



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Τμήμα Φυσικής
Τομέας Ηλεκτρονικής, Υπολογιστών, Επικοινωνιών, Αυτοματισμού

**Διερεύνηση της βατότητας των νωτιαίων οδών μέσω
προκλητών ηλεκτρικών δυναμικών σε άτομα με
τραυματισμό του νωτιαίου μυελού**

Πτυχιακή εργασία

Παναγιώτη Τσάκωνα
A.M.:201100192

Επιβλέποντες καθηγητές

Δρ. Εμμανουήλ Μανωλάς

Δρ. Έκτορας Νισταζάκης

Αθήνα 2016

Ευχαριστίες

Για την πολύτιμη βοήθεια στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας θα ήθελα από καρδιάς να ευχαριστήσω τον Δρ. Εμμανουήλ Μανωλά για την καθοδήγηση και τον χρόνο που αφιέρωσε και τον Δρ. Έκτορα Νισταζάκη που μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ με το αντικείμενο αυτό.

Πρόλογος

Η παρούσα εργασία εκπονείται στα πλαίσια της Πτυχιακής εργασίας κατά τη διάρκεια των σπουδών μου στο Τμήμα Φυσικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, υπό την επίβλεψη του Δρ. Εμμανουήλ Μανωλά, Ιατρού Νευρολόγου MD,PhD, και του Δρ. Έκτορα Νισταζάκη επίκουρου καθηγητή του Τμήματος Φυσικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Η εργασία αυτή πραγματεύεται τη μελέτη των νευρωνικών σημάτων, με έμφαση στην κίνηση σε άτομα με τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης. Αρχικά αναφέρεται η φυσιολογία των νευρώνων στο Νευρικό σύστημα και τα τμήματα που το αποτελούν, καθώς επίσης η λειτουργία τους για τη μετάδοση των σημάτων-εντολών από και προς το κεντρικό νευρικό σύστημα. Εν συνεχεία μελετώνται δυο μέθοδοι καταγραφής νευρωνικών σημάτων με την βοήθεια προκλητών δυναμικών και αναλύεται ο τρόπος καταγραφής των σημάτων αυτών καθώς και τα συμπεράσματα που μπορούν να δώσουν. Τέλος αναφέρονται μερικές μέθοδοι αποκατάστασης της κινητικότητας που ήδη εφαρμόζονται σε αυτές τις περιστάσεις.

Περίληψη

Το νευρικό σύστημα είναι ένα τέλειο δίκτυο, το οποίο διευκολύνει την κάθε λειτουργία του σώματος. Μόλις αυτό το δίκτυο διαταράσσεται, το ταξίδι ενός σήματος μέσω αυτού του συστήματος τίθεται σε κίνδυνο. Η εργασία αυτή διερευνά την τρέχουσα βιβλιογραφία σχετικά με νευρικά σήματα και αν η ανάκτηση της κινητικότητας των ατόμων που πάσχουν από κάκωση νωτιαίου μυελού είναι εφικτή. Μελετώντας την νευρωνική φυσιολογία, τα τμήματα του νευρικού συστήματος και την λειτουργία τους όταν τα μηνύματα μεταφέρονται από και προς τον εγκέφαλο φαίνεται να είναι σχετική. Δοκιμές χρησιμοποιώντας κινητικά και σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά κρίνονται αναγκαίες για την καταγραφή αυτών των σημάτων, έτσι ώστε οποιαδήποτε ζημία πιθανόν να αντιμετωπιστεί με ακρίβεια. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών, η κοινότητα της νευροεπιστήμης αντιμετωπίζει την πρόκληση της μερικής ή πλήρους ανάκτησης της λειτουργίας. Η πρώτη προτεινόμενη θεραπεία είναι η αναγέννηση των νευραξόνων και η συναπτική ανακατασκευή που προκαλείται από πρωτεΐνες. Αν και δεν έχουν γίνει κλινικές μελέτες σε ανθρώπους, η αρτεμίνη και η σεροτονίνη αξιούνται για την προώθηση της αναγέννησης αισθητήριων νευρώνων και κινητικών νευρώνων, αντίστοιχα. Η δεύτερη θεραπεία είναι η διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή που φαίνεται πιο ρεαλιστική αφού οι ασθενείς με βλάβη του νωτιαίου μυελού είναι πιο πιθανό να κινηθούν τεχνητά μέλη, όπως τα χέρια και τα πόδια, αλλά λόγω της πολυπλοκότητάς της, είναι πολύ ακριβή. Η επαναληπτική διακρανιακή μαγνητική διέγερση (rTMS) είναι μια σχετικά νέα μορφή θεραπείας για την διέγερση του εγκεφάλου, η οποία θεωρείται κατάλληλη για την βελτίωση της κινητικότητας και τη μείωση της σπαστικότητας

Abstract

The nervous system is a perfect network which facilitates every body function. Once this network is disrupted, a signal's journey through this system is compromised. This paper investigates the current literature on neural signals and whether recovery of function of individuals suffering from a spinal cord injury is feasible. Studying neuronal physiology, the parts of the nervous system and their function when messages are carried to and from the brain seems to be relevant. Tests using Motor and Somatosensory Evoked Potentials deem necessary to record these signals so that any damage can be dealt with precision. Over the last years, the neuroscience community has been facing the challenge of partial or full recovery of function. The first proposed treatment is the axonal regeneration and synaptic reconstruction induced by proteins. Although clinical studies have not been made to humans, artemin and serotonin are claimed to promote regeneration of sensory neurons and motor neurons respectively. The second treatment is Brain-Computer Interface which appears more realistic, since patients with spinal cord injury are more likely to move artificial limbs such as hands and feet but given its complexity it is very expensive. The third treatment *Repetitive transcranial magnetic stimulation* (rTMS) is a relatively new form of brain stimulation therapy, which is found to improve mobility and decrease spasticity.

Περιεχόμενα

<u>Εισαγωγή</u>	σελ. 6
<u>1.Νευρικό Σύστημα</u>	
1.1 Γενικά	9
1.2 Νευρικά κύτταρα	10
1.2.1 Νευρώνες	10
1.2.2 Νευρογλοιακά κύτταρα	12
1.3 Νευρικό σύστημα	16
1.3.1 Κινητικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)	16
1.3.2 Περιφερειακό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ)	21
<u>2. Προκλητά Δυναμικά</u>	
2.1 Γενικά	22
2.2 Κινητικά Προκλητά Δυναμικά (ΜΕΡ)	25
2.2.1 Ηλεκτρική Διέγερση	26
2.2.2 Μαγνητική Διέγερση	28
2.3 Σωματοαισθητικά Προκλητά Δυναμικά (SΕΡ)	31
<u>3. Τρόποι Αποκατάστασης της Κινητικότητας</u>	
3.1 Γενικά	34
3.2 Διεπαφή Υπολογιστή-Εγκεφάλου(BCI)	35
3.3 Αναγέννηση Νευραξόνων με βοήθεια πρωτεϊνών	36
3.3.1 Αναγέννηση Αισθητικών Νευρών με Αρτεμίνη	36
3.3.2 Αναγέννηση Κινητικών Νευρών με Σεροτονίνη	38
3.4 Βελτίωση κινητικότητας και μείωση της σπαστικότητας με χρήση rTMS	38
<u>Βιβλιογραφία</u>	42

Εισαγωγή

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι το τελειότερο ηλεκτρονικοχημικό σύστημα στο γνωστό σύμπαν, τόσο από κατασκευαστικής όσο και από ενεργειακής άποψης . Μετατρέπει σε ηλεκτρική ενέργεια τη χημική ενέργεια που προσπορίζεται από τις θρεπτικές ουσίες που προσλαμβάνει από τις τροφές και με αυτό τον τρόπο μπορεί και ελέγχει όλες τις λειτουργίες που είναι βασικές για την επιβίωση του ίδιου καθώς και του σώματος που τον φιλοξενεί, καθόλη τη διάρκεια της συναλλαγής με το περιβάλλον του. Η δυνατότητά του να επικοινωνεί τόσο με το εσωτερικό όσο και με το εξωτερικό του περιβάλλον και να προσαρμόζεται ως προς αυτό, η συνεχής επεξεργασία σημάτων μέσω των αισθήσεων του, όπως της αφής, της όρασης, της ακοής, της όσφρησης και της γεύσης, ο συνεχής έλεγχος των λειτουργιών όπως η αναπνοή, η καρδιακή λειτουργία, η κίνηση κ.α. ,τον καθιστούν αδιαμφισβήτητα το πιο σημαντικό όργανο του ανθρώπινου οργανισμού και τον τελειότερο «υπολογιστή» που υπάρχει στον πλανήτη Γη. Όμως ο εγκέφαλος για να επικοινωνήσει και να επιτελέσει όλες τις παραπάνω διεργασίες χρειάζεται ένα δίκτυο για να μεταφέρει εντολές από και προς αυτόν. Το δίκτυο αυτό ονομάζεται νευρωνικό δίκτυο και είναι ένα από τα πιο σύνθετα που απαντώνται στη φύση. Η αναγκαιότητα της καταγραφής των σημάτων του δικτύου αυτού τόσο για ερευνητικούς όσο και για διαγνωστικούς λόγους είχε ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ειδικών συστημάτων καταγραφής τα οποία χρησιμοποιούν μεταξύ άλλων και τη μέθοδο των προκλητών δυναμικών. Ως προκλητό δυναμικό νοείται το δυναμικό που λαμβάνεται από έναν ιστό μετά από διέγερσή του. Τα προκλητά δυναμικά που είναι εν χρήση στον ζώντα ανθρώπινο οργανισμό διακρίνονται σε κινητικά και αισθητικά αναλόγως του εάν διεγείρονται κινητικές ή αισθητικές νευρικές οδοί και το χρησιμοποιούμενο ερέθισμα,

για να υπάρξει απάντηση, θα πρέπει να είναι ομόλογο και βαλβιδικό. Ως ομόλογο θεωρείται το ερέθισμα η φύση του οποίου είναι ικανή να διεγείρει την προς έλεγχο νευρική οδό π.χ. ακουστικό ερέθισμα για τον έλεγχο της ακουστικής οδού ή οπτικό για τον έλεγχο της οπτικής οδού. Ως βαλβιδικό θεωρείται το ερέθισμα η ελάχιστη ένταση και διάρκεια του οποίου είναι ικανή να διεγείρει την προς έλεγχο νευρική οδό αντίστοιχα. Μερικά από τα εν χρήσει, στην καθημερινή κλινική πράξη, προκλητά δυναμικά είναι τα οπτικά, τα ακουστικά (βραχείας, μέσης και μακράς διάρκειας), τα σωματοαισθητικά και κινητικά προκλητά δυναμικά. Η καταγραφόμενη απάντηση κατά τη λήψη ενός προκλητού δυναμικού έχει τρία χαρακτηριστικά:

- 1) Το χρόνο εμφάνισης της απάντησης από τη στιγμή που δίδεται το ερέθισμα ,το οποίο ονομάζεται λανθάνων χρόνος, και αποσκοπεί στην διερεύνηση της ακεραιότητας του νευρικού μονοπατιού.
- 2) Το ύψος εμφάνισης της απόκρισης αυτής. Συνήθως μετράται από κορυφή σε κορυφή (peak-to-peak) της λαμβανόμενης απάντησης.
- 3) Τη μορφολογία της λαμβανόμενης κυματομορφής.

Με τη βοήθεια των παραπάνω διατάξεων και με χρήση ειδικών λογισμικών μπορεί να εντοπιστεί με ακρίβεια η υπάρχουσα βλάβη και να γίνει παρέμβαση με σκοπό τη διόρθωση της βλάβης αυτής όπου και αν τούτο είναι εφικτό.

Στο τέλος της εργασίας παρατίθεται και η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Νευρικό Σύστημα

1.1 Γενικά

Το νευρικό σύστημα είναι εκείνο που ρυθμίζει και ελέγχει τη λειτουργία του ανθρώπινου σώματος καθώς και την αρμονική και συνεχή συνεργασία όλων των οργάνων μεταξύ τους και με το περιβάλλον τους, και διακρίνεται σε κεντρικό και περιφερειακό. Αποτελεί, δηλαδή, ένα δίκτυο επικοινωνίας το οποίο περιλαμβάνει:

- 1) Αισθητικούς υποδοχείς που δέχονται τα ερεθίσματα του περιβάλλοντος.
- 2) Κεντρομόλα νευρικά δίκτυα που μεταφέρουν την πληροφορία στα κέντρα επεξεργασίας.
- 3) Κέντρα επεξεργασίας στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
- 4) Φυγόκεντρα νευρικά δίκτυα που μεταφέρουν στο εκτελεστικό όργανο την απάντηση προς εκτέλεση.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι ο ρόλος του νευρικού συστήματος είναι να δέχεται αισθητικές πληροφορίες, να τις επεξεργάζεται, και να απαντά. Για να συντεθεί ένα τέτοιο τεράστιο δίκτυο επικοινωνίας χρειάζονται δύο είδη κυττάρων, οι νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα.

1.2 Νευρικά κύτταρα

Όπως προαναφέρθη υπάρχουν δύο είδη κυττάρων τα οποία δομούν το νευρικό μονοπάτι, οι νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα. Υπολογίζεται ότι σ' αυτήν τη συνεχή συναλλαγή του νευρικού συστήματος με το εσωτερικό και το εξωτερικό του περιβάλλον, έχουν δομηθεί περισσότερα από 100 δισεκατομμύρια νευρικά κύτταρα, από τα οποία το καθένα έχει έως και 150.000 συνδέσεις. Κάθε κύτταρο είναι συνδεδεμένο με περίπου άλλα 25.000 κύτταρα.

1.2.1 Νευρώνες

Οι νευρώνες αποτελούν την μονάδα λειτουργίας του νευρικού ιστού. Αν και η μορφολογία των νευρώνων διαφέρει από περιοχή σε περιοχή, όπου εκτείνεται το νευρικό σύστημα, η κύρια λειτουργία τους είναι η μετάδοση πληροφορίας μέσω ηλεκτρικών σημάτων. Η ιδιότητα αυτή καθώς και η ικανότητα μνήμης, τα καθιστά ως το πιο σύνθετο κύτταρο του ανθρώπινου σώματος. Σε ένα τυπικό νευρώνα διακρίνονται τέσσερις περιοχές:

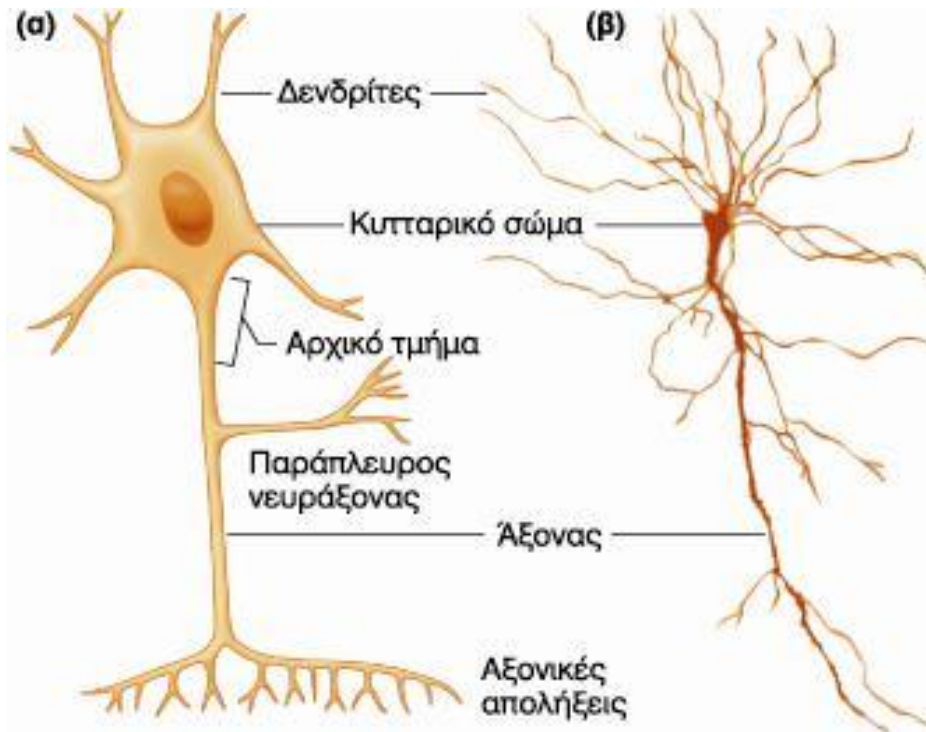
- 1) Κυτταρικό σώμα
- 2) Δενδρίτες
- 3) Νευροάξονας
- 4) Νευροαξονικές απολήξεις.

-Το κυτταρικό σώμα περιλαμβάνει τον πυρήνα, ένα μεγάλο αριθμό οργανιδίων, το σύμπλεγμα Golgi και μια ή περισσότερες αποφυάδες. Είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση και επεξεργασία των πρωτεϊνών και είναι ο ρυθμιστής λειτουργίας του νευρώνα.

-Οι δενδρίτες είναι αποφυάδες που ξεκινούν από το κυτταρικό σώμα και αποτελούν την κύρια οδό λήψης σημάτων. Για το λόγο αυτό, η μεμβράνη τους φέρει ειδικούς υποδοχείς που ανταποκρίνονται στους νευροδιαβιβαστές που απελευθερώνονται από γειτονικά κύτταρα και μετατρέπουν το χημικό μήνυμα σε ηλεκτρικό ή βιοχημικό.

-Ο νευροάξονας είναι μια προεκβολή που ξεκινάει από το κυτταρικό σώμα, περιβάλλεται από ένα ειδικό «μονωτικό υλικό» την μυελίνη και μέσω αυτού μεταφέρονται τα μηνύματα σε έναν άλλο νευρώνα ή το όργανο εκτέλεσης της εντολής.

-Οι νευροαξονικές απολήξεις είναι το τέλος του νευροάξονα που καταλήγοντας στο τελικό όργανο έχουν ως κύριο ρόλο την μετατροπή του ηλεκτρικού σήματος του νευρώνα σε χημικό. Στην άκρη των απολήξεων υπάρχουν τα συναπτικά κυστίδια τα οποία δημιουργούν κόμβους είτε με γειτονικούς νευρώνες, όπου και συνδέεται με τους δενδρίτες του άλλου, είτε με όργανα του σώματος, και δημιουργούν τις συνάψεις που επιτρέπουν την αμφίδρομη ροή πληροφορίας απελευθερώνοντας μια χημική ουσία που ονομάζεται νευροδιαβιβαστής.



Σχήμα 1.Μορφολογία τυπικού νευρώνα (αναφορά: google images)

1.2.2 Νευρογλοιακά κύτταρα

Τα νευρογλοιακά κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος διακρίνονται σε τέσσερις ομάδες:

- α. Αστροκύτταρα
- β. Ολιγοδενδροκύτταρα
- γ. Επενδυματικά κύτταρα
- δ. Μικρογλοία

Τα νευρογλοιακά κύτταρα του περιφερικού νευρικού συστήματος περιλαμβάνουν μόνο τα κύτταρα του Schwann.

α. Αστροκύτταρα

Χωρίζονται είτε ιστολογικά είτε ογκοκεντρικά. Μοιάζουν όπως παραπέμπει και η ονομασία τους στο σχήμα με αστέρι. Ο κύριος ρόλος τους είναι υποστηρικτικός-δομικός, προφύλαξη του αιματεγκεφαλικού φραγμού ενώ λαμβάνουν μέρος και σε πολύπλοκες διαδικασίες όπως του ανοσοποιητικού και της ομοιόστασης.

β. Ολιγοδενδροκύτταρα

Αποτελούν τα κύτταρα που επενδύουν τους άξονες των νευρώνων με μια στιβάδα λιπιδίων την λεγόμενη **μυελίνη**. Η μυελίνη λειτουργεί μονωτικά ηλεκτρικά, επιτρέποντας στο δυναμικό ενέργειας να μην χάσει την έντασή του κατά την μετάδοσή του.

γ. Επενδυματικά κύτταρα

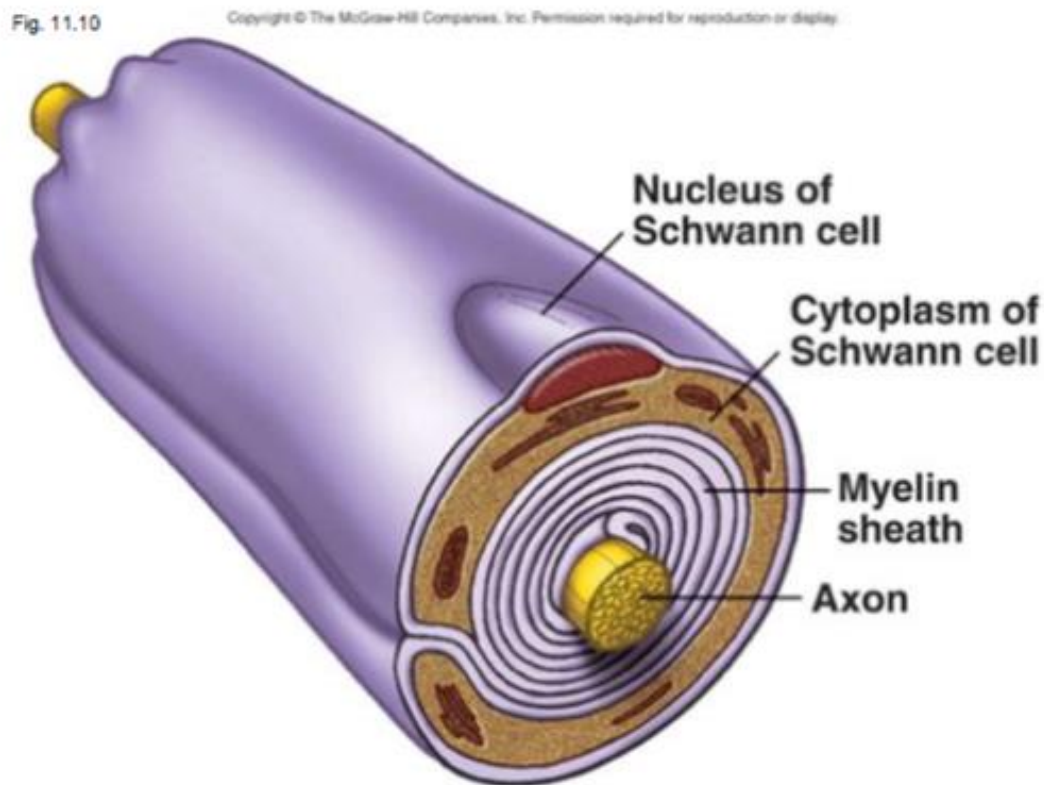
Τα επενδυματικά κύτταρα «επενδύουν» τις εγκεφαλικές κοιλίες και τον κεντρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού. Είναι επιθηλιακού τύπου, με κυβοειδές ή κυλινδρικό σχήμα, είναι στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους και φέρουν κροσσούς στην προσαύλια επιφάνειά τους. Οι παρουσία των κροσσών φαίνεται ότι διευκολύνει τη διακίνηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (E.N.Y.) μέσα στις κοιλίες και διακρίνονται σε αυτά που μεταφέρουν ουσίες από το ENY στο αίμα και σε αυτά που το δημιουργούν.

δ. Μικρογλοιακά κύτταρα

Αποτελούν τα κύτταρα που "καθαρίζουν" το νευρικό σύστημα από τα κύτταρα που το ανοσοποιητικό σύστημα σημαίνει ως μη λειτουργικά.

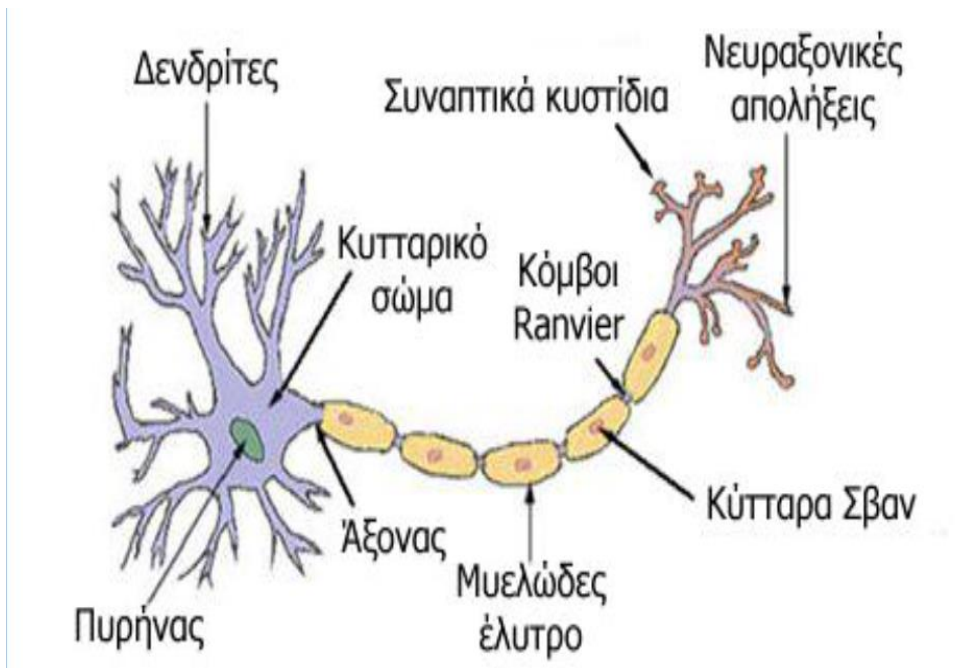
- Κύτταρα του Schwann

Αποτελούν τα ολιγοδενδροκύτταρα του περιφερικού νευρικού συστήματος, επενδύουν τα περιφερικά νεύρα με μυελίνη και αναλαμβάνουν την ανακατασκευή των κατεστραμμένων αξόνων των περιφερικών νεύρων.



Σχήμα 2. [7] Απεικόνιση τυπικού κυττάρου Schwann
(Nucleus of Schwann cell: Πυρήνας των κυττάρων Schwann, Cytoplasm of Schwann cell: Κυτόπλασμα των κυττάρων Schwann, Myelin sheath: Θήκη Μυελίνης, Axon: Άξονας)

Σκοπός των νευρογλοιακών κυττάρων είναι να προάγουν τη διάδοση της νευρικής ώσης, ενός αυτοαναπαράγωγμένου ηλεκτρικού σήματος που μεταδίδεται κατά μήκος της μεμβράνης ενός νεύρου, με το να δημιουργούν γύρω από τον νευροάξονα των νευρικών κυττάρων μια επικάλυψη μυελίνης που τον μονώνει ηλεκτρικά. Το στρώμα μυελίνης που περιβάλλει τον νευροάξονα δεν είναι συνεχές αλλά διακόπτεται ανά τακτά διαστήματα αφήνοντας σημεία του τα οποία δεν περιβάλλονται από μυελίνη. Τα σημεία αυτά καλούνται κόμβοι Ranvier και η μεμβράνη του άξονα στην περιοχή του κόμβου περιέχει ειδικούς αγωγούς ηλεκτρικής τάσης που είναι απαραίτητη για το σχηματισμό δυναμικού ενέργειας. Η εκπόλωση στον κόμβο ακολουθείται από ταχεία παθητική μετάδοση του ρεύματος κάτω από την μυελίνη κατά μήκος της νευρικής ίνας, μέχρι τον επόμενο κόμβο όπου λόγω παρουσίας των ειδικών αγωγών επέρχεται περαιτέρω τοπική εκπόλωση. Το δυναμικό ενέργειας ταξιδεύει με άλματα από κόμβο σε κόμβο και με αυτόν τον τρόπο αυξάνεται η ταχύτητα διάδοσης της ώσης και διατηρείται εις το ακέραιο η ένταση όλης της εντολής μέχρι το τελικό όργανο.



Σχήμα 3. Απεικόνιση τυπικού νευρώνα (αναφορά: google images)

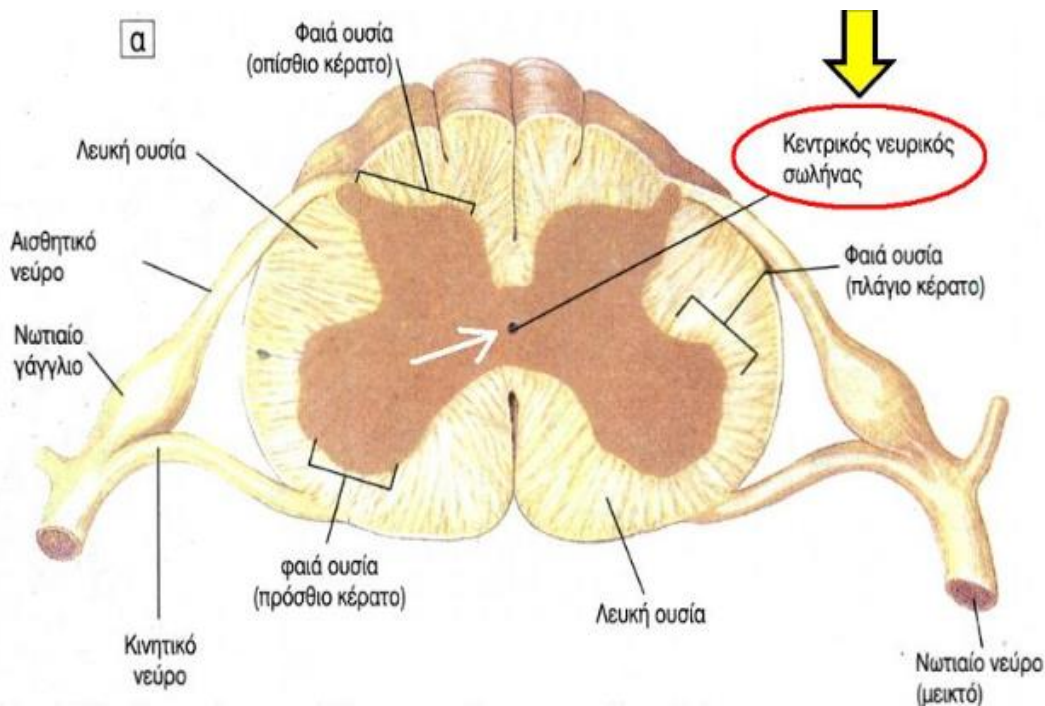
1.3 Νευρικό σύστημα

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από όλες τις συνδέσεις των νευρώνων στο σώμα και ανάλογα με τη θέση τους χωρίζονται σε Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και Περιφερειακό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ).

1.3.1 Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα αποτελείται από τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο. Και τα δύο αυτά μέρη προστατεύονται από οστά. Ο μεν εγκέφαλος από το κρανίο ο δε νωτιαίος μυελός από τον σπονδυλικό σωλήνα. Εσωτερικά των οστών αυτών υπάρχουν τρεις μεμβράνες-οι μήνιγγες- που τα περιβάλλουν και εσωτερικά των μηνίγγων υπάρχει το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, το οποίο προστατεύει τον νευρικό ιστό από κακώσεις αποσβένοντας τους κραδασμούς.

Από τον νωτιαίο μυελό περνάνε όλες οι εντολές που στέλνει ο εγκέφαλος στα διάφορα μέρη του σώματος. Σε αυτόν διακρίνουμε δύο περιοχές μια λευκή, στην οποία υπάρχει η λευκή ουσία και μια σκούρα, στην οποία υπάρχει η φαιά ουσία. Η λευκή ουσία είναι άξονες νευρώνων που διατρέχουν τον νωτιαίο μυελό μεταφέροντας πληροφορίες από τον εγκέφαλο σε αυτόν και αντίστροφα ενώ η φαιά ουσία αποτελείται από τα υπόλοιπα τμήματα ενός νευρώνα, δηλαδή το κυτταρικό σώμα και τους δενδρίτες. Εκατέρωθεν του νωτιαίου μυελού εκπορεύονται τα αισθητικά και κινητικά νεύρα, τα οποία με τη σειρά τους μεταφέρουν την πληροφορία από και προς τον εγκέφαλο.

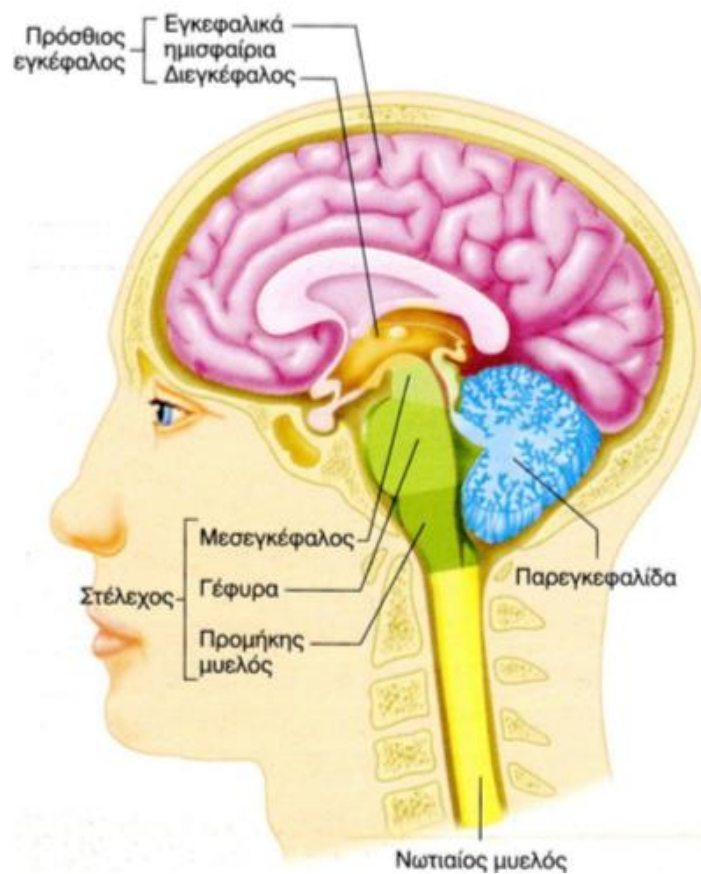


Σχήμα 4. Εγκάρσια τομή νωτιαίου μυελού (αναφορά: google images)

Στον εγκέφαλο τα σώματα των νευρικών κυττάρων είναι διατεταγμένα στον φλοιό του ενώ οι νευράξονες είναι στραμμένοι στο εσωτερικό του, έτσι η φαιά ουσία βρίσκεται

εξωτερικά ενώ η λευκή ουσία εσωτερικά του εγκεφάλου –γι αυτό το λόγο ο εγκέφαλος έχει σκούρο χρώμα-. Μορφολογικά αποτελείται από τρία τμήματα:

- 1) Το στέλεχος
- 2) Την παρεγκεφαλίδα
- 3) Τον πρόσθιο εγκέφαλο.



Σχήμα 5.(αναφορά: google images) Τομή εγκεφάλου

-Το στέλεχος λαμβάνει τις πληροφορίες που έρχονται από το νωτιαίο μυελό και κατευθύνονται προς τον εγκέφαλο και την παρεγκεφαλίδα και αντίστροφα, περιέχει τα κέντρα νευρικής ρύθμισης και συντονισμού ζωτικών λειτουργιών του σώματος, όπως της

καρδιακής λειτουργίας και της αναπνοής. Περιέχει ακόμα τον δικτυωτό σχηματισμό που είναι το ενεργοποιητικό σύστημα του εγκεφάλου.

-Η παρεγκεφαλίδα συντονίζει τις κινήσεις του σώματος περιλαμβανομένων αυτών που αφορούν την στάση και την ισορροπία. Για να το επιτύχει αυτό δέχεται πληροφορίες από τους μύες, τα μάτια, το δέρμα, και άλλα αισθητήρια νεύρα.

-Ο πρόσθιος εγκέφαλος δομείται από έλικες και αύλακες για αύξηση της επιφάνειας, είναι χωρισμένος σε δύο ημισφαίρια και η εξωτερική στοιβάδα των ημισφαιρίων καλείται φλοιός. Ο εγκεφαλικός φλοιός χωρίζεται σε τέσσερις περιοχές που καλούνται λοβοί. Ο κάθε λοβός αντιστοιχεί σε κάποιο αισθητικό κέντρο και επιτελεί συγκεκριμένες λειτουργίες. Οι λοβοί είναι οι εξής:

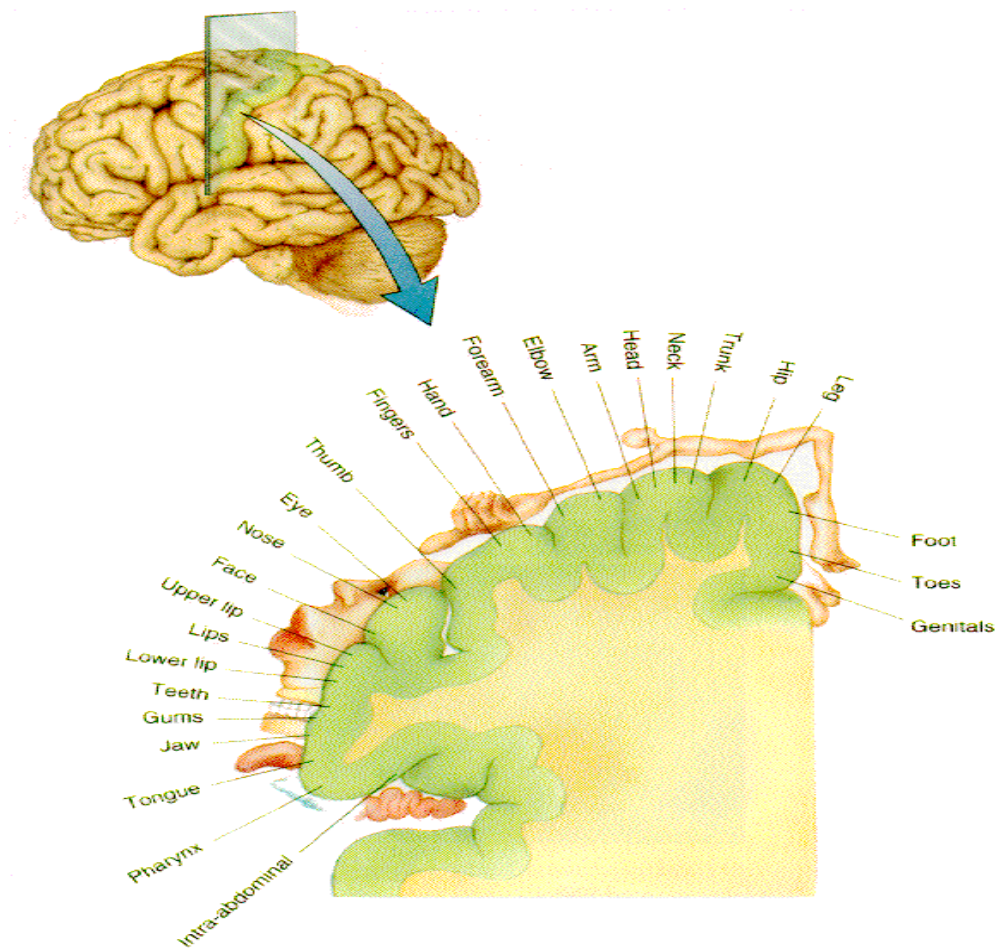
- 1) Μετωπιαίος λοβός
- 2) Βρεγματικός λοβός
- 3) Ινιακός λοβός
- 4) Κροταφικός λοβός.

-Στον μετωπιαίο λοβό βρίσκεται το κινητικό κέντρο του εγκεφάλου όπου διαμορφώνεται η εκτέλεση μιας κίνησης.

-Στον κροταφικό λοβό τα ακουστικά κέντρα.

-Στον ινιακό λοβό υπάρχουν τα οπτικά κέντρα.

-Στον βρεγματικό λοβό εντοπίζονται τα σωματοαισθητικά κέντρα, όπου αντιπροσωπεύονται όλες οι περιοχές του σώματος.



Σχήμα 6. Τομή Βρεγματικού λοβού. (αναφορά: google images) Στην εικόνα παρουσιάζονται τα διάφορα μέρη του σώματος καθώς και το κομμάτι του βρεγματικού λοβού το οποίο είναι υπεύθυνο για την λειτουργία αυτών

1.3.2 Περιφερειακό Νευρικό Σύστημα

Το περιφερειακό νευρικό σύστημα αποτελείται από τα νεύρα εκείνα που βρίσκονται εκτός των μηνίγγων, και περιλαμβάνουν τους αισθητικούς υποδοχείς των διαφόρων ερεθισμάτων, τα αισθητικά γάγγλια που συνάπτονται με αυτά και την περιφερειακή μοίρα που συνάπτονται επίσης με αυτά. Παρέχει δηλαδή μια συνεχή επαφή ανάμεσα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και το περιβάλλον. Το ΠΝΣ διακρίνεται σε δύο τμήματα, το Σωματικό και το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα.

-Το Σωματικό Νευρικό Σύστημα μεταφέρει πληροφορίες από τον εγκέφαλο στους μύες του σώματος, και το αντίστροφο. Είναι το τμήμα του ΠΝΣ το οποίο επικοινωνεί με το περιβάλλον και αποτελεί το μέσο μεταφοράς συνειδητής πληροφορίας.

- Το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα μεταφέρει πληροφορίες από διάφορους αδένες, την καρδιά και τον γαστρεντερικό σωλήνα στον εγκέφαλο και αντίστροφα. Η διαφορά του με το Σωματικό νευρικό σύστημα είναι ότι η ροή πληροφορίας δεν γίνεται συνειδητά, δηλαδή δεν ελέγχεται από τη θέλησή μας. Τέτοιες μη συνειδητές ενέργειες είναι η αναπνοή, η ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος κ.α.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Προκλητά Δυναμικά

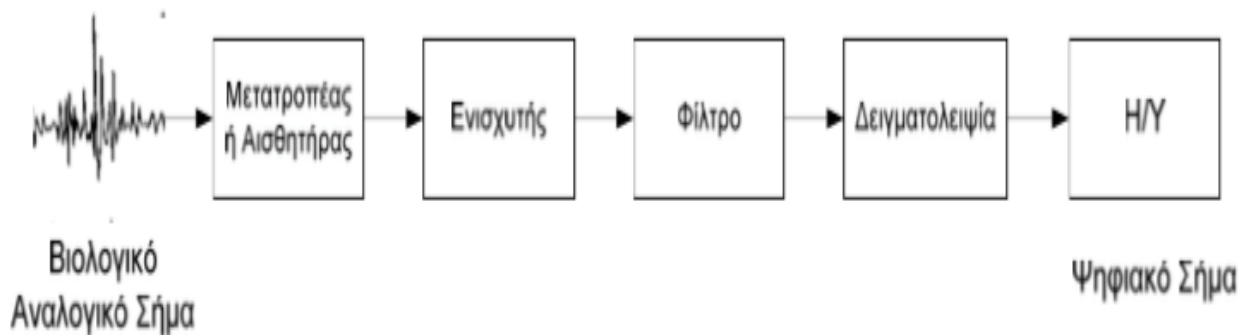
2.1 Γενικά

Τα προκλητά δυναμικά, όπως προαναφέρθηκε, είναι τα δυναμικά που λαμβάνονται από ένα ιστό μετά από διέγερσή του. Τα προκλητά δυναμικά που είναι εν χρήσει στον ζώντα ανθρώπινο οργανισμό διακρίνονται σε κινητικά και αισθητικά αναλόγως του εάν διεγείρονται κινητικές ή αισθητικές νευρικές οδοί. Το χρησιμοποιούμενο ερέθισμα, για να υπάρξει απάντηση, θα πρέπει να είναι ομόλογο και βαλβιδικό. Ως ομόλογο θεωρείται το ερέθισμα η φύση του οποίου είναι ικανή να διεγείρει την προς έλεγχο νευρική οδό, π.χ. ακουστικό ερέθισμα, για τον έλεγχο της ακουστικής οδού, ή οπτικό για τον έλεγχο της οπτικής οδού. Ως βαλβιδικό θεωρείται το ερέθισμα, η ελάχιστη ένταση και διάρκεια του οποίου είναι ικανή να διεγείρει την προς έλεγχο νευρική οδό αντίστοιχα. Μερικά από τα εν χρήσει, στην καθημερινή κλινική πράξη, προκλητά δυναμικά είναι τα οπτικά, τα ακουστικά (βραχείας, μέσης και μακράς διάρκειας), τα σωματοαισθητικά και κινητικά προκλητά δυναμικά.

Η διαδικασία αυτή επιτυγχάνεται με τη βοήθεια διατάξεων είτε επεμβατικών, δηλαδή με τοποθέτηση απαγωγών υπό μορφή λεπτών βελόνων στον εγκέφαλο, είτε μη επεμβατικών, με τοποθέτηση απαγωγών στην εξωτερική επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής, οι οποίες διαφέρουν ανάλογα με το μέρος του εγκεφάλου που διεγείρεται, αλλά έχουν κοινά χαρακτηριστικά ως προς την περιγραφή της απόκρισης. Τα κοινά χαρακτηριστικά είναι τα εξής:

- 1) Ημιτονοειδείς κυματομορφές τάσης εισόδου.
- 2) Λανθάνων χρόνος (latency) όπου είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από τη στιγμή του ερεθισμού του νευρικού μονοπατιού μέχρι την διέγερση της νευρικής δομής που εξετάζεται.
- 3) Ύψος (amplitude) και ορίζεται ως η μέγιστη απομάκρυνση από την θέση μηδενικού δυναμικού.
- 4) Πολικότητα (polarity) και ορίζεται ως το πρόσημο του δυναμικού σε μία χρονική στιγμή.
- 5) Μορφολογία σήματος εξόδου.

Τα δυναμικά που χρησιμοποιούνται σε τέτοιες μεθόδους είναι της τάξεως των μVolts (ένα $\mu\text{microvolt}$ είναι ένα εκατομμυριοστό του Volt) και η πλειονότητα των μεθόδων αυτών χρησιμοποιεί παραλλαγές της **Μεθόδου Εντοπισμού Διπόλων** για την μορφολογία του σήματος εξόδου. Μια τυπική διάταξη καταγραφής θα πρέπει να έχει την εξής μορφολογία:



Σχήμα 7. Μετατροπή αναλογικού βιολογικού σήματος σε ψηφιακό για επεξεργασία από Η/Υ[15]

Η διαδικασία καταγραφής γίνεται με την ανίχνευση του βιολογικού σήματος από τους αισθητήρες. Ο ενισχυτής πολλαπλασιάζει την τάση του σήματος ανίχνευσης. Το φίλτρο χρησιμοποιείται ώστε να απομονώσει τυχόν θορύβους που μπορεί να παραμορφώσουν το τελικό σήμα εξόδου. Μετά το φιλτράρισμα του σήματος, ακολουθεί η δειγματοληψία και η μετατροπή του σε ψηφιακό σήμα. Η δειγματοληψία γίνεται σε ισαπέχουσες χρονικές στιγμές με βήμα T_s με βάση τη συνάρτηση[2]:

$$x(n) = \sum_{-\infty}^{+\infty} X(t) * \delta(n - Ts) \quad \boxed{(1)}$$

όπου $X(t)$ είναι το συνεχές βιολογικό σήμα του ανθρώπινου οργανισμού, T_s η περίοδος δειγματοληψίας και δ η συνάρτηση Dirac. Για να μην χαθεί η πληροφορία του βιολογικού σήματος και να επιτρέπεται η ανακατασκευή του δειγματοληπτημένου σήματος στο αρχικό θα πρέπει να ισχύει η συνθήκη Nyquist-Shannon η οποία αναφέρει ότι η συχνότητα της δειγματοληψίας πρέπει να είναι μεγαλύτερη ή ίση με την διπλάσια της μέγιστης συχνότητας του συνεχούς σήματος δηλαδή[2]:

$$fs \geq 2fmax \quad \boxed{(2)}$$

Μετά τη διαδικασία αυτή το σήμα έχει μετατραπεί από αναλογικό σε ψηφιακό και πλέον είναι δυνατή η επεξεργασία του μέσω Ηλεκτρονικού Υπολογιστή. Όπως αναφέρθηκε τα προκλητά δυναμικά διαφέρουν ανάλογα με το τμήμα του εγκεφάλου που διεγείρεται. Κατά τον τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης δημιουργείται ένα μεγάλο πλήθος ανατομικών, μορφολογικών και φυσιολογικών αλλαγών όπως απομυελίνωση, διακοπή των νευρικών οδών κ.α., αποτέλεσμα των οποίων είναι η πλήρης ή μερική έλλειψη

ηλεκτρικής αγωγιμότητας του νευρικού συστήματος.

Έπειτα από έρευνες σε πειραματόζωα, τα οποία είχαν υποστεί βλάβη στην σπονδυλική στήλη, θεωρείται πλέον ότι ο εγκέφαλος και η σπονδυλική στήλη είναι δυνατόν να προσαρμοστούν στον νευρωνικό τραυματισμό μέσω αλλαγών των νευρικών κυκλωμάτων. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται νευρική πλαστικότητα (Neural Plasticity). Στους ανθρώπους η φλοιώδης αναδιοργάνωση έχει συνδεθεί με χρόνιους νευροπαθητικούς πόνους και πιθανές δομικές ανωμαλίες στην κινητική περιοχή. Σε τέτοιες περιπτώσεις οι κύριες μέθοδοι εντοπισμού της κατάστασης του νευρικού μονοπατιού είναι τα Κινητικά Προκλητά Δυναμικά (Motor Evoked Potential) και τα Σωματοαισθητικά Προκλητά Δυναμικά (Somatosensory Evoked Potential).

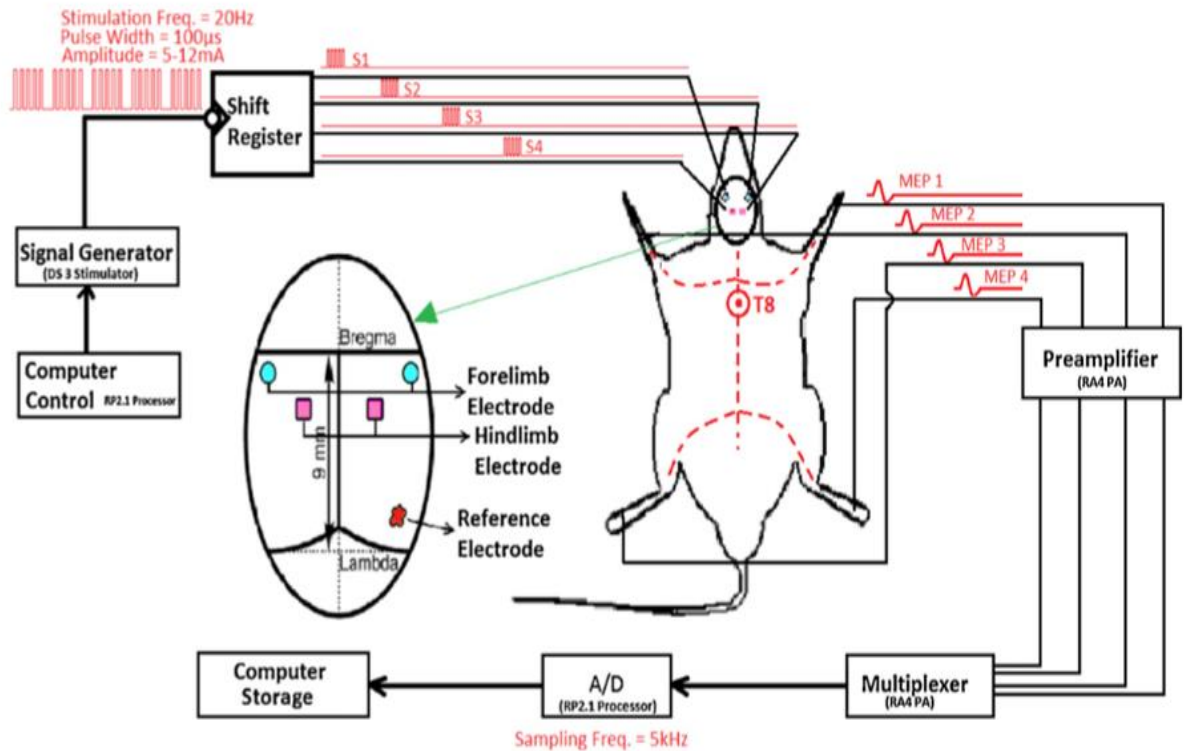
2.2 Κινητικά Προκλητά Δυναμικά (MEPs)

Τα Κινητικά Προκλητά Δυναμικά(ΚΠΔ) είναι η απόκριση των περιφερειακών ιστών (μυών εν προκειμένω) σε μια εξωτερική Ηλεκτρική ή Μαγνητική διέγερση στον κινητικό φλοιό. Η λειτουργία τους βασίζεται στην ηλεκτρομαγνητική επαγωγή, δηλαδή στη μεταβολή της μαγνητικής ροής σε μία επιφάνεια που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση διαφοράς δυναμικού στα άκρα της. Τα ΚΠΔ παρέχουν αντικειμενικές εκτιμήσεις της ηλεκτρικής αγωγιμότητας μέσω των σχετικών νευρικών οδών, και μπορούν να ανιχνεύσουν διατομές (μερικές ή ολικές) του νευρικού μονοπατιού. Αλλαγές στις κυματομορφές και του ύψους των ΚΠΔ έχουν δείξει, σε αρκετές μελέτες, σημαντική συσχέτιση με τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης. Κάθε ΚΠΔ καταγράφεται στο στόχο μν μετά από μια διακρανιακή διέγερση του κινητικού φλοιού. Η διέγερση αυτή

των κυττάρων του κινητικού φλοιού διατρέχει το νευρικό μονοπάτι όπως μια φυσιολογική κινητική εντολή και προκαλεί τη σύσπαση του μυός στόχου. Η καταγραφή των ΚΠΔ σε άτομα με τραυματισμό της σπονδυλικής στήλης πέρα από την διαγνωστική τοποθέτηση όσον αφορά την ακεραιότητα της νευρικής οδού, προσφέρει και μια μέθοδο παρακολούθησης της ανταπόκρισης ή μη στην οποιαδήποτε θεραπευτική αντιμετώπιση, επεμβατική ή συντηρητική.

2.2.1 Ηλεκτρική Διέγερση

Η ηλεκτρική διέγερση αποτελεί μια επεμβατική μέθοδο διέγερσης και καταγραφής σημάτων κατά την οποία ρεύμα διαπερνά τον νωτιαίο μυελό με τη βοήθεια ηλεκτροδίων, τα οποία τοποθετούνται στο κεφάλι και ανιχνευτές τάσης, που τοποθετούνται στα άκρα, με σκοπό τον προσδιορισμό της βλάβης της νευρικής οδού. Τα σήματα που ανιχνεύονται ενισχύονται, μετατρέπονται σε ψηφιακά και αποθηκεύονται στον Η/Υ. Έπειτα ακολουθεί επεξεργασία των κυματομορφών τάσης εξόδου καθώς και ο προσδιορισμός του ύψους peak-to-peak για κάθε άκρο. Η σύγκριση των τιμών καθώς και της μορφολογίας των σημάτων υποδεικνύει την περιοχή που υπάρχει βλάβη στη νευρική οδό[5][6].



Σχήμα 8. Αναπαράσταση ηλεκτρικής διέγερσης 4 άκρων με επεμβατική μέθοδο[6](Computer Control=Έλεγχος Η/Υ, signal generator= Γεννήτρια σήματος, shift register= καταχωρητής ολίσθησης, preamplifier=προενισχυτής, multiplexer= πολυπλέκτης, A/D= μετατροπέας αναλογικού σε ψηφιακό σήμα, Computer storage = αποθήκευση στον υπολογιστή, Electrode=ηλεκτρόδιο, forelimb= εμπρόσθιο άκρο, hindlimb= οπίσθιο άκρο, reference electrode= ηλεκτρόδιο αναφοράς)

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι:

- Η καλά καθορισμένη περιοχή διέγερσης
- Η ανεξάρτητη καταγραφή των σημάτων στα άκρα
- Η δυνατότητα επίτευξης υψηλών συχνοτήτων διέγερσης
- Η ακρίβεια σε σχέση με το μέρος που επηρεάζεται

Τα μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι:

- Η αναγκαιότητα και η δυσκολία της χειρουργικής επέμβασης
- Ο χρόνος ανάρρωσης
- Η δυσχρηστία παρακολούθησης της απόκρισης της θεραπείας
- Η δυσκολία εφαρμογής της στην καθημερινή κλινική πράξη

2.2.2 Μαγνητική Διέγερση

Η μαγνητική διέγερση είναι μια μη επεμβατική μέθοδος η οποία επιτρέπει την διέγερση του κινητικού φλοιού με τη δημιουργία μαγνητικού πεδίου από ένα πηνίο. Τα εν χρήσει [πηνία είναι ή κυκλικά, ή κώνου, ή σχήματος 8]. Η πλέον χρηστική μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι η Διακρανιακή Μαγνητική Διέγερση (Transcranial Magnetic Stimulation). Η διέγερση επιτυγχάνεται με τη δημιουργία χρονικά μεταβαλλόμενου ρεύματος από γεννήτρια (πυκνωτής) το οποίο οδηγείται σε πηνίο (διεγέρτης) που βρίσκεται τοποθετημένο πάνω από το κεφάλι του ασθενούς. Η επιλογή του χρονοεξαρτούμενου ρεύματος έγκειται στο γεγονός ότι η διέγερση των νευρικών κυττάρων προϋποθέτει την ύπαρξη ηλεκτρικού πεδίου το οποίο υπολογίζεται από τον νόμο Maxwell–Faraday [1]:

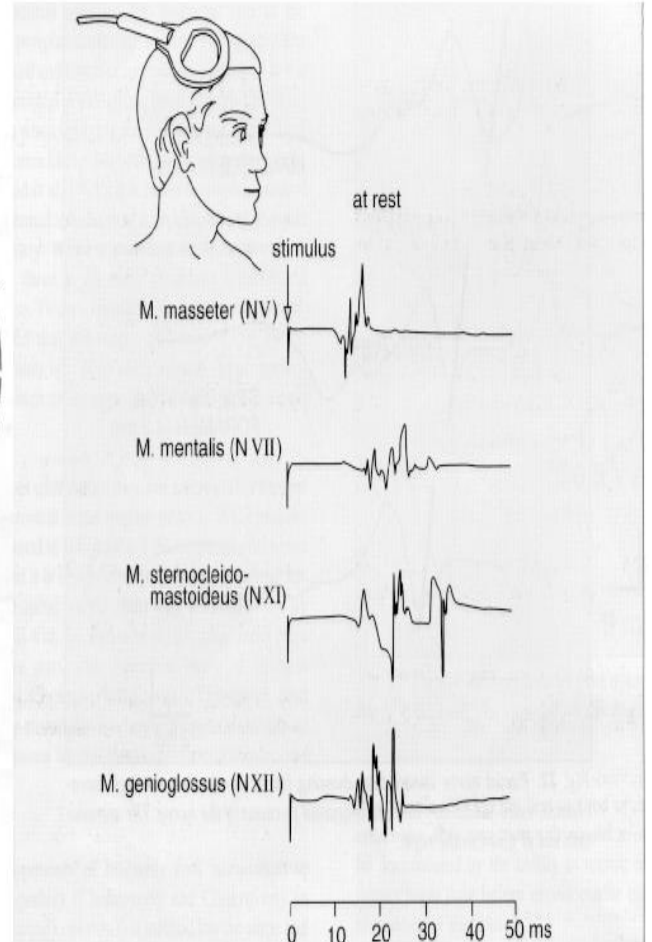
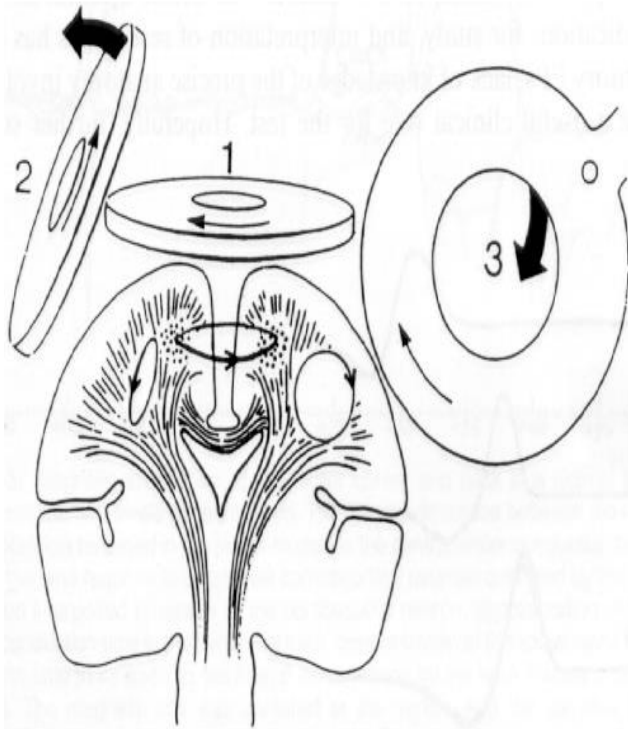
$$\nabla \times \vec{E} + \frac{1}{c} \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} = \vec{0} \quad (3)$$

Όπου ∇ ο τελεστής ανάδελτα, E το διάνυσμα του ηλεκτρικού πεδίου, c η ταχύτητα του φωτός, $\frac{\partial B}{\partial t}$ η μερική παράγωγος του διανύσματος B που είναι το μαγνητικό πεδίο.

Το μαγνητικό πεδίο σε απόσταση r από το δακτυλιοειδές πηνίο δίνεται από τον τύπο του Biot-Savart [1]:

$$\vec{B} = N\mu_0 \frac{I(t)}{2\pi} \hat{r} \quad (4)$$

όπου: N ο αριθμός των σπειρών, μ_0 η μαγνητική διαπερατότητα του κενού, $I(t)$ το χρονικά μεταβαλλόμενο ρεύμα και \hat{r} το μοναδιαίο διάνυσμα της απόστασης r . Το επαγόμενο ηλεκτρικό πεδίο δημιουργεί ένα ερέθισμα το οποίο κινείται κατά μήκος του νωτιαίου μυελού και φτάνει έως τα άκρα. Τα ηλεκτρόδια καταγραφής, όσον αφορά τα άνω άκρα, τοποθετούνται στο βραχύ απαγωγό του μικρού δαχτύλου των άνω άκρων και όσον αφορά τα κάτω άκρα στον πρόσθιο κνημιαίο μυ και επιτρέπουν την καταγραφή του ερεθίσματος κάθε άκρου ξεχωριστά. Με τη βοήθεια ειδικού λογισμικού γίνεται η ανάλυση των σημάτων εξόδου και παρουσιάζεται σχηματικά η οδός που παρουσιάζει τη βλάβη.



Σχήμα 9.Γραφική αναπαράσταση τρόπου και απόκριση εξέτασης μαγνητικής διέγερσης (αναφορά:google images)(stimulus= διέγερση, masseter=μασητήρας, mentalis=διανοητικά, sternocleidomastoideus=στερνοκλειδομαστοειδής, genioglossus= γενειογλωσσικός)

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι:

- Δεν απαιτείται χειρουργική επέμβαση
- Είναι σύντομη εξέταση
- Δεν επηρεάζεται από την ένδυση
- Δεν επιφέρει δυσφορία στον ασθενή

Το μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι:

- Το βάθος διείσδυσης εξαρτάται από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του πηνίου και την ένταση του ερεθίσματος.

2.3 Σωματοαισθητικά Προκλητά Δυναμικά (SEPs)

[4][19] Τα Σωματοαισθητικά Προκλητά Δυναμικά (ΣΠΔ) αντιπροσωπεύουν τις γενικές αποκρίσεις περιοχών του αισθητικού φλοιού λόγω ηλεκτρικής διέγερσης του περιφερειακού νευρικού συστήματος. Η εξέταση για ασθενείς με τραυματισμό στην σπονδυλική στήλη έχει την εξής μορφή:

Μικρής έντασης επαναλαμβανόμενα ηλεκτρικά ερεθίσματα δημιουργούνται-με τη βοήθεια γεννήτριας- στα περιφερειακά νεύρα τα οποία διεγείρουν την σπονδυλική στήλη και τον εγκέφαλο. Η δημιουργία τέτοιων σημάτων γίνεται με διέγερση των μέσων (άνω άκρα) και κνημιαίων νεύρων (κάτω άκρα) αμφοτερόπλευρα. Τα σήματα απόκρισης καταγράφονται, με τη βοήθεια ηλεκτροδίων, από το μέρος του βρεγματικού λοβού όπου το άκρο αντιστοιχεί και παριστάνονται γραφικά με τη βοήθεια Η/Υ. Η προκύπτουσα τελική απάντηση από τον αισθητικό φλοιό είναι αποτέλεσμα αλγεβρικής άθροισης μετά από επανειλημμένα ερεθίσματα όπου εξουδετερώνονται τα τυχαία κύματα και αναφέρεται η σταθερή χρονικά απάντηση. Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της ακεραιότητας του αισθητικού τμήματος της νευρικής οδού ενώ παρέχουν ένα δείκτη αξιολόγησης για την εύρεση ή την πρόβλεψη βλάβης στην αισθητική οδό και τις παρακείμενες δομές, ειδικά σε βλάβες του νωτιαίου

μυελού.

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι :

- Είναι μη επεμβατική μέθοδος διάγνωσης
- Αποτελεί μια ιδιαίτερα χρήσιμη μέθοδο εκτίμησης της κεντρικής και περιφερειακής μοίρας των αισθητικών νευρικών οδών
- Δεν επιφέρει δυσφορία στον ασθενή
- Είναι ευχερής στην καθημερινή κλινική πράξη

Τα μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι:

- Λόγω του μεγάλου αριθμού των ερεθισμάτων ο χρόνος εξέτασης είναι μεγαλύτερος από αυτόν των κινητικών προκλητών δυναμικών.
- Ο χρόνος απόκρισης (latency) είναι περίπου ίδιος με αυτόν των ΚΠΔ

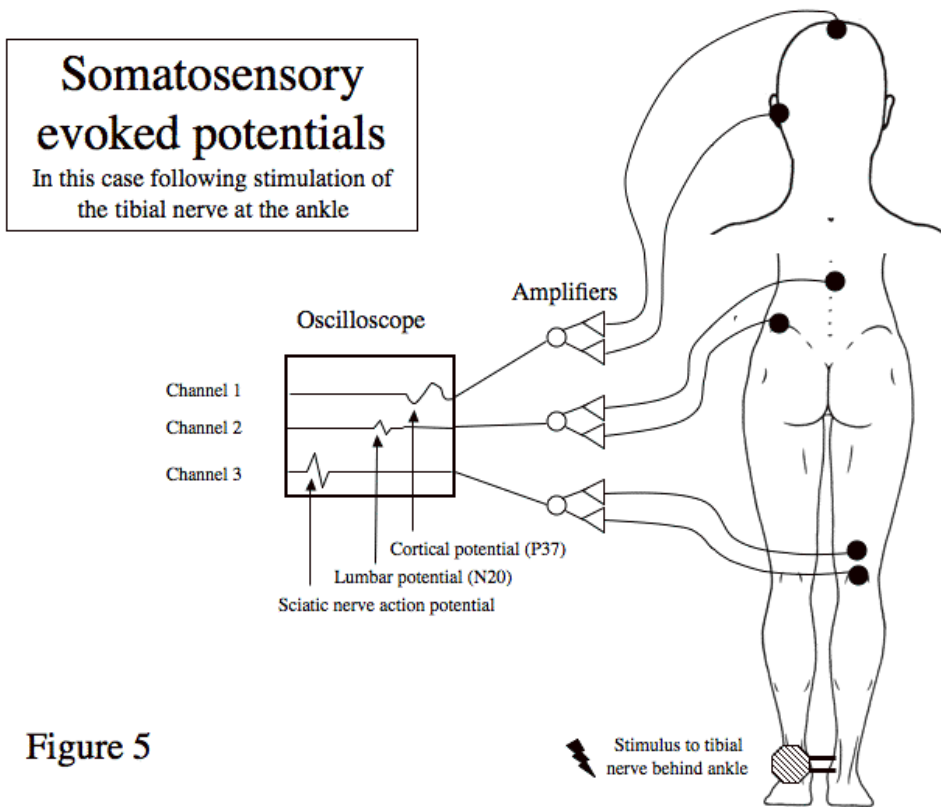


Figure 5

Σχήμα 10.Τυπική μορφή εξέτασης Σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών με διέγερση του κνημιαίου νεύρου και του αστραγάλου (αναφορά: google images)(Channel=κανάλι, amplifiers= ενισχυτές, Oscilloscope= Παλμοσκόπιο, stimulus to tibial nerve behind ankle= διέγερση του κνημιαίου νεύρου πίσω από τον αστράγαλο, cortical potential= δυναμικό φλοιού, lumbar potential= οσφυϊκό δυναμικό, sciatic nerve potential= δυναμικό ισχιακού νεύρου)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Τρόποι Αποκατάστασης Της Κινητικότητας

3.1 Γενικά

Για την αποκατάσταση της κινητικότητας θα πρέπει να έχει γίνει αξιολόγηση του νευρικού μονοπατιού, καθώς διαφορετική αντιμετώπιση χρειάζεται ένας ασθενής με ήπια μορφή τραυματισμού της σπονδυλικής στήλης από κάποιον άλλον ασθενή με πιο σοβαρή βλάβη. Σε όλες τις περιπτώσεις όμως μετά τον εντοπισμό της βλάβης και την επεμβατική διαδικασία επιβάλλεται αποκατάσταση με ιατροφαρμακευτική αγωγή και φυσικοθεραπείες ώστε να μπορέσουν οι μύες που είχαν αδρανοποιηθεί να επανακτήσουν μέρος ή και ολική επαναφορά της δραστηριότητάς τους, καθώς και αποκατάσταση ισορροπίας, ελέγχου της αναπνοής, της ουροδόχου κύστης, και του εντέρου. Η εξέλιξη της επιστήμης τα τελευταία χρόνια έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο στην αποκατάσταση της κινητικότητας με τεχνητά μέσα, αλλά παράλληλα γίνονται πειράματα τα οποία αφορούν την ανάπλαση των νευρικών ιστών στους ανθρώπους. Παρακάτω αναφέρονται τρεις τέτοιοι τρόποι αποκατάστασης.

- Η διεπαφή υπολογιστή-εγκεφάλου (Brain-Computer Interface)
- Αναγέννηση Αισθητικών Νευραξόνων με τη βοήθεια της πρωτεΐνης Αρτεμίνης
- Αναγέννηση Κινητικών Νευραξόνων με τη βοήθεια της πρωτεΐνης Σεροτονίνης

3.2 Διεπαφή Υπολογιστή-Εγκεφάλου (BCI)

Η διεπαφή υπολογιστή-εγκεφάλου αποτελεί μια καινοτομία στο χώρο της νευροεπιστήμης καθώς δημιουργεί ένα επικοινωνιακό σύστημα το οποίο δεν εξαρτάται από τις κανονικές διαύλους εξόδου του εγκεφάλου, δηλαδή των περιφερειακών νεύρων και των μυών. Η επιτυχής λειτουργία της διεπαφής έγκειται στην ικανότητα προσαρμογής του εγκεφάλου στο νέο δίαυλο επικοινωνίας ώστε να βελτιστοποιήσει την δραστηριότητα των εξωγενών παραμέτρων κίνησης. Για να καταστεί δυνατή αυτή η αμφίδρομη επικοινωνία χρειάζεται συνεχείς καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Υπάρχουν δύο τρόποι που επιτυγχάνεται αυτή η διαδικασία. Ο πρώτος είναι με τη χρήση ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος το οποίο, με τη βοήθεια ηλεκτροδίων, καταγράφει ηλεκτρικές δραστηριότητες από το κρανίο τοποθετώντας σε αυτό ένα ειδικά διαμορφωμένο κράνος και ο δεύτερος τρόπος είναι η χειρουργική τοποθέτηση ειδικού τσιπ στον μετωπιαίο και βρεγματικό λοβό που συνδέεται ασύρματα με τον υπολογιστή. Η ενδοκρανιακή λήψη παρέχει βέλτιστη ποιότητα σήματος εν συγκρίσει με την άλλη μέθοδο αλλά επιφέρει το ρίσκο της χειρουργικής επέμβασης. Τα σήματα τα οποία παράγονται από τον εγκέφαλο καταγράφονται από υπολογιστή ο οποίος με ειδικό λογισμικό τα μετατρέπει σε μηχανική κίνηση εξωτερικών οργάνων. Κάθε αλγόριθμος απαιτεί ξεχωριστή είσοδο παραμέτρων τα οποία αντιστοιχούν σε κάθε ασθενή και στις ιδιαιτερότητες που εμφανίζει ως προς τη δυσκολία κίνησης. Η μέθοδος αυτή δίνει τη δυνατότητα σε ασθενείς με τραυματισμό στην σπονδυλική στήλη να κινήσουν τεχνητά μέλη όπως ρομποτικά χέρια και πόδια αλλά λόγω της περιπλοκότητας του συστήματος το καθιστά αρκετά ακριβό [11].

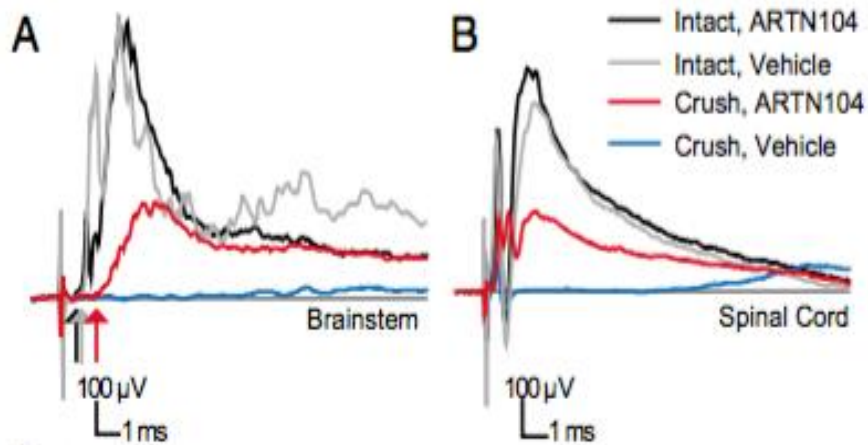
3.3 Αναγέννηση Νευραξόνων με βοήθεια πρωτεϊνών

Είναι γνωστό ότι ο ανθρώπινος οργανισμός δεν έχει τη δυνατότητα να αναδομήσει το νευρικό ιστό όπως τον επιθηλιακό. Γι' αυτό το λόγω είναι τρωτός σε χτυπήματα στο νωτιαίο μυελό και δεν μπορεί να αποκαταστήσει την κινητικότητα του ενώ η μόνιμη παράλυση οδηγεί στην αδυναμία αναγέννησης νευραξόνων. Αν και όπως έχει αναφερθεί υπάρχουν ενδείξεις για αναδόμηση του νευρικού μονοπατιού μέσω της διαδικασίας της νευρικής πλαστικότητας, δεν είναι αποδεκτή από όλη την επιστημονική κοινότητα. Παρόλα αυτά έχει παρατηρηθεί ότι ζωντανοί οργανισμοί έχουν την ικανότητα να αναδομήσουν μέχρι και τον πιο περίπλοκο ιστό- που είναι ο νευρικός- και να αποκαταστήσουν ολική κινητικότητα παρόλο που είχαν υποστεί πλήρη διάσπαση αυτού. Όπως είναι φυσικό η κατανόηση του μηχανισμού που επιτρέπει μια τέτοια διεργασία έχει αποτελέσει έργο αρκετών επιστημόνων. Για να υπάρξει πλήρης αποκατάσταση της κινητικότητας θα πρέπει να δημιουργηθούν εκ νέου όλες οι συνάψεις και κατ' επέκταση η αναγέννηση τόσο των κινητικών όσο και των αισθητικών νευραξόνων.

3.3.1 Αναγέννηση Αισθητικών Νευρών με Αρτεμίνη

Σε δημοσίευση στο PNAS (Proceedings of the National Academy of Science) ερευνητές αναφέρουν ότι η συστηματική χορήγηση της πρωτεΐνης αρτεμίνης σε αρουραίους με θλάση της βραχιόνιου ραχιαίας ρίζας προάγει την αναδόμηση των αισθητήριων νευρών. Ο κύριος μηχανισμός της αρτεμίνης είναι η πρόσδεση σε ένα μη συνυποδοχέα σηματοδότησης, GDNF που ανήκει στην οικογένεια υποδοχέων GFRα3, και του υποδοχέα RET κινάσης τυροσίνης, σχηματίζοντας ένα σύμπλοκο που

ενεργοποιεί την ενδοκυτταρική σηματοδότηση. Με αυτό τον τρόπο η πρωτεΐνη αρτεμίνη προκαλεί λειτουργική αναγέννηση εμμέλων αισθητηριακών αξόνων αρκετών εκατοστών στο εγκεφαλικό στέλεχος καθώς και την αποκατάσταση λειτουργικών συνάψεων στον σφηνοειδή πυρήνα. Στο γράφημα που ακολουθεί παρουσιάζονται τα ενεργά δυναμικά που καταγράφηκαν σε δύο δείγματα, εκ των οποίων στο ένα χορηγήθηκε αρτεμίνη, ενώ στο άλλο υπήρχε μόνο μηχανική υποστήριξη, πριν την θλάση και στον 6^ο μήνα από την χορήγηση της αρτεμίνης στο στέλεχος και την σπονδυλική στήλη αντίστοιχα, έπειτα από διέγερση του διάμεσου και ωλένιου νεύρου. Το δείγμα με την αρτεμίνη παρουσιάζει μια συναπτική απόκριση με μεγαλύτερη καθυστέρηση και στις δυο περιοχές που υποδηλώνει την λειτουργική αναγέννηση των νευραξόνων σε αντίθεση με το άλλο δείγμα [14].



Σχήμα 11. Ενεργά δυναμικά καταγραφής των δυο δειγμάτων πριν και μετά την χορήγηση αρτεμίνης [17] (intact= ανέπαφο, crush=θλάση, brainstem=εγκεφαλικό στέλεχος, spinal cord=σπονδυλική στήλη)

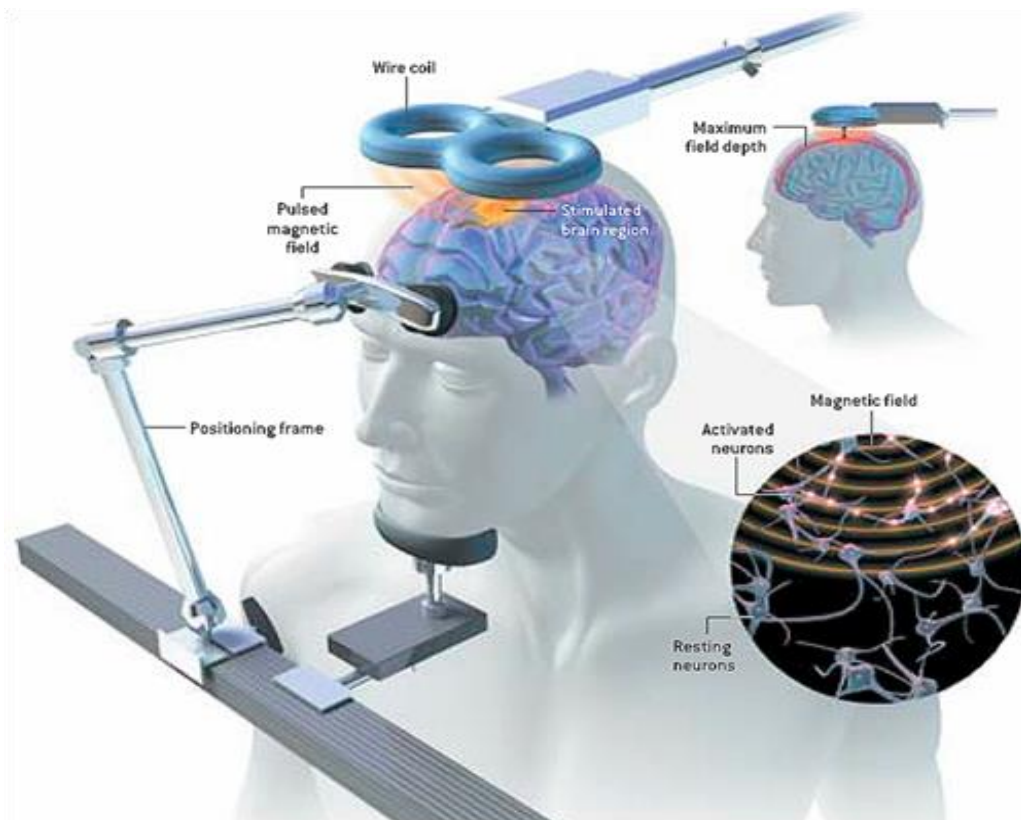
3.3.2 Αναγέννηση Κινητικών Νευρών με Σεροτονίνη

Σε δημοσίευση στο Cell Reports ερευνητές αναφέρουν ότι η έκχυση σεροτονίνης προάγει την δημιουργία των νωτιαίων κινητικών νευρών από τα προγονικά pMN κύτταρα στο ενήλικο ψάρι ζέβρα (zebrafish). Κατά την θλάση του νωτιαίου μυελού σεροτονεργικοί νευράξονες παρατηρήθηκαν να φυτρώνουν ραμφοειδώς αυτού. Ενδοπεριτοναϊκές ενέσεις σεροτονίνης διπλασίασαν τον αριθμό νέων κινητικών νευρώνων και πολλαπλασίασαν τα pMN προγονικά κύτταρα ουραία της θλάσης [12].

3.4 Βελτίωση κινητικότητας και μείωση της σπαστικότητας με χρήση rTMS

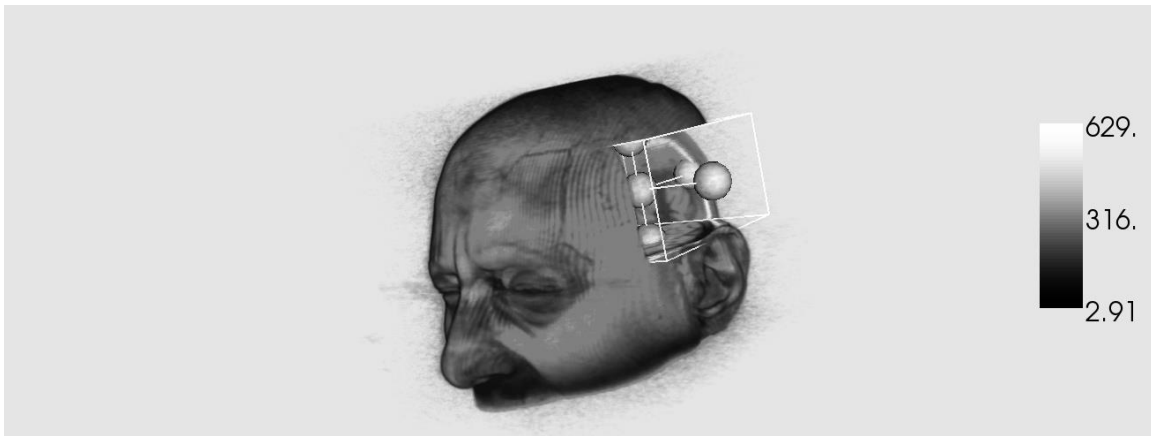
Μια νέα μέθοδος αποκατάστασης μέρους της κινητικότητας σε θλάσεις νωτιαίου μυελού η οποία ήδη έχει αρχίσει να χρησιμοποιείται σε κλινικές εφαρμογές είναι η επαναλαμβανόμενη διακρανιακή μαγνητική διέγερση (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation) . Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί την διάταξη της μαγνητικής διέγερσης(βλ. 2.2.2) και πρωταρχικές μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπευτική προσέγγιση με την διαδικασία αυτή -σε ασθενείς με θλάση του νωτιαίου μυελού και αναλόγως της βαρύτητας της θλάσης- ενδέχεται να λειτουργεί σαν εργαλείο για την ενεργοποίηση, μιας κάποιας, δραστηριότητας της φλοιονωτιαίας, και της υποφλοιώδους οδού και την προώθηση κατ'αυτόν τον τρόπο μέρους της λειτουργικής αποκατάστασης. [8] Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό της μεθόδου rTMS είναι ότι συμβάλλει αποτελεσματικά στην μείωση της σπαστικότητας και του νευροπαθητικού πόνου. Στην νευροδιέγερση το πλάτος και το εύρος του παλμού έχουν άμεση συσχέτιση με την εκπόλωση της μεμβράνης του κυττάρου και γι' αυτό τον λόγο θεωρείται κύρια παράμετρος προσδιορισμού της θέσης του διεγερμένου ιστού. Τα αποτελέσματα του rTMS

εξαρτώνται από την δραστηριότητα του υποδοχέα *N*-μεθυλό-*D*-ασπαρτικό που προσομοιάζει μηχανισμούς που εμπλέκονται σε μεγάλης διάρκειας ενίσχυσης και απόσβεσης των συναπτικών μεταδόσεων. Ειδικότερα σε υψηλές συχνότητες ($\geq 5\text{Hz}$) υπάρχει αύξηση της φλοιονωτιαίας και M1(πρωτογενής κινητικός φλοιός) διεγερσιμότητας ενώ για μικρές συχνότητες ($\leq 1\text{Hz}$) αυτή μειώνεται. Παρά τις διαφορές τους και οι δύο τύποι διέγερσης προκαλούν αλλαγές στα νωτιαία νευρωνικά κυκλώματα. Ένα πιο ειδικό μοτίβο του rTMS είναι η διέγερση theta-burst (TBS) η οποία αποτελείται από 3 παλμούς των 50Hz κάθε 200ms και χρησιμοποιεί πρωτόκολλα υψηλών συχνοτήτων είτε για την αύξηση είτε για την μείωση της δραστηριότητας στα φλοιώδη κινητικά κυκλώματα (motor cortical circuits).

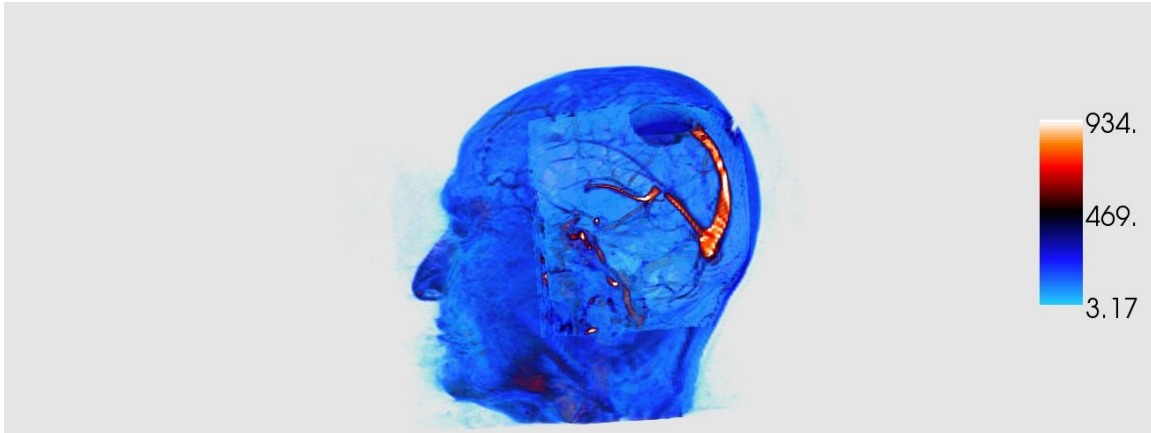


Σχήμα 12.Τυπικό Μηχάνημα εξέτασης rTMS(αναφορά:google images)(wire coil=πηνίο, pulsed magnetic field= παλμός μαγνητικού πεδίου, positioning frame=πλαίσιο στήριξης, maximum field depth= μέγιστο βάθος πεδίου,magnetic field=μαγνητικό πεδίο, activated/resting neurons= ενεργοί/σε ηρεμία νευρώνες)

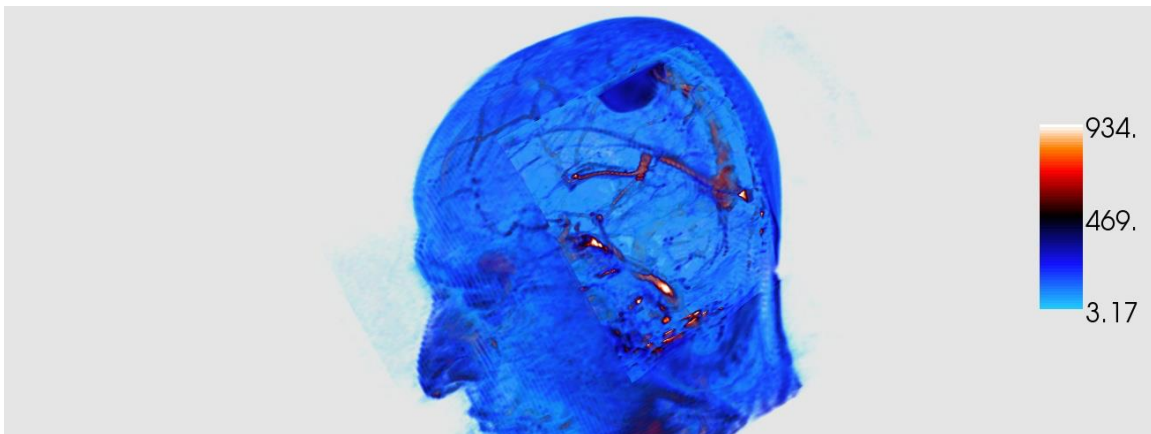
Ενας τρόπος ακριβέστερης προσέγγισης του σημείου ερεθισμού στο ΚΝΣ είναι η μετά από τρισδιάστατη απεικόνιση τομών λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (functional MRI) νευροπλοήγηση (neuro navigation) του πηνίου διέγερσης και μικρομετρικής μετακίνησής του, με χρήση ρομποτικού βραχίονα. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η ακριβέστερη στόχευση των σημείων της περιοχής που θα διεγερθεί και έτσι βελτιστοποιείται το προσδοκώμενο αποτέλεσμα. Η τρισδιάστατη απεικόνιση των δομών του εγκεφάλου επιτυγχάνεται με την χρήση ειδικού λογισμικού το οποίο αξιοποιεί τα στοιχεία από τις τομές υψηλής ευκρίνειας που έχουν ήδη ληφθεί από τον μαγνητικό τομογράφο. Στη συνέχεια με χρήση ειδικής χρωματικής παλέτας που παρέχεται από το λογισμικό τρισδιάστατης απεικόνισης αποτυπώνονται χρωματικά οι διαφορετικές δομές του εγκεφαλικού παρεγχύματος.



Σχήμα 13. Τρισδιάστατη απεικόνιση κεφαλής ασθενή με χρήση του μηχανήματος MAGSTIM SUPER RAPID2 [16]



Σχήμα 14.Τρισδιάστατη απεικόνιση κεφαλής ασθενή με χρήση του μηχανήματος MAGSTIM SUPER RAPID2 [16]



Σχήμα 15.Τρισδιάστατη απεικόνιση κεφαλής ασθενή με χρήση του μηχανήματος MAGSTIM SUPER RAPID2 [16]

Βιβλιογραφία

- [1]D. J. Griffiths, *Εισαγωγή στην Ηλεκτροδυναμική*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης
- [2]Α. Μάργαρης, *Σήματα και Συστήματα*, Εκδόσεις Τζιόλα 2014
- [3]Α. Τεζάρη, *Προκλητά Δυναμικά*, Άσκηση πρακτικής 2014
- [4]Faith A. Bazley, Angelo H. All, Nitish V. Thankor, Anil Maybhate, *Plasticity Associated Changes in Cortical Somatosensory Evoked Potentials Following Spinal Cord Injury in Rats*, 33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS Boston, Massachusetts USA, August 30-September 3, 2011
- [5]Rebecca Martin, Cristina Sadowsky, Kimberly Obst, Brooke Meyer, John McDonald, *Functional Electrical Stimulation in Spinal Cord Injury*, Thomas Land Publishers 2012
- [6]Shrivats Iyer, Anil Maybhate, Allesandro Presacco, Angelo H. All, *Multi-limb acquisition of motor evoked potentials and its applications in spinal cord injury*, Journal of Neuroscience Methods 193(2010)210-216
- [7]Συμπληρωματικά Φυλλάδια Διδασκαλίας Παύλου Ρήγα, *Κεντρικό Νευρικό Σύστημα*, Εργαστήριο Φυσιολογίας II: Εαρινό Εξάμηνο 2009-2010 TEI Αθήνας
- [8]Toshiki Tazoe, Monica A. Perez, *Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Recovery of Function After Spinal Cord Injury*, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2015;96(4 Suppl 2):S145-55
- [9]Dominic Hegarty, *Spinal Cord Stimulation: The Clinical Application Of the New Technology*, Hindawi Publishing Corporation Volume 2012, Article ID 375691
- [10]M. Belci, M. Catley, M. Husain, HL Frankel, NJ Davey, *Magnetic brain stimulation can improve clinical outcome in incomplete spinal cord injured patients*, Original Article Nature.com Spinal Cord (2004) 42, 417-419
- [11]Jonathan R. Wolpaw, Niels Birbaumer, William J. Heetderks, Dennis J. McFarland, P. Hunter Peckham, Gerwin Schalk, Emanuel Donchin, Louis A. Quatrano, Charles J. Robinson, Theresa M. Vaughan, *Brain-Computer Interface Technology: A Review of the First International Meeting*, IEEE TRANSACTIONS ON REHABILITATION ENGINEERING, VOL. 8, NO. 2, JUNE 2000
- [12]Anton Barreiro-Iglesias, Karolina S. Mysiak, Angela L. Scott, Michell M. Reimer, Yujie Yang, Catherina G. Becker, Thomas Becker, *Serotonin Promotes Development and Regeneration of Spinal Motor Neurons in Zebrafish*, Cell Reports 2015, 13, 924-932
- [13]Βαλάση Ευαγγελία, *ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΗΜΑΤΩΝ*, Διπλωματική εργασία στα πλαίσια του διαπανεπιστημιακού / διατμηματικού προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών στη «Βιοϊατρική Τεχνολογία», Αθήνα, Νοέμβριος 2006

- [14] Laura Elisabeth Wong, Molly E. Gibson, H. Moore Arnold, Blake Pepinsky, Eric Frank, *Artemin promotes functional long-distance axonal regeneration to the brainstem after dorsal root crush*
6170–6175 PNAS May 12, 2015 vol. 112 no. 19
- [15] Τσιανάκα Ι. Ελένη, ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΜΕ ΥΠΟΣΥΝΕΙΛΗΤΑ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ, ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ, Αθήνα, Ιούνιος 2009
- [16] Αποτελέσματα που έχουν προκύψει από μηχανήματα κατά την εξέταση από τον Δρ. Μανωλά.