη Τροποποιήσιμοι Παράγοντες	- Κολπική μαρμαρυγή	Αυξάνει τον κίνδυνο 2-5 φορές, σχετίζεται με 15% των εγκεφαλικών
	- Ηλικία	Ο κίνδυνος διπλασιάζεται κάθε δεκαετία μετά τα 55
	- Φύλο	Οι νεότερες γυναίκες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο λόγω εγκυμοσύνης, ορμονών
	- Κληρονομικότητα	Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που δεν είναι πλήρως κατανοητοί

Παρουσίαση τροποποιήσιμων και μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ.

Συντομογραφίες: AEE: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, LDL: Low-Density Lipoprotein – η «κακή» χοληστερόλη, HDL: High-Density Lipoprotein – η «καλή» χοληστερόλη, ΚΜ: Κολπική Μαρμαρυγή, mmHg: Millimeters of Mercury – μονάδα μέτρησης της αρτηριακής πίεσης.

Στους τροποποιήσιμους παράγοντες AEE συμπεριλαμβάνονται το κάπνισμα, το αλκοόλ και άλλες εξαρτησιογόνες ουσίες, η κακή διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, και η κολπική μαρμαρυγή (Mentis, Dardiotis et al. 2021).

Το κάπνισμα διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης AEE (Murphy et al., 2020). Περιέχει αρκετές τοξικές ουσίες όπως νικοτίνη και μονοξείδιο, οι οποίες είναι επιβλαβείς για τους πνεύμονες, τα αγγεία και την καρδιά. Κατά τη διαδικασία του καπνίσματος το οξυγόνο αντικαθίσταται από τον καπνό με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η σωστή λειτουργία του εγκεφάλου αυξάνοντας σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης AEE. Μελέτες αποδεικνύουν πως άτομα που εκτίθενται στον καπνό αυξάνουν κατά 30% τον κίνδυνο εμφάνισης AEE (Kuriakose and Xiao, 2020). Παράλληλα σύμφωνα με τον Stephen και το συνεργάτη του (2020) η διακοπή του καπνίσματος μειώνει έως και εξαφανίζει τον κίνδυνο εμφάνισης AEE δυο με τέσσερα χρόνια αργότερα. Τέλος έχει βρεθεί πως το 15% των ανθρώπων που έχουν αποβιώσει από AEE, κάπνιζαν (Boehme et al., 2017)

Η συσχέτιση μεταξύ του αλκοόλ και της εμφάνισης AEE είναι περίπλοκη και εξαρτάται από τον τύπο (Boehme et al., 2017). Πιο συγκεκριμένα ενώ η υψηλή πρόσληψη αλκοόλ αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα να υποστεί κάποιος ισχαιμικό AEE, η χαμηλή ως μέτρια κατανάλωση σχετίζεται θετικά μειώνοντας τον κίνδυνο. Στην περίπτωση των αιμορραγικών AEE ακόμη και μικρές ποσότητες κατανάλωσης αρκούν για να αυξήσουν τις πιθανότητες (Kuriakose and Xiao, 2020). Ως προς την τακτική χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών αναγνωρίζεται πως το ποσοστό εξαπλάσιάζεται σε άτομα ηλικίας από 15-44 σε σύγκριση με τους μη χρήστες αν και χρειάζονται περαιτέρω στοιχεία που να το επιβεβαιώνουν (Kuriakose and Xiao, 2020).

Μια όχι και τόσο υγιεινή διατροφή περιλαμβάνει συνήθως μεγάλες ποσότητες φαγητού, υψηλά επίπεδα ζάχαρης και άλατος και περιορισμένα φρούτα και λαχανικά. Κατά την Boehme και τους συνεργάτες της, το 2020, η μεσογειακή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης AEE.

Η συνήθεια κακής διατροφής σε συνδυασμό με ανεπαρκή σωματική δραστηριότητα οδηγεί σε καρδιακές παθήσεις, αύξηση σωματικού βάρους, αυξημένη πιθανότητα παχυσαρκίας, αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη, υπέρτασης και υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα (Kuriakose and

Xiao, 2020). Κατά συνέπεια όλα όσα αναφέρθηκαν ενισχύουν την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ. Σε αντίθεση, τα άτομα που είναι δραστήρια διατηρούν χαμηλότερο κίνδυνο να υποστούν ΑΕΕ(Boehme et al., 2017).

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, ή αλλιώς υπέρταση, είναι ο κυριότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Η συνεχής υψηλή πίεση επιφέρει βλάβες στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων, τα οποία οδηγούνται σε σκλήρυνση και αυξάνεται ο κίνδυνος ρήξης. Το ποσοστό των ανθρώπων που έχουν υποστεί ΑΕΕ λόγω υπέρτασης φτάνει το 54% (Boehme et al., 2017). Ακόμη και στα άτομα που δεν έχουν ιστορικό υπέρτασης όσο αυξάνεται η αρτηριακή πίεση τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος ΑΕΕ (Murphy et al., 2020). Σύμφωνα με τον Kuriakose και τους συνεργάτες του, το 2020, η μείωση 5-6mm Hg στη αρτηριακή πίεση μειώνει και τον κίνδυνο κατά 42%.

Τα υψηλά σάκχαρα στο αίμα είναι άλλος ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου όπου διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ και συνδέεται με περίπου 20% υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας (Murphy et al., 2020; Kuriakose and Xiao, 2020). Η μη φυσιολογική διατήρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, επιφέρει βλάβες στα τοιχώματα των αγγείων, οδηγώντας στην ανάπτυξη αθηροσκληρώσεως. Η συσσώρευση αθηρωματικής πλάκας στα κύτταρα προκαλεί στένωση και αυξάνει τον κίνδυνο ισχαιμικών ΑΕΕ. Τέλος, η πρόγνωση στα ΑΕΕ που συνδέονται με το σακχαρώδη διαβήτη είναι χειρότερη σε σχέση με άλλους ασθενείς τόσο σε επίπεδο αναπηρίας όσο και σε επίπεδο αποκατάστασης (Kuriakose and Xiao, 2020).

Πολύπλοκη συσχέτιση υπάρχει επίσης μεταξύ των υψηλών ποσοστών λιπιδίων στο αίμα και τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ. Πιο συγκεκριμένα έχει παρατηρηθεί πως υψηλές τιμές συνολικής χοληστερίνης αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικών ΑΕΕ σε αντίθεση με τα υψηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) που μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης τους. Όσον αφορά τα αιμορραγικά εγκεφαλικά φαίνεται πως δεν ισχύει το ίδιο. Στην περίπτωση αυτή συμβαίνει το ακριβώς αντίθετο, δηλαδή όσο μειώνεται η χοληστερίνη τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγικού εγκεφαλικού. Επίσης υπάρχουν ερωτηματικά σχετικά με τη χρήση στατινών. Ενώ έχει αποδειχθεί πως η χρήση τους δρα αποτελεσματικά στη μείωση κινδύνου των ισχαιμικών επεισοδίων, ο αντίκτυπος τους στον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγικών επεισοδίων παραμένει ασαφής (Boehme et al., 2017). Σε γενικές γραμμές θεωρείται πως η χρήση τους μειώνει συνολικά τον κίνδυνο εμφάνισης των ΑΕΕ, χωρίς παράλληλα να αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί ακόμη ένα σημαντικό δείκτη για την εμφάνιση ΑΕΕ αυξάνοντας τον κίνδυνο από δυο έως πέντε φορές αναλόγως την ηλικία. Επίσης συνδέονται με

υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας και ευθύνονται για περίπου το 15% όλων των ΑΕΕ (Kuriakose and Xiao, 2020).

Παράλληλα υπάρχουν και οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες που επιβαρύνουν αυτή την προδιάθεση (Siokas, Kardaras et al. 2019).

Η πιθανότητα να εμφανίσει κάποιος ΑΕΕ αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ηλικία του χωρίς να εξαιρούνται άτομα νεότερης ηλικίας. Η επίπτωση των ΑΕΕ διπλασιάζεται για κάθε δεκαετία μετά τα 55 έτη (Murphy et al., 2020; Boehme et al., 2017). Σύμφωνα με την Feigin και τους συνεργάτες της (2021) περισσότερο από το 16% των νέων περιστατικών αφορούν άτομα ηλικίας 15 έως 49 ετών. Η θνησιμότητα εξαιτίας ΑΕΕ ανέρχεται σε 6,5 εκατομμύρια εκ των οποίων το 6% εντοπίζεται σε άτομα ηλικίας από 15 έως 49 ετών και το 32% είναι κάτω των 70 ετών. Ευρήματα μελετών έχουν υπογραμμίσει τον αντίκτυπο που έχουν τα ΑΕΕ στην παραγωγικότητα και την ποιότητα ζωής των ανθρώπων έπειτα από ΑΕΕ. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ η νέα γενιά επηρεάζεται σημαντικά, το 15% αφορά τις ηλικίες 15-49 ενώ το 57% αφορά άτομα κάτω των 70 ετών .

Η σχέση μεταξύ ΑΕΕ και φύλου επηρεάζεται από την ηλικία. Έχει παρατηρηθεί πως το ποσοστό εμφάνισης ΑΕΕ στις νεότερες γυναίκες είναι υψηλότερο σε σύγκριση με τους άντρες και αυτό οφείλεται στους παράγοντες που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη(π.χ. προ εκλαμψία, χρήση αντισυλληπτικών, ορμονικές θεραπείες κι άλλα). Πιο συγκεκριμένα 6,4 εκατομμύρια περιστατικά έχουν καταγραφεί σε γυναίκες και 5,8 εκατομμύρια σε άντρες (Feigin et al., 2021). Επιπρόσθετα φαίνεται πως περισσότερες γυναίκες έχουν υποστεί ΑΕΕ και ζουν με τις επιπτώσεις που φέρει καθώς τείνουν να ζουν περισσότερο(Boehme et al., 2020). Ωστόσο οι θάνατοι από ΑΕΕ φαίνεται πως είναι σχεδόν ίσοι και δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές (Feigin et al., 2021).

Η κληρονομικότητα σχετίζεται επίσης με την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ (Siokas, Aloizou et al. 2018). Αυτό μπορεί να οφείλεται σε γενετικούς, περιβαλλοντικούς ή άγνωστους παράγοντες που δεν έχουν προσδιοριστεί ακόμη (Kuriakose and Xiao, 2020).

1.5 ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΓΝΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ

Η κλιμακούμενη συχνότητα εμφάνισης ΑΕΕ σε συνδυασμό με τον αναμενόμενο αριθμό επιζώντων φανερώνουν την ανάγκη για έγκαιρη και ακριβή πρόγνωση της ανάκαμψης. Με βάση τα δεδομένα του ΠΟΥ για το έτος 2022, το ΑΕΕ εξακολουθεί να είναι η τρίτη κύρια αιτία απώλειας ετών υγιούς ζωής προσαρμοσμένων για αναπηρία (Disability-adjusted life years,

DALYs) παγκοσμίως.

Η κινητική δυσλειτουργία που εντοπίζεται σε πάνω από το 70% των περιπτώσεων, συνιστά κρίσιμο παράγοντα για τη λειτουργική ανεξαρτησία σε δραστηριότητες καθημερινής ζωής (Stinear et al., 2014). Η εκτίμηση του βαθμού της αποκατάστασης και της πιθανότητας επιστροφής στην προηγούμενη λειτουργικότητα είναι καθοριστική καθώς διαμορφώνει το σχεδιασμό του θεραπευτικού πλάνου, την κατάλληλη επιλογή παρεμβάσεων και την επιβολή ρεαλιστικών στόχων (Stinear et al., 2017). Επίσης προάγει την εξατομικευμένη προσέγγιση, προσαρμόζοντας το θεραπευτικό πλάνο στις ανάγκες και δυνατότητες κάθε ασθενούς (Coupar et al., 2012).

Παρά τη συνάφεια μεταξύ της αρχικής κινητικής βλάβης(π.χ. μέσω κλιμάκων όπως η Fugl-Meyer Assessment (FMA) και της τελικής έκβασης, η διακύμανση στην ανάκαμψη παραμένει σημαντική (Stinear et al., 2012). Για παράδειγμα, ασθενείς με όμοιο βαθμό νευρολογικού ελλείμματος μπορεί να κατορθώσουν διαφορετικά επίπεδα λειτουργικής ανεξαρτησίας (Nascimbeni et al., 2006). Η ανομοιογένεια αυτή σχετίζεται με παράγοντες όπως η ατομική νευροπλαστικότητα, η παρουσία συνοδών νευρολογικών ελλειμμάτων και οι διαφοροποιημένες χρονικές εξελίξεις στην ανάρρωση (Tscherpel et al., 2020). Η αποκλειστική αξιολόγηση μέσω κλινικών παρατηρήσεων όπως η μυϊκή δύναμη, αποδεικνύεται ανεπαρκής, καθώς παραβλέπει νευροανατομικές και νευροφυσιολογικές αλλαγές (Stinear et al., 2014).

Στη σύγχρονη κλινική πρακτική έχει ενσωματωθεί η χρήση τεχνολογιών νευροαπεικόνισης και νευροφυσιολογικών τεχνικών, οι οποίες προσφέρουν δεδομένα σχετικά με την ανατομική ακεραιότητα και τη λειτουργικότητα του κινητικού συστήματος (Sinani, Dadouli et al. 2022). Η MRI παρέχει πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος, τη θέση και την έκταση της εγκεφαλικής βλάβης και ο TMS αντίστοιχα πληροφορίες για την ακεραιότητα της φλοιονωτιαίας οδού (Nousia, Martzoukou et al. 2020). Ο συνδυασμός κλινικών παρατηρήσεων με τεχνικές νευροαπεικόνισης και νευροφυσιολογικής αξιολόγησης παρέχει ένα πιο ολοκληρωμένο και αξιόπιστο προγνωστικό μοντέλο (Stinear et al., 2012).

Η πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης είναι ένα κρίσιμο εργαλείο για την ενίσχυση της ποιότητας ζωής των επιζώντων μετά από ΑΕΕ, την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών και την προώθηση της ιατρικής ακρίβειας (Beka, Marogianni et al. 2022). Η παγκόσμια κινητοποίηση για τον περιορισμό των επιπτώσεων απαιτεί συντονισμένες δράσεις (Owolabi et al., 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 TMS ΚΑΙ MEPS

Τα MEPS αποτελούν μια νευροφυσιολογική μέθοδο αξιολόγησης της ακεραιότητας και λειτουργικότητας της φλοιονωτιαίας οδού, δηλαδή της κινητικής οδού που εκτείνεται από τον εγκεφαλικό φλοιό έως το νωτιαίο μυελό και τα περιφερικά νεύρα. Η μέθοδος αυτή μπορεί να αξιολογηθεί με τον TMS.

2.1. Η ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΜΕ TMS

Ο TMS είναι μια ανώδυνη νευροφυσιολογική μέθοδος για τη μη επεμβατική διέγερση του ανθρώπινου εγκεφάλου, η οποία εμφανίστηκε το 1985 για πρώτη φορά, και χρησιμοποιείται για τη μελέτη της φλοιώδους διεγερσιμότητας και της ακεραιότητας της φλοιονωτιαίας οδού (Ziemann, 2016, Vucic et al., 2023). Τα τελευταία 30 έτη έχει αναδειχθεί σε εξαιρετικά επιτυχημένη τεχνική, επιτυγχάνοντας αξιοσημείωτα ορόσημα (Vasileiadis, Dardiotis et al. 2018). Παρά την περιορισμένη κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους ο TMS επιδρά στον ανθρώπινο εγκέφαλο η συμβολή του είναι σημαντική (Ziemann, 2016).

Ενδεικτικά η τεχνική προωθεί την κατανόηση της φυσιολογίας των αποκρίσεων που προκαλεί ο TMS, την ανίχνευση ανωμαλιών σε εγκεφαλικές διαταραχές, τη μελέτη γνωστικών και αισθητικοκινητικών διεργασιών, τη γένεση μεταβολών στην διέγερση καθώς και τη θεραπευτική αντιμετώπιση διαταραχών του ΚΝΣ.

Η διέγερση προκύπτει από τη εφαρμογή μαγνητικών παλμών που στοχεύουν στον πρωτογενή κινητικό φλοιό (M1). Μαγνητικός παλμός παράγεται από ένα πηνίο, το οποίο τοποθετείται στο τριχωτό της κεφαλής. Το ισχυρό μαγνητικό πεδίο που δημιουργείται, αφού διαπεράσει το κρανίο, επάγει ηλεκτρικό ρεύμα στον εγκεφαλικό ιστό. Οι νευρώνες που έχουν διεγερθεί δημιουργούν τα δυναμικά δράσης, τα οποία μέσω του πυραμιδικού συστήματος κατευθύνονται προς τον νωτιαίο μυελό. Αφού ενεργοποιηθούν και οι κινητικοί νευρώνες, επαρκώς, προκαλούνται μυϊκές αποκρίσεις που καταγράφονται ως MEPS (Ziemann 2016; Spampinato et al., 2023).

Ο TMS προκαλεί δύο τύπους διέγερσης, άμεση και έμμεση, δημιουργώντας D και I κύματα αντίστοιχα. Κατά την άμεση διέγερση ενεργοποιούνται απευθείας οι άξονες των κινητικών νευρώνων του φλοιού ενώ κατά την έμμεση η ενεργοποίηση των πυραμιδικών νευρώνων γίνεται μέσω ενδοφλοιϊκών συνάψεων. Τα D-κύματα αντανακλούν την βασική αγωγιμότητα των πυραμιδικών οδών, σε αντίθεση με τα I-κύματα που αντανακλούν πιο σύνθετες διεργασίες του

κινητικού φλοιού, όπως την ενδοφλοιϊκή συνδεσιμότητα και την αναστολή (Spampinato et al., 2023).

Οι τεχνικές διέγερσης περιλαμβάνουν τη μονοπαλμική, τη διπαλμική και την επαναλαμβανόμενη διέγερση, οι οποίες επιτρέπουν τη διερεύνηση της λειτουργίας των κινητικών οδών, της ενδοφλοιώδους αναστολής και διέγερσης καθώς και τη νευροπλαστικότητα του εγκεφάλου (Stinear, 2017; Vucic et al., 2023).

2.1.1 ΜΟΝΟΠΑΛΜΙΚΗ TMS

Ο TMS μονήρους παλμού(single-pulse TMS), ως η πιο βασική μορφή TMS, συνίσταται στην εφαρμογή ενός μεμονωμένου μαγνητικού παλμού πάνω από τον πρωτογενή κινητικό φλοιό (M1), με σκοπό την πρόκληση MEPs. Ο παλμός αυτός προκαλεί διέγερση των νευρωνικών κυκλωμάτων του κινητικού φλοιού, οδηγώντας σε ενεργοποίηση της φλοιονωτιαίας οδού και εκπόλωση των κινητικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού. Οι αποκρίσεις καταγράφονται μέσω του ηλεκτρομυογραφήματος (Electromyography-EMG) από τους στοχευμένους μύες παρέχοντας πληροφορίες για την ακεραιότητα της φλοιονωτιαίας οδού και των φλοιονωτιαίων συνδέσεων (Stinear, 2017; Spampinato et al., 2023). Η τεχνική αυτή συμβάλει στην πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης έπειτα από ΑΕΕ.

Βασικές παράμετροι που μετρούνται κατά τον ερεθισμό μονήρους παλμού περιλαμβάνουν το κατώφλι κινητικού δυναμικού (Motor Threshold - MT), το πλάτος των MEPs και το λανθάνων χρόνο (Latency) του MEP.

Το MT ορίζεται ως η ελάχιστη ένταση που απαιτείται για την πρόκληση MEP σε 50% των δοκιμών. Το πλάτος του MEP αντικατοπτρίζει τη συνολική διεγερσιμότητα του κινητικού φλοιού και του νωτιαίου μυελού. Και τέλος, ο λανθάνων χρόνος αντιστοιχεί στο χρόνο που απαιτείται για τη μεταφορά του σήματος από τον κινητικό φλοιό στον περιφερικό μυ.

Η τεχνική αυτή αξιοποιείται κυρίως για τη χαρτογράφηση του M1, την αξιολόγηση της νευροπλαστικότητας και τη διάγνωση νευρολογικών διαταραχών όπως η πολλαπλή σκλήρυνση, το ΑΕΕ και η αμυοτροφική πλάγια σκλήρυνση(ALS) (Stinear, 2017; Spampinato et al., 2023).

2.1.2 TMS ΖΕΥΓΟΥΣ ΠΑΛΜΩΝ

Ο TMS ζεύγους παλμών(paired-pulse TMS), περιλαμβάνει τη χορήγηση δυο παλμών με καθορισμένα μεσοδιαστήματα (Interstimulus Interval, ISI), επιτρέποντας τη μελέτη των μηχανισμών ενδοφλοιώδους διέγερσης και αναστολής, συμβάλλοντας στην κατανόηση των νευρωνικών κυκλωμάτων του κινητικού φλοιού. Η τεχνική χρησιμοποιείται για την ανάλυση της ενδοφλοιώδους διεγερσιμότητας μέσω των ανασταλτικών και διεγερτικών διασυνδέσεων μεταξύ των νευρικών κυττάρων (Vucic et al., 2023).

Ανάλογα με το ISI και την ένταση των μαγνητικών παλμών, ο ερεθισμός ζεύγους παλμών επιτρέπει την ανάλυση διαφορετικών νευροφυσιολογικών μηχανισμών. Η βραχείας διάρκειας ενδοφλοιώδης αναστολή (SICI) (ISI: 1–5 ms) δημιουργείται όταν ο πρώτος παλμός έχει υποκινητικό κατώφλι έντασης και ο δεύτερος υπερκινητικό κατώφλι. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση GABA_A ανασταλτικών μηχανισμών και την αναστολή του MEP, καταδεικνύοντας ενδοφλοιώδη ανασταλτική δραστηριότητα. Παρομοίως, η μακράς διάρκειας ενδοφλοιώδης αναστολή (LICI) (ISI: 100–200 ms) εμφανίζεται όταν και οι δύο παλμοί έχουν υπερκινητικό κατώφλι και σχετίζονται με GABA_B υποδοχείς, ρυθμίζοντας την παρατεταμένη φλοιώδη αναστολή. Επιπροσθέτως, η ενδοφλοιώδης διευκόλυνση (ICF) (ISI: 8–30 ms) προκύπτει όταν ο πρώτος παλμός είναι υποκινητικό κατώφλι και ο δεύτερος υπερκινητικό κατώφλι ενεργοποιώντας γλουταμινεργικά κυκλώματα και υποδηλώνοντας αυξημένη νευρωνική δραστηριότητα. Τέλος, η σύντομη λανθάνουσα αισθητηριακή αναστολή (SAI) (ISI: 20–25 ms) συνδυάζει ηλεκτρική ή απτική διέγερση με TMS, σχετίζεται με χολινεργικά κυκλώματα και εμφανίζεται μειωμένη σε ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ.

Πίνακας 3: Σύγκριση διέγερσης μονήρους παλμού και ζεύγους παλμών

Παράμετρος	Διέγερση μονήρους παλμού (Single-Pulse TMS)	Διέγερση ζεύγους παλμών (Paired-Pulse TMS)
Αριθμός παλμών	1	2
Στόχος μέτρησης	Συνολική διεγερσιμότητα M1	Ενδοφλοιώδεις μηχανισμοί
Παράμετροι	MT MEP μέγεθος,	SICI, LICI, ICF, SAI κ.λπ.
Νευροφυσιολογία/ Νευροδιαβιβαστές	Φλοιονωταία οδός, κινητική διεγερσιμότητα	GABA_A, GABA_B, γλουταμικό, ακετυλοχολίνη
Εφαρμογές	Διάγνωση εγκεφαλικών βλαβών, νευροπαθολογιών	Ενδοφλοιώδης αναστολή/διευκόλυνση, φαρμακολογικές μελέτες
Σύνδεση με παθήσεις	AEE, Πολλαπλή Σκλήρυνση, ALS	Νόσο Parkinson, Νόσο Alzheimer, Επιληψία

Συγκριτικός πίνακας μεταξύ διέγερσης μονήρους και ζεύγους παλμών μέσω TMS, με στόχο την αξιολόγηση της διεγερσιμότητας και των ενδοφλοιωδών μηχανισμών. Συντομογραφίες: MT (Motor Threshold): Κατώφλι κινητικής απάντησης, MEP (Motor Evoked Potential): Κινητικά προκλητά δυναμικά, SICI (Short-Interval Intracortical Inhibition): Βραχείας διάρκειας ενδοφλοιώδης αναστολή, LICI (Long-Interval Intracortical Inhibition): Μακράς διάρκειας ενδοφλοιώδης αναστολή, ICF (Intracortical Facilitation): Ενδοφλοιώδης διευκόλυνση, SAI (Short-Latency Afferent Inhibition): Ανασταλτική δράση αισθητικοκινητικών ερεθισμάτων μικρής λανθάνουσας.

2.1.3 ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΣ TMS

Ο επαναλαμβανόμενος TMS(repetitive TMS-rTMS) είναι μια τεχνική που εφαρμόζει παλμούς, είτε σε αργή είτε σε γρήγορη συχνότητα, για να προκαλέσει αλλαγές στη διεγερσιμότητα του εγκεφαλικού φλοιού. Σύμφωνα με το άρθρο των Shanks et al., (2024) ο επαναλαμβανόμενος TMS έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός στην αποκατάσταση των κινητικών λειτουργιών μετά από ΑΕΕ βασισμένος στο μοντέλο του ανταγωνισμού των δυο ημισφαιρίων (Spampinato et al., 2023). Οι περισσότερες μελέτες επαναλαμβανόμενου TMS μετά από ΑΕΕ έχουν επιλέξει πρωτόκολλα βασισμένα στην υπόθεση ότι η καταστολή της υπερέντασης του υγιούς ημισφαιρίου μπορεί να διευκολύνει τη λειτουργική ανάκαμψη, ή η διέγερση του πληγέντος ημισφαιρίου μπορεί να ενισχύσει την κινητική αποκατάσταση, προάγοντας τη νευροπλαστικότητα (Spampinato et al., 2023). Ο επαναλαμβανόμενος TMS μπορεί να εφαρμοστεί με χαμηλή συχνότητα, επάγοντας ανασταλτικές επιδράσεις στο φλοιό, και υψηλή συχνότητα, ενισχύοντας τη νευρωνική δραστηριότητα.

Επίσης, έχει λάβει έγκριση για τη θεραπεία κατάθλιψης, διαταραχών άγχους και ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής. Στις εν λόγω εφαρμογές στοχεύει στον προμετωπιαίο φλοιό και τα κυκλώματα που συνδέουν τον προμετωπιαίο φλοιό με τα βασικά γάγγλια αντίστοιχα (Spampinato et al., 2023).

2.1.4 TMS ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

Η συνδυασμένη χρήση του TMS με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (Electroencephalogram, EEG) παρέχει τη δυνατότητα παράλληλης καταγραφής της φλοιώδους δραστηριότητας που προκαλείται από τον παλμό του TMS. Ένα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι η άμεση απεικόνιση της εγκεφαλικής δραστηριότητας, χωρίς να επηρεάζεται από υποφλοιώδεις μηχανισμούς ή τη νωτιαία μετάδοση. Επίσης, η τεχνική TMS-EEG έχει τη δυνατότητα να καταγράψει τις αποκρίσεις τόσο στο M1 όσο και σε απομακρυσμένες περιοχές του φλοιού, παρέχοντας χρήσιμες πληροφορίες για τη διάδοση της δραστηριότητας στον εγκέφαλο. Στο ΑΕΕ καταγράφει τη ακεραιότητα της

φλοιώδους διεγερσιμότητας και της δια συνδεσιμότητας μεταξύ ημισφαιρίων. Στη νόσο Alzheimer η μείωση της απόκρισης N100 αποτελεί δείκτη διαταραχής των χολινεργικών κυκλωμάτων. Στην κατάθλιψη η ελαττωμένη απόκριση P60/N100 υποδηλώνει ανεπάρκεια στις ανασταλτικές διεργασίες του προμετωπιαίου φλοιού (Spampinato et al., 2023).

Ο συνδυασμός της TMS-EEG συχνά συνδυάζεται με MRI, με λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Functional Magnetic Resonance Imaging-fMRI) και με EEG ανάλυση φάσματος (Spampinato et al., 2023).

Πίνακας 4: Σύγκρισης μεθόδων TMS

Τύπος TMS	Κύριος Στόχος	Κύριος Μηχανισμός	Εφαρμογές
Single-Pulse TMS	Μέτρηση διεγερσιμότητας	Προκαλεί κινητικά προκλητά δυναμικά (MEPs)	Χαρτογράφηση κινητικού φλοιού, διάγνωση νευρολογικών παθήσεων
Paired-Pulse TMS	Εκτίμηση ενδοφλοιώδους αναστολής/διευκόλυνσης	SICI (GABA _A), ICF (γλουταμινικό), LICI (GABA _B)	Νευροφυσιολογικές μελέτες, διαταραχές αναστολής (π.χ. επιληψία)
rTMS	Νευροδιαμόρφωση, θεραπευτική παρέμβαση	LTP/LTD, μακροχρόνιες αλλαγές στη συναπτική ισχύ	Κατάθλιψη, AEE, OCD, γνωστική αποκατάσταση
TMS-EEG	Καταγραφή φλοιώδους δραστηριότητας	Μέτρηση TEPs (P30, N100)	AEE, Alzheimer, κατάθλιψη, έλεγχος νευροπλαστικότητα

Συνοπτική παρουσίαση βασικών τύπων TMS, των μηχανισμών τους και των κυριότερων εφαρμογών τους έρευνα και την κλινική πράξη. Συνοτομογραφίες: MEP (Motor Evoked Potential): Κινητικά προκλητό δυναμικό, SICI (Short-Interval Intracortical Inhibition): Βραχείας διάρκειας ενδοφλοιώδης αναστολή, ICF (Intracortical Facilitation): Ενδοφλοιώδης διευκόλυνση – σχετίζεται με γλουταμινικό, LICI (Long-Interval Intracortical Inhibition): Μακράς διάρκειας ενδοφλοιώδης αναστολή, rTMS (Repetitive TMS): Επαναλαμβανόμενη TMS, TMS-EEG: Συνδυασμός TMS με ηλεκτροεγκεφαλογραφία για καταγραφή της φλοιώδους απόκρισης, TEPs (TMS-Evoked Potentials): Προκλητά δυναμικά μετά από TMS

2.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΡs ΜΕΣΩ ΤΜs

Παρά τη διαγνωστική και ερευνητική αξία τους, τα ΜΕΡs χαρακτηρίζονται από υψηλή μεταβλητότητα, η οποία δυσχεραίνει την ερμηνεία τους (Sokratous, Lucia et al. 2020). Αυτή η μεταβλητότητα, που μπορεί να γίνεται αντιληπτή από δοκιμή σε δοκιμή, προκύπτει από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες. Η κατανόηση αυτών των παραγόντων και η ανάπτυξη μεθόδων για τη μείωση της μεταβλητότητας τους είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την αξιοποίηση της τεχνικής αυτής (Eldaief et al., 2013)

Στους εσωτερικούς παράγοντες συγκαταλέγονται τα ατομικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, οι γενετικές προδιαθέσεις καθώς και μεταβλητές που σχετίζονται με τη φυσιολογική κατάσταση του εγκεφάλου κατά τη χρονική στιγμή της καταγραφής. Στους εξωτερικούς παράγοντες ανήκουν οι τεχνικοί παράγοντες που διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη μεταβλητότητα των ΜΕΡs και στην αξιοπιστία των καταγραφών.

2.2.1 ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η ηλικία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, καθώς οι ηλικιωμένοι φαίνεται να εμφανίζουν αυξημένη κατωφλιακή τιμή για την πρόκληση των ΜΕΡs και μειωμένο εύρος απόκρισης, γεγονός που σχετίζεται με τη φυσιολογική μείωση της νευροπλαστικότητας και την εκφύλιση του φλοιού (Spampinato et al., 2023). Το φύλο επίσης αποτελεί έναν παράγοντα, με τις γυναίκες να παρουσιάζουν αυξημένη ενδοφλοιώδη αναστολή σε σύγκριση με τους άνδρες, λόγω ορμονικών διαφορών που επηρεάζουν την ανασταλτική νευροδιαβίβαση (Eldaief et al., 2013). Επιπλέον, η κυριαρχία του χεριού επηρεάζει τη νευρωνική δραστηριότητα στον κινητικό φλοιό, με τον κυρίαρχο κινητικό φλοιό να παρουσιάζει διαφορετική δραστηριότητα από το μη κυρίαρχο, γεγονός που επηρεάζει τις μετρήσεις των ΜΕΡs (Spampinato et al., 2023).

2.2.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Η φλοιώδης δραστηριότητα επηρεάζει τη διεγερσιμότητα του κινητικού φλοιού κάτι που οδηγεί σε διακυμάνσεις του μεγέθους των ΜΕΡs (Spampinato et al., 2023). Το επίπεδο προσοχής και διέγερσης είναι επίσης κρίσιμο, με τη μειωμένη εγρήγορση ή απόσπαση της προσοχής να συσχετίζεται με μειωμένα ΜΕΡs, ενώ η διατήρηση σταθερής προσοχής οδηγεί σε πιο αξιόπιστες μετρήσεις (Eldaief et al., 2013). Επιπλέον οι κιρκάδιοι ρυθμοί επηρεάζουν τη διεγερσιμότητα, η οποία παρουσιάζει διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας (Spampinato et al., 2023).

2.2.3 ΑΝΑΤΟΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Τα ανατομικά χαρακτηριστικά επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο ο TMS αλληλοεπιδρά με τον κινητικό φλοιό και τη φλοιονωτιαία οδό. Το πάχος του φλοιού και οι ιδιότητες της λευκής ουσίας επιδρούν στο ηλεκτρικό πεδίο που παράγεται από το πηνίο TMS, και κατά συνέπεια παρατηρούνται διαφοροποιήσεις στο κατώφλι διέγερσης και στο εύρος των MEPs. Η στρατολόγηση νευρώνων καθορίζεται από τις διαφορετικές διευθύνσεις του ρεύματος που προκαλείται από τον TMS. Τέλος, ο συγχρονισμός των εκ φορτίσεων των κινητικών νευρώνων μπορεί να προκαλέσει μεταβλητότητα των MEPs, η οποία μπορεί να μετριάσει μέσω των τεχνικών (Spampinato et al., 2023).

2.2.4 ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΗΝΙΟΥ

Η ασυνέπεια στην τοποθέτηση του πηνίου προξενεί διαφοροποιήσεις στην ένταση του ηλεκτρικού πεδίου που εφαρμόζεται στο φλοιό. Η χρήση της νευροπλοήγησης συμβάλλει στη σταθεροποίηση της τοποθέτησης (Eldaief et al., 2013). Η κινητική απόκριση επηρεάζεται σημαντικά από την ένταση και το μεσοδιάστημα μεταξύ των ερεθισμάτων. Καμπύλες εισόδου-εξόδου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ορθολογική επιλογή των παραπάνω παραμέτρων. Τέλος, η εκτίμηση της διεγερσιμότητας μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την τεχνική καταγραφής που χρησιμοποιείται, όπως για παράδειγμα η μέτρηση του εύρους προς την κορυφή ή του εμβαδού κάτω από την καμπύλη (Eldaief et al., 2013; Spampinato et al., 2023)

2.3 ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ MEPs ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Η χρήση των MEPs ως μέρος της νευροφυσιολογικής αξιολόγησης, προσφέρει υψηλή ακρίβεια στην εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης της φλοιονωτιαίας οδού και του κινητικού συστήματος (Pilkar et al., 2021). Η αξιολόγηση των MEPs βρίσκει εφαρμογή σε ένα εύρος κλινικών καταστάσεων όπως τη διάγνωση νευρολογικών παθήσεων, τη διεγχειρητική παρακολούθηση και την αποκατάσταση από νευρολογικές βλάβες (Deletis et al., 2018; Pino et al., 2014, Stinear et al., 2020; Rossini et al., 2020). Οι αλλαγές στα χαρακτηριστικά των MEPs αντανakλούν την πλαστικότητα του νευρικού συστήματος παρέχοντας δυνατότητες για την παρακολούθηση της αποκατάστασης.

2.3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Τα MEPs αποτελούν ένα ευαίσθητο εργαλείο για την αξιολόγηση της ακεραιότητας της φλοιονωτιαίας οδού και γενικότερα του κεντρικού κινητικού συστήματος. Σε νευρολογικές παθήσεις όπως η πολλαπλή σκλήρυνση, η ALS και οι τραυματισμοί του νωτιαίου μυελού, οι αλλαγές στα MEPs μπορούν να καταδείξουν την παρουσία βλαβών που δεν είναι εμφανείς μέσω της κλινικής εξέτασης (Xiromerisiou, Lampropoulos et al. 2023) .

Σύμφωνα με τη μελέτη των Pilkar et al. (2021), τα MEPs μπορούν να εντοπίσουν πρώιμες μεταβολές στην πολλαπλή σκλήρυνση, όπως αύξηση της κινητικής λανθάνουσας περιόδου ή μείωση του πλάτους του δυναμικού, ακόμα και σε ασθενείς με φυσιολογική κλινική εξέταση. Επιπλέον, η καταγραφή των MEPs αξιοποιείται ως βιοδείκτης εξέλιξης της νόσου και μπορεί να βοηθήσει στη διαφοροδιάγνωση από άλλες απομυελονωτικές ή εκφυλιστικές παθήσεις.

2.3.2 ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια νευροχειρουργικών επεμβάσεων, όπως οι όγκοι του εγκεφάλου ή οι παθήσεις του νωτιαίου μυελού, η χρήση των MEPs παρέχει τη δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης της κινητικής οδού σε πραγματικό χρόνο. Αυτή η μέθοδος είναι κρίσιμη για τη μείωση του κινδύνου μόνιμης νευρολογικής βλάβης.

Η χρήση των MEPs στη διεγχειρητική παρακολούθηση μπορεί να ανιχνεύσει πρώιμες ενδείξεις ισχαιμίας ή μηχανικής βλάβης του νωτιαίου μυελού, επιτρέποντας στους χειρουργούς να τροποποιήσουν τη στρατηγική τους και να αποτρέψουν σοβαρά κινητικά ελλείμματα (Deletis et al., 2018).

Επιπλέον, η παρακολούθηση των MEPs είναι χρήσιμη και σε ορθοπεδικές επεμβάσεις, όπως η χειρουργική διόρθωση σκολίωσης, όπου ο κίνδυνος τραυματισμού του νωτιαίου μυελού είναι αυξημένος. Οι μελέτες αποτυπώνουν ότι η μείωση του πλάτους των MEPs κατά τη διάρκεια της επέμβασης σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικής πάρεσης, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της συνεχούς καταγραφής τους.

2.3.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Τα MEPs χρησιμοποιούνται επίσης για την αξιολόγηση της νευροπλαστικότητας, δηλαδή της ικανότητας του εγκεφάλου να αναδιοργανώνει τις συνδέσεις του μετά από βλάβη (Sioakas,

Kardaras et al. 2019). Μετά από ΑΕΕ ή άλλες νευρολογικές παθήσεις, ο εγκέφαλος προσπαθεί να αναπροσαρμόσει τη λειτουργία του μέσω αντισταθμιστικών μηχανισμών.

Η έρευνα των Di Pino και συνεργατών (2014) έδειξε ότι η διέγερση των MEPs μπορεί να εντοπίσει αλλαγές στη διέγερση του κινητικού φλοιού και στη συνδεσιμότητα των νευρωνικών δικτύων. Η αύξηση της διέγερσης του φλοιού του αντίθετου ημισφαιρίου ή η ανάπτυξη νέων συνδέσεων μπορεί να αντικατοπτρίζει τη διαδικασία ανάρρωσης.

Επιπλέον, οι τεχνικές νευροτροποποίησης, όπως η TMS, βασίζονται στη χρήση των MEPs για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών αποκατάστασης. Οι μελέτες δείχνουν ότι η παρατεταμένη εφαρμογή TMS μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση της κινητικής αποκατάστασης μέσω της αύξησης της συναπτικής πλαστικότητας.

2.3.4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ

Τα MEPs έχουν αποδειχθεί χρήσιμα στην πρόγνωση της αποκατάστασης της κινητικής λειτουργίας μετά από ΑΕΕ. Μελέτες δείχνουν ότι η παρουσία MEPs στους προσβεβλημένους μύες τις πρώτες εβδομάδες μετά από το επεισόδιο συνιστά θετικό προγνωστικό δείκτη για τη λειτουργική αποκατάσταση.

Η έρευνα της Stinear και των συνεργατών της (2020) έδειξε ότι οι ασθενείς με διατηρημένα MEPs έχουν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες να ανακτήσουν την κινητική λειτουργία σε σύγκριση με εκείνους στους οποίους τα MEPs απουσιάζουν. Μάλιστα, οι ερευνητές συστήνουν τη χρήση των MEPs ως μέρος του πρωτοκόλλου PREP (Predicting Recovery Potential), το οποίο συνδυάζει ηλεκτροφυσιολογικά και κλινικά δεδομένα για να προβλέψει την πιθανότητα αποκατάστασης σε κάθε ασθενή.

Επιπλέον, αλλαγές στη φλοιονωτιαία διέγερση, όπως η αύξηση της κινητικής λανθάνουσας περιόδου ή η μείωση του πλάτους των MEPs, σχετίζονται με την έκταση της εγκεφαλικής βλάβης και την πλαστικότητα του κινητικού φλοιού. Αυτό σημαίνει ότι η εξέλιξη των MEPs κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης μπορεί να αντικατοπτρίζει τη νευροπλαστικότητα του εγκεφάλου και να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή των θεραπευτικών παρεμβάσεων (Rossini et al., 2020).

2.3.5 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ

Παρά τη χρησιμότητά τους, τα MEPs παρουσιάζουν ορισμένους περιορισμούς. Παράγοντες όπως η ηλικία, η λήψη φαρμάκων (π.χ. μυοχαλαρωτικά, αντικαταθλιπτικά), η κόπωση του ασθενούς, η θερμοκρασία των άκρων και η μεταβλητότητα στη διέγερση μπορούν να επηρεάσουν την καταγραφή των δυναμικών.

Επιπλέον, η σωστή ερμηνεία των MEPs απαιτεί εξειδικευμένη εμπειρία. Σύμφωνα με τους Rossini et al., (2020), η τυποποίηση των πρωτοκόλλων και η εκπαίδευση του προσωπικού είναι κρίσιμες για την αύξηση της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων.

Τέλος, τα MEPs παρέχουν πληροφορίες κυρίως για τη λειτουργική κατάσταση της φλοιονωτιαίας οδού, αλλά δεν μπορούν να δώσουν πλήρη εικόνα για την κινητική αποκατάσταση χωρίς τη συνδυαστική χρήση άλλων μεθόδων, όπως η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) ή οι αισθητικοκινητικές δοκιμασίες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

3.1. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση επικεντρώνεται στην κριτική αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας των MEPs για την κινητική ανάρρωση και λειτουργική έκβαση σε ασθενείς με ΑΕΕ. Επιπλέον, διερευνά τη συμβολή σε προγνωστικά μοντέλα (π.χ. PREP2) και την ενσωμάτωσή τους σε άλλες κλινικές παραμέτρους (Stinear et al., 2017; Rosso & Lamy, 2020).

Για την υλοποίηση της ανασκόπησης πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, λόγω της ευρείας κάλυψής τους σε έγκριτες ιατρικές και επιστημονικές δημοσιεύσεις. Οι όροι αναζήτησης περιλάμβαναν: stroke, motor evoked potentials, prognosis, recovery, καθώς και συνδυασμούς αυτών όπως “motor evoked potentials” AND “prognosis” AND “stroke”. “motor”.

evoked potentials” AND “recovery”. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν και ειδικοί όροι περιορισμού όπως “randomized clinical trial”, “systematic review”, “retrospective study” και “books”, προκειμένου να αυξηθεί η ποιοτική εγκυρότητα των αποτελεσμάτων.

3.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

Τα κριτήρια συμπερίληψης για την επιλογή των μελετών ήταν:

1. Μελέτες που αφορούν ασθενείς όλων των ηλικιών και φύλων.
2. Περιπτώσεις ΑΕΕ ανεξαρτήτως τύπου (ισχαιμικού ή αιμορραγικού) ή φάσης (οξεία, υποξεία, χρόνια).
3. Μελέτες στις οποίες αξιολογήθηκαν τα MEPs ως προγνωστικός δείκτης για την αποκατάσταση.
4. Δημοσιεύσεις χωρίς γλωσσικούς περιορισμούς (συμπεριλαμβανομένων βιβλίων, άρθρων, επιστημονικών μελετών).

Τα κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν:

1. Μελέτες χωρίς συσχέτιση μεταξύ MEPs και πρόγνωσης έκβασης μετά από ΑΕΕ.
2. Μη δημοσιευμένες εργασίες ή δημοσιεύσεις σε μη έγκυρα επιστημονικά περιοδικά.

3.3 ΑΝΑΚΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Από τη συστηματική αναζήτηση προέκυψαν 41 άρθρα, εκ των οποίων 7 επικεντρώνονται άμεσα στη συσχέτιση των MEPs με την πρόγνωση της κινητικής ανάκαμψης μετά από ΑΕΕ, 13 άρθρα αφορούν τη νευροπλαστικότητα και την αναδιοργάνωση του εγκεφάλου ως βασικό υπόβαθρο της αποκατάστασης, 2 άρθρα εξετάζουν τον συνδυασμό MEPs με κλινικά εργαλεία πρόγνωσης ή αλγορίθμους (όπως το PREP2). Τέλος, 4 άρθρα καλύπτουν το γενικό πλαίσιο του ΑΕΕ, 7 άρθρα εξετάζουν τις τεχνικές και μεθοδολογικές παραμέτρους της TMS/MEPs και τέλος, 8 άρθρα κατατάσσονται στη συμπληρωματική βιβλιογραφία, καθώς παρέχουν γενικές ή υποστηρικτικές πληροφορίες σχετικές με την παγκόσμια επιδημιολογία, τις υπηρεσίες υγείας ή τη λειτουργική νευροαπεικόνιση, χωρίς ωστόσο να εστιάζουν στη χρήση των MEPs. Τα άρθρα αυτά εξήχθησαν και καταγράφηκαν με βάση τον τίτλο, το έτος δημοσίευσης, το περιοδικό, τους συγγραφείς, το θεσμικό ίδρυμα, και τη χώρα προέλευσης. Εξετάστηκαν επίσης τα κύρια ευρήματα, η μέθοδος μέτρησης MEPs, και οι συσχετίσεις τους με κλινικούς δείκτες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ MEPS ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ

4.1 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΕΕ

Η σχέση μεταξύ των MEPs και της νευροπλαστικότητας αποτελεί θεμελιώδη πτυχή για την κατανόηση της κινητικής ανάκαμψης έπειτα από ΑΕΕ. Η νευροπλαστικότητα αναφέρεται στην ικανότητα του εγκεφάλου να αναδιοργανώνεται, τόσο λειτουργικά όσο και δομικά, και να ενεργοποιείται ιδιαίτερα στην οξεία και υποξεία φάση του ΑΕΕ. Η παρουσία ή απουσία των MEPs λειτουργεί ως σημαντικός βιοδείκτης της νευροπλαστικότητας. Μελέτες υποστηρίζουν ότι η ύπαρξη των MEPs σε πρώιμες φάσεις (π.χ. εντός 2-4 εβδομάδων) συνδέεται με ενισχυμένη νευρολογική προσαρμογή και βελτιωμένη κινητική έκβαση (Stinear et al., 2017).

Παρομοίως έχει αποδειχθεί πως η παρουσία τους τις πρώτες εβδομάδες μετά από ΑΕΕ σχετίζεται με σημαντική βελτίωση στην κινητική λειτουργία σε άνω και κάτω άκρα (Piron et al., 2005; Rosso & Lamy, 2020).

Στη μελέτη του Stinear και των συνεργατών του (2017) επιβεβαιώθηκε πως η καταγραφή των MEPs τις πρώτες εβδομάδες μετά από το ΑΕΕ έχει σημαντική προγνωστική αξία. Στη μελέτη τους, που περιλάμβανε 150 άτομα που είχαν υποστεί ΑΕΕ, οι συμμετέχοντες με μετρήσιμα MEPs εντός 14 ημερών κατέδειξαν 30% υψηλότερη βελτίωση σε κλινικές κλίμακες, όπως Fugl-Meyer Assessment (FMA), σε σύγκριση με εκείνους χωρίς ανιχνεύσιμα MEPs. Αυτό υπογραμμίζει πως η πρώιμη ανάκτηση της φλοιονωτιαίας διέγερσης είναι απαραίτητη για τη βέλτιστη αποκατάσταση.

4.2 ΧΡΟΝΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ MEPS ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Τα MEPs αποτελούν εργαλείο για την αξιολόγηση της λειτουργίας της φλοιονωτιαίας οδού και την πρόβλεψη της ανάκαμψης. Η παρουσία, η ένταση και η εξέλιξη τους με την πάροδο του χρόνου αντικατοπτρίζουν τη λειτουργική ικανότητα του κινητικού συστήματος και συμβάλλουν στην πρόβλεψη της κινητικής ανάκαμψης (Spampinato et al., 2023; Shanks & Byblow, 2024).

4.2.1 ΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ (0-7 ΗΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΑΕΕ)

Κατά την οξεία φάση, η παρουσία ή η απουσία MEPs αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη για την κινητική αποκατάσταση. Με βάση τη μελέτη των Spampinato και των συνεργατών του (2023) ανιχνεύσιμα MEPs εντός των πρώτων ημερών μετά το ΑΕΕ υποδεικνύει τη διατήρηση νευρωνικής συνδεσιμότητας μεταξύ του κινητικού φλοιού και του νωτιαίου μυελού και σχετίζεται με ευνοϊκότερη πρόγνωση. Σε αντίθεση με την απουσία MEPs στην οξεία φάση που έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη κινητική δυσλειτουργία και περιορισμένες πιθανότητες πλήρους αποκατάστασης. Παρομοίως η έρευνα των Shanks & Byblow (2024) έδειξε πως ασθενείς με ανιχνεύσιμα MEPs εντός των πρώτων 7 ημερών μετά το ΑΕΕ, που είχαν υποστεί, είχαν καλύτερη κινητική έκβαση σε σύγκριση με όσους δεν είχαν ανιχνεύσιμα MEPs. Η απουσία τους υποδηλώνει σοβαρότερη βλάβη της φλοιονωτιαίας οδού αν και δεν αποκλείει πλήρως τη δυνατότητα ανάκαμψης εάν εφαρμόσουν εντατικές στρατηγικές αποκατάστασης.

Η χρήση των MEPs ως προγνωστικός δείκτης της λειτουργικής αποκατάστασης μετά από ΑΕΕ έχει διερευνηθεί εκτενώς και σε πληθώρα άλλων μελετών. Ενδεικτικά, η μελέτη του Mangonotti και των συνεργατών του (2015), υποστήριξε πως η παρουσία ή απουσία των MEPs στην οξεία φάση του ΑΕΕ επηρεάζει την κλινική πορεία του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ, η απουσία MEPs συνδέθηκε με μερική ανάρρωση, ενώ όταν αυτή συνοδευόταν με την απουσία του συστατικού N100, προέβλεπε δυσμενέστερη πρόγνωση. Αντίστοιχα στην έρευνα του Zhang και των συνεργατών του (2016), επιβεβαιώθηκε η προγνωστική αξία των MEPs. Από τους 202 ασθενείς, εκείνοι με εμφανή MEPs εντός 10 ημερών από το ΑΕΕ είχαν καλύτερη ανάκαμψη σε σύγκριση με εκείνους χωρίς MEPs. Επίσης η διάρκεια της σιωπηρής περιόδου (silent period, SP) αποδείχθηκε προγνωστική καθώς ασθενείς με $SP > 217.05ms$ είχα 7,69 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα δυσμενούς έκβασης.

4.2.2. ΥΠΟΞΕΙΑ ΦΑΣΗ (1-6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΑΕΕ)

Κατά την υποξεία φάση του ΑΕΕ, η περίοδος από τον πρώτο έως και τον έκτο μήνα μετά το ΑΕΕ χαρακτηρίζεται από σημαντικές νευροφυσιολογικές και λειτουργικές μεταβολές οι οποίες αντικατοπτρίζονται κατά τη διαδικασία της αποκατάστασης. Η ικανότητα του εγκεφάλου να αναδιοργανώνει τις λειτουργίες του μετά από βλάβη αποτελεί τον κεντρικό μηχανισμό που διέπει στη βελτίωση των κινητικών δεξιοτήτων. Οι αλλαγές που εντοπίζονται στα MEPs αποτελούν κρίσιμο δείκτη αυτής της διαδικασίας.

Η επανεμφάνιση MEPs σε ασθενείς που δεν τα παρουσίασαν κατά την οξεία φάση ίσως αποτελεί ένδειξη αναδιοργάνωσης του κινητικού φλοιού. Καθώς τα MEPs επανεμφανίζονται, αυτό μπορεί να υποδηλώνει ότι η φλοιονωτιαία οδός ξεκινά να επαναλειτουργεί, με αποτέλεσμα

την αποκατάσταση των κινητικών λειτουργιών. Όπως ανέφεραν και οι Shanks & Byblow (2024), η επανεμφάνιση τους κατά τη διάρκεια της υποξείας φάσης θεωρείται πρόδρομος της κινητικής αποκατάστασης, καθώς αντανακλά την ενεργοποίηση του κινητικού φλοιού.

Επιπρόσθετα, η μέτρηση των MEPs παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ενίσχυση της λειτουργικής συνδεσιμότητας των περιοχών του κινητικού φλοιού, γεγονός που συνδέεται με την κινητική βελτίωση. Με την αποκατάσταση της φλοιώδους διέγερσης, καταγράφεται αύξηση του πλάτους και μείωση της καθυστέρησης των MEPs, χαρακτηριστικά που συνδέονται με την καλύτερη κινητική λειτουργία και την αποκατάσταση των μυϊκών λειτουργιών (Stinear, 2017; Schambra et al., 2019). Αυτές οι βελτιώσεις συχνά σχετίζονται με βελτίωση της κίνησης, όπως αποδεικνύεται από την ανάκτηση της ικανότητας των ασθενών να εκτελούν λεπτές κινητικές ενέργειες και να αυξήσουν τη δύναμή στις πάσχουσες περιοχές.

Επιπλέον, η συνδυαστική χρήση των τεχνολογιών όπως ο TMS και η EEG έχει καταστεί ως μια ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδος για τη μελέτη των μηχανισμών της αποκατάστασης. Σύμφωνα με τον Spampinato και τους συνεργάτες του (2023) η χρήση αυτών των τεχνολογιών σε συνδυασμό διευκολύνει την εμβάθυνση στην κατανόηση των δυναμικών του κινητικού φλοιού, καθώς και των διαφορών στην εγκεφαλική διέγερση και συνδεσιμότητα που σχετίζονται με την αποκατάσταση των κινητικών ικανοτήτων. Η εφαρμογή του TMS σε συνδυασμό με την EEG επιτρέπει την παρακολούθηση της φλοιώδους διέγερσης και της συνδεσιμότητας σε πραγματικό χρόνο, προσφέροντας έτσι με λεπτομερή εικόνα της αναδιοργάνωσης του εγκεφάλου και των νευροπλαστικών διεργασιών.

Η νευροπλαστικότητα, όπως εκδηλώνεται μέσα από τις τροποποιήσεις στα MEPs, φανερώνει την προσαρμογή του εγκεφάλου και την αναδόμηση της λειτουργίας του μετά την εγκεφαλική βλάβη. Οι πρώιμες φάσεις της αποκατάστασης είναι κομβικές για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της βλάβης και των προοπτικών ανάκαμψης, και οι νευροφυσιολογικές τεχνικές, όπως ο TMS, παρέχουν πολύτιμα δεδομένα για την πρόβλεψη των κινητικών αποτελεσμάτων. Όπως επισημαίνει η έρευνα των Stinear και των συνεργατών (2017), η δυνατότητα επανεμφάνισης των MEPs στην υποξεία φάση του ΑΕΕ μπορεί να θεωρηθεί ως θετικός προγνωστικός δείκτης για την κινητική αποκατάσταση και την αποκατάσταση της λειτουργικότητας των μυών που πλήττονται.

Παρόλο που η αναδιοργάνωση του κινητικού φλοιού κατέχει κεντρική θέση στη διαδικασία της αποκατάστασης, είναι απαραίτητο να επισημάνουμε ότι η κινητική ανάκαμψη μπορεί να μην ακολουθεί μια γραμμική πορεία. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν σταδιακή

βελτίωση των MEPs χωρίς άμεση αποκατάστασης εξαιρετικά εξατομικευμένη (Talelli et al., 2006). Ωστόσο, οι αλλαγές στα MEPs σε συνδυασμό με την παρακολούθηση της φλοιώδους διέγερσης και της συνδεσιμότητας μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για τη διαμόρφωση εξατομικευμένων θεραπευτικών στρατηγικών, με στόχο τη μεγιστοποίηση της αποκατάστασης.

4.2.3. ΧΡΟΝΙΑ ΦΑΣΗ (ΜΕΤΑ ΤΟΥΣ 6 ΜΗΝΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΑΕΕ)

Κατά τη χρόνια φάση, πέραν των έξι μηνών από την εγκατάσταση του ΑΕΕ, η ανίχνευση των MEPs εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό παράγοντα πρόγνωσης για τη διατήρηση ή τη βελτίωση της κινητικής κατάστασης του ασθενούς (Thickbroom et al., 2004). Έρευνες έχουν φανερώσει πως ασθενείς όπου τα MEPs παραμένουν ανιχνεύσιμα και σε αυτή τη φάση, η κινητική ανάκαμψη συνεχίζεται, ίσως με επιβραδυνόμενο ρυθμό σε σύγκριση με την υποξεία φάση (Pennisi et al., 2020). Η συνεχής παρουσία αυτών κατά τη χρόνια φάση υποδηλώνει διατηρημένες νευρικές συνδέσεις και δυνατότητα για τον εγκέφαλο να αναδιοργανωθεί και να βελτιώσει την κίνηση (Guzzi et al., 2024).

Αντίθετα στις περιπτώσεις ασθενών όπου τα MEPs παύουν να είναι ανιχνεύσιμα και εξαφανίζονται με την πάροδο του χρόνου, η πρόγνωση επιδεινώνεται και πιθανώς σχετίζεται με μη αναστρέψιμες αλλαγές στο κινητικό σύστημα (Talelli et al., 2006).

Η παρακολούθηση της χρονικής εξέλιξης των MEPs μπορεί να καθοδηγήσει την εξατομικευμένη προσέγγιση και προσαρμογή των προγραμμάτων αποκατάστασης. Η πρόωπη και έγκαιρη παρουσία των MEPs συμβάλλει στην επιλογή εντατικών κινητικών προγραμμάτων, ενώ η απουσία τους μπορεί να υποδεικνύει την ανάγκη για πρόσθετες στρατηγικές. Σύμφωνα με το Spampinato και τους συνεργάτες του (2023) η συνδυαστική χρήση TMS με άλλες μεθόδους νευροαπεικόνισης μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια της πρόγνωσης.

Πίνακας 5: Προγνωστική αξία των MEPs ανά φάση μετά από ΑΕΕ

Φάση			Κύρια Ευρήματα	Μελέτες
Οξεία ημέρες)	φάση	(0-7	- Παρουσία MEPs υποδηλώνει διατήρηση νευρωνικής συνδεσιμότητας και ευνοϊκή πρόγνωση. - Απουσία MEPs σχετίζεται με σοβαρότερη βλάβη και	Spampinato et al. (2023)

	δυσμενέστερη έκβαση. - Η απουσία MEPs και του συστατικού N100 συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση. - Διάρκεια SP >217,05ms συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δυσμενούς έκβασης.	Shanks & Byblow (2024) Manganotti et al. (2015) Zhang et al. (2016)
Υποξεία φάση (1-6 μήνες)	- Επανεμφάνιση MEPs υποδηλώνει νευροπλαστικότητα και πιθανή λειτουργική αποκατάσταση. - Συνδυαστική χρήση TMS και EEG ενισχύει την πρόβλεψη κινητικής αποκατάστασης.	Shanks & Byblow (2024) Spampinato et al. (2023)
Χρόνια φάση (μετά τους 6 μήνες)	- Η παρουσία ή απουσία MEPs καθοδηγεί την εξατομικευμένη στρατηγική αποκατάστασης. - Ο συνδυασμός TMS με νευροαπεικονιστικές μεθόδους ενισχύει την ακρίβεια πρόγνωσης.	Spampinato et al. (2023)

Εξέλιξη των ευρημάτων του TMS σε διαφορετικές φάσεις μετά από ΑΕΕ, με στόχο την πρόγνωση και καθοδήγηση της αποκατάστασης. Συνομογραφίες: MEPs (Motor Evoked Potentials): Κινητικά προκλητά δυναμικά, N100: Αρνητικό κύμα EEG ~100 ms μετά το ερέθισμα TMS – δείκτης φλοιώδους αναστολής, SP (Silent Period): Περίοδος παύσης μυϊκής δραστηριότητας και TMS-EEG: Συνδυασμός Διακρανιακής Μαγνητικής Διέγερσης με Ηλεκτροεγκεφαλογραφία.

Πίνακας 6:Βασικά ευρήματα ανά έρευνα

Μελέτη	Βασικά Ευρήματα
Spampinato et al. (2023)	Παρουσία MEPs στην οξεία φάση → ευνοϊκή πρόγνωση. Στην υποξεία και χρόνια φάση, ο συνδυασμός TMS και EEG ενισχύει την πρόβλεψη αποκατάστασης.
Shanks & Byblow (2024)	Παρουσία MEPs εντός 7 ημερών → καλύτερη κινητική έκβαση. Επανεμφάνιση MEPs στην υποξεία φάση υποδηλώνει νευροπλαστικότητα.

Manganotti et al. (2015)	Απουσία MEPs → μερική ανάρρωση. Απουσία MEPs και συστατικού N100 → δυσμενής πρόγνωση.
Zhang et al. (2016)	Παρουσία MEPs εντός 10 ημερών → καλύτερη αποκατάσταση. SP >217,05 ms → αυξημένη πιθανότητα δυσμενούς έκβασης.

Σύνοψη βασικών ερευνητικών ευρημάτων σχετικά με τη χρήση του TMS ως προγνωστικό εργαλείο μετά από ΑΕΕ. Οι μελέτες εστιάζουν σε διαφορετικές φάσεις αποκατάστασης και υποδεικνύουν τη σημασία των MEPs και άλλων νευροφυσιολογικών δεικτών. Συντομογραφίες: MEP (Motor Evoked Potential): Κινητικά προκλητό δυναμικό, N100: Αρνητικό δυναμικό ~100 ms μετά από TMS και SP (Silent Period): Περίοδος παύσης της μυϊκής δραστηριότητας.

4.3 ΣΥΓΚΡΙΣΗ MEPS ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ

Η χρήση κλιμάκων, όπως το FMA και το National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), χρησιμοποιούνται ευρέως για την κλινική αξιολόγηση της νευρολογικής βλάβης μετά από ΑΕΕ. Ωστόσο, αν και χρήσιμες, παρουσιάζουν περιορισμούς στην πρόβλεψη της μακροπρόθεσμης νευρολογικής αποκατάστασης ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σοβαρής βλάβης, καθώς στηρίζονται σε υποκειμενικές παρατηρήσεις.

Ο συνδυασμός με αντικειμενικές μεθόδους όπως η καταγραφή MEPs μέσω TMS έχει αναδειχθεί ως σημαντικός ενισχυτικός παράγοντας της προγνωστικής ακρίβειας. Ενδεικτικά, μια μελέτη της Stinear και των συνεργατών της (2017) σε 207 ασθενείς αποκάλυψε ότι η χρήση της κλίμακας μυϊκής δύναμης Shoulder Abduction and Finger Extension

(SAFE) μόνη της είχε ακρίβεια 71%, ενώ ο συνδυασμός με την καταγραφή MEPs αύξησε την ακρίβεια σε 75%. Το εύρημα αυτό υπογραμμίζει πως τα MEPs παρέχουν αντικειμενικότερες και ακριβέστερες πληροφορίες, ιδιαίτερα για ασθενείς με σοβαρή αρχική βλάβη, όπου οι παραδοσιακές κλινικές κλίμακες μπορεί να υποτιμήσουν το δυναμικό της αποκατάστασης (Byblow et al., 2015).

Επίσης, αν και το NIHSS έχει ευαισθησία στην πρόβλεψη της γενικής λειτουργικής αποκατάστασης, δεν εστιάζει συγκεκριμένα στην κινητική ανάκαμψη. Απλά καταγράφει βαθμολογικά την νευρολογική κλινική σημειολογία μετά το ΑΕΕ για την αξιολόγηση της βαρύτητας του. Σε αντίθεση με την νευροφυσιολογική αξιολόγηση μέσω MEPs που παρέχονται στοχευμένες πληροφορίες για την κινητική ανάκαμψη. Μια μετανάλυση 15 μελετών κατέδειξε ότι η απουσία των MEPs κατά την πρώτη εβδομάδα μετά το ΑΕΕ συσχετίζεται με υψηλή ευαισθησία

φτάνοντας το 88% και ειδικότερα 78% για την πρόβλεψη δυσμενών αποτελεσμάτων. Σε σύγκριση, το NIHSS στην ίδια χρονική στιγμή παρουσιάζει 75% και 65% αντίστοιχα (van Kuijk et al., 2009).

Αξίζει να αναφερθεί ότι η μελέτη των Byblow et al. (2015) επισήμανε πως οι ασθενείς με άθικτο φλοιονωτιαίο άξονα(όπως επιβεβαιώνεται από την παρουσία MEPs) ακολουθούν τον κανόνα του 70% στην αποκατάσταση, ανεξαρτήτως από τη βαρύτητα της αρχικής βλάβης. Σε αντίθεση, η απουσία MEPs συσχετίζεται με ελάχιστη αποκατάσταση ακόμη και σε ασθενείς με ηπιότερες βλάβες. Αυτό ενδυναμώνει την περαιτέρω ανάγκη να συμπεριληφθούν νευροφυσιολογικές μετρήσεις στον προγνωστικό πρωτόκολλο.

4.4 Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ Ή ΑΠΟΥΣΙΑΣ ΤΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Η ανίχνευση των MEPs, όπως καταγράφονται μέσω του TMS, αποτελεί σημαντικό νευροφυσιολογικό δείκτη πρόγνωσης κινητικής αποκατάστασης σε ασθενείς καθώς αποτελεί σημαντική προϋπόθεση της κινητικής ανεξαρτησίας ατόμων που έχουν υποστεί ΑΕΕ. Πολλοί ερευνητές έχουν ασχοληθεί με αυτό το ζήτημα.

Η μελέτη των Hendricks και των συνεργατών (2003), η οποία συμπεριέλαβε 43 ασθενείς με πλήρη οξεία παράλυση του άνω άκρου μετά από ΑΕΕ, αξιολόγησε την προγνωστική αξία της παρουσίας MEPs στους μύες δικέφαλο βραχίονα (biceps brachii, BB) και απαγωγό (abductor digiti minimi, ADM). Η ηλεκτροφυσιολογική εκτίμηση πραγματοποιήθηκε εντός 10 ημερών από την έναρξη του ΑΕΕ, και τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με την αποκατάσταση της κινητικής λειτουργίας, η οποία μετρήθηκε με την κλίμακα FMA στους 6 μήνες. Από το σύνολο των συμμετεχόντων, 14 ασθενείς ανέκτησαν λειτουργικότητα στον βραχίονα (μέση βαθμολογία FMA 17,93, εύρος 3–30, SD 11,68), ενώ 11 ασθενείς ανέκτησαν λειτουργικότητα στο χέρι (μέση βαθμολογία FMA 11,09, εύρος 4–14, SD 4,10). Η παρουσία MEPs στον BB συσχετίστηκε σημαντικά με την αποκατάσταση του βραχίονα, με λόγο πιθανοτήτων OR 7,69 (CI 1,16–50,95), ενώ αντίστοιχα, η παρουσία MEPs στον ADM σχετίστηκε ισχυρά με την αποκατάσταση της λειτουργικότητας του χεριού, με OR 16,20 (CI 2,51–104,40). Η παρουσία των MEPs στον ADM προσέγγισε το 100% για πρόβλεψη αποκατάστασης κινητικότητας του χεριού, ενώ η απουσία MEPs, αν και συνδεδεμένη με πτωχότερη πρόγνωση, δεν αναιρούσε πλήρως την πιθανότητα αποκατάστασης.

Πίνακας 7: Δεδομένα έρευνας Hendricks et al., (2003)

Παράμετρος	Δεδομένα / Αποτελέσματα
Πληθυσμός	43 ασθενείς με οξεία παράλυση του άνω άκρου μετά από ΑΕΕ
Χρονικό πλαίσιο αξιολόγησης	Εντός 10 ημερών από την έναρξη του ΑΕΕ
Μύες αξιολόγησης MEPs	BB & ADM
Αξιολόγηση κινητικής λειτουργίας	Υποκλίμακα FMA σε τακτά χρονικά διαστήματα έως 6 μήνες
Αποτέλεσμα αποκατάστασης βραχίονα	14 ασθενείς παρουσίασαν αποκατάσταση με μέση βαθμολογία FMA 17.93 (εύρος 3-30, SD 11.68) στους 6 μήνες
Αποτέλεσμα αποκατάστασης χεριού	11 ασθενείς παρουσίασαν αποκατάσταση με μέση βαθμολογία FMA 11.09 (εύρος 4-14, SD 4.10) στους 6 μήνες
Προγνωστική αξία MEPs στον BB	Σημαντική προγνωστική αξία για την αποκατάσταση του βραχίονα (OR 7.69, CI 1.16-50.95)
Προγνωστική αξία MEPs στον ADM	Σημαντική προγνωστική αξία για την αποκατάσταση του χεριού (OR 16.20, CI 2.51-104.40)
Συμπέρασμα	Η παρουσία MEPs αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη για την κινητική αποκατάσταση του άνω άκρου μετά από ΑΕΕ

Στη μελέτη του Pizzi και των συνεργατών (2009) εξετάστηκαν 52 ασθενείς με ημιπάρεση μετά από ΑΕΕ, εστιάζοντας στη σχέση των MEPs με την αποκατάσταση της δύναμης και της λειτουργικότητας του άνω άκρου σε διάστημα 12 μηνών. Σε όσους ανιχνευτήκαν MEPs η πιθανότητα να ανακτήσουν τη λειτουργική χρήση του άνω άκρου άγγιζε έως το 94-95%, ανάλογα με το μυ. Επίσης, τα MEPs προέβλεπαν με μεγαλύτερη ακρίβεια ποιοι ασθενείς πρόκειται να αναπτύξουν λειτουργικότητα, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών όπου αρχικά είχαν χαμηλή μυϊκή ισχύ και η κλινική αξιολόγηση δεν ήταν αξιόπιστη. Ωστόσο υπογραμμίστηκε πως η αύξηση της μυϊκής ισχύος δεν αντιστοιχούσε πάντα σε λειτουργική βελτίωση.

Αρνητική προγνωστική τιμή, η οποία κυμαινόταν από 86 έως 98%, υποδήλωνε πως ασθενείς χωρίς MEPs θα είχαν δυσμενή έκβαση. Παρατηρήθηκε ότι 7 από τους 27 χωρίς MEPs και με σοβαρή μυϊκή δύναμη πέτυχαν λειτουργική αποκατάσταση (Pizzi et al., 2009). Μια ιδιαίτερη παρατήρηση της μελέτης αυτής είναι πως η αύξηση της μυϊκής ισχύος δεν αντιστοιχούσε πάντα σε λειτουργική βελτίωση.

Πίνακας 8: Δεδομένα μελέτης Pizzi et al., (2009)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Δείγμα	52 ασθενείς
Διάρκεια παρακολούθησης	12 μήνες
Παρουσία MEPs	94-95% πιθανότητα αποκατάστασης λειτουργικότητας άνω άκρου
Ιδιαίτερη προγνωστική αξία	Σε ασθενείς με χαμηλή μυϊκή ισχύ & αναξιόπιστη κλινική εκτίμηση
Αρνητική προγνωστική τιμή	86-98% πιθανότητα δυσμενούς έκβασης
Ασθενείς χωρίς MEPs με αποκατάσταση	7 από τους 27 χωρίς MEPs και με σοβαρή μυϊκή δύναμη
Σημαντική παρατήρηση	Η αύξηση της μυϊκής ισχύος δεν ισοδυναμεί πάντα με λειτουργική βελτίωση

Αντίστοιχα, η Stinear και οι συνεργάτες της (2012), σε μελέτη που πραγματοποίησαν σε 62 ασθενείς που είχαν υποστεί οξύ ΑΕΕ, διαπίστωσαν πως η παρουσία των MEPs στους ασθενείς με χαμηλό SAFE score αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με το SAFE score και την παρουσία ή μη των MEPs.

Οι ασθενείς με SAFE Score <5 και παρουσία MEPs ταξινομήθηκαν στην κατηγορία «αξιοσημείωτη ανάκαμψη», με υψηλή πιθανότητα να ανακτήσουν την κινητικότητα τους εντός 12 εβδομάδων. Ο συνδυασμός SAFE score και των MEPs φάνηκε να έχει θετική προγνωστική τιμή 88%, ενώ παράλληλα συνέβαλε στη μείωση της ανάγκης για περαιτέρω εξετάσεις απεικόνισης (Stinear et al., 2012).

Στο ίδιο δείγμα ασθενών εκείνοι με μη ανιχνεύσιμα MEPs και χαμηλό SAFE score αρχικά κατηγοριοποιήθηκαν ως «αμφίβολης πρόγνωσης». Πραγματοποιήθηκε περαιτέρω διαφοροποίηση η οποία βασίστηκε στη μέτρηση Fractional Anisotropy Asymmetry Index (FAAI) μέσω MRI όπου αποτυπώθηκε η ακεραιότητα του φλοιονωτιαίου άξονα. Όσοι σημείωσαν υψηλό FAAI ενσωματώθηκαν στην κατηγορία «όχι ανάκαμψη», ενώ εκείνοι με χαμηλότερο FAAI στην κατηγορία «περιορισμένη ανάκαμψη».

Πίνακας 9: Δεδομένα μελέτης Stinear et al., (2012)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Δείγμα	62 ασθενείς με οξύ ΑΕΕ
SAFE score (μικρότερο από 5)	Χαμηλή αρχική πρόγνωση
Παρουσία MEPs σε SAFE <5	Ισχυρός προγνωστικός δείκτης , ταξινόμηση σε “αξιοσημείωτη ανάκαμψη”
Πιθανότητα ανάκτησης κινητικότητας	Υψηλή, εντός 12 εβδομάδων
Συνδυαστική προγνωστική τιμή (SAFE + MEPs)	88%
Ασθενείς με MEPs- και SAFE <5	Κατηγοριοποιήθηκαν αρχικά ως αμφίβολης πρόγνωσης
Περαιτέρω διαφοροποίηση	Μέσω FAAI με MRI
Υψηλό FAAI	Όχι ανάκαμψη
Χαμηλό FAAI	Περιορισμένη ανάκαμψη
Επιπλέον παρατήρηση	Μείωση της ανάγκης για περαιτέρω απεικονιστικές εξετάσεις με χρήση SAFE + MEPs

Τα ευρήματα αυτά ενισχύονται περαιτέρω από την εργασία των Bembenek και των συνεργατών του (2012) όπου πραγματοποίησαν μια συστηματική ανασκόπηση στην οποία συμπεριλήφθηκαν 15 μελέτες. Οι 14 κατέδειξαν πως η καταγραφή των MEPs από το προσβεβλημένο άνω άκρο προδιαθέτει σε κινητική ανάκαμψη και βελτίωση της λειτουργικότητας όπως αυτή αξιολογείται μέσω κλίμακων όπως (NIHSS, modified Rankin Scale score=mRS, Barthel Index=BI). Αντιθέτως η απουσία των MEPs τις πρώτες μέρες μετά το ΑΕΕ συνδέθηκε με αρνητικό προγνωστικό δείκτη, υποδεικνύοντας σοβαρότερη βλάβη της κινητικής οδού και πιθανώς όχι επαρκή κινητική αποκατάσταση.

Πιο συγκεκριμένα η θετική καταγραφή MEPs εντός των πρώτων 14 ημερών μετά το ΑΕΕ συσχετίζεται με σημαντική βελτίωση της κινητικής λειτουργίας στο άνω άκρο κατά την παρακολούθηση. Η προγνωστική αξία τους ενδυναμώθηκε ιδιαίτερα όταν συνδυάστηκε και με άλλες κλινικές παραμέτρους όπως η βαρύτητα της πάρεσης. Η απουσία των MEPs συνδέθηκε με μειωμένη αποκατάσταση.

Οι συγγραφείς τόνισαν πως αν και η ετερογένεια στις μεθοδολογίες των μελετών που έχουν συμπεριληφθεί περιορίζουν τη γενίκευση των συμπερασμάτων τα αποτελέσματα της έρευνας

ενισχύουν την άποψη ότι πρόκειται για ένα σημαντικό προγνωστικό εργαλείο για τη μελλοντική λειτουργική έκβαση.

Πίνακας 10: Δεδομένα μελέτης Bembenek et al., (2012)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Αριθμός μελετών	15 συνολικά (14 με θετικά αποτελέσματα)
Κύριο εύρημα	Ανίχνευση MEPs από το προσβεβλημένο άνω άκρο = θετική πρόγνωση λειτουργικής & κινητικής αποκατάστασης
Κλινικές κλίμακες αξιολόγησης	NIHSS, mRS, Berthel Index (BI)
Προγνωστική σημασία παρουσίας MEPs	Καλή κινητική αποκατάσταση όταν καταγράφονται MEPs κατά τις πρώτες 14 ημέρες μετά από το ΑΕΕ
Προγνωστική σημασία απουσίας MEPs	Βαρύτερη κινητική βλάβη και φτωχότερη αποκατάσταση
Συνδυασμός MEPs με κλινικές παραμέτρους	Συνδυασμός με βαρύτητα πάρεσης ενισχύει την προγνωστική ακρίβεια
Περιορισμοί μελέτης	Ετερογένεια στις μεθόδους των μελετών
Συμπέρασμα	Η καταγραφή των MEPs αποτελεί σημαντικό προγνωστικό εργαλείο για την λειτουργική έκβαση

Η μελέτη των Jo et al. (2016) διερεύνησε την προγνωστική αξία ποσοτικών παραμέτρων των MEPs που προκαλούνται μέσω TMS σε 113 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (61 άνδρες και 52 γυναίκες, μέσης ηλικίας $57,8 \pm 12,2$ έτη). Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε εντός τριών εβδομάδων από την έναρξη του επεισοδίου. Η φλοιϊκή διεγερσιμότητα μετρήθηκε μέσω ποσοτικών παραμέτρων των MEPs, όπως το rMT, η μέση τιμή πλάτους MEP, ο λανθάνων χρόνος, ο όγκος καμπύλης εξόδου MEP, καθώς και δείκτες στρατολόγησης, ενδοφλοιϊκής αναστολής και διευκόλυνσης. Η κινητική λειτουργία του άνω άκρου αξιολογήθηκε με την κλίμακα FMA τόσο εντός του αρχικού διαστήματος όσο και στους 3 μήνες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχε σημαντική αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) μεταξύ του rMT και, ιδιαίτερα, του λόγου κατωφλίου κινητικής διέγερσης μεταξύ των δύο ημισφαιρίων (rMT ratio) με τη βαθμολογία της FMA, υποδεικνύοντας πως χαμηλότερα rMT ratio σχετίζονται με βελτιωμένη κινητική αποκατάσταση. Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε το rMT ratio

καθώς και την αρχική βαθμολογία FMA ως ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για τη μακροπρόθεσμη κινητική λειτουργία στους 3 μήνες.

Πίνακα 11: Δεδομένα μελέτης Jo et al., (2016)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Πληθυσμός	113 ασθενείς με πρώτο επεισόδιο AEE (61 άνδρες, 52 γυναίκες; μέση ηλικία 57,8±12,2 έτη)
Χρονικό πλαίσιο αξιολόγησης	Εντός 3 εβδομάδων από την έναρξη του AEE
Αξιολόγηση MEPs	Μέτρηση του rMT, μέσης τιμής πλάτους MEP, λανθάνοντος χρόνου, όγκου καμπύλης εξόδου MEP, λόγων στρατολόγησης, ενδοφλοιϊκής αναστολής και διευκόλυνσης
Αξιολόγηση κινητικής λειτουργίας	Κλίμακα FMA εντός 3 εβδομάδων και στους 3 μήνες μετά το AEE
Συσχέτιση rMT και rMT ratio με FMA	Σημαντική αρνητική συσχέτιση με τις συνολικές και τις υποκλίμακες του άνω άκρου της FMA στους 3 μήνες ($p<0,001$)
Ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες	Το rMT ratio και η αρχική βαθμολογία FMA εντός 3 εβδομάδων ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για τη βαθμολογία FMA στους 3 μήνες
Συμπέρασμα	Το rMT ratio στην πρώιμη υποξεία φάση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός δείκτης για την κινητική αποκατάσταση σε ασθενείς με AEE

Στο πλαίσιο μελέτης των Stinear και συνεργατών (2017), η οποία επιβεβαίωσε την εγκυρότητα του PREP2 αλγόριθμου, διαπιστώθηκε ότι τα ανιχνεύσιμα MEPs σε ασθενείς όπου αρχικά είχαν σημειώσει χαμηλό SAFE score (<5) ταξινομήσε με ακρίβεια έως και 91% σε «καλή» και «εξαιρετική» πρόγνωση. Επίσης τα MEPs χρησιμοποιήθηκαν ως κριτήριο διαφοροποίησης σε ασθενείς με αμφίβολη κλινική εικόνα, βελτιώνοντας την έγκαιρη στοχοθεσία της αποκατάστασης.

Παράλληλα παρατηρήθηκε πως σε ασθενείς με SAFE score <5 και με μη καταγεγραμμένα MEPs η πρόβλεψη ήταν «περιορισμένη» ή «φτωχή». Ενσωματώνοντας τη χρήση των MEPs στον PREP2 αλγόριθμο κατηγοριοποιήθηκαν πιο λεπτομερώς οι ασθενείς σε σοβαρή βλάβη. Η απουσία των MEPs από μόνη της δεν παρείχε μεγάλη ακρίβεια (περίπου 55%), υπογραμμίζοντας την αναγκαιότητα συνδυαστικής χρήσης προγνωστικών δεικτών.

Πίνακας 12 : Δεδομένα μελέτης Stinear et al., (2017)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Κύριο εύρημα	Η καταγραφή MEPs με αρχικά χαμηλό SAFE score (<5) ταξινόμησε με ακρίβεια 91% την πρόγνωση σε «καλή» ή «εξαιρετική»
Χρήση MEPs	Κριτήριο διαφοροποίησης σε ασθενείς με αμφίβολη κλινική εικόνα
Προγνωστική σημασία παρουσίας MEPs	Καλή/εξαιρετική πρόγνωση ακόμη και σε ασθενείς μ χαμηλό SAFE score
Προγνωστική σημασία απουσίας MEPs	Περιορισμένη ή φτωχή αποκατάσταση
Ακρίβεια απουσίας MEPs	Χαμηλή ακρίβεια όταν τα MEPs αξιολογήθηκαν μεμονωμένα
Συμπέρασμα	Συνδυαστική χρήση με άλλους δείκτες ενισχύει σημαντική την προγνωστική ακρίβεια και τη στοχευμένη αποκατάσταση

Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και από τον Wittenberg και τους συνεργάτες του (2017) οι οποίοι υποστήριξαν ότι τα MEPs είναι ένας δυνητικά χρήσιμος δείκτης πρόγνωσης σε χρόνιους ασθενείς μετά από ΑΕΕ, με την παρουσία τους να αντανακλά την ακεραιότητα της φλοιονωτιαίας οδού, κάτι που μεταφράζεται σε περισσότερες πιθανότητες κινητικής ανάκαμψης.

Πιο συγκεκριμένα τα καταγεγραμμένα MEPs κατά την αρχική αξιολόγηση συνδέθηκαν με καλύτερη λειτουργική αποκατάσταση όπως φάνηκε μέσω της κλίμακας FMA. Αν και το αποτέλεσμα δεν έφτασε σε στατιστική σημαντικότητα όταν συνεκτιμήθηκε η αρχική βαρύτητα της πάρεσης, η τάση παρέμεινε σταθερή και οι ασθενείς με θετικά MEPs σημείωσαν βελτίωση στην κινητικότητα του άνω άκρου σε σύγκριση με εκείνους τους ασθενείς που απουσίαζαν. Αναλυτικότερα, στην κλίμακα FMA σημειώθηκε μια αύξηση των 3,3 μονάδων, όχι ένα στατιστικά σημαντικό, πιθανώς λόγω μικρού δείγματος (13 ασθενείς). Παρά το γεγονός του μικρού μεγέθους του δείγματος η μελέτη υπέδειξε ότι τα MEPs μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εργαλείο πρόγνωσης για την ανταπόκριση σε εντατική αποκατάσταση, σε αντίθεση με την απουσία τους που σχετίζεται με πτωχότερη έκβαση.

Πίνακας 13: Δεδομένα μελέτης Wittenberg et al., (2017)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Πληθυσμός	13 ασθενείς
Χρήση MEPs	Ως δείκτης ακεραιότητας φλοιονωτιαίας οδού και πρόγνωσης
Κύριο εύρημα	MEPs+ = καλύτερη ανάκαμψη με βάση την κλίμακα FMA
Στατιστική σημαντικότητα	Μικρό δείγμα, δεν επιτεύχθηκε στατιστική σημαντικότητα λόγω μικρού δείγματος, ωστόσο η τάση παραμένει υπέρ των MEPs+
Μεταβολή Fugl-Meyer score	Μέση αύξηση 3,3 μονάδων υπέρ ασθενών με θετικά MEPs
Απουσία MEPs	Πτωχότερη κινητική αποκατάσταση
Συμπέρασμα	Παρά το μικρό δείγμα, τα MEPs προτείνονται ως χρήσιμο προγνωστικό εργαλείο σε ασθενείς που βρίσκονται στη χρόνια φάση

Τα ευρήματα αυτά ενισχύονται περαιτέρω από τη μελέτη των Hoonhorst και των συνεργατών (2018) όπου διερεύνησαν την προγνωστική αξία των MEPs σε συνολικά 51 ασθενείς με πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ, οι οποίοι αξιολογήθηκαν εντός 48 ωρών και την 11η ημέρα μετά το ΑΕΕ.

Η παρουσία των MEPs εντός των 48 ωρών συσχετίστηκε με πιθανότητα 79% για καλή κινητική αποκατάσταση του άνω άκρου ενώ η απουσία περιόρισε αυτή την πιθανότητα στο 35%. Αντιστοίχως την 11η μέρα η πιθανότητα κινητικής ανάκαμψης έφτασε στο 88% όταν είχαν καταγραφεί MEPs και περιορίστηκε στο 22% όταν απουσίαζαν. Επίσης ο συνδυασμός με κλινικούς δείκτες (όπως το SAFE score) βελτίωσε σημαντικά την προγνωστική ακρίβεια έναντι της χρήσης μόνο MEPs.

Πίνακας 14: Δεδομένα μελέτης Hoonhorst et al., (2018)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Πληθυσμός	51 ασθενείς
Χρόνος αξιολόγησης MEPs	Εντός 48 ωρών και 11 ^η ημέρα μετά το ΑΕΕ
Προγνωστική αξία MEPs+ (48 ώρες)	79% πιθανότητα καλής κινητικής ανάκαμψης άνω άκρου

Προγνωστική αξία MEPs-(48 ώρες)	35% πιθανότητα ανάκαμψης
Προγνωστική αξία MEPs+ (11^η ημέρα)	88% πιθανότητα καλής κινητικής ανάκαμψης
Προγνωστική αξία MEPs- (11^η ημέρα)	22% πιθανότητα ανάκαμψης
Συνδυαστική χρήση	Ο συνδυασμός με άλλους κλινικούς δείκτες βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια
Συμπέρασμα	MEPs= ισχυρός προγνωστικός δείκτης (ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με άλλες παραμέτρους)

Τέλος, ο Yen και οι συνεργάτες (2023) εξέτασαν το ίδιο θέμα σε 61 ασθενείς με πρώτο ισχαιμικό ΑΕΕ και κλινικά τεκμηριωμένη ημιπάρεση, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε TMS και καταγραφή MEPs εντός 10 ημερών από ΑΕΕ. Τα άτομα κατατάχθηκαν σε δυο κατηγορίες με βάση την παρουσία ή την απουσία MEPs στο προσβεβλημένο άνω άκρο. Μέσω της κλίμακας FMA αξιολογήθηκε η κινητική λειτουργία στις ~10 ημέρες και στις 90 ημέρες μετά το ΑΕΕ ενώ παράλληλα η έκβαση μετρήθηκε με την mRS στις 90 ημέρες.

Στους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή κινητική δυσλειτουργία ($FMA \leq 38$) οι ασθενείς με θετικά MEPs εμφάνισαν καλύτερη κινητική αποκατάσταση σε σχέση με αυτούς που σημείωσαν αρνητικά MEPs, τόσο στις 30 ημέρες (FMA: 41,1 έναντι 24,9) όσο και στις 90 ημέρες (FMA: 52,3 έναντι 36,8).

Η βελτίωση της κινητικής λειτουργίας καταγράφηκε και στις δυο ομάδες ωστόσο το προβλεπόμενο ποσοστό ανάκαμψης ήταν σταθερά υψηλότερο στους ασθενείς που είχαν καταγράψει θετικά MEPs: 73,4% στις 90 ημέρες έναντι του ποσοστού 49,00% στους ασθενείς με αρνητικά. Στο σύνολο ασθενείς με $FMS > 38$, όλοι είχαν θετικά MEPs, γεγονός που μεταφράζεται σε περιορισμένη η προγνωστική αξία των MEPs ήταν περιορισμένη στις περιπτώσεις ήπιας ημιπάρεσης, καθώς δεν παρατηρήθηκαν αρνητικά αποτελέσματα. Στη λειτουργική έκβαση, το ποσοστό καλών αποτελεσμάτων ήταν 26,7% στους MEP (+) και 14,8% στους MEP (-) ασθενείς με $FMA \leq 38$.

Πίνακας 15: Δεδομένα μελέτης Yen et al., (2023)

Παράμετρος	Δεδομένα/αποτελέσματα
Πληθυσμός	61 ασθενείς με ημιπάρεση
Χρόνος αξιολόγησης MEPs	Εντός 10 ημερών μετά το ΑΕΕ

Χρήση κλιμάκων αξιολόγησης	FMA & Mrs
Κατάταξη Ασθενών	Κατηγοριοποίηση σε MEP (+) και MEP (-) ομάδες βάσει της παρουσίας ή μη MEPs στο άνω άκρο
Ευρήματα για FMA ≤ 38 (μέτρια-σοβαρή δυσλειτουργία)	- Στις 30 ημέρες: FMA 41,1 (MEP+) έναντι 24,9 (MEP-) - Στις 90 ημέρες: FMA 52,3 (MEP+) έναντι 36,8 (MEP-)
Προβλεπόμενο Ποσοστό Ανάκαμψης στις 90 ημέρες	73,4% (MEP+) έναντι 49,0% (MEP-)
Ασθενείς με FMA >38 (ήπια δυσλειτουργία)	Όλοι MEP+, άρα περιορισμένη προγνωστική αξία των MEPs σε ήπια ημιπάρεση
Λειτουργική Έκβαση (mRS)	Καλό αποτέλεσμα: 26,7% (MEP+) έναντι 14,8% (MEP-) σε ασθενείς με FMA ≤ 38
Συμπέρασμα	Τα MEPs αποτελούν ισχυρό δείκτη πρόγνωσης σε μέτρια-σοβαρή δυσλειτουργία, με λιγότερη αξία σε ήπιες περιπτώσεις

Πίνακας 16: Βασικά ευρήματα μελετών για την προγνωστική αξία των MEPs στην αποκατάσταση μετά από ΑΕΕ

Μελέτη	Δείγμα	Χρόνος καταγραφής MEPs	Βασικά ευρήματα καταγραφής	Προγνωστική αξία MEPs
Hendricks et al., 2003	43 ασθενείς με πλήρη παράλυση άνω άκρου	Εντός 10 ημερών	MEPs+ στον BB $\rightarrow$ OR 7.69 για πρόγνωση βραχίονα. MEPs+ στον ADM $\rightarrow$ OR 16.20 για χέρι. MEPs- $\neq$ αποκλεισμός αποκατάστασης	Ισχυρός προγνωστικός δείκτης, ειδικά με πλήρη παράλυση
Pizzi et al., 2009	52 ασθενείς με ημιπάρεση	-	MEPs $\rightarrow$ 94-95% πιθανότητα αποκατάστασης	Υψηλή θετική προγνωστική τιμή Αρνητική τιμή 86-98%

			7/27 χωρίς MEPs πέτυχαν αποκατάσταση Αύξηση μυϊκής ισχύος ≠ πάντα λειτουργική βελτίωση	
Stinear et al., 2012	62 ασθενείς	Νωρίς μετά το AEE	MEPs + με SAFE < 5 → 88% θετική προγνωστική τιμή Χωρίς MEPs και SAFE < 5 → περαιτέρω διαβάθμιση με FAAI	Συνδυασμός MEPs + SAFE βελτιώνει την πρόγνωση και μειώνει ανάγκη απεικόνισης
Bemben ek et al., 2012	Συστημ ατική ανασκόπη ση (15 μελέτες)	Εντός 14 ημερών	14/15 μελετών : MEPs + → καλύτερη αποκατάσταση (NIHSS, mRS, Barthel). MEPs → φτωχότερη αποκατάσταση	Ισχυρός προγνωστικός δείκτης όταν συνδυάζεται με τη βαρύτητα πάρεσης
Jo et al., 2016	113 ασθενείς με πρώτο AEE	Εντός 3 εβδομάδων	Παρουσία MEPs και rMT ratio σχετίζονται αρνητικά με FMA. Χαμηλό rMT ratio → καλύτερη πρόγνωση	Το rMT ratio και η αρχική FMA είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες
Stinear et al., 2017	-	Νωρίς μετά το AEE	MEPs + με SAFE < 5 → 91% ταξινόμηση σε καλή/εξαιρετική πρόγνωση MEPs- → περιορισμένη ακρίβεια (55%)- αυξάνεται σε συνδυασμό SAFE	Βελτιώνει την κατηγοριοποίηση στον PREP2 αλγόριθμο.
Wittenb erg et al., 2017	13 χρόνιοι ασθενείς	-	MEPs+ → καλύτερη λειτουργική αποκατάσταση (FMA +3.3 μονάδες)	Θετική τάση χρήσης MEPs ως εργαλείο πρόγνωσης ακόμα

			Μικρό δείγμα → χωρίς στατιστική σημαντικότητα	και σε χρόνια στάδια
Hoonho rst et al., 2018	51 ασθενείς (1ο AEE)	Εντός 48 ωρών & 11η ημέρα	48 ώρες: MEPs+ → 79% αποκατάσταση, MEPs- → 35%. 11η ημέρα: MEPs+ → 88%, MEPs- → 22%. Συνδυασμός με SAFE score αυξάνει ακρίβεια	Προγνωστική ακρίβεια αυξάνει σημαντικά όταν συνδυάζεται με κλινικά δεδομένα.
Yen et al., 2023	61 ασθενείς (1ο AEE)	Εντός 10 ημερών	FMA≤38: MEPs+ → υψηλότερη βελτίωση (90 ημέρες FMA: 52,3 vs 36,8) Ποσοστό αποκατάστασης MEPs+: 73,4% vs MEPs-: 49% Σε FMA>38 → όλοι MEPs+, άρα μικρή διακριτική αξία	MEPs πολύτιμα σε μέτρια/σοβαρή πάρεση Περιορισμένη προγνωστική αξία σε ήπια δυσλειτουργία

Συντομογραφίες: MEPs: Motor Evoked Potentials, BB: Biceps Brachii, ADM: Abductor Digiti Minimi, OR: Odds Ratio, AEE: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, SAFE: Shoulder Abduction Finger Extension, FAAI: Functional Activity Assessment Index, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, rMT: resting Motor Threshold, FMA: Fugl-Meyer Assessment και PREP2: Predict Recovery Potential algorithm 2

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση επιβεβαίωσε την σημασία των MEPs ως πρωτογενή βιοδείκτη της κινητικής αποκατάστασης ασθενών που έχουν υποστεί ΑΕΕ. Σύμφωνα με τις μελέτες των Pizzi et al., (2009), Stinear et al., (2012, 2017), Bembenek et al. (2012), Wittenberg et al. (2017), Hoonhorst et al. (2018), Yen et al. (2023), καθώς και των Jo et al., (2016) και Hendricks et al., (2003), η ανίχνευση MEPs συνδέεται με στατιστικά υψηλότερα ποσοστά κινητικής ανάκαμψης. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει την ευνοϊκή νευροπλαστικότητα και την ενεργοποίηση μηχανισμών αναδιοργάνωσης του κινητικού συστήματος. Η μελέτη των Jo et al., (2016) κατέδειξε ότι το κατώφλι κινητικής διέγερσης rMT και ο λόγος του rMT ratio συνδέονται αρνητικά με τις βαθμολογίες FMA, αναδεικνύοντας τον rMT ratio ως ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη της αποκατάστασης. Αντίστοιχα, η μελέτη των Hendricks et al. (2016) σε ασθενείς με πλήρη αρχική παράλυση του άνω άκρου έδειξε ότι η παρουσία MEPs στους μυς bb και ADM συνδέεται ισχυρά με την κινητική αποκατάσταση, με λόγους πιθανοτήτων (OR) 7.69 και 16.20 αντίστοιχα.

Μολονότι τα MEPs διαθέτουν αυτόνομη προγνωστική αξία, η ακρίβεια τους ενισχύεται σημαντικά όταν συνδυάζονται με κλινικούς ή απεικονιστικούς δείκτες. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα, η ενσωμάτωση πολυπαραγοντικών μοντέλων, όπως ο δείκτης SAFE score (Stinear et al., 2012, 2017), η αξιολόγηση μέσω της κλίμακας FMA (Wittenberg et al., 2017; Yen et al., 2023) και οι νευροαπεικονιστικοί δείκτες π.χ. FAI (Stinear et al., 2012), επιτρέπει μια πιο συνολική εκτίμηση της λειτουργικής έκβασης.

Η συνδυασμένη χρήση νευροφυσιολογικών και κλινικών δεδομένων συμβάλλει στην κατηγοριοποίηση των ασθενών σε κατηγορίες με βάση την πιθανότητα λειτουργικής ανάκαμψης (Moraitou, Hadjigeorgiou et al. 2011). Η ανάλυση αυτών των δεδομένων προσφέρει πληροφορίες για την κλινική πράξη, διευκολύνοντας το σχεδιασμό εξατομικευμένων θεραπευτικών πλάνων. Σύμφωνα με τους Stinear et al., (2012, 2017) και Yen et al., (2023), η προγνωστική ισχύς του συνδυασμού αυτών των δεδομένων δεν περιορίζεται απλά στην πρόβλεψη της κινητικής ανάκαμψης αλλά και στον καθορισμό εφικτών θεραπευτικών στόχων. Η ολιστική αυτή προσέγγιση καταδεικνύει τη σημασία της πολυδιάστατης εκτίμησης.

Η απουσία καταγραφής MEPs συνδέεται με δυσμενέστερη λειτουργική έκβαση, ωστόσο η ερμηνεία του ευρήματος αυτού χρειάζεται διερεύνηση. Όπως αναφέρθηκε και στη μελέτη των Pizzi et al., (2009), σε ασθενείς που δεν καταγράφηκαν MEPs παρατηρήθηκε εν μέρει λειτουργική βελτίωση, υποδεικνύοντας την ύπαρξη εναλλακτικών μηχανισμών νευροπλαστικότητας. Επίσης,

σύμφωνα με τους Yen et al., (2023), σε ασθενείς με ημιπάρεση ($FMA > 38$), η απουσία MEPs έχει μειωμένη προγνωστική ισχύ, πιθανώς λόγω έμφυτης ικανότητας του νευρικού συστήματος για ανάκτηση.

Παράλληλα, η στατιστική σημαντικότητα της σχέσης των MEPs με προγνωστικούς δείκτες σε ορισμένες μελέτες, όπως στη μελέτη Wittenberg et al., (2017), εμφανίζεται μειωμένη, κυρίως λόγω μικρού δείγματος. Τα MEPs έχουν αναδειχθεί ως πρωτογενείς βιοδείκτες της κινητικής πρόγνωσης στη σύγχρονη νευροαποκατάσταση, με την εφαρμογή τους να ενισχύεται μέσω της εισαγωγής δομημένων αλγοριθμικών προσεγγίσεων. Πρωτόκολλα όπως το PREP2 (Stinear et al., 2017) επιτρέπουν την πρόιμη κατάταξη των ασθενών με βάση την κλινική τους κατάσταση, διευκολύνοντας την εξατομικευμένη στοχοθέτηση της αποκατάστασης.

Συνοψίζοντας, η παρούσα ανασκόπηση αναδεικνύει τον θεμελιώδη ρόλο των MEPs ως νευροφυσιολογικού βιοδείκτη στην πρόγνωση της κινητικής αποκατάστασης μετά από ΑΕΕ. Οι σύγχρονες ερευνητικές ενδείξεις τεκμηριώνουν ότι η παρουσία MEPs σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά κινητικής ανάκαμψης, ενώ η απουσία τους συνδέεται με δυσμενέστερες εκβάσεις, χωρίς όμως να αποκλείει πλήρως την αποκατάσταση. Η προσθήκη ποσοτικών παραμέτρων, όπως το rMT ratio, και η ενσωμάτωσή τους σε πολυπαραγοντικά μοντέλα πρόβλεψης ενισχύει την ακρίβεια της κλινικής εκτίμησης. Επιπλέον, η συνδυασμένη αξιοποίηση MEPs με κλινικούς δείκτες, όπως το SAFE score και η FMA, προσφέρει ένα ολοκληρωμένο προγνωστικό πλαίσιο, το οποίο υποστηρίζει τη στοχευμένη παρέμβαση και τον εξατομικευμένο σχεδιασμό της αποκατάστασης. Η πολυδιάστατη αυτή προσέγγιση αντανακλά την τάση της σύγχρονης νευροαποκατάστασης για τεκμηριωμένη και προσωποποιημένη φροντίδα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Aloizou, A. M., V. Siokas, G. Pateraki, I. Liampas, C. Bakirtzis, Z. Tsouris, G. Lazopoulos, D. Calina, A. O. Docea, A. Tsatsakis, D. P. Bogdanos and E. Dardiotis (2021). "Thinking outside the Ischemia Box: Advancements in the Use of Multiple Sclerosis Drugs in Ischemic Stroke." *J Clin Med* 10(4).

Alrabghi, L., Alnemari R., Aloteebi R., Alshammari H., Ayyad M., Ibrahim M. A., Alotayfi M., Turki B., Alfaifi A., Aljuwayad H., (2018) 'Stroke types and management'. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 5(9) pp. 3715-3719. Available at: DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20183439>

Beka, D., C. Marogianni, S. Ralli, O. Karyda, J. Hatzioannou, G. M. Hadjiigeorgiou, E. Dardiotis, I. Bizakis, C. E. Skoulakis and V. A. Lachanas (2022). "Bilateral Vocal Cord Palsy as the Only Symptom of Thymoma Associated-Myasthenia Gravis." *Maedica (Bucur)* 17(1): 230-233.

Bembenek, J.P., Kurczyk, K., Karliński, M. and Członkowska, A. (2012) 'The prognostic value of motor-evoked potentials in motor recovery and functional outcome after stroke – a systematic review of the literature', *Functional Neurology*, 27(2), pp. 79–84. Available at: doi:10.11138/FNeur/2012.27.2.079.

Boehme, A.K., Esenwa, C. and Elkind, M.S.V. (2017) 'Stroke risk factors, genetics, and prevention', *Circulation Research Compendium on Stroke*, 120(3), pp. 472–495. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398

Byblow W.D., Stinear C.M., Barber P.A., Petoe M.A., & Ackerley, S.J. (2015). 'Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity'. *Annals of Neurology*, 78(6), 848-859. DOI: 10.1002/ana.24472

Coupar, F., Pollock, A., Rowe, P., Weir, C. and Langhorne, P. (2011) 'Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis', *Clinical Rehabilitation*, 26(4), pp. 291–313. DOI: 10.1177/0269215511420305

Deletis, V., Sala, F. and Ulkatan, S., (2018). 'Intraoperative neurophysiological monitoring in neurosurgery'. Springer

- Di Pino, G., Pellegrino, G., Assenza, G., Capone, F., Ferreri, F., Formica, D., Ranieri, F., Tombini, M., Ziemann, U., Rothwell, J., Di Lazzaro, V. (2014). 'Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation'. *Nature Reviews Neurology*, 10(10), 597–608. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.162>
- Eldaief, M.C., Press, D.Z. and Pascual-Leone, A., (2013). 'Transcranial magnetic stimulation in neurology: A review of established and prospective applications'. *American Academy of Neurology*, 19(1), pp. 519-526. DOI 10.1212/01.CPJ.0000436213.11132.8e
- Feigin, V.L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S., Sacco, R.L., Hacke, W., Fisher, M., Pandian, J. and Lindsay P. (2021). 'World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022'. *International Journal of stroke*, 17(1), pp.18-29. DOI: 10.1177/17474930211065917
- Grammatikopoulou, M. G., D. G. Goulis, K. Gkiouras, X. Theodoridis, K. K. Gkouskou, A. Evangeliou, E. Dardiotis and D. P. Bogdanos (2020). "To Keto or Not to Keto? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Assessing the Effects of Ketogenic Therapy on Alzheimer Disease." *Adv Nutr* 11(6): 1583-1602.
- Guzzi, G., Ricciuti, R.A., Torre, A.D., Turco, E., Lavano, A., Longini, F. and Torre, D. (2024). 'Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Neurosurgery'. *Journal of Clinical Medicine*, 13(10), pp. 1-23. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm13102966>
- Hendricks, H. T., Pasman, J. W., van Limbeek, J., & Zwarts, M. J. (2003). Motor Evoked Potentials in Predicting Recovery from Upper Extremity Paralysis after Acute Stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 16 (3) pp.265-271. Available at: <https://doi.org/10.1159/000071126>
- Hoonhorst, M. H., Nijland, R. H., van den Berg, J. S., Emmelot, C. H., Kollen, B. J., & Kwakkel, G. (2018). 'Does Transcranial Magnetic Stimulation Have an Added Value to Clinical Assessment in Predicting Upper-Limb Function Very Early After Severe Stroke?'. *American Society of Neurorehabilitation*, Vol. 32(8) 682 –690. Doi: 10.1177/1545968318785044
- Jo, J.Y., Lee, A., Kim, M.S., Park, E., Chang, W.H., Shin, Y.-I. & Kim, Y.-H., 2016. Prediction of motor recovery using quantitative parameters of motor evoked potential

in patients with stroke. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 40(5), pp.806–815. Available at: <https://doi.org/10.5535/arm.2016.40.5.806>

Khan, M.D., Chaughtai, Z., Qazi, S., Taj, S., Pervaiz, H., Irshad, K., Bukhari, S. M.A., Kamran, M.T (2020). ‘Types and clinical presentation of stroke’. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 8(5):1884-1188. Available at: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20201927>

Kuriakose, D. and Xiao, Z. (2020) ‘Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives’, *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), p. 7609. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms21207609>

Liampas, I., V. Folia, R. Morfakidou, V. Siokas, M. Yannakoulia, P. Sakka, N. Scarmeas, G. Hadjigeorgiou, E. Dardiotis and M. H. Kosmidis (2023). "Language Differences Among Individuals with Normal Cognition, Amnestic and Non-Amnestic MCI, and Alzheimer's Disease." *Arch Clin Neuropsychol* 38(4): 525-536.

Manganotti, P., Acler, M., Masiero, S. and Del Felice, A. (2015) 'TMS-evoked N100 responses as a prognostic factor in acute stroke', *Functional Neurology*, 30(2), pp. 125–130.

Mentis, A. A., E. Dardiotis, V. Efthymiou and G. P. Chrousos (2021). "Non-genetic risk and protective factors and biomarkers for neurological disorders: a meta-umbrella systematic review of umbrella reviews." *BMC Med* 19(1): 6.

Moraitou, M., G. Hadjigeorgiou, I. Monopolis, E. Dardiotis, M. Bozi, D. Vassilatis, L. Vilageliu, D. Grinberg, G. Xiromerisiou, L. Stefanis and H. Michelakakis (2011). "β-Glucocerebrosidase gene mutations in two cohorts of Greek patients with sporadic Parkinson's disease." *Mol Genet Metab* 104(1-2): 149-152.

Murphy, S.J.X. and Werring D.J. (2020) ‘Stroke causes and clinical features’, *Neuroepidemiology*, 48(9), pp. 561–566. DOI:10.1159/000507004.

Nascimbeni, A., Gaffuri, A., Imazio, P., F., (2006). ‘Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke’. *Functional Neurology*. 21(4), pp. 199–203.

Nousia, A., M. Martzoukou, Z. Tsouris, V. Siokas, A. M. Aloizou, I. Liampas, G. Nasios and E. Dardiotis (2020). "The Beneficial Effects of Computer-Based Cognitive

Training in Parkinson's Disease: A Systematic Review." *Arch Clin Neuropsychol* 35(4): 434-447.

Owolabi, M.O., Thrift, A.G., Martins, S., Johnson, W.D., Pandian, J.D., Abd-Allah, F. et al. (2021) 'The state of stroke services across the globe: Report of World Stroke Organization–World Health Organization surveys', *International Journal of Stroke*, 0(0), pp. 1–13. Doi:10.1177/17474930211019568.

Pennisi, G., Lanza, G., Cantone, M., Ricceri, R., Spampinato, C., Pennisi, M. and Bella, R., 2020. Cortical plasticity in neurodegenerative diseases: A neurophysiological perspective. *Frontiers in Neuroscience*, 14, p.294. Available at: doi:10.3389/fnins.2020.00294

Pilkar, R., Yarossi, M., Patel, H., Goyal, K. and Geller, E., (2021). '*Neurophysiological biomarkers in multiple sclerosis: Motor evoked potentials*'. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 53, 103036.

Pizzi, A., Carrai, R., Falsini, C., Martini, M., Verdesca, S., & Grippo, A. (2009). 'Prognostic value of motor evoked potentials in motor recovery and functional outcome after stroke'. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(8), 654-660. Doi:10.2340/16501977-0389

Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L. G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., ... Ziemann, U. (2015). '*Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee*'. *Clinical Neurophysiology*, 126(6), 1071–1107. DOI:10.1016/j.clinph.2015.02.001

Rosso C. and Lamy J.-C (2020). 'Prediction of motor recovery after stroke: being pragmatic or innovative?'. *Current Opinion in Neurology*, 33(4), pp. 482-487. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000843

Sacco et al., (2013). 'An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. 44, pp. 2064-2089. Available at: <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>

Schambra, H. M., Xu, J., Branscheidt, M., Lindquist, M., Uddin, J., Steiner, L., ... Celnik, P. A. (2019). '*Differential Poststroke Motor Recovery in an Arm Versus Hand*

Muscle in the Absence of Motor Evoked Potentials. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(7), 568–580. Available at: <http://doi.org/10.1177/1545968319850138>

Shanks, M.F. and Byblow, W.D. (2024) 'Corticomotor pathway function and recovery after stroke: a look back and a way forward'. *The Journal of Physiology*, 0(0), pp. 1–12. DOI:10.1113/JP285562

Sinani, O., K. Dadouli, P. Ntellas, E. Z. Kapsalaki, M. Vlychou, D. G. Raptis, C. Marogianni, K. Markou, E. Dardiotis and G. Xiromerisiou (2022). "Association between white matter lesions and Parkinson's disease: an impact on Postural/Gait difficulty phenotype and cognitive performance." *Neurol Res* 44(12): 1122-1131.

Siokas, V., A. M. Aloizou, Z. Tsouris, A. Michalopoulou, A. A. Mentis and E. Dardiotis (2018). "Risk Factor Genes in Patients with Dystonia: A Comprehensive Review." *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 8: 559.

Siokas, V., A. M. Aloizou, Z. Tsouris, I. Liampas, P. Liakos, D. Calina, A. O. Docea, A. Tsatsakis, D. P. Bogdanos, G. M. Hadjigeorgiou and E. Dardiotis (2021). "ADORA2A rs5760423 and CYP1A2 rs762551 Polymorphisms as Risk Factors for Parkinson's Disease." *J Clin Med* 10(3).

Siokas, V., D. Kardaras, A. M. Aloizou, I. Asproudis, K. G. Boboridis, E. Papageorgiou, G. M. Hadjigeorgiou, E. E. Tsironi and E. Dardiotis (2019). "BDNF rs6265 (Val66Met) Polymorphism as a Risk Factor for Blepharospasm." *Neuromolecular Med* 21(1): 68-74.

Sokratous, M., S. Lucia, T. Bourinaris, C. Marogianni, M. Arnaoutoglou, E. Patrikiou, S. Ralli, A. Markou, E. Dardiotis, H. Houlden, G. M. Hadjigeorgiou and G. Xiromerisiou (2020). "Prevalence of C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in Greek patients with sporadic ALS." *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 21(5-6): 470-472.

Spampinato, D.A., Ibanez, J., P.A. Rocchi, L. and Rothwell. J. (2023). 'Motor potentials evoked by transcranial magnetic stimulation: interpreting a simple measure of a complex system'. *Journal of Neurophysiology*, 601(14), pp. 2827-2851. DOI:10.1113/JP281885

Stinear, C. M., Barber, P. A., Petoe, M., Anwar, S. and Byblow, W. D., (2012). 'The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke'. *Brain*, 135(8), pp.2527-2535. Doi:10.1093/brain/aws146

Stinear, C. M., Byblow, W.D, Ackerley, S.J., Smith, M.C., Borges, V.M. and Barber, P.A.(2017). 'PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke'. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. Pp. 1-10. DOI:10.1002/acn3.488

Stinear, C.M. and Byblow, W.D. (2014) 'Predicting and accelerating motor recovery after stroke', *Current Opinion in Neurology*, 27(6), pp. 624–630. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000153.

Stinear, C.M., (2010). 'Prediction of recovery of motor function after stroke'. *The Lancet Neurology*, 9(12), pp.1228–1232. DOI: 10.1016/S1474 4422(10)70247-7

Stinear, C.M., Lang, C.E., Zeiler, S. & Byblow, W.D.(2020). 'Advances and challenges in stroke rehabilitation'. *Lancet Neurology*, 7(2), pp.1-13. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30415-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30415-6)

Talelli, P., Greenwood, R.J. and Rothwell, J.C., (2006). 'Arm function after stroke: the relationship between motor evoked potentials and recovery'. *Brain*, 129(10), pp.2475-2486.

Thickbroom, G.W., Byrnes, M.L., Archer, S.A., Nagarajan, L. and Mastaglia, F.L., (2004). 'Differences in sensory and motor cortical organization following brain injury early in life'. *Annals of Neurology*, 56(6), pp.796-801.

Tscherpel, C., Dern, S., Hensel, L., Ziemann, U., Fink, G.R. and Grefkes, C. (2020) 'Brain responsivity provides an individual readout for motor recovery after stroke'. *Brain: A Journal of Neurology*, 143(6), pp. 1873–1888. DOI: doi:10.1093/brain/awaa127

van Kuijk, A. A., Pasman, J. W., Hendricks, H. T., Zwarts, M. J., & Geurts, A. C. (2009). 'Predicting hand motor recovery in severe stroke: The role of motor evoked potentials in relation to early clinical assessment'. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(1), 45-51.DOI: [10.1177/1545968308317578](https://doi.org/10.1177/1545968308317578)

Vasileiadis, G. K., E. Dardiotis, A. Mavropoulos, Z. Tsouris, V. Tsimourtou, D. P. Bogdanos, L. I. Sakkas and G. M. Hadjigeorgiou (2018). "Regulatory B and T lymphocytes in multiple sclerosis: friends or foes?" *Auto Immun Highlights* 9(1): 9.

Vucic, S., Chen, K-HS., Kiernan, M.C. et al. (2023) 'Clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation in neurological disorders. Updated report of an IFCN committee'. *Clinical Neurophysiology*, 150, pp.32-45. DOI:10.1016/j.clinph.2023.03.010

Wittenberg, G. F., Richards, L.G., Lush, L.M.J., Roys, S.R., Gullapalli, R.P., Yang, S., Guarino, P.D., Lo, A.C. (2017). 'Predictors and brain connectivity changes associated with arm motor function improvement from intensive practice in chronic stroke [version 2; peer review: 1 approved, 2 approved with reservations]'. *F1000 Research*, pp. 1-18:

Available at: <https://doi.org/10.12688/f1000research.8603.2>

Xiomerisiou, G., I. C. Lampropoulos, E. V. Dermitzakis, M. Vikelis, C. Marogianni, D. Mysiris and A. A. Argyriou (2023). "Single OnabotulinumtoxinA Session Add-On to Carbamazepine or Oxcarbazepine in Treatment-Refractory Trigeminal Neuralgia: A Case Series with 24-Week Follow Up." *Toxins (Basel)* 15(9).

Yen, C. C. Chen, H-H., Lee, C-H. and Lin, C-H., (2023). 'Predictive value of motor-evoked potentials for motor recovery in patients with hemiparesis secondary to acute ischemic stroke'. *Taylor & Francis Group*, 55(1), pp. 1-9. Available at: <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2225144>

Ziemann, U. (2016) 'Thirty years of transcranial magnetic stimulation: where do we stand?', *Experimental Brain Research*, 235, pp. 501–525. DOI: 10.1007/s00221-016-4865-4