



**Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων**

**Σχολή Επιστημών Υγείας**

**Τμήμα Λογοθεραπείας**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Τίτλος:**

***«Λογοπαθολογικές διαταραχές στην πλάγια  
μυατροφική σκλήρυνση»***

Επιμέλεια: Κυριακή Φραγκουλίδου, Δήμητρα Παπαδοπούλου, Χρυσανγή Μήτση

Επόπτης: Διονύσιος Ταφιάδης

Ιωάννινα, Σεπτέμβριος 2022

**Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή**

Ιωάννινα, 2020

**ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ**

1. Επιβλέπων καθηγητής

Νάσιος Γρηγόριος

2. Μέλος επιτροπής

Όνομα Επίθετο,

3. Μέλος επιτροπής

Όνομα Επίθετο,

Ο/Η Προϊστάμενος/η του Τμήματος

Όνομα Επίθετο,

τίτλος, βαθμίδα

Υπογραφή

© Φραγκουλίδου Κυριακή, Παπαδοπούλου Δήμητρα, Μήτση Χρυσανγή 2020.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved

## Δήλωση μη λογοκλοπής

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Φραγκουλίδου Κυριακή

Παπαδοπούλου Δήμητρα

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

Μήτση Χρυσαιγή

(Υπογραφή)

# **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

## Περίληψη

Λέξεις κλειδιά: Πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ), δυσαρθρία, δυσφαγία, αναπνευστική ανεπάρκεια, λογοθεραπευτής, διάγνωση, διαχείριση

## **Abstract**

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), dysarthria, dysphagia, respiration insufficiency, speech-language therapist, diagnosis, management

## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	6
Abstract .....	7
Κεφάλαιο 1ο: Ανατομία-Φυσιολογία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος .....	10
1.1. Νευρικό Σύστημα .....	10
1.2. Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ).....	15
1.2.1. Εγκέφαλος.....	15
1.2.2. Νωτιαίος Μυελός.....	26
1.3. Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ) .....	29
1.3.1. Κρανιακά νεύρα.....	30
1.3.2. Νωτιαία νεύρα .....	36
Κεφάλαιο 2ο: Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση .....	38
2.1. Αναφορικά με την νόσο .....	38
2.2. Αίτια εμφάνισης της.....	39
2.3. Κλινική εικόνα .....	42
2.4. Διάγνωση .....	52
Κεφάλαιο 3ο: Τα προμηκικά συμπτώματα της Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης.....	57
3.1. Διαταραχές αναπνοής και φώνησης.....	57
3.1.1. Αναπνευστική ανεπάρκεια.....	57
3.1.2. Διαταραχές φώνησης .....	59
3.2. Διαταραχές ομιλίας .....	62
3.3. Γνωστική έκπτωση.....	70
Κεφάλαιο 4ο: Διαταραχές κατάποσης .....	77
4.1. Φυσιολογία της κατάποσης.....	77
4.2. Παθοφυσιολογία της κατάποσης στη νόσο .....	79
Κεφάλαιο 5ο: Διάγνωση και Διαχείριση των συμπτωμάτων .....	86
5.1. Διάγνωση της νόσου .....	86
5.1.1. Διάγνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας.....	87
5.1.2. Διάγνωση των διαταραχών φώνησης.....	89
5.1.3. Διάγνωση της δυσαρθρίας .....	91
5.1.4. Διάγνωση της γνωστικής έκπτωσης.....	94
5.1.5. Διάγνωση της δυσφαγίας .....	95
5.2. Διαχείριση των συμπτωμάτων της νόσου.....	100

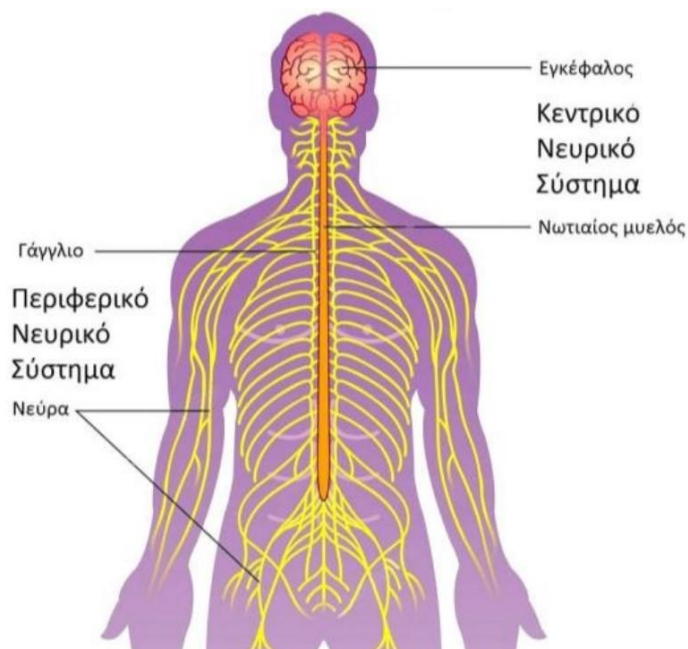


5.2.1. Διαχείριση συχνών συμπτωμάτων .....	101
5.2.2. Διαχείριση της αναπνευστικής ανεπάρκειας .....	103
5.2.3. Διαχείριση των διαταραχών φώνησης .....	105
5.2.4. Διαχείριση της δυσαρθρίας.....	106
5.2.5. Διαχείριση της γνωστικής έκπτωσης .....	114
5.2.6. Διαχείριση της δυσφαγίας.....	114
Ξενόγλωσση βιβλιογραφία .....	127
Ελληνική βιβλιογραφία.....	150

# Κεφάλαιο 1ο: Ανατομία-Φυσιολογία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

## 1.1. Νευρικό Σύστημα

Το νευρικό σύστημα είναι το πιο σύνθετο σύστημα του ανθρώπινου είδους και αυτό καθίσταται φανερό από την δομή και τις λειτουργίες του. Περιλαμβάνει ένα σύνολο νευρικών κυττάρων με ποικίλες λειτουργίες το καθένα (Waxman, 2010; Eruklar et al., 2022). Χωρίζεται μορφολογικά και λειτουργικά στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα(ΚΝΣ) και το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ). Το ΠΝΣ με την σειρά του διαιρείται στο Σωματικό Νευρικό σύστημα (ΣΝΣ) και στο Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ) ή αλλιώς φυτικό ή σπλαχνικό (Kahle et al., 2015; Patestas & Gartner, 2016).

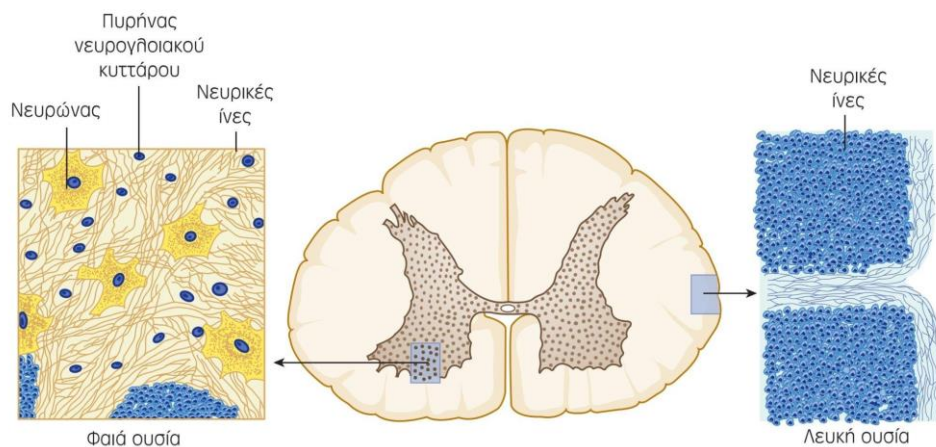


Εικόνα 1.1 Περιφερικό και Κεντρικό νευρικό σύστημα Πηγή: Depositphotos, 2022, *Νευρικό σύστημα*  
*Φωτογραφίες αρχείου, Εικονογραφήσεις και διανυσματική τέχνη*

### Νευρικός Ιστός

Το συστατικό που συνδέει το ΚΝΣ με το ΠΝΣ είναι ο νωτιαίος ιστός. Βρίσκεται δηλαδή στον εγκέφαλο, στον νωτιαίο μυελό και στις διακλαδώσεις του ΠΝΣ που συντονίζει τις σωματικές λειτουργίες. Αποτελείται από νευρώνες, ή νευρικά κύτταρα, τα οποία λαμβάνουν και μεταδίδουν ερεθίσματα, και νευρόγλια, επίσης γνωστά ως νευρογλοιακά κύτταρα ή πιο συχνά ως γλοία. Τα γλοία βοηθούν τη διάδοση της νευρικής ώσης καθώς και την παροχή θρεπτικών συστατικών στο νευρώνα. Σύμφωνα με το ποσοστό περιεκτικότητας του ιστού σε νευρωνικά και νευρογλοιακά συστατικά, ο νευρικός ιστός κατηγοριοποιείται σε τέσσερις τύπους ιστών:

- φαιά ουσία και λευκή ουσία, οι οποίες είναι οι τύποι των ιστών που βρέθηκαν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)
- νεύρα και γάγγλια, τα οποία είναι τα είδη ιστών που εντοπίζονται στο περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ) (Gould, 2020).



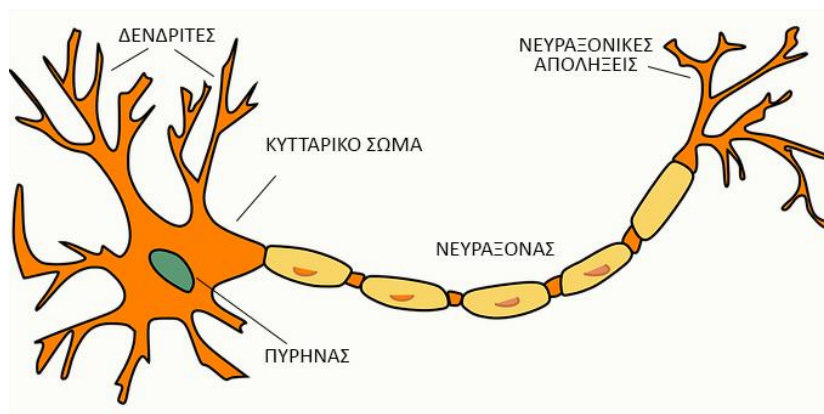
Εικόνα 1.2 Εγκάρσια τομή νωτιαίου μυελού στην οποία απεικονίζονται τα κύτταρα

Πηγή ; Waxman, S. G. (2010). *Clinical neuroanatomy*. McGraw-Hill Medical

## Νευρώνες

Οι νευρώνες είναι κύτταρα με πολλές και ποικίλες λειτουργίες, με σημαντικό ρόλο στην μεταβίβαση και αποδοχή μηνυμάτων σε άλλα κύτταρα μέσω των προεκβολών.

Αποτελούνται από το κυτταρικό σώμα που ονομάζεται περικάρυο και από τις αποφυάδες που διαίρουνται στους δενδρίτες και στους νευρίτες. Ο δενδρίτης είναι μικρός σε μήκος αλλά περιέχει αρκετές διακλαδώσεις και δέχεται ερεθίσματα από άλλα κύτταρα. Ο νευρίτης ή νευράξονας όπως αλλιώς λέγεται, φτάνει έως το ένα μέτρο, χωρίζεται σε πολλές μικρές αποφυάδες και μεταβιβάζει ερεθίσματα. Οι νευρώνες μπορούν να ομαδοποιηθούν ανατομικά και λειτουργικά σε τρεις κατηγορίες τους αισθητικούς, κινητικούς και ενδιάμεσους. Οι αισθητικοί μεταβιβάζουν πληροφορίες από την περιφέρεια, δηλαδή από τα όργανα του σώματος στο ΚΝΣ. Οι κινητικοί σε αντίθεση, μεταφέρουν πληροφορίες από το ΚΝΣ στα εκτελεστικά όργανα, τους μυς και αδένες. Τέλος, οι **ενδιάμεσοι** είναι νευρώνες με μικρές αποφυάδες και λειτουργούν τοπικά, δηλαδή μεταφέρουν ή δέχονται μηνύματα μόνο από κύτταρα που βρίσκονται εντός του ΚΝΣ. (Patestas & Gartner, 2016; Waxman, 2010).



Εικόνα 1. 3. Νευρώνας Πηγή: Tzilivaki, A., Kastellakis, G., & Poirazi, P. (2019). Challenging the point neuron dogma: FS basket cells as 2-stage nonlinear integrators. *Nature Communications* (Tzilivaki et al., 2019)

### Νευρογλοιακά κύτταρα

Στο νευρικό σύστημα υπάρχουν περισσότεροι από  $10^{12}$  νευρώνες ωστόσο ο αριθμός των υποστηρικτικών κυττάρων είναι ακόμη μεγαλύτερος με αναλογία 10:1. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται νευρογλοιακά, βρίσκονται στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα αλλά δεν δημιουργούν συνάψεις. Χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες τα μακρόγλοια και τα μικρογλοία. Τα μακρόγλοια προέρχονται από το νευροεξώδερμα και έχουν την δυνατότητα αναγέννησης σε σχέση με τους νευρώνες. Περιλαμβάνουν τα ολιγοδενδροκύτταρα για το σχηματισμό της μυελίνης και τα αστροκύτταρα που ρυθμίζουν το ιοντικό περιβάλλον, κατευθύνουν τους νευρίτες και επαναπροσλαμβάνουν νευροδιαβιβαστές. Αναλυτικότερα, τα αστροκύτταρα εντοπίζονται στο ΚΝΣ και διαίρουνται σε δύο κατηγορίες: τα ιώδη και τα

πρωτοπλασματικά (δορυφόρα κύτταρα). Τα ινώδη εντοπίζονται στην λευκή ουσία και χαρακτηρίζονται από μακριές αποφυάδες ενώ τα πρωτοπλασματικά είναι στη φαιά ουσία, είναι λεπτά και έχουν πολλές αποφυάδες. Τα μικρογλοία ή μακροφάγα προκύπτουν από μεσοδερμικά στοιχεία και έχουν ανοσιακή δράση καθώς αντιλαμβάνονται και καταστρέφουν τυχόν εισβολείς που προκαλούν λοιμώξεις. Σε τέτοιες παθολογικές καταστάσεις αυξάνονται σε αριθμό και μέγεθος (Augustine, 2017; Waxman, 2010).

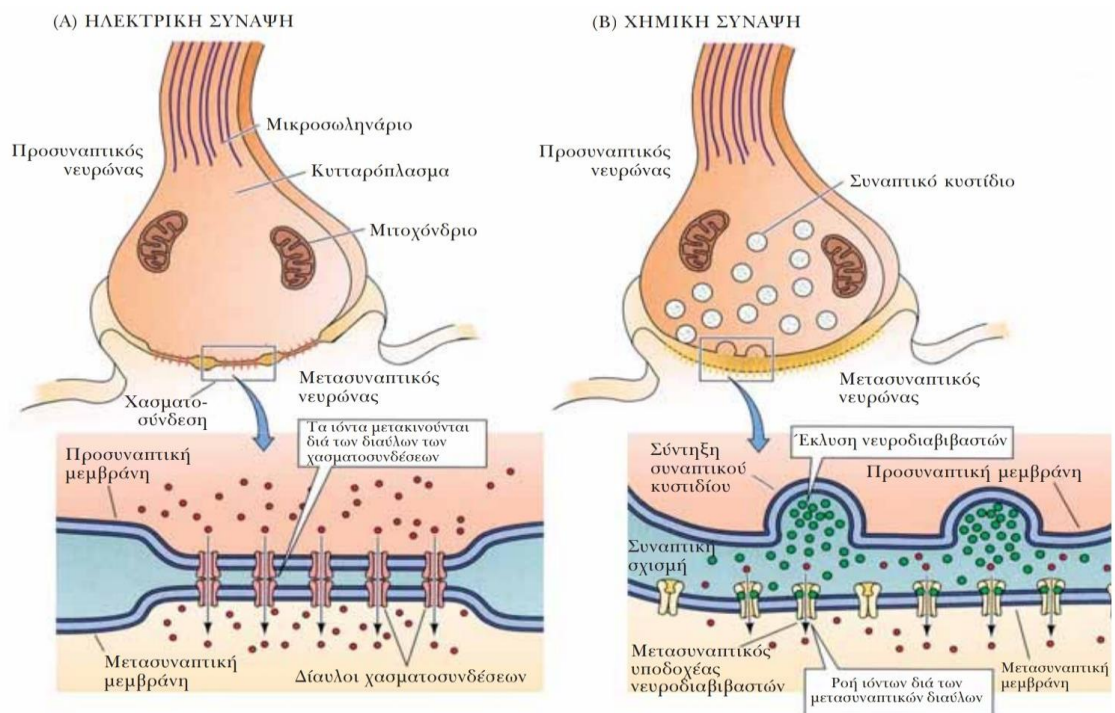
## **Μυελίνη**

Η μυελίνη είναι μια ουσία που περιβάλλει εξωτερικά τους νευροάξονες και αποτελείται από πολλές στοιβάδες λιπιδίων και πρωτεϊνών. Το ακριβές ποσοστό σε αυτές τις ουσίες είναι 75% λιπίδια και 25% πρωτεΐνη. Παράγεται από εξειδικευμένα κύτταρα, τα ολιγοδενδροκύτταρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα και τα κύτταρα Schwann στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Τα δύο αυτά κύτταρα παράγουν διαφορετικού είδους μυελίνη. Η διαφορά αυτή σχετίζεται με τη σύνθεση της παραγόμενης μυελίνης αλλά και το ότι τα κύτταρα Schwann χορηγούν μυελίνη σε ένα νευράξονα, ενώ τα ολιγοδενδροκύτταρα σε πολλούς γειτονικούς. Ένα άλλο πολύ σημαντικό στοιχείο για την παραγωγή της μυελίνης είναι ο τρόπος με τον οποίο είναι τοποθετημένα τα λιπίδια, όπως η χοληστερόλη και η σφιγγομυελίνη. Η μυελίνη παρέχει επίσης μονωτική δράση στα νευρικά κύτταρα με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται μείωση της ηλεκτρικής χωρητικότητας των νευραξόνων και αύξηση της ταχύτητας νευρικής αγωγής, χωρίς σημαντική αύξηση στη διάμετρο του νευράξονα. Το έλυτρο της μυελίνης είναι πολλές κυτταρικές στιβάδες τυλιγμένες γύρω από τον νευράξονα. Ωστόσο δεν είναι μια συνεχής δομή, αλλά διακόπτεται από τμήματα στα οποία εκλείπει η μυελίνη και λέγονται κομβία του Ranvier. Το έλυτρο συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του περιφερικού νευρικού συστήματος (Monje, 2018; Waxman, 2010; Furusho et al., 2012).

## **Σύναψη και νευροδιαβίβαση**

Η σύναψη είναι μια εξειδικευμένη περιοχή στην οποία συνδέονται οι νευρώνες μεταξύ τους και ο ένας μεταβιβάζει τα ερεθίσματα στον άλλο δημιουργώντας με αυτόν το τρόπο τα νευρικά δίκτυα. Σε έναν νευρώνα μπορεί να πραγματοποιούνται από 1000---20.000 συνάψεις. Ωστόσο η επικοινωνία δεν περιορίζεται μόνο μεταξύ των νευρώνων αλλά επεκτείνεται και στην περιφέρεια, στα τα μυϊκά κύτταρα και στους αδένες. Στον εγκέφαλο δημιουργούνται πολλές συνάψεις. Όλες όμως κατηγοριοποιούνται σε δύο είδη. Τις ηλεκτρικές και τις χημικές. Στις ηλεκτρικές έχουμε έναν νευρώνα που μεταβιβάζει το σήμα και λέγεται προσυναπτικός

και έναν που το δέχεται και λέγεται μετασυναπτικός. Οι μεμβράνες των δύο νευρώνων πλησιάζουν αρκετά η μια την άλλη στο σημείο της σύναψης και στην ουσία ενώνονται μέσω μιας δομής που ονομάζεται χασματοσυνδεση. Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να διέρχονται στο κυτταρόπλασμα των νευρώνων, ιόντα αλλά και μεγαλύτερα μόρια. Η ροή ιόντων μέσω των πόρων δημιουργεί δυναμικά δράσεις (Μετασυναπτικά δυναμικά). Ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό των ηλεκτρικών συνάψεων είναι πως πραγματοποιούνται πολύ πιο γρήγορα με χρόνο 0.1msec σε σχέση με τις χημικές 0.5-1.0msec. Στην χημική, η μεμβράνη του προσυναπτικού με την μετασυναπτικού νευρώνα διαχωρίζονται με μια σχισμή πλάτους 30 nm. Σε αυτού του είδους τη σύναψη τα σήματα μεταβιβάζονται μέσω της διάχυσης νευροδιαβιβαστών. Οι νευροδιαβιβαστές σχηματίζονται στις απολήξεις του προσυναπτικού νευρώνα και βρίσκονται εντός των προσυναπτικών κυστιδίων και απελευθερώνονται με την εξωκυττάρωση. Ορισμένοι από τους πιο γνωστούς νευροδιαβιβαστές είναι η ακετυλοχολίνη, η νορεπινεφρίνη, η σεροτονίνη, το γ-αμινοβουτυρικό οξύ, η γλυκίνη και το γλουταμικό οξύ (Purves et. al., 1970; Südhof, 2018; Waxman, 2010).



Εικόνα 1.4. Αναπαράσταση ηλεκτρικής και χημικής σύναψης Πηγή: Purves, Dale. «Το κοιλιακό σύστημα». Νευροεπιστήμη. 2η έκδοση., US National Library of Medicine, 1 Ιανουαρίου 1970, [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11083](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11083)

## 1.2. Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ)

### 1.2.1.Εγκέφαλος

Η οργάνωση, λειτουργία και μορφολογία του εγκεφάλου το καθιστά το πιο πολύπλοκο από όλα τα όργανα του σώματος. Λόγω αυτής της πολυπλοκότητας οι επιστήμονες δυσκολεύτηκαν πολύ στην μελέτη και διεξαγωγή συμπερασμάτων ακόμα και στην χαρτογράφηση του. Τα πρώτα δεδομένα έρχονται στην επιφάνεια το 19<sup>ο</sup> αιώνα, μετά από μελέτες πάνω στον εγκέφαλο νεκρών ανθρώπων. Οι γνώσεις αυτές όμως δεν ήταν ξεκάθαρες αφού δεν υπήρχαν επαρκή μέσα για την διεξαγωγή ενδεδειγμένης έρευνας. Η λύση ήρθε στα τέλη του 20<sup>ου</sup> αιώνα με την ανακάλυψη των σαρωτών εγκεφάλου (Carter et al., 2019). Φανερώθηκε λοιπόν, πως ο εγκέφαλος ζυγίζει περίπου 3 κιλά κατά μέσο όρο σε έναν ενήλικα και διαιρείται σε δύο μέρη: τον τελεγκέφαλο (πρόσθιο μέρος του εγκεφάλου) και το εγκεφαλικό στέλεχος (διάμεσο, μέσο, οπίσθιο μέρος του εγκεφάλου) (Fargen, 2021;KOLB, 2022).

- Ο **Τελεγκέφαλος** καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου. Οι βασικές δομές του είναι ο εγκεφαλικός φλοιός, τα βασικά γάγγλια και το μεταιχμιακό σύστημα.
- Ο **Διάμεσος** χωρίζεται σε δύο πολύ σημαντικά μέρη το θάλαμο και τον υποθάμο.
- Στον **Μέσο** υπάρχει η καλύπτρα και το τετράδυμο πέταλο
- Στον **Οπίσθιο εγκέφαλο** υπάρχει η παρεγκεφαλίδα, η γέφυρα, ο προμήκης μυελός και ο δικτυωτός σχηματισμός (KOLB, 2022)

Αναλυτικότερα για την καθεμία από αυτές τις δομές:

#### Εγκεφαλικός φλοιός

Ο εγκεφαλικός φλοιός είναι η στιβάδα φαιάς ουσίας που περιβάλλει εξωτερικά την επιφάνεια της λευκής ουσίας (McFarland & Netter, 2020). Αποτελείται περίπου από 16 δισεκατομμύρια νευρώνες και καταλαμβάνει το 80% του εγκεφάλου. Επίσης, είναι υπεύθυνος για πολλές από τις γνωστικές λειτουργίες όπως η γλώσσα, η αντίληψη, η λήψη αποφάσεων και ο κινητικός σχεδιασμός. Ανατομικά, μπορεί να χωριστεί σε δύο γενικές κατηγορίες, στον

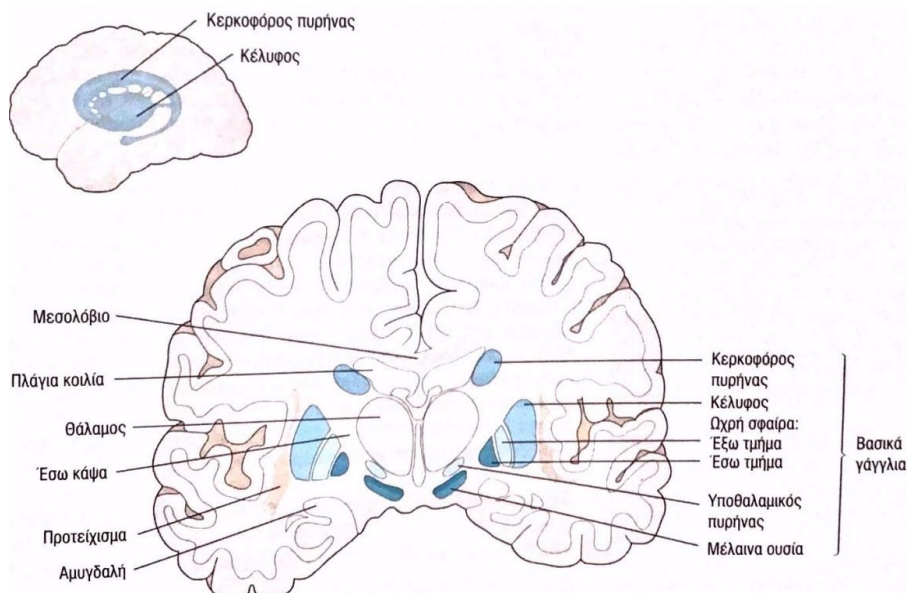
νεοφλοιό (ή ισόφλοιο) και στον μεταιχμιακό, ο οποίος περιλαμβάνει δομές όπως ο ιππόκαμπος. (Cadwell et al., 2019). Ο νεοφλοιός έχει έξι στοιβάδες φαιάς ουσίας και η λειτουργία του είναι να αντιδρά σε εξωτερικά ερεθίσματα. Ο παλαιότερος που ονομάζεται και μεταιχμιακός έχει τρεις ή τέσσερις στοιβάδες φαιάς ουσίας και βρίσκεται εκτός από τα θηλαστικά και στους εγκεφάλους των χορδωτών (KOLB, 2022).

## Βασικά Γάγγλια

Τα βασικά γάγγλια είναι οι μεγαλύτερες υποφλοιώδεις δομές στον ανθρώπινο πρόσθιο εγκέφαλο και χωρίζονται λειτουργικά και ανατομικά σε αισθητικοκινητικές, συμπληρωματικές κινητικές, προκινητικές, συνειρμικές και μεταιχμιακές περιοχές (Nakano et al., 2000; Graybiel, 2000). Η σύγχρονη επιστήμη θεωρεί ότι αποτελούνται από τις εξής δομές:

- Κερκοφόρος πυρήνας
- Κέλυφος φακοειδούς πυρήνα
- Ωχρά σφαίρα
- Υποθαλαμικός πυρήνας
- Μέλαινα ουσία

Έχουν πολύ σημαντικό ρόλο σε κινητικές, γνωστικές και συνειρμικές λειτουργίες. Φαίνεται όμως ότι πιο σημαντική είναι η συμμετοχή τους στον κινητικό έλεγχο, και ειδικότερα στην εκούσια κίνηση (Bergman, 2021).



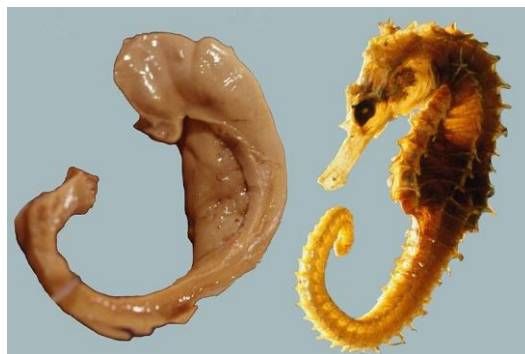


Εικόνα 1.5 Οι πυρήνες των βασικών γαγγλίων και οι γειτονικές δομές τους σε στεφαναία τομή. Πηγή: Kandel, E. R., Koester, J., Mack, S., & Siegelbaum, S. (2006). *Βασικές Αρχές Νευροεπιστημών*. Broken Hill Publishers LTD (Kandel et al., 2006)

## Μεταχαιμιακό Σύστημα

Το μεταχαιμιακό (ή αλλιώς στεφαναίο) σύστημα του εγκεφάλου εμπλέκεται στη κωδικοποίηση και ρύθμιση συναισθηματικών λειτουργιών του οργανισμού, όπως ο φόβος, η ευχαρίστηση, η κινητοποίηση, το άγχος αλλά και η μνήμη και η σεξουαλική συμπεριφορά. Οι βασικές δομές που το απαρτίζουν είναι η αμυγδαλή, ο ιππόκαμπος και η έλικα του προσαγωγίου (KOLB, 2022).

- Η **αμυγδαλή** είναι εξαιρετικής σημασίας δομή για την συναισθηματική ανταπόκριση, το άγχος και γενικότερα την διάθεση. Αρχίζει να αναπτύσσεται την 15η εβδομάδα κύησης και γι' αυτό το λόγο πολλές έρευνες καταδεικνύουν πως ο όγκος της έχει να κάνει σε μεγάλο βαθμό με τα επίπεδα του προγεννητικού στρες (Mareckova et al., 2022).
- Ο **ιππόκαμπος (Αμμώνειο Κέρας)** είναι μια συμπαγής και με καμπύλη δομή σε σχήμα ιππόκαμπου γι αυτό και πήρε αυτό το όνομα από τον Giulio Cesare Aranzi στην Μπολόνια το 1956. Είναι από τις πιο παλιές δομές του εγκεφάλου των θηλαστικών και με το πέρασμα των χρόνων έχει βελτιωθεί. Στα πρώτα στάδια ανάπτυξης βρίσκεται πιο μπροστά και είναι κομμάτι του έξω χιτώνα του εγκεφάλου και στην συνέχεια μεταφέρεται πιο μέσα και κάτω. Ο ρόλος του είναι σημαντικός στην δόμηση της μνήμης καθώς αποθηκεύει και οργανώνει τις πληροφορίες, ενώ σχετίζεται και με τα συναισθήματα που αναδύονται από αυτές (Waxman, 2010; Taupin, 2007; Thammaroj et al., 2005).



Εικόνα 1.6 Ο ιππόκαμπος και η ομοιότητά του με το θαλάσσιο ιππόκαμπο Πηγή: Hippocampus and seahorse cropped.JPG by Anthonyhcole/CC-BY-2.5 <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5/legalcode>

➤ **Η έλικα του προσαγωγίου (υπερμεσολόβια έλικα)**, βρίσκεται πάνω από το μεσολόβιο (Powell et al., 2018). Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα υποδιαιρείται σε τέσσερις περιοχές με βάση την λειτουργία:

- υπογεννητικός και προγεννητικός πρόσθιος κυλινδρικός φλοιός (sACC και pACC)
- πρόσθιος και οπίσθιος μεσαίος φλοιός (aMCC και pMCC)
- ραχιαίος και κοιλιακός οπίσθιος κυλινδρικός φλοιός (dPCC και vPCC)
- οπισθοσπληνιακός φλοιός

Αυτές οι περιοχές φαίνεται να σχετίζονται με το συναίσθημα, τη λήψη αποφάσεων, την προσοχή, τη συναισθηματική αντίληψη του πόνου. Αναλυτικότερα, στην aMCC εντοπίζονται κέντρα για την αποφυγή του φόβου, στην pACC κέντρα για την επεξεργασία των δυσάρεστων συναισθημάτων ενώ η pMCC και dPCC σχετίζεται με τον σκελετοκινητικό προσανατολισμό του σώματος ως απόκριση σε επιβλαβή ερεθίσματα (Vogt, 2005).

## **Θάλαμος**

Ο θάλαμος είναι το σύνολο των κυττάρων που βρίσκονται κεντρικά στον εγκέφαλο και διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο στον τρόπο με τον οποίο μεταδίδεται ένα ερέθισμα από τον ένα φλοιό στον άλλο (Sherman & Guillery, 2001). Υποδιαιρείται με βάση την λειτουργία, στους θαλαμικούς πυρήνες των πρωτογενών αισθητικών και κινητικών περιοχών, του ειδικού ανα αίσθηση συνειρμικού φλοιού και στους πυρήνες του ετερότροπου, παραλιμβικού και μεταιχμιακού φλοιού (Mesulam, 2000). Οι ίδιοι οι πυρήνες χωρίζονται σε πέντε κατηγορίες:

- Ομάδα Πρόσθιων Πυρήνων
- Πυρήνες Μέσης Γραμμής
- Έσω Πυρήνες
- Μάζα Έξω Πυρήνων

- Οπίσθιοι πυρήνες (Waxman, 2010).

Οι ρόλος του θαλάμου επεκτείνεται στην προσοχή, αντίληψη, μνήμη, ομιλία, συναίσθημα αλλά και στην αισθητηριακή και κινητική λειτουργία.(Yang et al., 2020; Basso et al., 2005).

## **Υποθάλαμος**

Ο υποθάλαμος αποτελείται από 22 μικρούς πυρήνες και από τις ίνες που το διατρέχουν. Σε αυτόν εισέρχονται ερεθίσματα από πολλές περιοχές του εγκεφάλου και αφού εισέλθουν, απελευθερώνονται από αυτόν ορμόνες που δρουν στην υπόφυση για την παραγωγή γάλακτος και την διατήρηση των υγρών του σώματος. Εκτός από αυτές τις λειτουργίες ο υποθάλαμος ευθύνεται για την σεξουαλική συμπεριφορά, τον ύπνο, την ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, τον έλεγχο της όρεξης αλλά και της συναισθηματικής κατάστασης (Ojeda, 2011; KOLB, 2022). Στην βάση του υπάρχει η υπόφυση, ένας ενδοκρινής αδένας, που διακρίνεται ανατομικά και λειτουργικά στην πρόσθια (αδενουπόφυση) και στην οπίσθια (νευρουπόφυση). Οι ορμόνες που παράγονται εκεί ποικίλουν και έχουν ως βάση την πρωτεΐνη και τα πολυπεπίδια. Οι ορμόνες λοιπόν που εντοπίζονται στην αδενουπόφυση είναι:

- Ανθρώπινη αυξητική ορμόνη
- Προλακτίνη
- Θυλακιοτρόπος ορμόνη και ωχρινοτρόπος ορμόνη
- Αδρενοκορτικοτροπίνη Ορμόνη
- Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη

Ενώ οι ορμόνες της νευρουπόφυσης είναι:

- Βαζοπρεσίνη και Ωκυτοκίνη (Liu, 2004; Perez-Castro et al., 2012).

## **Καλύπτρα και τετράδυμο πέταλο**

Δομές του μέσου εγκεφάλου με την καλύπτρα να βρίσκεται στο κοιλιακό τμήμα ενώ το τετράδυμο πέταλο ραχιαία. Η πρώτη δομή αφορά λειτουργίες που σχετίζονται με την κίνηση

και την αντίληψη του πόνου. Στην δεύτερη έρχονται ερεθίσματα από το ακουστικό και οπτικό σύστημα. Τα δύο αυτά συστήματα συντονίζονται ώστε να παραχθούν κινήσεις προσανατολισμού όπως είναι η αυθόρμητη περιστροφή της κεφαλής προς την κατεύθυνση παραγωγής του ηχητικού σήματος ώστε να γίνει αντιληπτό (KOLB, 2022).

### **Παρεγκεφαλίδα**

Η παρεγκεφαλίδα καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του οπίσθιου κρανιακού βόθρου και αποτελεί το 10% του συνολικού βάρους του εγκεφάλου εμπεριέχοντας ένα μεγάλο αριθμό νευρώνων (Ghez & Fahn, 1985). Διαθέτει φλοιό με φαιά και λευκή ουσία και υποφλοιούς πυρήνες, όπως είναι οι αιθουσαίοι πυρήνες και τα βασικά γάγγλια. Η σύνδεση της με τις άλλες δομές είναι πολύπλοκη και γίνεται μέσω δύο πολυσυναπτικών κυκλωμάτων. Ένα κανάλι το οποίο συνδέεται με την γέφυρα και εισέρχονται τα ερεθίσματα σε αυτή και ένα άλλο που τα ερεθίσματα εξέρχονται από τους εν τω βάθει παρεγκεφαλιδικούς πυρήνες και μεταφέρονται στον θάλαμο και τέλος στον εγκεφαλικό φλοιό. Η πλειονότητα των δικτύων αυτών επεξεργάζονται αισθήσεις όπως είναι η αντίληψη, η προσοχή, η μάθηση, η μνήμη, η γλώσσα, η κίνηση και η ισορροπία. Ωστόσο, νέα ερευνητικά δεδομένα παρουσιάζουν την εμπλοκή της στον έλεγχο της σίτισης. Παρέχουν δηλαδή ενδείξεις πως το αίσθημα της πείνας, ο κορεσμός ακόμα και η δίψα ενεργοποιούνται σε αυτή την δομή (Buckner, 2013; Ackermann et al., 2007; KOLB, 2022; Zhu & Wang, 2007).

### **Γέφυρα**

Η γέφυρα συνδέει τον εγκέφαλο με την παρεγκεφαλίδα και μπορεί να χωριστεί στον κοιλιακό και αραχνοειδές κορμό (Sciacca et al., 2019; Bickerton & Small, 1982). Από αυτή διέρχονται πολλά νεύρα που περνούν από τον μεσεγκέφαλο, την παρεγκεφαλίδα, και τον προμήκη μυελό. Λόγω της θέσης που κατέχει στον εγκέφαλο αλλά και των νευρικών ινών που την διαπερνούν, δόθηκε και το συγκεκριμένο όνομα. Επιπλέον, περιλαμβάνει πολλούς πυρήνες που επεξεργάζονται ζωτικές λειτουργίες όπως είναι η αναπνοή και τα επίπεδα διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα, καθώς και το καρδιακό σύστημα. Γι'αυτό βλάβη ή χτύπημα σε αυτό το σημείο του εγκεφάλου έχει επιζήμιες επιπτώσεις, μέχρι και θάνατο (KOLB, 2022; Wilkinson, 1992; Bickerton & Small, 1982).

### **Προμήκης Μυελός (μυελός)**

Είναι το κατώτερο τμήμα του εγκεφαλικού στελέχους, συνδέει το εγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό και είναι περίπου 3 cm σε μήκος. Διαιρείται σε δύο μέρη ανατομικά, το κοιλιακό και το ραχιαίο (Baba & Jones, 2009; Sciacca et al., 2019). Ρυθμίζει ένα σημαντικό αριθμό ζωτικών λειτουργιών όπως είναι το καρδιαγγειακό, αναπνευστικό σύστημα καθώς και αντανακλαστικών μέσα από τον δικτυωτό σχηματισμό του (Waldman, 2017).

### **Εγκεφαλικά ημισφαίρια**

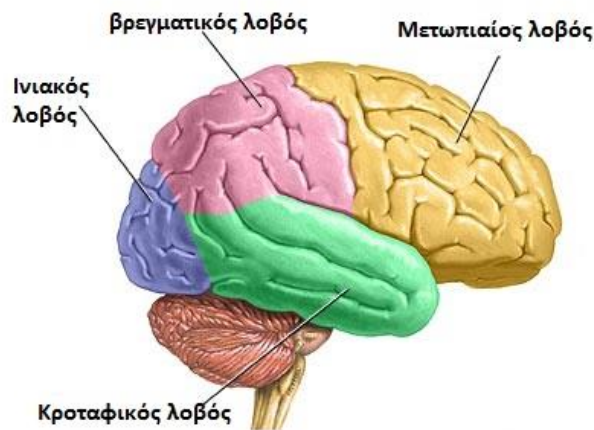
Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου περιέχοντας μάζες φαιάς ουσίας οργανωμένες σε πτυχώσεις (έλικες) που χωρίζονται από αύλακες και σχισμές (Waxman, 2010). Αυτές οι πτυχώσεις αρχίζουν να δημιουργούνται κατά το τέταρτο μήνα της κύησης αφού προηγουμένως είναι λείες (Kaas, 2017). Ο τρόπος που κατανέμεται ο φλοιός στον εγκέφαλο επιτρέπει περισσότερο από το μισό αυτού να βρίσκεται μέσα στις σχισμές και αύλακες. Οι κυριότερες αύλακες και σχισμές είναι:

- Πλάγια σχισμή (Σχισμή Sylvius)
- Επιμήκης σχισμή (Οβελιαία Σχισμή)
- Βρεγματοϊνιακή σχισμή βρίσκεται στην έσω επιφάνεια
- Πληκτραία σχισμή βρίσκεται στην οπίσθια μέση επιφάνεια
- Κυκλοτερής αύλακα
- Κεντρική αύλακα (σχισμή Roland) βρίσκεται στην πλάγια επιφάνεια (Waxman, 2010; McFarland & Netter, 2020).

Με βάση την πλάγια σχισμή, τη βρεγματοϊνιακή σχισμή και την κεντρική αύλακα, προκύπτει η διαίρεση του κάθε εγκεφαλικού ημισφαιρίου σε τέσσερις λοβούς:

- Μετωπιαίος λοβός
- Βρεγματικός λοβός
- Ινιακός λοβός

- Κροταφικός λοβός (McFarland & Netter, 2020).



Εικόνα 1.7 Λοβοί εγκεφάλου Πηγή: Ματθαίου Α., *Όλα είναι στο μυαλό – look inside your brain!* Schoolpress. from <https://schoolpress.sch.gr/ourenglishclass/?p=1515>

## Μετωπιαίος Λοβός

Ο μετωπιαίος λοβός καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου, σχεδόν το 1/3 αυτού. Το συγκεκριμένο όνομα δόθηκε λόγω της ανατομικής του θέσης αφού βρίσκεται πίσω από το μέτωπο, ενώ η θέση του εσωτερικά είναι μπροστά από την κεντρική σχισμή και πίσω από την πλάγια. Η περιοχή αυτή είναι η τελευταία σε ιεραρχία περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος που ωριμάζει, με πρώτες να είναι η παρεγκεφαλίδα και το εγκεφαλικό στέλεχος. Συμμετέχει σε πολυάριθμες λειτουργίες όπως είναι η αφαιρετική σκέψη, ο σχεδιασμός και η εκτέλεση δραστηριοτήτων, η μνήμη, η αλληλουχία ενεργειών, η επίλυση προβλημάτων και ο συντονισμός των κινήσεων. Λειτουργικά χωρίζεται σε τρεις υποπεριοχές:

- 1) Κύρια κινητική περιοχή
- 2) Προκινητική
- 3) Προμετωπιαία

Η κύρια κινητική περιοχή βρίσκεται μπροστά από την σχισμή του Rolando και οι νευρικές ίνες την συνδέουν άμεσα με την παρεγκεφαλίδα, τα βασικά γάγγλια και το θάλαμο. Η περιοχή αυτή είναι υπεύθυνη για τον προγραμματισμό των κινήσεων. Η προκινητική περιοχή είναι μπροστά από την κινητική και προετοιμάζει την δραστηριότητα της, ενώ ο ρόλος της στοχεύει στην αδρή κινητικότητα και στον έλεγχο ορισμένων μυών. Η προμετωπιαία περιοχή είναι η μεγαλύτερο τμήμα του μετωπιαίου λοβού και έχει να κάνει κυρίως με ανώτερες λειτουργίες. Ωστόσο βλάβη σε αυτή την περιοχή, ακόμη και ολική καταστροφή της αφήνει ανέπαφες πολλές από τις αισθητηριακές, αντιληπτικές, κινητικές και ομοιοστατικές λειτουργίες (Καραπέτσας Α. & Λαδόπουλος Ε., 2008; Fletcher, 2001; McFarland & Netter, 2020; Mesulam, 2000; Scott, 2004).

### **Βρεγματικός Λοβός**

Ο βρεγματικός λοβός βρίσκεται πίσω από τον μετωπιαίο λοβό και την κεντρική έλικα. Με αυτόν συνδέεται άμεσα ο θάλαμος και συγκεκριμένα από τον οπίσθιο έξω και έσω πυρήνα αυτής της δομής μεταβιβάζονται σωματοαισθητικά μηνύματα για την αίσθηση του πόνου, της αφής, της θερμοκρασίας, του προσανατολισμού αλλά και οπτικά, κινητικά ερεθίσματα. Τέλος, στην περιοχή αυτή συνδυάζονται πολλές λειτουργίες ώστε να γίνει αντιληπτή η ομιλία (Cappelletti et al., 2010; Waxman, 2010).

### **Ινιακός Λοβός**

Ο ινιακός λοβός εντοπίζεται στο οπίσθιο μέρος του εγκεφάλου, πίσω από το βρεγματικό και κροταφικό λοβό και πάνω από την παρεγκεφαλίδα. Στην περιοχή αυτή αντιστοιχεί ο πρωτογενής οπτικός φλοιός (πληκτραιος φλοιός), που ονομάζεται και ταινιωτή άλως. Η λειτουργία του επι τον πλειστον είναι η μεταβίβαση και αποδοχή οπτικών ερεθισμάτων. Υπάρχουν και άλλες περιοχές εκτός του πρωτογενούς οπτικού φλοιού που σχετίζονται με τέτοιου είδους ερεθίσματα. Οι περιοχές αυτές ονομάζονται συνειρμικές, ωστόσο παρέχουν περιορισμένες πληροφορίες για την όραση. Η διάκριση των χρωμάτων, των μορφών και των κινήσεων είναι κάποιες από τις λειτουργίες που δεν είναι σαφής στις συνειρμικές οπτικές περιοχές (Kandel et al., 2006; Waxman, 2010).

### **Κροταφικός Λοβός**

Βρίσκεται κάτω από το μετωπιαίο και βρεγματικό λοβό και χωρίζεται με αυτούς από την πλάγια σχισμή Sylvius. Το τμήμα ωστόσο που συνδέεται με τον ινιακό λοβό δεν οριοθετείται με ακρίβεια. Αυτή η δομή είναι υπεύθυνη για πολλές διακριτές λειτουργίες όπως η γλώσσα και η σημασιολογική επεξεργασία, η κοινωνικο-συναισθηματική επεξεργασία, η αυτοβιογραφική μνήμη, η αναγνώριση προσώπου και η ανάλυση και αναγνώριση σύνθετων αντικειμένων (Herlin et al., 2021).

## **Μεσολόβιο**

Μια πολύ σημαντική δομή που συνδέει τα δύο ημισφαίρια του εγκεφάλου μεταξύ τους είναι το μεσολόβιο. Περιέχει εμύελες και αμύελες ίνες και είναι καθαριστικό για την επικοινωνία καθώς και την ολοκλήρωση των δραστηριοτήτων των ημισφαιρίων. Ειδικότερα, πολλές περιοχές του εγκεφάλου συνδέονται με νευρικές ίνες με αντίστοιχες του άλλου ημισφαιρίου, οπότε το μεσολόβιο συντονίζει τις δραστηριότητες και των δύο (Waxman, 2010).

## **Σημαντικές περιοχές στους δύο λοβούς**

- 1) Περιοχή Broca: Βρίσκεται στο οπίσθιο τμήμα της αριστερής, κάτω μετωπιαίας έλικας. Ο ρόλος της είναι αξιοσημείωτος στους μηχανισμούς της άρθρωσης αλλά και πολλούς άλλους γνωστικούς τομείς όπως είναι η μνήμη. Βλάβη σε αυτή τη περιοχή προκαλεί την λεγόμενη αφασία Broca. (Fedorenko & Blank, 2020).
- 2) Περιοχή Wernicke: Η συγκεκριμένη περιοχή δεν έχει σαφή ανατομικά όρια λόγω της μη συμφωνίας των επιστημών. Ωστόσο, στην πλειοψηφία τοποθετείται πάνω από την κροταφική έλικα, στον ακουστικό συνειρμικό φλοιό. Είναι υπεύθυνη για το λεξιλογικό και σημασιολογικό τομέα της επικοινωνίας. Βλάβη σε αυτή την περιοχή προκαλεί αφασία, που ονομάζεται αφασία Wernicke (Mesulam, 2000).

## **Κοιλίες και μήνιγγες του εγκεφάλου**

### **Το σύστημα των κοιλιών**

Ο εγκέφαλος διαθέτει ένα σύστημα κοιλοτήτων που ονομάζονται κοιλίες. Αυτές επικοινωνούν μεταξύ τους και πληρούνται από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) (Waxman, 2010). Το υγρό αυτό είναι άχρωμο, διαυγές και αποτελείται από μια σύνθεση νερού, πρωτεϊνών, νευροδιαβιβαστών και γλυκόζης και ανανεώνεται 3-4 φορές την ημέρα. Ο ρόλος



του είναι πολύ σημαντικός στην προστασία των οργάνων από τα οποία διέρχεται, η επικοινωνία του ΚΝΣ με το ΠΝΣ καθώς και του λεμφικού, αγγειακού και ανοσοποιητικού συστήματος μεταξύ τους (Wichmann et al., 2022). Οι κοιλότητες ωστόσο του εγκεφάλου είναι πέντε, καλύπτονται με μια μεμβράνη που λέγεται χοριοειδές πλέγμα και είναι οι εξής:

- Δύο πλάγιες κοιλίες
- Τρίτη κοιλία
- Υδραγωγός του εγκεφάλου
- Τέταρτη κοιλία

Οι πλάγιες κοιλίες είναι οι μεγαλύτερες, βρίσκεται μια σε κάθε ημισφαίριο του εγκεφάλου και αποτελούνται από το σώμα, το κόλπο και τρεις προεκβολές που λέγονται κέρατα. Επικοινωνεί με την τρίτη κοιλία μέσω του τρήματος του Μονρο. Η τρίτη κοιλία είναι μια στενή κατακόρυφη δομή και βρίσκεται μεταξύ του διάμεσου εγκεφάλου. Ενώ η τέταρτη βρίσκεται στο εγκεφαλικό στέλεχος και αφορίζεται από τη γέφυρα και το προμήκη μυελό. Τέλος, ο υδραγωγός του εγκεφάλου είναι ένα κανάλι που ενώνει την τρίτη με την τέταρτη κοιλία (Guy-Evans, 2022; Waxman, 2010).

### **Οι μήνιγγες του εγκεφάλου**

Οι μήνιγγες είναι στρώματα μεμβρανών που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Η κύρια λειτουργία τους είναι η προστασία των οργάνων. Οι μήνιγγες λοιπόν από έξω προς τα μέσα είναι:

- Σκληρά Μήνιγγα
- Αραχνοειδής Μήνιγγα
- Χοριοειδής Μήνιγγα

#### Σκληρά Μήνιγγα (Παχυμήνιγγα)

Είναι μια παχύ, ανθεκτική, ινώδη δομή και αποτελείται από ένα εξωτερικό πριοστεϊκό πέταλο και ένα εσωτερικό μηνιγγικό πέταλο. Το εξωτερικό πέταλο προσφύεται ισχυρά στο

κρανίο και προσφέρει αγγειώδεις και ινώδεις προεκτάσεις ενώ το μηνιγγικό πέταλο συνδέεται στενά με την αραχνοειδής μήνιγγα και συνιστά συνέχεια με την σκληρά μήνιγγα του νωτιαίου μυελού. Τα δύο πέταλα χωρίζονται μεταξύ τους σε πολλές περιοχές και δημιουργούν ορισμένα μορφώματα. Αυτά τα μορφώματα είναι ενδοκρανιακά φλεβικά και διαχωριστικά πέταλα. Τα διαχωριστικά υποδιαιρούν την κρανιακή κοιλότητα σε τμήματα και είναι τα εξής:

- Δρέπανο του εγκεφάλου
- Σκηνίδιο της παρεγκεφαλίδας
- Δρέπανο της παρεγκεφαλίδας
- Διάφραγμα του τουρκικού εφιπίου (Waxman, 2010; Drake et al., 2005)

#### Αραχνοειδής Μήνιγγα

Είναι μια λεπτή και χωρίς αγγεία μεμβράνη που καλύπτει την έσω επιφάνεια της σκληράς μήνιγγας και τον υπαραχνοειδή χώρο που πληρείται με εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Ωστόσο διαχωρίζεται από την σκληρά μήνιγγα με τον υποσκληρίδιο χώρο. Τέλος, δεν εμφανίζεται στις αύλακες, σχισμές ή στο σκηνίδιο της παρεγκεφαλίδας παρα μόνο στην επιμήκη σχισμή (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

#### Χοριοειδής Μήνιγγα

Η χοριοειδής μήνιγγα είναι και αυτός ένας λεπτός, ευθραυστος υμένας που καλύπτει όλη την έκταση του εγκεφάλου και βρίσκεται στις αύλακες, σχισμές, αιμοφόρα αγγεία και φτάνει μέχρι και την εγκάρσια εγκεφαλική σχισμή (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

### **1.2.2. Νωτιαίος Μυελός**

Ο νωτιαίος μυελός είναι τμήμα του ΚΝΣ με μήκος 42-45 cm, που βρίσκεται στην σπονδυλική στήλη και ανατομικά ξεκινά από την βάση του προμήκη μυελού και τελειώνει στον πρώτο ή δεύτερο οσφυϊκό σπόνδυλο. Ενδιάμεσα της σπονδυλικής στήλης και του νωτιαίου μυελού διέρχεται εγκεφαλονωτιαίο υγρό για την προστασία του, ενώ και οι μήνιγγες κατέχουν εξίσου σημαντικό προστατευτικό ρόλο όπως στον εγκέφαλο. Εσωτερικά αποτελείται

από φαιά ουσία σε πεταλοειδές σχήμα και εξωτερικά περιβάλλεται από λευκή ουσία στην οποία δημιουργούνται ορισμένοι οδοί, που μεταφέρουν ερεθίσματα από την περιφέρεια στον εγκέφαλο και το αντίθετο. Στα εξωτερικά χαρακτηριστικά της δομής υπάρχει ο μυελικός κώνος και το τελικό νημάτιο του κώνου που εντοπίζονται στο κάτω τμήμα. Παρουσιάζει επίσης, δύο ογκώματα, το αυχενικό και το οσφυϊκό. Τα ογκώματα αυτά διακατεχουν έναν αρκετά μεγάλο αριθμό κατώτερων κινητικών νευρώνων από τους οποίους αναδύονται νεύρα των άνω και κάτω κινητικών άκρων. Διαιρείται σε 30 περίπου νευροτόμια τα οποία δεν μπορούν να οριοθετηθούν με σαφήνεια και είναι: 8 αυχενικά, 12 θωρακικά, 5 οσφυϊκά, 5 ιερά και λίγα κοκκυγικά. Στο εσωτερικό του μπορεί να παρατηρηθεί μια σχισμή και μια αύλακα που μπορούν να τον χωρίσουν σε δυο ίσα μέρη (Waxman, 2010).

### **Χαρακτηριστικά της φαιάς ουσίας**

Συναντάμε την πρόσθια φαιά στήλη που είναι στο μπροστινό τμήμα του νωτιαίου μυελού και σε αυτό το τμήμα κατατάσσονται οι α και γ κινητικοί νευρώνες και το κέρασ της φαιάς ουσίας που περιέχει παραγαγγλιακά κύτταρα του ΑΝΣ. Η οπίσθια φαιά στήλη βρίσκεται στην έξω επιφάνεια του νωτιαίου μυελού και περιέχεται στην οδό του άλγους. Επιπρόσθετα, στην φαιά ουσία εντοπίζονται στοιβάδες νευρικών κυττάρων και οι οποίες συνολικά ονομάζονται πέταλα του Rexed. Τα πέταλα αυτά είναι οκτώ και στο καθένα επιτελείται διαφορετική λειτουργία λόγω της ποικιλίας των κυττάρων που έχουν (Waxman, 2010).

### **Χαρακτηριστικά της λευκής ουσίας**

Αποτελείται από δέσμες που βρίσκονται γύρω από τις φαιές στήλες και αυτές διακρίνονται στην οπίσθια, πλάγια και πρόσθια. Ακόμη περιέχει ομάδες νευρικών ινών με κοινή λειτουργία που ονομάζονται δεμάτια. Αυτα τα δεμάτια μπορεί να είναι από εμμύελες και άμυλες νευρικές ίνες. Τέλος, στην λευκή ουσία υπάρχει το σύστημα των κατιόντων και ανιόντων ινών. Επιγραμματικά αναφέρονται οι οδοι των κατιόντων ινών:

- Φλοιονωτιαία οδός
- Αιθουσονωτιαία δεμάτια
- Ερυθρονωτιαίο δεμάτιο

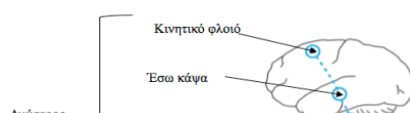
- Δικτυονωτιαιο δεμάτιο
- Κατιον Αυτόνομο σύστημα
- Τετραδυμονωτιαιο σύστημα
- Έσω επιμήκης δεσμίδα

Ενώ οι οδοί των ανιόντων είναι:

- Δεμάτια της οπίσθιας δέσμης
- Νωτιοθαλαμικά δεματια
- Κλινικές συσχετίσεις
- Δικτυονωτιαία οδός
- Νωτιοπαρεγκεφαλιδικά δεμάτια (Waxman, 2010)

Σε αυτό το σημείο θα ήταν πολύ σημαντικό να αναφερθούν οι άνω και και κάτω κινητικοί νευρώνες εφόσον είναι αυτοί που επηρεάζονται στην πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ). Οι ανώτεροι κινητικοί νευρώνες λοιπόν βρίσκονται στο κινητικό φλοιό και ελέγχουν και τους κάτω νευρώνες. Οι νευρικές ίνες που αποτελούν το ανώτερο κινητικό νευρώνα διασχίζουν το εγκεφαλικό στέλεχος όπου και χιάζονται για να φτάσουν εν τελει στους κατώτερους κινητικούς νευρώνες του νωτιαίου μυελού. Το ερέθισμα από τους ανώτερους μεταβιβάζεται στους κατώτερους και αυτοί με την σειρά τους το στέλνουν στις μυϊκές ίνες ώστε να πραγματοποιηθεί η απαιτούμενη ενέργεια (Mitsumoto, 2009). Τους νευρώνες αυτούς λοιπόν μπορούμε να τους διαχωρίσουμε στους α και γ.

- Οι Α κινητικοί νευρώνες βρίσκονται στο πρόσθιο κέρασ και νευρώνουν μυϊκές ίνες που προκαλούν σύσπαση. Οι νευρίτες τους έχουν διάμετρο 12-20 μm και μεταδίδουν τις πληροφορίες με μεγάλη ταχύτητα.
- Οι Γ κινητικοί νευρώνες βρίσκονται στο κοιλιακό κέρασ και έχουν πολύ μικρότερους νευρίτες σε σχέση με τους Α καθώς η διάμετρό τους φτάνει εως τα 3-6 μm. Οι νευρικές



αυτές ίνες που λέγονται ενδοατρακικές, οδηγούν σε μειωμένη ταχύτητα του δυναμικού γι αυτό και δεν πραγματοποιείται άμεσα η μυϊκή σύσπαση (Waxman, 2010).

Εικόνα 1.8. Άνω και κάτω κινητικός νευρώνας Πηγή: Τζόνσον Ε., *Νευροανατομία (ΚΝΣ). Άνω και κάτω κινητικοί νευρώνες*. Retrieved August 20, 2022, from <https://eclass.uoa.gr/modules/document/?course=MED740>

### **Νωτιαία Αντανακλαστικά**

Στα νωτιαία αντανακλαστικά είναι χρήσιμο να τονιστεί ότι πρέπει να αποτελούνται αποκλειστικά από έναν προσαγωγό νευρώνα, ο νευρίτης του οποίου να συνδέεται με έναν περιφερικό νευρώνα, μια κάθετη ρίζα και ένα κινητικό τμήμα αλλιώς το αντανακλαστικό είναι παθολογικό. Τα αντανακλαστικά αυτά είναι:

- Τενόντια αντανακλαστικά
- Σπλαχνικά αντανακλαστικά
- Επιπολής αντανακλαστικά
- Ανώμαλα αντανακλαστικά (σημείο Babinski) (Waxman, 2010).

### **1.3. Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ)**

Το περιφερικό νευρικό σύστημα περιλαμβάνει τα εγκεφαλονωτιαία νευρα και γαγγλία, τα οποία είναι διογκώσεις κυτταρικών σωμάτων. Ο ρόλος τους είναι να μεταφέρουν τα ερεθίσματα από τα διάφορα όργανα του σώματος, στα νευρικά κέντρα όπου επεξεργάζονται. Η διαδικασία αυτή μπορεί να γίνει και αντίστροφα και να στέλνονται εντολές στα όργανα (Jortner, 2010; Ortiz, 2012). Το ΠΝΣ όπως προαναφέρθηκε στην αρχή του κεφαλαίου

διαχωρίζεται στο αυτόνομο νευρικό σύστημα και στο σωματικό νευρικό, τα οποία αναλύονται παρακάτω (Kahle et al., 2015; Patestas & Gartner, 2016).

### **Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα (ΑΝΣ)**

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα είναι τμήμα του νευρικού συστήματος που συμμετέχει στον έλεγχο ακούσιων δομών-ιστών όπως είναι η καρδιά, οι λείοι μύς και οι αδένες. Ο ρόλος του είναι επίσης σημαντικός στην διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος (ομοιόσταση). Βρίσκεται σε όλο το ΚΝΣ και ΠΝΣ και χωρίζεται σε δύο τμήματα με αντίθετες δράσεις: το συμπαθητικό και το παρασυμπαθητικό. Και στα δύο τμήματα υπάρχουν προσαγωγοί και απαγωγοί νευρικές ίνες. Οι δραστηριότητες του συμπαθητικού τμήματος είναι να προετοιμάζει το σώμα να αντιδρά σε αλλαγές που συμβαίνουν και ορισμένες φορές κρίνονται επείγουσες. Οι δραστηριότητες του παρασυμπαθητικού τμήματος του αυτόνομου συστήματος είναι η διατήρηση και η αποκατάσταση της ενέργειας (Snell, 2011; Waxman, 2010).

### **Σωματικό Νευρικό Σύστημα (ΣΝΣ)**

Το σωματικό νευρικό σύστημα προσλαμβάνει και στέλνει μηνύματα από τα αισθητήρια όργανα, τους μύες και το δέρμα στο ΚΝΣ (Ortiz, 2012; KOLB, 2022).

#### **1.3.1. Κρανιακά νεύρα**

Στον εγκέφαλο υπάρχουν 12 ζεύγοι νεύρων, που εκτος του παραπληρωματικού (XI), όλα τα άλλα εκφύονται από εκεί αποτελώντας κομμάτι του περιφερικού νευρικού συστήματος. Η επικοινωνία εξωτερικά του εγκεφάλου επιτυγχάνεται με την βοήθεια των τρημάτων ή σχισμών που απαρτίζουν στην κρανιακή κοιλότητα (Drake et al., 2005). Οι ίνες που περιέχονται τα νεύρα μεταφέρουν διαφορετικά ερεθίσματα από και προς το εγκεφαλικό στέλεχος και χωρίζονται σε έξι κατηγορίες:

- Σωματικές φυγόκεντρες ίνες συμμετέχουν σε κινήσεις της γλώσσας και του οφθαλμού
- Βραχυιακές φυγόκεντρες ίνες συμμετέχουν στην μάσηση, κατάποση, εκφορά φωνηέντων, περιστροφή κεφαλής και στις εκφράσεις του προσώπου.
- Σπλαχνικές φυγόκεντρες ίνες βοηθούν στην παραγωγή κινήσεων και εκκρίσεων.

- Σπλαχνικές κεντρομόλες ίνες ειδικεύονται στην μεταφορά μηνυμάτων αισθητικότητας όπως είναι η γεύση.
- Σωματικές κεντρομόλες ίνες μεταφέρουν επίσης ερεθίσματα αισθητικότητας από το δέρμα και τη βλεννογόνο μεμβράνη της κεφαλής.
- Ειδικές αισθητικές ίνες συμμετέχουν σε όσφρηση, όραση, ακοή, ισορροπία (Waxman, 2010)

Τα ζευγοί όμως των νεύρων, η λειτουργία τους καθώς και η εντόπιση του κυτταρικού τους σώματος αναλύονται διεξοδικά πιο κάτω:

- Οσφρητικό Νεύρο (I)
- Οπτικό Νεύρο (II)
- Κοινό Κινητικό Νεύρο (III)
- Τροχλιακό Νεύρο (IV)
- Τρίδυμο Νεύρο (V)
- Απαγωγό Νεύρο (VI)
- Προσωπικό Νεύρο (VII)
- Αιθουσοκοχλιακό Νεύρο (VIII)
- Γλωσσοφαρυγγικό Νεύρο (IX)
- Πνευμονογαστρικό Νεύρο (X)
- Παραπληρωματικό Νεύρο (XI)
- Υπογλώσσιο Νεύρο (XII)

### **Οσφρητικό Νεύρο (I):**

Οι ίνες του οσφρητικού νεύρου ξεκινούν από ρινική κοιλότητα και συγκεκριμένα από τον οσφρητικό βλεννογόνο για να περάσουν από το τετρημένο πέταλο του ηθμοειδούς οστού στον οσφρητικό βολβό. Οι ίνες αυτές που είναι 9-15 καταλήγουν τελικά στον πρωτογενή οσφρητικό φλοιό (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

### **Οπτικό Νεύρο (II):**

Στο οπτικό νεύρο υπάρχουν κεντρομόλες ίνες που εκφύονται από τα γάγγλια του αμφιβληστροειδούς χιτώνα, που δέχονται οπτικά ερεθίσματα από τους φωτο-υποδοχείς. Στην συνέχεια διαπερνώντας από τα οπτικά τρήματα καταλήγουν στον εγκεφαλικό φλοιό που τα αναμεταδίδουν (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

### **Κοινό Κινητικό Νεύρο (III):**

Περιέχει σωματικές φυγόκεντρες ίνες που νευρώνουν ορισμένους οφθαλμοκινητικούς μυς και σπλαχνικές κινητικές φυγόκεντρες ίνες που κατατάσσονται σε τμήμα του περιφερικού νευρικού συστήματος. Αν και άλλα εγκεφαλικά νεύρα συμμετέχουν στις οφθαλμικές κινήσεις, το κοινό κινητικό συμβάλλει στην συστολή της κόρης. Παρεμβάλλεται μεταξύ της γέφυρας και του εγκεφαλικού στελέχους και εκβάλλει από την κρανιακή κοιλότητα από το υπερκόγχιο σχίσμα (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

### **Τροχλιακό Νεύρο (IV):**

Περιέχει φυγόκεντρες ίνες που αναδύονται από εξειδικευμένους κινητικούς νευρώνες του κοινού κινητικού νευρώνα, στο πίσω μέρος του εγκεφαλικού στελέχους. Είναι το μοναδικό νεύρο που μπορεί και χιάζεται και νευρώνει τον άνω λοξό μυ (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

### **Τρίδυμο Νεύρο (V):**

Είναι μικτό νεύρο αφού αποτελείται από κινητικές και και αισθητικής ίνες. Επίσης, διαθέτει στους κλάδους της τόσο το άνω και κάτω γναθικό νεύρο όσο και το οφθαλμικό, σε αυτό το γεγονός οφείλεται και το όνομά του τρίδυμο = τρι + δύμος. Το τρίδυμο ξεκινά από το εξωτερικό τμήμα της γέφυρας και φτάνει μέχρι το μηνοειδές γάγγλιο που βρίσκεται σε



κοιλότητα της σκληράς μήνιγγας. Στο σημείο που καταλήγει το νεύρο διαχωρίζεται σε τρεις κλάδους:

- 1ος κλάδος τριδύμου νεύρου/ Οφθαλμικό Νεύρο: είναι αμιγώς αισθητικό νεύρο και οι βασικές μοίρες του είναι το μετωπιαίο νεύρο, το οφθαλμορινικό, το δακρυκικό και ο μηνιγγικός κλάδος.
- 2ος κλάδος τριδύμου νεύρου/ Άνω Γναθικό Νεύρο: είναι αμιγώς αισθητικό νεύρο. Διαχωρίζεται στον μηνιγγικό κλάδο, τα σφηνοϋπερωια νεύρ, το ζυγωματικό νεύρο, τα άνω φατνιακά και ο υποκόγχιο νεύρο.
- 3ος κλάδος τριδύμου νεύρου/ Κάτω Γναθικό Νεύρο: είναι μεικτό, καθώς διαθέτει αισθητικές και κινητικές ίνες. Διαχωρίζεται σε πολλά νεύρα όπως είναι το ακανθικό, του τείνοντος του τυμπάνου μυός, έσω πτερυγοειδές και άλλα.

Ο ρόλος του τριδύμου στην αισθητικότητα είναι αξιοσημείωτος. Αρχικά, η επικριτική αισθητικότητα που προσφέρει σχετίζεται με την αφή και την διάκριση των απτικών ερεθισμάτων. Ενώ, η πρωτοπαθητική αισθητικότητα φορά την αντίληψη και την αλλαγή της θερμοκρασίας (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

- **Απαγωγό Νεύρο (VI):**

Διαθέτει μόνο σωματοκινητικές νευρικές ίνες που νευρώνουν μόνο έναν μυ του οφθαλμού, τον έξω ορθό μυ του οποίου η λειτουργία είναι η απαγωγή. Το νεύρο αυτό ξεκινά από το εγκεφαλικό στέλεχος και ο πυρήνας του εντοπίζεται στην γέφυρα (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).

- **Προσωπικό Νεύρο (VII):**

Είναι μικτό νεύρο με αισθητικές και κινητικές ίνες και οφείλει το όνομά του στην νεύρωση που πραγματοποιείται στο πρόσωπο. Αναδύεται από την γεφυροπρομηκική αύλακα και περιέχει δύο ρίζες. Η πρώτη ρίζα είναι το βασικό προσωπικό νεύρο που νευρώνει γραμμωτούς μυς και η δεύτερη ρίζα είναι το μέσο νεύρο ή νεύρο Wrisberg που διαθέτει σπλαγχοκινητικές και αισθητικές ίνες. Σε όλη την πορεία του διαχωρίζεται σε έξι τμήματα. Τα τμήματα αυτά

είναι το γεφυροπαρεγκεφαλιδικό, το τμήμα του έσω ακουστικού πόρου, λαβυρινθικό, τυμπανικό ή οριζόντιο τμήμα, μαστοειδικό ή κάθετο καιεξωκροταφικό. Τέλος, είναι αξιοσημείωτο να αναφέρουμε για το συγκεκριμένο νεύρο, τους μύες που νευρώνει. Αρχικά, λοιπόν, είναι οι μιμικοί μύες του προσώπου που φανερώνουν με τις εκφράσεις το συναισθηματικό κόσμο του ατόμου, ο βυκανήτης μυς που συμμετέχει στην ενέργεια της κατάποσης αλλά και στο φούσκωμα των παρειών. Επίσης, υπάρχουν οι μύες του τριχωτού της κεφαλής που είναι υπεύθυνες για την ρυτίδωση στην τραχηλική χώρα, οι μύες του πτερυγίου του ωτός που ουσιαστικά η λειτουργία τους εστιάζεται στην στήριξη του ωτός. Ο βελονοϋοειδής και η οπίσθια γαστέρα διγύστωρα μύς που ανυψώνει και κατευθύνει προς τα πίσω το υοειδές οστό και τέλος ο μυς του αναβολέα. Όσον αφορά την αισθητικότητα το προσωπικό νεύρο ευθύνεται για την αίσθηση της γεύσης στην μαλακή υπερώα, για την έκκριση των δακρύων και σιελογόνων αδένων στο φάρυγγα και την υπερώα αλλά και την αισθητικότητα στην ρινική κοιλότητα (Αργύρης & Παπαδοπούλου, 2020).

- **Αιθουσοκοχλιακό Νεύρο (VIII):**

Το νεύρο αυτό αναδύεται από την γεφυροπρομηκική αύλακα και αποτελείται από δύο τμήματα, το κοχλιακό που αφορά την ακοή και το αιθουσαίο που εξυπηρετεί τη ισορροπία. Το κοχλιακό νεύρο έχει ως αφετηρία το ελικοειδές γάγγλιο, συνεχίζει στον ακουστικό πόρο και καταλήγει στο εγκεφαλικό στέλεχος. Το αιθουσαίο νεύρο από την άλλη ξεκινά από το αιθουσαίο γάγγλιο ή γάγγλιο του Scarpa που αποτελείται από περιφερικές και κεντρικές νευρικές ίνες και χωρίζεται ανατομικά και λειτουργικά στον άνω και κάτω αιθουσαίο κλάδο (Αργύρης & Παπαδοπούλου, 2020).

- **Γλωσσοφαρυγγικό Νεύρο (IX)**

Είναι μικτό νεύρο με κινητικές, αισθητικές και παρασυμπαθητικές ίνες. Κατέχει 3-4 ρίζες που εκφύονται από το προμήκη μυελό και εξέρχονται από τον εγκέφαλο μέσω του σφαγιτιδικού τμήματος. Στην συνέχεια η πορεία του είναι περιφερική με την νεύρωση του άνω και μέσου φαρυγγικού σφιγκτήρα μυος, του φάρυγγα, της αμυγδαλης και των περιοχών στη βάση της γλωσσας. Με την ποικιλία των νευρικών ινών που διακατέχουν το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο διαπιστώνεται και ένας μεγάλος αριθμός από κλάδους. Οι κλάδοι αυτοί είναι το τυμπανικό νεύρο, οι φαρυγγικοί κλάδοι, το νεύρο του καρωτιδικού κόλπου, ο βελονοφαρυγγικός κλάδος, οι αμυγδαλικοί και γλωσσικοί κλάδοι. Πιο αναλυτικά, αναφορικά με την φυσιολογία, το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο είναι υπεύθυνο για την αίσθηση της αφής, θερμοκρασίας και πόνου

της περιοχής του φάρυγγα και τμήματος της γλώσσας. Παράλληλα, συμμετέχει στο αντανακλαστικό της κατάποσης και του εμετού (Αργύρης & Παπαδοπούλου, 2020).

- **Πνευμονογαστρικό Νεύρο (X):**

Κατατάσσεται στα μικτά νεύρα με κινητικές και αισθητικές ίνες και εκφύεται από τον προμήκη μυελό. Χωρίζεται επίσης σε δύο γάγγλια το άνω, που συνδέεται με άλλα ινίδια λίγο πριν την έξοδο από την κρανιακή κοιλότητα και το κάτω που βρίσκεται λίγο μετά την έξοδο από τον εγκέφαλο και συνδέεται με το υπογλώσσιο νεύρο. Οι κλάδοι του πνευμονογαστρικού νεύρου είναι: οι μηνιγγικοί κλάδοι, ωτιαίοι κλάδοι ή νεύρα του Arnold, καρωτιδικοί κλάδοι, άνω και κάτω ή παλίνδρομα λαρυγγικά νεύρα, καρδιακό πλέγμα, πνευμονικά πλέγματα, οισοφαγικό πλέγμα, πρόσθιο και οπίσθιο στέλεχος πνευμονογαστρικού και κοιλιακά γάγγλια. Στην φυσιολογία του συγκεκριμένου νεύρου είναι σημαντικό να υπογραμμίσουμε και κάποιους από τους μυς του φάρυγγα, του λάρυγγα και της μαλακής υπερώας που συμμετέχουν. Αυτοί είναι ο φαρυγγικός σφιγκτήρας μυς, ο βελονοφαρυγγικός, φαρυγγοϋπερώιος και ο σαλπινγοφαρυγγικός για τον φάρυγγα. Ο ανελκτήρας μυς της μαλακής υπερώας, ο γλωσσουπερώιος μυς και ο σταφυλίτης μύς και τέλος ο θυρεοαρτυαινοειδής μυς, ο οπίσθιος και πλάγιος κρικοαρτυαινοειδής και άλλοι για τον λάρυγγα. Στην φυσιολογία του πνευμονογαστρικού νεύρου χρειάζεται να τονιστεί ο ρόλος του στην φώνηση με την συμμετοχή του στην κινητικότητα των φωνητικών χορδών αλλά και κοινή αισθητικότητα με τον στοματοφάρυγγα και υποφάρυγγα. Στην νύρωση των σπλάχνων όμως που δημιουργείται αυτόνομα συμμετέχουν το καρδιακό, πνευμονογαστρικό και οισοφαγικό πλέγμα (Αργύρης & Παπαδοπούλου, 2020).

- **Παραπληρωματικό Νεύρο (XI):**

Είναι κινητικό νεύρο και το όνομα του οφείλεται στο ότι κάποιες από τις ίνες του λειτουργούν συμπληρωματικά στην διαδικασία της κατάποσης. Διαθέτει δύο τμήματα, το προμηκικό που αναδύεται από τον προμήκη μυελό με 1-5 ρίζες που ενώνονται στην προμηκική μοίρα και νευρώνουν τους μυς του φάρυγγα και της υπερώας. Το άλλο τμήμα περιλαμβάνει την ωτιαία μοίρα που αναδύεται από το ωτιαίο μυελό και νευρώνει τον στερνοκλειδομαστοειδή και τραπεζοειδή μυ (Αργύρης & Παπαδοπούλου, 2020).

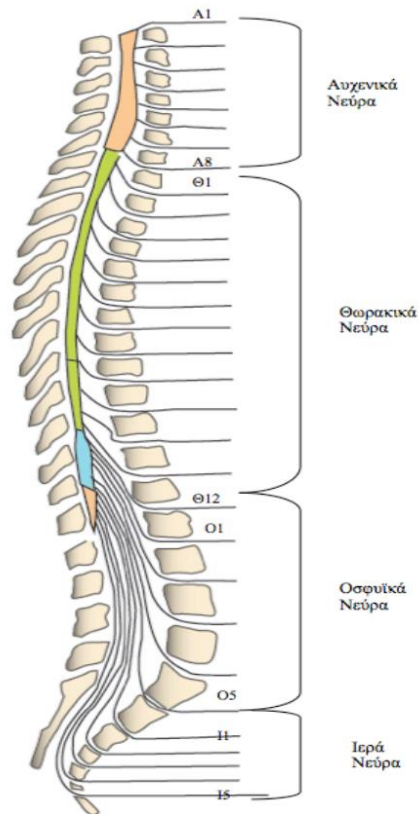
- **Υπογλώσσιο Νεύρο (XII):**

Είναι κινητικό νεύρο και νευρώνει τους αυτόχθονες και ετεροχθονες μυς της γλώσσας. Εκφύεται από τον προμήκη μυελό και διαθέτει 10-15 ρίζες (Αργύρης & Παπαδοπούλου, 2020).

### 1.3.2. Νωτιαία νεύρα

Ο νωτιαίος μυελός περιλαμβάνει 31 ζεύγη νωτιαίων νεύρων καθένα από τα οποία συνδέεται με τον νωτιαίο μυελό με μια πρόσθια και μια οπίσθια ρίζα. Στην πρόσθια ρίζα εντοπίζονται οι κινητικές ίνες και το νωτιαίο γάγγλιο ενώ στην οπίσθια υπάρχουν οι αισθητικοί νευρώνες. Όταν το νωτιαίο νεύρο εξέλθει από την σπονδυλική στήλη χωρίζεται σε κλάδους. Οι κλάδοι αυτοί είναι ο οπίσθιος πρωτεύον κλάδος που νευρώνει μυς της ράχης, ο οπίσθιος που νευρώνει πολλούς σκελετικούς μυς. Δευτερευόντως, υπάρχουν οι αναστομωτικοί κλάδοι που συνδέουν το νεύρο με το συμπαθητικό σύστημα και οι μηνιγγικοί που εισάγουν αισθητικά ερεθίσματα στις μήνιγγες. Το μήκος του νωτιαίου μυελού δεν είναι το ίδιο με την σπονδυλική στήλη αλλά πολύ μικρότερο, στους ενήλικες τελειώνει περίπου στο O2 σπόνδυλο. Τα νεύρα λοιπόν που εκφύονται από το νωτιαίο μυελό είναι ανάλογα και την θέση τους στην σπονδυλική στήλη τα εξής:

- 8 αυχενικά νεύρα: A1-A8 σπόνδυλοι
- 12 θωρακικά: Θ1-Θ12 σπόνδυλοι
- 5 οσφυϊκά: O1-O5 σπόνδυλοι
- 5 ιερά: Ι1-Ι5 σπόνδυλοι
- 1 κοκκυγικό (Waxman, 2010; Drake et al., 2005).



Εικόνα 1.9. Νωτιαία νεύρα και σπονδυλική στήλη Πηγή Τζόνσον Ε. (n.d.). *Πλατφόρμα Τηλεκπαίδευσης*. Νωτιαίος Μυελός. Retrieved August 21, 2022, from <https://eclass.uoa.gr/>

## Κεφάλαιο 2ο: Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση

### 2.1. Αναφορικά με την νόσο

Οι παθήσεις των κινητικών νευρώνων χαρακτηρίζονται από προϊούσα αδυναμία εξαιτίας του εκφυλισμού των νευρώνων του εγκεφάλου, του εγκεφαλικού στελέχους και του νωτιαίου μυελού (Goutman, 2017). Η πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ) (Amyotrophic Lateral Sclerosis – ALS) είναι η συχνότερη σε εμφάνιση νόσος των κινητικών νευρώνων στους ενήλικες, άγνωστης ωστόσο αιτιολογίας (Abel et al., 2012; Goutman, 2017).

Οι κινητικοί νευρώνες που εντοπίζονται στον εγκέφαλο αναφέρονται ως ανώτερος κινητικός νευρώνας (ΑΚΝ), ενώ αυτοί που βρίσκονται στο στέλεχος και στη σπονδυλική στήλη ως κατώτερος κινητικός νευρώνας (ΚΚΝ). Κατά την πορεία της νόσου προσβάλλονται εξίσου ο ΑΚΝ και ο ΚΚΝ με αποτέλεσμα να επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό λειτουργίες όπως η αναπνοή, η ομιλία, η κατάποση και η κίνηση (Goutman, 2017). Ως αποτέλεσμα, ο ασθενής με ΠΜΣ μπορεί να εμφανίσει συμπτώματα όπως σπαστικότητα (σύμπτωμα του ΑΚΝ), μαζί με μυϊκή αδυναμία (σύμπτωμα αλλοιώσεων του ΚΚΝ) (Colton et al., 2015).

Η έναρξη της νόσου είναι ύπουλη και η πορεία της προοδευτική (Fattori et al., 2017). Η αρχική εκδήλωση της ΠΜΣ είναι μυϊκή αδυναμία, κράμπες και δεσμίδωση (Colton et al., 2015). Επιπλέον, ο εκφυλισμός των ΑΚΝ και ΚΚΝ οδηγεί σε βλάβες της δύναμης και του συντονισμού των μυών οι οποίοι είναι μεγάλης σημασίας για λειτουργίες όπως η ομιλία, η κατάποση και η αναπνοή (Tabor & Plowman, 2019). Σε μερικούς ασθενείς παρατηρείται εκφυλισμός άλλων νευρικών κυττάρων, τα οποία επηρεάζουν την συμπεριφορά και την σκέψη προκαλώντας άνοια (Bromberg & Bromberg, 2017).

Η νόσος μπορεί να χωριστεί στις εξής κατηγορίες: νωτιαία, προμηκική και θωρακική, ανάλογα με την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Συγκεκριμένα, αν η νόσος ξεκινάει με αδυναμία στα άνω και κάτω άκρα χαρακτηρίζεται νωτιαία, ενώ αν διαταράσσονται πρωτίστως λειτουργίες όπως η ομιλία και η κατάποση, χαρακτηρίζεται προμηκική. Ακόμη, αν τα αρχικά συμπτώματα αποτελούν διαταραχές στην αναπνοή, τότε χαρακτηρίζεται θωρακική. Συνεπώς, τα συμπτώματα τόσο από τον ΑΚΝ όσο και από τον ΚΚΝ ποικίλουν και έτσι προκύπτει η κλινική ετερογένεια της νόσου (Κιούση, 2019).

Η νόσος προσβάλλει συνήθως άτομα σε μεταγενέστερα στάδια της ζωής τους αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πρώιμης εκδήλωσης (Colton et al., 2015). Η κύρια ηλικία εμφάνισης είναι τα 60 έτη ενώ σπάνια είναι η εμφάνιση της νόσου πριν τα 30 ή 40 έτη (Abel et al., 2012; Bromberg & Bromberg, 2017). Ο κίνδυνος εμφάνισης της ΠΜΣ είναι ελάχιστα μεγαλύτερος στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες, ενώ η νόσος εμφανίζεται εξίσου με την ίδια συχνότητα σε άτομα όλων των εθνικοτήτων (Bromberg & Bromberg, 2017). Η συχνότητα της ΠΜΣ είναι περίπου 0,4 με 1,8 ανά 100.000 άτομα (Colton et al., 2015).

Η διάγνωση της νόσου γίνεται από νευρολόγο και η διαχείριση από μία διεπιστημονική ομάδα. Η διεπιστημονική ομάδα αποτελείται από γιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων, κυρίως νευρολόγο, νοσηλεύτη, λογοθεραπευτή, εργοθεραπευτή, φυσικοθεραπευτή, ψυχολόγο και κοινωνικό λειτουργό (Greenwood, 2013).

Η πρόγνωση της ασθένειας είναι κακή με κύρια αιτία θανάτου την αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω ατροφίας του διαφράγματος και των μεσοπλεύριων μυών (Fattori et al., 2017).

## **2.2. Αίτια εμφάνισης της**

Η ΠΜΣ είναι από τις πιο κοινές νευροεκφυλιστικές διαταραχές του κινητικού νευρώνα, άγνωστης ωστόσο αιτιολογίας (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Πρόσφατες ανασκοπήσεις σχετικά με το ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου στην εμφάνιση ΠΜΣ έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει συνεπής συσχέτιση μεταξύ ενός μεμονωμένου περιβαλλοντικού παράγοντα και την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Οι περισσότεροι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι αιτιακό παράγοντα για τον εκφυλισμό των κινητικών νευρώνων αποτελεί η εμπλοκή γενετικής και περιβαλλοντικής αλληλεπίδρασης (Shaw, 2005).

Παρότι λοιπόν οι ακριβείς αιτίες της ΠΜΣ δεν μπορούν να προσδιοριστούν, η εκφύλιση των νευρώνων του ΚΝΣ πιθανότατα οφείλεται στην πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ πολλαπλών παθογόνων μηχανισμών.

Αυτοί οι μηχανισμοί συμπεριλαμβάνουν:

1. Γενετικούς παράγοντες

2. Διεγερτική τοξικότητα
3. Γλουταμινεργική τοξικότητα
4. Οξειδωτικό στρες
5. Δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων
6. Βλάβη στη μεταφορά των νευραξόνων
7. Συσσωμάτωση πρωτεϊνών
8. Συσσωμάτωση νευροϊνιδίων
9. Φλεγμονώδης δυσλειτουργία και συμβολή μη νευρωνικών κυττάρων
10. Ελλείμματα σε νευροατροφικούς παράγοντες και δυσλειτουργία των οδών σηματοδότησης

Οι παραπάνω παθογόνοι παράγοντες, μόνοι ή σε συνδυασμό, μπορεί να συμβάλλουν σε εκφυλισμό του κινητικού νευρώνα και κατά συνέπεια κυτταρικό θάνατο (Masrori & Van Damme, 2020; Shaw, 2005; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Παρακάτω γίνεται λεπτομερής αναφορά σε μερικούς από αυτούς:

### **Γενετικοί παράγοντες**

Μέχρι σήμερα έχει διαπιστωθεί ότι περισσότερα από 20 γονίδια σχετίζονται με την νόσο (Masrori & Van Damme, 2020). Η ΠΜΣ στο 90-95% των περιπτώσεων είναι σποραδική (sporadic ALS: sALS), ενώ το ποσοστό αυτής που οφείλεται σε οικογενειακούς παράγοντες (familial ALS: fALS) αγγίζει μόλις το 5%-10% (Masrori & Van Damme, 2020). Στην fALS η κληρονομικότητα οφείλεται συνήθως σε αυτοσωμικό επικρατές γονίδιο, ωστόσο υπάρχουν και περιπτώσεις που συνδέεται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο ή την ύπαρξη του χρωμοσώματος X (Shaw, 2005).

Τα πιο γνωστά αυτοσωμικά επικρατή γονίδια που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου είναι τα εξής: *SOD1*, *TARDBP*, *FUS* και *C9orf72* (Masrori & Van Damme, 2020). Το



πρώτο είναι υπεύθυνο για το 20% των περιπτώσεων fALS και το 1%-2% των περιπτώσεων sALS (Masrori & Van Damme, 2020). Μία μετάλλαξη σε αυτό το γονίδιο δεν το καθιστά μη λειτουργικό, ούτε προκαλεί αυτή καθ' αυτή την νόσο, αλλά η πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από το γονίδιο έχει επιβλαβείς επιπτώσεις και διαταράσσει πολλές κυτταρικές λειτουργίες (Masrori & Van Damme, 2020; Shaw, 2005; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Μεταλλάξεις στα γονίδια TARDBP (συγκεκριμένα στην πρωτεΐνη TDP-43 που κωδικοποιείται από αυτό) και FUS ευθύνονται για την εμφάνιση του 3%-5% της fALS ενώ συνδέονται με λιγότερες από το 1% περιπτώσεων εμφάνισης της νόσου. Το γονίδιο που ανακαλύφθηκε πιο πρόσφατα (το 2011) είναι το C9orf72 και είναι υπεύθυνο για το 30%-50% της fALS και το 7%-10% των περιπτώσεων sALS. Ασθενείς στους οποίους έχουν παρατηρηθεί παθολογικές εξανουκλειοτιδικές επαναλήψεις αυτού του γονιδίου, πιθανότατα εμφανίζουν την προμηκική μορφή της νόσου μαζί με ελλείμματα στον γνωστικό τομέα και αλλαγές στη συμπεριφορά (Masrori & Van Damme, 2020).

Εκτός από τους γενετικούς παράγοντες, άλλοι παράγοντες όπως το αρσενικό φύλο και η ηλικία αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ALS (Masrori & Van Damme, 2020). Ακόμη, άλλες προσεγγίσεις προτείνουν ότι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, η σωματική άσκηση, ο δείκτης μάζας σώματος, οι τραυματισμοί στο κεφάλι και η περιβαλλοντική έκθεση σε μέταλλα μπορεί να σχετίζονται με την ανάπτυξη της ΠΜΣ (Masrori & Van Damme, 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009), ενώ η κατανάλωση αλκοόλ δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ΠΜΣ (Armon, 2003). Ωστόσο, η ακριβής σχέση των παραπάνω παραγόντων με την εμφάνιση της ΠΜΣ παραμένει απροσδιόριστη (Masrori & Van Damme, 2020).

### **Διεγερτική τοξικότητα**

Με τον όρο διεγερτική τοξικότητα ορίζεται η βλάβη ή ο θάνατος των νευρικών κυττάρων που προκύπτει όταν τα επίπεδα των κατά τα άλλα απαραίτητων και ασφαλών νευροδιαβιβαστών γίνονται παθολογικά υψηλά με αποτέλεσμα την υπερδιέγερση των υποδοχέων των διεγερτικών αμινοξέων (Shaw, 2005; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Αυτή η υπερβολική διέγερση των υποδοχέων πιστεύεται ότι οδηγεί σε διαταραχή της ομοιόστασης (λόγω μαζικής εισροής) του ασβεστίου στους νευρώνες ενοχοποιείται για τον τελικό νευρωνικό θάνατο (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **Οξειδωτικό στρες**

Το οξειδωτικό στρες αντιπροσωπεύει μια διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species) και της ικανότητας ενός βιολογικού συστήματος να αδρανοποιεί τα τοξικά αυτά μόρια και να επισκευάζει τις βλάβες που προκαλούν. Η συσσώρευση αυτών των μορφών οξυγόνου προκαλεί κυτταρικό θάνατο και σχετίζεται με τον νευροεκφυλισμό (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί η συσχέτιση ενδεχόμενης ύπαρξης οξειδωτικού στρες στην ΠΜΣ με το γεγονός ότι μεταλλάξεις στο γονίδιο SOD1 (το οποίο κωδικοποιεί μία βασική αντιοξειδωτική πρωτεΐνη) οδηγούν σε fALS στο 20% των περιπτώσεων (Shaw, 2005; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε δείγματα ιστού εγκεφαλονωτιαίου υγρού ασθενών με ΠΜΣ έδειξαν ότι κάποιες βιοχημικές αλλαγές έχουν σαν αποτέλεσμα την υπερβολική παραγωγή ελεύθερων ριζών οι οποίες εξασθενούν τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς και οδηγούν στην εμφάνιση οξειδωτικού στρες (Shaw, 2005; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Οι μηχανισμοί αντιοξειδωτικής άμυνας είναι λιγότερο αποτελεσματικοί με την πάροδο των χρόνων. Επομένως, ο κυτταρικός τραυματισμός που προκαλείται εξαιτίας των ελεύθερων ριζών οφείλεται σημαντικά στην εξασθένηση της λειτουργίας των νευρώνων λόγω ηλικίας (Shaw, 2005).

### **Δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων**

Ο παράγοντας της ηλικίας επηρεάζει την καλή λειτουργία των μιτοχονδρίων και θεωρείται ότι συμβάλλει στην όψιμη εμφάνιση νευροεκφυλιστικών ασθενειών (Shaw, 2005). Επιπλέον, δυσλειτουργίες των μιτοχονδρίων έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με την εμφάνιση της sALS. Συγκεκριμένα, τα μιτοχόνδρια των κυττάρων των ασθενών με ΠΜΣ παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα ασβεστίου και μειωμένη δραστηριότητα των νωτιαίων κινητικών νευρώνων (Shaw, 2005; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Ακόμη, μεταλλάξεις του μιτοχονδριακού DNA συνδέονται με την εμφάνιση ΠΜΣ (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **2.3. Κλινική εικόνα**

Όπως όλες οι νευροεκφυλιστικές παθήσεις, έτσι και η ΠΜΣ ξεκινά εστιακά και εξαπλώνεται (Κιούση, 2019). Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι η προοδευτική μυϊκή αδυναμία που συνοδεύεται από μυϊκές κράμπες, βραδύτητα των κινήσεων και μυϊκή δυσκαμψία (Masrori & Van Damme, 2020). Γενικά, είναι γνωστό ότι η νόσος έχει ήδη φτάσει σε ένα αξιοσημείωτο στάδιο της πορείας της προτού ο ασθενής αντιληφθεί τα πρώτα σημάδια αδυναμίας των μυών του. Την αντίληψη αυτή επιβεβαιώνει η περίπτωση του παίκτη

μπείζμπολ, Lou Gehrig, που έπασχε από ΠΜΣ. Συγκεκριμένα, η απόδοση του στο μπείζμπολ είχε μειωθεί σημαντικά ένα χρόνο πριν εντοπιστούν τα πρώτα συμπτώματα της νόσου και αναγκαστεί να αποσυρθεί από το άθλημα (Mitsumoto, 2009).

Με τον όρο «κλασική ΠΜΣ» αναφερόμαστε στον τύπο της νόσου που παρουσιάζει συνδυασμό βλαβών στον άνω και κάτω κινητικό νευρώνα, σε μία ή περισσότερες περιοχές του σώματος (Masrori & Van Damme, 2020). Η κλασική ΠΜΣ κατηγοριοποιείται σε νωτιαία, όταν τα αρχικά συμπτώματα εντοπίζονται στα άνω και κάτω άκρα, σε προμηκική, όταν η ασθένεια ξεκινάει με διαταραχές στην ομιλία και την κατάποση και σε θωρακική, όταν τα αρχικά συμπτώματα αφορούν στο σύστημα της αναπνοής (Κιούση, 2019).

Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών με κλασική ΠΜΣ εμφανίζουν την νωτιαία μορφή της. Αρχικό σύμπτωμα αποτελεί η εστιακή μυϊκή αδυναμία και ατροφία που εκδηλώνεται είτε περιφερικά είτε κοντά στα άνω και κάτω άκρα (Masrori & Van Damme, 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Η μυϊκή αδυναμία ξεκινά συνήθως από το άνω άκρο της κυρίαρχης πλευράς του σώματος, με τους μύες που βρίσκονται κοντά στον αντίχειρα να επηρεάζονται περισσότερο από εκείνους κοντά στη βάση του πέμπτου δακτύλου. Στο κάτω άκρο προσβάλλεται συνήθως πρώτα ο πρόσθιος μυς της κνήμης και μετέπειτα ο μυς του μηρού (Masrori & Van Damme, 2020). Ωστόσο, αργά ή γρήγορα προκαλείται αδυναμία και στα υπόλοιπα άκρα με τους περισσότερους ασθενείς να αντιμετωπίζουν στην πορεία της νόσου δυσκολίες σε λειτουργίες όπως η ομιλία, η κατάποση και η αναπνοή. Ακόμη, σταδιακά τα αδύναμα άκρα αποκτούν σπαστικότητα επηρεάζοντας έτσι την αδρή και λεπτή κινητικότητα. Άλλες περιπτώσεις ασθενών που πάσχουν από ΠΜΣ αντιμετωπίζουν δυσλειτουργίες στο ουροποιητικό σύστημα (επείγουσα ανάγκη για ούρηση), στον γνωστικό τομέα (μετωποκροταφική άνοια) ή στην επεξεργασία αισθητηριακών ερεθισμάτων (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Οι ασθενείς στους οποίους η νόσος πρωτοεμφανίζεται με την προμηκική της μορφή συνήθως παρουσιάζουν δυσαρθρία ή δυσφαγία, ενώ σπανιότερα παρουσιάζουν δυσφωνία (Masrori & Van Damme, 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Η δυσαρθρία στην αρχή μπορεί να είναι εμφανής μόνο έπειτα από την κατανάλωση μικρής ποσότητας αλκοόλ από τον ασθενή, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζεται προτού ξεκινήσουν τα πρώτα συμπτώματα δυσφαγίας στην κατανάλωση στερεών και υγρών τροφών (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Σε μεταγενέστερο στάδιο της νόσου μπορεί να προκληθεί αδυναμία στήριξης

της κεφαλής, και κατά συνέπεια πτώση αυτής, καθώς επίσης και δυσκολίες διατήρησης ορθής στάσης σώματος (Masrori & Van Damme, 2020). Η μυϊκή αδυναμία των άκρων αναπτύσσεται σχεδόν την ίδια χρονική περίοδο με τα συμπτώματα της προμηκικής μορφής της νόσου κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων χρόνων έπειτα από την έναρξη της νόσου (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Επιπλέον, σε ορισμένες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί τα εξής: σιελόρροια λόγω των δυσκολιών κατάποσης και της αδυναμίας του κατώτερου τμήματος του προσώπου (σε περιπτώσεις προσβολής του AKN), συναισθηματική μεταβλητότητα με τη μορφή ανεξέλεγκτου γέλιου ή κλάματος (αναφέρεται ως ψευδοπρομηκικό σύνδρομο και θα αναλυθεί παρακάτω), ενώ σπανιότερα προηγείται μία περίοδος πριν τη μυϊκή αδυναμία κατά την οποία ο ασθενής έχει ήπια απώλεια βάρους και μυϊκές κράμπες (Masrori & Van Damme, 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Τέλος, περίπου το 3% των ασθενών παρουσιάζουν την θωρακική μορφή της νόσου με αρχικό σύμπτωμα την αναπνευστική αδυναμία. Τα κύρια συμπτώματα αυτής της μορφής είναι η αναπνευστική ανεπάρκεια, δύσπνοια κατά την ηρεμία, δύσπνοια κατά την άσκηση και ορθόπνοια. Η ορθόπνοια είναι δύσπνοια που συμβαίνει κατά την ύπτια θέση, υποχρεώνοντας τον ασθενή να κοιμηθεί ανασηκωμένος στο κρεβάτι ή καθισμένος σε καρέκλα. Ακόμη πονοκέφαλοι, υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της μέρας και μειωμένη συγκέντρωση, είναι μερικά χαρακτηριστικά της θωρακικής μορφής της ΠΜΣ. Οι ασθενείς με τη συγκεκριμένη μορφή της νόσου έχουν πολύ κακή πρόγνωση (Masrori & Van Damme, 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Ανεξάρτητα από τον τύπο των συμπτωμάτων, με την εξέλιξη της νόσου επηρεάζονται όλοι οι σκελετικοί μύες (Κιούση, 2019). Όπως έχει ήδη αναφερθεί τα κινητικά νεύρα βρίσκονται στον εγκέφαλο, το στέλεχος και την σπονδυλική στήλη. Το βασικό κλινικό χαρακτηριστικό της ΠΜΣ είναι η μυϊκή αδυναμία που οφείλεται σε δυσλειτουργίες του ΚΚΝ, ενώ επηρεάζεται και ο AKN προκαλώντας έτσι μία πληθώρα συμπτωμάτων και χαρακτηριστικών της νόσου (Goutman, 2017; Mitsumoto, 2009).

### **Συμπτώματα της δυσλειτουργίας του AKN**

Αναλυτικά, τα συμπτώματα της δυσλειτουργίας του AKN είναι τα εξής:

#### **Ανικανότητα εκτέλεσης επιδέξιων κινήσεων**

Οι εκούσιες και επιδέξιες κινήσεις οφείλονται στην ενεργοποίηση του ΚΚΝ. Ωστόσο, ο ΑΚΝ είναι υπεύθυνος για τις εκούσιες επιδέξιες κινήσεις ιδιαίτερα των περιφερικών τμημάτων των άκρων. Έτσι, οποιαδήποτε βλάβη στον ΑΚΝ συνεπάγεται ανικανότητα εκτέλεσης επιδέξιων κινήσεων και κατάργηση αντανακλαστικών (Duffy, 2012; Mitsumoto, 2009). Σαν αποτέλεσμα, οι ασθενείς, βιώνουν δυσκολίες στην εκτέλεση επαναλαμβανόμενων κινήσεων των δακτύλων, των ποδιών ακόμη και των χειλιών και της γλώσσας (Masrori & Van Damme, 2020; Mitsumoto, 2009; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **Σπαστικότητα**

Με τον όρο αυτό αναφερόμαστε στην μη φυσιολογική συνεχή σύσπαση των μυών με παράλληλη έκταση του μυ, που συμβαίνει ακούσια στον ασθενή με ΠΜΣ. Στην ουσία συμβαίνει απότομη εναλλαγή από έκταση σε σύσπαση του μυ προκαλώντας έτσι έντονες αντανακλαστικές κινήσεις. Το αντανακλαστικό προκαλείται καθώς τα κινητικά νεύρα είναι πιο ευερέθιστα και έτσι, καθυστερεί να επέλθει χαλάρωση του μυ (Mitsumoto, 2009). Συνεπώς, η συνεχής σύσπαση των μυών προκαλεί ακαμψία και σφίξιμο των μυών (Morris, 2015). Η σπαστικότητα στα άνω άκρα αποτυπώνεται με ένα υποτιθέμενο «πιάσιμο», ενώ στα κάτω άκρα με «πιάσιμο» της επιγονατίδας ταυτόχρονα με υπερτονία (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **Παθολογικά αντανακλαστικά**

Έτσι ονομάζονται τα αντανακλαστικά των οποίων η παρουσία συνεπάγεται παθολογία. Σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας του ΑΚΝ εντοπίζεται παρουσία του αντανακλαστικού Babinski, κατά το οποίο παρατηρείται ραχιαία έκταση του μεγάλου δακτύλου και άνοιγμα των υπόλοιπων δακτύλων του ποδιού κατά την διέγερση στο πέλμα του ασθενή. Το αντανακλαστικό αυτό συνήθως υπάρχει στα παιδιά ηλικίας μέχρι ενός έτους, ενώ εάν συνεχίσει να υπάρχει στην μετέπειτα ζωή του ατόμου τότε θεωρείται παθολογικό και συνεπάγεται βλάβη στον ΑΚΝ (Duffy, 2012; Mitsumoto, 2009; Morris, 2015).

### **Υπερδραστήρια αντανακλαστικά**

Παρατηρείται υπερβολική έκταση του μυ, αυξημένος μυϊκός τόνος και κλώνος κατά την εμφάνιση ενός αντανακλαστικού. Με τον όρο «κλώνος» αναφερόμαστε στην ακούσια και ανεξέλεγκτη σύσπαση των μυών κυρίως των κάτω άκρων. Το παραμικρό ερέθισμα μπορεί να

προκαλέσει το αντανακλαστικό καθώς οι μηχανισμοί αναστολής του ΑΚΝ δυσλειτουργούν (Masrori & Van Damme, 2020; Mitsumoto, 2009; Morris, 2015). Τα τενόντια αντανακλαστικά είναι υπερδραστήρια με κύριο χαρακτηριστικό το τράνταγμα των δακτύλων των άνω άκρων, ενώ υπερδραστήριο είναι και το αντανακλαστικό εμέτου (φαρυγγικό) (Duffy, 2012; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **Σπαστική παράλυση του προμήκη**

Ο όρος σπαστική υποδηλώνει ότι υπάρχει βλάβη στον ΑΚΝ. Έτσι, προκαλείται σπαστική δυσαρθρία, μία διακριτή διαταραχή της κινητικότητας του λόγου, που θα αναλυθεί εκτενώς στο επόμενο κεφάλαιο. Τα αποκλίνοντα χαρακτηριστικά του λόγου στην σπαστική δυσαρθρία είναι η σπαστικότητα, αδυναμία επί της ταχύτητας και αδυναμία επί του εύρους. Τα δύο βασικά χαρακτηριστικά που είναι η αδυναμία και η σπαστικότητα συνεπάγονται επιβράδυνση και μείωση του εύρους της κίνησης. Οι ασθενείς αναφέρουν ότι καταβάλουν αυξημένη προσπάθεια για την ομιλία, με την φωνή τους να έχει μια τραχιά χροιά. Μαζί με την δυσαρθρία μπορεί να εμφανιστούν και συμπτώματα όπως δυσκαταποσία, σιελόρροια και δυσκολίες στην διαχείριση των συναισθημάτων. Η ταυτόχρονη παρουσία των παραπάνω συμπτωμάτων υποδηλώνει την ύπαρξη του **ψευδοπρομηκικού συνδρόμου**. Ονομάζεται έτσι καθώς οι βλάβες που το προκαλούν ανάγονται ψευδώς στον προμήκη, ενώ στην πραγματικότητα η ψευδοπρομηκική παράλυση οφείλεται στις αμφοτερόπλευρες βλάβες στις οδούς που φέρουν τα ερεθίσματα στον προμήκη. Το ψευδοπρομηκικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται, εκτός από την σπαστική δυσαρθρία, από δυσκολίες στην μάσηση, δυσφαγία και εξοχή της γλώσσας λόγω της σπαστικότητας. Η αδυναμία των μυών του κάτω τμήματος του προσώπου που οφείλεται σε βλάβες του ΑΚΝ προκαλεί δυσκολίες στο κλείσιμο των χειλιών και φούσκωμα των μάγουλων. Ακόμη, η μαλακή υπερώα μπορεί να είναι αδύναμη με αποτέλεσμα το αντανακλαστικό του εμέτου να είναι υπερδραστήριο. Επιπλέον, οι ασθενείς με ψευδοπρομηκικό σύνδρομο έχουν δυσκολίες στον έλεγχο και την διαχείριση των συναισθημάτων τους με ανάρμιστα συναισθηματικά ξεσπάσματα (εκρήξεις απρόσφορου γέλιου ή κλάματος) συχνά χωρίς λόγο, γεγονός που φέρνει σε άβολη θέση τόσο τον ασθενή όσο και τα άτομα γύρω του. Συνήθως αυτά τα συναισθηματικά ξεσπάσματα διαρκούν μόλις λίγα λεπτά (Duffy, 2012; Masrori & Van Damme, 2020; Mitsumoto, 2009; Morris, 2015; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **Συμπτώματα της δυσλειτουργίας του ΚΚΝ**

Αναλυτικά τα συμπτώματα της δυσλειτουργίας του ΚΚΝ είναι τα εξής:

### **Αδυναμία και ατροφία μυών**

Η νόσος συχνά ξεκινάει με εστιακή μυϊκή ατροφία που σταδιακά επεκτείνεται. Η ατροφία των μυών των άνω άκρων όταν αφορά σε αδυναμία των μυών της παλάμης, προκαλεί δυσκολίες στην λεπτή κίνηση των δακτύλων όπως γραφή, χρήση ψαλιδιού και ξεκλείδωμα πόρτας. Όταν αφορά στα αντιβράχια ή τους ώμους, ο ασθενής αδυνατεί να σηκώσει κάποιο αντικείμενο ή να πετάξει μία μπάλα. Η ατροφία των μυών των κάτω άκρων καθιστά σταδιακά ολοένα και δυσκολότερη την διατήρηση όρθιας στάσης (Masrori & Van Damme, 2020; Mitsumoto, 2009; Morris, 2015; Wijesekera and Nigel Leigh, 2009). Στην ΠΜΣ η μυϊκή αδυναμία που προκαλείται εξαιτίας της βλάβης του ΚΚΝ είναι πολύ πιο σημαντική από αυτή που προκαλείται εξαιτίας βλαβών στον ΑΚΝ (Mitsumoto, 2009).

### **Μειωμένα ή/και απόντα αντανακλαστικά**

Αν η νόσος οφείλεται αποκλειστικά σε βλάβη του ΚΚΝ, τότε τα αντανακλαστικά που εμφανίζονται κατά την έκταση ενός μυ είναι μειωμένα ή ακόμη και απόντα. Αυτή η κατάσταση έρχεται σε αντίθεση με τα υπερδραστήρια αντανακλαστικά που συναντώνται σε βλάβες του ΑΚΝ (Mitsumoto, 2009; Morris, 2015). Το παράδοξο της ΠΜΣ είναι ότι σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να υπάρξει υπερδραστήριο αντανακλαστικό σε έναν πλήρως ατροφικό μυ (Mitsumoto, 2009).

### **Υποτονία ή χαλαρή παράλυση**

Η υποτονία και η χαλαρότητα αναφέρονται στην μείωση ή την πλήρη αδυναμία του μυ να ενεργοποιήσει μηχανισμούς αντίστασης για την εκτέλεση παθητικών κινήσεων (όπως οι κινήσεις για «ζέσταμα» πριν τη γυμναστική) (Masrori & Van Damme, 2020; Mitsumoto, 2009; Morris, 2015). Σε αντίθεση με την σπαστικότητα, οι μύες παραμένουν αδρανείς (Mitsumoto, 2009).

### **Συσπάσεις**

Παρατηρείται ότι συχνά σε ένα τμήμα του μυ συμβαίνουν σύντομες, κυματοειδής συσπάσεις, σαν αυτός να τρεμοπαίζει. Είναι ακανόνιστες και επαναλαμβανόμενες χωρίς να συμβαίνουν απαραίτητα στο ίδιο τμήμα του μυός. Η αιτία πρόκλησής τους παραμένει

άγνωστη. Γενικά, όσο μεγαλύτερος είναι ο μυς, τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η σύσπαση. Στους μυς της γλώσσας για παράδειγμα, οι συσπάσεις είναι μικρές κινήσεις στην επιφάνεια της γλώσσας (Mitsumoto, 2009; Morris, 2015). Οι συσπάσεις είναι συχνές σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με ΠΜΣ αλλά σπάνια αποτελούν αρχικό σύμπτωμα (Mitsumoto, 2009).

### **Μυϊκές κράμπες**

Οι μυϊκές κράμπες είναι ένα ακόμη σύμπτωμα της βλάβης του ΚΚΝ και αποτελούν ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα της ΠΜΣ. Η μυϊκή κράμπα αποτελεί μία ξαφνική, ακούσια, παρατεταμένη σύσπαση του μυός συνοδευόμενη από έντονη ενόχληση και πόνο (Mitsumoto, 2009 and Morris, 2015). Τόσο οι συσπάσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω, όσο και οι μυϊκές κράμπες (κυρίως στην γάμπα) είναι συχνές και στους υγιείς ανθρώπους. Ωστόσο, οι ασθενείς με ΠΜΣ μπορεί να πάθουν κράμπες σε πιο ασυνήθιστα μέρη του σώματος όπως στους μηρούς, στους βραχίονες, στις παλάμες, στην κοιλιά, ακόμη και στον λαιμό, το σαγόνι και την γλώσσα (Mitsumoto, 2009).

Παρακάτω αναφέρονται μερικά λιγότερο συχνά συμπτώματα της ΠΜΣ

Παρότι η ΠΜΣ αφορά σε βλάβες στον ανώτερο και κατώτερο κινητικό νευρώνα, συστήματα όπως αυτό της αισθητικότητας, των οφθαλμικών μυών ή γνωστικές λειτουργίες όπως η μνήμη μπορεί να επηρεαστούν σε λίγες περιπτώσεις ασθενών (Mitsumoto, 2009; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Τέτοιες λειτουργίες φαίνεται να επηρεάζονται στα τελικά στάδια της νόσου. Ωστόσο οι νευρολόγοι πρέπει να είναι αρκετά επιφυλακτικοί και προσεκτικοί προτού δώσουν την διάγνωση της ΠΜΣ έπειτα από εμφάνιση των παραπάνω συμπτωμάτων (Mitsumoto, 2009).

### **Παθήσεις στο αισθητήριο/αισθητικό σύστημα**

Ένας μικρός αριθμός ασθενών που πάσχουν από ΠΜΣ, αναφέρουν ότι βιώνουν ένα «μούδιασμα» συνοδευόμενο από πόνο στα πόδια ή τα χέρια. Έρευνες αναφέρουν ότι περίπου το 20% των ασθενών με ΠΜΣ εμφάνιζαν παραισθησία, συμπτώματα της οποίας είναι η αίσθηση μουδιάσματος, καψίματος ή τσιμπήματος, στα χέρια και τα πόδια, συνοδευόμενη από πόνο ή/και αδυναμία (Mitsumoto, 2009).

### **Άνοια**



Το 50% των ασθενών με ΠΜΣ παρουσιάζει φυσιολογική γνωστική λειτουργία, ενώ περίπου το υπόλοιπο 50%, παρουσιάζει εκφύλιση στον μετωπιαίο και πρόσθιο κροταφικό λοβό, προκαλώντας έτσι βλάβες σε γνωστικό επίπεδο και αλλαγές στη συμπεριφορά. Από αυτό το ποσοστό, το 10%-15% των ασθενών με ΠΜΣ διαγιγνώσκεται με μετωποκροταφική άνοια, η οποία χαρακτηρίζεται από προοδευτικά επιδεινούμενη μεταβολή της προσωπικότητας και της συμπεριφοράς, προοδευτικά επιδεινούμενη διαταραχή του λόγου και της κίνησης (Masrogi & Van Damme, 2020; Mitsumoto, 2009; Morris, 2015; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Η ύπαρξη της μετωποκροταφικής άνοιας στην ΠΜΣ αναφέρεται αναλυτικά σε επόμενο κεφάλαιο.

### **Παραλλαγές της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης**

Η ταξινόμηση των διαφορετικών φαινοτύπων της ΠΜΣ γίνεται ανάλογα με την περιοχή που έχει υποστεί βλάβη και συγκεκριμένα, εάν αυτή αφορά τον ΑΚΝ ή τον ΚΚΝ. Όπως, αναλύθηκε και παραπάνω υπάρχουν συγκεκριμένα συμπτώματα της νόσου που αφορούν σε βλάβη στον ΑΚΝ και άλλα που αφορούν σε βλάβη στον ΚΚΝ. Κατά συνέπεια, υπάρχουν και άλλες παθήσεις των κινητικών νευρώνων που αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως «παραλλαγές της ΠΜΣ», οι οποίες «μιμούνται» ορισμένα κλινικά χαρακτηριστικά της κλασικής ΠΜΣ (Masrogi & Van Damme, 2020; Morris, 2015). Επιπλέον, τα κλινικά χαρακτηριστικά, η πρόγνωση και η εξέλιξη της ΠΜΣ διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων φαινοτύπων της νόσου (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Η πιθανότητα ύπαρξης κάποιας παραλλαγής της νόσου πρέπει να ελέγχεται αυστηρά προτού δοθεί η διάγνωση της κλασικής ΠΜΣ (Morris, 2015).

Παρακάτω αναφέρονται μερικές από τις παραλλαγές της ΠΜΣ

### **Πρωτογενής πλευρική σκλήρυνση (Primary lateral sclerosis: PLS)**

Η πρωτογενής πλευρική σκλήρυνση (ΠΠΣ) είναι σπάνια καθώς αντιπροσωπεύει περίπου το 3%-5% των παθήσεων των κινητικών νευρώνων και η εμφάνισή της δεν οφείλεται σε κληρονομικούς παράγοντες. Κατά την κλινική εξέταση εντοπίζονται βλάβες μόνο στον ΑΚΝ, συνεπώς η νόσος χαρακτηρίζεται από προοδευτική δυσκαμψία, σπαστικότητα και υπερδραστήρια αντανακλαστικά. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να είναι δύσκολη η διάγνωση

ΠΠΣ έναντι της ΠΜΣ, καθώς ορισμένοι ασθενείς με κλασική ΠΜΣ μπορεί να εμφανίσουν μόνο συμπτώματα από βλάβες στον ΑΚΝ, κατά τα αρχικά στάδια της νόσου. Για τον λόγο αυτό, ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν την απουσία συμπτωμάτων από βλάβες στον ΚΚΝ, όπως μυϊκή ατροφία και συσπάσεις, για 3-4 χρόνια από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την τελική πρόγνωση. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν ενδείξεις βλάβης στον ΚΚΝ, παρά την απουσία κλινικών συμπτωμάτων αυτής, σε ασθενείς με ΠΠΣ, ενώ άλλοι μπορεί να παρουσιάσουν ατροφία μικρών μυών των άνω άκρων, ακόμη και δεκαετίες αργότερα, γεγονός που συμβάλλει στην δυσκολία διάγνωσης ΠΠΣ. Με βάση τις παραπάνω πληροφορίες η ΠΠΣ μπορεί να εξελιχθεί σε ΠΜΣ μέσα σε 3-4 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου. Η κατάσταση αυτή περιγράφεται από ορισμένους συγγραφείς ως «κυριαρχία ΑΚΝ στην ΠΜΣ» («UMN-dominant ALS»). Η πρόγνωση της ΠΠΣ είναι καλύτερη από την ΠΜΣ και το προσδόκιμο ζωής αυξημένο (Masrori & Van Damme, 2020; Morris, 2015; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

### **Προοδευτική μυϊκή ατροφία (Progressive muscular atrophy: PMA)**

Μία άλλη παραλλαγή της ΠΜΣ είναι η προοδευτική μυϊκή ατροφία (ΠΜΑ), η οποία αντιπροσωπεύει το 5%-10% των ασθενών με παθήσεις των κινητικών νευρώνων. Η ΠΜΑ οφείλεται σε βλάβες στον ΚΚΝ και τα κυρίαρχα χαρακτηριστικά της είναι η μυϊκή αδυναμία και ατροφία και οι συσπάσεις. Η νόσος ξεκινάει συνήθως προσβάλλοντας τα άνω και κάτω άκρα, ενώ στην πορεία οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν διαταραχές στην κατάποση. Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι έως και το 50% των ασθενών που πάσχουν από ΠΜΑ μπορεί να αναπτύξει βλάβες και στον ΚΚΝ και κατά συνέπεια αποκτήσει την κλινική εικόνα ασθενούς με ΠΜΣ (Liewluck & Saperstein, 2015; Masrori & Van Damme, 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Παρακάτω γίνεται αναφορά σε ορισμένες παραλλαγές της ΠΜΣ που κατηγοριοποιούνται με βάση την έναρξη των συμπτωμάτων.

### **Προοδευτική προμηκική παράλυση (Progressive Bulbar Palsy: PBP)**

Η προοδευτική προμηκική παράλυση (ΠΠΠ) αποτελεί μία καταστροφική παραλλαγή της ΠΜΣ και χαρακτηρίζεται από γρήγορη εξέλιξη, με κατάληξη του ασθενούς περίπου 2 χρόνια έπειτα από την έναρξη της νόσου (Masrori & Van Damme, 2020). Κλινικά χαρακτηριστικά αυτής αποτελούν η σπαστική και η χαλαρή δυσαρθρία, δύο έννοιες που θα αναλυθούν εκτενώς στο κεφάλαιο 3. Ακόμη, παρατηρείται αδυναμία της γλώσσας και

συσπάσεις αυτής συνοδευόμενες από δυσφαγία, μια διαταραχή που επίσης αναλύεται σε επόμενο κεφάλαιο (Duffy, 2012; Masrori & Van Damme, 2020; Morris, 2015). Η πλειοψηφία των ασθενών με ΠΜΣ εμφανίζουν διαταραχές ομιλίας και κατάποσης, εντούτοις μόλις το 30% περίπου παρουσιάζει συμπτώματα της ΠΠΠ (Masrori & Van Damme, 2020).

### **Ψευδοπρομηκική παράλυση (Pseudobulbar palsy)**

Η ψευδοπρομηκική παράλυση ή ψευδοπρομηκικό σύνδρομο, όπου αναλύθηκε και παραπάνω, έχει ως βασικά χαρακτηριστικά της: διαταραχές στους μύες της γλώσσας, διαταραχές στους μύες του προσώπου, δυσφαγία, δυσαρθρία καθώς επίσης και συναισθηματική αστάθεια (Duffy, 2012; Masrori & Van Damme, 2020).

### **Σύνδρομο πλήρους έλλειψης κινητικότητας και αίσθησης των άκρων - Αμυοτροφική διπληγία (Flail ALS - Flail arm & leg syndrome)**

Οι παραλλαγές «flail arm» και «flail leg» είναι δύο μορφές της νόσου που προκαλούνται εξαιτίας βλαβών κυρίως στον ΚΚΝ. Παρουσιάζουν αργή πρόοδο συγκριτικά με την κλασική ΠΜΣ και έχουν αυξημένο ποσοστό επιβίωσης. Η παραλλαγή «flail arm», η οποία είναι γνωστή και ως αμυοτροφική διπληγία, ξεκινάει με αδυναμία και ατροφία των μυών ενός εκ των δύο άνω άκρων, προκαλώντας σημαντικές δυσλειτουργίες στην περιοχή του ώμου και έλλειψη κινητικότητας της παλάμης. Τα τενόντια αντανακλαστικά είναι μειωμένα ή/και απώντα. Ακόμη, παρουσιάζονται δυσλειτουργίες και των κάτω άκρων με την πάροδο των χρόνων, όπως σπαστικότητα και αδυναμία, ενώ άλλα συμπτώματα, όπως αναπνευστική ανεπάρκεια και δυσκολίες στην κατάποση, αναπτύσσονται έως και στο 77% των ασθενών σε όψιμο στάδιο της νόσου. Παράγοντας κινδύνου εμφάνισης της συγκεκριμένης παραλλαγής αποτελεί το φύλο, καθώς η αναλογία ανδρών προς γυναικών είναι 3:1.

Στην παραλλαγή «flail leg» η αδυναμία ξεκινάει από τα κάτω άκρα επηρεάζοντας και τα δύο συμμετρικά. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της αποτελούν η υποτονία και τα μειωμένα τενόντια αντανακλαστικά, ωστόσο δεν είναι σπάνιο σε ασθενείς που παραμένει ανεπηρέαστο το ένα εκ των δύο κάτω άκρων να αναπτύσσονται υπερδραστήρια αντανακλαστικά. Η προσβολή των άνω άκρων δεν είναι σημαντική τους πρώτους 12 μήνες από την εμφάνιση της νόσου (Masrori & Van Damme; 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

## 2.4. Διάγνωση

Η ΠΜΣ είναι μια θανατηφόρα, νευροεκφυλιστική διαταραχή του ανθρώπινου ΚΝΣ, με κλινικά χαρακτηριστικά τις βλάβες στους άνω και κάτω κινητικούς νευρώνες και παρουσία της προοδευτικής επιδείνωσης και εξάπλωσης των συμπτωμάτων εντός μίας περιοχής του σώματος ή από μία περιοχή σε περισσότερες (Masrori & Van Damme, 2020; Oskarsson et al., 2018; Vucic et al., 2021). Η ετερογένεια και η πολυπλοκότητα της ΠΜΣ κάνει την έγκαιρη και ακριβή διάγνωσή της, μια συνεχή πρόκληση (Arts et al., 2012; Brooks et al., 2000; Yunusova et al., 2019; Zarei et al., 2015). Είναι γεγονός ότι υπάρχει μια χρονική καθυστέρηση περίπου 13-18 μηνών από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι την τελική διάγνωση της ΠΜΣ (Zarei et al., 2015). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, παρά τις προόδους των ιατρικών ερευνών κατά τη διάρκεια των ετών, η επιβεβαιωμένη διάγνωση της ΠΜΣ βασίζεται στην ύπαρξη πολύ συγκεκριμένων κλινικών χαρακτηριστικών σε συνδυασμό με τον αποκλεισμό χαρακτηριστικών των παραλλαγών της ΠΜΣ (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009). Ωστόσο, η πιθανότητα λανθασμένης διάγνωσης αγγίζει περίπου το 7%-8% των περιπτώσεων (Masrori & Van Damme, 2020). Για τον λόγο αυτό, υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια διαφοροδιάγνωσης, που καθορίζουν την ύπαρξη της ΠΜΣ έναντι κάποια άλλης διαταραχής που την «μιμείται». Η διαδικασία που ακολουθείται για την επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου περιλαμβάνει, αυστηρά, τη λήψη ενδελεχούς ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, την αυστηρή ιατρική εξέταση μέσα από ηλεκτροδιαγνωστικές και νευροαπεικονιστικές μελέτες καθώς και τον γενετικό έλεγχο. Παρότι, δεν έχει βρεθεί κάποιο τυποποιημένο τεστ, μέχρι και σήμερα, η ενδελεχής εξέταση και ο αυστηρός εργαστηριακός έλεγχος, είναι ικανά να παρέχουν επιβεβαιωμένη διάγνωση (Goutman, 2017; Masrori & Van Damme, 2020; Ng et al., 2017; Oskarsson et al., 2018; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009; Zarei et al., 2015). Ωστόσο, οι Marcu et al. (2018) υποστηρίζουν ότι η απουσία ενός αποκλειστικού διαγνωστικού τεστ για την ΠΜΣ, αποτελεί σημαντικό τροχοπέδη στην έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση της νόσου.

### Κριτήρια διάγνωσης της ΠΜΣ

Το 1994, η Παγκόσμια Ομοσπονδία Νευρολογίας συνεδρίασε στο El Escorial της Ισπανίας για να ορίσει κάποιες κατευθυντήριες γραμμές ως προς την διάγνωση της ΠΜΣ. Εκείνη τη χρονιά δημοσιεύτηκαν για πρώτη φορά τα «κριτήρια El Escorial» (Morris, 2015; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009; Zarei et al., 2015). Τα κριτήρια αυτά αναθεωρήθηκαν το 2000, όταν το 1997 τονίστηκε, από πολλούς ερευνητές, η σημαντικότητα του εργαστηριακού ελέγχου ως διαγνωστικό εργαλείο για την διαφοροδιάγνωση, και μετονομάστηκαν σε

«κριτήρια AirlieHouse» ή «αναθεωρημένα κριτήρια El Escorial» (Campanari et al., 2019; Goutman, 2017; Shefner et al., 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Σύμφωνα με τα **«αναθεωρημένα κριτήρια El Escorial»**, η διάγνωση της ΠΜΣ απαιτεί τα ακόλουθα:

- Ενδείξεις εκφυλισμού του ΚΚΝ που προκύπτουν από κλινική ηλεκτροφυσιολογική ή νευροπαθολογική εξέταση
- Ενδείξεις εκφυλισμού του ΑΚΝ έπειτα από κλινική εξέταση
- Προοδευτική εξάπλωση των συμπτωμάτων σε πολλές περιοχές του σώματος (Brooks et al., 2000).

Με βάση τα παραπάνω κριτήρια **η νόσος κατηγοριοποιείται ως εξής**: «Κλινικά σίγουρη ΠΜΣ», «Κλινικά αναμενόμενη ΠΜΣ», «Εργαστηριακά-υποστηριζόμενη και κλινικά αναμενόμενη ΠΜΣ», «Κλινικά πιθανή ΠΜΣ», («Κλινική υποψία ΠΜΣ»).

Παρακάτω αναλύονται συνοπτικά οι όροι:

**«Κλινικά σίγουρη ΠΜΣ»**: Βλάβες στους άνω και κάτω κινητικούς νευρώνες, οι οποίες αποδεικνύονται από κλινική εξέταση που έχει προηγηθεί, επηρεάζουν την περιοχή του προμήκη και άλλες δύο ή τρεις περιοχές της σπονδυλικής στήλης.

**«Κλινικά αναμενόμενη ΠΜΣ»**: Βλάβες στους άνω και κάτω κινητικούς νευρώνες, οι οποίες αποδεικνύονται από κλινική εξέταση που έχει προηγηθεί, επηρεάζουν δύο περιοχές του σώματος.

**«Εργαστηριακά-υποστηριζόμενη και κλινικά αναμενόμενη ΠΜΣ»**: Ενδείκνυται όταν βλάβες στους άνω και κάτω κινητικούς νευρώνες επηρεάζουν ένα τμήμα του σώματος ή εάν βλάβες στον ΑΚΝ επηρεάζουν μία περιοχή ενώ παράλληλα βλάβες στον ΚΚΝ, οι οποίες καταγράφονται μέσα από ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ), επηρεάζουν τουλάχιστον δύο περιοχές.

**«Κλινικά πιθανή ΠΜΣ»**: Η διάγνωση αυτή δίνεται όταν οι παραπάνω διαγνώσεις δεν μπορούν να επιβεβαιωθούν με κάποιον τρόπο, ενώ βλάβες στους άνω και κάτω κινητικούς νευρώνες επηρεάζουν μια περιοχή ή βλάβες στον ΑΚΝ επηρεάζουν τουλάχιστον δύο περιοχές

(Arts et al., 2012; Brooks et al., 2000; Goutman, 2017; Morris, 2015; Shefner et al., 2020; Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

«**Κλινική υποψία ΠΜΣ**»: Η διάγνωση αυτή δίνεται, σύμφωνα με τα «κριτήρια El Escorial» σε ασθενείς που παρουσιάζουν μόνο (ή τουλάχιστον σε μεγαλύτερο ποσοστό) βλάβες στον ΚΚΝ. Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών θα παρουσιάσει κλινική εικόνα ΠΜΣ (ή μίας παραλλαγής της νόσου), ακόμη και αν οι βλάβες είναι παρούσες μόνο στον ΚΚΝ ή δεν είναι ορατές οι βλάβες στον ΑΚΝ κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου. Για τον λόγο αυτό, η συγκεκριμένη κατηγορία αποσύρθηκε με βάση τα «αναθεωρημένα κριτήρια El Escorial» (Wijesekera & Nigel Leigh, 2009).

Παρά το γεγονός ότι, οι παραπάνω κατηγορίες όριζαν κάποια βασικά κριτήρια για τη διάγνωση της ΠΜΣ, αρκετοί νευρολόγοι και γιατροί δεν κατάφεραν να διαγνώσουν ορθά την ΠΜΣ, γεγονός που υποδεικνύει την ελλιπή ακρίβεια των παραπάνω διαγνωστικών κατηγοριών. Το 2008 παρουσιάστηκαν τα **κριτήρια Awaji** που βασίζονται στις κλινικές και ηλεκτροφυσιολογικές ενδείξεις εκφυλισμού του ΚΚΝ με στόχο την ταχύτερη και πιο έγκυρη διάγνωση της ΠΜΣ (Campanari et al., 2019; Geevasinga et al., 2016). Συγκεκριμένα, αυτά τα κριτήρια υποστηρίζουν ότι τα ευρήματα που προκύπτουν από το ηλεκτρομυογράφημα και αποδεικνύουν τον εκφυλισμό του ΚΚΝ, κατά την οξεία και χρόνια φάση της νόσου, έχουν την ίδια βαρύτητα με τα κλινικά συμπτώματα, όπως η μυϊκή ατροφία και οι συσπάσεις όσον αφορά την ύπαρξη ΠΜΣ (Geevasinga et al., 2016; Goutman, 2017; Shefner et al., 2020).

## **Μέθοδοι για τη διάγνωση της ΠΜΣ**

Παρότι η βασική αξιολόγηση της ΠΜΣ γίνεται με την κλινική εξέταση, ο εργαστηριακός έλεγχος, τα ηλεκτροδιαγνωστικά τεστ και οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι, αποτελούν πολύ χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία και απαιτούνται για την επιβεβαιωμένη διάγνωση της ΠΜΣ (Campanari et al., 2019; Masrori & Van Damme, 2020).

Παρακάτω αναλύονται οι επεκτάσεις της κλινικής εξέτασης που αναφέρθηκαν μόλις.

Το ηλεκτρομυογράφημα και το ηλεκτρονευρογράφημα αποτελούν δύο χρήσιμα **ηλεκτροδιαγνωστικά τεστ**.

Το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ), καταγράφει την ηλεκτρική δραστηριότητα εντός των μυών και μπορεί να ποσοτικοποιήσει τον αριθμό των αξόνων που νευρώνουν έναν μυ ή μία

ομάδα μυών. Κατά τη διάρκεια αυτής της εξέτασης ο γιατρός εισάγει μία λεπτή βελόνα στο εσωτερικό των μυών του ασθενή. Η βελόνα αυτή λειτουργεί σαν καταγραφικό ηλεκτρόδιο, από το οποίο λαμβάνονται πληροφορίες για την ηλεκτρική δραστηριότητα των μυών σε κατάσταση ηρεμίας και κατά τη σύσπαση. Ο γιατρός ξεκινά από την εξέταση των μυών του πιο επηρεασμένου άκρου και συνεχίζει σε ακόμη τέσσερις ανατομικές περιοχές: στον προμήκη, την περιοχή του αυχένα, τον θώρακα και την οσφυϊκή περιοχή. Η καταγραφή ακούσιων συσπάσεων των μυών, κατά το ΗΜΓ, είναι ένδειξη για τη διάγνωση της ΠΜΣ (Brooks et al., 2000; Campanari et al., 2019; Morris, 2015; Zarei et al., 2015).

Το ηλεκτρονευρογράφημα (HNG), το οποίο ονομάζεται και μελέτη αγωγιμότητας των νεύρων, εξετάζει την λειτουργική κατάσταση των περιφερικών νεύρων, κυρίως εκείνων που βρίσκονται στα άνω και κάτω άκρα. Κατά την εξέταση τοποθετούνται ηλεκτρόδια στο δέρμα του ασθενή σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος. Στη συνέχεια, ακολουθεί ήπιος ηλεκτρικός ερεθισμός των νεύρων με σκοπό να διερευνηθεί η παρουσία συμπτώματος όπως αδεξιότητα στην κίνηση των άνω και κάτω άκρων, ατροφίες μυών, αδυναμίες ή/και παραλύσεις (Campanari et al., 2019; Morris, 2015).

### **Νευροαπεικονιστικές μέθοδοι**

Η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) ( magnetic resonance imaging - MRI) του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού παρέχει λεπτομερείς εικόνες του εσωτερικού αυτών των οργάνων, ενώ μέσα από την ΜΤ του νωτιαίου μυελού μπορεί να γίνει διερεύνηση της λειτουργίας των άνω και κάτω κινητικών νευρώνων παράλληλα. Πριν μερικά χρόνια και σύμφωνα με τους Zarei et al., (2015) επικρατούσε η άποψη ότι η ΜΤ βοηθάει στην διαφορική διάγνωση της ΠΜΣ από τις παραλλαγές της, ωστόσο δεν υπήρχαν συγκεκριμένα αποτελέσματα της εξέτασης που να οδηγήσουν σε επιβεβαιωμένη διάγνωση της ΠΜΣ. Με την πάροδο των χρόνων και την εξέλιξη της εξέτασης η ΜΤ θεωρείται μέθοδος που είναι ικανή να διαγνώσει την ΠΜΣ. Τα αποτελέσματα της μπορούν να επιβεβαιώσουν εκφυλισμό των εγκεφαλικών κυττάρων, ατροφία λευκής ή/και φαιάς ουσίας, ενώ μπορούν να ανιχνεύσουν βλάβες σε μύες που σχετίζονται με την ΠΜΣ (Brooks et al., 2000; Campanari et al., 2019; Zarei et al., 2015).

### **Εργαστηριακός έλεγχος**

Οι βιοδείκτες είναι ουσίες που παράγονται στα βιολογικά υγρα (όπως αίμα, ούρα) ή/και σε ιστούς, η έκφραση των οποίων σηματοδοτεί μια φυσιολογική ή παθολογική κατάσταση.

Συνεπώς, αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο διάγνωσης, πρόγνωσης και πρώιμης ανίχνευσης της ΠΜΣ. Παρότι, δεν αποτελούν ακόμη σταθερό κομμάτι της κλινικής πρακτικής, η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) είναι χρήσιμη για την διάγνωση της ΠΜΣ κυρίως σε ασθενείς με πρόσφατα συμπτώματα μυϊκής αδυναμίας χωρίς ξεκάθαρα σημεία βλαβών στον ΑΚΝ (Masrori & Van Damme, 2020).



## **Κεφάλαιο 3ο: Τα προμηκικά συμπτώματα της Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης**

### **3.1. Διαταραχές αναπνοής και φώνησης**

#### **3.1.1. Αναπνευστική ανεπάρκεια**

Το αναπνευστικό σύστημα είναι ένα από τα σημαντικότερα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Αποτελεί βασικό πυλώνα της ανθρώπινης ύπαρξης και οποιαδήποτε διαταραχή αυτού επηρεάζει την ομαλή λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού.

Η ΠΜΣ όπως αναφέρθηκε και παραπάνω πρόκειται για μια νευροεκφυλιστική νόσο, η οποία με το πέρασ του χρόνου προκαλεί μη αναστρέψιμες βλάβες ακόμα και στο αναπνευστικό σύστημα (Muir 1995; Gubbay et al., 1985). Σύμφωνα με έρευνες με το πέρασμα του χρόνου προκύπτει αναπνευστική ανεπάρκεια, όπου πρόκειται για τον πιο συχνή αιτία θανάτου ασθενών με ΠΜΣ (Hardiman et al., 2011). Τα πρώτα σημάδια που εμφανίζονται στο αναπνευστικό σύστημα είναι αισθητά κατά την διάρκεια του ύπνου. Αυτά λοιπόν, πρέπει να είναι τα πρώτα κλινικά δείγματα τα οποία θα πρέπει να αφυπνίσουν το ιατρικό προσωπικό προκειμένου να δράσει έγκαιρα πριν δημιουργηθεί η αναπνευστική ανεπάρκεια. Δίνοντας την απαιτούμενη προσοχή στην αναπνευστική λειτουργία των ασθενών με ΠΜΣ παρατείνεται σημαντικά ο χρόνος επιβίωσης τους (Andersen et al., 2011; Wijesekera & Leigh, 2009; Miller et al., 2009).

#### **Αποφρακτική άπνοια και υπόπνοια**

Τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζονται σε ασθενείς με ALS είναι η αποφρακτική άπνοια και υπόπνοια κατά την διάρκεια του ύπνου. (Cirignotta et al., 1987; Tidwell, 1993). Οι ασθενείς που εμφανίζουν εξασθένηση των αναπνευστικών μυών, δεν μπορούν να διατηρήσουν τον αερισμό στα φυσιολογικά επίπεδα κατά την διάρκεια του ύπνου, με αποτέλεσμα να δημιουργείται αποφρακτική άπνοια ή και υπόπνοια. (Bourke & Gibson, 2002; Shneerson, 2004). Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της αποφρακτικής υπόπνοιας παίζει η μειωμένη λειτουργία του διαφράγματος. Η διαφραγματική αδυναμία που προκύπτει είναι υπαίτια και για την αποφρακτική υποπνοια αλλά και για τον υποαερισμό που θα αναφερθεί παρακάτω. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα αυτά παρουσιάζουν κατά την διάρκεια του ύπνου έντονο ροχαλητό καθώς και μεγάλες παύσεις την αναπνοής (άπνοια). Συναντάται επίσης και το φαινόμενο όπου ο ασθενής κατά την διάρκεια του ύπνου λαμβάνει μόνο κατά το ήμισυ την ποσότητα του

οξυγόνου που απαιτείται (υπόπνοια) (Cirignotta et al., 1987; Smith et al., 1989; Smith et al., 1987). Άλλα συμπτώματα που εμφανίζει ο ασθενής στην καθημερινή του ζωή ως αποτέλεσμα της αποφρακτικής άπνοιας και υπόπνοιας είναι: έντονη κούραση, ανάγκη για ύπνο κατά την διάρκεια της ημέρας, πονοκέφαλοι και δυσκολία στην μνήμη και στην συγκέντρωση (Polkey et al., 1999).

### **Αναποτελεσματικός βήχας**

Επιπλέον, άλλη μια δυσκολία που παρατηρείται κατά την διάρκεια της εξασθένησης των αναπνευστικών μυών είναι ο αδύναμος ή και αναποτελεσματικός βήχας καθώς είναι ελλιπής το κλείσιμο της γλωττίδας (Just et al., 2009; Kuhnlein et al., 2008) Αυτό έχει ως συνέπεια την ελλιπή προστασία των πνευμόνων από ενδεχόμενες εισροφίσεις (Just et al., 2009; Kuhnlein et al., 2008).

### **Υποαερισμός**

Η σταδιακή μυϊκή αδυναμία των αναπνευστικών μυών, τόσο των μυών που επιτελούν την διαδικασία της εισπνοής όσο και των μυών που επιτελούν την διαδικασία της εκπνοής, οδηγεί επιπλέον στο φαινόμενο του υποαερισμού. Αυτό σημαίνει ότι ο αερισμός δεν είναι επαρκής προκειμένου να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της αναπνοής. Υπάρχουν δύο κατηγορίες υποαερισμού: ο νυχτερινός υποαερισμός και ο κυψελιδικός υποαερισμός. Ο νυχτερινός υποαερισμός συμβαίνει κατά την διάρκεια του ύπνου REM, το διάστημα εκείνο στο οποίο το άτομο βρίσκεται σε ελαφρύ ύπνο ή σε εγρήγορση. Αυτό οφείλεται στην απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών λόγω της προμηκικής δυσλειτουργίας και της μειωμένης μυϊκής δραστηριότητας των αναπνευστικών επικουρικών μυών (Andersen et al., 2011). Ο κυψελιδικός υποαερισμός από την άλλη είναι η προοδευτική αδυναμία των κύριων και επικουρικών εισπνευστικών μυών και προκαλεί μείωση του εισπνεόμενου όγκου. Συχνά συνοδεύεται και από υποξυγοναιμία, η οποία δηλώνει ότι το οξυγόνου του ασθενή είναι κάτω του φυσιολογικού δείκτη. Και οι δυο κατηγορίες υποαερισμού μπορούν να οδηγήσουν σε αναπνευστική καταστολή (Braun et al., 2018).

### **Υπερκάπνια**

Η υπερκαπνία είναι ακόμη ένα φαινόμενο που συναντάται σε ασθενείς με ALS και προκαλείται από την μεγάλη ποσότητα του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα. Η υπερκαπνία

αποτελεί ένα σημάδι επιδείνωσης του αναπνευστικού συστήματος που στην αρχή εμφανίζεται κατά την διάρκεια του ύπνο αλλά στην συνέχεια εμφανίζεται και κατά την διάρκεια της μέρας (Espinoza et al., 1991). Συνοδά προβλήματα που εμφανίζονται με την υπερκαπνία είναι η δύσπνοια, η ταχύπνοια (όταν ο οργανισμός παράγει αυξημένο αριθμό αναπνοών (Annane et al., 1999), καθώς και η ορθόπνοια (είναι η δύσπνοια που εμφανίζεται όταν το άτομο βρίσκεται σε ύπτια θέση). Στην περίπτωση αυτή προτείνεται ο ασθενής να κοιμάται καθισμένος στο κρεβάτι ή σε καρέκλα (Braun et al., 2018). Η υπερκαπνία είναι ένα ισχυρό σύμπτωμα της αναπνευστικής ανεπάρκειας (Misuri et al., 2000).

Συνοψίζοντας κάποια από τα βασικά συμπτώματα που παρουσιάζονται κατά την διάρκεια αυτής της εκφυλιστικής νόσου είναι η διαφραγματική αδυναμία, η αποφρακτική άπνοια και υπόπνοια, η δύσπνοια κατά την κόπωση ή την ομιλία, η ορθόπνοια, οι διαταραχές ύπνου, η υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, η πρωινή κεφαλαλγία, η κόπωση, η ανορεξία, η κακή συγκέντρωση και η νυκτουρία (Andersen et al., 2011; Gruis & Lechtzin, 2012; Wijesekera & Leigh, 2009).

Όπως έγινε αντιληπτό από τα παραπάνω είναι σημαντική η έγκαιρη ανίχνευση των συμπτωμάτων αυτών καθώς η αναποτελεσματική διαχείριση της αναπνευστικής λειτουργίας θα επιφέρει την αναπνευστική ανεπάρκεια, που αποτελεί την νούμερο ένα αιτία θανάτου των ατόμων με ΠΜΣ. Κρίνεται σημαντική η παρακολούθηση των ατόμων με ΠΜΣ από μία καταρτισμένη διεπιστημονική ομάδα προκειμένου να πραγματοποιηθεί η άμεση παρέμβαση (Jackson et al., 2001). Επιπλέον, εξέχουσα σημασία έχει η σωστή καθοδήγηση απο μέρους της διεπιστημονικής ομάδας προκειμένου να διατηρηθεί όσο το δυνατόν η ποιότητα ζωής του ασθενή και των οικείων του. (Bourke et al., 2001). Η συστηματική και σωστή φροντίδα του αναπνευστικού συστήματος είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για την αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ατόμων αυτών. (Andersen et al., 2011; Miller et al., 2009).

### **3.1.2. Διαταραχές φώνησης**

#### **Εισαγωγή στην φώνηση**

Η φώνηση αποτελεί ένα από τα πέντε υποσυστήματα της ομιλίας. Είναι μια σύνθετη διαδικασία στην οποία συμμετέχει ένα σύνολο μηχανισμών του λάρυγγα και των φωνητικών οργάνων με σκοπό την παραγωγή ομιλίας. Κάθε άνθρωπος έχει την δική του ξεχωριστή φωνή, γι' αυτό άλλωστε κρίνεται δύσκολο να προσδιοριστεί ο ορισμός της φυσιολογικής φωνής. Ωστόσο η αξιολόγηση της γίνεται με βάση τα τρία ακουστικά της χαρακτηριστικά που είναι: ο τόνος, η ποιότητα και η φωνητική ένταση (Thibeault et al., 2011).

Ο τόνος (ύψος- pitch) της φωνής προκύπτει από την περίπλοκη αλληλεπίδραση της ροής του αέρα, της πίεσης του αέρα και της ταλάντωσης των φωνητικών χορδών. Η μεταβολή σε αυτές τις παραμέτρους θα επηρεάσει την θεμελιώδη συχνότητα, την ένταση καθώς και τη φωνητική της ποιότητα (Καμπάναρου, 2006).

Η ποιότητα φωνής, δηλαδή η χροιά αποτελεί μία παράμετρο που δύσκολα μπορεί να οριστεί με ακρίβεια. Αποτελεί μία ιδιαίτερα σημαντική ιδιότητα των φυσιολογικών και μη φυσιολογικών φωνών καθώς χαρακτηρίζει το άτομο και το διαχωρίζει από τους άλλους. Μία αλλαγή στην ποιότητα της φωνής μπορεί να αποτελεί ένδειξη ενός προβλήματος. Πολλά επίθετα μπορούν να χαρακτηρίσουν την ποιότητα της φωνής όπως, ευχάριστη ή δυσάρεστη, φυσιολογική ή παθολογική (Καμπάναρου, 2006)

Η φωνητική ένταση αναφέρεται σε ντεσιμπέλ (dB) του επιπέδου της πίεσης του ήχου (ΕΠΗ). Ο μηχανισμός της έντασης εξαρτάται από την υπογλωττιδική πίεση του αέρα καθώς και από το βαθμό και τον χρόνο του κλεισίματος των ίδιων των φωνητικών χορδών. Έτσι με την διατήρηση του κλεισίματος των φωνητικών χορδών υπάρχει πιο πολύς χρόνος για να δημιουργηθεί πίεση κάτω από αυτές (Ladefoged & McKinney, 1963).

### **Τα πέντε στάδια διαταραχής της φώνησης στην Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση**

Πολλοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την διαδικασία της φώνησης. Ένας από αυτούς είναι και οι εκφυλιστικοί νόσοι όπως η νόσος της ΠΜΣ. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω πρόκειται για μία νόσο καθοδικής πορείας, η οποία επηρεάζει σχεδόν όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Στον τομέα της φώνησης, οι δυσκολίες κάνουν την εμφάνιση τους σταδιακά καθώς η νόσος εξελίσσεται (Καμπάναρου, 2006).

Στο αρχικό στάδιο της νόσου (No detectable speech disorder) ένας ασθενής με νωτιαία συμπτώματα δεν παρουσιάζει ιδιαίτερη αλλοίωση στον τόνο, την ένταση και την ποιότητα της

φωνής Αντιθέτως ύστερα από αξιολόγηση των ειδικών προκύπτει ότι η ένταση της φωνής κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα. Ωστόσο, σε ασθενείς με προμηκική συμπτώματα παρουσιάζεται από την αρχή μια διαταραγμένη ποιότητα φωνής. Το πρωταρχικό σύμπτωμα που παρουσιάζεται στο πρώτο στάδιο είναι η βραχνάδα (Watts & Vanryckeghem, 2001).

Στο δεύτερο στάδιο (Obvious speech disorder with intelligible speech) λόγω του εξασθενημένου νευρομυϊκού συστήματος παρατηρούνται μεγαλύτερες αλλοιώσεις στην φωνή. Ασθενείς εκφράζουν την ανησυχία τους για κόπωση κατά την ομιλία, αργό ρυθμό και μεγαλύτερες προτάσεις (Shellikeri et al., 2016), γεγονός που οφείλεται και στην εξασθενημένη αναπνοή (Yunusova et al., 2016). Επιπλέον, εκδηλώνεται και η δυσαρθρία υπό την μορφή της σπαστικής, της χαλαρής ή της μικτής δυσαρθρίας (Πρώιου, 2005). Παρουσιάζεται ακόμη, μικρό εύρος των κινήσεων της γλώσσας, των χειλιών, της μαλακής υπερώας, της γνάθου και του φάρυγγα (Pawlukowska et al., 2019). Γίνεται λοιπόν αντιληπτό ότι και τα πέντε υποσυστήματα της ομιλίας επηρεάζονται σταδιακά. Υπάρχουν αλλοιώσεις στον τομέα της άρθρωσης, της αναπνοής, της αντήχησης, της προσωδίας και της φώνησης. Πιο αναλυτικά, ως προς τα αντιληπτικά χαρακτηριστικά της φώνησης, αυτό που παρατηρείται στο στάδιο αυτό είναι διακυμάνσεις στην ένταση, τρεμάμενη φωνή που συνδυάζεται με βραχνάδα, μονοτονία και αναπνευστική ποιότητα φωνής (Watts & Vanryckeghem, 2001). Ένα ακόμη χαρακτηριστικό της ομιλίας των ασθενών με ΠΜΣ είναι η εμφάνιση της δυστονίας με ακούσιους σπασμούς των μυών. Πιο συγκεκριμένα, εμφανίζεται με την μορφή της σπαστικής δυσφωνίας όπου πραγματοποιούνται ακούσιες συσπάσεις των φωνητικών χορδών κατά τη διάρκεια της ομιλίας. Έτσι, ο ασθενής εμφανίζει σπασίματα στην φωνή και ακούσιες παύσεις. Τα χαρακτηριστικά αυτά εμφανίζονται μετά από μία λέξη ή και δύο με αποτέλεσμα να μην μπορεί να ολοκληρώσει ο ασθενής την σκέψη του αλλά ούτε και να γίνει κατανοητός από τους συνομιλητές του. Η φωνή κατά την εμφάνιση της σπαστικής δυσφωνίας χαρακτηρίζεται ως πνοώδης και σφυρίζουσα, όμως αυτό δεν είναι απόλυτο καθώς η χροιά της φωνής δεν είναι ίδια από άνθρωπο προς άνθρωπο (J Neural Transm 2021). Με το πέρασμα του χρόνου και την εξέλιξη της νόσου οι δυσκολίες που επιφέρει η νόσος στο τομέα της φώνησης γίνονται όλο ένα και πιο αισθητές.

Στο τρίτο στάδιο (Reduction in speech intelligibility) η ομιλία των ασθενών αρχίζει να γίνεται ακατάληπτη ενώ στο στάδιο τέσσερα (Natural speech supplemented by augmentative techniques) χωρίς της ύπαρξη ενός συστήματος εναλλακτικής επαυξητικής επικοινωνίας ο ασθενής δεν μπορεί να επικοινωνήσει τις ανάγκες του. Τέλος, στο στάδιο πέντε (No functional

speech) για τους ασθενείς με προμηκικά συμπτώματα η λειτουργική ομιλία έχει χαθεί, με αρκετές περιπτώσεις ασθενών να υποβάλλονται σε τραχειοστομία. Ασθενείς όμως με νωτιαία συμπτώματα ενδέχεται να διατηρούν την λειτουργική ομιλία καθ' όλη την διάρκεια της νόσου (Καμπάναρου, 2006).

### 3.2. Διαταραχές ομιλίας

Οι Darley, Aronson και Brown, με την έκδοση του βιβλίου τους «Motor speech disorders» το 1975, έδωσαν έναν ορισμό για την δυσαρθρία και αναφέρονται σε αυτήν ως μια ομάδα νευρολογικών, γλωσσικών διαταραχών που προκύπτουν από διαταραχές μυϊκού ελέγχου του μηχανισμού της ομιλίας, επομένως είναι κινητική διαταραχή, εξαιτίας κάποιας βλάβης στο κεντρικό ή περιφερικό νευρικό σύστημα. Τα κυριότερα νευρομυϊκά χαρακτηριστικά του λόγου που επηρεάζονται πιο συχνά στις διαταραχές ομιλίας είναι τα εξής: α) δύναμη (είναι μειωμένη, συνήθως με συνέπεια, αλλά μερικές φορές προοδευτική), β) ταχύτητα (μειωμένη ή ποικίλη), γ) εύρος (μειωμένο ή ποικίλο), δ) σταθερότητα (ασταθής, ρυθμική ή άρρυθμη ομιλία), ε) τόνος (αυξημένος, μειωμένος ή ποικίλος), στ) ακρίβεια (ανακριβής ομιλία) (Duffy, 2012). Πράγματι, η δυσαρθρία χαρακτηρίζεται από διαταραχές στην άρθρωση και την καταληπτότητα του λόγου, ενώ μπορεί επίσης να επηρεαστούν η φώνηση και ο ρυθμός των κινήσεων του προσώπου (Tomik & Guiloff, 2010).

Η δυσαρθρία, εμφανίζεται περίπου στο 80%-85% των ατόμων με ΠΜΣ και προκαλεί σημαντικότερες δυσκολίες στους ασθενείς με προμηκική έναρξη της νόσου (Lee et al., 2021; Plowman et al., 2017; Tomik & Guiloff, 2010). Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το 25%-30% των ασθενών με ΠΜΣ, παρουσιάζει προμηκική έναρξη της νόσου με κύρια συμπτώματα την δυσαρθρία, την δυσφαγία και πιο σπάνια την δυσφωνία (Masrori & Van Damme, 2020). Ακόμη, η δυσαρθρία επηρεάζει έως και το 70% των ασθενών με νωτιαία έναρξη, στα όψιμα στάδια της νόσου (Tomik & Guiloff, 2010).

Είναι γεγονός ότι η δυσκολία επικοινωνίας των ασθενών με ΠΜΣ τους εμποδίζει να συμμετέχουν σε διάφορες κοινωνικές δραστηριότητες και κατά συνέπεια οδηγεί σε κοινωνική απομόνωση και μειωμένη ποιότητα ζωής (Lee et al., 2021; Paynter et al., 2019; Tomik & Guiloff, 2010).

## **Αιτίες εμφάνισης της δυσαρθρίας**

Όπως οι Darley, Aronson και Brown βεβαιώνουν, η δυσαρθρία προκαλείται από αδυναμία, παράλυση ή από την έλλειψη συντονισμού των μυών που απαιτούνται για την ομιλία. Η αδυναμία ή η παράλυση των μυών της ομιλίας συχνά προκαλείται από βλάβη στη γέφυρα του εγκεφάλου και στον προμήκη μυελό, που επηρεάζει τους χαμηλότερους κινητικούς νευρώνες που εξυπηρετούν τους λεκτικούς μύες, ή από βλάβη στα τμήματα που συνδέουν τους κινητικούς νευρώνες με τους λεκτικούς μύες (Duffy, 2012). Η δυσαρθρία συνοδεύει συχνά τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Μία από αυτές, είναι και η ΠΜΣ (Darley et al., 1975).

## **Τύποι δυσαρθρίας**

Οι Darley, Aronson και Brown (1975) διαχώρισαν την δυσαρθρία σε έξι τύπους, οι οποίοι αντανakλούν τη φύση της νευροπαθολογίας και τη φύση των κινητικών διαταραχών που προκαλούνται από τη νευροπαθολογία. Αυτοί είναι: η **σπαστική** δυσαρθρία, η **χαλαρή** δυσαρθρία, η **αταξική** δυσαρθρία, η **υποκινητική** δυσαρθρία, η **υπερκινητική** δυσαρθρία και η **μικτή** δυσαρθρία. Είναι γεγονός ότι, βλάβες σε διαφορετικές δομές προκαλούν διαφορετικούς τύπους δυσαρθρίας. Πιο συγκεκριμένα, η σπαστική δυσαρθρία προέρχεται από βλάβη στον ΑΚΝ, ενώ βλάβες στις κινητικές μονάδες των κρανιακών ή νωτιαίων νεύρων που εξυπηρετούν τους μυς του λόγου προκαλούν χαλαρή δυσαρθρία. Η υποκινητική και υπερκινητική δυσαρθρία είναι αποτελέσματα βλάβης στο κύκλωμα ελέγχου των βασικών γαγγλίων και η αταξική προκύπτει μετά από βλάβη στα πλάγια ημισφαίρια ή στον σκώληκα της παρεγκεφαλίδας. Η μικτή δυσαρθρία αντανakλά διάφορους συνδυασμούς τύπων μεμονωμένων δυσαρθριών (Duffy, 2012; Tomik & Guilloff, 2010).

Στην ΠΜΣ η δυσαρθρία μπορεί να είναι σπαστική, χαλαρή και πιο συχνά μικτή (συνδυασμός αυτών των δύο τύπων), ανάλογα με τον βαθμό εμπλοκής του άνω και κάτω κινητικού νευρώνα αντίστοιχα (Majmudar et al., 2014; Tomik & Guilloff, 2010).

## **Σπαστική δυσαρθρία**

Η σπαστική δυσαρθρία προέρχεται από βλάβη στον ΑΚΝ. Πιθανώς να εκδηλώνεται σε οποιοδήποτε ή όλα τα συστατικά του λόγου, που αφορούν την αναπνοή, τη φώνηση, την αντήχηση και την άρθρωση. Οι συνδυαστικές επιδράσεις της σπαστικότητας και της αδυναμίας επί της ταχύτητας, του εύρους και της δύναμης της κίνησης φαίνεται να ευθύνονται για τα

περισσότερα αποκλίνουντα χαρακτηριστικά της διαταραχής. Τα κλινικά σημεία που συνοδεύουν τη σπαστική δυσαρθρία συνήθως περιλαμβάνουν την αδυναμία, την απώλεια της επιδέξιας κινητικότητας, τη σπαστικότητα, τα υπερδραστήρια και τα παθολογικά αντανακλαστικά (Duffy, 2012).

### **Υπερωοφαρυγγική λειτουργία στη σπαστική δυσαρθρία**

Κατά την εξέταση του στόματος η υπερώα ενδεχομένως να κινείται νωθρά ή καθόλου κατά τη διάρκεια παράτασης φωνήεντος. Η φτωχή κίνηση της γλώσσα, η αργή κίνηση και το ατελές υπερωοφαρυγγικό κλείσιμο επηρεάζουν σημαντικά την άρθρωση (Duffy, 2012; Tomik & Guiloff, 2010).

### **Άρθρωση, ρυθμός και προσωδία στη σπαστική δυσαρθρία**

Τα ευρήματα στη σπαστική δυσαρθρία που σχετίζονται με τον λόγο και την ομιλία είναι ο αργός ρυθμός λόγου και η κοπιώδης ομιλία. Οι ασθενείς αναφέρουν χαρακτηριστικά ότι καταβάλουν αυξημένη προσπάθεια για την παραγωγή λόγου. Άλλα ευρήματα είναι η τεταμένη και τραχιά φωνή, η ανακριβής εκφορά συμφώνων και οι βραδείς και τακτικοί ρυθμοί εναλλασσόμενων κινήσεων. Οι ασθενείς με σπαστική δυσαρθρία αναφέρουν επίσης δυσκολίες στη μάσηση και την κατάποση καθώς και φτωχό έλεγχο των συναισθημάτων τους (ψευδοπρομηκικό συναίσθημα) (Duffy, 2012).

### **Χαλαρή δυσαρθρία**

Η χαλαρή δυσαρθρία προέρχεται από βλάβες στις κινητικές μονάδες των κρανιακών (εντός του εγκεφαλικού στελέχους) ή νωτιαίων νεύρων που εξυπηρετούν τους μυς του λόγου. Η αδυναμία και η υποτονία αποτελούν υποκείμενα νευρομυϊκά ελλείμματα και επεξηγούν τα περισσότερα από τα ανώμαλα χαρακτηριστικά του λόγου που συνδέονται με τις χαλαρές δυσαρθρίες. Τα χαρακτηριστικά του λόγου διαφέρουν ανάμεσα στις βλάβες των κρανιακών νεύρων (V, VII, X και XII) και των νωτιαίων αναπνευστικών νεύρων.

Πιο συγκεκριμένα:

Βλάβες του κάτω γναθικού κλάδου του κρανιακού νεύρου V (τρίδυμο) οδηγούν σε αδυναμία των μυών της κάτω γνάθου. Επιπλέον, οι βλάβες του κρανιακού νεύρου V που επηρεάζουν την αισθητικότητα της κάτω γνάθου, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας



και τα στατικά σημεία της αρθρωτικής επαφής επηρεάζουν τον λόγο και κυρίως την ακρίβεια της άρθρωσης.

Οι βλάβες του κρανιακού νεύρου VII (προσωπικό) οδηγούν σε αδυναμία του προσώπου. Η μονόπλευρη αδυναμία του προσώπου σχετίζεται με ήπιες παραμορφώσεις στην άρθρωση. Ωστόσο, οι αμφοτερόπλευρες βλάβες ενδεχομένως να προκαλέσουν σημαντική παραμόρφωση της εκφοράς όλων των συμφώνων και φωνηέντων.

Οι βλάβες του κρανιακού νεύρου X (πνευμονογαστρικό) μπορούν να οδηγήσουν σε αδυναμία των υπερωιοφαρυγγικών και λαρυγγικών μυών. Συγκεκριμένα, οι βλάβες του φαρυγγικού κλάδου προκαλούν ανεπάρκεια αντήχησης, υπερρινικότητα, ρινική διαφυγή και αποδυνάμωση των ήχων των συμφώνων, ενώ βλάβες του άνω λαρυγγικού κλάδου και του παλίνδρομου λαρυγγικού είναι ικανές να οδηγήσουν σε διάφορες δυσφωνίες.

Βλάβες στο κρανιακό νεύρο XII (υπογλώσσιο) προκαλούν αδυναμία της γλώσσας, η οποία αντανακλάται στην ανακρίβεια γλωσσικής άρθρωσης. Η σοβαρότητα αυτής ποικίλει ανάλογα με τον βαθμό της αδυναμίας και από το αν η βλάβη είναι μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη.

Τέλος, οι βλάβες στα νωτιαία αναπνευστικά νεύρα μπορούν να μειώσουν την αναπνευστική υποστήριξη για τον λόγο. Η αδυναμία σε αυτό το επίπεδο είναι ικανή να οδηγήσει σε μειωμένη αντήχηση, ποικιλότητα του τόνου καθώς και μειωμένο μήκος φράσεων (Darley et al., 1969; Darley et al., 1975; Duffy, 2012; Tomik & Guiloff, 2010).

### **ΠΜΣ και δυσαρθρία**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι ασθενείς με ΠΜΣ έχουν συνήθως μικτή δυσαρθρία (σπαστική - χαλαρή) καθώς η νόσος οφείλεται σε βλάβες τόσο στον ΑΚΝ όσο και στον ΚΚΝ. Συνεπώς, συνδυάζει χαρακτηριστικά και των δύο τύπων όπως αυτοί αναλύθηκαν παραπάνω (Tomik & Guiloff, 2010).

Οι ανωμαλίες του στοματικού μηχανισμού είναι τυπικά αμφοτερόπλευρες και γενικά συνάδουν με αυτές που παρατηρούνται σε άτομα με χαλαρή ή σπαστική δυσαρθρία κάθε αιτιολογίας (Duffy, 2012). Επομένως, αν υπάρχει σπαστικότητα, πιθανόν να εκλύονται το αντανακλαστικό της κάτω γνάθου και του θηλασμού και να εμφανίζεται υπερδραστήριο αντανακλαστικό του εμέτου, αργές στοματοπροσωπικές κινήσεις και ψευδοπρομηκικό

συναίσθημα. Αν προσβληθεί ο ΚΚΝ, το αντανακλαστικό του εμέτου μπορεί να είναι μειωμένο, ο βήχας αδύναμος, ενώ πιθανόν να μειωθεί και ο μυϊκός τόνος στο πρόσωπο. Οι δεσμιδώσεις στη γλώσσα και η ατροφία, συνήθως αποτελούν πρώιμα σημεία (Duffy, 2012; Tomik & Guiloff, 2010).

Οι Darley, Aronson και Brown (1969) μελέτησαν 30 άτομα με ΠΜΣ και διαπίστωσαν έναν συνδυασμό ελλειμμάτων που οφείλονται είτε σε χαλαρή είτε σε σπαστική δυσαρθρία. Ωστόσο υπήρχαν τρία χαρακτηριστικά που δεν βρίσκονται σε κάποιον από τους δύο τύπους δυσαρθρίας μεμονωμένα. Αυτά ήταν: τα παρατεταμένα μεσοδιαστήματα, τα παρατεταμένα φωνήματα και τα ακατάλληλα μεσοδιαστήματα φωνής. Αυτά τα κυρίως προσωδιακά χαρακτηριστικά, ενδεχομένως να αντανακλούν ένα συνδυασμό των επιδράσεων της σπαστικής και χαλαρής δυσαρθρίας στο λόγο (Duffy, 2012; Hanson, 2011 Tomik & Guiloff, 2010).

Η φωνητική τραχύτητα που γίνεται αντιληπτή στην μικτή χαλαρή-σπαστική δυσαρθρία συχνά προσδίδει έναν «υγρό» ή «γαργαριστό» χαρακτήρα στη φωνή. Αυτό πιθανότατα συμβαίνει κατά τη διάρκεια της ομιλίας λόγω της σιέλου που έχει συσσωρευτεί στις φωνητικές χορδές, εξαιτίας της μειωμένης ικανότητας κατάποσης (Duffy, 2012). Είναι προφανές ότι οι διαταραχές στην άρθρωση επηρεάζουν σημαντικά την καταληπτότητα της ομιλίας σε ασθενείς με ΠΜΣ. Μεταξύ των ασθενών που παρουσιάζουν ποικίλους βαθμούς έκπτωσης της ευκρίνειας, τα πιο παθολογικά χαρακτηριστικά συνδέονται με την υπερωοφαρυγγική λειτουργία (στοματικές-ρινικές διακρίσεις), τις γλωσσικές λειτουργίες για τις αντιθέσεις των τρόπων άρθρωσης (στιγμικό έναντι προστριβόμενου φωνήματος), τη ρύθμιση του ύψους της γλώσσας και την παραγωγή τελικών συμφώνων των συλλαβών (Duffy, 2012; Hanson, 2011 Tomik & Guiloff, 2010).

Άτομα από το περιβάλλον ασθενών με ΠΜΣ αναφέρουν ότι τα κύρια χαρακτηριστικά του λόγου τους που καθιστούν την ομιλία τους δύσκολα καταληπτή είναι τα εξής: αρθρωτική ανακρίβεια, αργός ρυθμός, μονοτονικότητα, παραμορφωμένα φωνήεντα και δυσκολία στην διάκριση των ορίων των λέξεων (Duffy, 2012; Ray, 2014).

### **Ευρήματα κινηματικών και ακουστικών μελετών**

Οι **κινηματικές μελέτες** πραγματοποιούνται μέσω μηχανημάτων καταγραφής με σκοπό την εξέταση των κινήσεων της γλώσσας, των χειλιών και της γνάθου. Μέχρι στιγμής έχουν προσδιορίσει:

- Αυξημένη ρινική ροή αέρα
- Δυσκολία στη διατήρηση της υπερώιας ανύψωσης για τις διαδοχικές κινήσεις που απαιτούν υπερωιοφαρυγγικό κλείσιμο
- Βραδείες και επαναλαμβανόμενες αρθρωτικές κινήσεις
- Μειωμένη ταχύτητα της αρθρωτικής κίνησης
- Περιορισμένο εύρος κίνησης και μειωμένη μέγιστη ισχύ της εκούσιας κινητικότητας της κάτω γνάθου, των χειλέων και της γλώσσας (Bandini et al., 2018; Duffy, 2012; Lee et al., 2021; Shellikeri et al., 2016; Tomik & Guiloff, 2010; Yunusova et al., 2013).

Όλα τα παραπάνω συντελούν στην έκπτωση της καταληπτότητας της ομιλίας ενός ασθενή με ΠΜΣ.

Γενικά, τα φυσιολογικά ευρήματα υποδεικνύουν ότι οι λειτουργίες της γλώσσας προσβάλλονται σε σοβαρότερο βαθμό συγκριτικά με τις λειτουργίες των χειλιών και της κάτω γνάθου (Duffy, 2012).

Οι περισσότερες κινηματικές μελέτες απαιτούν εξειδικευμένη εκπαίδευση και χρόνο για την επεξεργασία των δεδομένων. Επιπλέον, συγκριτικά με τις ακουστικές μελέτες, οι κινηματικές μελέτες πραγματοποιούνται πιο σπάνια, καθώς απαιτούν μηχανήματα εξελιγμένης τεχνολογίας που δεν είναι πάντα διαθέσιμα (Lee et al., 2021).

Οι **ακουστικές μελέτες** που έχουν πραγματοποιηθεί σε δυσarthρικούς ασθενείς με ΠΜΣ με στόχο τον εντοπισμό των ηχητικών παραμορφώσεων ή/και τα διάφορα χαρακτηριστικά της ομιλίας ως προς τον χρόνο, έχουν τεκμηριώσει έναν αριθμό ανωμαλιών, οι οποίες ποικίλουν ουσιαστικά, ανάμεσα στους ασθενείς (Duffy, 2012; Lee et al., 2021). Τα κύρια ευρήματα αυτών των μελετών είναι τα εξής:

Ως προς την λαρυγγική λειτουργία του λόγου, παρατηρείται:

- Ανώμαλη αλλοίωση τόνου και έντασης
- Μειωμένο εύρος μέγιστης φωνητικής συχνότητας

- Μειωμένη μέγιστη παράταση φωνήεντος

Ως προς την υπερωοφαρυγγική λειτουργία του λόγου, παρατηρείται:

- Δυσκολία στη διατήρηση της ανύψωσης της υπερώας
- Αυξημένη ρινική ροή αέρα

Ως προς την άρθρωση, τον ρυθμό και την προσωδία του λόγου, παρατηρούνται:

- Βραδείες, μεμονωμένες και επαναλαμβανόμενες αρθρωτικές κινήσεις
- Μειωμένη ταχύτητα και εύρος των αρθρωτικών κινήσεων
- Μειωμένη μέγιστη ισχύς των κινήσεων της γλώσσας, των χειλιών και της κάτω γνάθου
- Υπερβολική κινητικότητα της κάτω γνάθου
- Επιμηκυσμένη διάρκεια τμημάτων και προτάσεων
- Αυξημένη διάρκεια φωνήεντος εντός των συλλαβών (Duffy, 2012; Shellikeri et al., 2016; Tomik & Guiloff, 2010; Yunusova et al., 2013).

### **Αξιολόγηση του λόγου στην ΠΜΣ**

Τα κριτήρια για την αξιολόγηση της λειτουργίας της ομιλίας στην ΠΜΣ αφορούν στον ρυθμό, την ένταση και την ευκρίνεια αυτής. Το κατά πόσο λειτουργική είναι η ομιλία ενός ασθενούς με ΠΜΣ κατά την πορεία της νόσου, μπορεί να ταξινομηθεί σε 5 στάδια. Τα στάδια αυτά είναι:

1. Φυσιολογική ομιλία
2. Ανιχνεύσιμη διαταραχή ομιλίας
3. Ομιλία κατανοητή έπειτα από επανάληψη
4. Ομιλία σε συνδυασμό με μη λεκτική επικοινωνία
5. Μη λειτουργική ομιλία (Hillel & Miller, 1989)

Η «φυσιολογική ομιλία» δεν είναι τόσο σπάνια κατάσταση στα αρχικά στάδια της ΠΜΣ με προμηκική μορφή. Ο ασθενής ή κάποιος προσεκτικός ακροατής ενδεχομένως να εντοπίσουν ήπια «σύγχυση» κατά την παραγωγή ομιλίας, χωρίς ωστόσο να επηρεάζονται ο ρυθμός, ο τόνος και η ένταση. Σε αυτές τις περιπτώσεις δεν είναι απαραίτητη η παρέμβαση για την αποκατάσταση της ομιλίας του ασθενούς (Hillel & Miller, 1989; Stegmann et al., 2020).

Το στάδιο που αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως «ανιχνεύσιμη διαταραχή ομιλίας» περιγράφει μια κατάσταση κατά την οποία οι αλλαγές στην ομιλία του ασθενούς μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη συνθήκη στην οποία βρίσκεται. Για παράδειγμα, σε καταστάσεις έντονης κόπωσης ή στρες η ομιλία του είναι φανερά εξασθενημένη, παρότι εξακολουθεί να είναι κατανοητή από τον ακροατή. Ωστόσο, η σπαστικότητα των φωνητικών χορδών, σε αυτό το στάδιο, κάνει την παραγωγή ομιλίας επίπονη για τον ασθενή, ενώ η προσπάθεια που καταβάλει επιβαρύνει το αναπνευστικό του σύστημα και προκαλεί μείωση του μήκους των φράσεων. Τα ακριβή χαρακτηριστικά της ομιλίας σε αυτό το στάδιο διαφέρουν ανάλογα με τον βαθμό επηρεασμού των άνω και κάτω κινητικών νευρώνων και την κατάσταση των αναπνευστικών μυών. Παρόλο που ο λόγος τους παραμένει κατανοητός, οι ασθενείς μπορούν να εκπαιδευτούν στο να κάνουν υπεράθρωση κατά την παραγωγή ομιλίας, μέσω κατάλληλων ασκήσεων που στοχεύουν στην ενίσχυση της δύναμης των αρθρωτών (Brownlee & Paloncak, 2007; Hillel & Miller, 1989; Lee & Bell, 2018).

Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η ομιλία των ασθενών μπορεί να χαρακτηριστεί ως «κατανοητή με επανάληψη». Η ανάγκη ο ασθενής να επαναλάβει αυτό που είπε για να γίνει κατανοητός διαφέρει ανάλογα με το πόσο λειτουργική είναι η ομιλία του. Σε κάποιες περιπτώσεις η ανάγκη επανάληψης είναι πιο σπάνια και παρατηρείται υπό συγκεκριμένες συνθήκες, ενώ σε άλλες είναι απαραίτητη αρκετά συχνά ώστε ο ασθενής να επικοινωνήσει αυτό που θέλει. Είναι συχνό φαινόμενο οι ασθενείς σε αυτό το στάδιο να έχουν κάποιον (συνήθως τον/την σύζυγό τους), ο οποίος λειτουργεί σαν «μεταφραστής» (Ray, 2014). Η κατάσταση αυτή σταδιακά απομονώνει τον ασθενή, οποίος ενδεχομένως περιορίζει τον όγκο και την πολυπλοκότητα των μηνυμάτων που επικοινωνεί εξαιτίας της κούρασης και της απογοήτευσης που νιώθει. Σε αυτό το στάδιο, συστήνεται ο ασθενής να συμβουλευτεί έναν έμπειρο λογοπαθολόγο ώστε να ξεκινήσει να μαθαίνει εναλλακτικούς τρόπους επικοινωνίας, πιθανότατα μη λεκτικής, οι οποίοι θα του είναι απαραίτητοι στην πορεία (Brownlee & Paloncak, 2007; Hillel & Miller, 1989; Nishio & Niimi, 2000).

Το προτελευταίο στάδιο αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως «ομιλία σε συνδυασμό με μη λεκτική επικοινωνία». Στο στάδιο αυτό οι ασθενείς χρειάζονται σχεδόν πάντα έναν εκπρόσωπο - «μεταφραστή» για να επικοινωνήσουν (Ray, 2014). Η λεκτική τους επικοινωνία συνήθως περιορίζεται στις μονολεκτικές απαντήσεις, ενώ η καταληπτότητα της ομιλίας τους αυξάνεται είτε γράφοντας αυτό που θέλουν να επικοινωνήσουν ή κάποιες «λέξεις-κλειδιά» είτε δείχνοντας το πρώτο γράμμα κάθε λέξης. Το γράψιμο αποτελεί μία αρκετά αποτελεσματική μέθοδο μη λεκτικής επικοινωνίας για όσους ασθενείς μπορούν να γράψουν. Με την εξέλιξη της νόσου και την επιδείνωση των συμπτωμάτων δυσαρθρίας η λεκτική επικοινωνία περιορίζεται στο ελάχιστο καθώς οι ασθενείς ανταποκρίνονται μόνο φωνάζοντας ως απάντηση σε συγκεκριμένες ερωτήσεις (Hillel & Miller, 1989).

Στο πιο όψιμο στάδιο της νόσου η ομιλία του ασθενούς χαρακτηρίζεται ως «μη λειτουργική». Σε αυτό το στάδιο, η λεκτική επικοινωνία, με όποιον τρόπο, είναι μια επώδυνη διαδικασία για τους ασθενείς, ενώ ανταποκρίνονται μόνο με συναισθηματικά ξεσπάσματα όπως κλάμα ή γέλιο. Η λογοθεραπεία σε ασθενείς αυτού του σταδίου κρίνεται απαραίτητη. Ένας λογοπαθολόγος μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να επικοινωνήσουν με την χρήση απλών συσκευών όπως οι αλφαβητικοί πίνακες, έως πιο εξελιγμένους επεξεργαστές κειμένου αλλά και άλλες μεθόδους (Hillel & Miller, 1989; Hustad & Lee, 2008) που αναλύονται στο πέμπτο κεφάλαιο.

Συνοψίζοντας, η δυσαρθρία που συνδέεται με την ΠΜΣ ενδεχομένως να είναι χαλαρή, σπαστική ή πιο συχνά μικτή χαλαρή-σπαστική. Επομένως τα κύρια χαρακτηριστικά του λόγου των ασθενών με ΠΜΣ αποτελούν ο βραδύς ρυθμός λόγου και η κοπιώδης ομιλία, η τραχιά φωνή, τα μεσοδιαστήματα παύσεων ανάμεσα στις λέξεις και τις προτάσεις, η σημαντικά ελαττωματική άρθρωση με ανακριβή εκφορά συμφώνων, η υπερρινικότητα, η τεταμένη-πνιχτή φωνή και η μονοτονικότητα. Όλα τα παραπάνω, συντελούν στην σταδιακή μείωση της ευκρίνειας και καταληπτότητας της ομιλίας ενός ασθενούς με ΠΜΣ (Duffy, 2012; Yunusova et al., 2019).

### **3.3. Γνωστική έκπτωση**

Κύριο χαρακτηριστικό της ΠΜΣ είναι η προοδευτική απώλεια των άνω και κάτω κινητικών νευρώνων. Ένα άλλο όμως χαρακτηριστικό το οποίο εκδηλώνεται σε έναν

σημαντικό αριθμό ασθενών είναι η γνωστική και συμπεριφορική βλάβη (McMillan et al., 2022). Ο λόγος που συχνά δεν γίνεται αναφορά στην γνωστική έκπτωση αυτών των ατόμων οφείλεται στο γεγονός ότι συχνά η κινητική βλάβη είναι τόσο έντονη που όλες οι υπόλοιπες δυσλειτουργίες παραλείπονται (Hanagasi et al., 2002). Φαίνεται όμως ότι σχεδόν το 50% των ασθενών εμφανίζουν γνωστική έκπτωση και ένα 15% πληροί τα κριτήρια για μετωποκροταφική άνοια (Sennfalt et al., 2022). Πλέον τα τρέχοντα διεθνή κριτήρια για την ΠΜΣ προτείνουν δύο άξονες για την διάγνωση της: 1) τον εντοπισμό της βλάβης του κινητικού νευρώνα και 2) τον εντοπισμό των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων (McMillan et al., 2022).

Παρατηρείται μία ασάφεια όσον αφορά στον ακριβή φαινότυπο και στο ιστορικό γνωστικής βλάβης που έχουν αυτά τα άτομα. Αυτό έγκειται στο γεγονός ότι μία ομάδα ασθενών παρουσιάζει πρώτα γνωστικά ελλείμματα και ύστερα εμφανίζει στοιχεία εκφυλισμού του κινητικού νευρώνα ενώ σε μία άλλη τα γνωστικά ελλείμματα έπονται των νευρομυϊκών δυσλειτουργιών (Phukan et al., 2007).

Η γνωστική έκπτωση στην ΠΜΣ αποτελεί μία διαταραχή που δεν απαρτίζεται από ακριβείς επιδημιολογικούς παράγοντες. Πιθανότατα είναι προϊόν μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ περιβαντολλογικών, γενετικών και ορμονικών συστημάτων (Huynh et al., 2020). Η μεγάλη ηλικία, το αρσενικό φύλο, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, η ελλιπής αναπνευστική λειτουργία, η ψευδοπρομηκική παράλυση και η προμηκική έναρξη της νόσου αποτελούν ορισμένους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι όμως δεν παρουσιάζονται με συνέπεια (Rippon et al., 2006). Τέλος, μία μετα-ανάλυση ανακάλυψε ότι η μετάλλαξη του γονιδίου *C9orf72* αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης γνωστικής έκπτωσης (Yang et al., 2021).

Μέσω συμβατικών αξονικών τομογραφιών και μαγνητικών τομογραφιών αποκαλύφθηκε ότι ο μετωπιαίος λοβός, ο κροταφικός λοβός και το μεσολόβιο εμφανίζουν σημαντική ατροφία (Strong, 2008). Επιπλέον, μέσω μορφομετρικής έρευνας, διαπιστώθηκε απώλεια φαιάς ουσίας στον προκινητικό φλοιό καθώς και στην αριστερή κάτω, μέση και άνω μετωπιαία έλικα, στις αμφίπλευρες άνω κροταφικές έλικες και στους κροταφικούς πόλους (Chang et al., 2005). Τέλος, ο ιππόκαμπος δείχνει να εμφανίζει μία συγκεκριμένη για την νόσο παθολογία, η οποία δεν σχετίζεται με την παρουσία της μετωποκροταφικής άνοιας (Christidi et al., 2019).

Μία συμπεριφορική αλλαγή που εκδηλώνεται συχνά στην ΠΜΣ είναι η συναισθηματική αστάθεια, δηλαδή το υπερβολικό γέλιο ή κλάμα χωρίς την δικαιολογημένη από την περίσταση ύπαρξη τους (Palmieri et al., 2009). Θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει την αποσύνδεση μεταξύ των μηχανισμών που μεσολαβούν από το συναίσθημα στην κινητική απόκριση (Huynh et al., 2020). Εκδηλώνεται πιο συχνά στα άτομα που παρουσιάζουν ψευδοπρομηκική παράλυση και είναι αποτέλεσμα του εκφυλισμού των άνω κινητικών νευρώνων (Pender et al., 2020). Επηρεάζει περίπου το 50% των ασθενών. Η εμφάνιση της μπορεί να είναι είτε ταυτόχρονη με την εμφάνιση της νόσου είτε να εκδηλωθεί αργότερα, καθώς η νόσος εξελίσσεται. Συνήθως αυτή η συμπεριφορά εκδηλώνεται αυθόρμητα ή πυροδοτείται από ένα μικρό συναισθηματικό ερέθισμα χωρίς να μπορεί να ελεγχθεί από το άτομο. Η απουσία αυτοελέγχου σε συνδυασμό με την υπαρκτή αυτογνωσία, που διακατέχουν αρκετοί ασθενείς, οδηγεί σε συναισθηματικές εκρήξεις οι οποίες προκαλούν άγχος και επηρεάζουν την ποιότητα της καθημερινής ζωής (Baré et al., 2020).

### **Μετωποκροταφική άνοια**

Παρόλο που η ΠΜΣ είναι μία κατεξοχήν νόσος του κινητικού νευρώνα η ύπαρξη γνωστικών και συμπεριφορικών ελλειμμάτων οδηγεί τους συγγραφείς στην δημιουργία μιας συσχέτισης μεταξύ της ΠΜΣ και της μετωποκροταφικής άνοιας (Phukan et al., 2007). Πλέον οι δύο αυτές νευροεκφυλιστικές διαταραχές θεωρούνται τα δύο άκρα ενός φάσματος εξαιτίας της μεγάλης αλληλοεπικάλυψης που εμφανίζουν (Masrori & Van Damme, 2020). Το χρονοδιάγραμμα της έναρξης και η σειρά με την οποία θα εκδηλωθούν τα γνωστικά συμπτώματα της μετωποκροταφικής άνοιας δεν είναι επακριβώς καθορισμένα. Ένας ασθενής με ΠΜΣ μπορεί να αναπτύξει συμπτώματα σε οποιαδήποτε στιγμή στην πορεία της νόσου (Giordana et al., 2010). Εν τούτοις έχει καταγραφεί ότι ένα 38% των ασθενών εμφανίζει συμπτώματα μετωποκροταφικής άνοιας ταυτόχρονα με την έναρξη της νόσου (Huynh et al., 2020)

Η ηλικία έναρξης της νόσου φαίνεται να μην διαφέρει μεταξύ των ασθενών που έχουν άνοια και αυτών που δεν έχουν. Παρατηρήθηκε ότι αυτοί που εμφάνισαν άνοια ανήκαν πιο συχνά στους ασθενείς με προμηκική έναρξη της νόσου χωρίς όμως να είναι ομόφωνα διατυπωμένη η συσχέτιση μεταξύ τους (Giordana et al., 2010).

Στην μετωποκροταφική άνοια παρατηρείται εκφυλισμός στον μετωπιαίο και τον πρόσθιο κροταφικό λοβό. Τα κλινικά συμπτώματα της είναι αλλαγές στη συμπεριφορά,



ευερεθιστότητα, κακή διορατικότητα, εμμονές και αλλαγές στην κοινωνική συμπεριφορά (Masrori & Van Damme, 2020; Hardiman et al., 2011). Επιπλέον εμφανίζουν έκπτωση της εκτελεστικής λειτουργίας η οποία περιλαμβάνει γλωσσική βλάβη, προσοχή και μνήμη εργασίας (Phukan et al., 2007).

Ένα από τα πιο προεξέχον χαρακτηριστικά της γνωστικής βλάβης είναι η εκτελεστική δυσλειτουργία, η οποία εμφανίζεται στο 40% των ασθενών (Radakovic et al., 2017). Θεωρείται ιδιαίτερα κακός προγνωστικός δείκτης και σχετίζεται με την διακυβευμένη κριτική ικανότητα και την παρορμητικότητα (Hardiman et al., 2011). Ασθενείς με εκτελεστικές δυσλειτουργίες μπορεί να εκδηλώσουν δυσκολίες στην εκτέλεση οικονομικών συναλλαγών, στον προγραμματισμό μελλοντικών γεγονότων ή στην λήψη αποφάσεων σχετικά με την κλινική τους φροντίδα (Watermeyer et al., 2015)

Ένας άλλος τομέας που δείχνει να επηρεάζεται σε μικρότερο βαθμό στους ασθενείς με άνοια και ΠΜΣ είναι οι οπτικοχωρικές λειτουργίες. Βρέθηκε ότι ορισμένοι ασθενείς δυσκολεύονταν στον προσανατολισμό μέσα στο σπίτι, στην τοποθέτηση αντικειμένων, στην αντιγραφή χειρονομιών και στον προσδιορισμό της πόλης τους μέσα σε έναν χάρτη (Phukan et al., 2007)

Ένας άλλος τομέας ιδιαίτερα σημαντικός για την κοινωνική αλληλεπίδραση είναι η κοινωνική νόηση. Έρευνες απέδειξαν ότι στην ΠΜΣ υπάρχει αδυναμία αναγνώρισης συναισθημάτων και ιδιαίτερα του θυμού και της απέχθειας. Αυτό εξηγεί την αδυναμία αυτών των ατόμων να τηρούν κοινωνικούς κανόνες και να αντιλαμβάνονται τις κοινωνικές παραβάσεις (Phukan et al., 2007). Χαμηλή επίδοση εμφάνισαν και σε τεστ σχετικά με την θεωρία του νου όπου κλήθηκαν να αναγνωρίσουν τα συναισθήματα ανθρώπων σε διάφορες κοινωνικές καταστάσεις (Radakovic et al., 2017)

Αρκετοί συγγραφείς κάνουν αναφορά και για μία υποομάδα ασθενών με άνοια και ΠΜΣ η οποία έχει ως πρωταρχικό της χαρακτηριστικό ένα αφασικό σύνδρομο και σε δεύτερη φάση τα προμηκικά και νωτιαία συμπτώματα. Η δυσαρθρία και η αργή ομιλία είναι μερικά από τα αρχικά συμπτώματα τα οποία συχνά δεν προδίδουν την ύπαρξη αφασίας μιας και μπορούν εύκολα να κατηγοριοποιηθούν ως συμπτώματα της προμηκικής παράλυσης. Όταν όμως εμφανίζονται και συμπτώματα όπως ηχολαλία, νεολογισμοί, σημασιολογικές παραφασίες ή ανομία τότε η ύπαρξη της αφασίας είναι πιο ξεκάθαρη. Οι ασθενείς με ΠΜΣ

μπορούν να εμφανίσουν συμπτώματα προοδευτικής μη ρέουσας αφασίας, σημασιολογικής παραφασίας, η οποία συνήθως είναι άτυπη, ή και τα δύο (Tsermentseli et al., 2012).

### **Ήπια γνωστική και συμπεριφορική βλάβη**

Στο 10%-50% των ασθενών με ΠΜΣ εντοπίζεται μία μορφή ήπιας γνωστικής έκπτωσης ύστερα από μία εκτενή νευροψυχολογική εξέταση. Τα χαρακτηριστικά που παρατηρούνται σχετίζονται με αλλαγή συμπεριφοράς, απάθεια και αυξημένο εγωκεντρισμό. Τα γνωστικά ελλείμματα αυτών των ατόμων ακολουθούν το μοτίβο της μετωποκροταφικής άνοιας, εν τούτοις δεν πληρούν τα κριτήρια της. Αυτό συμβαίνει γιατί ενώ εντοπίζονται δυσλειτουργίες στον μετωπικό και κροταφικό λοβό οι φλοιοί του οπίσθιου συσχετισμού διατηρούνται σχετικά (Giordana et al., 2010).

Χαρακτηριστικά τα οποία συνοδεύουν την συμπεριφορική βλάβη αυτών των ατόμων είναι η διαταραχή συμπεριφοράς με ύπουλη έναρξη και σταδιακή εξέλιξη, η ελαχιστοποίηση της διαπροσωπικής επαφής, η διανοητική ακαμψία, η παρορμητικότητα, η έλλειψη διορατικότητας και προγραμματισμού, η διάσπαση προσοχής και η απάθεια (Giordana et al., 2010). Η απάθεια, αν και αποτελεί την πιο διαδεδομένη συμπεριφορική αλλαγή, άργησε να εντοπιστεί από τους επαγγελματίες υγείας γιατί για αρκετό καιρό παρερμηνεύονταν ως μία ασυνήθιστη εκδήλωση συμμόρφωσης (Pender et al., 2020). Όλα τα παραπάνω δεν σχετίζονται με την προ-της-νόσου συμπεριφορά του ασθενή (Giordana et al., 2010). Αξίζει να σημειωθεί, ότι οι συμπεριφορικές αλλαγές μπορεί να προκύψουν χωρίς την παρουσία γνωστικής έκπτωσης και ότι συχνά δεν εντοπίζονται μέσω επίσημων κλινικών δοκιμασιών παρά ταύτα γίνονται αντιληπτές από συζύγους και συγγενείς (Hardiman et al., 2011)

Ένα άλλο χαρακτηριστικό της γνωστικής έκπτωσης στην ΠΜΣ το οποίο εξετάζεται συχνά είναι η λεκτική ευχέρεια (Tsermentseli et al., 2012). Η λεκτική ευχέρεια αποτελεί ένα ιδιαίτερα ευαίσθητο δείκτη μετωπικής βλάβης (Phukan et al., 2007) και μπορεί να εξεταστεί μέσα από ένα δίλεπτο τεστ εύρεσης λέξεων. Εάν ο ασθενής παρουσιάσει ελλείμματα στο τεστ τότε, παροτρύνεται για μία πιο λεπτομερή νευροψυχολογική εξέταση (Hardiman et al., 2011). Τα τεστ αυτά, ενώ είναι ευαίσθητα στον εντοπισμό της βλάβης, επειδή βασίζονται σε προφορικές ή γραπτές απαντήσεις, οι οποίες απαιτούν άρτιες κινητικές δεξιότητες, συχνά αδυνατούν να επιδείξουν με ακρίβεια την σοβαρότητα της λεκτικής δυσχέρειας. Ωστόσο, τροποποιήσεις στον έλεγχο της ταχύτητας απόκρισης επιτρέπουν σε ασθενείς με αναπηρίες

των άνω άκρων, και κατά συνέπεια δυσκολίες γραφής, να αξιολογηθούν νοηματικά (Phukan et al., 2007).

Σε αντίθεση με την λεκτική ευχέρεια η διαταραγμένη μνήμη είναι κάτι για το οποίο υπάρχει σχετικά μικρή βιβλιογραφία. Πιστεύεται ότι η φτωχή απόδοση σε εργασίες μνήμης είναι συνήθως ένδειξη αδυναμίας στην κωδικοποίηση πληροφοριών, παρά αποτυχία της μνημονικής ανάκλησης (Tsermentseli et al., 2012)

Πρόσφατες έρευνες αποκαλύπτουν ότι και η γλώσσα επηρεάζεται και ιδιαίτερα η κατονομασία, η κατανόηση σύνταξης και η ρηματική επεξεργασία. Παράλληλα υποδηλώνουν ότι τα σημασιολογικά και συντακτικά ελλείμματα μπορεί να επιδεινωθούν ανεξάρτητα ή και νωρίτερα από άλλες γνωστικές λειτουργίες (Tsermentseli et al., 2015). Επιπλέον, η περιοχή Broca, η οποία συμμετέχει στην επεξεργασία της πρότασης, βρέθηκε ότι υπολειτουργεί σε ασθενείς που αδυνατούν να κατανοήσουν την σύνταξη. Παρατηρήθηκε ότι νευροεκφυλισμός που ξεκινά από τον προμήκη μυελό και τη γέφυρα προχωράει στην προμετωπιαία έλικα και καταλήγει στην περιοχή του Broca (Yoshizawa et al., 2014) Στον αφηγηματικό λόγο διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς αδυνατούν να οργανωθούν και να διατηρήσουν το θέμα. Αυτή η δυσλειτουργία είναι ιδιαίτερα καθοριστική μιας και ο αυθόρμητος συνδετικός λόγος αποτελεί ένα πρωτεύον στοιχείο της καθημερινής επικοινωνίας (Tsermentseli et al., 2015).

## **Κατάθλιψη**

Καθώς η νόσος εξελίσσεται οι ασθενείς γίνονται σταδιακά όλο και πιο ανίκανοι απέναντι της ενώ παράλληλα χάνουν το κίνητρο για την εκτέλεση των καθημερινών τους καθηκόντων. Αυτή η παραίτηση σε συνδυασμό με την συνολική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής οδηγεί στην δημιουργία ψυχολογικών προβλημάτων όπως η κατάθλιψη (Heidari et al., 2021). Ωστόσο, μελέτες επιβεβαιώνουν ότι δεν υπάρχει άμεση συσχέτιση μεταξύ της εξέλιξης της νόσου και της ανάπτυξης κατάθλιψης, ή άγχους (Carvalho et al., 2016). Σύμφωνα με δημοσιεύσεις ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε άτομα με ΠΜΣ ποικίλει από 10% έως και 45% (Heidari et al., 2021).

## **Η επίδραση της γνωστικής και συμπεριφορικής βλάβης στην εξέλιξη της νόσου και στο προσδόκιμο ζωής**

Η σχέση μεταξύ της γνωστικής και συμπεριφορικής βλάβης και του προσδόκιμου ζωής δεν έχει διερευνηθεί εκτενώς ακόμη. Αυτό εν μέρει συμβαίνει εξαιτίας της απουσίας γνωστικών αξιολογήσεων κατά την διάρκεια κλινικών δοκιμασιών. Βρέθηκε ότι η παρουσία εκτελεστικής δυσλειτουργίας συνδέεται με μέσο όρο επιβίωσης 27 μήνες σε αντίθεση με την απουσία της όπου ασθενής φτάνει κατά μέσο όρο τους 37 μήνες. Η γνωστική έκπτωση σε συνδυασμό με τις διαταραχές στην εκτελεστική δυσλειτουργία βρέθηκε να σχετίζεται με την ταχύτερη εξέλιξη της κινητικής βλάβης. Ένα άλλο χαρακτηριστικό το οποίο αποτελεί κακή πρόγνωση είναι η απάθεια. Αξιοσημείωτη είναι μία έρευνα η οποία έδειξε ότι η ασθενείς με άνοια -οι οποίοι έχουν μη φυσιολογική συμπεριφορά- είχαν πολύ κακή πρόγνωση σε σχέση με αυτούς που είχαν φυσιολογική συμπεριφορά (Huynh et al., 2020). Αξίζει να τονιστεί ότι η συνύπαρξη της μετωποκροταφικής άνοιας με την ΠΜΣ αποτελεί έναν κακό προγνωστικό δείκτη και συνδέεται με το μειωμένο προσδόκιμο ζωής του ασθενούς περίπου κατά ένα χρόνο σε σχέση με το προσδόκιμο ζωής ενός μη ανοϊκού ασθενή (Pender et al., 2020).

## **Κεφάλαιο 4ο: Διαταραχές κατάποσης**

### **4.1. Φυσιολογία της κατάποσης**

Η κατάποση είναι μια πολύπλοκη αισθητικοκινητική διαδικασία κατά την οποία οι μύες του στόματος, της γλώσσας, του λάρυγγα, του φάρυγγα και του οισοφάγου καλούνται να συστέλλονται και να διαστέλλονται συντονισμένα με σκοπό την προώθηση του βλωμού από το στόμα στο στομάχι (Ertekin & Aydogdu, 2003). Για την εκτέλεση αυτής της διαδικασίας απαιτείται ο ακριβής συντονισμός των νευρικών υποστρωμάτων αυτών των μηχανισμών, ενώ παράλληλα ανασχηματίζεται και το μοτίβο της αναπνοής (Tabor & Plowman, 2017).

Μία φυσιολογική κατάποση αποτελείται από τρεις φάσεις: την στοματική, την φαρυγγική και την οισοφαγική (Ertekin & Aydogdu, 2003). Η στοματική φάση χωρίζεται σε δύο υποκατηγορίες: την στοματική προπαρασκευαστική και την κύρια στοματική (Jani et al., 2018). Σκοπός της κατάποσης είναι η δημιουργία και η προώθηση του βλωμού με την βοήθεια διαφόρων ανατομικών δομών (Murry & Carrau, 2014).

#### **Στοματική Προπαρασκευαστική Φάση**

Στην στοματική προπαρασκευαστική φάση τα χείλη, η γλώσσα, η γνάθος, τα δόντια, η μαλακή υπερώα και οι μύες των παρειών συνεργάζονται προκειμένου να διαχειριστούν την τροφή, να την μετατρέψουν σε βλωμό και στη συνέχεια να τον μεταφέρουν προς τον φάρυγγα. Κατά την φάση της μεταφοράς η γλώσσα τοποθετεί την τροφή επάνω στους γομφίους προκειμένου να μασηθεί. Η μάσηση πραγματοποιείται στη φάση της σύνθλιψης όπου η τροφή χάνει το αρχικό της σχήμα και αναμιγνύεται με σιέλο (Murry & Carrau, 2014). Η σιέλος προσθέτει στον βλωμό επιπλέον λίπανση προετοιμάζοντας τον για την κάθοδο προς τον φάρυγγα και τον οισοφάγο. Περιέχει δύο τύπους πρωτεΐνης: ένα ένζυμο για την πέψη του αμύλου και βλέννα για την παροχή λίπανσης. Η φυσιολογική έκκριση σιέλου κυμαίνεται από 1 με 1,5 λίτρο την ημέρα (Leonard & Kendall, 2018). Έτσι η μπουκιά μετατρέπεται σε ένα συμπαγή, κατάλληλο για κατάποση βλωμό (Murry & Carrau, 2014). Αυτή η φάση δε λαμβάνει χώρα στα υγρά, καθώς αυτά δεν χρειάζονται στοματική προετοιμασία (Walton & Silva, 2018). Η διαδικασία της στοματικής προπαρασκευαστικής φάσης είναι εκούσια και μπορεί να διακοπεί οποιαδήποτε στιγμή (Leonard & Kendall, 2018).

#### **Κύρια Στοματική Φάση**

Όταν ο βλωμός είναι έτοιμος, μεταφέρεται στο οπίσθιο τμήμα της γλώσσας, το οποίο και κατέρχεται. Τότε η μαλθακή υπερώα ανυψώνεται ενώ παράλληλα οι μύες των παρειών και των χειλιών συστέλλονται προκειμένου να στενέψουν την στοματική κοιλότητα (Leonard & Kendall, 2018). Το πρόσθιο και το μέσο τμήμα της γλώσσας προωθούν με αυτόν τον τρόπο τον βλωμό προς τον στοματοφάρυγγα (Murry & Carrau, 2014). Η ανύψωση της μαλθακής υπερώας και η επαφή της με το φαρυγγικό τοίχωμα ενεργεί σαν μία βαλβίδα δράσης η οποία αποτρέπει την διαφυγή της πίεσης του αέρα από τον ρινοφάρυγγα (Leonard & Kendall, 2018). Η φάση αυτή είναι εκούσια και εκτελείται περίπου σε 1-1,5 δευτερόλεπτα. Ο χρόνος αυτός αυξάνεται σε μεγαλύτερες ηλικίες και με την αύξηση του ιξώδους του βλωμού (Jani et al., 2018).

### **Φαρυγγική Φάση**

Η φαρυγγική φάση της κατάποσης αποτελεί την πιο σημαντική φάση εφόσον σε αυτήν εμπλέκεται η προστασία του αεραγωγού. Μέσα από την τροποποίηση του ιξώδους, την εφαρμογή αντισταθμιστικών χειρισμών κατάποσης ή την τοποθέτηση του βλωμού κατευθείαν πίσω στο στόμα, η στοματική φάση της κατάποσης μπορεί να παρακαμφθεί. Η φαρυγγική φάση όμως δεν μπορεί να παρακαμφθεί (Jani et al., 2018). Η έναρξη αυτής της φάσης απαιτεί την τοποθέτηση του βλωμού στο επίπεδο των πρόσθιων παρίσθμιων καμάρων. Στο σημείο αυτό η γλώσσα ανυψώνεται και η υπερωιοφαρυγγική οδός κλείνει, παροτρύνοντας των υπολαρυγγικό μηχανισμό να ανοίξει τον άνω οισοφαγικό σφιγκτήρα. Το άνοιγμα του οισοφαγικού σφιγκτήρα σε συνδυασμό με την ανύψωση του λάρυγγα οδηγεί στην χαλάρωση του κρικοφαρυγγικού μυός. Έτσι ο βλωμός εισβάλλει στην κρικοφαρυγγική περιοχή χωρίς να εισχωρεί μέσα στον αεραγωγό (Murry & Carrau, 2014). Κατά την πραγματοποίηση της κατάποσης η αναπνοή και η ομιλία διακόπτονται καθώς αυτή μπαίνει σε προτεραιότητα (Ekberg, 2012). Η φάση αυτή είναι ακούσια και μόλις ξεκινήσει είναι ένα μη αναστρέψιμο κινητικό συμβάν (Leonard & Kendall, 2018).

### **Οισοφαγική Φάση**

Τη στιγμή που πυροδοτείται η φαρυγγική φάση της κατάποσης, ο άνω οισοφαγικός σφιγκτήρας ανοίγει επιτρέποντας την διέλευση του βλωμού προς τον οισοφάγο. Αμέσως μόλις εισέρχεται ο βλωμός στον οισοφάγο, ενεργοποιούνται τα πρωτογενή περισταλτικά κύματα τα οποία οδηγούν τον βλωμό προς τον στομάχο. Παράλληλα, χαλαρώνει ο κάτω οισοφαγικός σφιγκτήρας προκειμένου να υποδεχτεί τον βλωμό στο στομάχι (Walton & Silva, 2018). Στη

συνέχεια πυροδοτούνται τα δευτερογενή περισταλτικά κύματα (κύματα «καθαρισμού») τα οποία εκλύονται από τοπικά ερεθίσματα διάτασης (Murry & Carrau, 2014). Η βαρύτητα δρα υποστηρικτικά στην προώθηση του βλωμού. Μάλιστα στην κατάποση υγρών αποτελεί το κύριο μέσο μεταφοράς καθώς η οισοφαγική φάση ενεργοποιείται μόνο στην τελευταία κατάποση, όπου και πυροδοτούνται τα περισταλτικά κύματα (Walton & Silva, 2018). Το άνω  $\frac{1}{3}$  του οισοφάγου είναι γραμμωτός μυς και ελέγχεται από τους κινητικούς πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους, ενώ τα κάτω  $\frac{2}{3}$  του οισοφάγου είναι λείος μυς και ελέγχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (Leonard & Kendall, 2018).

Αξίζει να τονιστεί ότι σε μία φυσιολογική κατάποση αυτές οι φάσεις δεν εκτελούνται διαδοχικά αλλά αλληλεπικαλύπτονται και λειτουργούν ενοποιημένα. (Murry & Carrau, 2014). Η ύπαρξη αυτής της μεγάλης ποικιλίας δομών και η εξαιρετικά πολύπλοκη συνεργασία τους υποδηλώνει ότι διαφορετικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μπορεί να οδηγήσουν σε δυσφαγία ανάλογα με την υποκείμενη νόσο και τη σχετική δομική και λειτουργική βλάβη (Warnecke et al., 2021).

## **4.2. Παθοφυσιολογία της κατάποσης στη νόσο**

### **Δυσφαγία**

Η δυσφαγία αποτελεί μια διαταραχή κατάποσης η οποία χαρακτηρίζεται από δυσκολία στην μεταφορά του βλωμού από την στοματική κοιλότητα στο στομάχι. Οι λόγοι ύπαρξης της δυσφαγίας μπορεί να είναι είτε συμπεριφορικοί και σχετίζονται με την επιθυμία του ατόμου να σιτιστεί είτε φυσιολογικοί, και σχετίζονται με δομικές δυσλειτουργίες. Η έναρξη της χαρακτηρίζεται ως οξεία ή σταδιακά επιδεινούμενη και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε από τα τέσσερα στάδια της φυσιολογικής κατάποσης (Roth & Worthington, 2016).

Σε σημαντικό αριθμό ασθενών η δυσφαγία εκδηλώνεται ως απότοκο κάποιας νευροεκφυλιστικής ασθένειας. Σε αυτές τις περιπτώσεις ανήκουν και τα άτομα με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση. Οι μύες της κατάποσης, με τον εκφυλισμό των άνω και κάτω κινητικών νευρώνων, αδυνατούν να διατηρήσουν την δύναμη, τον συντονισμό και το εύρος της κίνησής τους. Παρόλο που η κλινική πορεία διαφέρει μεταξύ των τύπων της ΠΜΣ, η δυσφαγία είναι βέβαιο ότι θα εμφανιστεί σε διαφορετικό χρόνο για κάθε ασθενή (Tabor & Plowman, 2017).

Ένα απο τα πρώτα, αν όχι το αρχικό σύμπτωμα, στην ΠΜΣ με προμηκική έναρξη είναι η καταποτική δυσκολία και η ύπαρξη υπολειμμάτων τροφής. Οι ασθενείς αντιλαμβάνονται ότι η τροφή τους κολλάει στην υπερώα και αρχίζουν να την καθαρίζουν με το δάχτυλο τους (Mitsumoto, 2012). Επιπλέον παραπονιούνται ότι βήχουν ή ότι πνίγονται κατά την κατάποση υγρών, ενώ η λέξη “κατάποση” πολλές φορές δεν χρησιμοποιείται καν κατά την περιγραφή της ενόχλησής τους (Robbins, 1987). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η διείσδυση και η εισρόφηση δεν είναι καθόλου συχνά φαινόμενα στα αρχικά στάδια της νόσου ακόμα και αν ο ασθενής εμφανίζεται με προμηκική έναρξη (Murogo et al., 2015). Παρατηρείται ότι ο ασθενής εκδηλώνει καταποτική δυσκολία αρχικά στο νερό και στα λεπτόρευστα υγρά. Για τον λόγο αυτό προτείνεται η πόση παχύρευστων νέκταρ (smoothies). Παράλληλα επειδή τα στεγνά και εύθρυπτα φαγητά συχνά εισροφόνται, αντικαθίσταται απο μαλακά, υγρά, πολτώδη φαγητά τα οποία είναι ευκολότερα στη διαχείρισή τους (Mitsumoto, 2012). Άλλα συμπτώματα - εκτός απο τον βήχα και το πνίξιμο- τα οποία εμφανίζονται στο αρχικό στάδιο της νόσου είναι: η υπερβολική και παχύρευστη σίελος, η μεταρινική συμφόρηση, η δυσκολία στη μάσηση και η δυσκολία στη συγκράτηση του υγρού απο τα χείλη (Robbins, 1987; Easterling & Koster, 2009). Τα συμπτώματα αυτά ποικίλουν ανάλογα με το πιο κρανιακό νεύρο υπέστη πρώτο βλάβη (Robbins, 1987).

Τα κρανιακά νεύρα τα οποία συμμετέχουν στην διαδικασία της κατάποσης και νευρώνουν τους αντίστοιχους μύες είναι το τρίδυμο (V), το προσωπικό (VII), το γλωσσοφαρυγγικό (IX), το πνευμονογαστρικό (X), το υπογλώσσιο (XII) και το παραπληρωματικό (XI), το οποίο συχνά δεν αναφέρεται (Costa, 2018). Με τον εκφυλισμό των νεύρων κατά μήκος των ανοδικών και καθοδικών αισθητηριοκινητικών οδών, τα κρανιακά αυτά νεύρα καταστρέφονται (Tabor & Plowman, 2017).

Η εμπλοκή του προμήκη μπορεί να σχετίζεται είτε με τους άνω κινητικούς νευρώνες, με αποτέλεσμα να παρατηρείται προμηκική παράλυση είτε με τους κάτω κινητικούς νευρώνες, οπότε παρατηρείται ψευδοπρομηκική παράλυση ή και με τους δύο. Η προμηκική παράλυση σχετίζεται με την δυσκινησία της υπερώας, την συνολική προσωπική αδυναμία και την αδυναμία της γλώσσας (Mitchell & Borasio, 2007). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αδυναμία της γλώσσας, πέρα από προμηκικό σύμπτωμα ανήκει και στην ψευδοπρομηκική παράλυση, εξαιτίας της βλάβης του υπογλώσσσιου νεύρου (Gillig & Sanders, 2010). Άλλα συμπτώματα της ψευδοπρομηκικής παράλυσης είναι η συναισθηματική αστάθεια και το υπερβολικό χασμουρητό (Zarei et al., 2015).



Η δυσφαγία επηρεάζει κυρίως τις πρώτες τρεις φάσεις της κατάποσης και εξελίσσεται μέχρι να είναι αδύνατη η σίτιση του ασθενούς απο το στόμα (Fattori et al., 2017).

### **Παθοφυσιολογία της στοματικής φάσης της κατάποσης**

Έχει διαπιστωθεί πως στην πλάγια μυατροφική σκλήρυνση οι δομές οι οποίες επηρεάζονται πρώτες είναι τα χείλη και η γλώσσα, προκαλώντας με αυτό το τρόπο διαταραχές στη στοματική φάση της κατάποσης (Watts & Vanryckeghem, 2001). Η γλώσσα αποτελεί ένα πολύ σημαντικό όργανο για την πραγματοποίηση μιας ομαλής κατάποσης. Εξαιτίας των ζωτικών της λειτουργιών μία αδύναμη γλώσσα μπορεί να αποβεί ιδιαίτερα απειλητική για την σωστή λειτουργία της κατάποσης (Gwak et al., 2021). Συχνά αυτή η αδυναμία εμφανίζεται πολύ πριν ο ασθενής εκδηλώσει τα κλινικά συμπτώματα δυσαρθρίας και δυσφαγίας (Printza et al., 2021). Έχει παρατηρηθεί ότι η γλώσσα αυτών των ατόμων είναι σφιχτή και μαζεμένη προς το κέντρο (Mitsumoto & Bedlack, 2013). Επίσης ο εκφυλισμός της XII συζυγίας (υπογλώσσιο νεύρο) την καθιστά ατροφική και δυσκίνητη (Kawai et al., 2003). Σε μία έρευνα από τους Kawai et al (2003), οι οποίοι μελέτησαν τη στοματική φάση στα αρχικά στάδια της δυσφαγίας μέσω βιντεοφλουροσκόπησης, αποδείχθηκε ότι η μειωμένη λειτουργία του πρόσθιου τμήματος της γλώσσας και η ανικανότητα της να διαχειριστεί και να κατευθύνει τον βλωμό προς τα πίσω είναι η κύρια αιτία δυσφαγίας. Η μειωμένη ικανότητα της γλώσσας να διαχειριστεί την τροφή σε συνδυασμό με την ανικανότητα της να καθαρίσει επαρκώς τις πλευρικές περιοχές της στοματικής κοιλότητας οδηγεί στην σύνθεση ενός μη ομοιογενούς βλωμού (Mitsumoto & Bedlack, 2013). Τέλος η γενικευμένη αδυναμία του κάτω μισού του προσώπου προκαλεί αδυναμία στο σφράγισμα των χειλέων και στο φούσκωμα των μάγουλων (Zarei et al., 2015).

### **Παθοφυσιολογία της φαρυγγικής φάσης της κατάποσης**

Η φαρυγγική δυσφαγία στην ΠΜΣ έχει βρεθεί ότι σχετίζεται πάντα με βλάβες στο στοματικό στάδιο της κατάποσης και δεν εμφανίζεται ποτέ απομονωμένα (Warnecke et al., 2021). Στο στάδιο αυτό παρατηρούνται διαταραχές στην λαρυγγική ανύψωση, στην ανύψωση της μαλακής υπερώας και στη μείωση της πίεσης κατάποσης λόγω μειωμένης φαρυγγικής συστολής, με άμεσο επακόλουθο την επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς (Kawai et al., 2003).

Η φαρυγγική φάση της κατάποσης είναι ακούσια και ξεκινάει με την πυροδότηση του αντανακλαστικού της κατάποσης. Τόσο ο ρινοφάρυγγας όσο και ο λάρυγγας πρέπει να είναι σφραγισμένοι κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, αλλιώς θα προκύψει ρινική παλινδρόμηση και εισρόφηση αντίστοιχα (Mitsumoto & Bedlack, 2013). Εξαιτίας όμως της πυρηνικής ή υπερπυρηνικής βλάβης των κρανιακών νεύρων IX, X και XI το αντανακλαστικό της μαλακής υπερώας είναι αδύναμο και ο λάρυγγας δεν ανυψώνεται πλήρως (Onesti et al., 2017). Οι ασθενείς με ΠΜΣ αδυνατούν να συγχρονίσουν την ανύψωση του λάρυγγα με το άνοιγμα του κρικοφαρυγγικού σφιγκτήρα, έχοντας ως αποτέλεσμα μία μη συγχρονισμένη έναρξη κατάποσης. Παρατηρείται ότι το άνοιγμα του σφιγκτήρα είναι καθυστερημένο και το κλείσιμο του πρόωρο με αποτέλεσμα η συνολική διάρκεια του ανοίγματος να είναι μειωμένη (Ertekin et al., 2000). Η μειωμένη φαρυγγική συστολή, η μειωμένη πίεση στην μαλακή υπερώα και η μειωμένη πίεση στον αυχενικό οισοφάγο -τρία σημεία που εμφανίζουν τις υψηλότερες τιμές πίεσης σε μία φυσιολογική κατάποση- οδηγούν στη δημιουργία μιας γενικότερης ελλειμματικής στοματοφαρυγγικής πίεσης (Tabor & Plowman, 2017; Kawai et al., 2003).

### **Παθοφυσιολογία της οισοφαγικής φάσης της κατάποσης**

Τα άτομα με προμηκική έναρξη της ΠΜΣ είναι πιθανό να εμφανίσουν προβλήματα και στο οισοφαγικό στάδιο της κατάποσης (Bedore, 2013). Τυχόν βλάβη του πνευμονογαστρικού νεύρου, το οποίο ελέγχει το άνω τρίτο του οισοφάγου που είναι γραμμωτός μυς, αποτελεί ένδειξη διαταραχής, για αυτό και η αξιολόγηση της οισοφαγικής κατάποσης είναι σημαντική. Αυτό το οποίο απασχολεί ιδιαίτερα την επιστημονική ομάδα είναι η παθοφυσιολογία της οισοφαγικής περισταλσης και του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα (Tomik et al., 2020).

Μέσω μανομετρικών εξετάσεων παρατηρήθηκε ότι ο εκφυλισμός των φλοιωδών και προμηκικών κινητικών νευρώνων προκαλεί μειωμένη μηχανική διέγερση των γραμμωτών μυών στα τοιχώματα του οισοφάγου. Εξαιτίας αυτού προκαλούνται διαταραχές στην κινητικότητα του οισοφάγου και συγκεκριμένα στα πρωτογενή περισταλτικά κύματα. Ο αριθμός των πρωτογενών περισταλτικών κυμάτων σε ασθενείς με ΠΜΣ είναι μικρότερος σε σχέση με τυπικά άτομα. Η αδυναμία του οισοφάγου να συσπάται επιδέξια επιδεινώνει την δυσφαγία (Tomik et al., 2020).

Μία άλλη λειτουργία η οποία επιδέχεται βλάβη εξαιτίας του εκφυλισμού του πνευμονογαστρικού νεύρου είναι αυτή του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα. Για την επιτυχή διέλευση του βλωμού στον οισοφάγο, απαιτείται μία ταχεία και αποτελεσματική χαλάρωση

του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα, προκειμένου αυτός να ανοίξει επαρκώς και να μειωθεί η πίεση στον αυλό του. Στην ΠΜΣ η χαλάρωση του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα είναι ατελής ή μερικές φορές εκτελεί μία παθολογικά σπασμωδική κίνηση, με αποτέλεσμα το άνοιγμα και στη συνέχεια το κλείσιμο του να είναι ανεπαρκή. Η υπερβολική αντιδραστικότητα και η αυξημένη σπαστικότητα οδηγούν σε μία επισφαλή κατάποση (Tomik et al., 2020).

Τέλος, άλλες επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από τον εκφυλισμό του πνευμονογαστρικού νεύρου και να επηρεάσουν την οισοφαγική λειτουργία είναι: εκκολπώματα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση ή οισοφαγικά δίχτυα (Bedore, 2013).

### **Σιελόρροια**

Η σιέλος είναι μία εξαιρετικά σημαντική ουσία στην στοματική κοιλότητα. Κύρια λειτουργία της είναι η ενυδάτωση των χειλιών και της γλώσσας κατά την ομιλία, αλλά υπάρχουν και άλλες λειτουργίες στις οποίες η παρουσία της είναι ζωτικής σημασίας. Οι λειτουργίες αυτές περιλαμβάνουν την λίπανση του βλωμού για την διευκόλυνση της κατάποσης, την διατήρηση της στοματικής υγείας και την ρύθμιση της οξύτητας στον οισοφάγο (Johnson & Scott, 2006). Η πλειονότητα των ασθενών που εμφανίζουν ΠΜΣ με προμηκικά συμπτώματα υποφέρουν από σιελόρροια εξαιτίας της αμφοτερόπλευρης αδυναμίας του άνω κινητικού νευρώνα που επηρεάζει το κάτω μέρος του προσώπου (Wijesekera & Leigh, 2009). Συγκεκριμένα η σπαστικότητα της γλώσσας, η αδυναμία του στόματος και των φαρυγγικών μυών καθώς επίσης και η απώλεια συντονισμού του φαρυγγικού μηχανισμού καθιστούν τα άτομα αυτά ανέκιστα να καταπιούν την σιέλο (Agora & Khan, 2021). Η υπερχειλίση της σιέλου, όντας μια ντροπιαστική εμπειρία, πιθανόν να οδηγήσει το άτομο σε κοινωνική απομόνωση (Johnson & Scott, 2006).

### **Το φαινόμενο του υπερμεταβολισμού**

Ένα φαινόμενο που παρατηρήθηκε στην ΠΜΣ είναι διαταραγμένη ενεργειακή ομοιόσταση. Η ενεργειακή ομοιόσταση προκύπτει από την ισορροπία μεταξύ της ενέργειας που προσλαμβάνει ο οργανισμός και της ενέργειας που καταναλώνει. Στα άτομα αυτά βρέθηκε ότι δεν υπάρχει ισορροπία εξαιτίας της αυξημένης ενεργειακής κατανάλωσης σε σχέση με την ενεργειακή προσληψη (Dupuis et al., 2011).

Οι λόγοι που η ΠΜΣ έχει ενεργειακή ανισορροπία είναι: α) το γεγονός ότι τα προμηκικά συμπτώματα προκαλούν δυσφαγία, η οποία με την σειρά της οδηγεί σε μειωμένη πρόσληψη τροφής και β) η ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας αυξάνεται. Η ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας αντικατοπτρίζει τον μεταβολισμό με αποτέλεσμα αυτά τα άτομα να εμφανίζουν αυξημένο μεταβολισμό (υπερμεταβολισμό) (Dupuis et al., 2011). Ως υπερμεταβολισμός ορίζεται η αύξηση στην μετρήσιμη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας σε σχέση με την προβλεπόμενη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας. Το φαινόμενο του υπερμεταβολισμού στην ΠΜΣ φαίνεται να συνδέεται με την αυξημένη λειτουργική έκπτωση και το μειωμένο προσδόκιμο ζωής (Steyn et al., 2018).

Σύμφωνα με συστημικές αναλύσεις, ο υπερμεταβολισμός στην ΠΜΣ έχει επιπολασμό από 25% έως 68% σε άτομα με σποραδική ΠΜΣ, ενώ στην οικογενή ΠΜΣ αναφέρεται σε όλες τις περιπτώσεις. Το φαινόμενο αυτό φαίνεται ότι προκύπτει από την απονεύρωση των σκελετικών μυών. Πράγματι, η χρόνια απονεύρωση των μυών αυτών έχει ως αποτέλεσμα την τοπική αύξηση στη χρήση οξυγόνου σε ηρεμία και κατά την διάρκεια άσκησης (Steyn et al., 2018). Το παράδοξο είναι ότι αυτή η απονεύρωση υποτίθεται ότι οδηγεί σε υπομεταβολισμό λόγω της απώλειας θρεπτικής επάρκειας (Dupuis et al., 2011). Επομένως είναι απίθανο ο υπερμεταβολισμός να είναι αποκλειστικά και μόνο αποτέλεσμα της απονεύρωσης (Steyn et al., 2018) Άλλοι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι σχετίζονται με τον υπερμεταβολισμό περιλαμβάνουν το ΚΝΣ, την υποθαλαμική ρύθμιση, την περιφερική ενδοκρινική έκκριση, ακόμη και την αλλοίωση του εντερικού ανοίγματος (He et al., 2021).

Δεδομένου ότι οι πιο κοινές θεραπευτικές παρεμβάσεις στην ΠΜΣ σχετίζονται με την θρέψη και την αναπνευστική υποστήριξη (λειτουργίες οι οποίες σχετίζονται με τον μεταβολισμό) μία διερεύνηση στη μη φυσιολογική ενεργειακή ομοιόσταση θα μπορούσε να προσφέρει νέους θεραπευτικούς στόχους στο μέλλον (He et al., 2021).

### **Ψυχολογικά προβλήματα της δυσφαγίας**

Η πόση και η βρώση συνιστούν κοινωνικές εμπειρίες, γύρω από τις οποίες διενεργούνται κοινωνικές και θρησκευτικές εορτές. Ασθενείς με δυσφαγία συχνά στερούνται την απόλαυση μιας κοινωνικής εμπειρίας που σχετίζεται με το φαγητό, καθώς έχουν ειδικές απαιτήσεις κατά την διάρκεια των γευμάτων τους. Επιπλέον, η δυσφαγία συχνά επηρεάζει την ποιότητα της σχέσης του ασθενούς με τον φροντιστή του και κατ'επέκτασιν και με άλλα φιλικά και οικογενειακά πρόσωπα. Για τον λόγο αυτό, τα άτομα αυτά απομονώνονται, αισθάνονται

αποκλεισμένα από τους άλλους και βιώνουν έντονη δυσφορία και άγχος κατά την διάρκεια κοινωνικών γευμάτων. Αυτές οι ψυχολογικές επιπλοκές μπορούν να οδηγήσουν σε απώλεια της αυτοπεποίθησης και κατ'επέκτασιν να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς (Daniel, 2018;Ekberg et al., 2002).

Παραπάνω αναλύθηκαν όλοι οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι σχετίζονται με την δυσφαγία. Αποτέλεσμα όλων αυτών είναι η απώλεια βάρους, η απώλεια όρεξης, οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, η αυξημένη διάρκεια γεύματος και το συνεχές καθάρισμα του λαιμού (Romero-Gangonells et al., 2020). Έτσι η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΠΜΣ επηρεάζεται σημαντικά, καθώς οι επιπλοκές αυτές σχετίζονται και με την διακυβευμένη προστασία του αεραγωγού (Tabor & Plowman, 2017).

## **Κεφάλαιο 5ο: Διάγνωση και Διαχείριση των συμπτωμάτων**

### **5.1. Διάγνωση της νόσου**

Η διάγνωση της ΠΜΣ είναι εξαιρετικά δύσκολη εξαιτίας της ετερογένειας και της ακαθόριστης φύσης των αρχικών συμπτωμάτων. Παράλληλα η έλλειψη ισχυρών παραγόντων κινδύνου και καθιερωμένων μη επεμβατικών βιοδεικτών αυξάνει περαιτέρω την δυσκολία της σωστής και έγκαιρης διάγνωσης. Επιπλέον επιστήμονες ανειδίκευτοι στην νευρολογία συχνά αδυνατούν να αναγνωρίσουν την νόσο και προβαίνουν σε λάθος διάγνωση. Κατά συνέπεια η καθυστέρηση από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι και τη διάγνωση φτάνει πολλές φορές τον ένα χρόνο. Είναι απαραίτητο να τονιστεί ότι αυτή η καθυστέρηση είναι ιδιαίτερα δαπανηρή για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης και συγχρόνως μπορεί να παρεμποδίσει την έγκαιρη ενασχόληση του ασθενούς με μία διεπιστημονική ομάδα (Sennfält et al., 2022).

Για την διάγνωση των προμηκικών συμπτωμάτων της ΠΜΣ ο γιατρός σε πρώτη φάση βασίζεται στην κλινική αξιολόγηση και στην συμπλήρωση ειδικών ερωτηματολογίων από τον ίδιο τον πάσχοντα (Waito et al., 2020). Ο γιατρός μέσω μιας νευρολογικής εξέτασης εκτιμά την γνωστική κατάσταση του ασθενούς, την κινητική και αισθητηριακή του λειτουργία, τα εν τω βάθει αντανακλαστικά, τα κρανιακά νεύρα και την παρεγκεφαλίδα. Ιδιαίτερα όσον αφορά τα κρανιακά νεύρα εκτελεί μία σχολαστική εξέταση των V, VII, IX, X και XII εγκεφαλικών συζυγιών οι οποίες συμμετέχουν στην άρθρωση και στην κατάποση (Spieker, 2000).

### **Κλίμακες διάγνωσης την πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης**

Υπάρχουν διάφορες κλίμακες διάγνωσης για άτομα με ΠΜΣ οι οποίες είναι έγκυρες, σταθμισμένες και ικανές να εντοπίζουν τα συμπτώματα της νόσου. Η ολοκλήρωση αυτών και οι επακόλουθες εργαστηριακές αξιολογήσεις προσφέρουν μετρήσιμα δεδομένα για την παθοφυσιολογία της νόσου καθώς επίσης και προτάσεις για την δημιουργία αξιολογών στρατηγικών διαχείρισης (Tabor & Plowman, 2017).

#### *ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)*

Η ALSFRS-R είναι μία πρόσφατη κλίμακα αυτοαναφοράς, ειδικά σχεδιασμένη για την μέτρηση της επίδρασης των νευρομυϊκών δυσλειτουργιών (Kidney et al., 2004). Αποτελείται από 12 τομείς οι οποίοι εξετάζουν τόσο τα νωτιαία όσο και τα προμηκικά συμπτώματα (Romero-Gangolles et al., 2020). Για την εξέταση των νωτιαίων συμπτωμάτων μετράει την

φυσική δραστηριότητα, μέσα από απλές καθημερινές δραστηριότητες (Printza et al., 2021). Το δεύτερο μέρος της κλίμακας εξετάζει ενδελεχώς τα συμπτώματα της προμηκικής δυσλειτουργίας, δηλαδή την ομιλία και την κατάποση (Kidney et al., 2004). Τα αποτελέσματα μετριοούνται σε μία κλίμακα που κυμαίνεται από 0 (σοβαρή ανικανότητα) έως 4 (καθόλου ανικανότητα) (Printza et al., 2021).

### *Amyotrophic Lateral Sclerosis Severity Scale (ALSSS)*

Το 1989 οι Hillel και Miller ανέπτυξαν την ALSSS για την αξιολόγηση του βαθμού της λειτουργικότητας ενός ασθενή με ΠΜΣ. Η κλίμακα αυτή εφαρμόζεται εύκολα από έναν επαγγελματία υγείας. Αξιολογεί την λειτουργικότητα του ασθενή σε τέσσερις περιοχές: την ομιλία, την κατάποση, τα άνω άκρα και τα κάτω άκρα. Κάθε τομέας έχει 10 πιθανά σκορ βαθμολογίας τα οποία βασίζονται στην προοδευτική έκπτωση της λειτουργικότητας. Προσθέτοντας τα σκορ από τους τομείς της ομιλίας και της κατάποσης ο κλινικός σχηματίζει την συνολική βαθμολογία της προμηκικής λειτουργίας ενώ προσθέτοντας τα σκορ από τα άνω και κάτω άκρα σχηματίζει την βαθμολογία της νωτιαίας λειτουργίας (Hillel et al., 1989)

#### **5.1.1. Διάγνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας**

Η φροντίδα του αναπνευστικού συστήματος αποτελεί το κλειδί για την καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών με ΠΜΣ καθώς και την μακροπρόθεσμη διαχείριση της ασθένειας. Όπως ειπώθηκε παραπάνω η αναπνευστική ανεπάρκεια είναι η πρώτη αιτία θανάτου των ασθενών με ΠΜΣ, για αυτό τον λόγο είναι απαραίτητη η αναπνευστική φροντίδα και η άμεση παρέμβαση στα συμπτώματα των ασθενών. Παρακάτω παρατίθενται ορισμένες δοκιμασίες που πραγματοποιούνται για την διάγνωση της αναπνευστικής δυσλειτουργίας.

#### *Σπιρομέτρηση*

Η Σπιρομέτρηση είναι μια διαδικασία κατά την οποία ο Πνευμονολόγος παίρνει πληροφορίες για την αναπνευστική λειτουργία του ασθενή και πραγματοποιείται κάθε τρεις με έξι μήνες (Czaplinski, 2005; Cudkowiec et al., 2004). Πιο συγκεκριμένα η σπιρομέτρηση είναι μια διαδικασία κατά την οποία γίνεται μέτρηση της ζωτικής χωρητικότητας (VC) στους πνεύμονες. Ο ασθενής τοποθετεί τα χείλη του γύρω από το επιστόμιο του σπιρόμετρου, παίρνει μια βαθιά ανάσα και εκπνέει μέσα στο επιστόμιο όλο το αέρα μέχρι να αδειάσουν οι πνεύμονες. Οι πιο σημαντικές πληροφορίες που γίνονται γνωστές από αυτήν την εξέταση είναι ποσότητα αέρα που φυσάει ο ασθενής το πρώτο δευτερόλεπτο (FEV1) και η συνολική ποσότητα αέρα

που φύσηξε (FVC). Τα αποτελέσματα αυτά συγκρίνονται με τα φυσιολογικά επίπεδα και ο πνευμονολόγος βγάζει το πόρισμα. Στους ασθενείς με ΠΜΣ οι τιμές FEV1 και FVC αποκλίνουν των φυσιολογικών τιμών και έτσι ο πνευμονολόγος σε συνδυασμό με άλλες ειδικότητες παρεμβαίνουν προκειμένου να αντιμετωπίσουν την οποιαδήποτε δυσκολία (Gruis & Lechtzin 2012; Wijesekera & Leigh, 2009; Kasarskis et al., 2009 ; Miller et al., 2009; Cudkowicz et al., 2004).

### *Μέτρηση των μέγιστων στατικών πιέσεων αναπνοής*

Μία άλλη διαδικασία διερεύνησης της λειτουργικής κατάστασης των αναπνευστικών μυών είναι η μέτρηση των μέγιστων στατικών πιέσεων αναπνοής κατά την οποία μετριέται η MIP, η οποία είναι η μέγιστη εισπνευστική πίεση και η MEP η οποία αποτελεί την μέγιστη εκπνευστική πίεση (De Troyer et al., 1980; Lyall, 2001; Mendoza et al., 2007). Η MIP αφορά την δύναμη που έχει το διάφραγμα κατά την διάρκεια της αναπνοής, κατά την οποία ο ασθενής προσπαθεί να εισπνεύσει μέσω αποκλεισμένου επιστόμιου και η MEP σχετίζεται με την δύναμη των κοιλιακών μυών και των άλλων εκπνευστικών μυών, κατά την οποία ο ασθενής εκπνέει στον κλειστό επιστόμιο. Και οι δύο τιμές σε ασθενείς με ΠΜΣ είναι χαμηλές λόγω της εξασθένησης των αναπνευστικών μυών (Lyall, 2001; Mendoza et al., 2007).

### *Εξέταση εισπνευστικής πίεσης (SNIP)*

Η εξέταση της εισπνευστικής ρινικής πίεσης (SNIP) είναι μία ακόμη εξέταση που αφορά την ισχύ των αναπνευστικών μυών, η οποία γίνεται σε ασθενείς με προμηκική προσβολή καθώς δεν μπορούν να κλείσουν επαρκώς τα χείλη τους. Στην εξέταση αυτή ο ασθενής παίρνει μια απότομη εισπνοή από το ένα ρουθούνι (Pinto et al., 2016).

Άλλες διαγνωστικές μέθοδοι για τον έλεγχο της αναπνευστικής λειτουργίας είναι η υπερηχογραφική μέτρηση της πάχυνσης του διαφράγματος σε πλήρη εισπνοή (Pinto et al., 2016), ο προσδιορισμός της μέγιστης εκπνευστικής ροής (peak expiratory flow-PEF) και η μέτρηση της μέγιστης ροής του βήχα (peak cough flow-PCF) (Bach et al., 1996; Bach et al., 1997; Sancho et al., 2004). Τέλος, η αξιολόγηση των διαταραχών του ύπνου είναι μία εξίσου σημαντική εξέταση καθώς όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι αναπνευστικές δυσκολίες που επιφέρει αυτή η εκφυλιστική νόσος κάνουν την εμφάνιση τους κατά της διάρκεια του ύπνου, με την μορφή την αποφρακτικής άπνοιας και υποπνοίας. (Cocco et al., 2013; Andersen et al., 2011; Gruis & Lechtzin, 2012; Wijesekera & Leigh, 2009).



### 5.1.2. Διάγνωση των διαταραχών φώνησης

Το πρωταρχικό βήμα που πρέπει να πραγματοποιηθεί για την διάγνωση της φωνητικής διαταραχής είναι η αξιολόγηση της φωνής από τον ίδιο το πάσχοντα. Ο τρόπος με τον οποίο το άτομο αντιλαμβάνεται την διαφορά στην ποιότητα της φωνής του, στο ύψος καθώς και στην ένταση, δίνει σημαντικές πληροφορίες για το είδος, την συχνότητα και την σοβαρότητα της διαταραχής.

#### *Voice Handicap Index (VHI)*

Το VHI (Voice Handicap Index) πρόκειται για ένα έγκυρο ερωτηματολόγιο το οποίο έχει μεταφραστεί σε πάνω από τριάντα γλώσσες και δίνει πληροφορίες για τα συμπτώματα της φωνητικής διαταραχής καθώς και για την ψυχοκοινωνική κατάσταση του ασθενή. Ο ασθενής καλείται να βαθμολογήσει την δυσκολία του σε μία κλίμακα από 0 έως 4 (όπου: 0=ποτέ, 1=σχεδόν ποτέ, 2=μερικές φορές, 3=σχεδόν πάντα και 4=πάντα). Το VHI χρησιμοποιείται ως το κύριο εργαλείο για την αυτοαξιολόγηση του ασθενή σε πολλές έρευνες. Μέσα από αυτό μπορούν να διαγνωστούν οι δυσφωνικοί ασθενείς καθώς και ασθενείς με άλλες φωνητικές διαταραχές (Tafiadis et al., 2020; Tafiadis et al., 2019; Tafiadis et al., 2017).

Υπάρχουν και άλλα ερωτηματολόγια αυτοαξιολόγησης της φωνής όπως το Voice-Related Quality of Life (V- RQOL) (Hogikyan et al., 2000), το Voice Handicap Index-10 (VHI-10), (Rosen et al., 2004; Portone et al., 2007).

Σημαντική είναι και η χορήγηση άλλων διαγνωστικών εργαλείων με σκοπό να διερευνηθούν οι ποιοτικές και αντιληπτικές αλλοιώσεις της φωνής. Όσο πιο γρήγορα γίνει η αξιολόγηση τόσο καλύτερη θα είναι και η εξέλιξη της φωνητικής διαταραχής (Vashkevich et al., 2018).

#### *Grade Roughness Breathiness Asthenia Strain (GRBAS)*

Το GRBAS είναι ένα σταθμισμένο εργαλείο το οποίο αξιολογεί την ποιότητα της φωνής. Αποτελείται από μία κλίμακα από το 0 έως και το 4, όπου το 0 αντιπροσωπεύει την φυσιολογική φωνή και το 4 την παθολογική φωνή. Σύμφωνα με αυτό το τεστ καταγράφονται η τραχύτητα και η αδυναμία φώνησης καθώς και αν υπάρχει διαφυγή αέρα κατά την ομιλία (Omori, 2011).

### *Simplified Vocal Profile Analysis (SVPA)*

Το SVPA είναι ένα ακόμη σταθμισμένο εργαλείο, που αποτελεί την αναβαθμισμένη μορφή του VPA (Vocal Profile Analysis Protocol). Διαχωρίζει την παθολογική από την φυσιολογική φωνή αξιολογώντας την τραχύτητα, το ψίθυρο, το φαλτσέτο της φωνής, την διαφυγή του αέρα από την γλωττίδα καθώς και την προσωδία και την αναπνοή. Η βαθμονόμηση του SVPA γίνεται από το 0 έως και το 6 (Laver et al., 1981).

### *Botulinum Toxin Injection Information and Tracking Chart*

Το εργαλείο Botulinum Toxin Injection Information and Tracking Chart αξιολογεί λαρυγγικό τόνο, την ένταση, την συχνότητα, τη στοματική αντήχηση, την διαδικασία της αναπνοής, το κατά πόσο ο ασθενής κάνει φωνητική κατάχρηση, τον ρυθμό, την καταληπτότητα της ομιλίας και την φωνητική ικανότητα. Τα συμπτώματα αξιολογούνται σε μία κλίμακα από το μηδέν έως και το πέντε (Webb et al., 2004).

### *Consensus Auditory- Perceptual Evaluation of Voice (CAPE-V)*

Το CAPE-V είναι μία ακουστική αντιληπτική αξιολόγηση της ποιότητας της φωνής το οποίο αποτελείται από τρεις δοκιμασίες. Στην πρώτη δοκιμασία ο ασθενής εκφωνεί τα φωνήματα /a/ και /i/ για λίγα δευτερόλεπτα. Στην δεύτερη δοκιμασία επαναλαμβάνει κάποιες προτάσεις και στο τέλος αξιολογεί ο ίδιος την φωνή του. (Watts 2015).

### *Multidimensional Voice Program (MDVP)*

Το πρόγραμμα MDVP αποτελεί ένα εργαλείο που πραγματοποιεί φωνητική και φασματογραφική ανάλυση των φωνητικών διαταραχών με την βοήθεια του υπολογιστή. Οι ακουστικές παράμετροι που αξιολογούνται είναι η θεμελιώδης συχνότητα F0, το Jitt%, το Shim% και το NHR (Noise to Harmonic Ratio). Οι μετρήσεις των παραμέτρων αυτών δίνουν σημαντικές πληροφορίες για τα φωνητικά χαρακτηριστικά του ασθενή. (Teixeira et al., 2013; Vashkevich et al., 2018) Ο ασθενής εκφωνεί για λίγα δευτερόλεπτα τα φωνήματα /a/, /i/, /o/. Ωστόσο σε ασθενείς με ΠΜΣ ζητείται περισσότερο το φώνημα /a/ (Robert et al., 1999). Το F0 δείχνει το πόσο καταληπτή είναι η φωνή του πάσχοντα. Χαμηλές τιμές στο F0 υποδηλώνουν ακατάληπτη ομιλία. Το jitter σχετίζεται με την δόνηση των φωνητικών χορδών και υψηλές τιμές σε αυτό υποδηλώνουν την ένδειξη παθολογίας (Farrus et al., 2007; Werth et al., 2010). Η τιμή του shimmer δηλώνει την διαφυγή αέρα κατά την ομιλία. Αποτελέσματα κάτω του 3%

στους ενήλικες δηλώνει παθολογία. Τέλος το NHR αφορά τα περιοδικά και μη περιοδικά χαρακτηριστικά της ομιλίας που προέρχονται από την δόνηση των φωνητικών χορδών και από τον θόρυβο της γλωττίδας. Χαμηλή τιμή υποδηλώνει παθολογία φωνής, σε πολλές περιπτώσεις δυσφωνία.

### **5.1.3. Διάγνωση της δυσαρθρίας**

#### **Δοκιμασίες για την αξιολόγηση του λόγου**

##### *Παρατεταμένη εκφορά φωνηέντων*

Η πιο απλή δοκιμασία για την απομόνωση του αναπνευστικού-φωνητικού συστήματος για τον λόγο είναι η παρατεταμένη εκφορά φωνηέντων (Duffy, 2012; Rong et al., 2015). Δίνεται η οδηγία στον ασθενή να πάρει μία βαθιά ανάσα και να πει /α/ (Yunusova et al., 2019) όσο πιο σταθερά και παρατεταμένα γίνεται, μέχρι να μην έχει άλλο αέρα (Duffy, 2012; Kent et al., 199; Rong et al., 2015). Είναι καλύτερο να μην προσδιορίζεται ο τόνος ή το επίπεδο έντασης, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται αυτόματα στο συνηθισμένο τονο και επίπεδο έντασης. Η ακουστική ανάλυση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ποσοτικοποιηθεί ένας αριθμός παραμέτρων της φωνής κατά τη διάρκεια παρατεταμένης εκφοράς φωνηέντων, που πιθανώς να είναι σχετικές με την περιγραφή μιας δυσαρθρίας (Duffy, 2012). Η γνάθος το πρόσωπο, γλώσσα και ο λαιμός θα πρέπει να παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης εκφοράς φωνηέντων. Οι ασθενείς ενδεχομένως να επιδεικνύουν τυχαίες κινήσεις των παραπάνω δομών (Duffy, 2012; Shellikeri et al., 2016).

##### *Βαθμός διαδοχοκίνησης*

Ο ρυθμός διαδοχικής κίνησης (γρήγορη επανάληψη των συλλαβών /pa/ /ta/ /ka/) (Kent et al., 1991) αποτελεί μια μέτρηση της ικανότητας κίνησης με ταχύ ρυθμό και σωστή διαδοχή από τη μια θέση της άρθρωσης σε μία άλλη (Duffy, 2012; Tafiadis et al., 2022). Οι συλλαβές αυτές επιλέγονται για την συγκεκριμένη δοκιμασία καθώς εξυπηρετούν όλες τις αρθρωτικές θέσεις (Kent et al., 1991). Έχει αποδειχθεί μέσα από έρευνες ότι, ο έλεγχος του ρυθμού προφορικής διαδοχοκίνησης συμβάλλει στην διάγνωση διαταραχών ομιλίας (Yunusova et al., 2019). Γι' αυτό το λόγο οι δοκιμασίες διαδοχοκίνησης είναι εξαιρετικά χρήσιμες για την αξιολόγηση της δυσαρθρίας καθώς και την διαφοροδιάγνωση μεταξύ των διαφορετικών τύπων

δυσαρθρίας σε ασθενείς με ΠΜΣ (Duffy, 2012; Nishio & Niimi, 2000; Tafiadis et al., 2022). Κατά την δοκιμασία, δίνεται στον ασθενή η οδηγία να πάρει μία βαθιά ανάσα και να επαναλάβει συνεχόμενα όσο το δυνατόν ταχύτερα την αλληλουχία «pataka» (ενώ έχει προηγηθεί υπόδειξη από τον κλινικό) μέχρι να του δοθεί η εντολή να σταματήσει (Duffy, 2012; Kent et al., 1991). Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αποδεικνύουν ότι ο βαθμός διαδοχοκίνησης σε ασθενείς με ΠΜΣ και δυσαρθρία παρουσίασε σταδιακή μείωση της ακρίβειας της παραγωγής και επιδείνωση της ακρίβειας των συμφώνων συγκριτικά με ασθενείς που δεν είχαν εμφανίσει συμπτώματα δυσαρθρίας (Kent et al., 1991; Tomik & Guiloff, 2010). Ενώ, ταυτόχρονα παρατηρείται ακανόνιστος ρυθμός επανάληψης (Nishio & Niimi, 2000). Η δοκιμασία της διαδοχοκίνησης χρησιμοποιείται συχνά για την παρακολούθηση της εξέλιξης της ΠΜΣ και παρότι θεωρείται αρκετά αξιόπιστη, υστερεί στην ανίχνευση των πρώιμων συμπτωμάτων της προμηκικής μορφής της νόσου (Yunusova et al., 2019).

### *Πλαίσιο ομιλίας*

Το πλαίσιο ομιλίας περιλαμβάνει τον λόγο στα πλαίσια ενός διαλόγου, τον αφηγηματικό λόγο και την ανάγνωση μιας σύντομης παραγράφου που περιέχει ένα αντιπροσωπευτικό φωνητικό δείγμα. Η ανάγνωση ενός αποσπάσματος μπορεί να παρέχει ένα ικανοποιητικό δείγμα του λόγου του ασθενούς (Duffy, 2012). Τα χαρακτηριστικά της ομιλίας του ασθενούς κατά την ανάγνωση ποικίλουν ευρέως ανάλογα με τον τύπο της δυσαρθρίας άρα και την περιοχή που έχει υποστεί μεγαλύτερη βλάβη. Ασθενείς με τραχιά και τεταμένη ποιότητα φωνής και αργό ρυθμό ομιλίας παραπέμπουν σε σπαστική δυσαρθρία, ενώ ασθενείς με αδύναμη φωνή, υπερρινικότητα και αρθρωτική ανακρίβεια χωρίς έντονες αλλαγές στον ρυθμό ομιλίας συνδέονται με τον τύπο της χαλαρής (Yunusova et al., 2019).

### **Δοκιμασίες για την διάγνωση της δυσαρθρίας**

#### *Frenchay Dysarthria Assessment (FDA)*

Ένα από τα πιο σημαντικά τυποποιημένα τεστ για την διάγνωση της δυσαρθρίας είναι η διαγνωστική εξέταση *Frenchay Dysarthria Assessment (FDA)* (Pawlukowska et al., 2019). Βασίζεται σε μία κλίμακα διαβάθμισης που εφαρμόζεται σε πληροφορίες που παρέχονται από τον ασθενή και σε παρατηρήσεις των μη λεκτικών στοματικών δομών και των λειτουργιών

στον λόγο. Πραγματοποιούνται επίσης μετρήσεις της ευκρίνειας και του ρυθμού της ομιλίας (Duffy, 2012). Το 2010 έγινε η πιλοτική μετάφραση της ανανεωμένης κλίμακας FDA-2 στα ελληνικά απο τους Νάσιος Γ. και Ταφιάδης Δ. Η εξέταση αυτή εστιάζει σε 7 τμήματα. Αυτά είναι τα εξής:

1. Αντανακλαστικά: Κατηγοριοποιήσεις ανάλογα με τον βήχα, την κατάποση και τη σιελόρροια
2. Αναπνοή: Κατηγοριοποιήσεις εν στάση και κατά την ομιλία
3. Χείλη: Κατηγοριοποιήσεις εν στάση, σε έκταση, σε φραγή, σε εναλλαγή και κατά την ομιλία
4. Υπερώα: Κατηγοριοποιήσεις ανάλογα με τα υγρά, την διατήρηση και κατά την ομιλία
5. Λάρυγγας: Κατηγοριοποιήσεις ανάλογα με τον τόνο, την ένταση και κατά την ομιλία
6. Γλώσσα: Κατηγοριοποιήσεις εν στάση, κατά την προεξοχή, ανύψωση, σε πλάγια θέση, εναλλαγή και κατά την ομιλία
7. Καταληπτότητα/ ευκρίνεια [η οποία εντάσσεται στην FDA-2 (ανανεωμένη έκδοση)]: Αξιολόγηση ανάλογα με τις λέξεις, προτάσεις και κατά τη διάρκεια συνομιλιών

(Duffy, 2012; Pawlukowska et al., 2019; Tomik & Guiloff, 2010; Yunusova et al., 2019)

Σύμφωνα με τον Duffy (2012) το FDA είναι ένα σύντομο τεστ και δεν απαιτείται εκτεταμένη εκπαίδευση για να εφαρμοστεί και να βαθμολογηθεί. Ωστόσο σε άλλες πηγές αναφέρεται ότι πρέπει να χορηγείται από εξειδικευμένους λογοθεραπευτές με εμπειρία στην εκτίμηση της δυσαρθρίας, ενώ οι κλινικοί χρειάζονται εποπτεία ώστε να μάθουν τις διαδικασίες της σωστής χορήγησης, βαθμολόγησης και ερμηνείας του, στην πράξη (Pawlukowska et al., 2019; Tomik & Guiloff, 2010).

Το FDA αξιολογεί τα 7 τμήματα που αναφέρθηκαν παραπάνω με μια κλίμακα 5 σημείων (από το «α» μέχρι το «ε»), όπου το «α» αντιπροσωπεύει τη φυσιολογική λειτουργία, το «β» την ήπια δυσλειτουργία, το «γ» την μέτρια δυσλειτουργία, το «δ» σημαντική δυσλειτουργία και το «ε» καμία λειτουργία. Η κλίμακα αξιολόγησης αποδίδει 9 ευδιάκριτους

αριθμούς με το «ε» να αντιστοιχεί στο 0 και το «α» να αντιστοιχεί στο 9 (Duffy, 2012; Pawlukowska et al., 2019).

### *Speech Intelligibility Test (SIT)*

Το SIT είναι ένα έγκυρο και αξιόπιστο λογισμικό, κατάλληλο για Windows, το οποίο εξετάζει την καταληπτότητα της ομιλίας. Η καταληπτότητα της ομιλίας είναι μία σημαντική μέτρηση των λειτουργικών περιορισμών που βιώνουν ομιλητές με επικοινωνιακές διαταραχές. Το τεστ αυτό απαρτίζεται από δύο είδη δοκιμών: τις δοκιμές καταληπτότητας προτάσεων (επίσημα Τεστ Καταληπτότητας Προτάσεων) και τις δοκιμές καταληπτότητας των λέξεων (επίσημα Τεστ Καταληπτότητας Φωνήματος). Το πρόγραμμα επιλέγει 11 προτάσεις μέσα από μία λίστα 1.100 προτάσεων, με ένα εύρος 5 έως 15 λέξεις η κάθε μία, τις οποίες ο ασθενής καλείται να διαβάσει. Καθόλη την διάρκεια της δοκιμασίας ο ασθενής ηχογραφείται. Τα δεδομένα που προκύπτουν τίθενται υπό επεξεργασία και βαθμολογούνται (Dorsey et al., 2007).

#### **5.1.4. Διάγνωση της γνωστικής έκπτωσης**

Η πρόωπη ανίχνευση της γνωστικής έκπτωσης είναι επιτακτική καθώς θα βοηθήσει στην κατεύθυνση που πρέπει να ακολουθήσει η φροντίδα και ο τρόπος διαχείρισης αυτών των ατόμων (Watermeyer et al., 2015)

### *Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS Screen (ECAS)*

Η πιο ευρέως διαδεδομένη κλίμακα διάγνωσης των γνωστικών και συμπεριφορικών ελλειμμάτων στην ΠΜΣ είναι η Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS Screen (ECAS) (Pender et al., 2020). Η ECAS είναι μία σύντομη κλίμακα, με διάρκεια ολοκλήρωσης περίπου 25 λεπτών, εξατομικευμένη στις γνωστικές διαταραχές της ΠΜΣ. Περιλαμβάνει 136 βαθμίδες με τις οποίες εκτιμά κυρίως την εκτελεστική και γλωσσική δυσλειτουργία αλλά ταυτόχρονα εξετάζει και άλλους τομείς όπως την μνήμη, τις οπτικοχωρικές λειτουργίες κ.α. (McMillan et al., 2020). Έχει μεταφραστεί και εγκριθεί σε πολλές ευρωπαϊκές γλώσσες και πρόσφατα προσαρμόστηκε και στα ελληνικά (Kourtesis et al., 2019).

### *ALS Cognitive Behavioral Screen (ALS-CBS)*

Μία άλλη κλίμακα που εξυπηρετεί και τον ελληνικό πληθυσμό είναι η ALS Cognitive Behavioral Screen (ALS-CBS). Η ALS-CBS είναι μια σύντομη παρα την κλίνη δοκιμασία με συνολική διάρκεια 10 λεπτά που αξιολογεί τις γνωστικές και συμπεριφορικές αλλαγές που προκαλούνται από τον μετωπιαίο λοβό. Περιλαμβάνει το γνωστικό τμήμα, το οποίο αξιολογεί την γνωστική λειτουργία μέσω μη κινητικών διεργασιών καθώς και ένα ερωτηματολόγιο αναφοράς το οποίο συμπληρώνει ο ίδιος ο ασθενής και καλύπτει όλο το φάσμα των μετωποκροταφικών συμπεριφορικών αλλαγών (Aiello et al., 2021). Το πρόβλημα με την ALS-CBS είναι ότι δεν έχει σχεδιαστεί για να αξιολογήσει τις πιο πρόσφατα αναγνωρισμένες ετερογενείς γνωστικές βλάβες στην ΠΜΣ όπως η γλώσσα και η κοινωνική νόηση (Kourtesis et al., 2019).

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι οι κλίμακες αυτές είναι απλώς ενδεικτικές της παρουσίας γνωστικοσυμπεριφορικών ελλειμμάτων. Ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ελλείμματα πρέπει να παραπεμφθούν σε αναλυτικότερες νευροψυχολογικές εξετάσεις (Pemder et al., 2020).

Για τον εντοπισμό των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με νευροεκφυλιστικές νόσους υπάρχει το ALS-Depression-Inventory (ADI-12). Είναι ένα σύντομο ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς που αποτελείται από 12 στοιχεία. Τα στοιχεία αυτά δεν αναφέρονται σε σωματικά ή κινητικά συμπτώματα αλλά αξιολογούν μία ομοιογενής, μονοδιάστατη κατασκευή που τιτλοφορείται ως “διάθεση, ανηδονία και ενέργεια” (Hammer et al., 2008).

### 5.1.5. Διάγνωση της δυσφαγίας

Εκτος από τα γενικά διαγνωστικά εργαλεία, τα οποία ανιχνεύουν και άλλα συμπτώματα της νόσου, υπάρχουν και κάποια διαγνωστικά εργαλεία τα οποία εξειδικεύονται στην ανίχνευση της δυσφαγίας. Μερικά από αυτά είναι:

#### *Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS)*

Το DOSS είναι μία εύκολη, εύχρηστη και αξιόπιστη κλίμακα ειδικά σχεδιασμένη για την αξιολόγηση της σοβαρότητας της δυσφαγίας. Αποτελείται από 7 βαθμούς και μπορεί να διεξαχθεί σε 5 λεπτά από ένα εξειδικευμένο λογοπαθολόγο (O'Neil et al., 1999).

### *Dysphagia quality of life questionnaire (SWAL-QOL)*

Το SWAL-QOL αποτελεί ένα ευρέως γνωστό ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς που αναπτύχθηκε από τον McHorney και τους συνεργάτες του. Κατασκευάστηκε με τέτοιο τρόπο ώστε να μπορεί να ανιχνεύει την ύπαρξη ή μη της δυσφαγίας, καθώς επίσης και τον βαθμό σοβαρότητας της νόσου σε άτομα ποικίλων ασθενειών. Το SWAL-QOL διερευνά τα συμπτώματα που αναφέρουν οι ασθενείς και τα συσχετίζει με την επίδραση που έχουν στην ποιότητα ζωής αναφορικά με την κατάποση (Chan et al., 2020).

### *Eating Assessment Tool (EAT-10)*

Ένα άλλο εργαλείο το οποίο κατηγοριοποιεί αποτελεσματικά την λειτουργία της κατάποσης είναι το Eating Assessment Tool (EAT-10) (Tabor & Plowman, 2017). Το EAT-10 είναι ένα ερωτηματολόγιο που συμπληρώνει ο ίδιος ο ασθενής και αποτελείται από δέκα ερωτήσεις οι οποίες αφορούν στη συμπτωματολογία, στη σοβαρότητα και στην κλινική και κοινωνική διαχείριση της δυσφαγίας (Romero-Gangonells et al., 2020). Κάθε στοιχείο αντιστοιχεί σε 5 επίπεδα δυσκολίας σε μία κλίμακα από «κανένα πρόβλημα» έως «σοβαρό πρόβλημα», με συνολική βαθμολογία 0 έως 40. Το συγκεκριμένο εργαλείο είναι χρήσιμο στον εντοπισμό της δυσφαγίας στην στοματοφαρυγγική αλλά και στην οισοφαγική φάση (Zhang et al., 2022). Το EAT-10 είναι σταθμισμένο και στα ελληνικά (Printza et al., 2021). Όταν το συνολικό σκορ είναι ίσο ή και υψηλότερο από 3 τότε υπάρχει ένδειξη καταποτικής ανωμαλίας (Romero-Gangonells et al., 2020).

### *Aspiration- Penetration Rating Scale (APRS)*

Η κλίμακα APRS διατυπώθηκε από τον Rosenbek και είναι εξειδικευμένη στην μέτρηση του ακριβούς βάθους εισχώρησης υλικού στον αεραγωγό (Kidney et al., 2004). Αποτελείται από 8 επίπεδα με το επίπεδο 1 να αναφέρεται στην απουσία διείσδυσης, τα επίπεδα 2 και 3 να αναφέρονται στην διείσδυση πάνω από το ύψος των φωνητικών χορδών, τα επίπεδα 4 και 5 να αναφέρονται στην διείσδυση στο ύψος των φωνητικών χορδών και τα επίπεδα 6,7 και 8 να αναφέρονται στην εισρόφηση. Επιπλέον η κλίμακα κάνει αναφορά στην προσπάθεια ή όχι του ατόμου να απομακρύνει το υλικό (Rosenbek et al., 1996). Πέραν αυτών, κανένας άλλος τομέας της δυσφαγίας δεν εξυπηρετείται (Kidney et al., 2004).



Επειδή όμως τα προαναφερόμενα διαγνωστικά εργαλεία είναι ερωτηματολόγια αυτοαναφοράς (με εξαίρεση την APRS), έχουν ένα υποκειμενικό χαρακτήρα ο οποίος μπορεί να επηρεάσει την διάγνωση της δυσφαγίας. Για τον λόγο αυτό είναι προτιμητέο, πέρα από την κλινική αξιολόγηση και την χρήση σταθμισμένων κλιμάκων, να χρησιμοποιούνται και εργαστηριακοί μέθοδοι αξιολόγησης της κατάποσης (Romero-Gangonells et al., 2020). Οι πιο εύχρηστες είναι: α) η βιντεοακτινοσκοπική εξέταση κατάποσης, β) ενδοσκοπική αξιολόγηση κατάποσης με οπτικές ίνες και γ) η φαρυγγική μανομετρία υψηλής ανάλυσης.

### *Βιντεοακτινοσκοπική εξέταση κατάποσης (VFSS)*

Η VFSS αποτελεί την “χρυσή λύση” στην διάγνωση της δυσφαγίας δεδομένου ότι είναι μία εξέταση που παρέχει μία ολοκληρωμένη εικόνα των ανατομικών δομών και της πλήρους απομάκρυνσης διαφορετικών τροφών σε μία κατάποση. Αποτελείται από μία κινούμενη ακτίνα X η οποία παρέχει μία συνεχή, πλευρική εικόνα της κατάποσης του ασθενούς (Romero-Gangonells, 2020). Κατά τη διεξαγωγή της, ο ασθενής τοποθετείται στην καρέκλα εξέτασης της βιντεοακτινοσκόπησης σε πλάγια θέση. Η θέση της κεφαλής του είναι ελεύθερη και στραμμένη προς τα εμπρός. Τυχόν ρούχα, κοσμήματα και άλλα αντικείμενα που μπορεί να παρεμποδίζουν την διαδικασία απομακρύνονται. Μία μολύβδινη ποδιά τοποθετείται στην περιοχή των γεννητικών οργάνων για αποφυγή έκθεσης σε ακτινοβολία και μία πετσέτα τοποθετείται στον λαιμό του ασθενούς για προστασία από το διάλυμα Βαρίου (Belafsky & Kuhn, 2014).

Η πραγματοποίηση της εκτελείται υπό την παρουσία γιατρού, ειδικού τεχνικού και λογοπαθολόγου. Κατά την εξέταση χρησιμοποιούνται τρία είδη τροφών με διαφορετικό ιξώδες το καθένα: υγρό (το οποίο καταπίνεται ελεύθερα), μέλι ή πουτίγκα (τα οποία καταναλώνονται με το κουτάλι) και στερεά (κατόπιν ζήτησης). Οι τροφές αυτές εφαρμόζονται ως εξής: 30ml βαρίου (BaSO<sub>4</sub>) σε 20ml νερό για το υγρό, 20ml βαρίου σε 15ml νερό για την πουτίγκα, ένα μπισκότο βουτηγμένο σε νερό με βάριο για την εξυπηρέτηση της στερεάς τροφής και σταγόνες βαρίου απευθείας στο μέλι (Luchesi & Silveira, 2018).

Οι παράμετροι που αξιολογούνται κατά την εκτέλεση μιας βιντεοακτινοσκοπικής εξέτασης κατάποσης είναι:

- Ο χρόνος σύγκλισης του λαρυγγικού υποθαλάμου

- Ο βαθμός σύγκλισης του λαρυγγικού υποθαλάμου
- Η διάρκεια σύγκλισης του λαρυγγικού υποθαλάμου
- Η φαρυγγική περιοχή σε μέγιστη σύγκλιση
- Η διάρκεια ανοίγματος του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα και
- Η διάμετρος ανοίγματος του οισοφαγικού σφιγκτήρα (Waito et al., 2020)

Οι ασθενείς με ΠΜΣ εμφανίζουν καθυστέρηση στο κλείσιμο των αεραγωγών, υψηλό ποσοστό κατάποσης με μερικώς ατελής σύγκλιση του λαρυγγικού υποθαλάμου, στενή διάμετρο ανοίγματος του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα, μεγάλη διάρκεια σύγκλισης του λαρυγγικού υποθαλάμου και μειωμένη μέγιστη σύγκλιση της φαρυγγικής περιοχής (Waito et al., 2020). Παρά το γεγονός πως η εξέταση αυτή δείχνει αναλυτικά τον στοματικό, υπερωικό, φαρυγγικό και φαρυγγοοισοφαγικό μηχανισμό, εντούτοις δεν εκτιμά την οισοφαγική φάση της κατάποσης (Belafsky & Kuhn, 2014).

#### *Ενδοσκοπική αξιολόγηση της κατάποσης με οπτικές ίνες (FEES)*

Κατά την FEES ένα εύκαμπτο λαρυγγοσκόπιο με οπτική ίνα εισέρχεται διαρινικά παρέχοντας οπτική ανατροφοδότηση του υποφάρυγγα, τον λάρυγγα και της τραχείας (Hiss & Postma, 2003). Αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα εργαλεία αξιολόγησης και θεραπείας της δυσφαγίας (Onesti et al., 2017). Μέσω αυτής εξετάζεται απευθείας η φαρυγγική φάση της κατάποσης και μπορεί να εξακριβωθεί το αν και κατά πόσο υπάρχει πρόωρη διαρροή, υπολείμματα μετά την κατάποση στην υποφαρυγγική περιοχή, καθώς και διείσδυση ή εισρόφηση στην κάτω αεροφόρο οδό (Fattori et al., 2017). Για την διεξαγωγή της απαιτείται η παρουσία του λογοπαθολόγου και προαιρετικά του ωτορινολαρυγγολόγου. Αυτό όμως δημιουργεί και ένα δίλημμα καθώς ο λογοπαθολόγος μπορεί να εντοπίσει επιφανειακά, ή να μην εντοπίσει καθόλου, μία διαταραχή η οποία δεν ανήκει στο επιστημονικό του πεδίο (Hiss & Postma, 2003).

Στα θετικά αυτής της εξέτασης προσμετρούνται: ότι μπορεί να επαναληφθεί όσο συχνά χρειάζεται, είναι εύκολη στην πραγματοποίησή της, είναι αρκετά υποφερτή από τον ασθενή, δεν περιλαμβάνει έκθεση σε ακτινοβολία, μπορεί να πραγματοποιηθεί παρά την κλίνη και έχει χαμηλό κόστος (Fattori et al., 2017).

Η FEES είναι τόσο ευαίσθητη όσο και η VFSS και πλέον πολλές κλινικές την χρησιμοποιούν στην καθημερινή τους πρακτική. Επειδή όμως η ενδεδειγμένη διεξαγωγή της και η σχολαστική ανάλυση των δεδομένων της αποτελεί μία χρονοβόρα διαδικασία η Langmore διατύπωσε ένα πρωτόκολλο που την καθιστά πιο σύντομη. Το πρωτόκολλο αυτό αποτελείται από τρία μέρη. Το 1ο μέρος περιλαμβάνει την εξέταση της ανατομίας και φυσιολογίας του μηχανισμού της κατάποσης, το 2ο μέρος αφορά στην απευθείας εξέταση κατάποσης στερεών και υγρών και το 3ο μέρος αφορά στην παρατήρηση της επίδρασης διαφόρων θεραπευτικών χειρισμών (Hey et al., 2011).

### *Φαρυγγική μανομετρία υψηλής ανάλυσης (HRPM)*

Η φαρυγγική μανομετρία υψηλής ανάλυσης (HRPM) είναι μία νέα τεχνολογία μέτρησης των πιέσεων που εμφανίζονται στην περιοχή του φάρυγγα και του οισοφάγου (Jones et al., 2018). Το μανόμετρο εισάγεται υπό την επίβλεψη της VFSS, η οποία λαμβάνει εικόνες κατάποσης καθόλη την διάρκεια διεξαγωγής των απαραίτητων μετρήσεων. Για το ακριβές αποτέλεσμα είναι απαραίτητος ο συγχρονισμός αυτών των δύο μεθόδων. Η HRPM μπορεί κάλλιστα να διεξαχθεί από έναν εκπαιδευμένο λογοπαθολόγο (McCulloch & Knigge, 2020).

Για την έναρξη της διαδικασίας απαιτείται η εισαγωγή του μανομετρικού καθετήρα. Ο καθετήρας λιπαίνεται και στη συνέχεια εισχωρεί στην ρινική κοιλότητα με τον ασθενή να αναπνέει κανονικά από την μύτη. Μόλις ο καθετήρας φτάσει στο οπίσθιο φαρυγγικό τοίχωμα, ο ασθενής ξεκινά να εκτελεί μερικές καταπόσεις με νερό. Καθώς ο ασθενής καταπίνει ο καθετήρας συνεχίζει να κινείται προς τα κάτω μέχρι οι μανομετρικές ενδείξεις πίεσης και η οπτική ίνα να επαληθεύσουν την θέση του στον οισοφάγο. Αφού δοθούν μερικά λεπτά προκειμένου ο οισοφάγος να εγκλιματιστεί στον καθετήρα, μπορούν να ξεκινήσουν οι μετρήσεις (McCulloch & Knigge, 2020).

Η HRPM προσφέρει άφθονα δεδομένα τα οποία συνήθως εμφανίζονται σε μία πολύχρωμη, χωροχρονική εικόνα σε πραγματικό χρόνο. Τέλος επιτρέπει την εξαγωγή ακατέργαστων δεδομένων πίεσης για περαιτέρω ανάλυση (Jones et al., 2018).

Δυστυχώς αυτές οι ενόργανες αξιολογήσεις εφαρμόζονται με ασυνέπεια από τις κλινικές της ΠΜΣ με την πλειονότητα των ειδικών να χρησιμοποιούν μελέτες κατάποσης με τροποποιημένο βάριο σε λιγότερο από το 50% των ασθενών τους (Tabor & Plowman, 2017).

## Γενετική συμβουλευτική

Με την αύξηση των κλινικών δοκιμών με γνώμονα τον γονότυπο της ΠΜΣ, μελλοντικά θα είναι πιο εφικτή η γενετική συμβουλευτική. Με την γενετική συμβουλευτική το άτομο με ΠΜΣ και η οικογένεια του θα λαμβάνει συμβουλευτική, εκπαίδευση και υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια των διαγνωστικών εξετάσεων. Με αυτόν τον τρόπο θα διευκολύνεται η διαγνωστική γενετική εξέταση (Crook et al., 2022).

## 5.2. Διαχείριση των συμπτωμάτων της νόσου

Η διαχείριση της ΠΜΣ έχει αλλάξει πάρα πολύ τις τελευταίες δύο δεκαετίες καθώς έχει αναγνωριστεί η σημασία της ύπαρξης μιας διεπιστημονικής ομάδας η οποία θα αντιμετωπίζει όλες τις ανάγκες του ασθενούς (Wijesekera & Leigh, 2009).

### Θεραπεία

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν πραγματοποιηθεί περισσότερες από 40 φαρμακευτικές δοκιμές για την αντιμετώπιση της ΠΜΣ χωρίς να εμφανίζει καμία κάποια ευεργετική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου, πράγμα το οποίο αποδεικνύει την πολυπλοκότητα της (Masrori & Damme, 2020). Η έλλειψη σε αποδεδειγμένες και αποτελεσματικές θεραπευτικές παρεμβάσεις αποτελεί μία συνεχή πρόκληση (Mehta et al., 2022).

Δύο φάρμακα τα οποία φαίνεται να επιδρούν θετικά στην ασθένεια είναι η ριλουζόλη και η ραντικάβα. Έχει αποδειχθεί πως 50mg ριλουζόλης δύο φορές την ημέρα έχουν αντιγλουταμινεργική δράση και φαίνεται να παρατείνουν την διάρκεια ζωής του ασθενούς κατά 3 με 6 μήνες (Mehta et al., 2022). Η χρήση της προτιμάται υπό την μορφή πόσιμου εναιωρήματος καθώς έτσι πραγματοποιείται η ασφαλής χορήγηση της χωρίς να χρειάζεται η σύνθλιψη του δισκίου μέσα στην τροφή, κάτι το οποίο δεν συνάδει με την αποτελεσματική χρήση της (Onesti et al., 2017). Επειδή, όταν λαμβάνεται με τροφή, απορροφάται σε μικρότερο ποσοστό, συνιστάται η κατανάλωση της μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά από το γεύμα (Greenwood, 2013) Οι πιο συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες που προκύπτουν από την χρήση ριλουζόλης είναι: ναυτία, διάρροια, κόπωση, ηπατικά προβλήματα και ζάλη (Masrori & Damme, 2020).

Τα τελευταία χρόνια προτάθηκε και η ραντικάβα με μία ενδοφλέβια χρήση 60 mg ανά ημέρα για δύο εβδομάδες ανά μήνα (Masrori & Damme, 2020). Το αν η ραντικάβα είναι κατάλληλη για όλους τους τύπους ασθενών, ανεξαρτήτως της κλινικής τους εικόνας, είναι κάτι το οποίο βρίσκεται υπό συζήτηση (Hardiman et al., 2017). Αξίζει να τονιστεί ότι τα δύο αυτά φάρμακα δεν θεραπεύουν την ΠΜΣ, απλά επιβραδύνουν την εξέλιξη της (Mehta et al., 2022).

## **Συμπτωματική θεραπεία**

Από την στιγμή που δεν υπάρχει θεραπεία για την ΠΜΣ, η διαχείριση των συμπτωμάτων της με σκοπό την παροχή άνεσης στους πληγέντες κρίνεται επιβλητέα (Goutman & Simmons, 2018). Σκοπός της συμπτωματικής θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και των φροντιστών τους (Andersen et al., 2011).

### **5.2.1. Διαχείριση συχνών συμπτωμάτων**

#### **Διαχείριση της σπαστικότητας**

Η σπαστικότητα αποτελεί ένα σύμπτωμα το οποίο επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι επώδυνες μυϊκές κράμπες και οι σπασμοί που βιώνουν συνήθως ανακουφίζονται από ένα συνδυασμό κάποιας τεχνικής με κάποιο μυοχαλαρωτικό φάρμακο (Ashworth et al., 2012). Οι πιο ευρέως γνωστοί τρόποι αντιμετώπισης της σπαστικότητας είναι:

- Φυσικοθεραπεία/ φυσιοθεραπεία
- Ιδιότροπες τεχνικές (π.χ. θερμότητα, κρύο, δόνηση, ηλεκτρική διέγερση)
- Συνταγογραφημένα φάρμακα (π.χ. βακλοφένη, τιζανιδίνη, μαριχουάνα)
- Μη συνταγογραφημένα φάρμακα (π.χ. βιταμίνες, βότανα, συμπληρώματα διατροφής)
- Χημική νευρόλυση (π.χ. βοτουλινική τοξίνη)
- Χειρουργικές παρεμβάσεις (π.χ. τενοτομή, εγχύσεις στην σπονδυλική στήλη, ραχιαία ριζοτομή)
- Εναλλακτικές θεραπείες (π.χ. ρεφλεξολογία, αρωματοθεραπεία, τεχνικές χαλάρωσης) (Ashworth et al., 2012)

## **Διαχείριση της σιελόρροιας**

Η σιελόρροια είναι ένα χαρακτηριστικό το οποίο εμφανίζεται στο 25% των ασθενών και συχνά μπορεί να κάνει το άτομο να νιώθει άσχημα όταν βρίσκεται ενώπιον άλλων ανθρώπων (Gladman & Zinman, 2016). Για την αντιμετώπιση της έχει βρεθεί ότι αντιχολινεργικά φάρμακα όπως ατροπίνη, ιοσίνη, γλυκοπυρρολάτη και αμιτριπτυλίνη βοηθούν στον μετριασμό της. Δυστυχώς όμως τα φάρμακα αυτά έχουν συσχετιστεί με κατακράτηση ούρων και δυσκοιλιότητα. Επιπλέον αντενδείκνυνται σε ασθενείς με καρδιακές παθήσεις και καλοήγη υπερτροφία του προστάτη (Agora & Khan, 2021). Η ακτινοβόληση των σιελολόγων αδένων και οι ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης τύπου A έχει αποδειχθεί από ορισμένες έρευνες ότι ευνοούν την υπερέκκριση σιέλου, σε αντίθεση με τις χειρουργικές επεμβάσεις οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν στην αυξημένη έκκριση παχύρρευστης βλέννας (Andersen et al., 2011). Σε κάθε περίπτωση, για την μείωση της σιελόρροιας συνιστάται η αποφυγή των γλυκών και ξινών τροφών, όσο είναι δυνατό, καθώς επίσης και η διατήρηση μιας καλής ενυδάτωσης (Greenwood, 2013). Τέλος θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι νεφελοποιητές και οι υγραντήρες (Agora & Khan, 2021).

## **Διαχείριση του πόνου**

Ένα 15%-85% των ασθενών αναφέρει ότι βιώνει πόνο σε κάποιο στάδιο της νόσου, ανάλογα με την διάρκεια της ασθένειας και τον τύπο έναρξης της (Hardiman et al., 2017). Όταν ο πόνος είναι απότοκο των μυϊκών κραμπών και της σπαστικότητας αντιμετωπίζεται έμμεσα, ανακουφίζοντας τις αρχικές διαταραχές αυτές κάθε αυτές. Με την εξέλιξη της νόσου ο πόνος μπορεί να γίνεται όλο και πιο έντονος. Σε κάθε περίπτωση προτείνονται: η πρόληψη αυτού μέσω καθημερινών ασκήσεων, η επαρκής στήριξη στο στρώμα και στην καρέκλα και η συχνή αλλαγή θέσης του ασθενούς (Gladman & Zinman, 2016). Τα φάρμακα που παρέχονται είναι γκαμπαπεντίνη, πρεγκαμπαλίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), οπιοειδή και κανναβινοειδή (Hardiman et al., 2017).

## **Διαχείριση των μυϊκών κραμπών**

Στο ¼ των ασθενών, κυρίως αυτών με νωτιαία έναρξη της νόσου, η κύρια αιτία πόνου είναι οι μυϊκές κράμπες. Τα πιο κοινά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση τους είναι η θειική κινιδίνη, λεβετιρακετάμη, μεξιλετίνη (Hardiman et al., 2017). Η

φυσιοθεραπεία, το μασάζ, η υδροθεραπεία και οι διατάσεις φαίνεται επίσης να ανακουφίζουν το άτομο χωρίς όμως αυτό να είναι επιστημονικά τεκμηριωμένο (Gladman & Zinman, 2016).

### 5.2.2. Διαχείριση της αναπνευστικής ανεπάρκειας

Οι διαγνωστικοί μέθοδοι που προαναφέρθηκαν λαμβάνονται υπόψη από το Ιατρικό προσωπικό, όπου με βάση τα ευρήματα που έχουν προκύψει κρίνεται τότε είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων με μη επεμβατικό μηχανισμό αερισμού (MEMA) και τότε είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων με επεμβατικό μηχανισμό αερισμού μέσω τραχειοστομίας (MEA).

Στην περίπτωση του μη επεμβατικού μηχανισμού αερισμού ο ασθενής καλείται να φοράει ρινική μάσκα ή μάσκα προσώπου, οι οποίες είναι συνδεδεμένες με συσκευές διφασικής θετικής πίεσης (Bi-level Positive Airway Pressure-BiPAP). Οι συσκευές BiPAP ωθούν τον αέρα προς του πνεύμονες, και κρατούν τους πνεύμονες ανοιχτούς προκειμένου να διεισδύσει περισσότερο οξυγόνο. Οι συσκευές αυτές χρησιμοποιούνται όταν το άτομο δεν μπορεί να πραγματοποιήσει αποτελεσματικά την διαδικασία της αναπνοής μόνο του, με αποτέλεσμα να μην μεταφέρεται σωστά το οξυγόνο στο αίμα. Υπάρχουν ορισμένα κριτήρια σύμφωνα με τον Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Πρόνοιας που βοηθούν τους ειδικούς να κρίνουν τότε είναι η κατάλληλη στιγμή να χρησιμοποιηθεί ο MEMA. Σε περίπτωση που ο δείκτης FVC που προκύπτει ύστερα από την εξέταση της σπιρομέτρησης είναι μικρότερος του 50% της φυσιολογικής τιμής, ο δείκτης MIP < 60 cmH<sub>2</sub>O ή οι τιμές του SNIP < 40 cmH<sub>2</sub>O καθώς και ο δείκτης PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg τότε κρίνεται σημαντική η χρήση του μη επεμβατικού μηχανισμού αερισμού. Επιπλέον, όταν ο ασθενής εκφράζει δυσκολία στον ύπνο με πολλά διαλείμματα κατά την διάρκεια της νύχτας, φανερή κόπωση την επόμενη ημέρα καθώς και πονοκεφάλους τότε οι ειδικοί χρησιμοποιούν τον MEMA (Miller et al., 2009; Bourke et al., 2006). Επιπροσθέτως οι πνευμονικές λοιμώξεις είναι ένδειξη για χρήση του MEMA (Coco et al., 2006; Sanho et al., 2014; Steer et al., 2015).

Στα αρχικά στάδια της νόσου η χρήση της συσκευής BiPAP γίνεται συνήθως κατά την διάρκεια του ύπνου ωστόσο άμα το άτομο αντιμετωπίζει ακόμα μεγαλύτερη δυσκολία στην αναπνοή και η κατάσταση του επιδεινωθεί η χρήση της γίνεται και κατά την διάρκεια της μέρας. (Volanti et al., 2011; Coco et al., 2006; Sancho et al., 2014).

Μετά την χρήση της MEMA έχουν καταγραφεί ωστόσο και ορισμένες αρνητικές συνέπειες από την χρήση της τεχνικής αυτής, όπως για παράδειγμα ότι υπάρχει δυσκολία στην σωστή ρύθμιση του αναπνευστήρα, λανθασμένη τοποθέτηση της ρινικής μάσκας ή της μάσκας προσώπου με αποτέλεσμα να μην παίρνει ο ασθενής την σωστή ποσότητα οξυγόνου, έντονος ερεθισμός στο σημείο που ακουμπά η μάσκα το πρόσωπο, ξηρότητα των οφθαλμών και έντονος βήχας (Volanti et al., 2011). Τέλος, τέτοιου είδους συσκευές είναι και αρκετά δαπανηρές. (Volanti et al., 2011; Coco et al., 2006; Sancho et al., 2014).

Παρ' όλα αυτά έχει αποδειχθεί ότι η χρήση του MEMA βοηθάει στην βελτίωση της ζωής των ασθενών με ΠΜΣ καθώς και είναι αποτελεσματική στην μακροπρόθεσμο χειρισμό της νόσου, με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής είναι πρόθυμος να συνεργαστεί με το ιατρικό προσωπικό, να είναι τυπικός στην χρήση της συσκευής και γενικότερα το οικογενειακό περιβάλλον του πάσχοντα να τηρεί όλου τους κανόνες υγιεινής.

Στην περίπτωση ωστόσο, που η κατάσταση της υγείας του ασθενή επιδεινωθεί, και η υποστήριξη του μη επεμβατικού μηχανισμού αερισμού κριθεί ανεπαρκής το ιατρικό προσωπικό και οι εξειδικευμένοι γιατροί προτείνουν απευθείας στον ασθενή και στο οικογενειακό του περιβάλλον την δεύτερη λύση του επεμβατικού μηχανισμού αερισμού (ΜΑ) μέσω της τραχειοστομίας (TRPV). Κάποια από τα συμπτώματα που εμφανίζει ο ασθενής όταν η χρήση του MEMA είναι ανεπαρκής είναι ο αδύναμος και αποτελεσματικός βήχας καθώς και η ανάγκη που έχει ο ασθενής να χρησιμοποιεί την συσκευή BiPAP περισσότερο από 16 ώρες την ημέρα καθώς ο ίδιος αδυνατεί να πραγματοποιήσει αποτελεσματικά την διαδικασία της αναπνοής χωρίς την υποστήριξη του μηχανισμού.

Πρόκειται για μία διαδικασία η οποία επιφέρει σημαντική πτώση στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών καθώς πέρα από την αισθητική αλλαγή στην οποία υπόκειται ο ασθενής δημιουργούνται και προβλήματα στην φώνηση. Σύμφωνα με έρευνες πολλές είναι οι περιπτώσεις ασθενών που αρνούνται να υποβληθούν σε TRPV, κατανοώντας ότι αυτή τους η απόφαση μπορεί να οδηγήσει αναμφισβήτητα σε θάνατο (Braun et al., 2018).

Ακόμα και στην εφαρμογή του ΜΑ ελλοχεύουν σημαντικοί κίνδυνοι που μπορεί να στοιχίσουν την ζωή του ασθενή όπως αναπνευστικές λοιμώξεις εξαιτίας μολύνσεων των εκκρίσεων και του αναπνευστήρα, αιμορραγία, ρήξη τραχείας και οισοφάγου, εισρόφηση, φλεγμονές. Είναι πολύ σημαντικό λοιπόν, να υπάρχει σωστή ενημέρωση και να τηρούνται οι κανόνες υγιεινής και από τον ίδιο τον πάσχοντα καθώς και από τους φροντιστές του (Andersen



et al.,2011; Braun et al.,2018). Τα οφέλη του ΜΕ όπως αποδεικνύονται και μέσα από έρευνες αποδεικνύουν ότι παρατείνουν το προσδόκιμο ζωής των ασθενών με ΠΜΣ.

### 5.2.3. Διαχείριση των διαταραχών φώνησης

Κατά την διαχείριση των διαταραχών φωνής στο πρώτο στάδιο, κατά το οποίο δεν εντοπίζεται κάποια φωνητική διαταραχή και η νόσος δεν έχει επηρεάσει το κομμάτι της φώνησης, η παρέμβαση του λογοπαθολόγου αποσκοπεί αποκλειστικά σε έναν τυπικό έλεγχο. Ο λογοπαθολόγος αξιολογεί την λειτουργικότητα της φωνής και είναι αρκετά χρήσιμο να ενημερώσει τον πάσχοντα και την οικογένεια για ενδεχόμενες αλλαγές που μπορεί να συμβούν στο μέλλον (Καμπάναρου 2006).

Στο δεύτερο στάδιο, όπου ενδέχεται να παρουσιαστεί μια τραχύτητα στην φωνή κυρίως κατά την κόπωση ή σε περίοδο άγχους, η θεραπεία έγκειται στην μείωση των επιβαρυντικών περιβαλλοντικών συνθηκών (Wilkinson et al.,1995). Οι συνθήκες που επικρατούν στον χώρο του ασθενή μπορούν να προκαλέσουν υπερβολική ή και τραυματική χρήση της φωνής, στην υπερπροσπάθεια του να επικοινωνήσει τις ανάγκες του. Επιπλέον, η σκόνη και ο βρώμικος αέρας ενδέχεται να επιδεινώσουν την φωνητική κατάσταση του ασθενή. Για το λόγο αυτό, η υγιεινή και η απολύμανση του περιβάλλοντος του ασθενή είναι επιβλητέα (Καμπάναρου 2006).

Στο τρίτο στάδιο, όπου τα συμπτώματα έχουν επιδεινωθεί και υπάρχει φανερή εξασθένηση στους τομείς της φώνησης, της άρθρωσης και την αντήχησης ο λογοπαθολόγος στοχεύει στην τροποποίηση της συμπεριφοράς. Ο ασθενής εκπαιδεύεται να διατηρεί τον τόνο της φωνής του σε ένα σταθερό επίπεδο, και να μειώσει την ταχύτητα της ομιλίας του προκειμένου να γίνει πιο καταληπτός. Ωστόσο, στο κομμάτι αυτό ο λογοπαθολόγος πρέπει να λάβει υπόψη και την ψυχολογική κατάσταση του ασθενή με σκοπό να αποφευχθούν καταστάσεις ματαίωσης και απογοήτευσης. Η χρήση της φαρμακευτικής αγωγής ενδεχομένως να προτείνεται σε περίπτωση εμφάνισης σπασμωδικής δυσφωνίας. Στην περίπτωση αυτή, εάν ο ειδικός το κρίνει αναγκαίο με βάση το ιστορικό του ασθενή μπορεί να χορηγήσει ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης (BOTOX) είτε μονόπλευρα είτε αμφοτερόπλευρα για να μειωθεί η σύσπαση των γνήσιων φωνητικών μυών (Duffy et al., 2001).

Στο τέταρτο στάδιο, σε ασθενείς που έχει επιβαρυνθεί αναστρέψιμα το φωνητικό τους σύστημα είναι απαραίτητη η χρήση επαυξητικής εναλλακτικής επικοινωνίας όπως η χρήση

αλφαβητικού πίνακα, φορητά συστήματα γραφής, λογισμικά που χρησιμοποιούν την βλεμματική επαφή ή και τον δείκτη του ασθενή (Wilkinson et al.,1995).

Τέλος, για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε τραχειοστομία και η ομιλία επιτυγχάνεται με βαλβίδες ομιλίας (BlomSinger ή Provox) είναι αντιληπτό ότι η ποιότητα της φωνής είναι επηρεασμένη και χαρακτηρίζεται ως ρομποτική. Η παρέμβαση στο σημείο αυτό αποσκοπεί αποκλειστικά στο να εξοικειωθεί ο ασθενής με το νέο τρόπο ομιλίας (Bello et al., 2016).

#### **5.2.4. Διαχείριση της δυσαρθρίας**

Τα συμπτώματα της προμηκικής μορφής της ΠΜΣ επιδρούν σημαντικά στην εξέλιξη της νόσου, προκαλώντας σημαντικές επιδράσεις στην επικοινωνία και την ομιλία, την κατάποση και κατά συνέπεια τη συνολική ποιότητα ζωής του ατόμου που πάσχει (Barnett et al., 2019). Η λογοθεραπεία είναι απαραίτητη για την διατήρηση της επικοινωνίας (Corcia & Meiniger, 2008; Masrogi & Van Damme, 2020) καθώς οι κλινικοί χρησιμοποιούν πολυάριθμους τρόπους για να διαχειριστούν τη δυσαρθρία, ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα της διαταραχής (Duffy, 2012).

Η διάρκεια της θεραπείας επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Η αιτιολογία, η προβλεπόμενη πορεία της νόσου, η σοβαρότητα των ελλειμμάτων καθώς και οι ειδικοί στόχοι της θεραπείας είναι κάποιοι από αυτούς. Ασθενείς με εκφυλιστικά νοσήματα, των οποίων τα προβλήματα λόγου είναι πιθανόν να επιδεινωθούν, παρότι στο συγκεκριμένο στάδιο της θεραπείας λειτουργούν βέλτιστα, μπορούν να ολοκληρώσουν τις θεραπείες τους, ωστόσο προγραμματίζεται επανέλεγχος έπειτα από κάποιο χρονικό διάστημα (Duffy, 2012). Οι Yorkston et al. (1993) αναφέρουν ότι παρακολουθούν τα άτομα με ΠΜΣ σε μεσοδιαστήματα δύο εβδομάδων έως τεσσάρων μηνών, ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς και το ρυθμό εξέλιξης της νόσου.

#### **Θεραπευτική αντιμετώπιση με προσανατολισμό προς τον ομιλητή**

##### **Διαχείριση της δυσαρθρίας με προσθετική**

Υπάρχουν ορισμένες προσθετικές συσκευές, που μπορεί να είναι μόνιμες ή προσωρινές, οι οποίες τροποποιούν άμεσα αυτό που συμβαίνει στην φωνητική οδό κατά τη διάρκεια του λόγου και βοηθούν στην ομαλή παραγωγή αυτού. Για παράδειγμα η προσθετική

ανύψωση της υπερώας ενδεχομένως να είναι αποτελεσματική σε μερικούς ασθενείς με μικτή χαλαρή-σπαστική δυσαρθρία, η οποία συνδέεται με την ΠΜΣ (Duffy, 2012). Πιο συγκεκριμένα, μπορεί να παρέχει μια ενδεχομένως προσωρινή βελτίωση της άρθρωσης «χαμηλώνοντας» την υπερώα και βελτιώνοντας κατά συνέπεια την παραγωγή των συμφώνων (Tomik & Guiloff, 2010). Η μελέτη των Esposito et al. (2000) ανέφερε μειωμένη υπερρινικότητα και μειωμένη προσπάθεια για ομιλία σε περισσότερο από το 80% των 25 ασθενών με ΠΜΣ, ενώ η προσθετική ανύψωση της υπερώας παρείχε μέτριο όφελος σε διάστημα έξι μηνών περίπου στο 75% των ασθενών.

## **Άρθρωση**

### **Συμπεριφορική θεραπεία**

Η συμπεριφορική θεραπεία περιλαμβάνει όλες τις προσπάθειες παρέμβασης που δεν είναι ούτε ιατρικές (δηλ. φαρμακευτικές και επεμβατικές παρεμβάσεις) ούτε προσθετικές. Ο πρωταρχικός της στόχος είναι να βελτιστοποιήσει την επικοινωνία με οποιοδήποτε μέσο επιφέρει λειτουργικά αποτελέσματα (Duffy, 2012). Η συμπεριφορική αντιμετώπιση των διαταραχών άρθρωσης στην ΠΜΣ περιλαμβάνει διάφορες στοματοπροσωπικές ασκήσεις, όπως αυτές για την ενδυνάμωση των δομών που συμμετέχουν στην παραγωγή ομιλίας (Duffy, 2012). Αποτελεί συχνή απορία των ασθενών και των οικείων τους εάν οι στοματοπροσωπικές ασκήσεις ενδυνάμωσης είναι ικανές να βελτιώσουν την ικανότητα των ασθενών να επικοινωνήσουν (Majmudar et al., 2014). Η εξάσκηση μέσα από στοματοπροσωπικές ασκήσεις ενδυνάμωσης για την βελτίωση της άρθρωσης είναι πράγματι αμφιλεγόμενη. Οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι οι ασκήσεις ενδυνάμωσης, πιθανώς να είναι κατάλληλες μόνο για έναν μικρό αριθμό ασθενών. Είναι γεγονός ότι αυξάνουν την δύναμη των αρθρωτών, ωστόσο τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητά τους είναι περιορισμένα. Τα δεδομένα από ασθενείς με ΠΜΣ δείχνουν ότι η αδυναμία δεν σχετίζεται άμεσα με την ευκρίνεια, πιθανότατα γιατί πολλοί στοματοπροσωπικοί μύες μπορούν να αντισταθμίσουν την αδυναμία και επειδή δεν απαιτούνται υψηλά επίπεδα δύναμης για την παραγωγή ομιλίας (Hanson, 2011; Lee et al., 2021; Majmudar et al., 2014; Plowman, 2015).

## **Ρυθμός**

Η τροποποίηση του ρυθμού, συχνότερα η μείωση του, χρησιμοποιείται από πολλούς δυσαρθρικούς ασθενείς ως τακτική με σκοπό την βέλτιστη αρθρωτική ακρίβεια και ευκρίνεια. Ωστόσο, δεν επιτυγχάνουν όλοι οι ασθενείς με ΠΜΣ βελτίωση της ευκρίνειας αν

καθοδηγηθούν να μιλάνε πιο αργά από τον συνήθη ρυθμό τους, καθώς η αντιληπτική ακεραιότητα των συμφώνων και των φωνηέντων ενδέχεται να επιδεινωθούν σε εξαιρετικά χαμηλούς ρυθμούς και να προκύψουν τα αντίθετα αποτελέσματα (Duffy, 2012).

### **Θεραπευτική αντιμετώπιση που εστιάζει στην επικοινωνία**

Οι ασθενείς με ΠΜΣ έχουν δυσαρθρική ομιλία για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα. Γι' αυτούς με προμηκική έναρξη τα συμπτώματα της δυσαρθρίας εμφανίζονται νωρίτερα και ο ρυθμός εξέλιξης τους είναι πιο γρήγορος. Εξαιτίας του μειωμένου γλωσσικού εύρους και της μειωμένης καταληπτότητας του λόγου τους, θέλουν σύντομες αλλά νοηματικές αλληλεπιδράσεις με τους γύρω τους (Ray, 2014). Συνεπώς, οι στρατηγικές επικοινωνίας, που εφαρμόζονται σε ασθενείς με ΠΜΣ, επικεντρώνονται στον ασθενή (ομιλητή), τον ακροατή και στην μεταξύ τους επικοινωνία και αλληλεπίδραση (Tomik & Guiloff, 2010).

### ***Αντισταθμιστικές στρατηγικές του ομιλητή***

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η αδυναμία του ατόμου να γίνει κατανοητό από την οικογένεια και τους φίλους είναι κάτι που του προκαλεί ιδιαίτερη δυσφορία (Ray, 2014). Ωστόσο, οι ασθενείς μπορούν να προβούν σε μερικές τακτικές ώστε να αυξήσουν την καταληπτότητα του λόγου τους (Duffy, 2012). Μερικές από αυτές είναι οι εξής:

- Προετοιμασία πριν την έναρξη της συνομιλίας: Για την όσο το δυνατόν πιο αποτελεσματική επικοινωνία του, ο ομιλητής πρέπει να είναι ξεκούραστος. Συστήνεται να έχει κοιμηθεί πριν την έναρξη κάποιας συζήτησης (Majmudar et al., 2014) ή να κάνει διαλείματα και εύλογες παύσεις κατά τη διάρκεια της συνομιλίας με σκοπό να ανακτήσει την ενέργειά του και να μεγιστοποιήσει την αντοχή του στην παραγωγή λόγου (Majmudar et al., 2014; Robarge, 2009).
- Προετοιμασία του ακροατή: Η προετοιμασία της προσοχής των ακροατών, πριν την έναρξη του λόγου του ομιλητή μπορεί να ενισχύσει την μετάδοση ενός κατανοητού μηνύματος (Duffy, 2012). Τέτοια μηνύματα μπορεί να είναι φωνητικά ή λεκτικά (π.χ. λέγοντας το όνομα του ακροατή ή «συγγνώμη») (Duffy, 2012). ή μη λεκτικά (π.χ. μία χειρονομία, έντονη βλεμματική επαφή) (Majmudar et al., 2014; Robarge, 2009; Tomik & Guiloff, 2010).

- Τροποποίηση πλαισίου ομιλίας: Η σηματοδότηση για αλλαγή του θέματος κατά τη διάρκεια της συνομιλίας μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση μιας συγκεκριμένης χειρονομίας που έχει συμφωνηθεί προηγουμένως ανάμεσα στον ασθενή και τον ακροατή (Duffy, 2012).
- Τροποποίηση του τρόπου ομιλίας: Ο ομιλητής συνιστάται να μιλάει κάνοντας υπεράρθρωση, καθώς αυτό θα συμβάλλει στη βελτίωση της ακουστικής ακρίβειας των φωνημάτων. Η υπεράρθρωση σε συνδυασμό με την ελάττωση του ρυθμού ομιλίας μπορεί να βοηθήσει στην πιο αποτελεσματική ομιλία (Brownlee & Paloncak, 2007; Tomik & Guiloff, 2010).
- Παρακολούθηση της κατανόησης του ακροατή: Αυτό επιτυγχάνεται διατηρώντας βλεμματική επαφή με τον ακροατή και ρωτώντας αν το μήνυμα έχει γίνει κατανοητό, κυρίως σε ακροατές που αποφεύγουν να παραδεχθούν ότι δεν έχουν κατανοήσει τα λεγόμενα του ομιλητή (Brownlee & Paloncak, 2007; Duffy, 2012).

### *Στρατηγικές για τον ακροατή*

Οι ακροατές μπορούν να προβούν σε διάφορες ενέργειες για να ενισχύσουν την καταληπτότητα και αποτελεσματικότητα του λόγου των ασθενών. Επιπλέον, καθώς οι επικοινωνιακοί μέθοδοι των ατόμων με ΠΜΣ αλλάζουν συνεχώς, οι λογοπαθολόγοι παίζουν έναν σημαντικό ρόλο στην παροχή βοήθειας όσον αφορά στην λήψη αποφάσεων σχετικά με τις επικοινωνιακές επιλογές που υπάρχουν (Ray, 2014). Παρακάτω αναφέρονται προτεινόμενες στρατηγικές που μπορούν να εφαρμόσουν οι ακροατές - φροντιστές των ασθενών.

- Διατήρηση βλεμματικής επαφής: Οι ακροατές μπορούν να αντλήσουν σημαντικές πληροφορίες όταν διατηρούν βλεμματική επαφή με τον ομιλητή. Ενώ, οι εκφράσεις του προσώπου, συμβάλλουν και αυτές στην καλύτερη κατανόηση του λόγου του ομιλητή (Brownlee & Paloncak, 2007; Majmudar et al., 2014; Robarge, 2009; Tomik & Guiloff, 2010).
- Τροποποίηση του περιβάλλοντος: Η μείωση των εξωτερικών θορύβων που επιτυγχάνεται χαμηλώνοντας ή κλείνοντας τον ήχο της τηλεόρασης (Robarge, 2009), κλείνοντας τα παράθυρα και μιλώντας μακριά από ανεμιστήρες ή air-condition και

εξασφαλίζει την όσο το δυνατόν αποτελεσματικότερη επικοινωνίας (Tomik & Guiloff, 2010). Ακόμη, συνίσταται η επιλογή χώρων με καλό φωτισμό (αποφυγή πολυσύχναστων χώρων με χαμηλό φωτισμό) και ο περιορισμός της απόστασης του ακροατή από τον ομιλητή (Brownlee & Paloncak, 2007; Majmudar et al., 2014).

- Εξασφάλιση της κατανόησης: Εάν ο ακροατής έχει κατανοήσει λίγα ή τίποτα από τα λεγόμενα του ομιλητή μπορεί να ζητήσει από τον ίδιο να επαναλάβει το θέμα συζήτησης ή σε περίπτωση που αυτό δυσκολεύει αρκετά τον ασθενή, μπορεί να συνοψίσει αυτά που έχει κατανοήσει και να επιβεβαιώσει ότι δεν κατάλαβε (π.χ. «Κατάλαβα ότι πρόκειται να πας κάπου αύριο, αλλά δεν κατάλαβα που») (Brownlee & Paloncak, 2007).

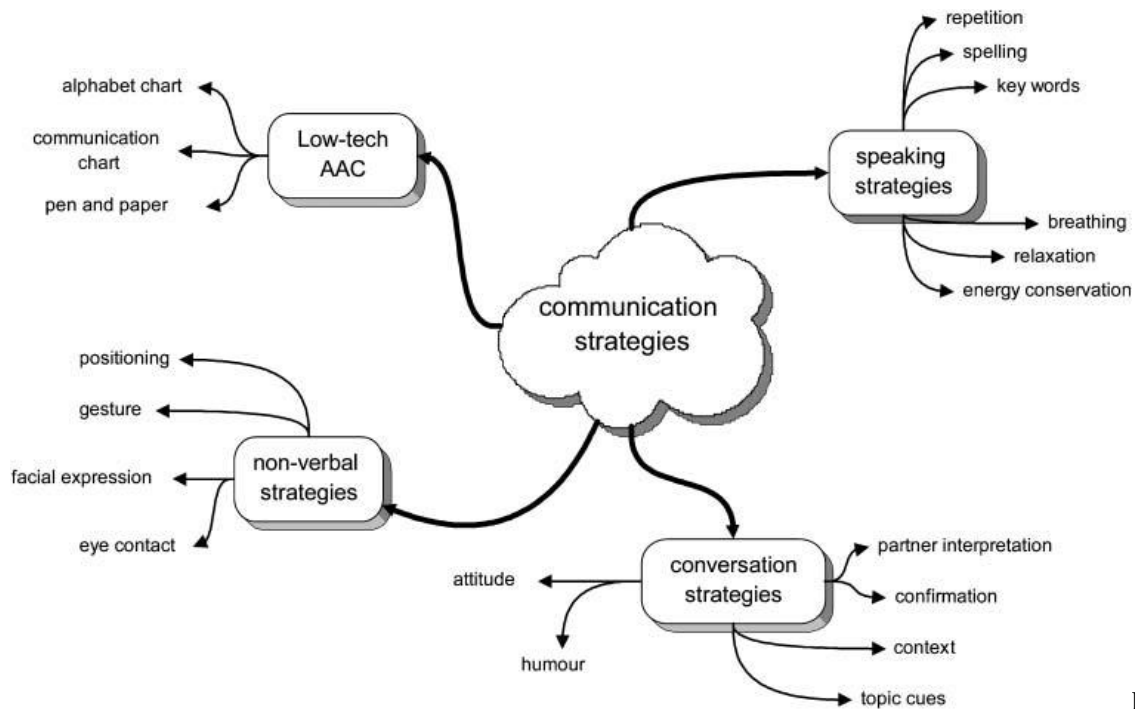
### **Επαυξητική & Εναλλακτική Επικοινωνία (EEE)**

Όταν η δυσαρθρία του ασθενούς οδηγεί σε σοβαρή ή πλήρη έλλειψη λεκτικής επικοινωνίας, η χρήση των συστημάτων *Επαυξητικής και Εναλλακτικής Επικοινωνίας* κρίνεται απαραίτητη (Tomik & Guiloff, 2010). Η εναλλακτική επικοινωνία χρησιμοποιείται στην περίπτωση ολοκληρωτικής έλλειψης της ομιλίας και ουσιαστικά την αντικαθιστά, ενώ η επαυξητική επικοινωνία χρησιμοποιείται για να υποβοηθήσει την ομιλία γενικά ή σε περίπτωση που η ομιλία είναι μη καταληπτή. Η EEE περιλαμβάνει οποιαδήποτε μέθοδο που συμπληρώνει ή αντικαθιστά (παρέχει μια εναλλακτική λύση) τις συνηθισμένες μεθόδους ομιλίας ή/και γραφής όπου αυτές είναι ανεπαρκείς στο να ικανοποιήσουν τις ανάγκες του ατόμου (Γεωργοπούλου, 2013). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι το 80% των ασθενών δεν μπορούν να μιλήσουν την στιγμή του θανάτου τους (Ray, 2014).

Οι λογοπαθολόγοι οφείλουν να παρέχουν συμβουλευτική σχετικά με την εξέλιξη της νόσου και τις επιλογές επικοινωνιακής υποστήριξης. Για την εξακρίβωση του συστήματος EEE ο λογοπαθολόγος λαμβάνει υπόψη το γλωσσικό, το γνωστικό, το αισθητηριακό, το κινητικό επίπεδο του ασθενή καθώς επίσης τις επικοινωνιακές του ανάγκες (αν είναι απλές ή σύνθετες) και το εάν είναι εξοικειωμένος ή όχι με την τεχνολογία (Ray, 2014; Tomik & Guiloff, 2010).

Ωστόσο, αν ο ασθενής δεν επιλέξει κάποια μέθοδο EEE, ο λογοπαθολόγος οφείλει μέσω αντισταθμιστικών τεχνικών και αρθρωτικών τροποποιήσεων να μειώσει όσο το δυνατόν την επικοινωνιακή ανεπάρκεια του ατόμου. Ταυτόχρονα οφείλει να ενθαρρύνει το άτομο να

χρησιμοποιεί χειρονομίες και εκφράσεις προσώπου για να μεταφέρει ένα επικοινωνιακό μήνυμα (Ray, 2014).



Εικόνα

5.1. Στρατηγικές επικοινωνίας Πηγή: Murphy, J. (2004). Communication strategies of people with ALS and their partners. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders*, 5(2), 121–126. <https://doi.org/10.1080/14660820410020411>

Τα συστήματα ΕΕΕ που χρησιμοποιούνται στην ΠΜΣ κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την τεχνολογία τους σε συστήματα καμίας τεχνολογίας, χαμηλής, μεσαίας και υψηλής τεχνολογίας (Brownlee & Paloncak, 2007).

Στα συστήματα καμίας τεχνολογίας συμπεριλαμβάνονται η γραπτή μεταφορά μηνυμάτων σε χαρτί από τον ασθενή, όταν αυτό είναι εφικτό (Brownlee & Paloncak, 2007), οι κινήσεις της κεφαλής και τα νεύματα ΝΑΙ/ΟΧΙ (Γεωργοπούλου, 2013).

Τα συστήματα χαμηλής τεχνολογίας δεν απαιτούν καμία πηγή ενέργειας και περιλαμβάνουν, επικοινωνιακούς πίνακες με εικόνες (Γεωργοπούλου, 2013), πίνακες οπτικής ανατροφοδότησης ή αλφαβητικούς πίνακες (Brownlee & Paloncak, 2007; Tomik & Guiloff, 2010). Οι πίνακες οπτικής ανατροφοδότησης απαιτούν από τον ακροατή να τοποθετήσει μπροστά από το πρόσωπό του έναν πίνακα με διάφορες εικόνες. Ο ακροατής κάνει ερωτήσεις στον ασθενή, ο οποίος «απαντάει» κοιτάζοντας την εικόνα που σχετίζεται με την απάντηση που θέλει να δώσει. Η χρήση ενός αλφαβητικού πίνακα γίνεται ως εξής: Ο ασθενής χρειάζεται

να καταδείξει το πρώτο γράμμα κάθε εκφερόμενης λέξης στον πίνακα. Ένας τέτοιος πίνακας συμπεριλαμβάνει, εκτός από τα γράμματα της αλφαβήτου και άλλες λέξεις ή φράσεις που καθιστούν πιο εύκολη την επικοινωνία, όπως «ναι/όχι», «επανάλαβε», «τέλος της πρότασης» κ. ά. Όταν το κινητικό επίπεδο του ασθενή δεν του επιτρέπει να καταδείξει, είναι εφικτό να χρησιμοποιηθούν συσκευές μεσαίας τεχνολογίας όπως ένας φωτεινός δείκτης που τοποθετείται στο κεφάλι του ασθενή, για την ταυτοποίηση των γραμμάτων (Duffy, 2012).

	Yes	Maybe	No						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Next Word	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
Repeat Word	T	U	V	W	X	Y	Z	.	?
Rest Please	Help Please	KEEP ON SOLUTIONS			Food Please	Water Please			

Εικόνα 5.2. Αλφαβητικός πίνακας.

Πηγή: <https://www.keeponsolutions.com/products/abcde-english-alphabet-board>



Εικόνα 5.3. Χρήση πίνακα οπτικής ανατροφοδότησης.

Πηγή <https://www.sayitwithsymbols.com/low-tech-eye-gaze-communication-kit/>



Τέλος οι ηλεκτρονικές συσκευές υψηλής τεχνολογίας βασίζονται σε συστήματα ΕΕΕ που συνδέονται με τον υπολογιστή και διατίθενται στο εμπόριο (Tomik & Guiloff, 2010). Για παράδειγμα, υπάρχουν φορητοί ενισχυτές φωνής, οι οποίοι αυξάνουν την ένταση της φωνής του ασθενούς ενισχύοντας έτσι την καταληπτότητα της ομιλίας του (Majmudar et al., 2014; Tomik & Guiloff, 2010). Άλλες συσκευές υψηλής τεχνολογίας δίνουν την ικανότητα στον ασθενή να προηχογραφήσει μηνύματα (Γεωργοπούλου, 2013), όσο ακόμη το επίπεδο ευκρίνειας του λόγου του είναι καλό, και να τις αναπαράγει στο μέλλον όταν πια δεν θα είναι σε θέση να επικοινωνήσει λεκτικά χάρη στη δυνατότητα παραγωγής συνθετικής ομιλίας αυτών των συσκευών (Brownlee & Paloncak, 2007; Tomik & Guiloff, 2010). Αυτές οι συσκευές χρησιμοποιούν συνθετές φωνής που έχουν την δυνατότητα σύνδεσης με άλλες συσκευές, όπως υπολογιστές και tablet. Πρόσφατα, συσκευές όπως το iPad παρέχουν εφαρμογές. Ακόμη, οι εφαρμογές Text-to-speech μπορούν να συνδεθούν με ηλεκτρονικές συσκευές υψηλής τεχνολογίας και να μετατρέψουν τον γραπτό λόγο σε ομιλία (Γεωργοπούλου, 2013). Στις περιπτώσεις που οι ασθενείς δεν είναι ικανοί να κινήσουν τα χέρια τους για την παραγωγή του γραπτού λόγου που απαιτείται, είναι διαθέσιμες οι επιλογές λέξεων στον υπολογιστή μέσω οπτικής ανατροφοδότησης (συστήματα eye-gaze) (Brownlee & Paloncak, 2007;

Με βάση τα παραπάνω προκύπτει ότι η ΕΕΕ παρέχει σημαντική δυνατότητα αυτονομίας στους ασθενείς με ΠΜΣ (Paynter et al., 2019). Βρέθηκε ότι ασθενείς με ΠΜΣ οι οποίοι χρησιμοποιούν την ΕΕΕ συνέχισαν να εργάζονται και είχαν κίνητρο για κοινωνική αλληλεπίδραση (Ball et al., 2004)

Όσον αφορά στους φροντιστές και στην οικογένεια, οφείλουν να είναι ενημερωμένοι για τις διαθέσιμες επιλογές ΕΕΕ και να σεβαστούν την επιλογή του ασθενή σχετικά με την μέθοδο ΕΕΕ που διάλεξε, ακόμα και αν δεν ήταν αυτή που πρότειναν οι ίδιοι. Επιπλέον δεν πρέπει να ξεχνούν ότι τα συστήματα αυτά χρειάζονται χρόνο μέχρι να εκτελέσουν τις εντολές του χρήστη, για αυτό η υπομονή απέναντι στον ασθενή που χρησιμοποιεί ΕΕΕ είναι επιβλητέα (Ray, 2014).

Ορισμένοι λόγοι που επηρεάζουν την αποδοχή των συστημάτων ΕΕΕ είναι: α) ο ρυθμός εξέλιξης της νόσου, β) ο χρόνος από τα αρχικά συμπτώματα μέχρι τη διάγνωση, γ) οι προσδοκίες των επικοινωνιακών παρτενέρ, δ) η εμπειρία και η στάση του ατόμου απέναντι στην τεχνολογία και ε) η ευκαιρία πρόσβασης στην έγκαιρη παρέμβαση (Ball et al., 2004).

### 5.2.5. Διαχείριση της γνωστικής έκπτωσης

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει φαρμακευτική αγωγή που να αντιμετωπίζει την μετωποκροταφική άνοια παρά μόνο ελάχιστα συμπτώματα της. Βρέθηκε ότι αναστολείς εκλεκτικής επαναπρόσληψης σεροτονίνης μπορεί να βοηθήσουν στον έλεγχο της άρσης των αναστολών, την υπερφαγία και την ιδεοψυχαναγκαστική συμπεριφορά. Επίσης, τα αντιψυχωτικά φάρμακα επιδρούν στην μείωση της ανησυχίας (Hardiman et al., 2017). Ακόμη, ο συνδυασμός υδροβρωμικής δεξτρομεθορφάνης και θειικής κινιδίνης φαίνεται να επιδρά θετικά στην συναισθηματική αστάθεια ως αποτέλεσμα της ψευδοπρομηκικής παράλυσης (Meininger, 2005).

Σημαντική είναι και η ενημέρωση των φροντιστών, όσον αφορά τα συμπτώματα της μετωποκροταφικής άνοιας, καθώς επίσης και η εκπαίδευση τους ως προς την διαχείριση αυτών (Hardiman et al., 2017).

### 5.2.6. Διαχείριση της δυσφαγίας

Η δυσφαγία αναπτύσσεται στους περισσότερους ασθενείς με ΠΜΣ με επακόλουθο την απώλεια βάρους, τον υποσιτισμό και την αφυδάτωση, καταστάσεις οι οποίες σχετίζονται με κακή πρόγνωση (Kiernan et al., 2011). Για την αποφυγή αυτών των επιπλοκών, οι οποίες επιδεινώνονται κατά την πορεία της νόσου, απαιτούνται η προσεκτική παρακολούθηση της λειτουργικότητας του κάθε ασθενούς και η έγκαιρη παρέμβαση με κατάλληλες μορφές διαχείρισης (Strand et al., 1996). Η πρώτη διαχείριση της δυσφαγίας περιλαμβάνει διατροφικές συμβουλές, τροποποίηση της πυκνότητας των τροφών με πηκτικές ουσίες, πρωτεϊνούχες δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες και εκπαίδευση των ασθενών σε ειδικούς χειρισμούς κατάποσης (Agora & Khan, 2021).

### Διατροφική συμβουλευτική και συμπληρώματα διατροφής

Με την εξέλιξη της νόσου παρατηρείται ότι οι ασθενείς καταναλώνουν 15% λιγότερες θερμίδες από το συνιστώμενο με αποτέλεσμα να χάνουν σταδιακά βάρος (Kelllogg et al., 2017). Επιπλέον βρέθηκε ότι παρά την μειωμένη άλιπη μάζα (FFM) η λειτουργία του μεταβολισμού αυτών των ατόμων είναι παράδοξα αυξημένη, με αποτέλεσμα να έχουν μεγαλύτερες απαιτήσεις σε θερμίδες (Bouteloup et al., 2009). Ένας από τους πρώτους τρόπους διαχείρισης αυτής της θερμιδικής ανεπάρκειας είναι τα στοματικά συμπληρώματα διατροφής. Περίπου 75% των ασθενών χρησιμοποιεί κάποια στιγμή στην πορεία της νόσου τέτοιου είδους

συμπληρώματα ως συνοδευτικά των κανονικών τους γευμάτων ή ως προϊόντα αντικατάστασης αυτών (Kellogg et al., 2017). Τα στοματικά συμπληρώματα διατροφής σχετίζονται με μειωμένες επιπλοκές, μειωμένες επανεισαγωγές στο νοσοκομείο και αυξημένη πρόσληψη ενέργειας (Dobak & Kelly, 2020). Καθώς όμως η νόσος εξελίσσεται τα συμπληρώματα αυτά δεν επαρκούν και ο ασθενής καλείται να αποφασίσει υπό ποια μορφή θα σιτίζεται στο μέλλον (Kellogg et al., 2017).

Η ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών συστατικών εντείνει περισσότερο τα συμπτώματα της δυσφαγίας (Dobak & Kelly, 2020). Οι διαιτολόγοι οφείλουν να ενημερώνουν και να προτείνουν στον ασθενή τροφές με υψηλό θερμιδικό φορτίο ή συμπληρώματα πλούσια σε βιταμίνες και πρωτεΐνες (Bohaichuk, 2012). Βρέθηκε ότι η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής πλούσιων σε “καλά” λίπη και “καλούς” υδατάνθρακες, οδηγεί σε αύξηση βάρους. Επιπλέον αποδείχθηκε ότι η πρωτεΐνη ορού γάλακτος αυξάνει το βάρος και τον δείκτη μάζας σώματος (BMI) σε αντίθεση με το συμπλήρωμα μαλτοδεξτρίνης που δεν ωφελεί σημαντικά τον οργανισμό (Essat et al., 2019).

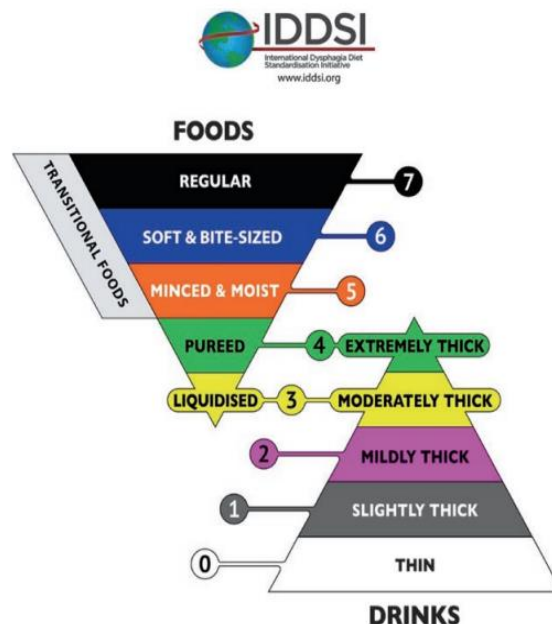
Έχουν γίνει αρκετές μελέτες σχετικές με την συμβολή της βιταμίνης E (ή αλλιώς τοκοφερόλη) στην καθυστέρηση του εκφυλισμού, αφού φαίνεται να λειτουργεί ως αντιοξειδωτικό στις μεμβράνες των κυττάρων. Πράγματι παρατηρήθηκε ότι τα άτομα που έλαβαν βιταμίνη E εμφάνισαν μία πιο αργή εξέλιξη της νόσου, χωρίς όμως να σημειώνουν κάποια διαφορά στο προσδόκιμο ζωής τους (Zarei et al., 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι το 75% των ασθενών με ΠΜΣ χρησιμοποιούν συμπληρώματα βιταμινών, μετάλλων κ.α. Εντούτοις δεν έχει αποδειχθεί κάποια σοβαρή επίδραση τους στην εξέλιξη της νόσου. Για τον λόγο αυτό ένα μέρος της ιατρικής κοινότητας δεν τα θεωρεί απαραίτητα. Όμως δεν απαγορεύουν την χαμηλή δοσολογία τους, αρκεί να μην περιέχουν κάποια εθιστική ουσία ή να μην έχουν μεγάλο κόστος (Gladman & Zinman, 2016).

### **Διατροφή και τροποποίηση του ιξώδους**

Στα πρώτα στάδια της δυσφαγίας, η επαρκής θρέψη μπορεί να επιτευχθεί μέσω διαιτολογικών τροποποιήσεων. Καθώς όμως η νόσος εξελίσσεται η τροποποίηση της σύστασης των φαγητών και των υγρών με σκοπό την αντιστάθμιση των υποκείμενων προβλημάτων και την αποτροπή της εισρόφησης είναι απαραίτητη (Rowe & Ciucci, 2020). Ο διαιτολόγος μαζί με τον λογοπαθολόγο οφείλουν να αποφασίσουν από κοινού ποια σύσταση τροφής είναι η κατάλληλη για κάθε στάδιο της νόσου. Οι διαιτολογικές τροποποιήσεις μπορεί

να περιλαμβάνουν την χρήση στερεών και ημιστερεών τροφών καθώς και ημιπαχύρευστων υγρών (Greenwood, 2013).

Η Διεθνής Πρωτοβουλία Τυποποίησης Διατροφικής Δυσφαγίας (IDDSI) όρισε παραμέτρους για την ποιότητα των στερεών τροφών (π.χ. σκληρό, ομοιογενές) και το ιξώδες των υγρών. Σύμφωνα με την πυραμίδα της IDDSI οι στερεές τροφές γίνονται όλο και πιο εύκολες προς μάσηση και κατάποση όταν είναι στα κάτω επίπεδα της πυραμίδας δηλαδή όταν είναι πιο πολτοποιημένες (Greenwood, 2013). Εξάλλου από τις πρώτες συμβουλές που δίνονται στους ασθενείς είναι η αποφυγή μικρών, στεγνών και εύθρυπτων φαγητών και η αντικατάστασή τους από μαλακά, πολτοποιημένα φαγητά τα οποία είναι πιο εύκολα διαχειρίσιμα (Bohaichuk, 2012). Ουσιαστικά, μέσω αυτής της διαδικασίας, ο ασθενής κάνει μία αναδρομή στα στάδια της σίτισης κατά νηπιακή του ηλικία. Ένα νήπιο ξεκινάει από μαλακή, πολτοποιημένη τροφή και σταδιακά, καθώς ο μηχανισμός κατάποσης ωριμάζει, προχωράει στα “στερεά” (Cichero, 2006).



Εικόνα 5.4. Σχέδιο δίδυμης πυραμίδας τροφίμων και υγρών IDDSI. Πηγή: Varghese, A. E., & Thankappan. K. (2018). Compensation Therapy. In K., Thankappan, Iyer., S., & Menoh, J.R. (Eds.), *Dysphagia management in head and neck cancers: a manual and atlas* (pp. 134). Springer

Παράλληλα, στα πρώτα στάδια της νόσου προτείνεται η κατανάλωση υγρών συμπληρωμάτων διατροφής, καθώς ακόμα δεν υπάρχει κίνδυνος πνιγμού. Με την πάροδο του

χρόνου όμως τα λεπτόρευστα υγρά γίνονται λιγότερο ανεκτά και η χορήγηση πηκτικής σκόνης καθίσταται απαραίτητη (Bohaichuk, 2012). Η προοδευτική αύξηση του ιξώδους από 0 (που είναι το νερό) σε 4 (που είναι ο πουρέ) με την χρήση των πυκνωτικών δείχνει να ενισχύει την καλύτερη διαχείριση του βλωμού (Rowe & Ciucci, 2020). Το νερό, αν και μπορεί να γίνει πιο παχύρρευστο, αλλάζει έντονα ως προς την γεύση και παύει να θυμίζει νερό, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να το καταπίνουν δυσάρεστα. Για τον λόγο αυτό υπάρχουν ειδικές ουσίες που αλλάζουν με ήπιο τρόπο την γεύση του πυκνωτή (Cichero, 2006). Σε αντικατάσταση του νερού προτείνεται ως εναλλακτική λύση η κατανάλωση ανθρακούχου ή παγωμένου νερού, που φαίνεται να είναι πιο υποφερτή (Gladman & Zinman, 2016).

Κάθε υγρό έχει την δική του σύσταση, με αποτέλεσμα να χορηγείται διαφορετική ποσότητα πηκτικής σκόνης στο κάθε ένα από αυτά για να φτάσει στο ίδιο επίπεδο σύστασης. Ακόμη, ο κλινικός πρέπει να γνωρίζει ότι το μίγμα αυτό έχει έναν “χρόνο παραμονής” και με την πάροδο της ώρας γίνεται όλο και πιο πυκνό. Σε άλλα πάλι η πυκνότητα επηρεάζεται από τις μεταβολές της θερμοκρασίας. Σε κάθε περίπτωση τόσο ο κλινικός, όσο και ο φροντιστής που έχει αναλάβει την καθημερινή σίτιση του ατόμου, πρέπει να γνωρίζουν οτιδήποτε σχετικό με την εφαρμογή αυτών των ουσιών (Cichero, 2006).

Γενικά η αύξηση του ιξώδους των υγρών επιβραδύνει τον κίνδυνο εισρόφησης καθώς αυξάνει τον χρόνο παραμονής στην ασφαλή, δια του στόματος, σίτιση. Παρόλα αυτά όμως η μακροχρόνια χρήση πυκνωτικών φαίνεται να σχετίζεται με εφυδάτωση, μειωμένη ποιότητα ζωής, ουρολοίμωξη και παραμονή φαρυγγικών υπολειμμάτων (Rowe & Ciucci, 2020).

Η Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας προτείνει διατροφική επανεξέταση κάθε τρεις μήνες. Αυτή η εξέταση περιλαμβάνει: φυσική εξέταση σχετικά με την διατροφή, διατροφικό ιστορικό και ανθρωπομετρικές μετρήσεις (Greenwood, 2013).

Πέρα από τους καταποτικούς λόγους που μπορεί να δυσκολεύουν έναν ασθενή στη σίτιση, η δυσλειτουργία των άνω άκρων μπορεί και αυτή να καταστήσει το άτομο ανίκανο να εκτελέσει αυτή τη διαδικασία. Ασθενείς με αδυναμία στον βραχίονα βιώνουν δυσκολίες στην αυτόνομη σίτιση. Το γεγονός ότι σταδιακά χάνουν την ανεξαρτησία τους, τους κατακλύζει με φόβο, με αποτέλεσμα συχνά να αποφεύγουν το φαγητό και να χάνουν βάρος (Mitsumoto, 2009). Ένας εργοθεραπευτής μπορεί να προτείνει κατάλληλα μαχαιροπίρουνα προκειμένου ο ασθενής να είναι σε θέση να σιτίζεται αυτόνομα για όσο το δυνατόν περισσότερο χρονικό διάστημα (Greenwood, 2013). Τα μαχαιροπίρουνα αυτά μπορεί να έχουν χοντρότερη λαβή,

για να είναι εύκολα διαχειρίσιμα, ή μπορεί να είναι πιο ελαφριά για να επιτυγχάνεται η μεταφορά του φαγητού στο στόμα. Στην περίπτωση που ο ασθενής χρειάζεται πάνω από 45 λεπτά για να ολοκληρώσει ένα γεύμα, και καταλήγει εξουθενωμένος από αυτό, τότε πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η βοήθεια ενός φροντιστή (Mitsumoto, 2009).

Άλλες συστάσεις οι οποίες μπορεί να βοηθήσουν στην επίτευξη μιας ασφαλούς κατάποσης, είναι η αφαίρεση εξωτερικών ερεθισμάτων που αποσπούν την προσοχή, όπως η τηλεόραση και η φασαρία. Επιπλέον, μπορεί το γεύμα να έχει έναν κοινωνικό χαρακτήρα, αλλά στην συγκεκριμένη περίπτωση ο ασθενής ίσως επωφεληθεί αν απέχει από την προσπάθεια να επικοινωνήσει με κόσμο καθώς τρώει (Mulheren et al., 2018).

### **Αντισταθμιστικοί χειρισμοί**

Πέρα από την τροποποίηση της σύστασης των τροφών, μία άλλη λύση για την διατήρηση της στοματικής σίτισης και την καθυστέρηση της εντερικής είναι η εκπαίδευση σε αντισταθμιστικές στάσεις κεφαλής (Solazzo et al., 2011). Αυτές οι στάσεις στοχεύουν κυρίως στο κλείσιμο της γλωττίδας και στην προώθηση του βλωμού μέσω της τροποποίησης της τοποθέτησης των δομών που έχουν υποστεί βλάβη και της προσαρμογής του χρόνου (Rowe & Ciucci, 2020). Έρευνες έχουν δείξει ότι η έγκαιρη παρέμβαση και διαχείριση από μία διεπιστημονική ομάδα βελτιώνει σημαντικά τα συμπτώματα της δυσφαγίας (Erpps et al., 2020). Αναλυτικότερα, φαίνεται ότι μέσω των αντισταθμιστικών τεχνικών το άτομο αναπτύσει μηχανισμούς προσαρμογής των μυών και μειώνει τον κίνδυνο εισρόφησης (Luchesi et al., 2013). Ο λογοπαθολόγος, έχοντας τις κατευθυντήριες γραμμές από τον νευρολόγο μπορεί να εκτιμήσει και να διαχειριστεί τα προμηκικά συμπτώματα του ασθενούς (Erpps et al., 2020). Ανεξάρτητα από την κακή πρόγνωση της ΠΜΣ, η επαρκής προσαρμογή της διαίτας και η υιοθέτηση τεχνικών ορθοστατικής αντιστάθμισης για την διατήρηση της στοματικής σίτισης θα μπορούσαν να αναβάλλουν σημαντικά την γαστροστομία (Onesti et al., 2017). Ορισμένοι αντισταθμιστικοί χειρισμοί που χρησιμοποιούνται ευρέως είναι: η υπεργλωττιδική και υπερ-υπεργλωττιδική κατάποση, η κάμψη κεφαλής προς τα κάτω, η κοπιώδης κατάποση και ο χειρισμός Mendelsohn.

- Υπεργλωττιδική και υπερ-υπεργλωττιδική κατάποση (supraglottic and super-supraglottic swallows)

Κατά την υπεργλωττιδική κατάποση η οδηγία που δίνεται στον ασθενή είναι να αναπνεύσει, να κρατήσει την αναπνοή του, να καταπιεί, να βήξει ή να καθαρίσει τον λαιμό του και αμέσως μετά να αναπνεύσει πάλι (Kasahara et al., 2009). Ο βήχας καθαρίζει τυχόν υπολείμματα που έχουν μείνει στον λάρυγγα και έτσι αποτρέπει την εισρόφηση (Imada et al., 2016). Η διαφορά της με την υπερ-υπεργλωττιδική κατάποση εντοπίζεται στο βαθμό της έντασης που συμμετέχει στην διατήρηση της αναπνοής. Στην υπεργλωττιδική κατάποση η αναπνοή κατακρατείται χωρίς ιδιαίτερη ένταση ενώ στην υπερ-υπεργλωττιδική αναπνοή το άτομο καλείται να προσπαθήσει περισσότερο (Fujiwara et al., 2014).

Είναι προτιμητέο η εκπαίδευση του ατόμου στην εκτέλεση της υπεργλωττιδικής και υπερ-υπεργλωττιδικής κατάποσης να γίνεται σταδιακά. Αρχικά το άτομο μαθαίνει να κρατά την αναπνοή του για όλο και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, χωρίς να έχει βλωμό στο στόμα του. Στη συνέχεια κρατά την αναπνοή του για μερικά δευτερόλεπτα και εκπνέει δυνατά. Τέλος, αφού ο λογοθεραπευτής αισθανθεί ότι είναι έτοιμος, εισάγει την διαδικασία της κατάποσης και του βήχα αμέσως μετά (Cichero, 2006).

Οι δύο αυτοί χειρισμοί είναι ιδιαίτερα ευεργετικοί για άτομα με ΠΜΣ μιας και βελτιώνουν τον χρόνο και την έκταση του κλεισίματος του λαρυγγικού υποθαλάμου βελτιώνοντας έτσι την προστασία του αεραγωγού και αποτρέποντας φαινόμενα σιωπηλής εισρόφησης (Tabor & Plowman, 2017).

- Κάμψη κεφαλής προς τα κάτω (chin down ή chin tuck posture)

Κατά την κάμψη κεφαλής προς τα κάτω η οδηγία που δίνεται στον ασθενή είναι να γείρει το πηγούνι προς το στέρνο και να κοιτάξει κάτω, στα γόνατά του. Με αυτήν την τεχνική η βάση της γλώσσας και η επιγλωττίδα έρχονται σε οπίσθια θέση και πλησιάζουν σημαντικά το οπίσθιο φαρυγγικό τοίχωμα. Έτσι επιτυγχάνεται η στένωση του αυλού του αεραγωγού και άρα η προστασία του. Η τεχνική αυτή επιφέρει σημαντική βελτίωση στα συμπτώματα δυσφαγίας κατά την κατάποση στερεών και υγρών τροφών (Essat et al., 2019).

Η κάμψη κεφαλής προς τα κάτω χρησιμοποιείται όταν σημειώνεται α) καθυστερημένη πυροδότηση της φαρυγγικής φάσης της κατάποσης και β) όταν υπάρχει μειωμένη οπίσθια κίνηση της βάσης της γλώσσας. Αξιοσημείωτο είναι ότι η τεχνική

αυτή, επειδή στενεύει τον αεραγωγό, μπορεί να φανεί ιδιαίτερα αποπνικτική για άτομα με διακυβευόμενο αναπνευστικό σύστημα. Ταυτόχρονα η χαλάρωση των φαρυγγικών μυών που προκύπτει από την κάμψη, μπορεί να οδηγήσει ένα άτομο με αδύναμους φαρυγγικούς μύες σε κίνδυνο για κατακράτηση υπολειμμάτων μετά την κατάποση (Cichero, 2006).

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται αρκετά συχνά σε πληθυσμό με ΠΜΣ που εμφανίζει εισρόφηση πριν την κατάποση, λόγω δυσλειτουργιών κατά την στοματική φάση. Με την βάση της γλώσσας να στενεύει και να καλύπτει το άνοιγμα του λάρυγγα αποτρέπονται φαινόμενα διείδυσης και εισρόφησης (Luchesi et al., 2013)

- Κοπιώδης κατάποση (forced deglutition manoeuvre)

Κατά την κοπιώδη κατάποση η οδηγία που δίνεται στον ασθενή είναι κατά την διάρκεια της κατάποσης να ασκήσει πίεση σε όλους τους μύες του (Bahia & Lowell, 2020). Η τεχνική αυτή βελτιώνει την κίνηση της βάσης της γλώσσας και την κίνηση του οπίσθιου φαρυγγικού τοίχου με σκοπό την αύξηση της πίεσης του βλωμού και την μείωση της ύπαρξης φαρυγγικών υπολειμμάτων (Fukuoka et al., 2013) . Η κοπιώδης κατάποση αποδείχθηκε ότι διευκολύνει σημαντικά την πρόσληψη κάθε είδους τροφής (Luchesi et al., 2013).

Δεδομένου των βλαβών που περιγράφονται στην ΠΜΣ η κοπιώδης κατάποση αποτελεί έναν χειρισμό με ιδιαίτερα υποσχόμενα αποτελέσματα. Η κοπιώδης κατάποση έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την δημιουργία γλωσσικής πίεσης, τη σύσπαση του φάρυγγα και την ανύψωση του λάρυγγα, τρεις ιδιότητες που σχετίζονται με το επαρκές κλείσιμο του λάρυγγα (Tabor & Plowman, 2017).

- Χειρισμός Mendelsohn

Ο χειρισμός Mendelsohn ή αλλιώς η εθελοντική παράταση της υολαρυγγικής ανύψωσης κατά την κατάποση αποτελεί έναν ειδικό χειρισμό για την λαρυγγική ανύψωση, την μέγιστη μετατόπιση του υοειδούς και την παράταση της διάρκειας ανοίγματος του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα (McCullough et al., 2012). Κατά την διάρκεια μιας κατάποσης το υοειδές οστό μετατοπίζεται προς τα πάνω και μπροστά,



τραβώντας μαζί του τον θυρεοειδή και κρικοειδή χόνδρο. Το τράβηγμα του κρικοειδούς χόνδρου προκαλεί το άνοιγμα του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα (McCullough & Kim, 2013). Αυτός ο χειρισμός θεωρείται κατάλληλος για άτομα με ανεπαρκές άνοιγμα του άνω οισοφαγικού σφιγκτήρα εξαιτίας της μειωμένης λαρυγγικής ανύψωσης (Inamoto et al., 2017)

## **Στάση σώματος**

Ο λογοθεραπευτής γνωρίζει ότι για την ασφαλή κατάποση ο ασθενής πρέπει να κάθεται σε όρθια στάση με το κρεβάτι σηκωμένο στις 90° περίπου. Σε αυτή τη θέση η δύναμη της βαρύτητας ευνοεί την μεταφορά του βλωμού, σε αντίθεση με την ξαπλωμένη στάση όπου ο βλωμός μετακινείται αργά και έχει μεγάλες πιθανότητες να κολλήσει στα οπίσθια τοιχώματα του φάρυγγα. Επιπλέον η όρθια στάση αποτρέπει την γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, επειδή η βαρύτητα φροντίζει ώστε τα γαστρικά υγρά να παραμένουν στον στόμαχο όπου και ανήκουν. Στην αντίθετη περίπτωση το κοιλιακό περιεχόμενο μετατοπίζεται, ωθώντας το διάφραγμα προς τα πάνω, και ανεβαίνει στον οισοφάγο. Με τις περισταλτικές κινήσεις που εκτελεί ο οισοφάγος είναι πολύ πιθανόν το περιεχόμενο αυτό να εισέλθει στον φάρυγγα και να παραμείνει εκεί. Από τον φάρυγγα είναι πολύ εύκολο, κατα την εκτέλεση της αναπνοής, να εισέλθει περιεχόμενο μέσα στον αεραγωγό και να προκαλέσει εισρόφηση (Cichero, 2006).

## **Οδοντιατρική Υποστήριξη**

Στο πιο εξελιγμένο επίπεδο της νόσου παρατηρείται μία στοματική αδράνεια, η οποία προκαλεί κατακράτηση βλεννογόνου και δημιουργεί μία παχύρρευστη σίελο. Ως απότοκο αυτού η ράχη της γλώσσας και η υπερώα επικαλύπτεται από μία παχιά πλάκα. Για την αντιμετώπιση αυτής της επιλοκής και την διατήρηση της στοματικής υγείας επιβάλλεται η τακτική φροντίδα και υποστήριξη από οδοντίατρο (Bergendal & McAllister, 2017).

Τα οδοντιατρικά εξαρτήματα που χρησιμοποιούνται είναι τα εξής:

- Αναστολέας μάγουλων: χρησιμοποιείται για να κρατά τον ιστό σε ανασυρόμενη θέση και να επιτρέπει τον φροντιστή ή τον οδοντίατρο να καθαρίζουν την οδοντοστοιχία και να έχουν μία καλή εικόνα της στοματικής κοιλότητας
- Καθαριστής γλώσσας: αποτελεί ένα εξάρτημα που κατέχουν οι περισσότεροι ασθενείς για να έχουν πρόσβαση στην ράχη της γλώσσας. Με αυτό ο οδοντίατρος αφαιρεί την

πλάκα και τα υπολείμματα τροφής, αφού πρώτα συγκρατήσει προς τα έξω την κορυφή της γλώσσας με μία γάζα.

- Dental (finger) shield: χρησιμοποιείται για υποστήριξη της μάσησης και σταθεροποίηση της κάτω γνάθου
- Ειδικός στυλός με σφουγγαράκι: χρησιμοποιείται για ενυδάτωση της στοματικής κοιλότητας, αφαίρεση υπολειμμάτων τροφής και προσθήκη διαλύματος φθορίου για την μείωση της χαλίτωσης (στοματική κακοσμία)
- Καλαμάκι με βαλβίδα μίας ροής: χρησιμοποιείται για την αποφυγή παλινδρόμησης του υγρού πίσω στο ποτήρι (Bergendal & McAllister, 2017)

### **Στοματική διέγερση**

Η στοματική διέγερση μέσα από την έκθεση σε αισθητηριακά ερεθίσματα φαίνεται να ευνοεί τον μηχανισμό της κατάποσης. Η διέγερση αυτή βασίζεται σε τεχνικές οι οποίες εστιάζουν στην γεύση, στη θερμοκρασία και στην υφή του βλωμού. Με αυτό τον τρόπο αυξάνεται η στοματική επίγνωση και διεγείρεται ο φλοιός και το εγκεφαλικό στέλεχος που πυροδοτούν το αντανακλαστικό της κατάποσης (Bohaichuk, 2012).

### **Θεραπεία του υπερτενότιου κρικοφαρυγγικού μυός**

Στα άτομα με ΠΜΣ ο κρικοφαρυγγικός μυς εμφανίζει πρόωρο κλείσιμο, απροσδόκητες συσπάσεις και σύντομη διάρκεια παύσης κατά την πραγματοποίηση μίας κατάποσης. Βρέθηκε ότι ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης τύπου Α ευνοούν τον κρικοφαρυγγικό μυ σε ασθενείς με δυσφαγία. Όσοι ασθενείς έλαβαν τέτοια θεραπεία την πραγματοποίησαν μέσω ενδοσκοπικών τεχνικών και υπό αναισθησία. Η δυσκολία αυτής της μεθόδου είναι η ακριβής τοποθέτηση της ένεσης κατά την ενδοσκόπηση, επειδή ο κρικοφαρυγγικός μυς κρύβεται πίσω από τον κρικοειδή χόνδρο. Ένα άλλο πρόβλημα είναι ότι με την αναισθησία επηρεάζεται αρνητικά η τονικότητα του μυ. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι πριν από την εφαρμογή οποιασδήποτε θεραπείας στον κρικοφαρυγγικό μυ θα πρέπει να αξιολογηθεί συνολικά η κατάσταση του στοματοφαρυγγικού μηχανισμού, επειδή μία ανακριβής ένεση μπορεί να οδηγήσει σε παράλυση παράπλευρων μυών και να επιδεινώσει την υπάρχουσα δυσφαγία (Ertekin & Aydogdu, 2002).

### **Εντερική σίτιση**

Η σίτιση μέσω γαστροστομίας είναι μία καθιερωμένη πρακτική για την διατροφική υποστήριξη ασθενών με προχωρημένη δυσφαγία. Έχει εγκριθεί τόσο από την Αμερικανική

Ακαδημία Νευρολογίας όσο και από την Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Νευρολογικών Εταιρειών (Stavroulakis & McDermott, 2016). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για την διαχείριση της ΠΜΣ η εντερική σίτιση μέσω γαστροστομίας συνιστάται όταν η απώλεια βάρους υπερβαίνει το 10% του προδιαγνωστικού βάρους (Onesti et al., 2017). Η χρήση της συνδέεται με την σταθεροποίηση του βάρους και του δείκτη μάζας σώματος (BMI) αλλά φαίνεται να μην έχει ιδιαίτερη συσχέτιση με το προσδόκιμο και την ποιότητα ζωής του ασθενούς (Kellogg et al., 2017).

Υπάρχουν τριών ειδών σωλήνες για αυτόν τον τύπο σίτισης: η διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία (PEG), η διαδερμική ακτινολογική γαστροστομία (PRG ή ακτινολογικά εισαγόμενη γαστροστομία) και η σίτιση με ρινογαστρικό σωλήνα (NGT) (Andersen et al., 2011). Η PEG είναι η πιο ευρέως διαδεδομένη μορφή παρεντερικής σίτισης, αν και η χρήση της είναι επισφαλής σε άτομα που είναι σε προχωρημένο στάδιο της νόσου (Andersen et al., 2011). Επιπλέον η χρήση της αντενδείκνυται όταν η ζωτική χωρητικότητα (VC) του ασθενούς είναι κάτω από 50% (Zoccolella et al., 2021). Η PRG είναι μία νεότερη επιλογή, η οποία προτιμάται για ασθενείς με ζωτική χωρητικότητα (VC) κάτω από 50%, καθώς για την τοποθέτηση της δεν χρειάζεται η καταστολή του ασθενούς (Greenwood, 2013).

Για την τοποθέτηση της PEG ο ασθενής υποβάλλεται σε αναισθησία. Με τη βοήθεια ενός ενδοσκοπίου επιλέγεται η περιοχή του στομάχου και το αντίστοιχο σημείο του δέρματος που θα τοποθετηθεί ο σωλήνας γαστροστομίας. Έπειτα γίνεται μια μικρή τομή στο δέρμα και τον υποκείμενο ιστό. Μέσω αυτής της τομής εισάγεται μία ειδική βελόνα η οποία περνάει στο στομάχι. Ο σωλήνας γαστροστομίας συνδέεται τότε με ένα σύρμα-οδηγό και στη συνέχεια τοποθετείται στη σωστή θέση του κοιλιακού τοιχώματος όπου και στερεώνεται με έναν εξωτερικό και έναν εσωτερικό προφυλακτήρα (Castanheira et al., 2021).

Παρόλο που δεν υπάρχουν ακριβείς οδηγίες για το χρόνο έναρξης της εντερικής διατροφικής υποστήριξης, αρκετές μελέτες υποδεικνύουν ότι η έγκαιρη τοποθέτηση γαστροστομίας παρατείνει το προσδόκιμο ζωής και σταθεροποιεί το βάρος του ασθενούς (Castanheira et al., 2021; Gladman & Zinman, 2016). Φαίνεται ότι 44% των δυσφαγικών ασθενών αρνούνται πηκτικές ουσίες ή διαδερμική ενδοσκοπική γαστροστομία (PEG), όμως αποδείχθηκε ότι ασθενείς που έλαβαν γαστροστομία στους 28,7+-22,4 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων είχαν καλύτερη έκβαση και μεγαλύτερη διάρκεια ζωής κατά 38+-21 μήνες. Επιπλέον, ασθενείς με προμηκική έναρξη της νόσου υποβλήθηκαν σε γαστροστομία πιο

γρήγορα από αυτούς με νωτιαία έναρξη (Onesti et al., 2017). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η τοποθέτηση του σωλήνα σίτισης δεν εξυπηρετεί μονάχα την σίτιση. Συχνά προτιμάται για την χορήγηση της αγωγής του ασθενούς όταν αυτός δεν μπορεί πλέον να τη λάβει δια του στόματος (Greenwood, 2013). Σε όσους ασθενείς αντενδείκνυται η γαστροστομία προτείνεται η δοκιμή σίτισης μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα (Agora & Khan, 2021)

Όσον αφορά στο προϊόν της σίτισης μέσω γαστροστομίας δεν υπάρχουν εντερικά διαλύματα ειδικά για την ΠΜΣ. Γενικά προτιμώνται φόρμουλες με υψηλό θερμιδικό φορτίο τύπου 1,5-2 kcal/ml. Επιπλέον η υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες φαίνεται να ευνοεί τα φαινόμενα δυσκοιλιότητας που συχνά καταγράφονται (Greenwood, 2013). Υπάρχουν διάφοροι τύποι θρεπτικών διαλυμάτων στο εμπόριο οι οποίοι προτείνονται για την χρήση της εντερικής σίτισης και είναι οι εξής:

- Πολυμερή εντερικά διαλύματα σίτισης: Κατάλληλα για ασθενείς με άθικτη πεπτική ικανότητα. Αποτελούν ένα πλήρες διατροφικό γεύμα διότι περιέχουν μια ποικιλία από πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη, μέταλλα, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, φυτικές ίνες και νερό
- Στοιχειακά – Ημιστοιχειακά εντερικά διαλύματα σίτισης: Κατάλληλα για ασθενείς με διαταραγμένη πέψη ή παγκρεατική ανεπάρκεια. Είναι διαλύματα που τα μακροδιατροφικά στοιχεία έχουν υποστεί μερική ή ολική υδρόλυση
- Ειδικά εντερικά διαλύματα σίτισης: Κατάλληλα για ασθενείς με συγκεκριμένες παθήσεις οι οποίοι έχουν συγκεκριμένες θρεπτικές ανάγκες

Η χορήγηση πολτοποιημένων τροφών με την χρήση γαστροστομίας δεν ενδείκνυται επειδή μπορεί να κολλήσει κάποιο κομμάτι μέσα στην σωλήνα. Επιπλέον, οι πολτοποιημένες τροφές δεν έχουν τόση θερμιδική αξία όση έχουν τα διαλύματα που είναι ειδικά σχεδιασμένα για την επαρκή θρέψη του ασθενούς. Τέλος εγκυμονεί κινδύνους μικροβιακής μόλυνσης (Elisa et al., 2020).

Το πρόβλημα κατάποσης συχνά υποτιμάται από τους ασθενείς με ΠΜΣ λόγω της προοδευτικής προσαρμογής στον αργό εκφυλισμό της προμηκικής λειτουργίας, η οποία συχνά καθιστά τον ασθενή ανίκανο να αντιληφθεί την διαταραχή, οδηγώντας τον έτσι σε σοβαρά

προβλήματα και αυξημένη θνησιμότητα. Η δυσφαγία πρέπει να αντιμετωπίζεται έγκαιρα για την πρόληψη επιπλοκών, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν αντιλαμβάνονται αρχικά τη διαταραχή. Αυτό εξασφαλίζει την επαρκή θεραπεία για την αποτροπή της εισρόφησης και την υποστήριξη της στοματικής σίτισης (μέσω αντισταθμιστικών χειρισμών και διατροφικών τροποποιήσεων) αναβάλλοντας έτσι την γαστροστομία (Onesti et al., 2017).

### **Διεπιστημονική Ομάδα**

Η διεπιστημονική προσέγγιση της νόσου της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης είναι επιβλητέα καθώς βρέθηκε ότι σχετίζεται με το αυξημένο προσδόκιμο ζωής των ασθενών και ιδιαίτερα αυτών με προμηκική έναρξη της νόσου (Mariani et al., 2021). Η διεπιστημονική ομάδα της ΠΜΣ πρέπει να απαρτίζεται από νευρολόγο, πνευμονολόγο, γαστρεντερολόγο, γιατρό αποκατάστασης, κοινωνικό σύμβουλο, εργοθεραπευτή, λογοθεραπευτή, εξειδικευμένο νοσηλεύτη, φυσικοθεραπευτή, διαιτολόγο, ψυχολόγο, οδοντίατρο και γιατρό παρηγορητικής φροντίδας (Greenwood, 2013). Όλοι αυτοί είναι υπεύθυνοι για την διαχείριση των συμπτωμάτων της ΠΜΣ, την δημιουργία ενός πλάνου φροντίδας, τον προσδιορισμό των στόχων του ασθενούς, την αξιολόγηση και διαχείριση των πνευματικών αναγκών και την επικοινωνία του προβλεπόμενου προσδόκιμου ζωής (Ganzini et al., 2002). Η διεπιστημονική ομάδα έχει αποδειχθεί ότι παρατείνει την επιβίωση και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ατόμων. Η παροχή υποστήριξης τόσο στον ασθενή όσο και στους οικείους του, καθώς και η φροντίδα του σε μονάδα παρηγορητικής φροντίδας ή στο σπίτι με ιατρική υποστήριξη, έχει βρεθεί ότι βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών (Sennfalt et al., 2022).

### **Προετοιμασία για το τέλος της ζωής**

Την τελευταία εβδομάδα της ζωής οι ασθενείς βρίσκονται αντιμέτωποι με μία σειρά συμπτωμάτων τα οποία κάποιες φορές επιλύονται όμως κάποιες φορές είτε επιλύονται μερικώς είτε καθόλου. Τα συμπτώματα αυτά είναι δύσπνοια, πόνος, αϋπνία, άγχος, υπερβολικές βρογχικές εκκρίσεις και σύγχυση (Sennfalt et al., 2022). Για την αντιμετώπιση της δύσπνοιας, του πόνου και του άγχους συχνά εφαρμόζονται πιο δυνατές θεραπείες, όπως η χορήγηση μορφίνης, χωρίς να παρατηρείται πάντα διακριτή ανακούφιση (Ganzini et al., 2022). Για την

μείωση αυτών των οδυνηρών συμπτωμάτων σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν οι επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι οφείλουν να υποστηρίζουν τους ασθενείς σε όλα τα στάδια της νόσου (Sennfält et al., 2022).

Ένα 90% των ασθενών πεθαίνουν ειρηνικά -οι περισσότεροι στον ύπνο τους- (Borasio et al., 2001), στον χώρο της επιλογής τους, γύρω από τους δικούς τους ανθρώπους που τους αντιμετωπίζουν με σεβασμό και ευαισθησία (Ganzini et al., 2002). Πριν το τέλος της ζωής συνιστάται το άτομο να λάβει μία πνευματική φροντίδα με όποιον τρόπο, θρησκευτικό ή μη, ορίζει το ίδιο την πνευματικότητα. Αυτό είναι σημαντικό και για τους φροντιστές γιατί ενισχύει την ικανότητά τους να αντιμετωπίσουν τη νόσο και να περάσουν ένα φυσιολογικό πένθος (Borasio et al., 2001).

## **Επίλογος**

Οι ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση είναι μάρτυρες της εξελισσόμενης εξασθένησής τους έχοντας συνήθως πλήρη γνωστική λειτουργία και επομένως γνώση της κατάστασής τους. Το γεγονός αυτό συχνά φαντάζει οδυνηρό στους νευρολόγους. Εντούτοις, η άθικτη αυτή νοημοσύνη προσφέρει στους ασθενείς την δυνατότητα να αναπτύξουν μηχανισμούς άμυνας που μπορούν να οδηγήσουν σε μία εκπληκτικά γαλήνια αποδοχή της νόσου. Πράγματι, ένας μεγάλος αριθμός επαγγελματιών της διεπιστημονικής ομάδας δηλώνει ότι η αλληλεπίδραση με αυτά τα άτομα είναι ιδιαίτερα ευχάριστη καθώς διακατέχονται από μία ζεστασιά και πραότητα. Με την εμφάνιση νέων ερευνητικών δεδομένων η επιστημονική κοινότητα ευελπιστεί πως αυτή η νόσος, αν και ανίατη, θα γίνει λιγότερο προοδευτική, παρατείνοντας έτσι το προσδόκιμο ζωής (Borasio et al., 2001). Βέβαια όπως είπαν οι Borasio et al. (2001) για αυτούς τους ασθενείς “Δεν αρκεί να προσθέτεις χρόνια στη ζωή αλλά πρέπει και να μάθεις πως να προσθέτεις ζωή στα εναπομείναντα χρόνια”.

## Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

Abel, O., Powell, J. F., Andersen, P. M., & Al-Chalabi, A. (2012). AlsoD: A user-friendly online bioinformatics tool for amyotrophic lateral sclerosis genetics. *Human Mutation*, 33(9), 1345–1351. <https://doi.org/10.1002/humu.22157>

Ackermann, H., Mathiak, K., & Riecker, A. (2007). The contribution of the cerebellum to speech production and speech perception: Clinical and functional imaging data. *The Cerebellum*, 6(3), 202–213. <https://doi.org/10.1080/14734220701266742>

Aiello, E. N., Esposito, A., Giannone, I., Diana, L., Woolley, S., Murphy, J., Christodoulou, G., Tremolizzo, L., Bolognini, N., & Appollonio, I. (2021). ALS cognitive behavioral screen-phone version (ALS-CBS™-phv): Norms, psychometrics, and diagnostics in an Italian population sample. *Neurological Sciences*, 43(4), 2571–2578. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05636-x>

Andersen, P. M., Abrahams, S., Borasio, G. D., de Carvalho, M., Chio, A., Van Damme, P., Hardiman, O., Kollewe, K., Morrison, K. E., Petri, S., Pradat, P. F., Silani, V., Tomik, B., Wasner, M., & Weber, M. (2011). EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) – Revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*, 19(3), 360–375. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x>

Annane, D., Quera-Salva, M. A., Lofaso, F., Vercken, J. B., Lesieur, O., Fromageot, C., Clair, B., Gajdos, P., & Raphael, J. C. (1999). Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. *European Respiratory Journal*, 13(1), 157–162. <https://doi.org/10.1183/09031936.99.13115799>

Armon, C. (2003). An evidence-based medicine approach to the evaluation of the role of exogenous risk factors in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology*, 22(4), 217–228. <https://doi.org/10.1159/000070562>

Arora, R. D., & Khan, Y. S. (2021). Motor neuron disease. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Arts, I. M. P., Overeem, S., Pillen, S., Kleine, B. U., Boekestein, W. A., Zwarts, M. J., & Jurgens Schelhaas, H. (2012). Muscle Ultrasonography: A diagnostic tool for amyotrophic lateral sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, 123(8), 1662–1667. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.11.262>

Ashworth, N. L., Satkunam, L. E., & Deforge, D. (2012). Treatment for spasticity in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004156.pub4>

Augustine, J. R. (2017). *Human neuroanatomy*. Wiley Blackwell.

Baba, Y., & Jones, J. (2009). Medulla oblongata. *Radiopaedia.org*. <https://doi.org/10.53347/rid-5802>

Bach, J. R., & Saporito, L. R. (1996). Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. *Chest*, *110*(6), 1566–1571. <https://doi.org/10.1378/chest.110.6.1566>

Bach, J. R., Ishikawa, Y., & Kim, H. (1997). Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*, *112*(4), 1024–1028. <https://doi.org/10.1378/chest.112.4.1024>

Bahia, M. M., & Lowell, S. Y. (2020). A systematic review of the physiological effects of the effortful swallow maneuver in adults with normal and disordered swallowing. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *29*(3), 1655–1673. [https://doi.org/10.1044/2020\\_ajslp-19-00132](https://doi.org/10.1044/2020_ajslp-19-00132)

Ball, L. J., Beukelman, D. R., & Pattee, G. L. (2004). Acceptance of augmentative and alternative communication technology by persons with amyotrophic lateral sclerosis. *Augmentative and Alternative Communication*, *20*(2), 113–122. <https://doi.org/10.1080/0743461042000216596>

Bandini, A., Green, J. R., Wang, J., Campbell, T. F., Zinman, L., & Yunusova, Y. (2018). Kinematic features of jaw and lips distinguish symptomatic from presymptomatic stages of bulbar decline in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *61*(5), 1118–1129. [https://doi.org/10.1044/2018\\_jslhr-s-17-0262](https://doi.org/10.1044/2018_jslhr-s-17-0262)

Barć, K., Szacka, K., Nieporęcki, K., de Carvalho, M., Gromicho, M., Grosskreutz, J., Petri, S., Rödiger, A., Steinbach, R., Uysal, H., & Kuźma-Kozakiewicz, M. (2020). Emotional lability at disease onset is an independent prognostic factor of faster disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Aging and Disease*, *11*(5), 1021. <https://doi.org/10.14336/ad.2019.1120>

Barnett, C., Green, J. R., Marzouqah, R., Stipanovic, K. L., Berry, J. D., Korngut, L., Genge, A., Shoesmith, C., Briemberg, H., Abrahao, A., Kalra, S., Zinman, L., & Yunusova, Y. (2019). Reliability and validity of Speech & Pause measures during passage reading in ALS. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, *21*(1-2), 42–50. <https://doi.org/10.1080/21678421.2019.1697888>

Basso, M. A., Uhlrich, D., & Bickford, M. E. (2005). Cortical function: A view from the thalamus. *Neuron*, *45*(4), 485–488. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.01.035>

Bedore, B. (2013). Management of dysphagia in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. *Perspectives on Swallowing and Swallowing Disorders (Dysphagia)*, *22*(1), 26–31. <https://doi.org/10.1044/sasd22.1.26>

Belafsky, P. C., & Kuhn, M. A. (2014). The videofluoroscopic swallow study technique and protocol. *The Clinician's Guide to Swallowing Fluoroscopy*, 7–13. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1109-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1109-7_2)

Bello, G., Muzio, F. D., & Antonelli, M. (2016). Quality of life and complications after percutaneous tracheostomy. *In Percutaneous tracheostomy in critically ill patients (pp. 131-147)*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-22300-1\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-22300-1_15)



- Bergendal, B., & McAllister, A. (2017). Orofacial function and monitoring of oral care in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(3), 179–185. <https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1276212>
- Bergman, H. (2021). *The hidden life of the basal ganglia: At the base of brain and mind*. The MIT Press.
- Bickerton, J., & Small, J. (1982). *Neurology for nurses*. University Park Press.
- Borasio, G. D., Voltz, R., & Miller, R. G. (2001). Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurologic Clinics*, 19(4), 829–847. [https://doi.org/10.1016/s0733-8619\(05\)70049-9](https://doi.org/10.1016/s0733-8619(05)70049-9)
- Bourke, S. C., & Gibson, G. J. (2002). Sleep and breathing in neuromuscular disease. *European Respiratory Journal*, 19(6), 1194–1201. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.01302001a>
- Bourke, S. C., Shaw, P. J., & Gibson, G. J. (2001). Respiratory function vs sleep-disordered breathing as predictors of QOL in ALS. *Neurology*, 57(11), 2040–2044. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.11.2040>
- Bourke, S. C., Tomlinson, M., Williams, T. L., Bullock, R. E., Shaw, P. J., & Gibson, G. J. (2006). Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 5(2), 140–147. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(05\)70326-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(05)70326-4)
- Bouteloup, C., Desport, J.-C., Clavelou, P., Guy, N., Derumeaux-Burel, H., Ferrier, A., & Couratier, P. (2009). Hypermetabolism in ALS patients: An early and persistent phenomenon. *Journal of Neurology*, 256(8), 1236–1242. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5100-z>
- Braun, A. T., Caballero-Eraso, C., & Lechtzin, N. (2018). Amyotrophic lateral sclerosis and the respiratory system. *Clinics in Chest Medicine*, 39(2), 391–400. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.003>
- Bromberg, M. B., & Bromberg, D. B. (2017). *Navigating life with amyotrophic lateral sclerosis*. Oxford University Press.
- Brooks, B. R., Miller, R. G., Swash, M., & Munsat, T. L. (2000). El Escorial Revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders*, 1(5), 293–299. <https://doi.org/10.1080/146608200300079536>
- Brownlee, A., & Palovcak, M. (2007). The role of augmentative communication devices in the medical management of ALS. *NeuroRehabilitation*, 22(6), 445–450. <https://doi.org/10.3233/nre-2007-22607>
- Brüggemann, N. (2021). Contemporary functional neuroanatomy and pathophysiology of dystonia. *Journal of Neural Transmission*, 128(4), 499–508. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02299-y>

Buckner, R. L. (2013). The cerebellum and cognitive function: 25 years of insight from anatomy and neuroimaging. *Neuron*, 80(3), 807–815. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.044>

Cadwell, C. R., Bhaduri, A., Mostajo-Radji, M. A., Keefe, M. G., & Nowakowski, T. J. (2019). Development and arealization of the cerebral cortex. *Neuron*, 103(6), 980–1004. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.07.009>

Campanari, M.-L., Bourefis, A.-R., & Kabashi, E. (2019). Diagnostic Challenge and neuromuscular junction contribution to ALS pathogenesis. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00068>

Cappelletti, M., Lee, H. L., Freeman, E. D., & Price, C. J. (2010). The role of right and left parietal lobes in the conceptual processing of Numbers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(2), 331–346. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21246>

Carter, R., Aldridge, S., Page, M., & Parker, S. (2019). *The human Brain book: an illustrated guide to its structure, function, and disorders*. Dorling Kindersley, Penguin Radom House.

Carvalho, T. L., Almeida, L. M., Lorega, C. M., Barata, M. F., Ferreira, M. L., Brito-Marques, P. R., & Correia, C. da. (2016). Depression and anxiety in individuals with amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 38(1), 1–5. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2015-0030>

Castanheira, A. É., Swash, M., & De Carvalho, M. (2021). Percutaneous gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: A Review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 23(3-4), 176–189. <https://doi.org/10.1080/21678421.2021.1946089>

Chan, H. F., Ng, M. L., Kim, H. H., & Kim, D. Y. (2020). Swallowing-related quality of life among oral-feeding Chinese patients with parkinson's disease – a preliminary study using Chinese SWAL-qol. *Disability and Rehabilitation*, 44(7), 1077–1083. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1791979>

Chang, J. L., Lomen-Hoerth, C., Murphy, J., Henry, R. G., Kramer, J. H., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2005). A voxel-based morphometry study of patterns of brain atrophy in ALS and ALS/FTLD. *Neurology*, 65(1), 75–80. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000167602.38643.29>

Christidi, F., Karavasilis, E., Rentzos, M., Velonakis, G., Zouvelou, V., Xirou, S., Argyropoulos, G., Papatriantafyllou, I., Pantolewn, V., Ferentinos, P., Kelekis, N., Seimenis, I., Evdokimidis, I., & Bede, P. (2019). Hippocampal pathology in amyotrophic lateral sclerosis: Selective vulnerability of subfields and their associated projections. *Neurobiology of Aging*, 84, 178–188. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.07.019>

Cichero, J. (2006). 11 Improving Swallowing Function: Compensation. *Foundation, Theory and Practice*, 319.

- Cirignotta, F., Mondini, S., Zucconi, M., Barrot-Cortes, E., Sturani, C., Schiavina, M., Coccagna, G., & Lugaresi, E. (1987). Sleep-related breathing impairment in myotonic dystrophy. *Journal of Neurology*, 235(2), 80–85. <https://doi.org/10.1007/bf00718014>
- Cocco, D. L., Mattaliano, P., Gioi, G., Congiu, P., Fantini, M., & Puligheddu, M. (2013). REM sleep behavior disorder and periodic leg movements in sleep in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Sleep Medicine*, 14, e100. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.11.214>
- Coco, D. L., Marchese, S., Pesco, M. C., La Bella, V., Piccoli, F., & Coco, A. L. (2006). Noninvasive positive-pressure ventilation in ALS: predictors of tolerance and survival. *Neurology*, 67(5), 761-765. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000227785.73714.64>
- Corcia, P., & Meininger, V. (2008). Management of Amyotrophic Lateral sclerosis. *Drugs*, 68(8), 1037–1048. <https://doi.org/10.2165/00003495-200868080-00003>
- Costa, M. M. (2018). Neural control of swallowing. *Arquivos De Gastroenterologia*, 55(suppl 1), 61–75. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-45>
- Czaplinski, A. (2005). Forced vital capacity (FVC) as an indicator of survival and disease progression in an ALS clinic population. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(3), 390–392. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.072660>
- Crook, A., Jacobs, C., Newton-John, T., & McEwen, A. (2022). Toward genetic counseling practice standards for diagnostic testing in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 1–13. <https://doi.org/10.1080/21678421.2022.2051553>
- Czaplinski, A. (2005). Forced vital capacity (FVC) as an indicator of survival and disease progression in an ALS clinic population. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(3), 390–392. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.072660>
- Daniel, S. (2018). Psychosocial and quality of life issues in dysphagia. *Dysphagia Management in Head and Neck Cancers*, 199–210. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-8282-5\\_18](https://doi.org/10.1007/978-981-10-8282-5_18)
- Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1969). Differential diagnostic patterns of dysarthria. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12(2), 246–269. <https://doi.org/10.1044/jshr.1202.246>
- Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1975). *Motor speech disorders*. WB Saunders Company.
- De Troyer, A., Borenstein, S., & Cordier, R. (1980). Analysis of lung volume restriction in patients with respiratory muscle weakness. *Thorax*, 35(8), 603–610. <https://doi.org/10.1136/thx.35.8.603>
- Dobak, S., & Kelly, D. (2020). Tough pill to swallow: Postextubation dysphagia and nutrition impact in the intensive care unit. *Nutrition in Clinical Practice*, 36(1), 80–87. <https://doi.org/10.1002/ncp.10602>

Dorsey, M., Yorkston, K., Beukelman, D., & Hakel, M. (2007). Speech intelligibility test for windows. *Institute for Rehabilitation Science and Engineering at Madonna*.

Drake, R. L., Vogl, W., M., M. A. W., & Gray, H. (2005). *Gray's anatomy for students*. Elsevier/Churchill Livingstone.

Duffy, J. R., Yorkston, K. M., Beukelman, D. R., Golper, L. A., Miller, R. M., Spencer, K. A., ... & Yorkston, K. M. (2001). Medical interventions for spasmodic dysphonia and some related conditions: A systematic review (Technical Report 2). *Minneapolis, MN: Academy of Neurologic Communication Disorders and Sciences*.

Dupuis, L., Pradat, P.-F., Ludolph, A. C., & Loeffler, J.-P. (2011). Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology*, *10*(1), 75–82. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70224-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70224-6)

Easterling, C., & Koster, E., (2009). Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). In H. N., Jones, & J. C. , Rosenbek, *Dysphagia in rare conditions: An encyclopedia*. (pp. 1-9). Plural Publishing. <https://books.google.gr/books?id=sw22CwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=el#v=onepage&q&f=false>

Ekberg, O. (Ed.). (2012). *Dysphagia: diagnosis and treatment*. Springer Science & Business Media.

Ekberg, O., Hamdy, S., Woisard, V., Wuttge-Hannig, A., & Ortega, P. (2002). Social and psychological burden of dysphagia: Its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia*, *17*(2), 139–146. <https://doi.org/10.1007/s00455-001-0113-5>

Elisa, T. S. H., Adrian, T. K. H., & Yu-Ling, M. H. (2020) Gastrostomy tube feeding and management in the community. *Dysphagia*, *1*, 5.

Epps, D., Kwan, J. Y., Russell, J. W., Thomas, T., & Diaz-Abad, M. (2020). Evaluation and management of dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: A survey of speech-language pathologists' clinical practice. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, *21*(3), 135–143. <https://doi.org/10.1097/cnd.0000000000000281>

Ertekin, C., & Aydogdu, I. (2002). Electromyography of human cricopharyngeal muscle of the upper esophageal sphincter. *Muscle & Nerve*, *26*(6), 729–739. <https://doi.org/10.1002/mus.10267>

Ertekin, C., & Aydogdu, I. (2003). Neurophysiology of swallowing. *Clinical Neurophysiology*, *114*(12), 2226–2244. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00237-2](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00237-2)

Ertekin, C., Aydogdu, I., Yüceyar, N., Kiylioglu, N., Tarlaci, S., & Uludag, B. (2000). Pathophysiological mechanisms of oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, *123*(1), 125–140. <https://doi.org/10.1093/brain/123.1.125>

Espinoza, H., Thornton, A. T., Sharp, D., Antic, R., & McEvoy, R. D. (1991). Sleep fragmentation and ventilatory responsiveness to hypercapnia. *American Review of Respiratory Disease*, *144*(5), 1121–1124. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1121>

Esposito, S. J., Mitsumoto, H., & Shanks, M. (2000). Use of palatal lift and palatal augmentation prostheses to improve dysarthria in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A case series. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(1), 90–98. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(00\)70093-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(00)70093-x)

Essat, M., Archer, R., Williams, I., Zarotti, N., Coates, E., Clowes, M., Beever, D., Hackney, G., White, S., Stavroulakis, T., White, D., Norman, P., & McDermott, C. (2020). Interventions to promote oral nutritional behaviours in people living with neurodegenerative disorders of the motor system: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 39(8), 2547–2556. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.015>

FARGEN, K. Y. L. E. M. (2021). *Idiopathic intracranial hypertension explained: A guide for patients and families*. SPRINGER NATURE.

Farrús, M., Hernando, J., & Ejarque, P. (2007). Jitter and Shimmer Measurements for speaker recognition. *Interspeech 2007*. <https://doi.org/10.21437/interspeech.2007-147>

Fattori, B., Siciliano, G., Mancini, V., Bastiani, L., Bongioanni, P., Caldarazzo Ienco, E., Barillari, M. R., Romeo, S. O., & Nacci, A. (2017). Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: Relationships between disease progression and fiberoptic endoscopic evaluation of Swallowing. *Auris Nasus Larynx*, 44(3), 306–312. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.07.002>

Fedorenko, E., & Blank, I. A. (2020). Broca's area is not a natural kind. *Trends in Cognitive Sciences*, 24(4), 270–284. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.01.001>

Fletcher, P. C. (2001). Frontal Lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124(5), 849–881. <https://doi.org/10.1093/brain/124.5.849>

Forsberg, K., Andersen, P. M., Marklund, S. L., & Brännström, T. (2011). Glial nuclear aggregates of superoxide dismutase-1 are regularly present in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neuropathologica*, 121(5), 623–634. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0805-3>

Fujiwara, S., Ono, T., Minagi, Y., Fujiu-Kurachi, M., Hori, K., Maeda, Y., Boroumand, S., Nitschke, I., Ursula, V., & Bohlender, J. (2014). Effect of supraglottic and super-supraglottic swallows on tongue pressure production against hard palate. *Dysphagia*, 29(6), 655–662. <https://doi.org/10.1007/s00455-014-9556-3>

Fukuoka, T., Ono, T., Hori, K., Tamine, K.-ichi, Nozaki, S., Shimada, K., Yamamoto, N., Fukuda, Y., & Domen, K. (2013). Effect of the effortful swallow and the Mendelsohn maneuver on tongue pressure production against the hard palate. *Dysphagia*, 28(4), 539–547. <https://doi.org/10.1007/s00455-013-9464-y>

Furusho, M., Dupree, J. L., Nave, K.-A., & Bansal, R. (2012). Fibroblast growth factor receptor signaling in oligodendrocytes regulates myelin sheath thickness. *Journal of Neuroscience*, 32(19), 6631–6641. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.6005-11.2012>

Ganzini, L., Johnston, W. S., & Silveira, M. J. (2002). The final month of life in patients with ALS. *Neurology*, 59(3), 428–431. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.3.428>

- Geevasinga, N., Menon, P., Özdinler, P. H., Kiernan, M. C., & Vucic, S. (2016). Pathophysiological and diagnostic implications of cortical dysfunction in ALS. *Nature Reviews Neurology*, *12*(11), 651–661. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.140>
- Ghez, C. The cerebellum. In E. R. Kandel & Schwartz, J. H. (Eds), *Principles of neural science, 1991*, (3rd edition, pp. 626-646). New York: Elsevier
- Gillig, P. M., & Sanders, R. D. (2010). Cranial nerves IX, X, XI, and XII. *Psychiatry(Edgmont)*.  
<https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2882282/>
- Giordana, M. T., Ferrero, P., Grifoni, S., Pellerino, A., Naldi, A., & Montuschi, A. (2010). Dementia and cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: A Review. *Neurological Sciences*, *32*(1), 9–16. <https://doi.org/10.1007/s10072-010-0439-6>
- Gladman, M., & Zinman, L. (2016). Symptomatic management in amyotrophic lateral sclerosis. *Oxford Medicine Online*. <https://doi.org/10.1093/med/9780199937837.003.0024>
- Goutman, S. A. (2017). Diagnosis and clinical management of amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, *23*(5), 1332–1359. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000535>
- Goutman, S., & Simmons, Z. (2018). Symptom management in amyotrophic lateral sclerosis: We can do better. *Muscle & Nerve*, *57*(1), 1–3. <https://doi.org/10.1002/mus.25740>
- Graybiel, A. M. (2000). The basal ganglia. *Current Biology*, *10*(14). [https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(00\)00593-5](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(00)00593-5)
- Greenwood, D. I. (2013). Nutrition management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nutrition in Clinical Practice*, *28*(3), 392–399. <https://doi.org/10.1177/0884533613476554>
- Guy-Evans, O. (2022, March 15). *The Anatomy of the Brain Ventricles*. Simply Psychology. [www.simplypsychology.org/brain-ventricles.html](http://www.simplypsychology.org/brain-ventricles.html)
- Gwak, D.-W., Jung, S.-H., Min, Y.-S., Park, J.-S., Cho, H.-J., Park, D., Hong, M. W., & Kang, M.-G. (2021). Correlation between maximal tongue pressure and swallowing function in spinal and bulbar muscular atrophy. *Frontiers in Neurology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.704788>
- Hammer, E. M., Häcker, S., Hautzinger, M., Meyer, T. D., & Kübler, A. (2008). Validity of the als-depression-inventory (ADI-12)— a new screening instrument for depressive disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Affective Disorders*, *109*(1-2), 213–219. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.11.012>
- Hanagasi, H. A., Gurvit, I. H., Ermutlu, N., Kaptanoglu, G., Karamursel, S., Idrisoglu, H. A., Emre, M., & Demiralp, T. (2002). Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: Evidence from Neuropsychological Investigation and event-related potentials. *Cognitive Brain Research*, *14*(2), 234–244. [https://doi.org/10.1016/s0926-6410\(02\)00110-6](https://doi.org/10.1016/s0926-6410(02)00110-6)

Hanson, E. K. (2011). Dysarthria in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review of Characteristics, Speech Treatment, and Augmentative and Alternative Communication Options. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 19(3), 12-30.

Hardiman, O., Al-Chalabi, A., Chio, A., Corr, E. M., Logroscino, G., Robberecht, W., Shaw, P. J., Simmons, Z., & van den Berg, L. H. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.71>

Hardiman, O., van den Berg, L. H., Kiernan, M. C. (2011). Clinical diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 7(11), 639–649. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.153>

He, J., Fu, J., Zhao, W., Ren, C., Liu, P., Chen, L., Li, D., Tang, L., Zhou, L., Zhang, Y., Ma, X., Zhang, G., Li, N., & Fan, D. (2021). Hypermetabolism associated with worse prognosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology*, 269(3), 1447–1455. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10716-1>

Heidari, M. E., Nadali, J., Parouhan, A., Azarafraz, M., tabatabai, S. M., Irvani, S. S., eskandari, F., & Gharebaghi, A. (2021). Prevalence of depression among amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 287, 182–190. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.015>

Herlin, B., Navarro, V., & Dupont, S. (2021). The temporal pole: From anatomy to function-a literature appraisal. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 113, 101925. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2021.101925>

Hey, C., Pluschinski, P., Stanschus, S., Euler, H. A., Sader, R. A., Langmore, S., & Neumann, K. (2010). A documentation system to save time and ensure proper application of the fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES®). *Folia Phoniatica Et Logopaedica*, 63(4), 201–208. <https://doi.org/10.1159/000316314>

Hillel, A. D., & Miller, R. (1989). Bulbar amyotrophic lateral sclerosis: Patterns of progression and clinical management. *Head & Neck*, 11(1), 51–59. <https://doi.org/10.1002/hed.2880110110>

Hillel, A. D., Miller, R. M., Yorkston, K., McDonald, E., Norris, F. H., & Konikow, N. (1989). Amyotrophic lateral sclerosis severity scale. *Neuroepidemiology*, 8(3), 142–150. <https://doi.org/10.1159/000110176>

Hiss, S. G., & Postma, G. N. (2003). Fiberoptic endoscopic evaluation of Swallowing. *The Laryngoscope*, 113(8), 1386–1393. <https://doi.org/10.1097/00005537-200308000-00023>

Hustad, K. C., & Lee, J. (2008). Changes in speech production associated with Alphabet Supplementation. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(6), 1438–1450. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2008/07-0185\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008/07-0185))

Huynh, W., Ahmed, R., Mahoney, C. J., Nguyen, C., Tu, S., Caga, J., Loh, P., Lin, C. S.-Y., & Kiernan, M. C. (2020). The impact of cognitive and behavioral impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 20(3), 281–293. <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1727740>

Imada, M., Kagaya, H., Ishiguro, Y., Kato, M., Inamoto, Y., Tanaka, T., Shibata, S., & Saitoh, E. (2016). Effect of visual biofeedback to acquire Supraglottic Swallow in healthy individuals: A randomized-controlled trial. *International Journal of Rehabilitation Research*, 39(2), 181–184. <https://doi.org/10.1097/mrr.0000000000000154>

Inamoto, Y., Saitoh, E., Ito, Y., Kagaya, H., Aoyagi, Y., Shibata, S., Ota, K., Fujii, N., & Palmer, J. B. (2017). The Mendelsohn maneuver and its effects on swallowing: Kinematic analysis in three dimensions using dynamic area detector CT. *Dysphagia*, 33(4), 419–430. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9870-7>

Jackson, C. E., Rosenfeld, J., Moore, D. H., Bryan, W. W., Barohn, R. J., Wrench, M., Myers, D., Heberlin, L., King, R., Smith, J., Gelinias, D., & Miller, R. G. (2001). A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *Journal of the Neurological Sciences*, 191(1-2), 75–78. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(01\)00617-7](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(01)00617-7)

Jani, K.K., Vidhyandharan, S., & Iyer, S. (2018). Physiology of swallowing. In K., Thankappan, S., Iyer, & J.R., Menon (Eds). *Dysphagia management in head and neck cancers: a manual and atlas* (pp. 27-41)

Johnson, H., & Scott, A., (2006). Saliva Management. In J. A., Cichero, & B. E., Murdoch, (Eds.). *Dysphagia: foundation, theory and practice*. John Wiley & Sons. [https://books.google.gr/books?hl=en&lr=&id=QggZC1SIN68C&oi=fnd&pg=PR1&dq=variation+of+the+normal+swallow+dysphagia+foundation,+theory,+practice&ots=4pOgbrpk\\_H&sig=B2jaRn5H2ibh54z0q\\_71DEdPn\\_M&redir\\_esc=y#v=onepage&q=variation%20of%20the%20normal%20swallow%20dysphagia%20foundation%2C%20theory%2C%20practice&f=false](https://books.google.gr/books?hl=en&lr=&id=QggZC1SIN68C&oi=fnd&pg=PR1&dq=variation+of+the+normal+swallow+dysphagia+foundation,+theory,+practice&ots=4pOgbrpk_H&sig=B2jaRn5H2ibh54z0q_71DEdPn_M&redir_esc=y#v=onepage&q=variation%20of%20the%20normal%20swallow%20dysphagia%20foundation%2C%20theory%2C%20practice&f=false)

Jones, C. A., Rogus-Pulia, N. M., Forgues, A. L., Orne, J., Macdonald, C. L., Connor, N. P., & McCulloch, T. M. (2018). SLP-perceived technical and patient-centered factors associated with pharyngeal high-resolution manometry. *Dysphagia*, 34(2), 170–178. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-9954-z>

Jortner, B. S. (2010). Preparation and analysis of the peripheral nervous system. *Toxicologic Pathology*, 39(1), 66–72. <https://doi.org/10.1177/0192623310387618>

Just, N., Bautin, N., Danel-Brunaud, V., Debroucker, V., Matran, R., & Perez, T. (2009). The borg dyspnoea score: A relevant clinical marker of inspiratory muscle weakness in amyotrophic lateral sclerosis. *European Respiratory Journal*, 35(2), 353–360. <https://doi.org/10.1183/09031936.00184908>

Kaas, J. H. (2017). Cerebral fissure patterns ☆. Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809324-5.02158-1>

Kahle, W., & Frotscher, M. (2015). Color atlas of human anatomy, vol. 3: Nervous system and sensory organs. <https://doi.org/10.1055/b-005-148875>

Kasahara, T., Hanayama, K., Kodama, M., Aono, K., & Masakado, Y. (2009). The efficacy of supraglottic swallow as an indirect swallowing exercise by analysis of hyoid bone



movement. *Tokai J Exp Clin Med*, 34(3), 72-5. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.565.8006&rep=rep1&type=pdf>

Kawai, S., Tsukuda, M., Mochimatsu, I., Enomoto, H., Kagesato, Y., Hirose, H., ... & Suzuki, Y. (2003). A study of the early stage of dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia*, 18(1), 1-8.

Kellogg, J., Bottman, L., Arra, E. J., Selkirk, S. M., & Kozlowski, F. (2017). Nutrition management methods effective in increasing weight, survival time and functional status in ALS patients: A systematic review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 19(1-2), 7–11. <https://doi.org/10.1080/21678421.2017.1360355>

Kent, R. D., Sufit, R. L., Rosenbek, J. C., Kent, J. F., Weismer, G., Martin, R. E., & Brooks, B. R. (1991). Speech deterioration in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 34(6), 1269–1275. <https://doi.org/10.1044/jshr.3406.1269>

Kidney, D., Alexander, M., Corr, B., O'Toole, O., & Hardiman, O. (2004). Oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: Neurological and dysphagia specific rating scales. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders*, 5(3), 150–153. <https://doi.org/10.1080/14660820410019675>

Kiernan, M. C., Vucic, S., Cheah, B. C., Turner, M. R., Eisen, A., Hardiman, O., Burrell, J. R., & Zoing, M. C. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, 377(9769), 942–955. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61156-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61156-7)

KOLB, B. R. Y. A. N. (2022). *Introduction to brain and behavior*. WORTH PUB.

Kourtesis, P., Christidi, F., Margioti, E., Demenega, C., Rentzos, M., Evdokimidis, I., & Abrahams, S. (2019). The Edinburgh cognitive and behavioral amyotrophic lateral sclerosis screen (ecas): Sensitivity in differentiating between ALS and alzheimer's disease in a Greek population. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 21(1-2), 78–85. <https://doi.org/10.1080/21678421.2019.1655059>

Laver, J., Wirz, S., Mackenzie, J., & Hiller, S. (1981). A perceptual protocol for the analysis of vocal profiles. *Edinburgh University Department of Linguistics Work in Progress*, 14, 139-155.

Lee, J., & Bell, M. (2018). Articulatory range of movement in individuals with dysarthria secondary to amyotrophic lateral sclerosis. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 27(3), 996–1009. [https://doi.org/10.1044/2018\\_ajslp-17-0064](https://doi.org/10.1044/2018_ajslp-17-0064)

Lee, J., Madhavan, A., Krajewski, E., & Lingenfelter, S. (2021). Assessment of dysarthria and dysphagia in patients with amyotrophic lateral sclerosis: Review of the current evidence. *Muscle & Nerve*, 64(5), 520–531. <https://doi.org/10.1002/mus.27361>

Leonard, R., & Kendall, K. (Eds.). (2018). *Dysphagia assessment and treatment planning: a team approach*. Plural publishing.

- Liewluck, T., & Saperstein, D. S. (2015). Progressive muscular atrophy. *Neurologic Clinics*, 33(4), 761–773. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2015.07.005>
- Liu, S. (2004). PEPTIDERGIC innervation in pars distalis of the human anterior pituitary. *Brain Research*, 1008(1), 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2003.12.055>
- Luchesi, K. F., & Silveira, I. C. (2018). Palliative care, amyotrophic lateral sclerosis, and swallowing: a case study. *CoDAS*, 30(5). <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20182017215>
- Luchesi, K. F., Kitamura, S., & Mourão, L. F. (2013). Management of dysphagia in parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *CoDAS*, 25(4), 358–364. <https://doi.org/10.1590/s2317-17822013000400010>
- Lyall, R. A. (2001). Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 124(10), 2000–2013. <https://doi.org/10.1093/brain/124.10.2000>
- Majmudar, S., Wu, J., & Paganoni, S. (2014). Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: Why it matters. *Muscle & Nerve*, 50(1), 4–13. <https://doi.org/10.1002/mus.24202>
- MARCU, I. R., PATRU, S., & Bighea, A. C. (2018). Diagnosis Particularities of Amyotrophic Lateral Sclerosis in an Elderly Patient. *Current Health Sciences Journal*, 44(1), 92.
- Mareckova, K., Marecek, R., Andryskova, L., Brazdil, M., & Nikolova, Y. S. (2022). Impact of prenatal stress on amygdala anatomy in young adulthood: Timing and location matter. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 7(2), 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.07.009>
- Mariani, L., Ruoppolo, G., Cilfone, A., Cocchi, C., Preziosi Standoli, J., Longo, L., Ceccanti, M., Greco, A., & Inghilleri, M. (2021). Progression of oropharyngeal dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: A retrospective cohort study. *Dysphagia*, 37(4), 868–878. <https://doi.org/10.1007/s00455-021-10346-9>
- Masrori, P., & Van Damme, P. (2020). Amyotrophic lateral sclerosis: A clinical review. *European Journal of Neurology*, 27(10), 1918–1929. <https://doi.org/10.1111/ene.14393>
- McCulloch, T. M., & Knigge, M. A. (2020). High-resolution manometry. *Neurologic and Neurodegenerative Diseases of the Larynx*, 97–106. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-28852-5\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28852-5_8)
- McCullough, G. H., & Kim, Y. (2013). Effects of the Mendelsohn maneuver on extent of Hyoid Movement and UES opening post-stroke. *Dysphagia*, 28(4), 511–519. <https://doi.org/10.1007/s00455-013-9461-1>
- McCullough, G. H., Kamarunas, E., Mann, G. C., Schmidley, J. W., Robbins, J. A. A., & Crary, M. A. (2012). Effects of Mendelsohn maneuver on measures of Swallowing Duration Post stroke. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 19(3), 234–243. <https://doi.org/10.1310/tsr1903-234>

McFarland, D. H., & Netter, F. H. (2020). *L'anatomie en orthophonie: Parole, déglutition et audition*. Elsevier Masson.

McMillan, C. T., Wu, J., Rascovsky, K., Cosentino, S., Grossman, M., Elman, L., Quinn, C., Rosario, L., Stark, J. H., Granit, V., Briemberg, H., Chenji, S., Dionne, A., Genge, A., Johnston, W., Korngut, L., Shoesmith, C., Zinman, L., Kalra, S., & Benatar, M. (2022). Defining cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: An evaluation of empirical approaches. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 1–10. <https://doi.org/10.1080/21678421.2022.2039713>

Mehta, P., Raymond, J., Punjani, R., Han, M., Larson, T., Kaye, W., Nelson, L. M., Topol, B., Muravov, O., Genson, C., & Horton, D. K. (2022). Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in the United States using established and novel methodologies, 2017. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/21678421.2022.2059380>

Meininger, V. (2005). Treatment of emotional lability in ALS. *The Lancet Neurology*, 4(2), 70. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(05\)00970-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(05)00970-1)

Mendoza, M., Gelinas, D. F., Moore, D. H., & Miller, R. G. (2007). A comparison of maximal inspiratory pressure and forced vital capacity as potential criteria for initiating non-invasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 8(2), 106–111. <https://doi.org/10.1080/17482960601030188>

Mesulam, M.-M. (2000). *Principles of behavioral and Cognitive Neurology*. Oxford University Press.

Miller, R. G., Jackson, C. E., Kasarskis, E. J., England, J. D., Forshew, D., Johnston, W., ... & Woolley, S. C. (2009). Practice parameter update: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards *Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology*, 73(15), 1218-1226.

Misuri, G., Lanini, B., Gigliotti, F., Iandelli, I., Pizzi, A., Bertolini, M. G., & Scano, G. (2000). Mechanism of CO<sub>2</sub> retention in patients with neuromuscular disease. *Chest*, 117(2), 447–453. <https://doi.org/10.1378/chest.117.2.447>

Mitchell, J. D., & Borasio, G. D. (2007). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, 369(9578), 2031–2041. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60944-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60944-1)

Mitsumoto, H. (2009). *Amyotrophic lateral sclerosis: a guide for patients and families*. Demos Medical Publishing.

Moini, J., Avgeropoulos, N., & Samsam, M. (2021). *Epidemiology of Brain and Spinal Tumors*. Academic Press.

Monje, M. (2018). Myelin plasticity and nervous system function. *Annual Review of Neuroscience*, 41(1), 61–76. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-061853>

Morris, J. (2015). Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and Related Motor Neuron Diseases: An overview. *The Neurodiagnostic Journal*, 55(3), 180–194. <https://doi.org/10.1080/21646821.2015.1075181>

Mulheren, R., Azola, A., & González-Fernández, M. (2018). Management of disorders of eating, drinking, and swallowing in neurorehabilitation. *Neurorehabilitation Therapy and Therapeutics*, 52–60. <https://doi.org/10.1017/9781316882290.006>

Murono, S., Hamaguchi, T., Yoshida, H., Nakanishi, Y., Tsuji, A., Endo, K., Kondo, S., Wakisaka, N., Yamada, M., & Yoshizaki, T. (2015). Evaluation of dysphagia at the initial diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Auris Nasus Larynx*, 42(3), 213–217. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2014.10.012>

Nakano, K., Kayahara, T., Tsutsumi, T., & Ushiro, H. (2000). Neural Circuits and functional organization of the striatum. *Journal of Neurology*, 247(S5). <https://doi.org/10.1007/pl00007778>

Ng, L., Khan, F., Young, C. A., & Galea, M. (2017). Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011776.pub2>

Nishio, M., & Niimi, S. (2000). Changes over time in DYSARTHIC patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A study of changes in speaking rate and maximum repetition rate (MRR). *Clinical Linguistics & Phonetics*, 14(7), 485–497. <https://doi.org/10.1080/026992000750020323>

Ojeda, S. R. (2011). The anterior pituitary and hypothalamus. *Textbook of Endocrine Physiology*. <https://doi.org/10.1093/oso/9780199744121.003.0008>

Omori, K. (2011). Diagnosis of voice disorders. *JMAJ*, 54(4), 248-253.

O'Neil, K. H., Purdy, M., Falk, J., & Gallo, L. (1999). The dysphagia outcome and severity scale. *Dysphagia*, 14(3), 139–145. <https://doi.org/10.1007/pl00009595>

Onesti, E., Schettino, I., Gori, M. C., Frasca, V., Ceccanti, M., Cambieri, C., Ruoppolo, G., & Inghilleri, M. (2017). Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: Impact on patient behavior, diet adaptation, and Riluzole Management. *Frontiers in Neurology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00094>

Ortíz, M. (1970, January 1). *A brief history of biosignal-driven art: From biofeedback to biophysical performance: Semantic scholar. undefined*. Retrieved August 21, 2022, from <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Brief-History-of-Biosignal-Driven-Art%3A-From-to-Ort%3ADz/27f7ef9f38789696eeb5e1b1720454d83a3da2e2>

Oskarsson, B., Gendron, T. F., & Staff, N. P. (2018). Amyotrophic lateral sclerosis: An update for 2018. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(11), 1617–1628. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.007>

Palmieri, A., Abrahams, S., Sorarù, G., Mattiuzzi, L., D'Ascenzo, C., Pegoraro, E., & Angelini, C. (2009). Emotional lability in MND: Relationship to cognition and

psychopathology and impact on caregivers. *Journal of the Neurological Sciences*, 278(1-2), 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.10.025>

Patestas, M. A., & Gartner, L. P. (2016). *A textbook of neuroanatomy*. Wiley Blackwell.

Pawlukowska, W., Baumert, B., Gołąb-Janowska, M., Meller, A., Machowska-Sempruch, K., Wełnicka, A., Paczkowska, E., Rotter, I., Machaliński, B., & Nowacki, P. (2019). Comparative assessment and monitoring of deterioration of articulatory organs using subjective and objective tools among patients with amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1484-2>

Paynter, C., Cruice, M., Mathers, S., Gregory, H., & Vogel, A. P. (2019). Communication and cognitive impairments and health care decision making in MND: A narrative review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 25(6), 1182–1192. <https://doi.org/10.1111/jep.13219>

Pender, N., Pinto-Grau, M., & Hardiman, O. (2020). Cognitive and behavioural impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, 33(5), 649–654. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000862>

Perez-Castro, C., Renner, U., Haedo, M. R., Stalla, G. K., & Arzt, E. (2012). Cellular and molecular specificity of pituitary gland physiology. *Physiological Reviews*, 92(1), 1–38. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2011>

Phukan, J., Pender, N. P., & Hardiman, O. (2007). Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet Neurology*, 6(11), 994–1003. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70265-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70265-x)

Plowman, E. K. (2015). Is there a role for exercise in the management of bulbar dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis? *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 58(4), 1151–1166. [https://doi.org/10.1044/2015\\_jslhr-s-14-0270](https://doi.org/10.1044/2015_jslhr-s-14-0270)

Plowman, E. K., Tabor, L. C., Wymer, J., & Pattee, G. (2017). The evaluation of bulbar dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis: Survey of Clinical Practice Patterns in the United States. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 18(5-6), 351–357. <https://doi.org/10.1080/21678421.2017.1313868>

Polkey, M. I., Lyall, R. A., Moxham, J., & Leigh, P. N. (1999). Respiratory aspects of neurological disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 66(1), 5–15. <https://doi.org/10.1136/jnnp.66.1.5>

Powell, R., Elwes, R., Hamandi, K., & Mullatti, N. (2018). Cingulate gyrus epilepsy. *Practical Neurology*, 18(6), 447–454. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001812>

Printza, A., Boziki, M., Triaridis, S., Kiouisi, V., Arnaoutoglou, M., Constantinidis, J., & Grigoriadis, N. (2021). Tongue strength, dysphagia questionnaire, pharyngeal secretions and fees findings in dysphagia management in amyotrophic lateral sclerosis. *Auris Nasus Larynx*, 48(4), 672–682. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.10.007>

Radakovic, R., Stephenson, L., Newton, J., Crockford, C., Swingler, R., Chandran, S., & Abrahams, S. (2017). Multidimensional apathy and executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Cortex*, *94*, 142–151. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.06.023>

Ray, J. (2014). Real-life challenges in using augmentative and alternative communication by persons with amyotrophic lateral sclerosis. *Communication Disorders Quarterly*, *36*(3), 187–192. <https://doi.org/10.1177/1525740114545359>

Rippon, G. A., Scarmeas, N., Gordon, P. H., Murphy, P. L., Albert, S. M., Mitsumoto, H., Marder, K., Rowland, L. P., & Stern, Y. (2006). An observational study of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Archives of Neurology*, *63*(3), 345. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.3.345>

Robarge, K. (2009). Communication Management in amyotrophic lateral sclerosis: The role of the speech-language pathologist during disease progression. *Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice*. <https://doi.org/10.46743/1540-580x/2009.1237>

Robbins, J. A. (1987). Swallowing in ALS and motor neuron disorders. *Neurologic Clinics*, *5*(2), 213–229. [https://doi.org/10.1016/s0733-8619\(18\)30924-1](https://doi.org/10.1016/s0733-8619(18)30924-1)

Robert, D., Pouget, J., Giovanni, A., Azulay, J. P., & Triglia, J. M. (1999). Quantitative voice analysis in the assessment of bulbar involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Oto-Laryngologica*, *119*(6), 724–731. <https://doi.org/10.1080/00016489950180702>

Romero-Gangonells, E., Virgili-Casas, M. N., Dominguez-Rubio, R., Povedano, M., Pérez-Saborit, N., Calvo-Malvar, N., & Barceló, M. A. (2020). Evaluation of dysphagia in motor neuron disease. review of available diagnostic tools and New Perspectives. *Dysphagia*, *36*(4), 558–573. <https://doi.org/10.1007/s00455-020-10170-7>

Rong, P., Yunusova, Y., Wang, J., & Green, J. R. (2015). Predicting early bulbar decline in amyotrophic lateral sclerosis: A speech subsystem approach. *Behavioural Neurology*, *2015*, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2015/183027>

Rong, P., Yunusova, Y., Wang, J., Zinman, L., Pattee, G. L., Berry, J. D., Perry, B., & Green, J. R. (2016). Predicting speech intelligibility decline in amyotrophic lateral sclerosis based on the deterioration of individual speech subsystems. *PLOS ONE*, *11*(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154971>

Rosenbek, J. C., Robbins, J. A., Roecker, E. B., Coyle, J. L., & Wood, J. L. (1996). A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*, *11*(2), 93–98. <https://doi.org/10.1007/bf00417897>

Rowe, L. M., & Ciucci, M. R. (2020). Swallow therapy. *Neurologic and Neurodegenerative Diseases of the Larynx*, 389–406. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-28852-5\\_33](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28852-5_33)

Sciacca, S., Lynch, J., Davagnanam, I., & Barker, R. (2019). Midbrain, Pons, and medulla: Anatomy and syndromes. *RadioGraphics*, *39*(4), 1110–1125. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180126>

Scott, S. H. (2004). Optimal feedback control and the neural basis of volitional motor control. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*(7), 532–545. <https://doi.org/10.1038/nrn1427>

Sennfält, S., Kläppe, U., Thams, S., Samuelsson, K., Press, R., Fang, F., & Ingre, C. (2022). The path to diagnosis in ALS: Delay, referrals, alternate diagnoses, and clinical progression. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/21678421.2022.2053722>

Sennfält, S., Kläppe, U., Thams, S., Samuelsson, K., Press, R., Fang, F., & Ingre, C. (2022). Dying from ALS in Sweden: Clinical status, setting, and symptoms. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/21678421.2022.2096411>

Shaw, P. J. (2005). Molecular and cellular pathways of neurodegeneration in Motor Neurone Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(8), 1046–1057. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.048652>

Shefner, J. M., Al-Chalabi, A., Baker, M. R., Cui, L.-Y., de Carvalho, M., Eisen, A., Grosskreutz, J., Hardiman, O., Henderson, R., Matamala, J. M., Mitsumoto, H., Paulus, W., Simon, N., Swash, M., Talbot, K., Turner, M. R., Ugawa, Y., van den Berg, L. H., Verdugo, R., ... Kiernan, M. C. (2020). A proposal for new diagnostic criteria for ALS. *Clinical Neurophysiology*, 131(8), 1975–1978. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.04.005>

Shellikeri, S., Green, J. R., Kulkarni, M., Rong, P., Martino, R., Zinman, L., & Yunusova, Y. (2016). Speech movement measures as markers of bulbar disease in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 59(5), 887–899. <https://doi.org/10.1044/2016.jslhr-s-15-0238>

Sherman, S. M., Guillery, R. W. (2001). *Exploring the thalamus*. Academic Press.

Snell, R. S. (2011). *Clinical neuroanatomy*. LWW.

Solazzo, A., Del Vecchio, L., Reginelli, A., Monaco, L., Sagnelli, A., Monsorrò, M., Di Martino, N., Tedeschi, G., & Grassi, R. (2011). Search for compensation postures with videofluoromanometric investigation in dysphagic patients affected by amyotrophic lateral sclerosis. *La Radiologia Medica*, 116(7), 1083–1094. <https://doi.org/10.1007/s11547-011-0698-1>

Spieker, M. R. (2000). Evaluating dysphagia. *American Family Physician*, 61(12), 3639–3648.

Stavroulakis, T., & McDermott, C. J. (2016). Enteral feeding in neurological disorders. *Practical Neurology*, 16(5), 352–361. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001408>

Steer, J., Gibson, G. J., & Bourke, S. C. (2015). Longitudinal change in quality of life following hospitalisation for acute exacerbations of COPD. *BMJ Open Respiratory Research*, 2(1). <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2014-000069>

Stegmann, G. M., Hahn, S., Liss, J., Shefner, J., Rutkove, S., Shelton, K., Duncan, C. J., & Berisha, V. (2020). Early detection and tracking of bulbar changes in ALS via frequent and remote speech analysis. *Npj Digital Medicine*, 3(1). <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00335-x>

- Steyn, F. J., Ioannides, Z. A., van Eijk, R. P., Heggie, S., Thorpe, K. A., Ceslis, A., Heshmat, S., Henders, A. K., Wray, N. R., van den Berg, L. H., Henderson, R. D., McCombe, P. A., & Ngo, S. T. (2018). Hypermetabolism in ALS is associated with greater functional decline and shorter survival. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(10), 1016–1023. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317887>
- Strand, E. A., Buder, E. H., Yorkston, K. M., & Ramig, L. O. (1994). Differential phonatory characteristics of four women with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Voice*, 8(4), 327–339. [https://doi.org/10.1016/s0892-1997\(05\)80281-4](https://doi.org/10.1016/s0892-1997(05)80281-4)
- Strand, E. A., Miller, R. M., Yorkston, K. M., & Hillel, A. D. (1996). Management of oral-pharyngeal dysphagia symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia*, 11(2), 129–139. <https://doi.org/10.1007/bf00417903>
- Strong, M. J. (2008). The syndromes of frontotemporal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 9(6), 323–338. <https://doi.org/10.1080/17482960802372371>
- Südhof, T. C. (2018). Towards an understanding of synapse formation. *Neuron*, 100(2), 276–293. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.09.040>
- Tabor, L. C., & Plowman, E. K. (2017). Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia*, 165–174. [https://doi.org/10.1007/174\\_2017\\_137](https://doi.org/10.1007/174_2017_137)
- Tafiadis, D., Chronopoulos, S. K., Helidoni, M. E., Kosma, E. I., Voniati, L., Papadopoulos, P., Murry, T., Ziavra, N., & Velegrakis, G. A. (2019). Checking for voice disorders without clinical intervention: The Greek and global VHI thresholds for Voice Disordered Patients. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45758-z>
- Tafiadis, D., Chronopoulos, S. K., Siafaka, V., Drosos, K., Kosma, E. I., Toki, E. I., & Ziavra, N. (2017). Comparison of voice handicap index scores between female students of speech therapy and other Health Professions. *Journal of Voice*, 31(5), 583–588. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.01.013>
- Tafiadis, D., Helidoni, M. E., Chronopoulos, S. K., Kosma, E. I., Alexandropoulou, A., Ziavra, N., & Velegrakis, G. A. (2020). The Hellenic Voice Handicap Index of different laryngeal mass lesions: A receiver-operating characteristic analysis. *Journal of Voice*, 34(6). <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2019.06.016>
- Tafiadis, D., Helidoni, M. E., Chronopoulos, S. K., Kosma, E. I., Alexandropoulou, A., Velegrakis, S., Konitsiotis, S., & Ziavra, N. (2020). ROC analysis cut-off points of hellenic voice handicap index for Neurogenic Voice Disorders Patients: An exploratory study. *Journal of Voice*. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.09.008>
- Tafiadis, D., Zarokanellou, V., Prentza, A., Voniati, L., & Ziavra, N. (2022). Diadochokinetic rates in healthy young and elderly greek-speaking adults: *The effect of types of stimuli*. *International Journal of Language & Communication Disorders*. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12747>



Taupin, P. (2007). *The hippocampus: Neurotransmission and plasticity in the nervous system*. Nova Science Publishers.

Teixeira, J. P., Oliveira, C., & Lopes, C. (2013). Vocal Acoustic Analysis – Jitter, Shimmer and HNR parameters. *Procedia Technology*, 9, 1112–1122. <https://doi.org/10.1016/j.protcy.2013.12.124>

Thammaroj, J., Santosh, C., & Bhattacharya, J. J. (2005). The hippocampus: Modern imaging of its anatomy and pathology. *Practical Neurology*, 5(3), 150–159. <https://doi.org/10.1111/j.1474-7766.2005.00302.x>

Toki, E. I., Tafiadis, D., Rizos, K., Primikiri, M., Tatsis, G., Ziavra, N., & Sifaka, V. (2018). A preliminary study on a mobile system for voice assessment and Vocal Hygiene Training: The case of teachers. *Advances in Intelligent Systems and Computing*, 691–699. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-75175-7\\_68](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75175-7_68)

Tomik, B., & Guiloff, R. J. (2010). Dysarthria in amyotrophic lateral sclerosis: A Review. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 11(1-2), 4–15. <https://doi.org/10.3109/17482960802379004>

Tomik, J., Sowula, K., Dworak, M., Stolcman, K., Maraj, M., & Ceranowicz, P. (2020). Esophageal peristalsis disorders in ALS patients with dysphagia. *Brain Sciences*, 10(11), 820. <https://doi.org/10.3390/brainsci10110820>

Tsermentseli, S., Leigh, P. N., & Goldstein, L. H. (2012). The anatomy of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: More than frontal lobe dysfunction. *Cortex*, 48(2), 166–182. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.02.004>

Tsermentseli, S., Leigh, P. N., Taylor, L. J., Radunovic, A., Catani, M., & Goldstein, L. H. (2015). Syntactic processing as a marker for cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 17(1-2), 69–76. <https://doi.org/10.3109/21678421.2015.1071397>

Tzilivaki A., Kastellakis G. & Poirazi, P. (2019). Challenging the point neuron dogma: FS basket cells as 2-stage nonlinear integrators. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11537-7>

Vogt, B. A. (2005). Pain and emotion interactions in subregions of the cingulate gyrus. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(7), 533–544. <https://doi.org/10.1038/nrn1704>

Vucic, S., Pavey, N., Haidar, M., Turner, B. J., & Kiernan, M. C. (2021). Cortical hyperexcitability: Diagnostic and pathogenic biomarker of ALS. *Neuroscience Letters*, 759, 136039. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.136039>

Waito, A. A., Plowman, E. K., Barbon, C. E., Peladeau-Pigeon, M., Tabor-Gray, L., Magennis, K., Robison, R., & Steele, C. M. (2020). A cross-sectional, quantitative videofluoroscopic analysis of swallowing physiology and function in individuals with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 63(4), 948–962. [https://doi.org/10.1044/2020\\_jslhr-19-00051](https://doi.org/10.1044/2020_jslhr-19-00051)

- Waldman, S. D. (2017). *Pain review*. Elsevier.
- Walton, J., & Silva, P. (2018). Physiology of swallowing. *Surgery (Oxford)*, 36(10), 529–534. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2018.08.010>
- Warnecke T;Labeit B;Schroeder J;Reckels A;Ahring S;Lapa S;Claus I;Muhle P;Suntrup-Krueger S;Dziewas R; (2021). *Neurogenic dysphagia: Systematic review and proposal of a classification system*. *Neurology*. Retrieved July 25, 2022, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33318164/>
- Watermeyer, T. J., Brown, R. G., Sidle, K. C., Oliver, D. J., Allen, C., Karlsson, J., Ellis, C. M., Shaw, C. E., Al-Chalabi, A., & Goldstein, L. H. (2015). Executive dysfunction predicts social cognition impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neurology*, 262(7), 1681–1690. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7761-0>
- Watts, C. R., & Vanryckeghem, M. (2001). Laryngeal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis: A review and Case report. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*, 1(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6815-1-1>
- Waxman, S. G. (2010). *Clinical neuroanatomy*. McGraw-HillMedical.
- Wichmann T. O., Damkier H. H., & Pedersen, M. (2022). A brief overview of the cerebrospinal fluid system and its implications for brain and spinal cord diseases. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.737217>
- Wijesekera, L. C., & Nigel Leigh, P. (2009). Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-3>
- Wilkinson, J. L. (1992). *Neuroanatomy for medical students (second edition)*. Butterworth-Heinemann.
- Yang, S., Meng, Y., Li, J., Li, B., Fan, Y.-S., Chen, H., & Liao, W. (2020). The thalamic functional gradient and its relationship to structural basis and cognitive relevance. *NeuroImage*, 218, 116960. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116960>
- Yang, T., Hou, Y., Li, C., Cao, B., Cheng, Y., Wei, Q., Zhang, L., & Shang, H. (2021). Risk factors for cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 92(7), 688–693. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325701>
- Yorkston, K. M. (1993). Speech deterioration in amyotrophic lateral sclerosis: Implications for the timing of intervention. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 1, 35-46.
- Yoshizawa, K., Yasuda, N., Fukuda, M., Yukimoto, Y., Ogino, M., Hata, W., Ishizaka, I., & Higashikawa, M. (2014). Syntactic comprehension in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Behavioral Neurology*, 2014, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/230578>
- Yunusova, Y., Graham, N. L., Shellikeri, S., Phuong, K., Kulkarni, M., Rochon, E., Tang-Wai, D. F., Chow, T. W., Black, S. E., Zinman, L. H., & Green, J. R. (2016). Profiling

speech and pausing in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and frontotemporal dementia (FTD). *PLOS ONE*, 11(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147573>

Yunusova, Y., Green, J. R., Lindstrom, M. J., Pattee, G. L., & Zinman, L. (2013). Speech in ALS: Longitudinal changes in lips and jaw movements and vowel acoustics. *Journal of medical speech-language pathology*, 21(1), 1.

Yunusova, Y., Plowman, E. K., Green, J. R., Barnett, C., & Bede, P. (2019). Clinical measures of bulbar dysfunction in ALS. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00106>

Zarei, S., Carr, K., Reiley, L., Diaz, K., Guerra, O., Altamirano, P. F., Pagani, W., Lodin, D., Orozco, G., & China, A. (2015). A comprehensive review of Amyotrophic Lateral sclerosis. *Surgical Neurology International*, 6(1), 171. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.169561>

Zhang, P.-ping, Yuan, Y., Lu, D.-zhi, Li, T.-ting, Zhang, H., Wang, H.-ying, & Wang, X.-wen. (2022). Diagnostic accuracy of the eating assessment tool-10 (EAT-10) in screening dysphagia: A systematic review and meta-analysis. *Dysphagia*. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10486-6>

Zhu, J.-N., & Wang, J.-J. (2007). The cerebellum in feeding control: Possible function and mechanism. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 28(4), 469–478. <https://doi.org/10.1007/s10571-007-9236-z>

Zoccollella, S., Capozzo, R., Quaranta, V. N., Castellana, G., Marra, L., Liotino, V., Giorgio, V., Simone, I. L., Resta, O., Piccininni, M., Tortelli, R., & Logroscino, G. (2021). Reduction of sniff nasal inspiratory pressure (snip) as an early indicator of the need of enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain Sciences*, 11(8), 1091. <https://doi.org/10.3390/brainsci11081091>

Gruis, K. L., & Lechtzin, N. (2012). Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: a primer. *Muscle & nerve*, 46(3), 313-331. <https://doi.org/10.1002/mus.23282>

Gubbay, S., Kahana, E., Zilber, N., Cooper, G., Pintov, S. and Leibowitz, Y., 1985. Amyotrophic lateral sclerosis. A study of its presentation and prognosis. *Journal of Neurology*, 232(5), pp.295-300. <https://doi.org/10.1007/BF00313868>

Hogikyan, N. D., Wodchis, W. P., Terrell, J. E., Bradford, C. R., & Esclamado, R. M. (2000). Voice-related quality of life (V-RQOL) following type I thyroplasty for unilateral vocal fold paralysis. *Journal of Voice*, 14(3), 378-386. [https://doi.org/10.1016/S0892-1997\(00\)80083-1](https://doi.org/10.1016/S0892-1997(00)80083-1)

Kasarskis, E. J., Lindquist, J. H., Coffman, C. J., Grambow, S. C., Feussner, J. R., Allen, K. D., ... & Als Gulf War Clinical Review Team. (2009). Clinical aspects of ALS in Gulf War veterans. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, 10(1), 35-41. <https://doi.org/10.1080/17482960802351029>

Kühnlein, P., Gdynia, H. J., Sperfeld, A. D., Lindner-Pfleghar, B., Ludolph, A. C., Prosiegel, M., & Riecker, A. (2008). Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in

amyotrophic lateral sclerosis. *Nature clinical practice Neurology*, 4(7), 366-374. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0853>

Ladefoged, P., & McKinney, N. P. (1963). Loudness, sound pressure, and subglottal pressure in speech. *The journal of the Acoustical Society of America*, 35(4), 454-460. <https://doi.org/10.1121/1.1918503>

Muir, W., 1995. Principles of Neurology (5th edn). By R. D. Adams and M. Victor. New York: McGraw-Hill. 1993. 1394 pp. £54.00 (hb). *British Journal of Psychiatry*, 166(1), pp.134-134. <https://doi.org/10.1017/S0007125000143624>

Pinto, S., Alves, P., Pimentel, B., Swash, M., & de Carvalho, M. (2016). Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 892-897. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.024>

Rosen, C. A., Lee, A. S., Osborne, J., Zullo, T., & Murry, T. (2004). Development and validation of the voice handicap index-10. *The Laryngoscope*, 114(9), 1549-1556. <https://doi.org/10.1097/00005537-200409000-00009>

Sancho, J., Servera, E., Díaz, J., & Marín, J. (2004). Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest*, 125(4), 1400-1405. <https://doi.org/10.1378/chest.125.4.1400>

Sancho, J., Servera, E., Morelot-Panzini, C., Salachas, F., Similowski, T., & Gonzalez-Bermejo, J. (2014). Non-invasive ventilation effectiveness and the effect of ventilatory mode on survival in ALS patients. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 15(1-2), 55-61. <https://doi.org/10.3109/21678421.2013.855790>

Shneerson, J. M. (2004). Respiration during sleep in neuromuscular and thoracic cage disorder. *MONALDI ARCHIVES FOR CHEST DISEASE*, 61, <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.502.1476&rep=rep1&type=pdf>

Smith, P., Calverley, P., Edwards, R., Evans, G. and Campbell, E., 1987. Practical Problems in the Respiratory Care of Patients with Muscular Dystrophy. *New England Journal of Medicine*, 316(19), pp.1197-1205. <https://doi.org/10.1056/NEJM198705073161906>

Smith, P., Edwards, R. and Calverley, P., 1989. Ventilation and Breathing Pattern during Sleep in Duchenne Muscular Dystrophy. *Chest*, 96(6), pp.1346-1351. <https://doi.org/10.1378/chest.96.6.1346>

Thibeault, S., Colton, R. and Leonard, R., 2011. *Understanding voice problems*. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Tidwell, J. (1993). Pulmonary management of the ALS patient. *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 25(6), 337-342. <https://doi.org/10.1097/01376517-199312000-00003>

Vashkevich, M., Azarov, E., Petrovsky, A., & Rushkevich, Y. (2018, September). Features extraction for the automatic detection of ALS disease from acoustic speech signals. In *2018 Signal Processing: Algorithms, Architectures, Arrangements, and Applications (SPA)* (pp. 321-326). IEEE. <https://doi.org/10.23919/SPA.2018.8563414>

Volanti, P., Cibella, F., Sarv , M., De Cicco, D., Spanevello, A., Mora, G., & La Bella, V. (2011). Predictors of non-invasive ventilation tolerance in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, *303*(1-2), 114-118. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.12.021>

Watts, C. R. (2015). The effect of CAPE-V sentences on cepstral/spectral acoustic measures in dysphonic speakers. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, *67*(1), 15-20. <https://doi.org/10.1159/000371656>

Webb, A. L., Carding, P. N., Deary, I. J., MacKenzie, K., Steen, N., & Wilson, J. A. (2004). The reliability of three perceptual evaluation scales for dysphonia. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*, *261*(8), 429-434. <https://doi.org/10.1007/s00w405-003-0707-7>

Werth, K., Voigt, D., D llinger, M., Eysholdt, U., & Lohscheller, J. (2010). Clinical value of acoustic voice measures: a retrospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *267*(8), 1261-1271. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1214-2>

Wijesekera, L.C. & Leigh, P.N. (2009) Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *4*, 3. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-3>

Wilkinson, C., Yorkston, K. M., Strand, E. A., & Rogers, M. (1995). Features of spontaneous language in speakers with amyotrophic lateral sclerosis and dysarthria. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *4*(4), 139-142. <https://doi.org/10.1044/1058-0360.0404.139>

## Ελληνική βιβλιογραφία

- Duffy, J. R. (2012). *Νευρογενείς κινητικές διαταραχές ομιλίας υποστρώματα, διαφορική διάγνωση & αντιμετώπιση*. Αθήνα: ΠΧ Πασχαλίδης.
- Kandel, E. R., Koester, J., Mack, S., & Siegelbaum, S. (2006). *Βασικές Αρχές Νευροεπιστημών*. Broken Hill Publishers LTD
- Murry, T., & Carrau, R. L. (2014). *Η κλινική διαχείριση των Διαταραχών Κατάποσης–Δυσφαγία σε Παιδιά και Ενήλικες, μετάφραση–επιμέλεια: Βιρβιδάκη Ε. Μεσσήνης Α. & Ταφιάδης Δ., 3η έκδοση, Αθήνα: Gotsis.*
- Purves, Dale. «*Το κοιλιακό σύστημα*». *Νευροεπιστήμη. 2η έκδοση.*, US National Library of Medicine, 1 Ιανουαρίου 1970, [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11083](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11083)
- Reymond, H., Colton, J. K., & Casper, L. R. (2006). *ΚΑΤΑΝΟΩΝΤΑΣ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΦΩΝΗΣΗΣ: ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ*. Πάτρα: Gotsis, 2015
- Roth, F. P., & Worthington, C. K. (2016). *Εγχειρίδιο Λογοθεραπείας*. Κύπρος: Εκδόσεις: ΠΧ Πασχαλίδης.
- Αργύρης Γ., Παπαδοπούλου Σ. (2020). *Εγκεφαλικές Συζυγίες: Λειτουργία, Διαγνωστικές προσεγγίσεις, Θεραπευτικές παρεμβάσεις*. Εκδόσεις ΡΟΤΟΝΤΑ
- Γεωργοπούλου, Σ. (2013). *Τεχνολογία Επαγγελματικής & Εναλλακτικής Επικοινωνίας*.
- Καμπάναρου Μαρία (2006) *Θεραπευτική Παρέμβαση Νευρογενών Κινητικών Διαταραχών και Ομιλίας σε Παιδιά & Ενήλικες*. Αθήνα: ΕΛΛΗΝ
- Καραπέτσας Α. & Λαδόπουλος Ε. (2008). *Μετωπιαίοι λοβοί και εκπαίδευση*. Το Βήμα των Κοινωνικών Επιστημών, 13(52). <https://doi.org/10.26253/heal.uth.ojs.sst.2008.16>
- Κιούση, Β. (2019), Διπλωματική εργασία για το Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης στις «Επιστήμες των διαταραχών επικοινωνίας», Πανεπιστήμιο Μακεδονίας Τμήμα Εκπαιδευτικής και Κοινωνικής Πολιτικής, Μελέτη των διαταραχών φωνής και κατάποσης σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση.
- Πρώτου, Χ. (2005). *Δυσφαγία, Δυσφασία, Δυσαρθρία: Λογοπαθολογία για ενήλικες και παιδιά*. Θεσσαλονίκη: Grapholine