ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ

Ένα Διαγνωστικό Εργαλείο για τις Κεντρικού Τύπου Βλάβες

Δρ Σπυρίδων Δευτεραίος
Νευρολόγος

Βασικές Αρχές

Έλεγχος της πυραμιδικής οδού με το **Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό**: ερεθίζουμε τον κινητικό φλοιό και μελετάμε τις ιδιότητες των Μυϊκών Προκλητών Δυναμικών που καταγράφουμε από ετερόπλευρους Μυς

Βασικές Αρχές

Νόμος του Faraday

"Όταν από ένα πηνίο διέρχεται μαγνητική ροή Φ που μεταβάλλεται με το χρόνο, στους ακροδέκτες του αναπτύσσεται ηλεκτρεγερτική δύναμη (ΗΕΔ) από επαγωγή που είναι ανάλογη του ρυθμού μεταβολής της ροής:

$$E = -\Delta\Phi_{ολ}/\Delta t$$"

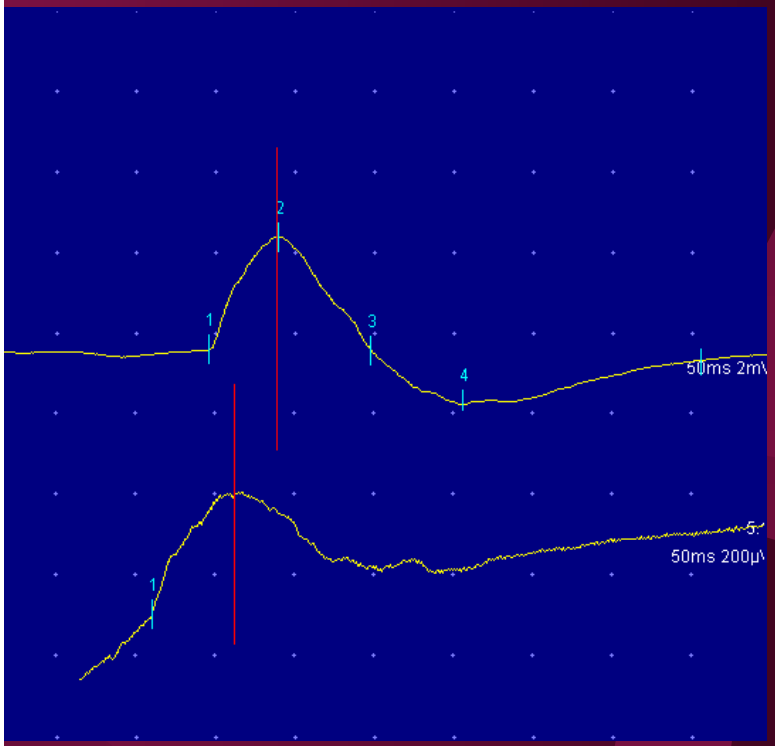
Βασικές Αρχές

Σειρά γεγονότων μετά από έναν Μαγνητικό Παλμό:

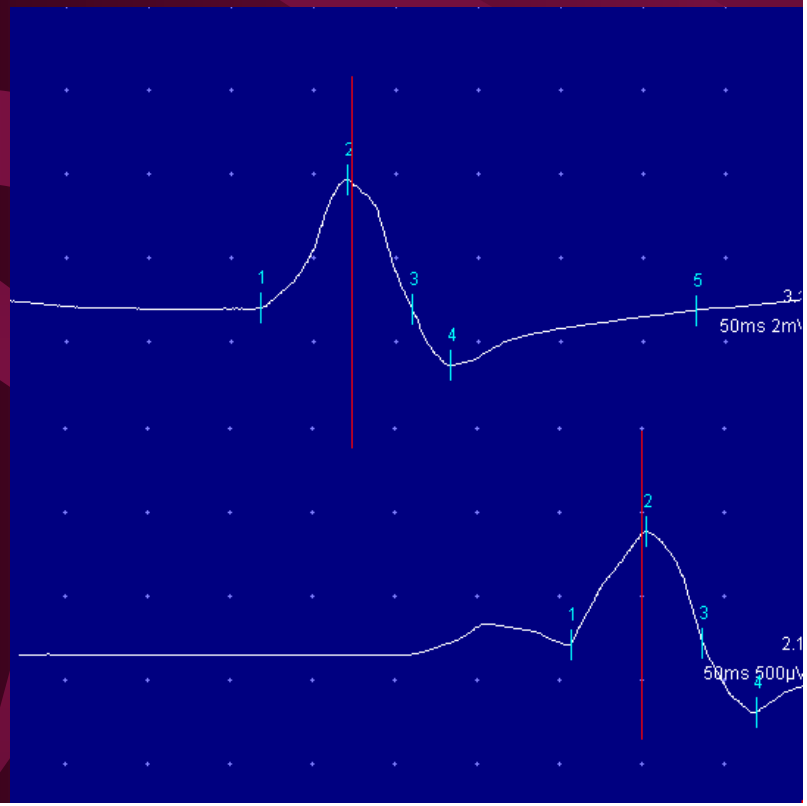
- Ένα ταχέως μεταβαλλόμενο ηλεκτρικό ρεύμα περνάει μέτα από το πηνίο (περίπου 8000A)
- Δημιουργεί ένα ταχέως μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο της τάξεως των 2.5T
- Επάγει ηλεκτρικό ρεύμα στον εγκεφαλικό ιστό

Μυικά Προκλητά Δυναμικά (Muscle Evoked Potentials - MEPs)

Δικέφαλος Βραχιόνιος



Απαγωγός του μικρού δακτύλου



Χρόνος Κεντρικής Αγωγής

Χρόνος Κεντρικής Αγωγής (CCT) =

(Λανθάνων χρόνος Μυϊκού προκλητού δυναμικού κατά τον ερεθισμό του φλοιού) –

(Λανθάνων χρόνος Μυϊκού προκλητού δυναμικού κατά τον ερεθισμό των αυχενικών ριζών)

Η’

Χρόνος Κεντρικής Αγωγής (CCT) =

(Λανθάνων χρόνος Μυϊκού προκλητού δυναμικού κατά τον ερεθισμό του φλοιού) –

(Λανθάνων χρόνος F κύματος + Λανθάνων χρόνος CMAP - 1) / 2

Χρόνος Κεντρικής Αγωγής

<u>Χρόνος Περιφερικής Αγωγής</u> =

(Λανθάνων χρόνος F κύματος + Λανθάνων χρόνος CMAP - 1) / 2

π.χ. για το ωλένιο νεύρο =
(28ms + 3 ms - 1)/2=15ms

<u>Χρόνος Κεντρικής Αγωγής</u> (CCT) =

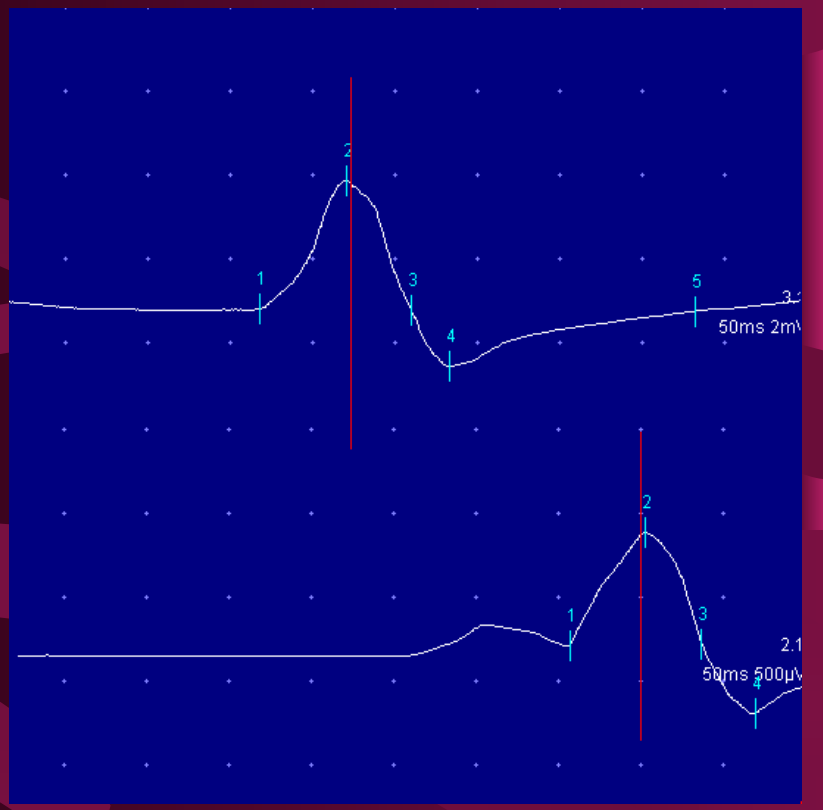
(Λανθάνων χρόνος Μυϊκού προκλητού δυναμικού κατά τον ερεθισμό του φλοιού) –
(Χρόνος Περιφερικής Αγωγής)

π.χ. για το ωλένιο νεύρο =
24ms – 15ms = 9ms

Χρόνος Κεντρικής Αγωγής

<u>Χρόνος Κεντρικής Αγωγής</u> (CCT) =

(Λανθάνων χρόνος Μυϊκού προκλητού δυναμικού κατά τον ερεθισμό του φλοιού) – (Λανθάνων χρόνος Μυϊκού προκλητού δυναμικού κατά τον ερεθισμό των αυχενικών ριζών)



π.χ. για το ωλένιο νεύρο CCT = 24ms – 14ms = 10ms

<u>Χρόνος αγωγής ριζών</u> =

(Χρόνος Κεντρικής Αγωγής από τον ερεθισμό των αυχενικών ριζών) – (Χρόνος Κεντρικής Αγωγής από το F-Κύμα)

π.χ. χρόνος αγωγής Α8/Θ1 = 10ms – 9ms = 1ms

Φυσιολογικές τιμές Χρόνου Κεντρικής Αγωγής

	Mean (ms)	Standard Deviation	N
CMCT to specific muscles			
Abductor Digitii Minimii	6.78	1.53	100 muscles
Biceps Brachii	5.26	0.99	100 muscles
Extensor Digitorum Brevis	13.48	2.04	100 muscles
Side differences (right/left) of CMCT			
Abductor Digitii Minimii	1.03	0.91	50 patients
Biceps Brachii	0.47	0.44	50 patients
Extensor Digitorum Brevis	0.71	0.98	50 patients

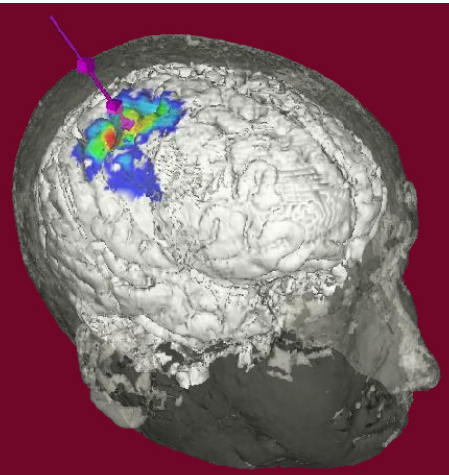
Τεκμηριωμένες Ενδείξεις του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού

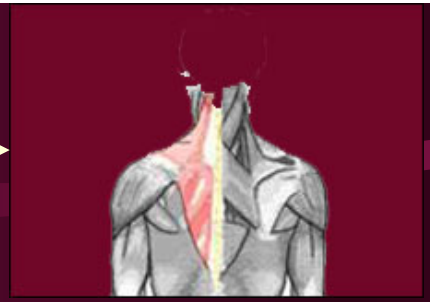
- Μυελοπάθεια
- Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση
- Πολλαπλή Σκλήρυνση

Υπό Διερεύνηση Ενδείξεις του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού

- Παρεγκεφαλιδικές Νόσοι
- Άνοια
- Βλάβες του Προσωπικού Νεύρου
- Εξωπυραμιδικές Διαταραχές
- Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια
- Επιληψία
- Ημικρανία
- Χρόνιος Πόνος

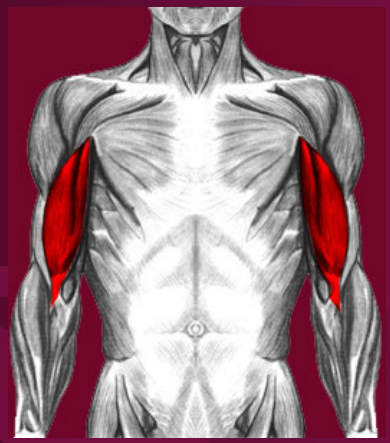
Αυχενική Μυελοπάθεια



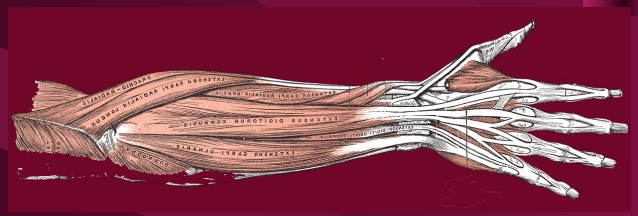


Τραπεζοειδής:
Παραπληρωματικό

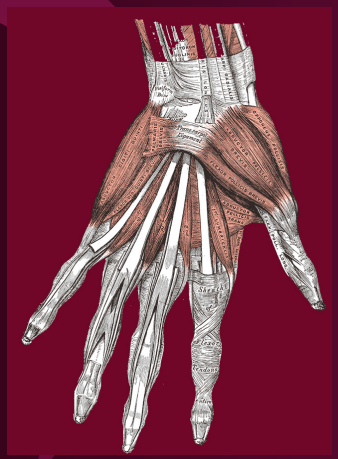
Δελτοειδής: A_5



Δικέφαλος
βραχιόνιος: A_5–A_6



Κοινός εκτείνων
τους δακτύλους: A_7



Απαγωγός του
μικρού
δακτύλου: A_8-Θ_1

Μυς κάτω άκρων
(πρόσθιος , EDB)

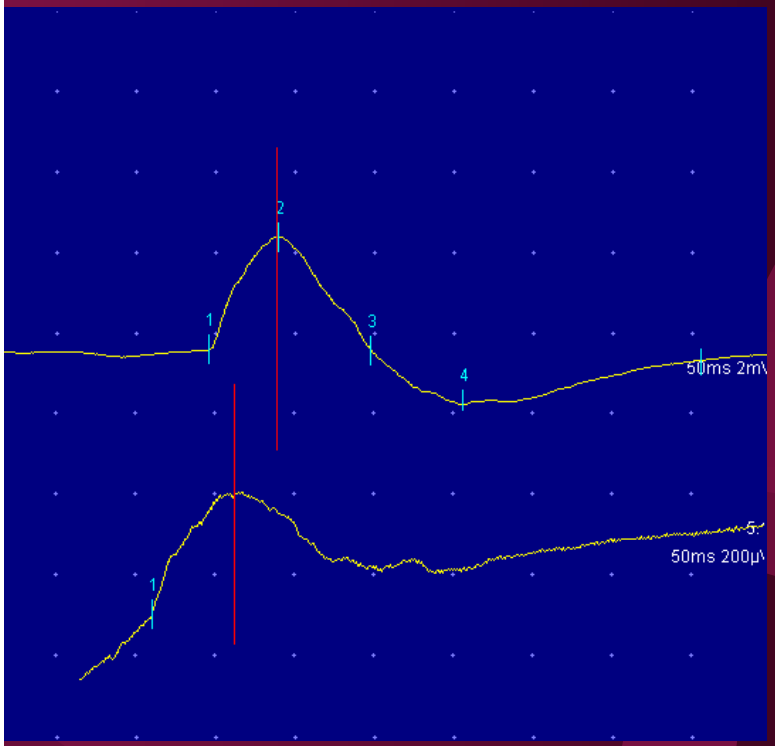
Εισαγωγικά Στοιχεία

Προσδιορισμός του επιπέδου βλάβης του αυχενικού νωτιαίου μυελού

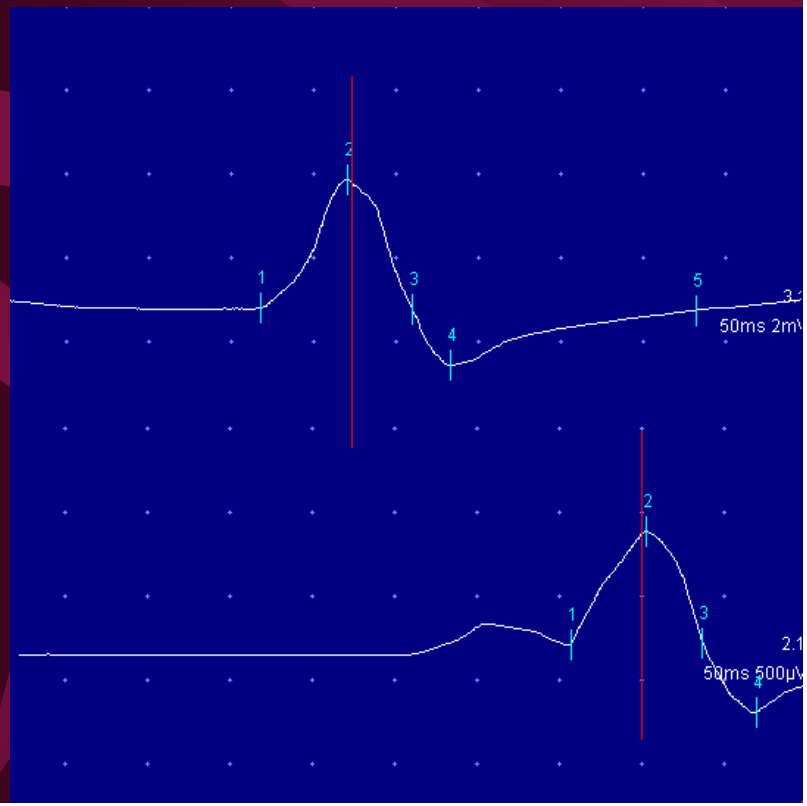
Επίπεδο Βλάβης	Τραπεζοειδής	Δικέφαλος Βραχιόνιος	Απαγωγός του μικρού δακτύλου	Βραχύς εκτείνων τους δακτύλους
Κεντρική βλάβη	↑	↑	↑	↑
Αυχενική, < A_4	κ.φ.	↑	↑	↑
Αυχενική, >= A_4	κ.φ.	κ.φ.	↑	↑
Αυχενική, >= A_8	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	↑

- Το επίπεδο βλάβης προσδιορίζεται κατά ένα μυελοτόμιο υψηλότερα αυτού όπου εντόπίζεται παράταση του χρόνου κεντρικής αγωγής
- Παράταση του χρόνου κεντρικής αγωγής μόνο στα κάτω άκρα δεν επιτρέπει απαραιτήτως τον προσδιορισμό του επιπέδου βλάβης

Χρόνος Κεντρικής Αγωγής στην Αυχενική Μυελοπάθεια



Μυϊκά προκλητά δυναμικά από τον δικέφαλο βραχιόνιο σε ασθενή με βλάβη A_5. Ο Χρόνος Κεντρικής Αγωγής είναι φυσιολογικός - 5msec



Μυϊκά προκλητά δυναμικά από τον απαγωγό του μικρού δακτύλου στον ίδιο ασθενή. Ο Χρόνος Κεντρικής Αγωγής είναι παρατεταμένος -16msec

Σύγκριση TMS – MRI στην Αυχενική Μυελοπάθεια

- Μελετήσαμε 44 ασθενείς με αυχενική μυελοπάθεια και 50 υγιείς
- Η σύγκριση των αποτελεσμάτων του TMS και της MRI κατέστη δυνατή σε 36 περιπτώσεις
- Συμφωνία σημειώθηκε στις 25 από αυτές (69,5%)
- Σε 11 από τους 36 ασθενείς υπήρξε διαφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του TMS και της MRI. Σε 6 επιπλέον περιπτώσεις η MRI κατέδειξε τον ίδιο βαθμό στένωσης σε πολλαπλά επίπεδα, οπότε η απευθείας σύγκριση των δύο μεθόδων δεν ήταν δυνατή
- Στις περιπτώσεις αυτές (συνολικά 17) αξιοποιήθηκε η μετεγχειρητική κλινική εικόνα προκειμένου να διαπιστωθεί το πραγματικό επίπεδο της βλάβης
- Στο 80% των περιπτώσεων αυτών το σωστό επίπεδο κατέδειξε ο TMS, ενώ στο 20% η MRI

MRI επίπεδα βλάβη και αποτελέσματα TMS

Level(s) of compression in MRI	Number of patients	Level of compression as estimated by TMS	Agreement between TMS and MRI
Single level			
C-3	5	Up to C4 in 4 cases C5 or lower in 1 case	4 cases
C-4	3	Up to C4 in 1 case C5 or lower in 2 cases	1 case
C-5	4	C5 or lower in 4 cases	4 cases
C-6	4	C5 or lower in 4 cases	4 cases
Two levels			
C-3, C-4	2	Up to C4 in 2 cases	2 cases
C-4, C-5	6	Up to C4 in 1 case C5 or lower in 5 cases	In 2 cases there was agreement with the level of maximal compression, in 2 there was disagreement, and in 2 MRI indicated the same degree of compression at all levels
C-5, C-6	3	C5 or lower in 2 cases Level not identifiable (CMCT prolongation in EDB only) in 1 case	2 cases Not applicable in 1 case
C-3, C-5	3	C5 or lower in 3 cases	In 1 case there was agreement with the level of maximal compression, in 2 there was disagreement
Three levels			
C-2, C-3, C-5	1	Up to C4 in 1 case	There was agreement with the level of maximal compression in this case
C-3, C-4, C5-6	10	Up to C4 in 3 cases C5 or lower in 7 cases	In 4 cases there was agreement with the level of maximal compression, in 3 there was disagreement, and in 3 MRI indicated the same degree of compression at all levels
C4-5, C5-6, C-6	3	Up to C4 in 1 case C5 or lower in 1 case Level not identifiable (CMCT prolongation in EDB only) in 1 case	In 1 case there was disagreement with the level of maximal compression and in 1 MRI indicated the same degree of compression at all levels Not applicable in 1 case

Ασθενείς με ασυμφωνία MRI-TMS

Level of compression as estimated by TMS	Level of compression as estimated by MRI	Surgical decrompression	Outcome	Correct level identified by
C5 and lower	C-3 and C-5	C-3/4 only	Did not improve	TMS
C5 and lower	C-3 and C-5. Significant compression of the spinal cord at both levels.	C-5/6 only	Improved	TMS
C5 and lower	C-3, C-4, C-5	C-3/4, C-4/5. Not C-5/6	Did not improve	TMS
C5 and lower	C-3, C-4, C-5	C-5/6 only	Improved	TMS
C5 and lower	C-3, C-4, C-5	C-5/6 only	Improved	TMS
C5 and lower	C-4, C-5, C-6	C-5/6 and C-6/7only	Improved	TMS
C5 and lower	C-3 and C-5	C-3/4 only	Did not improve	TMS
C5 and lower	C-3 and C-5	C-3/4 only	Improved	MRI
C5 and lower	C-4 and C-5	C-4/5 only	Did not improve	TMS
C5 and lower	C-4	C-4/5	Improved	MRI

Χρησιμότητα του TMS στην Αυχενική Μυελοπάθεια

- Ο προσδιορισμός του επιπέδου βλάβης του αυχενικού νωτιαίου μυελού με TMS στηρίζεται σε λειτουργικά δεδομένα, παρέχοντας έτσι πληροφορίες συμπληρωματικές προς την MRI ΑΜΣΣ
- Μπορεί να φανεί ιδιαίτερα χρήσιμος σε ασθενείς με πολλαπλά επίπεδα συμπίεσης – ένα σενάριο που απαντάται συχνά
- Ο TMS αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τον προεγχειρητικό έλεγχο και τη μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών με αυχενική σπονδύλωση

Τι δεν είναι μυελοπάθεια: Σωματοποίηση

- Γυναίκα 44 ετών με αιφνίδια παραπληγία από διμήνου
- Χωρίς κλινικά σημεία πυραμιδικής βλάβης
- MRI, ΗΜΓ, ΟΝΠ αρνητικά
- Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός:
  - Φυσιολογικοί χρόνοι κεντρικής αγωγής στα άνω και κάτω άκρα, που απομακρύνουν την πιθανότητα πυραμιδικής βλάβης
  - Κατά τον μαγνητικό ερεθισμό τα κάτω άκρα κινήθηκαν και βασιστήκαμε σε αυτό για να διαβεβαιώσουμε την ασθενή ότι η κατάστασή της δεν είναι σοβαρή
  - Από την επόμενη μέρα σημαντική βελτίωση της βάδισης

Τι δεν είναι μυελοπάθεια: Σωματοποίηση

- Μετά από δύο εβδομάδες σημαντική βελτίωση

Τι δεν είναι μυελοπάθεια: Σωματοποίηση

- Γυναίκα 50 ετών με άτυπη υπερτονία στα κάτω άκρα από 3ετίας και αναφερόμενους έντονους πόνους που την έχουν περιορίσει στο σπίτι, αλλά χωρίς ειδικά χαρακτηριστικά
- Χωρίς κλινικά σημεία πυραμιδικής ή περιφερικής, βλάβης
- MRI εγκεφάλου, ΑΜΣΣ, ΘΜΣΣ, ΟΜΣΣ φυσιολογικές
- ΗΜΓ, αισθητικές/κινητικές ταχύτητες αγωγής φυσιολογικές
- Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός: φυσιολογικοί χρόνοι κεντρικής αγωγής
- Επιμονή στο ιστορικό: παράδοξες ανεπιθύμητες ενέργειες σε > 15 φάρμακα με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης (ΜΣΑΦ, τρικυκλικά, SSRIs, Αντιεπιληπτικά)
- Με τη βεβαιώτητα της μη οργανικής νόσους -> ψυχοθεραπευτική προσέγγιση -> θεραπεία

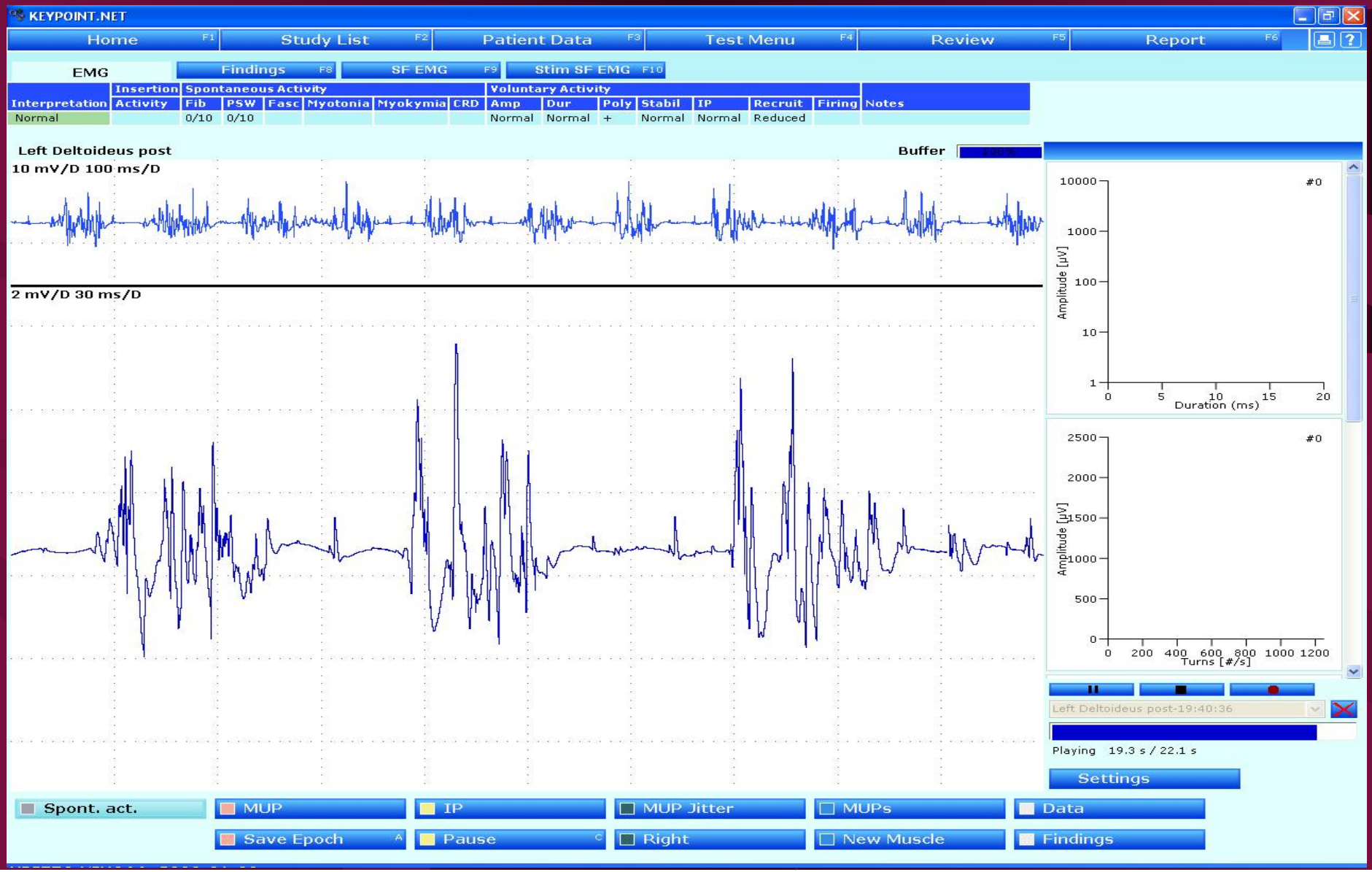
Τι δεν είναι μυελοπάθεια: Υπόκριση

- Γυναίκα 35 ετών
- Επί 4 έτη επεισόδια πληγίας δεξιού άνω άκρου και πτώσης γωνίας στόματος δεξιά
- Πολλαπλές MRI, ΟΝΠ, ΗΜΓ αρνητικές
- Ποσήλθε στα επείγοντα του νοσοκομείου μας πολλές φορές εντός ενός έτους
- Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός:
  - Φυσιολογικοί Χρόνοι Κεντρικής Αγωγής
  - Το παράλυτο χέρι κινήθηκε κατά τον ερεθισμό του φλοιού
  - Η ασθενής εξεπλάγη και προσπάθησε να δικαιολογήσει το εύρημα
  - Τη διαβεβαιώσαμε ότι η νόσος δεν είναι σοβαρή
  - Η ίδια είπε ακριβώς το αντίθετο σε συγγενείς της
  - Δεν εμφανίσθηκε ξανά στο νοσοκομείο μας

Τι δεν είναι μυελοπάθεια: ν. Parkinson

- Ασθενής με αναφερόμενη αδυναμία αριστερού άνω-κάτω άκρου, από έτους
- MRI ΑΜΣΣ: κήλες μεσοσπονδυλίων δίσκων Α4-5/Α5-6, πίεση του μηνιγγικού σάκκου, πιθανή πίεση του νωτιαίου μυελού
- Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός: φυσιολογικοί χρόνοι κεντρικής αγωγής στα άνω και κάτω άκρα
- ΗΜΓ: χωρίς στοιχεία απονεύρωσης
- Επιμονή στο ΗΜΓ

Τι δεν είναι μυελοπάθεια: ν. Parkinson



Τι δεν είναι μυελοπάθεια: ν. Parkinson

- Επιμονή στο ιστορικό: επρόκειτο περί δυσχρησίας και όχι αδυναμίας του αριστερού άνω άκρου
- Επιμονή στην κλινική εξέταση: σημείο οδοντωτού τροχού αριστερά
- Ανταπόκριση στην L-Dopa

Χρησιμότητα του TMS στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας

- Συχνότητα διαταραχής του χρόνου κεντρικής αγωγής σε ασθενείς με βεβαία MS = 56-93%
- Εντοπισμός υποκλινικών εστίων που προσβάλουν τις πυραμιδικές οδούς. Επαναταξινόμηση όλων των ασθενών με βάση:
  - TMS: 20%
  - VEPs: 29%
  - MRI: 60%
- Επαναταξινόμηση ασθενών που δεν άλλαξαν κατηγορία λόγω της MRI:
  - TMS+VEPs: 32%

Χρησιμότητα του TMS στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας

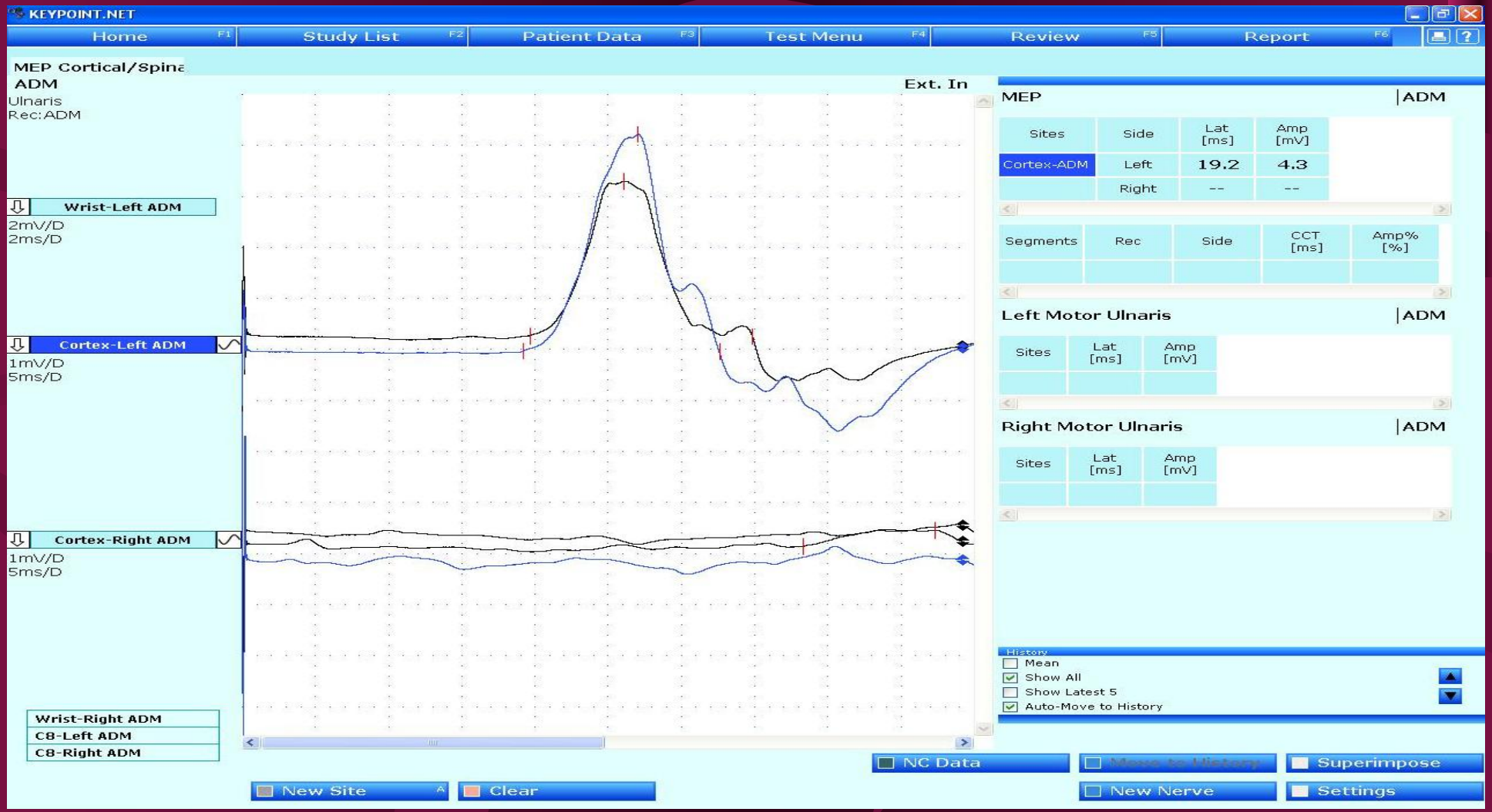
- Άνδρας 25 ετών με βεβαία MS, επί τη βάσει της κλινικής εικόνας, της MRI εγκεφάλου, MRI ΑΜΣΣ και VEPs
- MRI ΑΜΣΣ:
  - Εστίες μυελοπάθειας A3-4 και A5-6
  - Το διάστημα A3-4 είναι ελεύθερο, ενώ στο A5-6 απεικονίζεται κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου που ασκεί πιεστικά φαινόμενα επί του νωτιαίου μυελού
- Η εστία A5-6 οφείλεται στην MS ή σε πίεση από την κήλη;
  - Δεν μπορεί να απαντηθεί με βεβαιότητα από καμμία απεικονιστική ή νευροφυσιολοφική μέθοδο
- Πρέπει να χειρουργηθεί η κήλη;
  - Όχι, γιατί οι χρόνοι κεντρικής αγωγής ήταν φυσιολογικοί
  - Το εύρημα υποστηρίζει την άποψη ότι η εστία μυελοπάθειας οφείλεται στην MS, διότι εάν οφείλετο στην κήλη θα περιμέναμε να έχει επηρεάσει την αγωγιμότητα των πυραμιδικών οδών

Χρησιμότητα του TMS στην Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση

Αποκλεισμός Αυχενικής Μυελοπάθειας

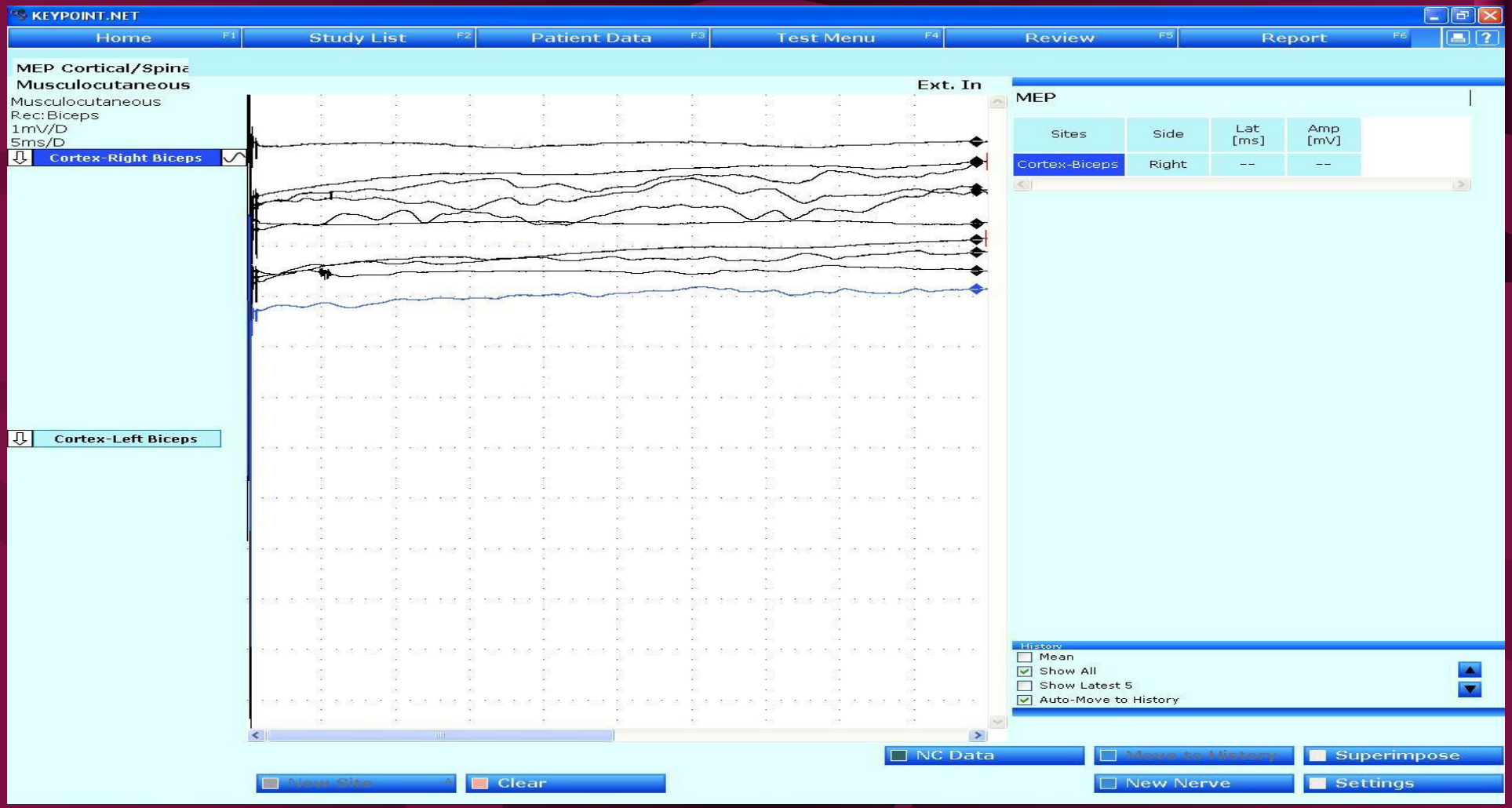
Χρησιμότητα του TMS στην Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση

Απαγωγός του μικρού δακτύλου



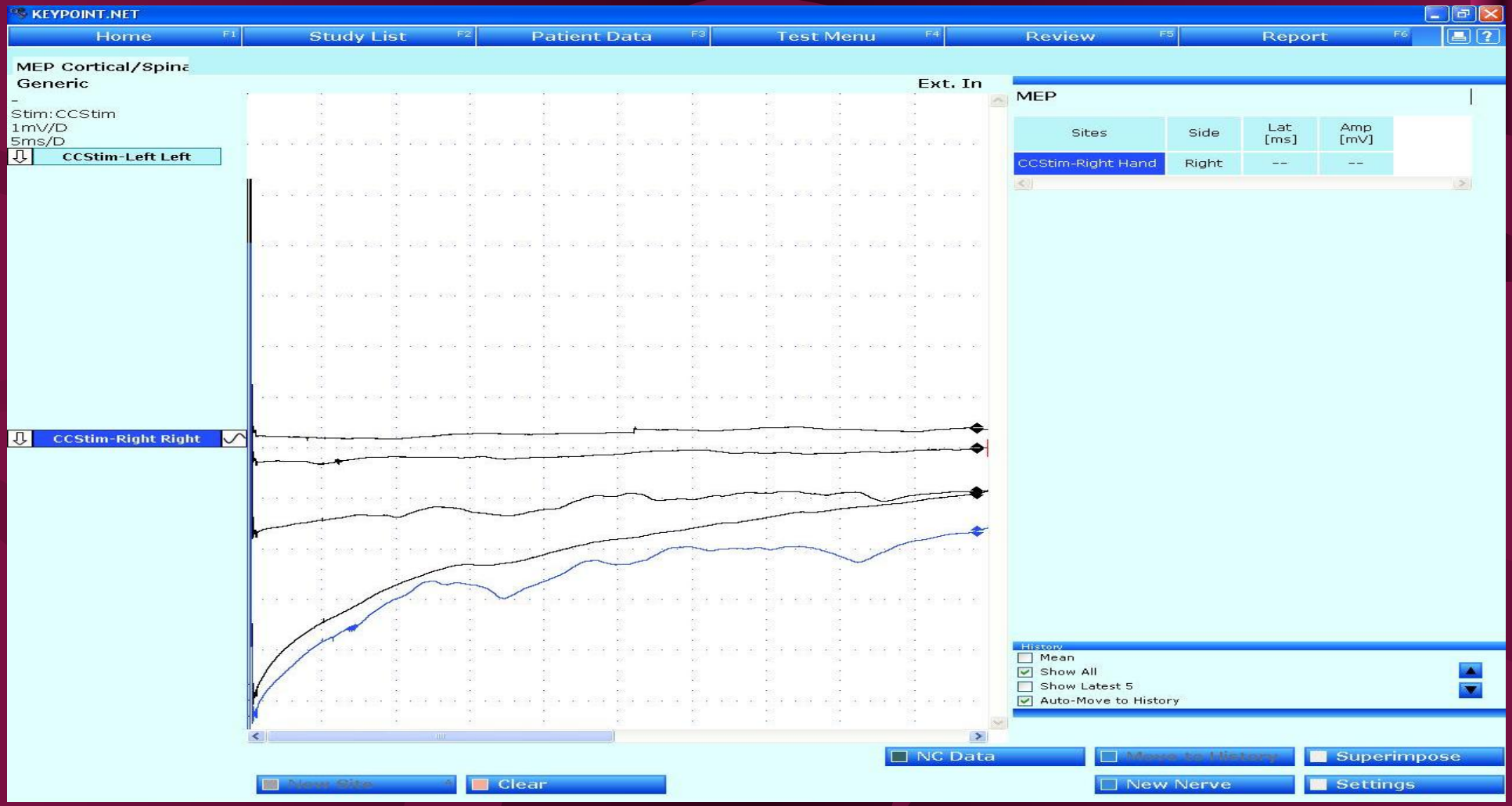
Χρησιμότητα του TMS στην Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση

Δικέφαλος Βραχιόνιος



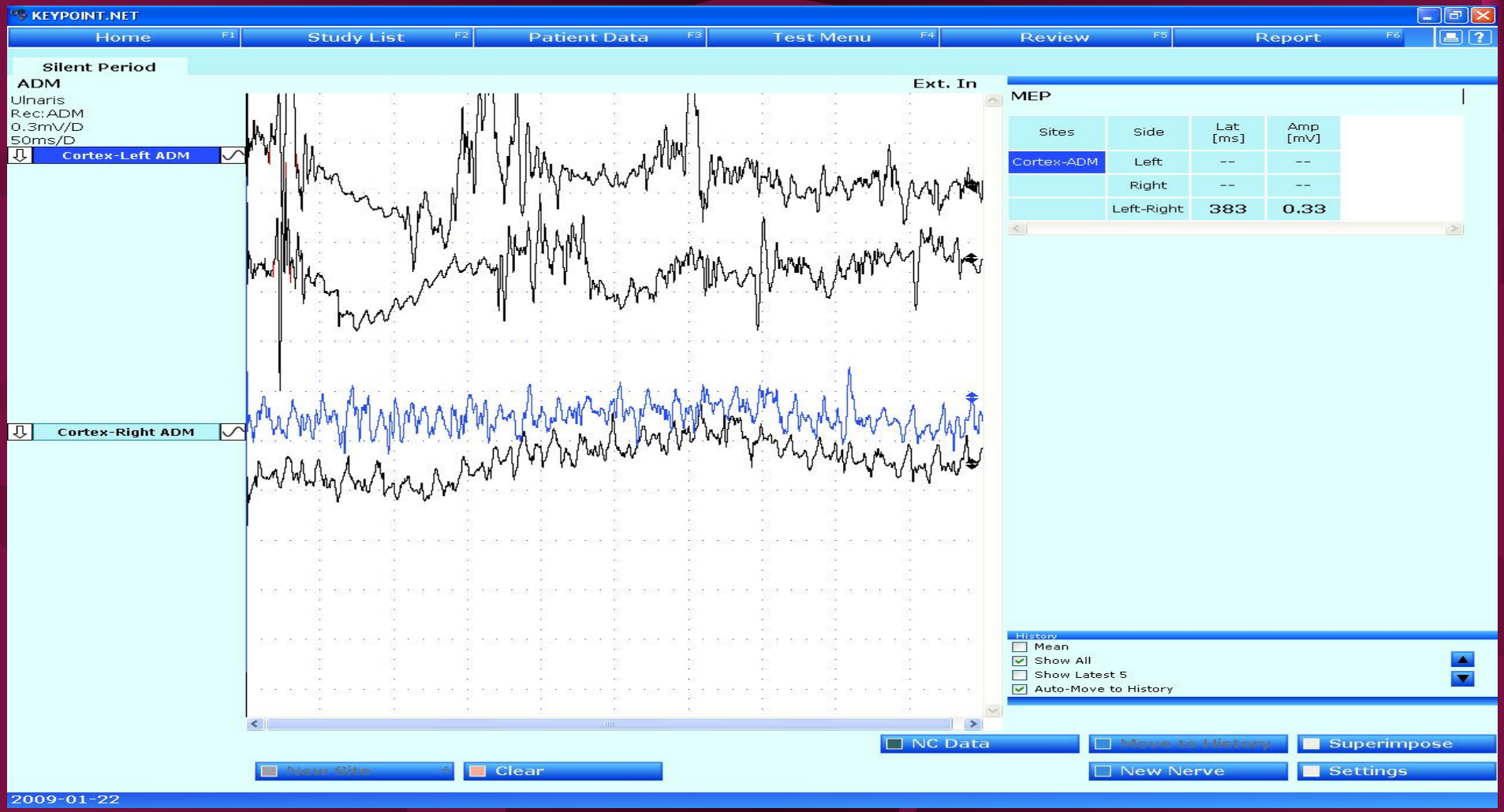
Χρησιμότητα του TMS στην Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση

Τραπεζοειδής



Χρησιμότητα του TMS στην Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση

Ανερέθιστη Περίοδος



Χρησιμότητα του TMS στην Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση

- Αυξημένος ουδός ερεθισμού σε προχωρημένη νόσο:
  - Οφείλεται στη βλάβη των πυραμιδικών κυττάρων
- Μειωμένος ουδός ερεθισμού σε αρχικά στάδια:
  - Αρχική υπερδιεγερσιμότητα του φλοιού, ενδεχομένως λόγω αυξημένου γλουταμικού -> excitotoxicity

Ερευνητικές Εφαρμογές του TMS: Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια

- Η καταγραφή μυϊκών προκλητών δυναμικών από το παρετικό άκρο στην πρώτη εβδομάδα, αποτελεί δείκτη καλής πρόγνωσης
- Απουσία δυναμικών από το παρετικό άκρο και αυξημένα δυνάμικά από το αντίθετο, αποτελούν δείκτη κακής πρόγνωσης
- Λειτουργική χαρτογράφηση του φλοιού, καταδεικνύει την αναδιοργάνωσή του μετά από ΑΕΕ. Η επέκταση του κινητικού χάρτη αποτελεί δείκτη καλής πρόγνωσης

Ερευνητικές Εφαρμογές του TMS: Επιληψία

- Μειωμένος ουδός ερεθισμού σε Ιδιοπαθή Γενικευμένη Επιληψία χωρίς θεραπεία
- Αυξημένος ουδός μετά τη θεραπεία
- Διαφορετικός ουδός αριστερά-δεξιά, σε εστιακές κρίσεις

Ερευνητικές Εφαρμογές του TMS: Ημικρανία

Μειωμένος ουδός *φωσφενίων* σε ημικρανία με αύρα

Θεραπευτικές Εφαρμογές

repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)