

# UPORABA IZVABLJENIH ODZIVOV V REHABILITACIJI

## *EVOKED POTENTIALS IN REHABILITATION*

mag. Karmen Peterlin Potisk, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

### Izveček

Izvabljeni odzivi so v rehabilitacijski medicini pomembni tako pri diagnostiki okvar osrednjega in perifernega živčnega sistema kot tudi pri spremljanju poteka bolezni, napovedovanju poteka bolnikovega okrevanja in boljšem načrtovanju rehabilitacijskih postopkov. Številne študije kažejo, da imajo spremembe somatosenzoričnih in motoričnih izvabljenih odzivov pomembno napovedno vrednost za izboljšanje senzorične in motorične funkcije pri bolnikih po možganski kapi, nezgodni poškodbi možganov in poškodbi hrbtenjače. Odsotnost odzivov je običajno povezana s slabo prognozo.

### Ključne besede:

somatosenzorični izvabljeni odzivi, motorični izvabljeni odzivi, akustični potenciali možganskega debla, rehabilitacija

### Abstract

Evoked potentials are an important diagnostic tool for evaluation of central and peripheral nervous system impairment, evaluation of the disease progression, prediction of recovery and consequently better planning of rehabilitation procedures. Numerous studies demonstrate an important predictive value of somatosensory and motor evoked potentials in the recovery of sensory and motor functions in patients with stroke, brain and spinal cord injury. The absence of evoked potentials is usually associated with poor prognosis.

### Key words:

somatosensory evoked potentials, motor evoked potentials, brainstem acoustic evoked potentials, rehabilitation

## UVOD

Z nevrofiziološkimi metodami, ki jih rutinsko uporabljamo v klinični praksi, ocenjujemo delovanje perifernega in osrednjega živčnega sistema in predstavljajo dopolnitev klinične nevrološke preiskave in sodobnih slikovnih metod (npr. MRI, fMRI). Še vedno jih uporabljamo predvsem v diagnostične namene za potrditev nenormalnega prevajanja v določenem senzoričnem (vidnem, slušnem, somatosenzoričnem) ali motoričnem sistemu bolnika ter za odkrivanje klinično nemih okvar oziroma subklinične prizadetosti. Pomagajo nam določiti anatomsko lokacijo nevrološke okvare in ugotoviti patofiziologijo procesa, omogočajo pa tudi spremljanje poteka bolezni in napoved poteka bolnikovega okrevanja po akutni bolezni ali poškodbi. Ker so občutljive, objektivne, anatomsko specifične in razmeroma poceni v primerjavi s slikovnimi metodami, so še vedno uporabne v klinični praksi (1).

V rehabilitacijski medicini smo usmerjeni v zdravljenje bolnikov z zmanjšanimi funkcijskimi sposobnostmi zaradi

bolezni ali okvare. Cilj rehabilitacijske obravnave je bolniku omogočiti takšno življenje, ki bo čim bolj podobno življenju, kot ga je živel pred boleznijo ali poškodbo. Pri napovedovanju funkcijskega izida ali prognoze bolnikovega okrevanja uporabljamo različne ocenjevalne lestvice, v pomoč pa so nam tudi izvabljeni odzivi in slikovne tehnike.

V prispevku se bom omejila na predstavitev tistih izvabljenih odzivov, ki jih rutinsko uporabljamo na URI-Soča že četrto stoletje, in sicer na somatosenzorične (SEP) in motorične (MEP) izvabljene odzive ter akustične potenciale možganskega debla (APMD). Uporabljamo jih predvsem v diagnostične namene pri bolnikih z okvaro osrednjega in perifernega živčevja, pogosto pa tudi za napovedovanje poteka in izida bolnikovega okrevanja.

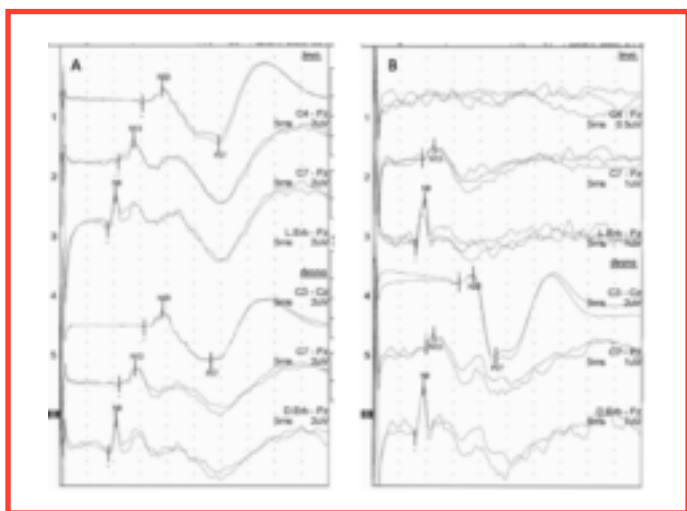
## SOMATOSENZORIČNI IZVABLJENI ODZIVI

Somatosenzorični izvabljeni odzivi (somatosensory evoked potentials – SEP), ki jih posnamemo na površini glave, so posledica električnega draženja perifernega živca in so

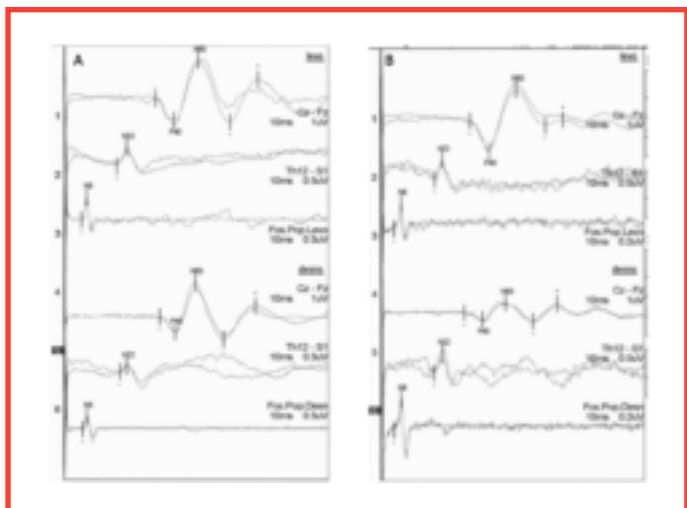
E-naslov za dopisovanje /Email for correspondence (KPP):  
karmen.potisk@ir-rs.si

rezultat akcijskih in sinaptičnih potencialov, ki izvirajo iz generatorjev v zadajšnjem lemnisku in talamokortikalnem senzoričnem sistemu. Z elektrodami, nameščenimi na površino glave, nad hrbtenico in nad perifernim živcem proksimalno od draženja, odjemamo razlike v bioelektričnih potencialih (2).

Sestavlja jih zaporedje valov, ki jih glede na odklon označimo s P (pozitivni odklon) ali z N (negativni odklon) in številko, ki predstavlja zakasnitev začetka ali vrha vala



**Slika 1a:** Somatosenzorični izvabljeni odzivi (SEP), registrirani po draženju medianega živca v zapestju (nevrogram (3,6), spinogram (2,5), kortikalni odziv nad nasprotnim primarnim somatosenzoričnim področjem (1,4) pri zdravem preiskovancu in bolniku po možganski kapi (B).



**Slika 1b:** Somatosenzorični izvabljeni odzivi (SEP), registrirani po draženju tibialnega živca za medialnim gležnjem (nevrogram (3,6), spinogram (2,5), kortikalni odziv nad nasprotnim primarnim somatosenzoričnim področjem (1,4) pri zdravem preiskovancu (A) in bolniku z znaki okvare kortikospinalne proge levo (nižja amplituda kortikalnega odziva desno) (B).

od dražljaja. Opisujemo in vrednotimo njihovo zakasnitev (latenco, ms), amplitudo ( $\mu\text{V}$ ), medpotencialne čase in oblikovanost (sliki 1a, 1b). Rutinsko v klinični praksi uporabljamo električno stimulacijo medianega živca na zgornjih udih in tibialnega živca na spodnjih udih. Lahko pa dražimo vse dostopne mešane ali čiste kožne živce, kar je odvisno od klinične slike in kliničnih težav, ki jih preučujemo.

Somatosenzorične izvabljene odzive uporabljamo pri preučevanju perifernega in osrednjega živčnega sistema. Pogosto jih uporabljamo pri bolnikih, pri katerih sumimo, da gre za multiplo sklerozo, hipovitaminozo vitamina B12 in vitamina E, pri bolnikih z dednimi ataksijami in dedno spastično paraplegijo, pri bolnikih po poškodbah hrbtenjače in glave, po možganski kapi ter pri bolnikih z okvarami živčnih korenin, pletežev ali s proksimalnimi utesnitvenimi nevropatijami (npr. meralgijo parestetiko) (3). Ponekod jih rutinsko uporabljajo tudi za medoperativni nadzor ter v intenzivnih enotah za spremljanje bolnikov v komi (4).

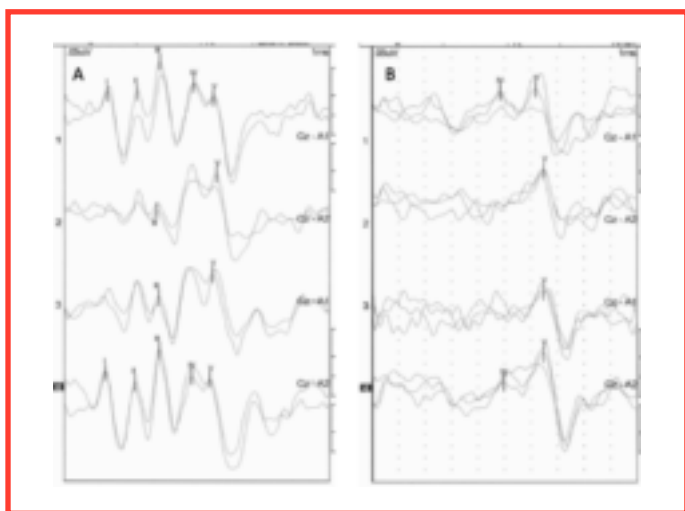
## AKUSTIČNI POTENCIALI MOŽGANSKEGA DEBLA

Akustični potenciali možganskega debla (APMD), ki jih posnamemo na površini glave, so posledica vzdraženja slušnega živca s klikom, ki ga proizvaja pravokotni električni dražljaj prek slušalk, nameščenih na obe bolnikovi ušesi, in posledica širjenja akcijskih in sinaptičnih potencialov, ki izvirajo iz generatorjev v podaljšani hrbtenjači (kohlearna jedra), v ponsu (zgornji olivarni kompleks), lateralnem lemnisku, mezencefalonu (spodnji kolikli) in talamokortikalnem slušnem sistemu (5).

Rutinsko ocenjujemo pet vrhov, ki si sledijo z določeno zakasnitvijo in jih označimo z rimskimi številkami od I do V. Ostali vrhovi so manj zanesljivi in tudi pri zdravih preiskovancih niso vedno izvabljivi. Določamo absolutne zakasnitve vrhov (ms), medpotencialne čase med posameznimi vrhovi (I-III, III-V, I-V), razmerja amplitud posameznih vrhov (I/V, I/IV-V) ter oblikovanost in ponovljivost (slika 2). Klinično so uporabni zaradi tesne povezanosti med posameznimi vrhovi in specifično anatomsko strukturo, kar nam omogoča natančno lokalizacijo prevodne motnje v možganskem deblu.

Uporabljamo jih pri ocenjevanju perifernega slušnega aparata (pri prevodni in senziorinevralni naglušnosti) in pri ocenjevanju slušne poti v možganskem deblu (pri okvarah in boleznih osrednjega živčevja). Pogosto jih uporabljamo pri bolnikih, pri katerih sumimo, da gre za nevrinom slušnega živca ali tumor v pontocerebelarnem kotu, pa tudi pri bolnikih, pri katerih sumimo, da gre za multiplo sklerozo, centralno pontino mielinolizo, pri bolnikih z nekaterimi levkodistrofijami, degenerativnimi boleznimi živčevja,

tumorji in pri bolnikih po kapi v možganskem deblu. V intenzivnih enotah jih ponekod uporabljajo za spremljanje bolnikov v komi (6).



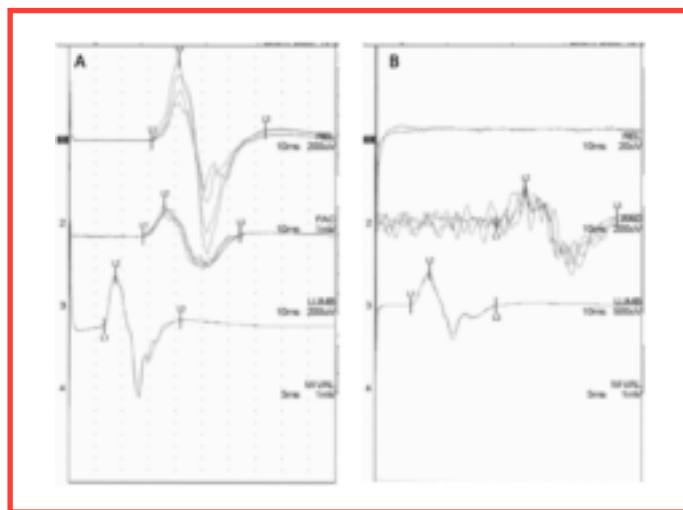
**Slika 2:** Akustični potenciali možganskega debla pri zdravem preiskovancu (A) in bolniku z multisistemsko atrofijo (B).

## MOTORIČNI IZVABLJENI ODZIVI

Motorični izvabljeni odzivi (motor evoked potentials – MEP) so elektromiografska aktivnost, ki jo detektiramo s površinskimi elektrodami nad mišico po vzdraženju motorične možganske skorje z magnetnim draženjem na površini glave. Spreminjajoče se magnetno polje v prevodnih strukturah inducira električni tok, le-ta pa vzdraži motorične piramidne celice možganske skorje neposredno ali prek interneuronov in sproži val descendnih impulzov v kortikospinalni progi. Le-ti na celični membrani hrbtenjačnih motoričnih nevronov povzročijo predvsem ekscitacijske postsinaptične potenciale (EPSP) in ko ti dosežejo prag vzdraženja, se sprožijo akcijski potenciali, posledica tega pa je, da se skrčijo mišice (7).

Rutinsko dražimo motorične predele možganske skorje in hrbtenjačne korenine na vratu ali hrbtu z magnetno stimulacijo, periferne živce pa z električno stimulacijo. Odzive detektiramo nad kratko abduktorno mišico mezinca na zgornjih udih in mišico tibialis anterior na spodnjih udih (slika 3). Določamo zakasnitev (ms), amplitudo (mV) in trajanje odzivov ter izračunamo centralno motorično latenco (CML) in periferno motorično latenco (PML). Centralna motorična latenca je razlika latenc med odzivi po draženju možganske skorje in po draženju hrbtenjačnih korenin. K njej v glavnem prispeva čas prevajanja po kortikospinalni progi, delno pa še zakasnitev na sinapsah v hrbtenjači in čas prevajanja v proksimalnem delu hrbtenjačnih korenin. Periferno motorično latenco odraža čas prevajanja v aksonih perifernih živcev in je razlika med zakasnitvami odzivov po draženju hrbtenjačnih korenin in po draženju perifernih živcev.

Motorične izvabljene odzive uporabljamo pri diagnostiki okvar centralnih motoričnih poti, redko pa tudi pri diagnostiki bolezni perifernega živčevja, pri katerih je EMG uporabnejša. Pri demielinizacijskih boleznih, na primer pri multipli sklerozi, izmerimo podaljšano CML in to tudi tedaj, ko še ni kliničnih znakov, ki bi kazali na okvaro kortikospinalne proge (klinično neme okvare). Pri celični ali aksonski okvari, na primer bolezni motoričnega nevrona, po možganski kapi, pri poškodbah hrbtenjače in možganov, cervikalni mielopatiji, so amplitude odzivov nizke ali pa MEP sploh niso izzivni, kar pa ne pomeni, da je kortikospinalna proga popolnoma prekinjena. Če MEP niso izvabljivi, je to lahko posledica sprememb v vzdražnosti motoričnih predelov možganske skorje (8).



**Slika 3:** Motorični izvabljeni odzivi (MEP), detektirani nad mišico tibialis anterior po magnetnem draženju primarne motorične skorje med relaksacijo (1) in facilitacijo (2) ter po magnetnem draženju nad ledveno hrbtenico (3) pri zdravem preiskovancu (A) in bolniku s spastično paraparezo po zdrsu medvretenčne ploščice C4-C5 s posledično mielopatijo (B).

## POMEN IZVABLJENIH ODZIVOV V CELOSTNI REHABILITACIJI

V rehabilitacijski medicini so izvabljeni odzivi pomembni tako pri diagnostiki okvar osrednjega in perifernega živčnega sistema kot tudi pri spremljanju poteka bolezni, napovedovanju poteka bolnikovega okrevanja po akutni okvari in pri boljšem načrtovanju rehabilitacijskega programa. Posebno uporabni so tudi pri bolnikih, ki zaradi kognitivne motnje (npr. motnje pozornosti, sindroma zanemarjanja, apraksije), afazije ali motnje zavesti ne morejo sodelovati pri klinični nevrološki preiskavi.

Številni avtorji so preučevali spremembe SEP, MEP in APMD pri bolnikih po možganski kapi, nezgodni možganski poškodbi ali poškodbi hrbtenjače in ugotavljali prognostično vrednost posameznih izvabljenih odzivov za funkcionalni izid.

## Možganska kap

Možganska kap lahko pri posamezniku povzroči različne okvare, ki vplivajo na bolnika na različnih ravneh. Dolgoročne posledice so odvisne od mesta in velikosti okvare ter obsega reparativnih mehanizmov, ki so zelo kompleksni. Kljub temu da je obseg izboljšanja heterogen in je vzorec individualnega okrevanja različen, različne študije (9, 10) kažejo, da je izboljšanje funkcij in aktivnosti pri bolnikih do neke mere predvidljivo v prvih dneh po možganski kapi. Pri tem so nam lahko v pomoč tudi spremembe izvabljenih odzivov. Z MEP in SEP ocenjujemo anatomsko ločeni poti, ki sta lahko pri kapi različno prizadeti. Če SEP ali MEP ni oziroma niso izvabljivi, je prognoza slaba (11), medtem ko je normalna izvabljivost odzivov pri bolnikih takoj po kapi ugoden napovednik za izboljšanje funkcije zgornjega uda (12). Z izvabljivostjo MEP lahko pri bolniku v akutni fazi natančneje ocenimo ohranjenost kortikospinalne proge kot pa samo s kliničnim pregledom (13), saj je pareza uda v akutni fazi zaradi edema možganovine in diashiže lahko hujša. Pri bolnikih po subkortikalni kapi je prognostična vrednost MEP bolj povezana z izboljšanjem mišične moči kot pa z izboljšanjem ročnih spretnosti (14). Številne študije so potrdile prognostično vrednost ohranjenih MEP v akutni fazi, pri čemer sta najpomembnejša parametra amplituda in centralna motorična latenca (15-17). Če MEP ni oziroma niso izvabljivi, je napoved za izboljšanje motorične funkcije zgornjega uda pri bolnikih slaba (18, 19). Pizzi s sod. (20) je primerjal napovedno vrednost izvabljivosti MEP in napovedno vrednost ocene mišične moči po lestvici MRC (Medical Research Council Scale) za funkcionalni izid (oboje je pri bolnikih ocenjeval takoj po možganski kapi in en mesec kasneje) in ugotovil, da MEP zvišajo prognostično vrednost le pri bolnikih, pri katerih je bila ocena po MRC < 2. Nascimbeni s sod. (21) je ugotovil, da pri nekaterih bolnikih z nizko amplitudo MEP in normalno CML ni prišlo do izboljšanja motorične funkcije, kar bi lahko bilo posledica povečane inhibicije možganske poloble, ki ni okvarjena, prek kaloznega korpusa (22). Ta pojav lahko onemogoči motorično izboljšanje, ki je posledica procesov nevroplastičnosti v okvarjeni možganski polobli, omogoči pa napačne vzorce popravljanja (23). Z repetitivno transkranialno magnetno stimulacijo (rTMS) možganske poloble, ki ni okvarjena, lahko zmanjšamo pretirano interhemisferno inhibicijo, kar pripomore k izboljšanju motorične funkcije (24). Zgodnja ocena ohranjenosti kortikospinalne proge z MEP pri bolnikih nam omogoča tudi boljše načrtovanje rehabilitacijskih programov in izbiro tistih bolnikov, pri katerih lahko z ustreznimi terapevtskimi postopki (npr. z omejevanjem spodbujajočo terapijo, s senzomotorično stimulacijo, s terapijo z zrcali) vplivamo na procese nevroplastičnosti in ki lahko z ustrezno terapijo največ pridobijo (25, 26).

## Poškodba hrbtenjače

Iz pregleda literature, objavljene v zadnjih tridesetih letih (27), lahko ugotovimo, da število ljudi s poškodbami hrbte-

njače po svetu narašča. Letna incidenca nezgodnih poškodb se giblje med 25 in 59 primerov na milijon prebivalcev. Najpogostejše so posledica prometnih nesreč in so od trikrat do štirikrat pogostejše pri moških. Pri ljudeh po šestdesetem letu starosti so najpogostejše posledica padcev. Narašča število poškodb vratne hrbtenjače, tako v Evropi kot po svetu.

Tipičen mehanizem poškodbe hrbtenjače pri človeku je udarnina, ki običajno zajema več segmentov. Ob poškodbi dolgih prog pride tudi do poškodbe motoričnih nevronov in živčnih korenin, kar dodatno vpliva na potek rehabilitacije poškodovancev in funkcionalni izid po poškodbi, ki je lahko popolna ali nepopolna. Klinično jo ocenjujemo s pomočjo ocenjevalne lestvice Ameriškega združenja za poškodbo hrbtenjače (American Spinal Injury Association – ASIA), po kateri jo razdelimo v pet razredov od A do E (28). V pomoč pri diagnostiki ravni in obsega okvare ter napovedovanju funkcionalnega izida so nam MEP in SEP. Amplituda MEP nam omogoča objektivno oceno teže poškodbe kortikospinalne proge. Kadar MEP pri poškodovancih niso izvabljivi, je prognoza funkcionalnega izida pri dveh tretjinah le-teh slaba (29). Študije kažejo, da lahko z uporabo SEP in MEP predvidimo funkcionalni izid pri poškodovancih že v treh tednih po poškodbi hrbtenjače, kar nam omogoča načrtovanje rehabilitacijskih postopkov in uporabo specifičnih terapevtskih metod, npr. FES, že v zgodnji fazi po okvari hrbtenjače (30, 31). Funkcionalno okrevanje po poškodbi hrbtenjače je odvisno deloma od reorganizacije nepoškodovanih živčnih poti, deloma pa od mehanizmov nevroplastičnosti (32), oboje pa lahko bistveno izboljšamo s pravilno izbiro rehabilitacijskih postopkov (33).

## Poškodba glave

V razvitem svetu so poškodbe glave pri ljudeh pogosto posledica prometnih nesreč (34). Pri tem pride do žariščnih poškodb možganovine (udarnine, raztrganine, krvavitve) in difuznih poškodb, ki so posledica delovanja strižnih sil in povzročajo difuzno aksonsko okvaro (35). Z nekaterimi novjšimi slikovnimi preiskavami (npr. diffusion tensor imaging – DTI) sedaj lahko ocenimo ohranjenost aksonov in ugotovimo difuzno aksonsko okvaro tudi pri bolnikih z blago nezgodno poškodbo možganov, česar z običajnim slikanjem z MRI nismo mogli.

Pri ocenjevanju in napovedi izida zdravljenja pri ljudeh po hudi nezgodni poškodbi možganov uporabljamo ob različnih ocenjevalnih lestvicah (Glasgow Coma Scale – GCS, Glasgow Outcome Scale – GOS, Disability Rating Scale – DRS, Functional Independence Measure – FIM) tudi nevrofiziološke metode, predvsem APMD, SEP in MEP, vedno več pa uporabljajo tudi kognitivne pozne izvabljene odzive (npr. z dogodkom povezane potenciale, reakcijski čas, potencial pripravljenosti, val pričakovanja). Pri bolnikih v komi je spremljanje SEP in APMD pomembna dodatna metoda, s katero lahko napovemo izid. Če pri poškodovancu SEP in APMD

niso že zgodaj izvljivi, to kaže na slab izid zdravljenja, in sicer možgansko smrt ali vegetativno stanje poškodovanca (36). Sistematični pregled literature, objavljene v zadnjih dvajsetih letih (37-40), kaže, da so SEP pomembnejši napovedni dejavnik za funkcionalni izid kot EEG, GCS, biološki označevalci in tudi slikovne tehnike. Pomembno vlogo imajo tudi zato, ker na njih ne vpliva raven sedacije in mišične relaksacije. Če SEP ni oziroma niso izvljivi, to kaže na slabo prognozo z 98,5 % pozitivno napovedno vrednostjo, 98,7 % specifičnostjo, 46,2 % občutljivostjo in 50,6 % negativno napovedno vrednostjo. Normalni SEP imajo 71,2 % pozitivno napovedno vrednost in 59 % občutljivost za napoved ugodnega funkcijskega izboljšanja, medtem ko so nenormalni SEP povezani z različnimi izidi. Izkazalo se je, da so APMD manj občutljivi kot SEP pri ocenjevanju tako dobre kot slabe prognoze, so pa koristni pri odkrivanju funkcionalne okvare (41). Pogosto pride pri poškodbi glave do difuzne aksonske okvare, zlasti frontostriatnih, frontoparietalnih in frontotemporalnih poti (42), ki so vzrok za motnje na področju višjih živčnih dejavnosti. V sistematičnih pregledih literature (39, 40, 43) poudarjajo pomen kognitivnih poznih izvljivih odzivov pri vrednotenju motenj pozornosti, procesiranja informacij, izvršilnih sposobnosti in pri spominskih motnjah, kakor tudi možnost uporabe ugotovitev pri načrtovanju ustreznih rehabilitacijskih postopkov (39, 44).

V zadnjem desetletju se na področju nevrorehabilitacije z razvojem novih tehnologij in napredkom na področju računalništva, elektrotehnike in genetike odpira povsem novo področje delovanja, t. i. tehnologije BMIs (Brain-Computer Interfaces), ki bo bolnikom z motorično in senzorično okvaro, ne glede na vzrok (poškodba glave ali hrbtenjače, možganska kap, živčnomišične bolezni), omogočala čim bolj normalno gibanje in življenje (45). Delovanje sistema BMI temelji na snemanju bioelektričnih signalov, bodisi na površini glave ali neposredno nad možgansko skorjo bolnika (na primer aktivnosti mu in beta ( $\beta$ ) nad somatosenzorično možgansko skorjo, vidnih izvljivih odzivov, poznih kognitivnih izvljivih odzivov), prepoznavanju vzorca signalov in pretvorbi le-teh v željeno aktivnost, ki bolniku nato omogoči opravljanje določene funkcije, npr. prijem, vzdrževanje ravnotežja, hojo (46, 47).

## ZAKLJUČEK

Izvljivi odzivi so koristno dopolnilo pri ocenjevanju okvar osrednjega in perifernega živčnega sistema pri bolnikih in pomagajo pri napovedovanju njihovega okrevanja po različnih okvarah. Pomembni so tudi pri načrtovanju, izbiri in ocenjevanju rehabilitacijskih postopkov.

## ZAHVALA

Za pomoč pri izbiri slik se zahvaljujem gospe Ani Klemen, dipl. fth.

## Literatura:

1. Chiappa KH. Principles of evoked potentials. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997 :1-30.
2. Chiappa KH. Short-latency somatosensory evoked potentials: methodology. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 283-339.
3. Chiappa KH, Hill RA. Short-latency somatosensory evoked potentials: interpretation. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 341-423.
4. Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguire F, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. Clin Neurophysiol 2008; 119(8): 1705-19.
5. Chiappa KH. Brain stem auditory evoked potentials: methodology. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 157-97.
6. Chiappa KH, Hill RA. Brain stem auditory evoked potentials: interpretation. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 199-268.
7. Amassian VE, Stewart M, Quirk GJ, Rosenthal JL. Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. Neurosurgery 1987; 20(1): 74-93.
8. Cros D, Chiappa KH. Motor evoked potentials. In: Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 477-507.
9. Kwakkel G, Kollen B, Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. Restor Neurol Neurosci 2004; 22(3-5): 281-99.
10. Nijland R, van Wegen E, Verbunt J, van Wijk R, van Kordelaar J, Kwakkel G. A comparison of two validated tests for upper limb function after stroke: The Wolf Motor Function Test and the Action Research Arm Test. J Rehabil Med 2010; 42(7): 694-6.
11. Feys H, Van Hees J, Bruyninckx F, Mercelis R, De Weerd W. Value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting arm recovery after a stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68(3): 323-31.
12. Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a sys-

- tematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2012; 26(4): 291-313.
13. Hendricks HT, Pasma JW, van Limbeek J, Zwarts MJ. Motor evoked potentials in predicting recovery from upper extremity paralysis after acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16(3): 265-71.
  14. Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Mastaglia FL. Motor outcome after subcortical stroke: MEPs correlate with hand strength but not dexterity. *Clin Neurophysiol* 2002; 113(12): 2025-9.
  15. Catano A, Houa M, Caroyer JM, Ducarne H, Noël P. Magnetic transcranial stimulation in acute stroke: early excitation threshold and functional prognosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 101(3): 233-9.
  16. D'Olhaberriague L, Espadaler Gamissans JM, Marrugat J, Valls A, Oliveras Ley C, Seoane JL. Transcranial magnetic stimulation as a prognostic tool in stroke. *J Neurol Sci* 1997; 147(1): 73-80.
  17. Palliyath S. Role of central conduction time and motor evoked response amplitude in predicting stroke outcome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000; 40(5): 315-20.
  18. Hendricks HT, Hageman G, van Limbeek J. Prediction of recovery from upper extremity paralysis after stroke by measuring evoked potentials. *Scand J Rehabil Med* 1997; 29(3): 155-9.
  19. Rapisarda G, Bastings E, de Noordhout AM, Pennisi G, Delwaide PJ. Can motor recovery in stroke patients be predicted by early transcranial magnetic stimulation? *Stroke* 1996; 27(12): 2191-6.
  20. Pizzi A, Carrai R, Falsini C, Martini M, Verdesca S, Grippo A. Prognostic value of motor evoked potentials in motor function recovery of upper limb after stroke. *J Rehabil Med* 2009; 41(8): 654-60.
  21. Nascimbeni A, Gaffuri A, Imazio P. Motor evoked potentials: prognostic value in motor recovery after stroke. *Funct Neurol* 2006; 21(4): 199-203.
  22. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Ann Neurol* 2004; 55(3): 400-9.
  23. Nudo RJ, Plautz EJ, Frost SB. Role of adaptive plasticity in recovery of function after damage to motor cortex. *Muscle Nerve* 2001; 24(8): 1000-19.
  24. Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, Riberto M, Gallucci-Neto J, Santos CM, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology* 2005; 64(10): 1802-4.
  25. Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke* 2000; 31(6): 1210-6.
  26. Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE, Cox Steck GA, Spichiger R, Vereeck LE, et al. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. *Stroke* 1998; 29(4): 785-92.
  27. Devivo MJ. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. *Spinal Cord* 2012; 50(5): 365-72.
  28. Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, Ditunno JF Jr, Donovan WH, Ducker TB, et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord* 1997; 35(5): 266-74.
  29. Petersen JA, Spiess M, Curt A, Dietz V, Schubert M; EM-SCI Study Group. Spinal cord injury: one-year evolution of motor-evoked potentials and recovery of leg motor function in 255 patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2012; 26(8): 939-48.
  30. Curt A, Keck ME, Dietz V. Functional outcome following spinal cord injury: significance of motor-evoked potentials and ASIA scores. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(1): 81-6.
  31. Curt A, Dietz V. Electrophysiological recordings in patients with spinal cord injury: significance for predicting outcome. *Spinal Cord* 1999; 37(3): 157-65.
  32. Raineteau O, Schwab ME. Plasticity of motor systems after incomplete spinal cord injury. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2(4): 263-73.
  33. Lim PA, Tow AM. Recovery and regeneration after spinal cord injury: a review and summary of recent literature. *Ann Acad Med Singapore* 2007; 36(1): 49-57.
  34. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Dearden M, Iannotti F, et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141(3): 223-36.
  35. Blennow K, Hardy J, Zetterberg H. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Neuron* 2012; 76(5): 886-99.
  36. Giaquinto S. Evoked potentials in rehabilitation: a review. *Funct Neurol* 2004; 19(4): 219-25.

37. Carter BG, Butt W. Review of the use of somatosensory evoked potentials in the prediction of outcome after severe brain injury. *Crit Care Med* 2001; 29(1): 178-86.
38. Carter BG, Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review. *Intensive Care Med* 2005; 31(6): 765-75.
39. Dockree PM, Robertson IH. Electrophysiological markers of cognitive deficits in traumatic brain injury: a review. *Int J Psychophysiol* 2011; 82(1): 53-60.
40. Folmer RL, Billings CJ, Diedesch-Rouse AC, Gallun FJ, Lew HL. Electrophysiological assessments of cognition and sensory processing in TBI: applications for diagnosis, prognosis and rehabilitation. *Int J Psychophysiol* 2011; 82(1): 4-15.
41. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(1): 4-18.
42. Smith DH, Meaney DF, Shull WH. Diffuse axonal injury in head trauma. *J Head Trauma Rehabil* 2003; 18(4): 307-16.
43. Duncan CC, Summers AC, Perla EJ, Coburn KL, Mirsky AF. Evaluation of traumatic brain injury: brain potentials in diagnosis, function, and prognosis. *Int J Psychophysiol* 2011; 82 (1):24-40.
44. Peurala SH, Pitkänen K, Sivenius J, Tarkka IM. Cutaneous electrical stimulation may enhance sensorimotor recovery in chronic stroke. *Clin Rehabil* 2002; 16(7): 709-16.
45. Leuthardt EC, Schalk G, Moran DW, Ojemann JG. The emerging world of motor neuroprosthetics: a neurosurgical perspective. *Neurosurgery* 2006; 59(1): 1-14.
46. Lebedev MA, Tate AJ, Hanson TL, Li Z, O'Doherty JE, Winans JA, et al. Future developments in brain-machine interface research. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66(Suppl 1): 25-32.
47. Nikolas-Alonso LF, Gomez-Gil J. Brain Computer Interfaces, a Review. *Sensors* 2012; 12: 1211-79.