



ΑΤΕΙ Ηπείρου
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ: ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

**Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ
ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΣΤΗΝ
ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΦΑΣΙΩΝ**

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΑΦΑΝΤΕΝΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Α.Μ 518

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΔΡ. ΝΑΣΙΟΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	σελ 1
Περίληψη	σελ 2
Εισαγωγή	σελ 5
Πρώτο Κεφάλαιο. Η λειτουργική νευροαπεικόνιση στην μελέτη γνωστικών των λειτουργιών.....	σελ 6
Δεύτερο Κεφάλαιο. Σύγχρονες νευροαπεικονιστικές λειτουργικές μέθοδοι.	
2.1 Αιμοδυναμικές μέθοδοι.....	σελ 10
2.1.1 Μέθοδος PET.....	σελ 12
2.1.2 Μέθοδος fMRI	σελ 13
2.2 Ηλεκτροφυσιολογικές μέθοδοι	
2.2.1 Μαγνητοεγκεφαλογραφία.....	σελ 15
Τρίτο Κεφάλαιο.	
Η συμβολή της Λειτουργικής Απεικόνιση.....	σελ 18

Τέταρτο Κεφάλαιο

Σύγχρονες έρευνες με την χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων σε ασθενείς με αφασία

- 4.1 *Νευροαπεικονιστικές μελέτες σε ασθενείς με αφασία κατά την διάρκεια δοκιμασίας κατονομάσις εικόνας.σελ 25*
- 4.2 *Νευροαπεικονιστική έρευνα σε ασθενείς με αφασία κατά τη δοκιμασία επανάληψης λέξεων.....σελ 54*
- 4.3 *Παρατηρούμενες αλλαγές στα πρότυπα ενεργοποίησης των εγκεφάλων αφασικών ασθενών ,από το οξύ στο χρόνια στάδιο, με χρήση fMRI..... σελ 57*
- 4.4 *Νευροαπεικονιστική έρευνα σε ασθενείς με αφασία κατά τη δοκιμασία κατανόησης λόγου. σελ 66*

Πέμπτο Κεφάλαιο Ανασκοπήσεις νευροαπεικονιστικών ερευνών την τελευταία δεκαετία

- 5.1 *Μελέτη μηχανισμών αποκατάστασης φυσιολογικής ομιλίας..... σελ 71*
- 5.2 *Νευροαπεικόνιση μηχανισμών παραγωγής λόγου και κατανόησης σε ασθενείς με αφασία. σελ 76*
- 5.3 *Μελέτη της αποκατάστασης και θεραπείας ασθενών με αφασία.....σελ 82*

Συμπεράσματα..... σελ 92

Βιβλιογραφία..... σελ 95

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Λόγω της ταχείας ανάπτυξης των απεικονιστικών τεχνικών του εγκεφάλου είναι πλέον εφικτή η μέτρηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας που συνδέεται με την γλώσσα εν δράσει.

Αυτό έρχεται σε αντίθεση με το παρελθόν όπου η λειτουργία του εγκεφάλου σε σχέση με τα γλωσσικά ελλείμματα βασιζόταν σε υποθέσεις και σίγουρα λέξεις όπως ποζιτρονική τομογραφία, ιδιοεικόνες και απεικονιστικές τεχνικές του εγκεφάλου θα θεωρούνταν ψευδολέξεις.

Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι αποτελούν ένα υπερπολύτιμο εργαλείο στην μελέτη και την κατανόηση των διαφόρων μηχανισμών παραγωγής και αντίληψης του λόγου. Η ικανότητα τους να παρέχουν ακριβείς και λεπτομερείς πληροφορίες για τη ανατομία και τη λειτουργία των διάφορων εγκεφαλικών περιοχών είναι αναντικατάστατη για την μελέτη του ανθρώπινου εγκεφάλου. Αποτελώντας ταυτόχρονα μη επεμβατικές μεθόδους επιφυλάσσουν ελάχιστους έως μηδαμινούς κινδύνους για την υγεία των υπό μελέτη ασθενών. Υπό αυτό το πρίσμα έχουν χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα στην μελέτη των διαφόρων τύπων αφασίας και των επιδράσεων που έχουν πάνω σε αυτούς οι διάφοροι μέθοδοι λογοθεραπείας.

Με την προσέγγιση αυτή λαμβάνουμε πολύτιμες πληροφορίες για τον τρόπο αντίδρασης του εγκεφάλου τόσο στα καταστροφικά φαινόμενα, όπως ο αποκλεισμός της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, που οδηγούν στην αφασία όσο και στις διάφορες λογοθεραπευτικές παρεμβάσεις. Με βάση αυτές μπορούμε πλέον να γίνουμε περισσότερο αποτελεσματικοί στις παρεμβάσεις μας και να προβλέψουμε το αποτέλεσμα της θεραπείας.

Μια σειρά μελετών έχουν παρουσιαστεί στην διεθνή βιβλιογραφία που ασχολούνται με αυτό ακριβώς το θέμα κάνοντας εκτεταμένη χρήση των διαφόρων μεθόδων απεικόνισης και κυρίως της «λειτουργικής» MRI (fMRI). Παρακάτω θα παρουσιαστούν ορισμένες από αυτές για να γίνει κατανοητή η μεγάλη συνεισφορά τέτοιων μεθόδων στην κατανόηση των νοσολογικών προβλημάτων της αφασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λειτουργία του εγκεφάλου αποτελεί ένα από τα πιο καλά κρυμμένα μυστικά της φύσης, η επιστήμη στην προσπάθεια της να χαρτογραφήσει και πάνω από όλα να κατανοήσει την λειτουργία του εγκεφάλου εμφάνισε τεραστία πρόοδο. Επιτεύγματα της τεράστιας προόδου τον 21^ο αιώνα αποτελούν οι διάφορες νευροαπεικονιστικές τεχνικές. Η εξέλιξη στην τεχνολογία δίνει την δυνατότητα στον άνθρωπο να χαρτογραφήσει την λειτουργία ενός ανθρωπίνου εγκεφάλου εν δράσει, την ώρα που λειτουργεί και εκτελεί κάποια συγκεκριμένη διεργασία. Γίνεται κατανοητό πως αυτή η δυνατότητα δίνει απίστευτες προοπτικές στο να κατανοήσουμε τι ακριβώς ενεργοποιείται στον εγκέφαλο για να εκτελεστεί κάποια γνωστική ικανότητα όπως είναι η γλώσσα. Για μια τόσο σύνθετη γνωστική λειτουργία, όπως η γλώσσα, είναι πέρα από κάθε αμφιβολία ότι ενεργοποιούνται ταυτόχρονα διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Οι κλασικές αναλύσεις PET και fMRI μπορούν πλέον να αποκαλύψουν ποιες εγκεφαλικές περιοχές ήταν ενεργές σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. “Λειτουργική νευροαπεικόνιση” είναι ένας όρος που καλύπτει όλες τις μεθόδους που είναι σήμερα διαθέσιμες για μη επεμβατικές μετρήσεις της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Οι μέθοδοι εμπίπτουν σε δύο κατηγορίες με βάση τις αιμοδυναμικές (PET και fMRI) και ηλεκτροφυσιολογικές (μαγνητοεγκεφαλογραφία) τους μετρήσεις αντίστοιχα.

Με αυτό το υπερπολύτιμο εργαλείο στα χέρια πολλοί επιστήμονες έσπευσαν σε έρευνες και μελέτες γύρω από την λειτουργία του εγκεφάλου σε ασθενείς με αφασία. Η λειτουργική απεικόνιση δείχνει πως ακόμα και στον ενήλικο εγκέφαλο υπάρχει μεγάλο δυναμικό αναδιοργάνωσης, δίνοντας έτσι μια ισχυρή βάση για θεραπείες μετά από βλάβες σε κεντρικές δομές. Δίνει δυνατότητα περιγραφής αναδιοργάνωσης του εγκεφάλου σε κάθε στάδιο αποκατάστασης και σκοπός είναι κάποτε να υποδείξει την κατάλληλη θεραπεία για κάθε ασθενή, όπως και να υποδηλώσει την πρόγνωση.

Για την πραγμάτωση της κάθε έρευνας χρειάστηκε να επιλεγθεί κάποια δοκιμασία. Για την δοκιμασία κατονομασίας παρουσιάζονται τρεις μελέτες.

Η έρευνα των Yue Cao *et al.* το 1999 μελετά ποια από τις δύο θεωρίες που επικρατούσαν για την ανάρρωση ,μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο που οδηγεί σε αφασία, είναι αληθέστερη. Να σημειώσουμε πως οι 2 αυτές θεωρίες είναι από τη μία η επιδιόρθωση και επανενεργοποίηση των κατεστραμμένων περιοχών και από την άλλη η χρησιμοποίηση νέων εφεδρικών περιοχών σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου και κυρίως στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου. **Οι ερευνητές καταλήγουν πως η ανάρρωση από τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια που οδηγούν σε αφασία οφείλεται τόσο στην αναδιοργάνωση του κατεστραμμένου ιστού όσο και στην ενεργοποίηση ομόλογων περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου.**

Μια έρευνα με κύριο σκοπό τη μελέτη, σε δύο περιπτώσεις σοβαρής και χρόνιας αφασίας, του νευρολογικού υπόβαθρου της βελτίωσης στην ικανότητα κατονομασίας εικόνας μετά από εντατική φωνολογική εκπαίδευση ,γίνεται από τους Paolo Vitali *et al.*

Οι Meinzer *et al.* δημοσίευσαν το 2007 μια μελέτη στην οποία 11 ασθενείς με χρόνια αφασία, οι οποίοι τέθηκαν υπό βραχυπρόθεσμη εντατική γλωσσική εκπαίδευση προς βελτίωση των γλωσσικών λειτουργιών και προαγωγή της αναδιοργάνωσης του φλοιού υπό αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο συνδυασμός των απεικονιστικών τεχνικών, του εξατομικευμένου προσδιορισμού των δυσλειτουργικών περιοχών που περιβάλλουν τη βλάβη με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας και η μέτρηση των λειτουργικών περιοχών (κατά την ενεργοποίησή τους πριν και μετά την εκπαίδευση) με χρήση fMRI, επιτρέπει τη μελέτη της διαδικασίας αναδιοργάνωσης και αποκατάστασης ακόμα και σε δείγματα ασθενών με διαφορετικά αφασικά σύνδρομα, βαρύτητα των διαταραχών και έκταση και θέση της βλάβης.

Άλλη μια έρευνα επέλεξε την δοκιμασία επανάληψης λέξεων για να μελετήσει την εγκεφαλική λειτουργία σε αφασικούς ασθενείς. Η ικανότητα επανάληψης μιας λέξης επετεύχθη με την αναδιοργάνωση των συμπληρωματικών περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου.

Στην δοκιμασία κατανόησης λόγου κατέληξε η έρευνα του Joshua I. Breier *et al.*, 2007 όπου ασθενής με χρόνια αφασία υπεβλήθη σε λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου κατά την διάρκεια διενέργειας δοκιμασία κατανόησης λόγου με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας, πριν και μετά από περιορισμένη λογοθεραπεία CILT.

Ενδιαφέρον αποτελεί η έρευνα των Cathy J. Price και Jenny Crinion το 2005 όπου γίνεται παρουσίαση των μελετών του 2004 με θέμα την νευροαπεικόνιση των μηχανισμών παραγωγής λόγου και κατανόησης σε αφασικούς ασθενείς.

Το 2007 γίνεται μια έρευνα με την χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας από τους Joshua I. Breier, Lynn M. Maher, Stephanie Schmadeke *et al.* Μετά από περιορισμένη λογοθεραπεία(CILT)ένας ασθενής με χρόνια αφασία υπεβλήθη σε λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου κατά την διάρκεια διενέργειας δοκιμασία κατανόησης λόγου. Η έρευνα παρουσιάζει ευρήματα εγκεφαλικής δραστηριότητας πριν αλλά και μετά την διενέργεια λογοθεραπείας. Μια ανασκόπηση των μελετών μεταξύ Μαρτίου 2006 και Μαΐου 2007 με αντικείμενο τη μελέτη της αποκατάστασης και θεραπείας ασθενών με αφασία μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο με χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων κάνουν οι Jenny T. Crinion και Alexander P. Leff.

Συνοψίζοντας η λειτουργική απεικόνιση φανερώνει πως η αναδιοργάνωση και η αποκατάσταση των λειτουργιών είναι μια άκρως δυναμική διαδικασία, που περιλαμβάνει της περιοχές γύρω από το έμφρακτο, άθικτες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου και ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου.

Συμπερασματικά μια υποσχόμενη μέθοδος για την κατανόηση της αποκατάστασης που λαμβάνει χώρα σε κάθε ασθενή πριν και μετά από λογοθεραπεία είναι να γίνονται πολλές έρευνες σαν τις παραπάνω με χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων σε μεμονωμένους ασθενείς. Η μέθοδος αυτή θα πρέπει να δοκιμαστεί και σε άλλους ασθενείς με χρήση διαφορετικών θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Ο Απώτερος σκοπός πάντα είναι να υποδειχθεί η κατάλληλη θεραπεία για τον κάθε ασθενή και φυσικά να υποδουλωθεί η πρόγνωση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πως λειτουργεί άραγε ο εγκέφαλος μας; Τι ενεργοποιείται όταν θέλουμε να μιλήσουμε; Είναι ένα ερώτημα που χρόνια απασχολεί τους επιστήμονες. Μέχρι πριν μια δεκαετία περίπου δεν μπορούσαμε παρά μόνο να κάνουμε υποθέσεις μελετώντας ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες και παρατηρώντας τα ελλείμματα τους. Η εξέλιξη όμως της τεχνολογίας μας δίνει άλλες προοπτικές αφάνταστες λίγα χρόνια πριν. Η λειτουργική νευροαπεικόνιση καθιστά μια μη επεμβατική μέθοδο η οποία μπορεί ανά πάσα στιγμή να αποκαλύψει τι ενεργοποιήθηκε στο εγκέφαλο κατά την εκτέλεση μιας συγκεκριμένης λειτουργίας.

Η παρούσα εργασία έγκειται σε μια προσπάθεια να περιγράψουν οι σύγχρονοι και κυριότεροι τρόποι λειτουργικής νευροαπεικόνισης και πως αυτοί χρησιμοποιούνται στην μελέτη των αφasiών από την επιστημονική κοινότητα . Τι συμβαίνει στον εγκέφαλο ενός ασθενή με αφασία; Σε ποιους τομείς παρουσιάζει ελλείμματα και τι γίνεται μετά από κατάλληλη θεραπεία; Η παράθεση των ερευνών γίνεται με σκοπό να σχολιαστούν τα ευρήματα και συμπεράσματα τους, κάτι το ανέφικτο λίγα χρόνια πριν, εφόσον δεν υπήρχαν οι τεχνικές νευροαπεικόνισης.

Αρχικά θα περιγράψουμε τη φύση της νευροαπεικόνισης και κάποιες από τις βασικότερες τεχνικές όπως η μέθοδος εκπομπής ποζιτρονίων, η λειτουργική μαγνητική τομογραφία.. Το σύγγραμμα αυτό θα ολοκληρωθεί με την παρουσίαση των πιο πρόσφατων ερευνών πάνω στην αφασία και με τον σχολιασμό των συμπερασμάτων που εκμαιεύονται από τις παραπάνω έρευνες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΣΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

Η χρήση διαφορετικών λειτουργικών νευροαπεικονιστικών τεχνικών στην μελέτη της λειτουργικής οργάνωσης και στις νευρικές βάσεις των γνωστικών λειτουργιών όπως είναι η γλώσσα περιλαμβάνει δυο πρωταρχικούς στόχους : αφενός την κατανόηση σε λειτουργικό επίπεδο της ταυτότητας και της οργάνωσης των στοιχειωδών λειτουργιών που υποστηρίζουν αυτή την ικανότητα και αφετέρου την κατανόηση του πως αυτές οι λειτουργίες εκτυλίσσονται κάθε στιγμή μέσα στο νευρικό σύστημα.

Τα αποτελέσματα της λειτουργικής νευροαπεικόνισης σε σχέση με την μελέτη της γνωστικής λειτουργίας μπορούν να αναλυθούν σε τρία διαφορετικά πεδία:

Πρώτο πεδίο είναι ο **λειτουργικός εντοπισμός** αυτή η εφαρμογή στηρίζεται στην άποψη ότι ο εγκέφαλος είναι «λειτουργικά διαχωρισμένος» και πως για να κατανοήσουμε την βάση της γνωστικής ικανότητας του εγκεφάλου σημαντική κρίνεται η «χαρτογράφηση» των γνωστικών λειτουργιών πάνω στα εξειδικευμένα νευρικά υποστρώματα αυτών των λειτουργιών. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι αυτή η εφαρμογή της λειτουργικής νευροαπεικόνισης σχετίζεται στενά με την μέθοδο των «εγκεφαλικών βλαβών», όπου οι νευρικές έδρες των διαφόρων γνωστικών λειτουργιών υποδεικνύονται από τις περιοχές των εγκεφαλικών βλαβών που προκαλούν επιλεκτικές γνωστικές διαταραχές. Οι μελέτες μέσω λειτουργικής νευροαπεικόνισης είναι μια πολύτιμη προέκταση της μεθόδου των εγκεφαλικών βλαβών για τέσσερις κυρίως λόγους. πρώτον επιτρέπουν πάνω σε υγιή άτομα την δοκιμή υποθέσεων οι οποίες συνάγονται από την μελέτη εγκεφαλικών βλαβών. Αυτό είναι σημαντικό λόγω των προβλημάτων στην γενίκευση αποτελεσμάτων από ένα μικρό και πιθανά μη αντιπροσωπευτικό δείγμα ασθενών στο σύνολο ενός πληθυσμού και επίσης λόγω των πρακτικών και λογικών δυσχερειών που περιβάλλουν τα συμπεράσματα τα οποία μπορούν να εξαχθούν γύρω από το λειτουργικό εντοπισμό συμφωνά με τα αποτελέσματα των εγκεφαλικών βλαβών.

Δεύτερον η λειτουργική νευροαπεικόνιση επιτρέπει την διερεύνηση της λειτουργίας εγκεφαλικών περιοχών που πολύ σπάνια (ή και καθόλου) παθαίνουν κάποια βλάβη στους ανθρώπους , και επομένως μπορούμε να μάθουμε ελάχιστα πράγματα μελετώντας τα αποτελέσματα εγκεφαλικών βλαβών σε αυτές. Για παράδειγμα η νήσος Reil η οποία είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την γλώσσα. Εγκεφαλικές βλάβες εντός των ορίων αυτής της περιοχής είναι σπάνιες όμως τα στοιχεία που έχουμε από την λειτουργική νευροαπεικόνιση υποδηλώνουν πως η περιοχή αυτή ίσως παίζει κάποιο ρόλο στην γλωσσική παραγωγή.

Ο τρίτος τρόπος με τον οποίο η λειτουργική νευροαπεικόνιση μπορεί να υπερβεί τα στοιχεία που προσφέρουν οι εγκεφαλικές βλάβες είναι η δυνατότητα της να προσφέρει πληροφορίες σχετικά με την δυναμική της νευρικής δραστηριότητας . Δίνεται η δυνατότητα να απαντηθούν ερωτήματα όχι μόνο γύρω από τον τοπικό προσδιορισμό μιας νευρικής δραστηριότητας που συνδέεται με μια γνωστική λειτουργία αλλά επίσης και τον τρόπο που αυτή η δραστηριότητα εξελίσσεται μέσα στο χρόνο , καθώς και την φύση των αλληλεπιδράσεων που λαμβάνουν χώρα μεταξύ της δραστηριότητας σε διαφορετικές εγκεφαλικές περιοχές . Συνεπώς καθίσταται εφικτό να εξερευνήσουμε το ρόλο που παίζουν τα λειτουργικά δίκτυα στη στιγμή προς στιγμή εξέλιξη των γνωστικών λειτουργιών.

Τέλος η νευροαπεικόνιση επιτρέπει την συστηματική διερεύνηση των διαφορών από άνθρωπο σε άνθρωπο στον τοπικό προσδιορισμό των λειτουργιών. Οι εγκεφαλοι διαφέρουν αξιολογικά τόσο σε γενικά ανατομικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο κυτταρικής αρχιτεκτονικής , και υπάρχει κάθε λόγος να αναμένουμε ότι αυτές οι διαφορές θα αντανακλώνται στην ποικιλία απεικονίσεων των γνωστικών λειτουργιών διαφόρων ανθρώπων στα νευρικά υποστρώματα τους. Η μελέτη αυτών των διαφορών είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην αντιμετώπιση ερωτημάτων όπως κατά πόσον ,σε όλα τα άτομα, η ίδια γνωστική λειτουργία μπορεί να εκκινηθεί με περισσότερους από έναν τρόπους και κατά πόσον υπάρχει σχέση ανάμεσα στην ποσότητα ιστού που αφιερώνεται σε μία συγκεκριμένη λειτουργία και την αποτελεσματικότητα με την οποία εκτελείται αυτή η λειτουργία. Τέτοια ερωτήματα επί μακρόν απασχολούν μέρος της μελέτης της νευροψυχολογίας της γλώσσας.

Δεύτερο πεδίο όπου ο τρόπος με τον οποίο η λειτουργική νευροαπεικόνιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την μελέτη της γνωστικής λειτουργίας είναι ο **λειτουργικός διαχωρισμός**.

Ο πιο αναγνωρισμένος ρόλος της νευροαπεικόνισης είναι ο τοπικός προσδιορισμός των λειτουργιών. Ιστορικά ο διαχωρισμός των γνωστικών ικανοτήτων στις λειτουργίες που τις απαρτίζουν επιτυγχάνονταν με δύο λογικά αλληλοεξαρτώμενους τρόπους. Στην μελέτη υγιών ατόμων, επινοούνται δραστηριότητες που υποθετικά στηρίζονται σε λειτουργικά διακριτές λειτουργίες και αναζητούνται μεταβλητές οι οποίες να λειτουργούν διασπαστικά στην εκτέλεση αυτών των δραστηριοτήτων.

Για παράδειγμα η ανακάλυψη ότι η συχνότητα εμφάνισης επιδρούσε στην επεξεργασία λέξεων ανοικτής τάξης ενώ δεν επιδρούσε στην επεξεργασία λέξεων κλειστής τάξης υποστηρίζει την υπόθεση ότι οι δύο ομάδες λέξεων επεξεργάζονται από τον εγκέφαλο με λειτουργικά διαφορετικούς τρόπους, αντανακλώντας τους διαφορετικούς συντακτικούς ρόλους τους. Ένας παρόμοιος τρόπος σκέψης υπάρχει και στην χρήση ασθενών με εγκεφαλικές βλάβες για την αναζήτηση γνωστικών διαχωρισμών. Εδώ είναι ο ασθενής περισσότερο και όχι οι (ή παράλληλα με) συγκεκριμένες πειραματικές μεταβλητές που δίνουν την βάση για την διάκριση των δραστηριοτήτων. Για παράδειγμα η ύπαρξη διπλής διάκρισης σε μοτίβα δυσχέρειας στην ανάγνωση ανώμαλων λέξεων οι ψευδολέξεις (έκδηλη στα σύνδρομα επιφανειακής και φωνολογικής δυσλεξίας) έγινε ο λίθος των μοντέλων ανάγνωσης – διπλής- διαδρομής.

Παρόλα αυτά ούτε σε υγιείς ούτε σε ασθενείς επαρκεί η απλή επίδειξη μιας δραστηριότητας διάκρισης για να υποστηριχθεί ότι έχουν αποκαλυφθεί γνωστικά διακριτές λειτουργίες. Αυτά τα συμπεράσματα στηρίζονταν στην εγκυρότητα ορισμένων παραδοχών και συχνά στην παραδοχή και δέσμευση ενός συγκεκριμένου μοντέλου πειραματικών μετρήσεων ή αρχιτεκτονικής επεξεργασίας. Η δυνατότητα απόκτησης αποδεικτικών στοιχείων που να συγκλίνουν αποτελεί πρόκληση σε σχέση με την χρήση κάποιας μεθόδου η οποία εξαρτάται από διαφορετικές παραδοχές. Μια τέτοια μέθοδο μας προσφέρει η λειτουργική νευροαπεικόνιση η οποία κάνει παραδεκτό το ότι μια δεδομένη γνωστική λειτουργία ενεργοποιείται μέσα σε έναν εγκέφαλο με έναν μόνο τρόπο, συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η αντιστοίχιση ανάμεσα σε μια γνωστική λειτουργία και το νευρικό της υπόστρωμα, οσοδήποτε πολύπλοκο, είναι αμετάβλητη. Με αυτά τα δεδομένα βλέπουμε ότι η λειτουργική

νευροαπεικόνιση προσφέρει ένα μέσο διαχωρισμού και προσδιορισμού διαφορετικών γνωστικών λειτουργιών όσον αφορά τους διαφορετικούς νευροφυσιολογικούς συσχετισμούς τους. Εάν δύο πειραματικές δραστηριότητες εγείρουν ποιοτικά διαφορετικά μοτίβα νευρικής δραστηριότητας μπορούμε να συμπεράνουμε ότι εμπλέκουν λειτουργικά διαφορετικές γνωστικές λειτουργίες. Για να θεωρηθεί φυσικά ένα τέτοιο εύρημα ενδιαφέρον εξαρτάται από το κατά πόσο συνδυάζονται αυτές οι δύο πειραματικές δραστηριότητες και επομένως πόσο στενά μπορούν να συνδεθούν οι διαφορές των νευρικών τους συσχετισμών με την γνωστική λειτουργία (ή λειτουργίες) οπού εστιάζεται η μελέτη. Για παράδειγμα , για τα μοντέλα σημασιολογικής αναπαράστασης η σημασία του ευρήματος πως η κατονομασία εικόνων ζώων και αντικειμένων δημιουργεί διαφορετικά μοτίβα εγκεφαλικής δραστηριοποίησης , εξαρτάται από το πόσο καλά τα πειραματικά ερεθίσματα έχουν συνδυαστεί με μεταβλητές όπως λ.χ. η οπτική τους πολυπλοκότητα. (Colin M.Brown & Peter Hagoort,(2004),38)

Τρίτο πεδίο της λειτουργικής νευροαπεικόνισης για την μελέτη της γνωστικής λειτουργίας είναι η **Νευρική παρακολούθηση μιας γνωστικής λειτουργίας**. Σε αυτή την φάση χρησιμοποιούνται νευρικές μετρήσεις για να προσδιοριστούν οι γνωστικές λειτουργίες που εμπλέκονται σε μια πειραματική δραστηριότητα. Πρώτον μας δίνεται η δυνατότητα του να μπορούμε να καθορίσουμε εάν ένα συγκεκριμένο έργο ή ομάδα πειραματικών έργων υιοθετούν μια συγκεκριμένη γνωστική λειτουργία χωρίς την ανάγκη να ληφθούν συμπεριφορές μετρήσεις κάτω από περίπλοκες πειραματικές συνθήκες. Δεύτερον, μας επιτρέπεται η παρακολούθηση γνωστικών λειτουργιών όταν η άμεση συμπεριφορική μέτρηση δεν θα ήταν επιθυμητή πχ στην κατανόηση συνεχούς λόγου, ή θα ήταν αδύνατη πχ μελέτη της επεξεργασίας στο μονόλογο ή το μη φροντισμένο λόγο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι μέθοδοι ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες μεθόδων ανάλογα με τις αιμοδυναμικές και ηλεκτροφυσιολογικές τους μετρήσεις.

2.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μέσα σε ένα υγιή εγκέφαλο υπάρχει άμεση σχέση ανάμεσα στις μεταβολές ενός επιπέδου δραστηριότητας μιας νευρωνικής συστάδας και της παροχής αίματος σε αυτόν. Έτσι λοιπόν μια αύξηση στην δραστηριότητα δικτύου συνδέεται με αύξηση της αιμάτωσης και το αντίστροφο. Λόγω αυτής της σχέσης επιτυγχάνεται η χρήση μεθόδων ευαίσθητων σε αιμοδυναμικές μεταβλητές ως έμμεσο μέτρο της σχετικής νευρικής δραστηριότητας.

Δυο μέθοδοι η PET και η fMRI μετράνε έμμεσα την νευρωνική δραστηριότητα με απεικόνιση των αλλαγών στην τοπική εγκεφαλική αιματική ροή. Με την **PET** χημικές ουσίες ραδιενεργά σημασμένες εισάγονται στην κυκλοφορία του αίματος και αισθητήρες μετράνε την εκπομπή ραδιενέργειας σε κάθε τμήμα του εγκεφάλου κατά τις διάφορες συνθήκες.

Η **fMRI** καταμετράει την αιμοδυναμική απόκριση στην νευρωνική δραστηριότητα. Οι ενεργοί νευρώνες καταναλώνουν οξυγόνο, αλλά η απόκριση των τοπικών αγγείων οδηγούν σε μια συνολική αύξηση της συγκέντρωσης οξυαιμοσφαιρίνης και συνολική μείωση της συγκέντρωσης δεοξυαιμοσφαιρίνης. Η δεοξυαιμοσφαιρίνη είναι παραμαγνητική και μια μείωση της συγκέντρωσης οδηγεί σε αύξηση του μαγνητικού σήματος. Η αιμοδυναμική αυτή απόκριση του αγγειακού συστήματος διαρκεί 4-5 δευτερόλεπτα, μετά από τα οποία επανέρχεται στην αρχική κατάσταση.

Η PET και η fMRI μπορούν να συγκρίνουν την εγκεφαλική δραστηριότητα και την κλινική απόδοση με δύο τρόπους. Πρώτον, σε μελέτες με κατηγορικό σχεδιασμό, μια συνθήκη (πχ η συνθήκη της ζητούμενης εργασίας) συγκρίνεται με μια άλλη συνθήκη (πχ ηρεμία). Ένα άλλος τρόπος είναι μια ανάλυση συσχετισμού, κατά την οποία οι αλλαγές στην τοπική ενεργοποίηση του εγκεφάλου συσχετίζεται με αλλαγές της απόδοσης.

Με την σχετική με το συμβάν fMRI, αρκετές σαρώσεις μετρώνται κατά την διάρκεια επαναλαμβανόμενων εργασιών σε ελαφρώς διαφορετικά χρονικά διαστήματα γύρω από την εκτέλεση, έτσι ώστε να μπορεί να απεικονιστεί η καμπύλη απάντησης. Αυτό επιτρέπει να γίνεται ορατό ποιες περιοχές ενεργοποιούνται και με ποια σειρά με το πέρασμα των δευτερολέπτων (στην σχετική με το συμβάν fMRI η χρονική ανάλυση είναι πολύ μικρότερη από πχ του ΗΕΓ).

Η αλλαγή στο σήμα και για τις δύο μεθόδους είναι συνήθως μικρή, για αυτό χρειάζονται επαναλαμβανόμενες ρυθμίσεις. Υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά προγράμματα για στατιστική ανάλυση και για τεχνικές παραγωγής τρισδιάστατων εικόνων του εγκεφάλου από τα λειτουργικά δεδομένα.

Η λειτουργική απεικόνιση δίνει αξιόπιστα και συνεπή αποτελέσματα, αλλά πρέπει να κρατάμε αρκετά πράγματα κατά νου όταν επιχειρούμε να ερμηνεύσουμε τα δεδομένα.

Για παράδειγμα, οι φυσιολογικές αλλαγές στην τοπική αιματική ροή συνήθως συγκρίνονται με προκαθορισμένες τιμές που αναπτύσσονται για κλινική χρήση και δεν υπάρχει καμιά φυσιολογική βάση για να υποθέσουμε πως μια βελτίωση σε μια τιμή θα συσχετίζεται με μια παρόμοια αλλαγή στην νευρωνική δραστηριότητα.

Επίσης, συχνά θεωρείται πως μια βελτιωμένη απόδοση θα συνοδεύεται από μια αύξηση στην ενεργοποίηση, αλλά υπάρχουν πολλά παραδείγματα, ειδικά όταν γίνονται επαναλαμβανόμενες μετρήσεις κατά την εκπαίδευση, ότι μερικές φορές παρατηρείται και το αντίθετο.

Στον τομέα της γλωσσικής διέγερσης, είναι πιθανώς λάθος να μιλάμε για κατάσταση «ηρεμίας». Μπορεί να είναι δυνατό να μείνει κάποιος ακίνητος στον σαρωτή για την κατάσταση «ηρεμίας» ως κατάσταση ελέγχου για μια κινητική εργασία, αλλά είναι αδύνατο να μη σκέπτεται (Blinder et al., 1999). Για αυτό, συνήθως χρησιμοποιείται μια απλούστερη γλωσσική εργασία ως συνθήκη ελέγχου στις γλωσσικές μελέτες.

Καθώς όμως ο εγκέφαλος δεν αναπτύχθηκε σύμφωνα με κάποιο μοντέλο, η σύγκριση μιας νοητικής κατάστασης με μια άλλη οδηγεί σε απλοποιημένες εικόνες των πολύπλοκων εγκεφαλικών διεργασιών (Friston et al., 1996). Παρακάτω θα αναφερθούμε αναλυτικότερα σε δύο αιμοδυναμικές μεθόδους την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και την λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI).

2.1.1 Μέθοδος PET

Είναι μια μέθοδος για τον εντοπισμό και την ποσοτικοποίηση της ακτινοβολίας (που προέρχεται από την εξουδετέρωση ποζιτρονίων –ηλεκτρονίων) που εκπέμπεται από το σώμα από ορισμένες ομάδες ραδιενεργών ισοτόπων (εκπομπών ποζιτρονίων). Επιτρέπει την δημιουργία τρισδιάστατων εικόνων, όπου η ένταση της εικόνας είναι ανάλογη του αριθμού εξουδετερώσεων που ανιχνεύονται σε κάθε διάστημα σάρωσης. (Colin M. Brown & Peter Hagoort, (2004), 41).

Με την μέθοδο PET αποκτώνται εικόνες από κατ' ελάχιστον δυο πειραματικές συνθήκες, σχεδιασμένες έτσι ώστε να διαφέρουν αποκλειστικά όσον αναφορά τη γνωστική λειτουργία που ενδιαφέρει πχ την παθητική παρακολούθηση μιας λέξης σε αντίθεση με την εκφώνηση της. Από έναν ασθενή μπορούμε να αποκτήσουμε έως 12 εικόνες, χωρίς να ξεπεραστούν οι τρέχουσες οδηγίες για τα επιτρεπτά όρια ακτινοβολίας.

Η PET παρέχει μια σαφή εικόνα των ενεργών περιοχών στον ζωντανό εγκέφαλο. Μπορεί να σκιαγραφήσει με σαφήνεια μέχρι τα τρία χιλιοστά, παρέχοντας μια καλή χωρική ανάλυση. Όμως παρ' όλο που κερδίζει στην χωρική ανάλυση, χάνει στην χρονική ανάλυση (1 λεπτό) και στην ικανότητα υπολογισμού του μέσου όρου πολλών ατόμων. Αυτός ο περιορισμός είναι πολύ σημαντικός δεδομένης της μεγάλης ποικιλίας μεταξύ των ατόμων όσον αναφορά στην ανατομία του φλοιού και στην υποτιθέμενη ικανότητα της PET να επικεντρώνεται στην δραστηριότητα πολύ μικρών περιοχών του φλοιού.

Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι τα εξής:

- A. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε υγιή άτομα αλλά και σε ασθενείς
- B. Παρέχει υψηλή ανάλυση στο χώρο
- Γ. Κάνει μέτρηση της νευρωνικής δραστηριότητας μέσω της αιματικής ροής και του μεταβολισμού εν ζωή
- Δ. Παρέχει τρισδιάστατη απεικόνιση της δραστηριότητας των διαφόρων περιοχών
- E. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας στη διάρκεια διαφόρων έργων (ανάγνωση, εκφορά μιας λέξης)

(G. Neil Martin 2005, 61)

2.1.2 Μέθοδος fMRI

Τα μυστικά της λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου αποκαλύπτονται μέρα με την ημέρα χάρη στην τεράστια πρόοδο, που έχει σημειώσει τα τελευταία χρόνια η ψυχοφυσιολογία, η επιστήμη η οποία μελετά τις ψυχικές λειτουργίες διαμέσου των γνωστικών λειτουργιών όπως είναι η προσοχή, η αντίληψη, η μνήμη, η συμπεριφορά, οι διαταραχές του λόγου, κ.ά. Στο πλαίσιο της επιστήμης αυτής εντάσσεται και η νευροαπεικόνιση (fMRI), μια πρωτοποριακή μέθοδος, που αποτελεί μετεξέλιξη της μαγνητικής τομογραφίας, και επιτρέπει στους επιστήμονες να καταγράψουν σε πραγματικό χρόνο την ενεργοποίηση των νευρώνων του εγκεφάλου και να χαρτογραφήσουν τις αιμοδυναμικές μεταβολές του εγκεφάλου σε σχέση με τις νοητικές λειτουργίες. Η καταγραφή των ανατομικών δομών που εμπλέκονται σε συγκεκριμένες λειτουργίες οφείλεται στην υψηλή διακριτική ικανότητα της fMRI. Τα κύρια πλεονεκτήματα της fMRI είναι:

- A. Δεν απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση ραδιενεργού ισotόπου.
- B. Η όλη εξέταση μπορεί να διαρκέσει μικρό χρονικό διάστημα π.χ. 2 min, ανάλογα βέβαια με τη λειτουργία που ελέγχεται.
- Γ. Η διακριτική ικανότητα είναι πολύ υψηλή. Ωστόσο, επειδή δεν υπάρχει ακόμα ένα τυποποιημένο λειτουργικό σύστημα ώστε να χρησιμοποιηθεί στην καθημερινή κλινική πράξη, κάθε κέντρο εφαρμόζει ξεχωριστές τεχνικές.
- Δ. δεν εκθέτει τον άρρωστο σε ακτινοβολία
- E. δίνει τομές εγκάρσιες, οβελιαίες, και στεφανιαίες χωρίς αλλαγή της θέσης του ασθενή. (Λογοθέτη, 1996, 411)

Επίσης είναι ευρύτερα διαθέσιμη και φθηνότερη από την PET.

Παρόλο που αυτή η μέθοδος ήταν γνωστή για την απεικόνιση των δομών του εγκεφάλου έχουν αναπτυχθεί κάποιες μέθοδοι που επιτρέπουν την χρήση αυτής της μεθόδου για την απεικόνιση και της λειτουργίας του εγκεφάλου. Μια τέτοια μέθοδος είναι η απεικόνιση που εξαρτάται από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος. (BOLD - Blood Oxygenation Level Dependent).

Οι έρευνες για τη χαρτογράφηση του εγκεφάλου με αυτές τις τεχνικές απέδωσαν λεπτομερέστερα την λειτουργική οργάνωση διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου. Προσπάθεια γίνεται ώστε να εφαρμοστεί η τεχνική αυτή στην κλινική πράξη για την καλύτερη διάγνωση και θεραπεία των ασθενειών. "

Η τεχνική της MRI

Στα πρώτα δέκα χρόνια χρήσης της τεχνικής fMRI έχουν καταγραφεί σημαντικές και συναρπαστικές πληροφορίες σχετικά με ανθρώπινες λειτουργίες, όπως η όραση, η κίνηση, η ομιλία, η μνήμη και τα συναισθήματα. Αποτελεί πλέον σημαντικό εργαλείο στη Νευροχειρουργική καθώς και στον ιατρικό ερευνητικό χώρο διάφορων παθοφυσιολογικών καταστάσεων. Καταρχήν στη Νευροχειρουργική χρησιμοποιείται στο χειρουργείο επιληψίας (προσδιορισμός επικρατούντος ημισφαιρίου) και στο χειρουργείο όγκων, όπου προσδιορίζοντας τα νευρωνικά εγκεφαλικά κέντρα, επιτυγχάνονται λιγότερες δυνατές μετεγχειρητικές εγκεφαλικές δυσλειτουργίες και ταυτόχρονα μεγιστοποιείται η αφαίρεση του όγκου. Εφαρμογές έχει επίσης στην άνοια και τη νόσο Alzheimer. Η τεχνική της πρωτοποριακής μεθόδου της νευροαπεικόνισης, βασίζεται στην αύξηση της αιματικής ροής μιας συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου κατά την ενεργοποίηση των νευρώνων αυτής. Χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες ακολουθίες μπορούμε να παρατηρήσουμε τις φλοιϊκές λειτουργίες χωρίς να χορηγήσουμε κάποια εξωγενή παραμαγνητική ουσία. Η Λειτουργική Μαγνητική Απεικόνιση ως τεχνική είναι ασφαλής, χωρίς βιολογικό κόστος, με μεγάλη ακρίβεια και αναπαραγωγίμη. Το εργαλείο αυτό κατανόησης της ανθρώπινης εγκεφαλικής δραστηριότητας βασίζεται στο φαινόμενο του μαγνητικού συντονισμού των φυσικών επιστημών και αποτελεί τεχνική της γνωστής απεικόνισης με τη μέθοδο του Μαγνητικού Τομογράφου.

Κατά τη διάρκεια της Μαγνητικής Απεικόνισης ο εξεταζόμενος τοποθετείται σε υπεραγωγίμο μαγνητικό τομογράφο με ειδικό πηνίο να περικλείει το κεφάλι του (προϋποθέσεις για να συμμετέχει κάποιος είναι να μην είναι κλειστοφοβικός, να μη βρίσκεται σε περίοδο εγκυμοσύνης, να μη φέρει στο σώμα του ηλεκτρικές-ηλεκτρονικές συσκευές απαραίτητες για τη βιωσιμότητά του, όπως βηματοδότες νευροδιεγέρτες). Το πηνίο αυτό έχει διπλό ρόλο. Αρχικά ως πομπός διεγείρει τα «συστατικά» των εγκεφαλικών νευρώνων με ακολουθίες ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων ραδιοσυχνότητας. Αφού οι πυρήνες απορροφήσουν την ηλεκτρομαγνητική ενέργεια, αλληλεπιδρούν στη συνέχεια μεταξύ τους και με το περιβάλλον τους, αποδίδοντας την πίσω. Η τελευταία ανιχνεύεται από το ίδιο πηνίο εγκεφάλου που τώρα πλέον παίζει το ρόλο του δέκτη-ανιχνευτή σήματος. Το αναλογικό αυτό σήμα

γίνεται ψηφιακό και, τέλος, παρατίθεται στην οθόνη ηλεκτρονικού υπολογιστή και αποτελεί τη γνωστή δισδιάστατη εικόνα της μαγνητικής απεικόνισης εγκεφάλου.

Η fMRI αποτελεί τεχνική της μεθόδου της Μαγνητικής Απεικόνισης. Αναδεικνύει τα εγκεφαλικά κέντρα που είναι υπεύθυνα για το λόγο, την κίνηση, την όραση, την όσφρηση, τη μνήμη και τα συναισθήματα. Ουσιαστικά απεικονίζει τις νευρωνικές διεγέρσεις που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένες λειτουργίες. Κατά τη διάρκεια της Λειτουργικής Εξέτασης ο εξεταζόμενος παραμένει ακίνητος και σε πρώτο χρόνο καταγράφονται ανατομικές εικόνες του εγκεφάλου του. Στη συνέχεια εκτελεί χωρο-χρονικά συγκεκριμένες εντολές, όπως κίνηση χεριού, παρατήρηση εικόνων κ.ο.κ.

2.2 ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι μέθοδοι αυτοί μετρούν την νευρική δραστηριότητα άμεσα εκμεταλλεύοντας το γεγονός ότι από απόσταση μερικές ομάδες νευρώνων ενεργούν ως ηλεκτρικά δίπολα (Wood 1987, Kutas & Dale 1997). Αν τα μέλη μιας ομάδας νευρώνων προσανατολίζονται προς την ίδια γενική κατεύθυνση και πολώνονται ή από πολώνονται συγχρόνως, οι μεμονωμένες διπολικές ροπές τους θα αθροίζονται και θα δημιουργούν ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο που είναι δυνατόν να ανιχνευτεί έξω από το κεφάλι.

2.2.1 Μαγνητοεγκεφαλογραφία

Μια τέτοια μέθοδος είναι η Μαγνητοεγκεφαλογραφία (ΜΕΓ) είναι μιά από τις μη επεμβατικές μεθόδους απεικόνισης εγκεφαλικών λειτουργιών. Συνίσταται, πρώτον, στην επιφανειακή καταγραφή της μαγνητικής ροής που προέρχεται από ενδοκυτταρικά ηλεκτρικά ρεύματα σε ενεργοποιημένες στήλες νευρικών κυττάρων, δεύτερον, στον ακριβή υπολογισμό της θέσεως αυτών των στηλών (οι οποίες αποτελούν λειτουργικές μονάδες) σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού και τρίτον στην προβολή τους πάνω σε ανατομικές (αξονικές ή μαγνητικές) τομογραφικές απεικονίσεις, γεγονός που καθιστά δυνατή, την αναγνώριση των ενεργοποιημένων εγκεφαλικών περιοχών. Η μέθοδος αυτή έχει εξελιχθεί ραγδαία τις δύο τελευταίες δεκαετίες και χρησιμεύει για σειρά εφαρμογών όπως: (1)

χαρτογράφηση του οπτικού και ακουστικού φλοιού στα πλαίσια (βασικών εργαστηριακών ερευνών (2) προεγχειρητικό εντοπισμό επιληπτογενών ζωνών, και (3) προεγχειρητική χαρτογράφηση του σωματισθητικού και κινητικού φλοιού σε ασθενείς με χωροκατακτητικές εξεργασίες που άπτονται ή συμπεριλαμβάνουν αισθητικές και κινητικές περιοχές. Πέραν αυτών των εφαρμογών η μέθοδος προσφέρεται για την χαρτογράφηση περιοχών του συνειρμικού φλοιού εξειδικευμένων για ποικίλες νοητικές λειτουργίες συμπεριλαμβανομένων και των λειτουργιών του λόγου.

Η ΜΕΓ έχει κοινά χαρακτηριστικά με τις ηλεκτροφυσιολογικές μεθόδους, μια των οποίων είναι η κοινή πλέον μέθοδος των προκλητών δυναμικών. Είναι γνωστό ότι ερεθίσματα, λεκτικά ή μη, προκαλούν ενεργοποίηση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου. Η βασικότερη μορφή ενεργοποίησης είναι η ροή ιόντων στον ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο χώρο, η οποία δημιουργεί ηλεκτρικά δυναμικά και, ταυτόχρονα, μαγνητικά πεδία, από την καταγραφή των οποίων προκύπτουν, αντιστοίχως, τα προκλητά δυναμικά και τα προκλητά μαγνητικά πεδία (ΠΜΠ). Η καταγραφή της κατανομής των δευτέρων στην επιφάνεια της κεφαλής καθιστά δυνατό τον εντοπισμό των στηλών των νευρικών κυττάρων (ή γενικότερα των περιοχών), που ενεργοποιήθηκαν για την παραγωγή τους. Τα προκλητά μαγνητικά πεδία, όπως και τα προκλητά δυναμικά, είναι χρονοσειρές που αντιπροσωπεύουν διακυμάνσεις προκλητής εγκεφαλικής ενεργοποίησης αμέσως μετά την παρουσίαση του ερεθίσματος. Οι απαντήσεις αυτές έχουν συγκεκριμένη μορφή, η οποία εξαρτάται από τη φύση του ερεθίσματος και από τη δοκιμασία στην οποία υποβάλλεται το εξεταζόμενο άτομο. Συνίστανται δε σε μια σειρά κυμάτων (δηλ., περιόδων υψηλής μαγνητικής ροής) που μπορούν, πρακτικά, να διαχωριστούν σε πρώιμα και όψιμα, ανάλογα με το λανθάνοντα χρόνο από τη στιγμή που δίνεται το ερέθισμα.

Τα πρώιμα τμήματα της προκλητής απαντήσεως είναι ενδεικτικά της ενεργοποίησης του πρωτογενούς αισθητικού φλοιού και οι περιοχές προελεύσεώς τους εντοπίζονται είτε στη ραχιαία επιφάνεια της άνω κροταφικής έλικας, είτε στην οπίσθια κεντρική έλικα, είτε στον ινιακό λοβό, μετά από ακουστικά, απτικά, ή οπτικά ερεθίσματα, αντιστοίχως. Τα όψιμα κύματα της προκλητής απαντήσεως (δηλ., όσα καταγράφονται μετά τα πρώτα 150 χιλιοστά του δευτερολέπτου από την έναρξη του ερεθίσματος) είναι ενδεικτικά της ενεργοποίησης του συνειρμικού φλοιού και απαντούν μόνο

Συμβολή των Νευροαπεικονιστικών Μεθόδων στην Μελέτη των Αφασιών

όταν τα ερεθίσματα έχουν κάποιο νόημα ή συμβολίζουν κάτι (π.χ., λέξεις, φωτογραφίες κ.λ.π.). Βάσει αυτών ακριβώς των τμημάτων των ΠΜΠ γίνεται η χαρτογράφηση των εγκεφαλικών μηχανισμών του λόγου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

Η συμβολή της Λειτουργικής Απεικόνισης

Τις πρώιμες μέρες της νευρολογίας, η εύρεση νευροβιολογικής βάσης για την κατανόηση της λειτουργίας του εγκεφάλου ήταν εφικτή μόνο με τη συσχέτιση εγκεφαλικών βλαβών κατά τη νεκροψία με κλινικά ελλείμματα κατά την διάρκεια της ζωής. Αργότερα, καταγραφόταν οι αντιδράσεις μετά από ηλεκτρική διέγερση του φλοιού, αυτό όμως αποτελεί μια παρεμβατική τεχνική. Με την άφιξη της ανατομικής απεικόνισης (CT και MRT) οι ανατομικές βλάβες μπορούσαν να απεικονιστούν *in-vivo*. Εδώ όμως και περίπου 15 χρόνια, η λειτουργική απεικόνιση μας επιτρέπει να βλέπουμε περιοχές του εγκεφάλου σε λειτουργία και αυτό έχει βελτιώσει την κατανόησή της οργάνωσης του ανθρώπινου εγκεφάλου τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με βλάβες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.

Για τις βλάβες του ΚΝΣ, εξετάζονται κυρίως ασθενείς με εγκεφαλικά επεισόδια, γιατί έχουν μια οξεία και καλά οριοθετημένη βλάβη. Ήταν κοινή αίσθηση πως οι ασθενείς που υπέφεραν από εγκεφαλικό δεν είχαν πολλές πιθανότητες βελτίωσης, καθώς λειτουργίες όπως η κίνηση και η γλώσσα είναι πολύ εντοπισμένες και μια ισχαιμική βλάβη θα οδηγούσε αναπόφευκτα σε απώλεια αυτών των ικανοτήτων.

Εν τούτοις, οι μελέτες με λειτουργική απεικόνιση σε υγιή άτομα έδειξαν πως οι περισσότερες λειτουργίες εντοπίζονται σε δίκτυα και ότι μια στενή συνεργασία μεταξύ των μερών του δικτύου είναι απαραίτητη για καλή απόδοση. Επί προσθέτως, μελέτες σε ασθενείς που υπέστησαν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο έδειξαν πως ακόμα και στον εγκέφαλο ενηλίκων, τα δίκτυα αυτά έχουν μια σημαντική ικανότητα για αναδιοργάνωση μετά από βλάβες του ΚΝΣ. Τα ευρήματα αυτά έδωσαν νέα ώθηση στην αναζήτηση τρόπων για τη διέγερση της αναδιοργάνωσης μετά από μια βλάβη με σκοπό την επίτευξη καλύτερων κλινικών αποτελεσμάτων. Η αναδιοργάνωση μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο φαίνεται να ακολουθεί τους ίδιους κανόνες, ανεξάρτητα από το πληγέν σύστημα και αποτελέσματα από μελέτες των εγκεφαλικών επεισοδίων σε κινητικές περιοχές μπορούν κάποτε να χρησιμοποιηθούν για την κατανόηση της αποκατάστασης στην αφασία. Στην περίπτωση της αφασίας μετά από εγκεφαλικό, οι μελέτες λειτουργικών απεικονίσεων

υπήρξαν ιδιαίτερα κατατοπιστικές, καθώς δεν υπάρχουν ικανά γλωσσικά μοντέλα σε ζώα.

Η γλώσσα στον υγιή εγκέφαλο

Εκτός από τις κλασσικές γλωσσικές περιοχές, τις περιοχές Wernicke και Broca του αριστερού ημισφαιρίου, οι γλωσσικές μελέτες με λειτουργική απεικόνιση συχνά δείχνουν ενεργοποίηση και σε άλλα τμήματα του φλοιού, όπως την συμπληρωματική κινητική περιοχή και σε υποφλοιώδεις δομές όπως ο θάλαμος και τα βασικά γάγγλια με τη μέγιστη ενεργοποίηση και την στρατολόγηση επιπλέον περιοχών να ποικίλει ανάλογα με την περίπτωση. Συχνά αντίστοιχες περιοχές στο δεξιό ημισφαίριο ενεργοποιούνται επίσης και δεξιόχειρα άτομα μπορεί να έχουν πολύ ισχυρότερη αμφοτερόπλευρη γλωσσική λειτουργία από ότι θεωρούνταν παλιότερα (Warburton et al., 1999).

Η λειτουργική απεικόνιση δεν μπορεί να εξηγήσει πως η γλώσσα αντιπροσωπεύεται στον νευρωνικό κώδικα και παραμένει ακόμα το ερώτημα σε ποια έκταση τα γλωσσικά μοντέλα ανακλούν τον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος επεξεργάζεται τη γλώσσα. Παρόλα αυτά, με την επιλογή της κατάλληλης δοκιμασίας, μπορεί να καταδειχθεί η λειτουργική εξειδίκευση συγκεκριμένων περιοχών σχετικών με τη γλώσσα, όπως ο ρόλος της περιοχής Broca για τη γραμματική (Musso et al., 2003). Ο ρόλος της περιοχής Wernicke παραμένει ακόμα θέμα συζητήσεων. Πολλές μελέτες επισημαίνουν την πιθανότητα πως η περιοχή Wernicke είναι μόνο το πρώτο βήμα για την κατανόηση της γλώσσας (για δημοσίευση βλ. (Wise, 2003). Σε πρόσφατα μοντέλα, η τοξοειδής δεσμίδα, που είναι η καλύτερα γνωστή σύνδεση μεταξύ των περιοχών Wernicke και Broca χρησιμοποιείται κυρίως για φωνολογική επεξεργασία, όπως την επανάληψη ακουστικών πληροφοριών. Για την σημασιολογική επεξεργασία προτάσεων, φαίνεται πως ο πρόσθιος κροταφικός λοβός παίζει σημαντικό ρόλο και η οδός από την περιοχή Wernicke στον πρόσθιο κροταφικό λοβό συνεχίζει στο μετωπιαίο λοβό μέσω της αγκιστρωτής δεσμίδας. Στο μοντέλο αυτό, μια βλάβη στην περιοχή Wernicke από μόνη της δεν θα οδηγούσε σε απώλεια της σημασιολογίας, αλλά σε απώλεια της άμεσης πρόσβασης στην πληροφορία αυτή.

Αποκατάσταση

Η λειτουργική απεικόνιση φανερώνει πως η αναδιοργάνωση και η αποκατάσταση των λειτουργιών είναι μια άκρως δυναμική διαδικασία, που περιλαμβάνει της περιοχές γύρω από το έμφρακτο, άθικτες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου και ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου.

Σε γενικές γραμμές, τρεις φάσεις έχουν αναγνωριστεί (Saur et al., 2006). Στην πρώτη φάση, τις λίγες πρώτες μέρες μετά το εγκεφαλικό, δεν είναι δυνατή σχεδόν καμία ενεργοποίηση του γλωσσικού δικτύου. Αυτό ίσως σχετίζεται με την ιδέα της διάσχισης, όπως αυτή προτάθηκε πρώτα από τον Von Monakow. Στη δεύτερη φάση, κατά τις πρώτες εβδομάδες μετά το ΑΕΕ, υπάρχει μεγάλη αύξηση της δραστηριότητας στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου. Στην τρίτη φάση, τους ακόλουθους μήνες, οι εναπομείνουσες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου αρχίζουν να αυξάνουν τη δραστηριότητά τους, ενώ η συμβολή του δεξιού ημισφαιρίου μειώνεται. Αλλά στο χρόνιο στάδιο και τα δύο ημισφαίρια ενεργοποιούνται περισσότερο από ότι σε υγιές υποκείμενο για την ίδια εργασία.

Στην υποξεία και χρόνια φάση της αποκατάστασης του κινητικού συστήματος έχουν βρεθεί παρόμοια ευρήματα (Weiller et al., 1992). Φαίνεται λοιπόν πως οι μηχανισμοί αποκατάστασης του κινητικού και του γλωσσικού συστήματος ακολουθούν τις ίδιες αρχές (Rijntjes, 2006). Επίσης, μια δύσκολη κινητική εργασία σε υγιή άτομα προκαλεί της ίδιας έκτασης ενεργοποίηση με μια εύκολη εργασία για ασθενείς με εγκεφαλικό σε φάση αποκατάστασης (Foltys et al., 2003) και τα ίδια αποτελέσματα πρέπει να αναμένονται σε αφασικούς ασθενείς σε αποκατάσταση, αν και δεν υπάρχει ακόμα τέτοια άμεση μελέτη. Έτσι, η εικόνα που αναδύεται είναι ένας επανασυντονισμός των εναπομεινάντων μερών του δικτύου προς εύρεση μιας νέας ισορροπίας με κάθε φάση να σχετίζεται με κλινική αποκατάσταση με την μεγαλύτερη ζήτηση των διαθέσιμων ικανοτήτων στο χρόνιο στάδιο.

Φυσικά, κάθε ασθενής ακολουθεί διαφορετικά πρότυπα, εξαρτώμενα από παράγοντες όπως η αντιπροσώπευση της γλώσσας πριν το ΑΕΕ και η τοποθεσία της βλάβης. Το πρότυπο μπορεί επίσης να εξαρτάται από τις ατομικές στρατηγικές που υιοθετεί ο ασθενής: στην αποκατάσταση από ΑΕΕ στην κινητική περιοχή, η αναδιοργάνωση φαίνεται να σχετίζεται με την εργασία (Jaillard et al., 2005). Αλλά στην αφασία θα

είναι πολύ δυσκολότερο να βρεθεί ποια στρατηγική ακολουθεί κάθε ασθενής για να ξεπεράσει ένα έλλειμμα και πώς θα περιγραφεί αυτό.

Ένα άλλο αποτέλεσμα της λειτουργικής απεικόνισης των εγκεφαλικών στην κινητική περιοχή θα μπορούσε να έχει ενδιαφέρον για τη μελέτη της αποκατάστασης στην αφασία: κατά την διενέργεια διαδοχικών μετρήσεων, οι αλλαγές στην ενεργοποίηση των άθικτων τμημάτων του κινητικού συστήματος είναι παρόμοια με αυτή της εκμάθησης νέων κινήσεων σε υγιή άτομα (Hamzel et al., 2006). Αυτό θα μπορούσε να σημαίνει ότι ίσως αξίζει την προσπάθεια η εφαρμογή της μεγάλης εμπειρίας από την εκμάθηση της ψυχολογίας κατά την αποκατάσταση του εγκεφαλικού τόσο στο κινητικό όσο και στο γλωσσικό σύστημα.

Ο ρόλος του δεξιού ημισφαιρίου

Ο ρόλος του δεξιού ημισφαιρίου στην αποκατάσταση του εγκεφαλικού στην αφασία έχει συζητηθεί πολύ. Πρώτον, συνεισφέρει πράγματι το δεξιό ημισφαίριο στην κλινική αποκατάσταση ή αποτελεί η αύξηση της δραστηριότητας μετά την αποκατάσταση ένα μη ειδικό επιφαινόμενο, πχ με την απώλεια της αναστολής μέσω του μεσολοβίου; Στο κινητικό σύστημα, ένα δεύτερο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στο προηγούμενως ανεπηρέαστο ημισφαίριο μπορεί να αναστρέψει την αποκατάσταση του αντίπλευρου αποκατεστημένου άκρου (Fisher, 1992) και θα είχε ενδιαφέρον η ανεύρεση ισοδύναμων παρατηρήσεων στο γλωσσικό σύστημα.

Μια μελέτη με λειτουργική απεικόνιση σε ασθενείς με βλάβη στην περιοχή Wernicke στο χρόνιο στάδιο έδειξε πως τουλάχιστον σε κάποιες περιπτώσεις, η στρατολόγηση ομόλογων γλωσσικών περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου σχετίζεται με βελτίωση της λειτουργικότητας (Musso et al., 1999). Η ερώτηση αυτή μπορεί επίσης να απαντηθεί με τον επαναληπτικό διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό (repetitive transcranial magnetic stimulation – rTMS), ο οποίος καταστέλλει τη δραστηριότητα στην στοχευόμενη περιοχή, αλλά τα αποτελέσματα δεν είναι οριστικά. Σε κάποιες περιπτώσεις ο rTMS στην ομόλογη περιοχή Broca του δεξιού ημισφαιρίου μπορεί να αναιρέσει την αποκατάσταση κατά την αφασία (Winhuisen et al., 2005), ενώ σε άλλες περιπτώσεις παρατηρήθηκε βελτίωση της λειτουργικότητας (Naeser et al., 2005).

Παρατηρήσεις όπως αυτή οδήγησαν στην υπόθεση πως μερικές φορές η συνεχιζόμενη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου μπορεί να εμποδίσει μια πληρέστερη αποκατάσταση. Επίσης στο κινητικό σύστημα, μια ισχυρή αντίπλευρη ενεργοποίηση μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο θεωρείται ενίοτε ύποπτη ως αναστολέας για περαιτέρω αποκατάσταση (Calautti et al., 2007). Οι ερευνητές το αποκαλούν «δυσπροσαρμοστική πλαστικότητα», αλλά το ερώτημα είναι αν αυτή είναι μια αναπόφευκτη διαδικασία ή αν σημαίνει πως αυτοί οι ασθενείς χρησιμοποιούν λάθος στρατηγικές για να ξεπεράσουν τα ελλείμματά τους, και ότι αυτό μπορεί να διορθωθεί με κατάλληλη θεραπεία.

Παρόλα αυτά, τόσο στο γλωσσικό σύστημα όσο και στο κινητικό, μια ισχυρή ενεργοποίηση των ανεπηρέαστων περιοχών αντανακλά ίσως το γεγονός πως η βλάβη του εγκεφαλικού ήταν πολύ εκτεταμένη για να επιτρέψει την επιστροφή της λειτουργικότητας στις αρχικές περιοχές. Μια μελέτη έδειξε πως το μέγεθος της ενεργοποίησης του δεξιού ημισφαιρίου εξαρτάται μακροπρόθεσμα από τη έκταση της βλάβης του αριστερού ημισφαιρίου (Heiss et al., 1999).

Πρόγνωση

Αν και σαν γενικός κανόνας ισχύει πως οι ασθενείς με μέτριας βαρύτητας αφασία εμφανίζουν μια καλύτερη αποκατάσταση από ότι οι ασθενείς με σοβαρότερης μορφής αφασία, δεν υπάρχει προς το παρόν δυνατότητα για αξιόπιστες προγνώσεις σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Ακόμα και η εκτίμηση για το είδος της αφασίας είναι δύσκολη τις πρώτες μέρες μετά το ΑΕΕ. Οι λογοθεραπευτές γνωρίζουν πως για ένα σωστό διαγνωστικό τεστ αφασίας, μια καθυστέρηση λίγων εβδομάδων είναι απαραίτητη. Στην περίπτωση του εγκεφαλικού στο κινητικό σύστημα, ένα απλό τεστ όπως μέγεθος της ενεργής έκτασης των δακτύλων, παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με την αποκατάσταση (Smania et al., 2007), αλλά στην αφασία, ένα τέτοιο απλό τεστ δεν είναι ακόμα διαθέσιμο. Ως τώρα, δεν υπάρχουν ούτε μελέτες λειτουργικής απεικόνισης στην αφασία που να επιτρέπουν την πρόγνωση. Υπάρχουν όμως αρκετές αναφορές για τα εγκεφαλικά του κινητικού συστήματος, όπου το πρότυπο ενεργοποίησης νωρίς μετά το ΑΕΕ προλέγει το μέγεθος της λειτουργικής

αποκατάστασης (πχ Loubinoux et al., 2005) και μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη για την αφασία.

Μια σημαντική ερώτηση που αφορά την πρόγνωση είναι η σωστή περιγραφή της βλάβης. Μια βλάβη μπορεί να περιγραφεί με όρους θέσης και μεγέθους, αλλά η σχέση αυτών των πλευρών με το είδος και τη βαρύτητα της αφασίας δεν είναι πολύ δυνατή (Willmes & Poeck, 1993). Υπάρχουν πολλές ερμηνείες για αυτό. Ένας λόγος είναι πως στις πρώτες μελέτες με ανατομική απεικόνιση, δεν υπολογιζόταν πάντα το μέγεθος της υποφλοιώδους βλάβης. Συχνά, μια βλάβη στο φλοιό έχει μεγάλη υποφλοιώδη έκταση, διακόπτοντας μια κύρια συνδετική οδό απομονώνοντας έτσι άθικτες περιοχές του φλοιού από το υπόλοιπο δίκτυο. Είναι δυνατές καλύτερες περιγραφές των ανατομικών συνεπειών μιας βλάβης με τη νέα τεχνική Diffusion Tensor Imaging (DTI), η οποία μετρά τον προσανατολισμό της διάχυσης των μορίων του νερού. Το νερό στον εξωκυττάριο χώρο διαχέεται ευκολότερα κατά μήκος των νευρικών ινών παρά σε κάθετη διεύθυνση με αυτές και συνδυάζοντας τις πληροφορίες για την επικρατούσα διεύθυνση διάχυσης από κάθε voxel, είναι δυνατή η απεικόνιση της πορείας μεμονωμένων νευρικών ινών. Έως τώρα, αυτό είναι δυνατό μόνο σε μελέτες ομάδων, αλλά οι βλάβες των ασθενών μπορούν να τοποθετηθούν πάνω στις εικόνες DTI του εγκεφάλου υγιών ατόμων, δείχνοντας έτσι τη βλάβη σε στρατηγικά σημεία από υποφλοιώδεις βλάβες. Για παράδειγμα, στο κινητικό σύστημα, μπορεί να βρεθούν βλάβες σε σημεία του πυραμιδικού συστήματος που ξεκινάνε από διαφορετικές κινητικές και προκινητικές περιοχές (Newton et al., 2006). Ένας άλλος λόγος για τη φτωχή σχέση μεταξύ των βλαβών και της αφασίας, ειδικά στην περίπτωση των υποφλοιωδών εμφράκτων, είναι πως η προσωρινή απόφραξη ενός αγγείου μπορεί να οδηγήσει σε επιλεκτική απώλεια νευρώνων στο φλοιό, η οποία μπορεί να μετρηθεί με σκιαγραφικές ουσίες στο SPECT και η οποία συνήθως διαφεύγει την ανίχνευση με τις συμβατικές απεικονίσεις CT και MRI (Weller et al., 1993). (Saur et al., 2006).

Θεραπεία

Η λειτουργική απεικόνιση είναι κατάλληλη για την απεικόνιση των αποτελεσμάτων των φαρμακευτικών παρεμβάσεων. Για παράδειγμα, μεγαλύτερη βελτίωση σε μια ομάδα ασθενών που λάμβαναν πιαρακετάμη, σε σύγκριση με μια ομάδα παρόμοιων ασθενών που λάμβαναν placebo, συνοδευόταν από μεγαλύτερη ενεργοποίηση στις

γλωσσικές περιοχές μετά από τέσσερις εβδομάδες (Kessler et al., 2000). Πολλές άλλες ουσίες δοκιμάστηκαν επίσης, αλλά, όπως και στο κινητικό σύστημα, δεν είναι ξεκάθαρο αν έχουν ένα γενικό διεγερτικό ρόλο ή αν κάποιες από αυτές έχουν κάποια συγκεκριμένη εγγενή ιδιότητα. Για αυτό, θα πρέπει να διεξαχθούν μελέτες που θα συγκρίνουν άμεσα δύο διαφορετικά φάρμακα.

Μπορεί η λειτουργική απεικόνιση να βοηθήσει στον καθορισμό της διάρκειας και του είδους της λογοθεραπείας; Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, η λειτουργική απεικόνιση τις πρώτες λίγες μέρες δεν δείχνει μετρήσιμες ενεργοποιήσεις των σχετικών με τη γλώσσα περιοχών. Έτσι πιθανώς η λογοθεραπεία δεν είναι κατάλληλη σε αυτή τη φάση (saur et al., 2006). Μετά όμως την υποχώρηση της διάσχισης, φαίνεται πως ένα γενικό διεγερτικό περιβάλλον είναι απαραίτητο, το οποίο είναι επίσης γνωστό και από μελέτες σε ζώα σε πειραματικά εγκεφαλικά της κινητικής περιοχής (Johansson, 1996). Παρόλα αυτά χρειάζονται περισσότερες πληροφορίες για τη σχέση μεταξύ της διάρκειας της λογοθεραπείας και της βελτίωσης της λειτουργικότητας, παρόμοια με την καμπύλη δόσης-απόκρισης στις φαρμακολογικές μελέτες (Dobkin 2005). Η λειτουργική απεικόνιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ως ένδειξη του πότε επιτεύχθηκε το μέγιστο ή πότε υπάρχουν περιθώρια για αποκατάσταση και εντατικοποίηση της θεραπείας.

Ίσως με τον καιρό η λειτουργική απεικόνιση να βοηθήσει και στον καθορισμό του είδους της λογοθεραπείας. Για παράδειγμα, είναι κατανοητό πως στη δεύτερη φάση της αποκατάστασης, με την ισχυρή ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου, οι ασθενείς με βλάβες του γλωσσικού δικτύου είναι πιο αποδοτικοί σε ασκήσεις με οπτικό-κατασκευαστική παρουσίαση. Σε πιο όψιμη φάση, όταν οι εναπομείναντες γλωσσικές περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου επαναδεσμεύονται σε μια λειτουργία, ωφελούνται περισσότερο από αναλυτικές ασκήσεις. Προς το παρόν, αυτό είναι υποθετικό, αλλά η λειτουργική απεικόνιση δίνει μια νευροβιολογική βάση για τον έλεγχο τέτοιων υποθέσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΦΑΣΙΑ

4.1 ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΦΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΑΤΟΝΟΜΑΣΙΑΣ ΕΙΚΟΝΑΣ.

Μια ενδιαφέρουσα έρευνα παρουσιάστηκε το 1999 από τους Yue Cao *et al.* που είχε ως αντικείμενο της μελέτη της ενεργοποίησης του φλοιού σε ασθενείς που μετά από ΑΕΕ ανέρρωναν από αφασία. Σε αυτό το πλαίσιο σκοπός τους ήταν να μελετήσουν ποια από τις δύο επικρατούσες θεωρίες για την ανάρρωση ,μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο που οδηγεί σε αφασία, είναι αληθέστερη. Να σημειώσουμε πως οι 2 αυτές θεωρίες είναι από τη μία η **επιδιόρθωση** και **επανενεργοποίηση** των κατεστραμμένων περιοχών και από την άλλη η **χρησιμοποίηση νέων εφεδρικών περιοχών** σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου και κυρίως στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου. Ήταν γνωστές στους ερευνητές παλαιότερες προσεγγίσεις και αναφορές για το ρόλο του δεξιού ημισφαιρίου στην βελτίωση της αφασίας μετά από καταστροφή των υπεύθυνων περιοχών στο αριστερό ημισφαίριο. Οι γνώσεις αυτές προέκυπταν κυρίως από ασθενείς που ενώ είχαν παρουσιάσει βελτίωση μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο του αριστερού ημισφαιρίου, παρουσίασαν νέα επιδείνωση της παραγωγής και κατανόησης του λόγου μετά από νέο επεισόδιο του δεξιού ημισφαιρίου. Επίσης μελέτες με χρήση αμυτάλης καταδείκνυαν πως ασθενείς με έμφρακτο του αριστερού ημισφαιρίου παρουσίαζαν επιδείνωση του λόγου ύστερα από καταστολή του δεξιού ημισφαιρίου. Με βάση αυτά οι ερευνητές επιδίωξαν να κατανοήσουν την λειτουργική ανατομία των περιοχών που ευθύνονται για την παραγωγή του λόγου μετά από ΑΕΕ και τους τρόπους που αυτές ενεργοποιούνται κατά της διάφορες φάσεις της ανάρρωσης και συγκεκριμένα 5 μήνες μετά.

Η έρευνα συμπεριλάμβανε 7 ασθενείς (2 άντρες, 5 γυναίκες με εύρος ηλικίας από 20-56 ετών) που θα μελετούνταν στην ικανότητα κατονομασίας μιας εικόνας. Τέσσερις εξ' αυτών θα υποβάλλονταν επίσης σε δοκιμασία για την ικανότητα

παραγωγής ρημάτων. Προκειμένου να συμπεριληφθούν οι ασθενείς αυτοί στην μελέτη έπρεπε :

- (i) να είναι δεξιόχειρες,
- (ii) να ομιλούν την Αγγλική ως μητρική,
- (iii) να πάσχουν από αφασία εξ' αιτίας ισχαιμικού επεισοδίου του αριστερού ημισφαιρίου
- (iv) να μην υπάρχει ιστορικό προηγούμενων νευρολογικών ή ψυχιατρικών νόσων
- (v) απουσία ιστορικού άνοιας και
- (vi) ικανή ανάρρωση της γλωσσικής ικανότητας σε διάστημα μηνών, όπως καταμετράται με διάφορα κλινικά εργαλεία.

Τα κριτήρια αυτά επιβάλλουν μια ομοιομορφία στα προς μελέτη περιστατικά, αποκλείοντας ταυτόχρονα διάφορους συγχυτικούς παράγοντες.

Η ομάδα ελέγχου από την άλλη συμπεριελάμβανε 37 νευρολογικά υγιής ενήλικες (18 άντρες , 19 γυναίκες με μέση ηλικία τα 35 χρόνια) , εκ των οποίων οι 24 (10 άντρες, 14 γυναίκες) συμμετείχαν στην δοκιμασία παραγωγής ρημάτων.

Είναι πιστεύω απαραίτητο να παραθέσουμε λίγα λόγια για το πρωτόκολλο των δοκιμασιών ώστε να γίνει κατανοητή η συσχέτιση της ενεργοποίησης των διαφόρων περιοχών του φλοιού με την δοκιμασία. Στην δοκιμασία κατονομασίας εικόνας παρουσιάστηκαν στον ασθενή 36 ασπρόμαυρα σχέδια από συγκεκριμένα αντικείμενα και ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να τα κατονομάσουν σωτηρά. Στη ομάδα ελέγχου παρουσιάστηκαν ασπρόμαυρα σχέδια χωρίς νόημα για να αποφευχθεί ενεργοποίηση λόγω πρώιμης οπτικής αναγνώρισης. Για τη δοκιμασία παραγωγής ρημάτων ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να παραγάγουν ένα ρήμα σχετικό με το ένα ουσιαστικό που τους παρουσιαζόταν. Ένα παράδειγμα είναι η απεικόνιση ενός `` κέικ `` και ο ασθενής σκέπτεται το ρήμα `` τρώω ``.

Κατά την δοκιμασία ονομασίας εικόνας, δύο περιοχές φαίνεται να ενεργοποιούνται κατά κύριο λόγο. Το κατώτερο τμήμα του αριστερού πρόσθιου μετωπιαίου λοβού, συγκεκριμένα η κάτω και η μέση μετωπιαία έλικα, και το κατώτερο τμήμα του βρεγματικού και το άνω τμήμα του αριστερού κροταφικού λοβού, την υπερχειλία, τη γωνιώδη και την άνω κροταφική έλικα. Παρατηρήθηκε ενεργοποίηση και στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου, αλλά σε μικρότερη έκταση. Ομοίως κατά την δοκιμασία παραγωγής ρημάτων, το φλοιώδες δίκτυο που ενεργοποιήθηκε ήτανε πρωτίστως περιοχές του κατώτερου μετωπιαίου λοβού και του κατώτερου βρεγματικού και ανώτερου κροταφικού λοβού και στις περιοχές πέριξ της αριστερής

διαβρεγματίας αύλακας. Επίσης, και εδώ, υπήρξε διέγερση και ενεργοποίηση στις δεξιές ομόλογες περιοχές αλλά σε μικρότερη έκταση.

Οι ερευνητές με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης τους οδηγήθηκαν σε μερικά ενδιαφέροντα συμπεράσματα. Συνοπτικά αυτά έχουν ως εξής:

- i. Ο συνολικός όγκος εγκεφαλικού ιστού που ενεργοποιήθηκε κατά τις διάφορες δοκιμασίες, όπως υπολογίστηκε από τα απεικονιστικά δεδομένα, ήταν παρόμοιος τόσο στους υγιείς συμμετέχοντες όσο και στους ασθενείς. Παρατηρήθηκε εν τούτοις, πως υπήρξε αύξηση στην διέγερση του δεξιού ημισφαιρίου και μείωση στο αριστερό ημισφαίριο στους ασθενείς συμμετέχοντες. Η αύξηση ήταν στατιστικά σημαντική κάτι που δεν ισχύει για την μείωση αριστερά.
- ii. Σημαντική ήταν η συνεισφορά του δεξιού ημισφαιρίου στις σημασιολογικές διαδικασίες. Η ενεργοποίηση της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας και του κάτω βρεγματικού και άνω κροταφικού λοβού κατά την διαδικασία της ονομασίας εικόνας. Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν κατά τη δοκιμασία παραγωγής ρημάτων. Η ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου ήταν παρόμοια στις ομάδες των ασθενών και των υγιών.
- iii. Η ενεργοποίηση το αριστερού ημισφαιρίου μετατοπίστηκε είτε προσθίως είτε οπισθίως της περιοχής του εμφράκτου. Ήταν συχνή η συσχέτιση μιας τέτοιας μετατόπισης με την μειωμένη δραστηριότητα άλλων, υγιών περιοχών του ημισφαιρίου.
- iv. Περιοχές που συνήθως ενεργοποιούνταν στους υγιείς συμμετέχοντες απέτυχαν να ενεργοποιηθούν σε ορισμένους ασθενείς, παρόλο που οι περιοχές αυτές δεν είχαν επηρεαστεί από το έμφρακτο. Χαρακτηριστικότερο παράδειγμα αποτελεί η ενεργοποίηση της γωνιώδους έλικας στο αριστερό ημισφαίριο κατά την δοκιμασία της παραγωγής ρημάτων. Η περιοχή αυτή ενεργοποιήθηκε σε όλους τους υγιείς, αλλά σε κανέναν ασθενή συμμετέχοντα παρόλο που μόνο δύο ασθενείς είχαν βλάβες στη συγκεκριμένη περιοχή. Τέτοια ευρήματα οδηγούν στο συμπέρασμα πως η μη ενεργοποίηση υγιών περιοχών οφείλεται στην καταστροφή των νευρωνικών δικτύων που οδηγούσαν σε αυτές τις περιοχές.

Συμπερασματικά οι ερευνητές με βάση τα ανώτερα δεδομένα και την προυπάρχουσα βιβλιογραφία οδηγούνται σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα. Η προσπάθεια τους επικεντρώνεται στο να καταδείξουν ποιος νευρολογικός μηχανισμός

είναι υπεύθυνος για την ανάρρωση από την αφασία. Προγενέστερες μελέτες υποδείκνυαν την ανακατανομή των γλωσσικών νευρωνικών δικτύων αμφοτερόπλευρα μετά από ισχαιμικό επεισόδιο του αριστερού ημισφαιρίου. Αυτή η εμπλοκή του δεξιού ημισφαιρίου αιτιολογείται ως η επανενεργοποίηση περιοχών που αποτελούσαν μέρος του προϋπάρχοντος δικτύου. Επίσης η επιδιόρθωση των κατεστραμμένων περιοχών έχει προταθεί ως σημαντικός παράγοντας για την αποκατάσταση της ομιλίας. Οι ερευνητές παρατήρησαν πως στη δικιά τους μελέτη οι ασθενείς που εμφάνισαν τόσο επιδιόρθωση των αριστερών κατεστραμμένων περιοχών όσο και λειτουργία του δεξιού ημισφαιρίου είχαν καλύτερη πρόγνωση από τους ασθενείς που κινητοποίησαν μόνο τις περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η ερμηνεία της λειτουργίας του αριστερού ημισφαιρίου. Οι ανακτώμενες γλωσσικές λειτουργίες του αριστερού ημισφαιρίου αποδόθηκαν σε επιδιόρθωση των κατεστραμμένων περιοχών παρά σε χρήση των περιοχών γύρω από το έμφρακτο. Οι ερευνητές καταλήγουν πως και οι δύο μηχανισμοί, η αναδόμηση της κατεστραμμένης περιοχής και η ενεργοποίηση των μεθορίων περιοχών, συμμετέχουν στην ανάκτηση της γλωσσικής λειτουργίας.

Η εμπλοκή του δεξιού ημισφαιρίου στην ανάρρωση του ασθενούς είναι αναμφισβήτητη. Εν τούτοις δεν έχει διευκρινισθεί το πώς αλληλεπιδρούν τα ημισφαίρια μεταξύ τους και ποιος είναι ο ακριβής ρόλος του καθενός. Οι ερευνητές αναφέρουν τα αποτελέσματα μιας προοπτικής μελέτης κατά την οποία οι ασθενείς με βλάβες του αριστερού κάτω μετωπιαίου λοβού ανάρρωναν καλύτερα όταν υπήρχε ενεργοποίηση του δεξιού λοβού 3 μήνες μετά το επεισόδιο και ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου 5 με 12 μήνες μετά το επεισόδιο. Εν αντίθεση, ασθενείς με εμμένουσα ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου 5 με 12 μήνες μετά το επεισόδιο εμφάνιζαν χειρότερη πρόγνωση. Οι μελετητές εντόπισαν μια παρόμοια συσχέτιση στην έρευνά τους με την καλύτερη πρόγνωση να εντοπίζεται σε ασθενείς με ενεργοποίηση αμφοτέρων των μετωπιαίων λοβών παρά με ενεργοποίηση κυρίως του δεξιού μετωπιαίου λοβού.

Είναι γενικά αποδεκτό, πως κατά την διάρκεια αποκατάστασης της ομιλίας παρατηρείται επιστράτευση του δεξιού λοβού. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η αποκατάσταση του νευρωνικού δικτύου στο αριστερό ημισφαίριο συσχετίζεται με καλύτερες γλωσσικές επιδόσεις. Τα δεδομένα των ερευνητών ενισχύουν την άποψη πως η καταστροφή του αριστερού ημισφαιρίου επιτρέπει την ενεργοποίηση των

δεξιών ομόλογων περιοχών. Απαιτείται όμως η αναδιοργάνωση των κατεστραμμένων περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου για το βέλτιστο αποτέλεσμα.

Παρατηρήθηκε επίσης πως ο συνολικός όγκος εγκεφαλικού ιστού που ενεργοποιούνταν κατά τις διάφορες δοκιμασίες παρέμενε συγκρίσιμος μεταξύ υγιών και ασθενών συμμετεχόντων. Θα περίμενε κανείς, σύμφωνα με τους ερευνητές πως οι μειωμένες γλωσσικές επιδόσεις του δεξιού ημισφαιρίου θα απαιτούσαν την κινητοποίηση μεγαλύτερου όγκου εγκεφαλικού ιστού για το ίδιο αποτέλεσμα. Κάτι τέτοιο όμως δε προκύπτει από τα αποτελέσματα της μελέτης. Αντίθετα η δραστηριοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου ήταν αντιστρόφως ανάλογη του βαθμού ανάρρωσης του αριστερού ημισφαιρίου. Επισημαίνουν ακόμα οι ερευνητές το φαινόμενο της μη ενεργοποίησης υγιών περιοχών του φλοιού, λόγω της διακοπής των νευρωνικών δικτύων που οδηγούσαν σε αυτά.

Ανακεφαλαιώνοντας τα συμπεράσματα της μελέτης αυτής και συνοψίζοντας τα, οι ερευνητές καταλήγουν πως η ανάρρωση από τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια που οδηγούν σε αφασία οφείλεται τόσο στην αναδιοργάνωση του κατεστραμμένου ιστού όσο και στην ενεργοποίηση ομόλογων περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου. Συμπεραίνουν επίσης πως ένα αμφοτερόπλευρο γλωσσικό δίκτυο είναι αποτελεσματικότερο από ένα που εντοπίζεται κυρίως δεξιά, ενώ η ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου είναι αντιστρόφως ανάλογη με την επαναφορά των κατεστραμμένων νευρωνικών δικτύων αριστερά.

Το 2007 οι **Marcus Meinzer, Tobias Flaisch, Caterina Breitenstein *et al.*** δημοσίευσαν μια μελέτη με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας και μαγνητικής λειτουργικής τομογραφίας.

Συνοπτικά, η μελέτη περιελάμβανε 11 ασθενείς με χρόνια αφασία, οι οποίοι τέθηκαν υπό βραχυπρόθεσμη εντατική γλωσσική εκπαίδευση (λογοθεραπεία) προς βελτίωση των γλωσσικών λειτουργιών και προαγωγή της αναδιοργάνωσης του φλοιού υπό αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες. Η λειτουργία κατονομασίας καταγράφηκε με χρήση fMRI πριν και αμέσως μετά την γλωσσική εκπαίδευση. Οι περιοχές ενδιαφέροντος, που θα αναλύονταν στατιστικά, καθορίστηκαν εξατομικευμένα. Με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας πριν τη γλωσσική παρέμβαση εντοπίστηκαν περιοχές με αυξημένη συχνότητα μη φυσιολογικών αργών κυμάτων, που εντοπιζόταν κυρίως στην αριστερή περί τη βλάβη περιοχή. Άλλες τρεις περιοχές, παρομοίως εξατομικευμένα επιλεγμένες, καθορίστηκαν για τον έλεγχο των

αποτελεσμάτων. Αυτές ήταν η ομολογη της βλάβης περιοχή στο δεξιό ημισφαίριο, οι κατοπτρικές περιοχές των δέλτα κυμάτων και περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου που δεν παρουσίαζαν ανώμαλη δραστηριότητα.

Η επαγόμενες από τη θεραπεία αλλαγές παρουσίασαν υψηλή συσχέτιση με τη βελτίωση της ικανότητας ονομασίας των εικόνων, αλλά μόνο επιλεκτικά στις δυσλειτουργικές περιοχές γύρω από τη βλάβη. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν πως η αναδιοργάνωση του εγκεφάλου είναι δυνατή ακόμα και έτη μετά το αγγειακό επεισόδιο. Η βελτίωση φαίνεται πως προέρχεται από εγκεφαλικές περιοχές που είχαν εν μέρει στερηθεί την είσοδο ερεθισμάτων μετά το αγγειακό επεισόδιο.

Η αφασία, ως επακόλουθο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, αναφέρεται στη μειωμένη ικανότητα για την παραγωγή ή κατανόηση του λόγου. Φανερό είναι η σταδιακή αναδιοργάνωση των εγκεφαλικών λειτουργιών που ακολουθεί το ΑΕΕ και έχει προταθεί ότι η επαναλειτουργία περιοχών ομόπλευρων της βλάβης οδηγεί σε καλύτερο αποτέλεσμα κατά την ανάρρωση των ασθενών, ιδίως όταν η έκταση της βλάβης είναι περιορισμένη. Η δραστηριότητα του δεξιού ημισφαιρίου μπορεί να συνεισφέρει στην ανάκαμψη του ασθενούς όταν καταστραφούν εκτεταμένες γλωσσικές περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου. Λίγα όμως παραμένουν γνωστά για τις επιδράσεις της θεραπείας στη γλωσσική λειτουργία κατά την χρόνια αφασία (ορίζεται ως διάστημα το μεγαλύτερο από 6-12 μήνες μετά το ΑΕΕ). Η ετερογένεια του είδους των βλαβών και των συνδρόμων αποτελεί εμπόδιο για την οργάνωση μελετών με ομαδική ανάλυση ασθενών. Έτσι, οι λίγες δημοσιευμένες μελέτες που εξέτασαν της πλαστικές αλλαγές του εγκεφάλου που επέρχονται ως αποτέλεσμα των γλωσσικών παρεμβάσεων με χρήση λειτουργικής απεικόνισης του εγκεφάλου, περιλαμβάνουν λίγους και επιλεγμένους ασθενείς, καταλήγοντας σε αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Οι συγγραφείς αναφέρουν το παράδειγμα δυο μελετών.

Στην πρώτη, οι Leger *et al.*(2002) ανέφεραν αυξημένη δραστηριότητα στις αριστερές μεθόριες της βλάβης περιοχές σε έναν ασθενή με χρόνια αφασία μετά από μια θεραπεία 6 εβδομάδων, ενώ οι Crosson *et al.*(2007). παρουσίασαν βελτίωση των γλωσσικών λειτουργιών σε δύο ασθενείς με χρόνια αφασία μετά από θεραπεία η οποία είχε ως σκοπό την μετατόπιση της εγκεφαλικής δραστηριότητας από το πληγέν αριστερό στο δεξιό ημισφαίριο.

Ανεξάρτητα από την τοποθεσία της βλάβης, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια συνοδεύονται από ένα συνήθη δείκτη της δυσλειτουργίας της επεξεργασίας των

ερεθισμάτων στις περιοχές γύρω από τη βλάβη. Παρατηρούνται τοπικές συσσωρεύσεις αργών εγκεφαλικών κυμάτων με συχνότητα δέλτα κυμάτων (1-4 Hz) που έχουν καταγραφεί τόσο με χρήση ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος όσο και μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Η παραγωγή αυτών των αργών κυμάτων συνήθως εντοπίζεται στις περιοχές γύρω από τη βλάβη και είναι ενδεικτική περιοχών αποστερημένων κεντρομόλων ερεθισμάτων. Η αλλαγή των παθολογικών αυτών αργών κυμάτων συνδέθηκε με βελτίωση σε αρκετές νευρολογικές παθήσεις. Σε παλαιότερη μελέτη των συγγραφέων, 28 ασθενείς με χρόνια αφασία μελετήθηκαν με μαγνητοεγκεφαλογραφία και βρέθηκε να παρουσιάζουν αυξημένη μη φυσιολογική εμφάνιση αργών κυμάτων στις περιοχές που περιβάλλουν τη βλάβη στο αριστερό ημισφαιρίο. Μετά από 2 εβδομάδες εντατικής λογοθεραπείας, η παρουσία των αργών αυτών κυμάτων είχε τροποποιηθεί (αυξηθεί ή μειωθεί). Ο βαθμός της αλλαγής προς κάθε κατεύθυνση σχετιζόταν με τη βελτίωση στη γλωσσική λειτουργία. Αυτή λοιπόν, η εξατομικευμένα καθορισμένη εγκεφαλική περιοχή με την ανώμαλη δραστηριότητα, μπορεί να λειτουργήσει ως περιοχή ενδιαφέροντος σε αναλύσεις λειτουργικών απεικονίσεων για την πρόβλεψη των λειτουργικών αλλαγών που σχετίζονται με τη βελτίωση του ασθενούς. Αυτό θα μπορούσε να βοηθούσε στο ξεκαθάρισμα της διαφωνίας πάνω στο θέμα της σχέσης της λειτουργίας των μεθορίων της βλάβης περιοχών με την βελτίωση μέσω θεραπείας της γλωσσικής λειτουργίας στη χρόνια αφασία. Στη παρούσα μελέτη, οι συγγραφείς με χρήση fMRI και δοκιμασία ονομασίας αντικειμένων ερεύνησαν την αναδιοργάνωση του εγκεφάλου πριν και μετά την παροχή βραχυπρόθεσμης εντατικής γλωσσικής θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια αφασία. Οι συγγραφείς υπέθεσαν ότι, ανεξαρτήτως της θέσης και του μεγέθους της βλάβης και του είδους του αφασικού συνδρόμου, η μεγαλύτερη βελτίωση μετά από εκπαίδευση των γλωσσικών λειτουργιών θα σχετίζεται με αυξημένη εγκεφαλική δραστηριότητα εντός των μεθορίων της βλάβης περιοχών που παρουσίαζαν εκτεταμένη δραστηριότητα αργών κυμάτων πριν την εκπαίδευση. Στη παρούσα μελέτη, ένα δείγμα 11 ασθενών με χρόνια αφασία με διαφορετικές εντοπίσεις και μεγέθη των βλαβών και διαφορετικά αφασικά σύνδρομα, χρησιμοποιήθηκε για τη μελέτη. Σε όλους τους ασθενείς η αφασία προκλήθηκε από μονόπλευρο ισχαιμικό ή αιμορραγικό επεισόδιο του αριστερού ημισφαιρίου. Όλοι οι ασθενείς, πριν το αγγειακό επεισόδιο, ήταν δεξιόχειρες. Ως χρόνια ορίστηκε η αφασία στην οποία ο χρόνος από τη στιγμή δημιουργίας της βλάβης ξεπερνούσε τους 6 μήνες. Από τους ασθενείς 2 παρουσίαζαν αφασία Wernicke, 7 Broca και 1 καθολική

αφασία. Ένας ασθενής δεν ήταν δυνατόν να κατηγοριοποιηθεί με βάση το παραπάνω σχήμα. Με βάση τη βαρύτητα της αφασίας, 4 κατηγοριοποιήθηκαν ως πάσχοντες από ήπια αφασία, 6 από μέτρια και 1 από σοβαρής μορφής αφασία. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε ένα 10ήμερο , γλωσσικό πρόγραμμα CIAT. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε ένα εντατικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα μέσα σε ένα περιβάλλον παροχής κινήτρων. Αυτό γίνεται με χρήση γλωσσικών παιχνιδιών επικοινωνίας μέσα σε ομάδες αλληλεπίδρασης. Η επικοινωνία περιορίστηκε στην προφορική γλώσσα και η πρόοδος συντελούνταν με σταδιακή αύξηση του επιπέδου δυσκολίας, προσαρμοσμένη στις ικανότητες του ασθενούς. Κατά την περίοδο που διήρκεσε η εκπαίδευση, οι ασθενείς δεν συμμετείχαν σε άλλα εκπαιδευτικά προγράμματα. Μαγνητοεγκεφαλογραφικές καταγραφές για όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκαν πριν την εκπαίδευση και πριν τις fMRI απεικονίσεις. Οι δυσλειτουργικές περιοχές καθορίστηκαν με βάση την δραστηριότητα αργών κυμάτων, όπως καταγράφηκε από 5λεπτο μαγνητοεγκεφαλογράφημα πριν την έναρξη του προγράμματος εκπαίδευσης. Οι αλλαγές στην ενεργοποίηση του εγκεφάλου κατά την δοκιμασία ονομασίας αντικειμένου, όπως απεικονίστηκαν με τη χρήση fMRI πριν και μετά την εκπαίδευση, λειτούργησαν ως ενδείξεις των λειτουργικών αλλαγών. Οι αλλαγές, που συντελέστηκαν μεταξύ των δύο fMRI καταγραφών, στην δραστηριότητα εντός των μεθορίων περιοχών που παρουσίαζαν παραγωγή αργών κυμάτων, σχετίστηκαν με τις αλλαγές στην ικανότητα διεκπεραίωσης της δοκιμασίας κατονομασίας. Για να εκτιμηθεί η ειδικότητα των αποτελεσμάτων για την περιοχή στόχο, η ανάλυση επαναλήφθηκε για την κατοπτρική περιοχή της βλάβης στο δεξιό ημισφαίριο, την κατοπτρική περιοχή της προσδιορισμένης περιοχής παραγωγής αργών κυμάτων και τις εναπομείναντες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου του κάθε ασθενούς που δεν παρήγαγαν σημαντικά ποσά αργών κυμάτων πριν την εκπαίδευση.

Η γλωσσική λειτουργία εκτιμήθηκε με ένα τεστ ονομασίας εικόνων που αναπτύχθηκε για τους σκοπούς της μελέτης, Το τεστ περιλάμβανε 150 φωτογραφίες αντικειμένων, οι οποίες δεν ήταν μέρος του εκπαιδευτικού υλικού. Η ονομασία εικόνων δεν είχε χρονικό περιορισμό και αξιολογούνταν πάντα η πρώτη απάντηση. Τα τεστ διενεργούνταν από εκπαιδευμένους ψυχολόγους και λογοθεραπευτές μία μέρα πριν την έναρξη και μια μέρα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Μια κλίμακα 4 βαθμών χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των απαντήσεων. Η σωστή απάντηση ελάμβανε 3 βαθμούς, νοηματική παραφασία (στενή σχέση της δοθείσης

απάντησης με τη σωστή, πχ πούρο αντί για τσιγάρο) και η αυτοδιόρθωση έδινε 2 βαθμούς, 1 βαθμό για νοηματική παραφασία χωρίς σημαντική εννοιολογική σχέση (πχ λάμπα αντί για φάρο) και 0 βαθμό για αποσπασματικές ή άλλες απαντήσεις

Κατά την διάρκεια διενέργειας του fMRI επιλέχθηκε μια δοκιμασία ονομασίας εικόνας, καθώς η ανάκληση λέξεων είναι λίγο ή πολύ επηρεασμένη σχεδόν σε όλους τους αφασικούς ασθενείς και επιπλέον επειδή η γλωσσική εκπαίδευση εστιάστηκε κυρίως στην κατονομασία. Η λήψη του fMRI έγινε μέσω μια χρονικής υστέρησης. Με αυτό τον σχεδιασμό η λεκτική απάντηση γινόταν χωρίς καταγραφή, ενώ αυτή, η καταγραφή της αιμοδυναμικής απάντησης, άρχιζε αμέσως μετά ώστε να αποφευχθούν artifacts που οφείλονται στην άρθρωση της απάντησης.

Πριν την εκπαίδευση των ασθενών η βαρύτητα της αφασίας, όπως εκτιμήθηκε με το AAT (Aachen Aphasia Test) ήταν δυνατόν να προβλεφθεί από το μέγεθος της βλάβης που καταγραφόταν στις MRI απεικονίσεις. Εντούτοις, το μέγεθος της βλάβης δεν σχετιζόταν με την απόδοση του ασθενούς στην δοκιμασία ονομασίας εικόνας κατά την διάρκεια της πρώτης, πριν την εκπαίδευση, fMRI εξέτασης. Η δραστηριότητα χαμηλών κυμάτων που καταγραφόταν με τη μαγνητοεγκεφαλογραφία, αν και ποίκιλε από ασθενή σε ασθενή, εντοπιζόταν κυρίως στις περιοχές γύρω από τη βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο.

Μετά την θεραπεία των ασθενών η βαρύτητα της αφασίας είχε μειωθεί, όπως αυτό καταγραφόταν στην κλίμακα AAT. Σημαντική βελτίωση σε τουλάχιστον ένα κομμάτι του AAT παρουσίασαν 8 από τους 11 ασθενείς.

Παρομοίως, η απόδοση στην δοκιμασία ονομασίας εικόνας μετά την εκπαίδευση των ασθενών παρουσίασε σημαντική βελτίωση σε σχέση με την προ της εκπαίδευσης απόδοση. Η απόδοση βελτιώθηκε τόσο στις 40 εικόνες πάνω στις οποίες εκπαιδεύθηκαν οι ασθενείς όσο και στις 40 άγνωστες εικόνες, κάτι που δείχνει πως υπάρχει μια γενίκευση του αποτελέσματος της θεραπείας. Επίσης, αν και όχι στατιστικά σημαντικό, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη βελτίωση για τις γνωστές εικόνες παρά για τις άγνωστες. Βελτίωση σε επιπρόσθετο τεστ ονομασίας, που πραγματοποιήθηκε μετά την fMRI με 150 αντικείμενα στα οποία οι ασθενείς δεν είχαν εκπαιδευτεί, επιβεβαίωσε τη γενίκευση του αποτελέσματος της θεραπείας και σε άγνωστα αντικείμενα.

Για τις διδαχθείσες εικόνες πιστοποιήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυξημένης δραστηριότητας στις περιοχές αυξημένου ενδιαφέροντος (περιοχές παραγωγής αργών κυμάτων) και της βελτιωμένης ικανότητας κατονομασίας. Η συσχέτιση μεταξύ της

περιοχής ενδιαφέροντος του αριστερού ημισφαιρίου, που δεν παρήγαγε αργά κύματα, οφείλεται στην παρουσία δύο ακραίων τιμών, προερχόμενων από δύο ασθενείς. Με την αφαίρεση αυτών των τιμών η συσχέτιση δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Αντίθετα, η συσχέτιση μεταξύ της βελτίωσης στην απόδοση της δοκιμασίας και της αυξημένης δραστηριότητας στις περιοχές ενδιαφέροντος που παρήγαγαν αργά κύματα δεν επηρεάστηκε από την αφαίρεση των δύο ακραίων τιμών των δύο ασθενών. Αυτό υποδεικνύει ότι η αναδιοργάνωση των περιοχών που παρήγαγαν την ανώμαλη εγκεφαλική δραστηριότητα, οι μεθόριες της βλάβης περιοχές, είναι πιθανότατα σημαντικές για την επιτυχημένη αποκατάσταση των ασθενών.

Αυξημένη δραστηριότητα στις κατοπτρικές περιοχές στο δεξιό ημισφαίριο των περιοχών ενδιαφέροντος που παρήγαγαν αργά κύματα δεν συσχετίστηκε με την επιτυχία της θεραπείας. Σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυξημένης δραστηριότητας στην ομόλογη της βλάβης περιοχή στο δεξιό ημισφαίριο και επιτυχίας της θεραπείας οφείλεται στην παρουσία των δύο ακραίων ασθενών. Η αφαίρεση αυτών των δύο ασθενών οδήγησε σε μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

Η συσχέτιση μεταξύ βελτίωσης της γλωσσικής λειτουργίας και αυξημένης δραστηριότητας στις περιοχές ενδιαφέροντος παραγωγής δέλτα κυμάτων ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τη συσχέτιση βελτίωσης και αυξημένης δραστηριότητας στην ομόλογη της βλάβης περιοχή και τις κατοπτρικές περιοχές των περιοχών παραγωγής δέλτα κυμάτων στο δεξιό ημισφαίριο. Η σύγκριση των δύο περιοχών ενδιαφέροντος στο αριστερό ημισφαίριο μόλις και πλησίασε τη στατιστική σημαντικότητα, ακόμα και αν η περιοχή ενδιαφέροντος στο αριστερό ημισφαίριο που δεν παρήγαγε δέλτα κύματα δεν σχετίζεται με τη βελτίωση της γλωσσικής ικανότητας.

Επιπλέον αναλύσεις επιβεβαιώνουν πως η αυξημένη δραστηριότητα στις μεθόριες της βλάβης περιοχές ενδιαφέροντος παραγωγής δέλτα κυμάτων μετά την εκπαίδευση δεν σχετιζόταν με το μέγεθος της περιοχής ενδιαφέροντος, υποδηλώνοντας ότι αυτό το αποτέλεσμα δεν οφειλόταν στο μεγαλύτερο μέγεθος της περιοχής παραγωγής δέλτα κυμάτων. Για τις διδαχθείσες εικόνες, ένα χαμηλό επίπεδο λειτουργικότητας του ασθενούς πριν την έναρξη της θεραπείας, προδικάζε μεγαλύτερο ποσοστό βελτίωσης μετά την θεραπεία και υπήρχε μία τάση για εντονότερη αύξηση της δραστηριότητας στις περιοχές παραγωγής δέλτα κυμάτων σε αυτούς τους ασθενείς. Ούτε η βελτίωση μετά τη θεραπεία ούτε οι παρατηρούμενες αλλαγές στη ενεργοποίηση του φλοιού σχετίστηκαν με τη διάρκεια της αφασίας. Η βελτίωση στις μη διδαχθείσες εικόνες

σχετίστηκε με αυξημένη δραστηριότητα και στις τέσσερις περιοχές ενδιαφέροντος. Αυτή η συσχέτιση όμως οφειλόταν στην παρουσία των δύο ακραίων ασθενών. Με επανάληψη των αναλύσεων αυτών, χωρίς να ληφθούν υπόψη οι δύο ακραίοι ασθενείς, παρατηρήθηκε πως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση για όλες τις περιοχές ενδιαφέροντος. Μειωμένη δραστηριότητα για της διδαχθείσες και μη εικόνες δεν σχετίστηκε με την ικανότητα κατονομασίας σε καμία από τις περιοχές ενδιαφέροντος, ανεξάρτητα από το αν η ανάλυση περιλάμβανε ή μη τους δύο ακραίους ασθενείς.

Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν πως η πλαστικότητα του φλοιού μπορεί να παράγει μετρήσιμα λειτουργικά αποτελέσματα ακόμα και στο χρόνιο στάδιο της αφασίας. Η πλαστικότητα αυτή, σύμφωνα με τα ευρήματα των ερευνητών, προκύπτει κυρίως στις περιβάλλουσες περιοχές της βλάβης, οι οποίες παρουσιάζουν δυσλειτουργική επεξεργασία και έλλειψη προσαγωγών ερεθισμάτων. Οι αλλαγές αυτές που προκύπτουν, αντανακλούν μια βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας. **Από την οπτική της κλινικής αποκατάστασης, τα δεδομένα αυτά θεμελιώνουν τα αποτελέσματα της εντατικής γλωσσικής εκπαίδευσης, η οποία σκοπεύει στην ενίσχυση της πλαστικότητας του φλοιού βασιζόμενη σε αρχές των Νευροεπιστημών. Από μεθοδολογική σκοπιά, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο συνδυασμός των απεικονιστικών τεχνικών, του εξατομικευμένου προσδιορισμού των δυσλειτουργικών περιοχών που περιβάλλουν τη βλάβη με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας και η μέτρηση των λειτουργικών περιοχών (κατά την ενεργοποίησή τους πριν και μετά την εκπαίδευση) με χρήση fMRI, επιτρέπει τη μελέτη της διαδικασίας αναδιοργάνωσης και αποκατάστασης ακόμα και σε δείγματα ασθενών με διαφορετικά αφασικά σύνδρομα, βαρύτητα των διαταραχών και έκταση και θέση της βλάβης.**

Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, οι συγγραφείς καταλήγουν στα ακόλουθα συμπεράσματα:

(1) Η βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας στη χρόνια αφασία μετά από εντατική λογοθεραπεία γίνεται με μετρήσιμη φλοιϊκή αναδιοργάνωση: Η γλωσσική βελτίωση για τα διδαχθέντα υλικά παρουσίαζε αυξημένη σχέση με την αυξημένη λειτουργική δραστηριότητα κατά την fMRI εντός των περιοχών που περιβάλλαν τη βλάβη και παρήγαγαν κύματα δέλτα. Η σχέση αυτή δεν διατηρείται για τις υπόλοιπες περιοχές ενδιαφέροντος, δηλαδή στις υπόλοιπες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου και στις

δύο περιοχές ενδιαφέροντος του δεξιού ημισφαιρίου (τις κατοπτρικές περιοχές στο δεξιό ημισφαίριο των περιοχών παραγωγής δέλτα κυμάτων στο αριστερό ημισφαίριο και την ομόλογη της βλάβης περιοχή στο δεξιό ημισφαίριο). Μπορεί λοιπόν να συναχθεί πως η βελτίωση επήλθε ως επακόλουθο της ενσωμάτωσης ή μιας αυξημένης διασυνδεσιμότητας των περιοχών που περιβάλλουν τη βλάβη. Καθώς το μέγεθος των περιοχών που παρήγαγαν τα κύματα δέλτα διαφέρει από ασθενή σε ασθενή, θα μπορούσε να υποστηριχτεί πως η πιθανότητα να βρεθεί αυξημένη ενεργοποίηση εντός αυτών των περιοχών εξαρτάται από το μέγεθος της επιφάνειας που παρατηρούμε. Παρόλα αυτά δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους της επιφάνειας που ερευνούμε και του αριθμού των ενεργών περιοχών μετά τη θεραπεία. Και ενώ το αρχικό επίπεδο της ικανότητας κατονομασίας μπορούσε να μας προϊδεάσει για το μέγεθος της γλωσσικής βελτίωσης, η διάρκεια της αφασίας δεν σχετιζόταν με τις λειτουργικές αλλαγές. Αυτό είναι αντίθετο με την άποψη πως οι σημαντικότερες λειτουργικές αναδομήσεις περιορίζονται στην οξεία φάση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, κατά την διάρκεια του οποίου φυσιολογική παράγοντες (όπως η μείωση του οιδήματος και η αποδρομή του φαινομένου της διάσχισης) είναι υπεύθυνοι για τη βελτίωση της λειτουργικότητας της συμπεριφοράς. Αντιθέτως, τα δεδομένα της παρούσης μελέτης τονίζουν την ικανότητα για λειτουργική ενσωμάτωση των περιοχών αυτών σε συγκεκριμένους ασθενείς με σοβαρή χρόνια αφασία, ανεξάρτητα από τη διάρκεια αυτής, όπου οι αλλαγές στη συμπεριφορά είναι δυνατές μόνο μετά από εντατική εκπαίδευση. Η αυξημένη εγκεφαλική δραστηριότητα μετά τη θεραπεία δεν περιοριζόταν μόνο στις περιοχές γύρω από τη βλάβη αλλά ήταν ορατή και στις υπόλοιπες περιοχές, τις περισσότερο απομακρυσμένες από τη βλάβη καθώς και στις μη πληγείσες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου (στην ομόλογη της βλάβης περιοχή και στις κατοπτρικές των περιοχών παραγωγής δέλτα κυμάτων). Παρόλα αυτά, η αυξημένη δραστηριότητα σε αυτές τις περιοχές δε σχετιζόταν με βελτίωση των γλωσσικών λειτουργιών, κάτι που μάλλον σημαίνει μια λειτουργία λιγότερο σχετική με τη δοκιμασία, η οποία εξυπηρετεί εννοιολογική επεξεργασία (περιλαμβανομένων και μη γλωσσικών λειτουργιών όπως η μνήμη και η προσοχή) που πραγματοποιείται είτε από την επέκταση της ενεργοποίησης των περιοχών γύρω από τη βλάβη στις συνδεδεμένες με αυτές περιοχές αμφοτέρων των ημισφαιρίων είτε από αυξημένη κινητική δραστηριότητα.

Δύο ασθενείς (οι οποίοι είχαν τα χαμηλότερα επίπεδα ονομασίας πριν την εκπαίδευση και την μεγαλύτερη σχετική βελτίωση) εμφάνισαν όχι μόνο την ισχυρότερη ενεργοποίηση στις περιοχές που περιβάλλουν την βλάβη, αλλά και αυξημένη δραστηριότητα σε απομακρυσμένες περιοχές του αριστερού και δεξιού ημισφαιρίου. Είναι μάλλον απίθανο πως αυτή η μεγάλη αύξηση της δραστηριότητας στους δυο αυτούς ασθενείς είναι ειδική κάποιας λεκτικής διαδικασίας. Πιθανότερα οφείλεται σε αυξημένη εγρήγορση ή προσοχή ως συνέπεια του εντατικού γλωσσικού ερεθισμού. Αφαιρώντας τους δύο αυτούς ακραίους ασθενείς από τις αναλύσεις, υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της βελτίωσης της ικανότητας ονομασίας και της αυξημένης δραστηριότητας στις περιοχές που περιβάλλουν τη βλάβη που εμφάνιζαν παραγωγή δέλτα κυμάτων. Συμβαδίζοντας με τα συμπεράσματα αυτά, εμφανέστερη βελτίωση των γλωσσικών λειτουργιών (ταυτοχρόνως με μια τάση για εμφανέστερη δραστηριότητα εντός των εξατομικευμένων περιοχών παραγωγής δέλτα κυμάτων) παρατηρήθηκε στους ασθενείς με τις μικρότερες δυνατότητες ονομασίας πριν την εκπαίδευση. Αυτό ίσως ερμηνεύεται από το γεγονός πως οι ασθενείς με βαρύτερης μορφής αφασία παρουσιάζουν γενικώς σοβαρά προβλήματα στη χρήση της γλώσσας ως μέσο επικοινωνίας και για αυτό το λόγο έχουν τις λιγότερες λειτουργικές προσπάθειες επικοινωνίας στην καθημερινή ζωή αλλά και κατά την διάρκεια της θεραπείας. Στους ασθενείς αυτούς, τα εντατικά ερεθίσματα κατά τη διάρκεια των 2 εβδομάδων της θεραπείας είναι δυνατό να ενεργοποιούν προηγουμένως παραμελημένες εγκεφαλικές περιοχές με μια συναφή σχετική βελτίωση της ικανότητας ονομασίας. Από τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα αυτά, καταλήγουν οι συγγραφείς στην άποψη πως η βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας που ακολουθεί την εντατική εκπαίδευση πραγματοποιήθηκε με αναδιοργάνωση κυρίως στις δυσλειτουργικές περιοχές που περιβάλλουν τη βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο.

(2) Στην παρούσα μελέτη, οι συγγραφείς κατέδειξαν πως το ποσό της ενεργοποίησης στις περιοχές παραγωγής δέλτα κυμάτων που περιβάλλουν τη βλάβη σχετιζόταν με τη βελτίωση της ικανότητας ονομασίας στα διδαχθέντα αντικείμενα και μόνο. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση προς τα μη διδαχθέντα αντικείμενα, έστω και αν υπήρχε επίσης βελτίωση για αυτά τα αντικείμενα. Επιπροσθέτως, οι συγγραφείς επέδειξαν την γενίκευση της ικανότητας ονομασίας εικόνας και σε μη διδαχθέντα αντικείμενα. Λίγα είναι γνωστά για το μηχανισμό που υποστηρίζει τη γενίκευση αυτή

στην αφασία (και σε μόνο λίγες μελέτες εμφανίστηκε αυτή η γενίκευση). Κάποια χαρακτηριστικά της διαδικασίας της γλωσσικής εκπαίδευσης CIAT ίσως οδήγησαν σε αυτή τη γενίκευση. Ως παράδειγμα αναφέρουν οι συγγραφείς προηγούμενες μελέτες στις οποίες η γενίκευση των αποτελεσμάτων της θεραπείας σε ασθενείς με αφασία εστιάστηκε στα νοηματικά χαρακτηριστικά των αντικειμένων ή σε νοηματικά συγγενικές λέξεις για να επαχθεί ένα η ενεργοποίηση μέσα σε νευρωνικά νοηματικά δίκτυα.

Επιπλέον, οι Kiran και Thompson το 2003 ερεύνησαν τη σημασία της νοηματικής πολυπλοκότητας στην γενίκευση των αποτελεσμάτων της θεραπείας μεταβάλλοντας την τυπικότητα των παραδειγμάτων κάθε κατηγορίας προς εκπαίδευση.

Συγκεκριμένα, για διδαχθέντα μη τυπικά αντικείμενα μιας κατηγορίας βρέθηκε γενίκευση της ικανότητας ονομασίας προς ενδιάμεσα ή απολύτως τυπικά αντικείμενα, αλλά όχι αντιστρόφως (πχ κατηγορία: ζώα, αντικείμενο τεστ: άλογο, αντικείμενο εκπαίδευση: τάπιρος). Επιπλέον, οι ασθενείς ενθαρρύνονταν να χρησιμοποιούν βοηθήματα για να ενισχύσουν την ικανότητα κατονομασίας ή να περιγράφουν περιφραστικά το αντικείμενο στόχο. Σε συνδυασμό με το άκρως εκπαιδευτικό εντατικό πρόγραμμα, το οποίο ασχολείται με το νοηματικό/εννοιολογικό σύστημα σε διάφορα επίπεδα κατά μήκος μιας εκτεταμένης χρονικής περιόδου, η όλη διαδικασία μπορεί να οδήγησε σε ενίσχυση των νοηματικών αναπαραστάσεων και της ανάκλησης εννοιών. Επιπρόσθετες μελέτες απαιτούνται για τη διευκρίνιση των μηχανισμών που οδηγούν στη γενίκευση της ικανότητας κατονομασίας μετά από εκπαίδευση με χρήση μεθόδου CIAT.

Παραμένει ακόμα κάποια ασυμβατότητα μεταξύ της βελτίωσης της απόδοσης (για τα μη διδαχθέντα αντικείμενα) και τον προτύπων ενεργοποίησης η οποία πρέπει να αναλυθεί. Συμπεριφορικά, οι συγγραφείς έδειξαν τη γενίκευση των αποτελεσμάτων της θεραπείας και σε μη διδαχθέντα αντικείμενα, ενώ δεν συνέβη το ίδιο και για τα πρότυπα εγκεφαλικής δραστηριότητας (δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ αυξημένης εγκεφαλικής λειτουργίας και βελτίωση της απόδοσης, διαφορετικές περιοχές ενεργοποιούνταν για τα διδαχθέντα και μη ονόματα αντικειμένων). Συγκεκριμένα, μόνο σε λίγους ασθενείς υπήρχε μια επικάλυψη στις περιοχές που ενεργοποιούνταν για τα διδαχθέντα και μη διδαχθέντα αντικείμενα. Για αυτό, ίσως διαφορετικές εγκεφαλικές περιοχές να είναι υπεύθυνες για τη βελτίωση στα διδαχθέντα και μη διδαχθέντα αντικείμενα. Διαφορετικές περιοχές για τα συγκεκριμένα αποτελέσματα

της θεραπείας και τη γενίκευση. Μια τέτοια υπόθεση χρήζει, όπως επισημαίνουν οι συγγραφείς, περαιτέρω έρευνα.

(3) Ο συνδυασμός του προσδιορισμού της παθολογίας του κάθε ασθενούς εξατομικευμένα με μαγνητοεγκεφαλογράφια και η επαναλαμβανόμενη απεικόνιση με fMRI επέτρεψε στους συγγραφείς να ερευνήσουν την αναδιοργάνωση (ή της διαδικασίες τις σχετικές με την ανάκτηση της λειτουργικότητας) σε μια ετερογενή ομάδα ασθενών με χρόνια αφασία, ετερογενή σύνδρομα, βαρύτητα και τοποθεσία της βλάβης. Ο εξατομικευμένος προσδιορισμός των περιοχών ενδιαφέροντος, βασισμένος στον προσδιορισμό της παθολογίας του εκάστοτε ασθενή εξατομικευμένα, επέτρεψε στους μελετητές να μελετήσουν το λειτουργικό ρόλο των εγκεφαλικών περιοχών που περιβάλλουν τη βλάβη κατά την διάρκεια της ανάρρωσης. Αυτή η σχέση των περιοχών γύρω από τη βλάβη και της ανάρρωσης έχει υποεκτιμηθεί σε προγενέστερες μελέτες λειτουργικής απεικόνισης με ομάδες αφασικών ασθενών, εξαιτίας της αλληλοεπικάλυψης των βλαβών με διαφορετικό μέγεθος και θέση που μειώνει την ικανότητα ανίχνευσης σε αυτές τις περιοχές. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στις μελέτες που υιοθετούν σχεδιασμό για εκφορά λόγου, όπως η παραγωγή λέξεων, οι οποίες έχει δειχθεί ότι σχετίζονται περισσότερο με το αριστερό ημισφαίριο συγκριτικά με τις δοκιμασίες κατανόησης λόγου. Η παρούσα μέθοδος με τον εξατομικευμένο προσδιορισμό των περιοχών ενδιαφέροντος επέτρεψε στους συγγραφείς να ξεπεράσουν τις πιθανές αυτές δυσκολίες και περιορισμούς και να μελετήσουν ένα μη επιλεγμένο δείγμα ασθενών με διαφορετικά χαρακτηριστικά εγκεφαλικής βλάβης, αφασικά σύνδρομα και βαθμούς βαρύτητας της νόσου. Επόμενες μελέτες θα πρέπει να εξετάσουν αν ο σημαντικός ρόλος των περιοχών γύρω από τη βλάβη για την ανάρρωση του ασθενούς στη χρόνια αφασία έχει σημασία και για άλλες γλωσσικές δοκιμασίες που είναι λιγότερο εντοπισμένες αριστερά σε σχέση με τη δοκιμασία ονομασίας που χρησιμοποιήθηκε εδώ σε άτομα χωρίς εγκεφαλική βλάβη. Επίσης αν άλλες αποτελεσματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις παράγουν παρόμοια πρότυπα ενεργοποίησης.

(4) Η επιλογή χρόνιων ασθενών ελεγμένων για φαινόμενα αυτόματης ανάρρωσης (περιορισμένα στο πρώιμο υποξύ στάδιο) ή μη συγκεκριμένους παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με παρατεταμένα διαστήματα θεραπείας. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε ένα βραχυπρόθεσμο εντατικό πρόγραμμα γλωσσικής εκπαίδευσης που σκόπευε στη βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας. Η βελτίωση των γλωσσικών λειτουργιών, και συγκεκριμένα της ικανότητας ονομασίας έχει καταδειχθεί από

διάφορες μελέτες που χρησιμοποίησαν την μέθοδο CIAT. Επιπλέον, οι ασθενείς βελτιώθηκαν σε δύο δοκιμασίες ονομασίας και επιπρόσθετη βελτίωση στο σύνολο της ομάδας και στον κάθε ασθενή μεμονωμένα θεμελιώθηκε με τυποποιημένες γλωσσικές δοκιμασίες. Για αυτό το λόγο, καθώς οι ασθενείς δεν έλαβαν άλλη θεραπευτική παρέμβαση επιπρόσθετη στη CIAT κατά τη διάρκεια των 2 αυτών εβδομάδων, η αλλαγή στη γλωσσική λειτουργία οφείλεται πιθανότατα στην γλωσσική εκπαίδευση. Ακόμη, παρά το γεγονός πως η μακροπρόθεσμη σταθερότητα των βελτιώσεων που ακολουθούν την θεραπευτική μέθοδο CIAT έχει επιδειχθεί σε προηγούμενη μελέτη, ένα τρωτό σημείο της παρούσης δημοσίευσης, όπως επισημαίνουν οι συγγραφείς της, είναι η έλλειψη μακροχρόνιας παρακολούθησης για την καταγραφή της σταθερότητας των αποτελεσμάτων.

Ένα άλλο μειονέκτημα της παρούσας μελέτης είναι η απουσία ομάδας ελέγχου από ασθενείς οι οποίοι χωρίς την χορήγηση θεραπείας, να υποβληθούν στην ίδια διαδικασία αξιολόγησης με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας και fMRI, ώστε να ελεγχθούν μη ειδικά αποτελέσματα κατά την εκτέλεση της δοκιμασίας. Παρόλα αυτά, επισημαίνουν οι συγγραφείς, η σταθερότητα της απόδοσης και της εγκεφαλικής ενεργοποίησης κατά την διάρκεια επανειλημμένων απεικονίσεων fMRI έχει καταδειχθεί σε δύο πρόσφατες μελέτες που δοκίμαζαν την μη λεκτική νοηματική και την ονομασία αντικειμένων σε χρόνιους ασθενείς. Επιπροσθέτως, ένα case-report των Meizner *et al*(2007). ο οποίος συνέκρινε ένα αφασικό και τρία υγιή άτομα με τη χρήση του ίδιου fMRI σχεδιασμού όπως στην παρούσα μελέτη, βρήκε πως δεν υπήρχαν αλλαγές στην ομάδα ελέγχου στα πρότυπα ενεργοποίησης με το χρόνο για τα μη διδαχθέντα αντικείμενα, ενώ αυξημένη ενεργοποίηση συσχετίστηκε με βελτίωση της ικανότητας ονομασίας στον ασθενή. Εν τέλει, η σχέση που παρουσίαζε στον ασθενή η βελτίωση στη δοκιμασία και η αύξηση στην ενεργοποίηση στις περιοχές γύρω από τη βλάβη τονίζει την λειτουργική σπουδαιότητα των αλλαγών που συμβαίνουν στις περιοχές αυτές.

Ανακεφαλαιώνοντας, οι συγγραφείς επισημαίνουν πως η μελέτη τους παρέχει άμεσα στοιχεία για τη σημασία των εγκεφαλικών περιοχών γύρω από τη βλάβη στην αποκατάσταση των γλωσσικών λειτουργιών για την παραγωγή λόγου σε μια μεγάλη ομάδα ασθενών με χρόνια αφασία και με ένα ευρύ φάσμα αφασικών συνδρόμων. Επιπροσθέτως, η παρούσα μελέτη παρέχει μια νέα μέθοδο για τη διερεύνηση των εγκεφαλικών διεργασιών που σχετίζονται με την ανάκτηση της λειτουργίας ,

ανεξάρτητα από τις ατομικές διαφορές στη θέση της βλάβης και στη βαρύτητα αυτής. Παρέχει επίσης στοιχεία πως οι διαδικασίες εκπαίδευσης, προωθώντας την αναδιοργάνωση του φλοιού, βελτιώνουν τις γλωσσικές λειτουργίες στη χρόνια αφασία αναδομώντας τα νευρωνικά δίκτυα του φλοιού στις εγκεφαλικές περιοχές γύρω από τη βλάβη, οι οποίες είχαν αποσυνδεθεί από την επικοινωνία τους με το υπόλοιπο νευρωνικό δίκτυο μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Μια άλλη μελέτη δημοσιεύεται το 2007 από τους **Paolo Vitali, Jubin Abutalebi, Marco Tettamanti et al.** Οι συγγραφείς ξεκινούν αναγνωρίζοντας πως το νευρικό υπόβαθρο των προκαλούμενων από εκπαίδευση βελτιώσεων των νοητικών λειτουργιών μετά από εγκεφαλική βλάβη παραμένει ακόμη μόλις και μετά βίας κατανοητό. Στη ειδική περίπτωση της αφασίας, παρόλο που αρκετές έρευνες έχουν αναφερθεί στο θέμα του νευρικού υποβάθρου κατά την λειτουργική αποκατάσταση, μόνο λίγες μελέτες έχουν προσπαθήσει να αποτιμήσουν τον αντίκτυπο της γλωσσικής εκπαίδευσης στον εγκέφαλο που έχει υποστεί βλάβη. Ο βασικός στόχος της μελέτης αυτής, κατά τους συγγραφείς, είναι η μελέτη του νευροβιολογικού υποβάθρου στην βελτίωση της απόδοσης δύο αφασικών ασθενών στην δοκιμασία κατονομασίας εικόνας μετά από εντατική και ειδική εκπαίδευση για χρόνια και σοβαρή φωνολογική ανομία. Και στους δύο συμμετέχοντες, η ικανότητα κατονομασίας εικόνας εκτιμήθηκε πριν και μετά την φωνολογική εκπαίδευση. Οι επαγόμενες από την εκπαίδευση αλλαγές στην απόδοση των ασθενών συσχετίστηκαν με πρότυπα εγκεφαλικής δραστηριότητας όπως αυτά καταγράφηκαν με χρήση fMRI πριν και μετά την εκπαίδευση. Οι επαγόμενες από την εκπαίδευση αλλαγές παρατηρήθηκαν εκ παραλλήλου με τις αλλαγές στα πρότυπα εγκεφαλικής ενεργοποίησης. Καλύτερη απόδοση παρατηρήθηκε στον ασθενή με τη μικρότερη βλάβη, που μερικώς διατήρησε την περιοχή Broca και ο οποίος έδειξε νέα ενεργοποίηση των αριστερών περιοχών γύρω από τη βλάβη. Αντιστρόφως, ο ασθενής με πλήρη καταστροφή της περιοχής Broca παρουσίασε δραστηριότητα στην κατοπτρική δεξιά μετωπιαία περιοχή μετά την εκπαίδευση. Τα αποτελέσματα δείχνουν πως ακόμα και στο χρόνιο στάδιο οι φωνολογικές μέθοδοι μπορεί να βελτιώσουν την εξασθενημένη ικανότητα κατονομασίας και να επάγουν την αναδιοργάνωση του εγκεφάλου. Αναλυτικότερα, οι συγγραφείς τονίζουν ξανά πως οι γνώσεις μας για το πώς ο εγκέφαλος αναρρώνει μετά από οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και πώς οι διάφοροι τύποι παρεμβάσεων μπορούν να επηρεάσουν την λειτουργική

αποκατάσταση, παραμένουν περιορισμένες. Η αυτόματη αποκατάσταση μετά από εγκεφαλική βλάβη έχει γενικώς αποδοθεί στην εκ νέου ενεργοποίηση των λειτουργιών και της αναδιοργάνωσης του εγκεφάλου. Με βάση τις γλωσσικές διαταραχές που ακολουθούν τις βλάβες του αριστερού ημισφαιρίου, αρκετές μελέτες έχουν επιδείξει το βασικό ρόλο που έχουν οι μεθόριες της βλάβης περιοχές στην μακροπρόθεσμη και αποτελεσματική αποκατάσταση. Άλλες έρευνες έχουν τονίσει την ικανότητα του δεξιού ημισφαιρίου να αναλαμβάνει τη διεκπεραίωση γλωσσικών ικανοτήτων που έχουν υποστεί βλάβη, ειδικά της ακουστικής κατανόησης, μετά από βλάβη του επικρατούς αριστερού ημισφαιρίου.

Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις, κυρίως από το πεδίο της αποκατάστασης κινητικών λειτουργιών, πως ειδική εκπαίδευση μπορεί να τροποποιήσει την αναδιοργάνωση του φλοιού οδηγώντας σε ένα βελτιωμένο κλινικό αποτέλεσμα. Παρόλα αυτά, το νευρικό υπόβαθρο της βελτίωσης μετά από εκπαίδευση των νοητικών λειτουργιών μετά από εγκεφαλική βλάβη παραμένει ακόμα ελάχιστα κατανοητό. Ειδικά στην αφασία, ενώ πολλές μελέτες έχουν αναφερθεί στο θέμα του νευρικού υποβάθρου της λειτουργικής αποκατάστασης, λίγες μόνο εξ αυτών προσπάθησαν να εκτιμήσουν την επίδραση της γλωσσικής εκπαίδευσης σε εγκέφαλο που έχει υποστεί βλάβη.

Η μελέτη του Musso(1999) υποδεικνύει ένα σημαντικό ρόλο του δεξιού ημισφαιρίου. Στη μελέτη αυτή, με χρήση τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων, το γνωστό PET, ερευνήθηκε το νευρικό υπόβαθρο της εντατικής εκπαίδευσης στη λεκτική κατανόηση σε μια ομάδα ασθενών με αφασία. Η απόδοση στην κατανόηση μετά την εκπαίδευση συσχετίστηκε θετικά με τα πρότυπα της τοπική εγκεφαλικής ροής αίματος στις δεξιές ομόλογες των περιοχών Wernicke και Broca περιοχές. Επιπλέον, ο Blasi(2002) πως η εκμάθηση μιας συγκεκριμένης εργασίας σχετιζόταν με συγκεκριμένη μείωση της απάντησης στο δεξιό μετωπιαίο και ινιακό φλοιό και όχι στο αριστερόπλευρο δίκτυο όπως συμβαίνει σε υγιείς συμμετέχοντες. Τα επαγόμενα από εκπαίδευση αποτελέσματα στο δεξιό ημισφαίριο ήταν φανερά και σε μια πρόσφατη έρευνα με χρήση «προθετικής – intentional» θεραπείας.

Άλλες έρευνες όμως, προτείνουν πως η εμπλοκή των σωζόμενων περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου είναι επίσης ζωτικής σημασίας. Μια σημαντική μελέτη με χρήση PET από τον Belin(1996) συμπεριελάμβανε ασθενείς με χρόνια αφασία χωρίς ικανότητα ομιλίας, οι οποίοι επέδειξαν σημαντική βελτίωση στην επανάληψη λέξεων μετά από την εισαγωγή μια πρόσθετης τεχνικής αποκατάστασης με θεραπεία MIT

(Melodic Intonation Therapy). Η βελτίωση στην επανάληψη λέξεων με τη θεραπεία συμβάδιζε με απενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου και σημαντική αύξηση στις αριστερές μετωπιαίες περιοχές. Οι συγγραφείς υποστηρίζουν πως η δραστηριοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου που προκαλεί μια ελαττωματική ικανότητα επανάληψης λέξεων με φυσιολογικό τονισμό φωνής αποτελεί ίσως μια δυσπροσάρμοστη λειτουργική αναδιοργάνωση, οφειλόμενη στην παρουσία της βλάβης στο αριστερό ημισφαίριο. Από την άλλη η αποκατάσταση με τη χρήση της θεραπείας MIT ίσως σχετίζεται με την εκ νέου ενεργοποίηση των μη καταστρεμμένων περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου. Υποστήριξη σε αυτή τη προσέγγιση έρχεται και από μια πρόσφατη μελέτη των αποτελεσμάτων του επαναληπτικού διακρανιακού ερεθισμού στο δεξιό ημισφαίριο. Η παρεμβολή στη δεξιόπλευρη περιοχή Broca οδήγησε στη βελτίωση της ικανότητας ονομασίας εικόνας σε 3 ασθενείς με χρόνια αφασία. Ο Leger συνέκρινε τα αποτελέσματα της fMRI κατά τη διάρκεια μια δοκιμασίας ονομασίας πριν και μετά την αποκατάσταση του ασθενούς με εμφανή φωνολογικά λάθη στην παραγωγή λόγου. Η βασική διαφορά ανάμεσα στις δύο καταγραφές ήταν η εκ νέου ενεργοποίηση των περιοχών γύρω από τη βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο και συγκεκριμένα στην περιοχή Broca και την υπερχειλία έλικα, στα δεδομένα μετά την θεραπεία αποκατάστασης.

Καμία από αυτές τις μελέτες δεν πρόσφερε άμεση συσχέτιση μεταξύ της εγκεφαλικής δραστηριότητας και των μεμονωμένων συμπεριφορικών απαντήσεων και για αυτό η εκτίμηση του αντίκτυπου της γλωσσικής αποκατάστασης στην ανάρρωση του ασθενούς μπορεί να γίνει μόνο μερικώς. Η παρούσα μελέτη, κατά τους συγγραφείς, αντιπροσωπεύει την πρώτη χρήση μιας προσέγγισης προσανατολισμένης σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση και γεγονός με χρήση fMRI για την μελέτη του λειτουργικού υποβάθρου στη βελτίωση που προέρχεται με την εκπαίδευση στην ονομασία εικόνας σε αφασικούς ασθενείς. Η χρήση της fMRI σε σχέση με το γεγονός είναι ο μόνος σχεδιασμός που επιτρέπει τη συσχέτιση της συμπεριφορικής απόδοσης με το πρότυπο της εγκεφαλικής ενεργοποίησης.

Η μειωμένη ικανότητα ανάκλησης λέξεων (ανομία) είναι μία από τα πιο χαρακτηριστικά και πιο διαδεδομένα αφασικά ελλείμματα και αποτελεί συχνά το επίκεντρο των προσπαθειών αποκατάστασης. Ακόμα πιο συχνά η θεραπεία αποτελείται από φωνολογική εκπαίδευση για την βελτίωση της ικανότητας ανάκλησης λέξεων. Η φωνολογική εκπαίδευση είναι περισσότερο αποτελεσματική,

κυρίως στους ασθενείς με ελλειμματική ικανότητα ανάκτησης της μορφής της λέξης (πχ φωνολογική ανομία).

Για το λόγο αυτό οι συγγραφείς της παρούσας δημοσίευσης, εκτίμησαν την απόδοση στην ικανότητα κατονομασίας εικόνας πριν και μετά την φωνολογική εκπαίδευση σε δυο συμμετέχοντες με χρόνια αφασία που εμφάνιζαν σοβαρού βαθμού φωνολογική ανομία. Οι προκαλούμενες από την εκπαίδευση αλλαγές στην απόδοση των ασθενών συσχετίστηκαν με τα πρότυπα ενεργοποίησης του εγκεφάλου όπως αυτά καταγράφηκαν με χρήση fMRI πριν και μετά την εκπαίδευση.

Δοθείσης της ετερογένειας μεταξύ των αφασικών ασθενών με ανομία, δόθηκε έμφαση στην ανάλυση μεμονωμένων ασθενών και των αποτελεσμάτων τους, καθώς οι μηχανισμοί που ενεργοποιούνται με την εκπαίδευση δεν είναι απαραίτητα κοινοί σε όλους τους ασθενείς που πάσχουν από ανομία. Το πλεονέκτημα της προοπτικής μελέτης πολλαπλών μεμονωμένων αναλύσεων και ο σχεδιασμός αυτός είναι οι εξατομικευμένοι παράγοντες σύγχυσης μπορούν να παραμείνουν υπό έλεγχο, καθώς ο κάθε συμμετέχων αποτελεί ταυτοχρόνως και το στοιχείο ελέγχου και σύγκρισης με τον εαυτό του.

Υπό αυτή την έννοια, η υπόθεση των συγγραφέων ήταν πως οι βελτιώσεις που ακολουθούν την θεραπεία ακολουθώντας μια συγκεκριμένη προσέγγιση θα πρέπει να συσχετίζονται με δραστηριότητα στις περιοχές που περιβάλλουν τη βλάβη ή στο δεξιό ημισφαίριο στις ομόλογες με τις κατεστραμμένες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου. Δεδομένης της γενικής συμφωνίας για το σημαντικότερο ρόλο της περιοχής Broca στην λεξικολογική ανάκτηση, τα αποτελέσματα της εκπαίδευσης στην δραστηριοποίηση της περιοχής Broca εξετάστηκαν ιδιαίτερα.

Στην έρευνα συμμετείχαν δύο χρόνιοι αφασικοί ασθενείς (ασθενής 1 και ασθενής 2) με εκτεταμένες βλάβες στο αριστερό ημισφαίριο. Ο ασθενής, ένας 24χρονος δεξιόχειρας άντρας, υπέστη τραύμα κεφαλής ένα χρόνο προτού συμμετάσχει στην παρούσα μελέτη. Το τραύμα προκάλεσε δεξιά ημιπάρεση και αφασία. Ένα χρόνο μετά το τραύμα και μετά από αρκετούς μήνες καθολικής και μη συγκεκριμένης γλωσσικής θεραπείας, η ομιλία του ασθενούς παρέμενε ακόμα δυσχερής και αναποτελεσματική, χαρακτηριζόμενη από γλωσσική απραξία, αγραμματισμό και τηλεγραφική γλώσσα. Η εκτεταμένη εκτίμηση των γλωσσικών ικανοτήτων, η οποία διεξήχθη με χρήση ενός τυποποιημένου πρωτόκολλου αφασίας, αποκάλυψε πως ο ασθενής κατά το χρόνο διενέργειας της έρευνας αυτής βρέθηκε πως παρουσίαζε μια σοβαρή δυσλειτουργία στην ικανότητα επανάληψης λέξεων με

σχετικά διατηρημένη την ικανότητα κατανόησης. Η πλέον εμφανής γλωσσική διαταραχή ήταν ένα σοβαρό έλλειμμα στην ικανότητα κατονομασίας, χαρακτηριζόμενο από δυσκολία στην ανάκληση λεκτικών σχημάτων.

Ο ασθενής 2, ένας 53χρονος δεξιόχειρας άντρας, υπέστη, τέσσερα χρόνια προτού συμμετάσχει στην παρούσα έρευνα, ένα εκτεταμένο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο του αριστερού ημισφαιρίου, το οποίο προκάλεσε δεξιά ημιπληγία και καθολική αφασία. Ο ασθενής αυτός δεν έλαβε ποτέ δομημένη λογοθεραπεία κατά την διάρκεια των προηγηθέντων της έρευνας τεσσάρων χρόνων, παρόλο που προέκυψε κάποια βελτίωση των γλωσσικών του ικανοτήτων και ειδικότερα της λεκτικής κατανόησης. Όταν ο ασθενής 2 συμπεριληφθεί στην έρευνα, έπασχε ακόμα από δεξιά ημιπάρεση και γλωσσικά ελλείμματα χαρακτηριζόμενα από δυσχερή ομιλία, αγραμματισμό είχε όμως καλή ικανότητα επανάληψης των λέξεων και διατηρημένη την ικανότητα της λεκτικής κατανόησης. Τα χαρακτηριστικά αυτά προσδιορίστηκαν μετά από εκτεταμένη γλωσσική ανάλυση και εκτίμηση με χρήση τυποποιημένου πρωτοκόλλου αφασίας. Και στον ασθενή αυτόν, η κύρια γλωσσική διαταραχή ήταν μια σοβαρού βαθμού ανομία, οφειλόμενη στη δυσκολία ανάκλησης λεκτικών σχημάτων.

Οι εικόνες του πειράματος επιλέχθηκαν σε μια εξατομικευμένη βάση από μια σειρά τυποποιημένων εικόνων πραγματικών αντικειμένων. Ζητήθηκε από τους ασθενείς πριν ενταχθούν στη μελέτη να ονομάσουν τις εικόνες αυτές. Ένας αριθμός εικόνων που οι ασθενείς απέτυχαν να κατονομάσουν επιλέχθηκαν από αυτή την ομάδα εικόνων. Οι μισές από τις επιλεγμένες εικόνες χρησιμοποιήθηκαν ως εκπαιδευτικό υλικό για την εκπαίδευση πάνω στην ανομία (εκπαιδευτικό σύνολο εικόνων). Οι υπόλοιπες μισές εικόνες δεν διδάχθηκαν στους ασθενείς και χρησιμοποιήθηκαν ως υλικό ελέγχου. Τα αντικείμενα εναρμονίστηκαν στον μήκος της λέξης των ονομάτων τους, των αριθμό των συλλαβών τους και τη συχνότητα τους στα Ιταλικά. Επιπλέον, οι συγγραφείς επέλεξαν ένα σύνολο εικόνων το οποίο οι ασθενείς μπορούσαν να κατονομάσουν είτε αυτόματα είτε μετά από φωνολογική υποβοήθηση με την πρώτη συλλαβή της επιζητούμενης λέξης (αυτόματη εκπαίδευση).

Η εκπαίδευση συνίστατο στην επαναλαμβανόμενη υποβοήθηση των ασθενών με την αρχική συλλαβή της επιζητούμενης λέξης και ακολούθως προσθέτοντας κάθε φορά τις επόμενες συλλαβές έως ότου βρεθεί από τον ασθενή η σωστή απάντηση. Αυτή η φωνολογική εκπαίδευση άρχισε αφότου λήφθηκε μια πρώτη εικόνα fMRI πριν την

εκπαίδευση. Η θεραπευτική παρέμβαση λάμβανε μέρος καθημερινά σε συνεδρίες διάρκειας μίας ώρας και στους δύο ασθενείς, έως ότου οι συμμετέχοντες πέτυχαν μια βαθμολογία 50% στην ονομασία εικόνας πάνω στο εκπαιδευτικό σύνολο εικόνων. Συγκεκριμένα, αυτό χρειάστηκε 8 εβδομάδες εκπαίδευσης για τον ασθενή 1 και 4 εβδομάδες για τον ασθενή 2. Μετά το πέρας του διαστήματος αυτού διεξήχθη η δεύτερη, μετεκπαιδευτική, καταγραφή με fMRI.

Κατά την διάρκεια της διενέργειας της fMRI, όλες οι εικόνες και από τις ομάδες εικόνων (αυτόματης κατονομασίας, διδαχθείσες και εικόνες ελέγχου) παρουσιάστηκαν οπτικά στους ασθενείς για 4500 ms και ζητήθηκε από τους ασθενείς να τις κατονομάσουν δυνατά. Οι καταγραφές των φωνητικών απαντήσεων που δόθηκαν από τους ασθενείς, επέτρεψε στους μελετητές να ελέγχουν την απόδοση των ασθενών κατά τη διάρκεια της διενέργειας της fMRI δοκιμασίας. Η προσπάθειες ονομασίας καταγράφηκαν με χρήση ενός μη μαγνητικού μικροφώνου τοποθετημένο εντός του σαρωτή του fMRI, περίπου ένα εκατοστό μπροστά από το στόμα του ασθενούς. Το μικρόφωνο, μέσω ενός οπτικού καλωδίου, συνδεόταν με ένα φορητό υπολογιστή τοποθετημένο εκτός του δωματίου του σαρωτή. Η φωνητικές απαντήσεις καταγράφηκαν σε μορφή .wav κατά την διάρκεια κάθε fMRI και αξιολογήθηκαν αργότερα.

Για κάθε ασθενή διενεργηθεί μια στατιστική ανάλυση που περιλάμβανε τα δεδομένα από την πρώτη και τη δεύτερη fMRI καταγραφή. Τα σημεία ενδιαφέροντος (επιτυχής κατονομασία, η διαδοχή των προσπαθειών φωνημικής προσέγγισης της λέξης και τα φωνολογικά/σημασιολογικά λάθη) αναπαραστάθηκαν ξεχωριστά στο στατιστικό σχεδιασμό μαζί με τα αποτελέσματα που δεν παρουσίαζαν ενδιαφέρον (ανομίες, δηλαδή καμία απάντηση σε δοσμένη εικόνα). Αυτά τα σύμβαντα αναπαραστάθηκαν έτσι ώστε να αποκλείσουν συγχυτικούς παράγοντες και δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση.

Στην συνεδρία fMRI που έγινε προ της εκπαίδευσης, τα βασικά λάθη (τα οποία είναι η διαδοχή των φωνημικών προσεγγίσεων των λέξεων, φωνολογικά ή σημασιολογικά λάθη) και η επιτυχής ονομασία συμπεριελήφθησαν στους υπολογισμούς. Στη καταγραφή fMRI μετά την εκπαίδευση, οι ερευνητές εκτίμησαν τις ανατομικές-λειτουργικές αντιστοιχίες των παρατηρούμενων βελτιώσεων που προήλθαν από τη χορηγούμενη θεραπεία συγκρίνοντας την εγκεφαλική δραστηριότητα μετά από επιτυχή ονομασία αντικειμένου από το εκπαιδευτικό σύνολο εικόνων με τη

δραστηριότητα του εγκεφάλου κατά την ορθή ονομασία αντικειμένων από το αυτόματο σετ εικόνων (μη διδαχθέν).

Τα ευρήματα των ερευνητών συνοψίζονται στα παρακάτω. Στην περίπτωση του ασθενούς 1, κατά τη διάρκεια της δεύτερης συνεδρίας fMRI παρατηρήθηκε μια δραματική μείωση του αριθμού των ανομιών μετά την εκπαίδευση του ασθενούς. Ταυτοχρόνως παρατηρήθηκε και μια συμπεριφορική βελτίωση στην ονομασία εικόνας. Στο ασθενή 2, η φωνολογική εκπαίδευση οδήγησε σε μια σημαντική μείωση των λαθών κατά τη διάρκεια της δεύτερης συνεδρίας fMRI. Παρατηρήθηκε όμως μια αύξηση στον αριθμό των ανομιών. Από την άλλη, στον τελευταίο ασθενή, η απόδοση στην ικανότητα για σωστή ονομασία ήταν σταθερή, όπως αυτό εκτιμήθηκε συμπεριφορικά. Εν τούτοις, μετά από εντατική εκπαίδευση, και οι δύο ασθενείς παρουσίασαν μια σημαντική βελτίωση της ικανότητας ονομασίας στο εκπαιδευτικό σύνολο εικόνων. Η βελτίωση αυτή δεν γενικεύθηκε όμως ούτε στις εικόνες που αποτελούσαν το υλικό ελέγχου ούτε στο σύνολο εικόνων για αυτόματη απάντηση. Απεικονιστικά, η νευρική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια λαθών στην λεξικολογική ανάκληση εκτιμήθηκε κατά την διάρκεια μόνο της πρώτης fMRI συνεδρίας. Σκοπός ήταν η περιγραφή του νευρωνικού υποστρώματος που σχετίζεται με την παραγωγή των λαθών που παρατηρούνται πριν την εκπαίδευση. Η διαδοχή των φωνημικών προσεγγίσεων του ασθενούς 1 και τα σημασιολογικά/φωνολογικά λάθη συσχετίστηκαν με δραστηριότητα στην περιοχή της αριστερής κάτω μετωπιαίας έλικας. Η ενεργοποίηση της κάτω μετωπιαίας έλικας κατά την διενέργεια σημασιολογικών/φωνολογικών λαθών και φωνημικών προσεγγίσεων παρατηρήθηκε επίσης και στον ασθενή 2. Η διαφορά ήταν ότι στον ασθενή 2 η ενεργοποίηση συνέβαινε μόνο στο δεξιό ημισφαίριο και μαζί με τη δεξιά προκεντρική έλικα, την δεξιά μέση μετωπιαία έλικα και τον αριστερό ιππόκαμπο. Ο ασθενής 2 παρουσίασε επίσης αμφοτερόπλευρη δραστηριότητα στο φλοιό της έλικας του προσαγωγίου. Η εγκεφαλική δραστηριότητα κατά την διάρκεια σωστών απαντήσεων πριν την εκπαίδευση των ασθενών είχε ως εξής. Η αυτόματες απαντήσεις ονομασίες στον ασθενή 1 δεν αξιολογήθηκαν λόγω του ασήμαντου αριθμού επιτυχούς ονομασίας (μια μόλις σωστή απάντηση). Η ονομασία εικόνας στον ασθενή 2 συσχετίστηκε με ενεργοποίηση της δεξιάς προκεντρικής έλικας, της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας, της δεξιάς μέσης μετωπιαίας έλικας και της δεξιάς νήσου του Reil. Δραστηριότητα παρουσιάστηκε επίσης και στο αριστερό προσφηνοειδές λοβίο.

Η εγκεφαλική δραστηριότητα που αναπτύχθηκε μετά την εκπαίδευση και συσχετιζόταν με τις επαγόμενες από την εκπαίδευση βελτιώσεις της απόδοσης των ασθενών αναφέρονται αμέσως παρακάτω. Συγκεκριμένα, και οι δύο ασθενείς ενεργοποίησαν μετά την εκπαίδευση την υπερχειλία έλικα στο αριστερό κάτω βρεγματικό λοβίο και την τριγωνική μοίρα της κάτω μετωπιαίας έλικας (ο ασθενής 1 στο αριστερό ημισφαίριο, ο ασθενής 2 όμως στο δεξιό). Επιπλέον, παρόμοια δραστηριότητα παρατηρήθηκε στο προσφηνοειδές λοβίο (του αριστερού ημισφαιρίου για τον ασθενή 1 και του δεξιού ημισφαιρίου για τον ασθενή 2) και της δεξιάς οπίσθιας έλικας του προσαγωγίου. Ο ασθενής 1 παρουσίασε επίσης ενεργοποίηση του πρόσθιου τμήματος της αριστερής νήσου του Reil, της αριστερής μέσης κροταφικής έλικας της αριστερής κροταφονιακής συμβολής, και της δεξιάς έλικας του ιπποκάμπου. Από την άλλη πλευρά, ο ασθενής 2 παρουσίασε δραστηριότητα στη αριστερή μέση μετωπιαία έλικα και την αριστερή άνω μετωπιαία έλικα.

Ο κύριος σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να εξετάσει, σε δύο περιπτώσεις σοβαρής και χρόνιας αφασίας, το νευρολογικό υπόβαθρο της βελτίωσης στην ικανότητα κατονομασίας εικόνας μετά από εντατική φωνολογική εκπαίδευση.

Οι συγγραφείς μελέτησαν δύο αφασικούς ασθενείς, χαρακτηριζόμενους από διαφορετικά συμπεριφορικά και νευροπαθολογικά προφίλ. Παρά τις διαφορές αυτές, αμφότεροι οι ασθενείς επωφελήθηκαν από τη φωνολογική εκπαίδευση. Τα λειτουργικά αποτελέσματα έδειξαν πως δύο διαφορετικές διαδικασίες συνεισέφεραν στην βελτίωση της ικανότητας ονομασίας. Ονομαστικά αυτές ήταν η **αποκατάσταση της λειτουργίας σε κρίσιμες περιοχές γύρω από τη βλάβη και η αντισταθμιστική δράση σε ομόλογες περιοχές**. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν πως η εξειδικευμένη εκπαίδευση για τη βελτίωση της ανομίας μπορεί να οδηγήσει σε αναδιοργάνωση του φλοιού στη χρόνια και σοβαρή αφασία.

Όπως αναμενόταν και οι δύο ασθενείς βελτιώθηκαν στην ικανότητα κατονομασίας στο εκπαιδευτικό σύνολο εικόνων, χωρίς γενίκευση του αποτελέσματος τούτου σε μη διδαχθέντα αντικείμενα. Υπάρχει μια γενικότερη συμφωνία με αρκετές έρευνες που αναφέρουν πως οι θεραπευτικές παρεμβάσεις για δυσχέρειες στην ικανότητα ανάκλησης λέξεων παράγουν καθαρά αποτελέσματα μόνο στα διδαχθέντα αντικείμενα, ενώ η γενίκευση σε μη διδαχθέντα αντικείμενα συχνά απουσιάζει ή, όταν υπάρχει, είναι λιγότερο αποτελεσματική σε σχέση με τη βελτίωση στην διδαχθέντα αντικείμενα. Παρόλα αυτά, οι δυο περιπτώσεις της μελέτης αυτής δεν

ήταν συγκρίσιμες όσο αφορά την γενική απόδοση στη δοκιμασία ή τα πρότυπα ενεργοποίησης του εγκεφάλου. Δεδομένου ότι οι ασθενείς είχαν διαφορετική ηλικία, αιτιολογία και μέγεθος εγκεφαλικής βλάβης, οι διαφορές αυτές μπορούν να δικαιολογήσουν τις διαφορετικές πορείες των ασθενών και τα διαφορετικά πρότυπα ενεργοποίησης. Για αυτό το λόγο οι συγγραφείς μελετούν τον κάθε ασθενή χωριστά. Αρχικά οι συγγραφείς αναφέρονται στον ασθενή 1. Σε αυτόν η βελτίωση στην ικανότητα κατονομασίας μετά την εκπαίδευση ήταν μεγαλύτερη. Ο ασθενής ήταν νεότερος, με μικρότερη εγκεφαλική βλάβη λόγω κλειστού τραύματος κρανίου, με μερικώς διατηρημένη την περιοχή Broca. Στις περιπτώσεις των βλαβών από κλειστά κρανιακά τραύματα, η αυτόματη αποκατάσταση μπορεί να συνεχιστεί και ένα χρόνο μετά την εγκατάσταση της βλάβης και η συνολική πρόγνωση εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς. Οι ευνοϊκοί αυτοί προγνωστικοί παράγοντες μπορεί να συνέβαλαν στην αποκατάσταση της ικανότητας ονομασίας στον ασθενή 1. Ωστόσο, τα ευρήματα των μελετητών έδειξαν πως η φωνολογική εκπαίδευση ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική, καθώς σημαντική βελτίωση στην ικανότητα κατονομασίας μετά την εκπαίδευση παρατηρήθηκε μόνο για το σύνολο των διδαχθέντων εικόνων. Το αποτέλεσμα αυτό υπογραμμίζει πως, σε κάποιες περιπτώσεις, οι διάφορες φωνολογικές θεραπευτικές παρεμβάσεις μπορούν να είναι χρήσιμες στη βελτίωση δυσκολιών στην ονομασία εικόνων ακόμα και στο χρόνιο στάδιο της πάθησης αυτής. Από τη σκοπιά της εγκεφαλικής δραστηριότητας, ο ασθενής αυτός παρουσίασε μια επαναλειτουργία στο αριστερό ημισφαίριο στις παρακείμενες της βλάβης περιοχές μετά την θεραπεία. Η ενεργοποίηση αυτή περιελάμβανε και την τριγωνική μοίρα της περιοχής Broca. Ο ρόλος της περιοχής Broca στην φωνολογική επεξεργασία είναι ήδη καλά γνωστός. Η διατήρηση της περιοχής Broca στον ασθενή 1 ίσως να ενίσχυσε το αποτέλεσμα της φωνολογικής εκπαίδευσης. Η ενεργοποίηση της αριστερής κάτω μετωπιαίας έλικας κατά την διάρκεια λαθών παραλληλιζόταν με την ενεργοποίηση στην κάτω μετωπιαία έλικα κατά την διάρκεια της οφειλόμενης στην εκπαίδευση σωστής ονομασίας και μπορεί να οφείλεται στις παρόμοιες απαιτήσεις για λεξικολογική συλλογή και ανάκτηση.

Ο ασθενής 1 παρουσίασε επίσης τροποποιήσεις οφειλόμενες στην εκπαίδευση στην υπερχειλία έλικα του αριστερού κάτω βρεγματικού λοβίου. Η περιοχή αυτή είναι άλλο ένα κρίσιμο συστατικό του φωνολογικού βρόγχου της μνήμης λέξεων, και συγκεκριμένα απαραίτητη για φωνολογική αποθήκευση. Είναι λοιπόν πιθανόν πως ο

ασθενής αυτός υιοθέτησε αντισταθμιστικές στρατηγικές για την επιτυχή λεξικολογική ανάκληση (βλ. Leger για μια παρόμοια ερμηνεία).

Επιπροσθέτως, παρατηρήθηκε ενεργοποίηση της περιοχής του δεξιού ιππόκαμπου, το οποίο ίσως ανακλά τις λειτουργίες τις μνήμης για τα λεξικολογικά αντικείμενα. Εκ των ανωτέρων μπορούμε να πούμε πως τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με την υπόθεση πως το σύστημα εκμάθησης λέξεων στο σύνολό του μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην αποκατάσταση της ανομίας.

Οι συγγραφείς στη συνέχεια προχωράνε στην ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν για τον ασθενή 2. Η απόδοσή του στην ικανότητα κατονομασίας εικόνας κατά την μετεκπαιδευτική συνεδρία fMRI ήταν περισσότερο περίπλοκη για τον ασθενή 2. Η βελτίωση ήταν και εδώ εξίσου σημαντική για το διδαχθέν σύνολο εικόνων, αλλά ήταν λιγότερο εμφανής από ότι στον ασθενή 1 και συνοδεύταν από μια αύξηση στις περιπτώσεις αποτυχίας ονομασίας εικόνας (περιστατικά ανομίας) και επίσης με μια δραματική μείωση των λαθών.

Για την εξήγηση της λιγότερο εμφανούς βελτίωσης μετά την εκπαίδευση του ασθενούς 2 οι συγγραφείς επικαλούνται τους παρακάτω λόγους. Η ηλικία του ασθενούς 2, η οποία ήταν μεγαλύτερη από αυτή του ασθενούς 1 και η έκταση της βλάβης, η οποία, ομοίως, ήταν μεγαλύτερη και οφειλόταν σε ισχαιμικό επεισόδιο. Επιπροσθέτως, η εκπαίδευση του άρχισε 3 χρόνια αργότερα και ήταν βραχύτερη. Επιπλέον, ο ασθενής 2 ήταν ήδη πολύ καλύτερος στην ικανότητα κατονομασίας εικόνας από τον ασθενή 1 κατά την συνεδρία πριν την έναρξη της εκπαίδευσης. Έτσι η επίπτωση της εκπαίδευσης μπορεί να περιορίστηκε από ένα πιθανό ανώτερο όριο βελτίωσης.

Στο ασθενή 2, η περιοχή Broca ήταν εξολοκλήρου κατεστραμμένη από την ισχαιμική βλάβη. Η ύπαρξη δραστηριότητας στο δεξιό ημισφαίριο τόσο πριν όσο και μετά την εκπαίδευση, υπονοούν μια μόνιμη λειτουργική δυσχέρεια του αριστερού ημισφαιρίου. Είναι πιθανό πως η βλάβη στην περιοχή Broca μπορεί να μείωσε το αποτέλεσμα της φωνολογικής εκπαίδευσης. Η εξήγηση αυτή μοιάζει ως η πιο κατάλληλη τον περιορισμό της ικανότητας φωνολογικής επεξεργασίας του αριστερού ημισφαιρίου. Οι συγγραφείς παρατήρησαν μια ενεργοποίηση της κατοπτρικής ομόλογης περιοχής Broca μετά την εκπαίδευση, το οποίο πιθανώς υποδηλώνει αντιρροπιστική ενεργοποίηση των περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου. Επομένως, μπορεί να ειπωθεί, πως στον ασθενή 2 η δεξιά ομόλογη περιοχή Broca συνέβαλε επιτυχώς, αν και όχι στη βέλτιστη απόδοση, στην λεξικολογική ανάκληση. Τα

ευρήματα αυτά υποστηρίζουν την άποψη πως **μετά από βλάβη του αριστερού ημισφαιρίου, προϋπάρχουσες γλωσσικές περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου ενεργοποιούνται εκ νέου και ίσως παίζουν σημαντικό ρόλο στην αποκατάσταση της αφασίας**. Μία εναλλακτική εξήγηση, η οποία μπορεί να εφαρμοσθεί μερικώς στις παρατηρούμενες αλλαγές του εγκεφάλου και στον ασθενή 1, είναι πως η αυξημένη ενεργοποίηση της κάτω μετωπιαίας έλικας μετά την εκπαίδευση, κυρίως επειδή η ενεργοποίηση αυτή συσχετίστηκε με αυξημένα περιστατικά ανομίας στον ασθενή 2, μπορεί επίσης να ανακλά αυξημένη άρθρωση ή αυξημένη προσπάθεια, παρόμοια με την αυξημένη δραστηριότητα στην δεξιά ομόλογη περιοχή Broca (για τον ασθενή 1 στην κύρια περιοχή Broca, κατά τη διάρκεια σημασιολογικών/φωνολογικών λαθών και φωνημικών προσεγγίσεων). Η ερμηνεία αυτή δεν υποστηρίζεται πλήρως από τις συμπεριφορικές παρατηρήσεις στους δύο ασθενείς, των οποίων η προφορική απόδοση στην ονομασία εικόνων μετά την εκπαίδευση ήταν ξεκάθαρα ταχύτερη και λιγότερο κοπιώδης στο σύνολο των διδαχθέντων εικόνων.

Είναι επίσης πιθανό πως η ενεργοποίηση της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας στον ασθενή 2 μετά την εκπαίδευση συνδεόταν λιγότερο με βελτιώσεις που επέφερε η θεραπεία και περισσότερο με μια αλλαγή στον τρόπο ανάκλησης λέξεων, το οποίο μπορεί να ευθύνεται για το μικρότερο αριθμό λαθών και το μεγαλύτερο αριθμό ανομιών στη συγκεκριμένη αυτή περίπτωση. Έτσι, η εκπαιδευτική παρέμβαση μπορεί να εννόησε μια αλλαγή από μια λεξικολογική-σημασιολογική σε μια φωνολογική στρατηγική κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ονομασίας εικόνας. Η τελευταία αυτή στρατηγική αναγκάζει τον ασθενή να ψάχνει και να χρησιμοποιεί το σωστό αντικείμενο, απορρίπτοντας τα εναλλακτικά (για παράδειγμα τα λάθη). Δοθείσης της μειωμένης φωνολογικής ικανότητας του δεξιού ημισφαιρίου, ο ασθενής 2 δεν ήταν πάντοτε επιτυχής στην προσπάθειά του να προσπελάσει το στόχο και έτσι προέκυπτε μια ανομία (μια αποτυχημένη προσπάθεια κατονομασίας εικόνας).

Ο ασθενής 2 επίσης προσφέρει ενδιαφέρουσες ευκαιρίες κατανόησης των συγκεκριμένων προτύπων ενεργοποίησης που σχετίζονται με λάθη κατά την ονομασία. Πράγματι, η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη, ως προσανατολισμένη προς τα συμβάντα, αποκάλυψε το πρότυπο τις εγκεφαλικής δραστηριότητας που σχετιζόταν με λανθασμένη ονομασία. Η ισχυρή αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση του πρόσθιου τμήματος της έλικας του προσαγωγίου ίσως ανακλά ένα νοητικό/βουλευτικό έλεγχο και μια διαδικασία εστίασης της

προσοχής. Μια από τις πιο χαρακτηριστικές λειτουργίες του πρόσθιου τμήματος της έλικας του προσαγωγίου είναι η ανίχνευση και η κατάδειξη συγκρούσεων κατά την επεξεργασία πληροφοριών και πιο συγκεκριμένα, η παραγωγή ενός σήματος με την πιθανότητα λάθους.

Η αυτόματη ονομασία εικόνων συνδέθηκε με μια σχεδόν κατά αποκλειστικότητα δεξιόπλευρη εγκεφαλική ενεργοποίηση, εμπλέκοντας τις δεξιές περιοχές τις ομόλογες των αριστερών που εμπλέκονται σε διαδικασίες ανάκλησης λέξεων στον υγιή πληθυσμό. Η μέση μετωπιαία έλικα εμπλέκεται σε ένα μεγάλο πλήθος νοητικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένων της έναρξης της δράσης και της ομιλίας και εκτελεστικών διεργασιών όπως και διεργασιών ανάκλησης λέξεων. Η ενεργοποίηση της δεξιάς προκεντρικής έλικας και της δεξιάς νήσου του Reil ίσως αντικατοπτρίζει την παραγωγή λόγου και τον σχεδιασμό της άρθρωσης, ειδικά αυτών των αρθρωτικών κινήσεων που σχετίζονται με την παραγωγή λεκτικών τύπων.

Οι συγγραφείς γνωρίζουν πως η μελέτη αυτή περιέχει έναν αριθμό περιορισμών που θα πρέπει να αναλογιστεί κάποιος στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Συγκεκριμένα, καθώς επαναλαμβανόμενες μελέτες fMRI δεν έγιναν χωρίς θεραπεία, δεν είναι ξεκάθαρο αν οι λειτουργικές αλλαγές οφειλόταν στην θεραπεία αυτή κάθε αυτή ή προερχόταν από την επανάληψη της μελέτης μετά από άσκηση πάνω στη δοκιμασία αυτή. Επιπλέον, τελευταίες μελέτες πάνω στην αποκατάσταση των κινητικών προβλημάτων και των προβλημάτων ομιλίας υποδεικνύουν πως κάποιες από τις ενεργοποιήσεις (ειδικότερα αυτές στο αντίπλευρο της βλάβης ημισφαιρίου) που παρατηρούνται στην φάση της αποκατάστασης μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ίσως δεν σχετίζονται με δραστηριότητα που είναι σημαντική για την εκάστοτε διεργασία, αλλά αποτελούν μάλλον δυσπροσάρμοστες δραστηριοποιήσεις άσχετες με την λειτουργική απόδοση. Στην πραγματικότητα, η αναστολή περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου με επαναληπτικό διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό μπορεί να οδηγήσει στην βελτίωση της διεργασίας. Πρέπει, όμως, να υπογραμμισθεί ότι τα ευρήματα των συγγραφέων στον ασθενή 2 δεν φαίνεται να υποστηρίζουν την εναλλακτική αυτή άποψη, καθώς η αύξηση της εμπλοκής του δεξιόπλευρων περιοχών του εγκεφάλου που παρατηρήθηκε μετά την εκπαίδευση συμβάδιζε με την συμπεριφορική βελτίωση. Επί προσθέτως, τα αποτελέσματα των συγγραφέων βρίσκονται σε συμφωνία με προηγηθέντα δημοσιευμένα αποτελέσματα που αφορούσαν τους μηχανισμούς ανάκαμψης αφασικών ασθενών και σε αρμονία με

Συμβολή των Νευροαπεικονιστικών Μεθόδων στην Μελέτη των Αφασιών

προοπτικές μελέτες που καταδεικνύουν ότι ο κατεστραμμένος εγκέφαλος μπορεί να παρουσιάσει πλαστικές αλλαγές ακόμα και χρόνια μετά την εγκατάσταση της βλάβης.

Ως μια γενική σημείωση, οι συγγραφείς προτείνουν πως οι πολλαπλές μελέτες fMRI με χρήση μεμονωμένων ασθενών είναι μια υποσχόμενη μέθοδος για την διερεύνηση της διαδικασίας ανάκαμψης που λαμβάνει χώρα σε κάθε μεμονωμένο ασθενή. Η μέθοδος αυτή θα πρέπει να δοκιμαστεί και σε άλλους ασθενείς με χρήση διαφορετικών θεραπευτικών προσεγγίσεων.

4.2 ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΦΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗΣ ΛΕΞΕΩΝ.

Το 2004 δημοσιεύτηκε μια μελέτη των **Masahiro Abo et al.** με σκοπό τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας σε αφασικούς ασθενείς κατά την δοκιμασία επανάληψης λέξεων. Συγκεκριμένα ευρήματα με τη μέθοδο της fMRI ενός ασθενή με αφασία BROCA και ενός με αφασία Wernicke που υπεβλήθησαν σε θεραπευτικό πρόγραμμα, συγκρίθηκαν με αντίστοιχα ευρήματα μιας ομάδας έξι υγιών ατόμων.

Η πρώτη ασθενής ήταν μία 56χρονη δεξιόχειρας γυναίκα χωρίς προηγούμενο ιστορικό ασθένειας. Εμφάνισε αιφνίδια αφασία και δεξιά ημιπληγία. Δύο μήνες αργότερα ξεκίνησε το πρόγραμμα αποκατάστασης. Η ασθενής εμφάνιζε σοβαρή δεξιά ημιπάρεση. Πρόφερε μόνο το φώνημα «α-» και παρουσίαζε μέτρια αποτυχία στην κατανόηση προτάσεων μέσω ακοής και κάποια λάθη κατά την ανάγνωση. Η ασθενής κρίθηκε ως πάσχουσα από αφασία Broca, γιατί εμφάνιζε μειωμένη ικανότητα στην αυθόρμητη ομιλία, στην κατανόηση, στην επανάληψη και την ονομασία αντικειμένων. Η ασθενής εμφάνισε πλήρη αποκατάσταση 8 μήνες μετά την θεραπευτική παρέμβαση. Η fMRI που πραγματοποιήθηκε 60 μήνες μετά το αγγειακό επεισόδιο έδειξε την παρουσία εμφράκτων στην αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα, στη νήσο του Reil, στη λευκή ουσία της μέσης και άνω μετωπιαίας έλικας, στο πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας και την κατώτερη περιοχή της προκεντρικής έλικας.

Ο δεύτερος ασθενής ήταν ένας 55χρονος δεξιόχειρας χωρίς παθολογικό ιστορικό. Εισήχθη στο νοσοκομείο με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης λόγω ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας στον αριστερό κροταφικό λοβό. Ένα μήνα αργότερα εισήχθη για θεραπεία αποκατάστασης. Οι κινητικές λειτουργίες δεν παρουσίαζαν πρόβλημα. Η έκφραση και η γραφή όμως ήταν σοβαρά επηρεασμένες. 5 μήνες αργότερα παρουσίασε πλήρη αποκατάσταση, αφού έλαβε λογοθεραπευτική αγωγή. Η fMRI 60 μήνες μετά το επεισόδιο έδειξε μεθαιμορραγική ατροφία και εκφυλισμό του αριστερού κροταφικού λοβού.

Καθένας από τους δύο ασθενείς υπεβλήθη σε fMRI δύο φορές. Μια σε ηρεμία και μια όταν επαναλάμβαναν δυνατά μια λέξη που άκουγαν με ακουστικά. Η ομάδα των υγιών ενεργοποίησε κυρίως την άνω και μέση κροταφική έλικα, τη μέση μετωπιαία έλικα, την προκεντρική έλικα, τη νήσο στο αριστερό ημισφαίριο και την μέση και άνω μετωπιαία έλικα στο δεξιό ημισφαίριο. Στην πρώτη ασθενή οι περιοχές που δραστηριοποιήθηκαν εντοπιζόταν κυρίως στο υγιές ημισφαίριο, την περιοχή του

κροταφικού πόλου και την πρόσθια άνω κροταφική περιοχή της άνω κροταφικής έλικας, την προκεντρική έλικα, το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα και την κάτω μετωπιαία έλικα. Ο δεύτερος ασθενής παρουσίασε δραστηριότητα κυρίως στο υγιές ημισφαίριο και συγκεκριμένα στην άνω κροταφική έλικα, την υπερχειλία έλικα και το κάτω βρεγματικό λοβίο.

Για τους συγγραφείς η συνεισφορά των απεικονιστικών μεθόδων, όπως η PET και η fMRI, είναι κεφαλαιώδους σημασίας για την κατανόηση της γλωσσικής λειτουργίας, τόσο για την ανάλυση εστιακών κέντρων του εγκεφάλου, όσο και για τη μελέτη ευρύτερων δικτύων κατανεμημένων σε ολόκληρο των εγκεφαλο. Αυτό είναι απαραίτητο καθώς η γλωσσική λειτουργία βασίζεται σε λειτουργικές μονάδες που είναι ανατομικά διακριτές, αλλά και στην εναλλαγή ρόλων αυτών των μονάδων. Οι συγγραφείς προχωρούν αναφερόμενοι σε μια έρευνα με χρήση PET και του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης. Η μελέτη αυτή έδειξε πως ικανοποιητική βελτίωση παρατηρήθηκε στους ασθενείς που πέτυχαν να ενεργοποιήσουν περιοχές του αριστερού λοβού που περιβάλλουν την ισχαιμική περιοχή, ιδιαίτερος στην άνω κροταφική έλικα. Αντίθετα, η συμμετοχή του δεξιού ημισφαιρίου δεν συσχετίστηκε με βελτίωση της εικόνας του ασθενούς. Από την άλλη, άλλες μελέτες φαίνεται να δείχνουν πως το δεξιό ημισφαίριο έχει κάποιο ρόλο στην ανάρρωση από την αφασία. Οι συγγραφείς αναφέρουν τη μελέτη των Musso et al.,(1999) στην οποία η ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου συσχετίστηκε με την βελτίωση της λεκτικής κατανόησης μετά από εκπαίδευση. Νευροαπεικονιστικές μελέτες με PET έδειξαν την συμμετοχή του δεξιού ημισφαιρίου σε ασθενείς που με αφασία ύστερα από ισχαιμικό επεισόδιο του αριστερού ημισφαιρίου.(Weiller et al., 1995). Τέλος, κάνοντας μνεία στην δημοσίευση του Ohyama et al.,(1996) αναφέρουν πως, σύμφωνα με αυτή, σε αφασικούς ασθενείς, οι κατοπτρικές περιοχές του αριστερού πρόσθιου κάτω μετωπιαίου λοβού και πρόσθιου άνω κροταφικού λοβού στο δεξιό ημισφαίριο είναι σημαντικές για την δοκιμασία επανάληψης λέξεων.

Με την αναφορά των παραπάνω δεδομένων, που προκύπτουν από τη χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων σε αφασικούς ασθενείς, οι μελετητές θέλουν να επισημάνουν πως διάφορα δίκτυα της γλωσσικής λειτουργίας είναι δυνατόν να εμπλακούν κατά την διάρκεια της ανάρρωσης από την αφασία. Τρεις κύριες μεταβολές παρουσίασαν οι εγκεφαλοι των ασθενών κατά την διάρκεια της ανάρρωσης: **επανάκτηση της καταστραμμένης γλωσσικής περιοχής του αριστερού ημισφαιρίου, αναδιοργάνωση των μεθορίων της βλάβης περιοχών και**

σημαντική μετατόπιση της ενεργοποίησης στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου. Οι συγγραφείς προτείνουν πως κανείς από αυτούς τους μηχανισμούς δεν είναι από μόνος του ο σημαντικότερος, αλλά ανάλογα με το βαθμό της εγκεφαλικής βλάβης και την κατάσταση του ασθενούς η συμμετοχή των μηχανισμών αυτών είναι άλλοτε άλλοι.

Επιστρέφοντας στα ευρήματα της παρούσας μελέτης, το αποτέλεσμα των απεικονιστικών μεθόδων έδειξε πως οι ασθενείς κατέληξαν σε μια αναδιοργάνωση του δεξιού ημισφαιρίου. Ο ασθενής με την αφασία Broca παρουσίασε πλήρη αποκατάσταση σε διάφορα τεστ. Η ικανότητα επανάληψης μιας λέξης επετεύχθη με την αναδιοργάνωση των συμπληρωματικών περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου. Η αναδιοργάνωση των περιοχών του κροταφικού πόλου και της πρόσθιας άνω κροταφικής έλικας καθώς και του κελύφους και της κάτω μετωπιαίας έλικας αποδείχθηκαν σημαντικές για την ανάρρωση. Παρομοίως στον ασθενή με την αφασία Wernicke, η άνω κροταφική έλικα, η υπερχειλία έλικα και το κάτω βρεγματικό λοβίο ήταν σημαντικά για την διαδικασία αποκατάστασης.

Οι συγγραφείς κατανοούν και τονίζουν τις δυσκολίες που έχει η οποιαδήποτε προσέγγιση στη μελέτη της λογοθεραπευτικής αγωγής πάνω σε έναν ασθενή. Μια τέτοια μελέτη θα απαιτούσε ακριβή σχεδιασμό σε παραμέτρους όπως τη βαρύτητα της νόσου, τον τύπο της αφασίας, την αιτία της ασθένειας και την χρονική διαφορά μεταξύ της έναρξης της νόσου και της εγκατάστασης της αφασίας. Μια τέτοια μελέτη είναι όμως, όπως επισημαίνουν οι συγγραφείς, πρακτικά πολύ δύσκολο να πραγματοποιηθεί για αυτό και τονίζουν το ρόλο της fMRI στη μελέτη των αφασιών και των αποτελεσμάτων της λογοθεραπείας.

Συμπερασματικά οι μελετητές καταλήγουν πως οι φυσιολογικές περιοχές που ενεργοποιούνται κατά την δοκιμασία της επανάληψης εντοπίζονται αμφοτερόπλευρα και περιλαμβάνουν την άνω κροταφική έλικα, τις τριγωνικές μοίρες, τις καλυπτρικές μοίρες, τις ρολάνδιες περιοχές, τις συμπληρωματικές κινητικές μοίρες και τη κάτω κροταφική έλικα. Στους ασθενείς αντίθετα οι ενεργοποιημένες περιοχές εντοπιζόταν κυρίως στα υγιά ημισφαίρια. Οι συγγραφείς καταλήγουν στην άποψη πως για πλήρη ανάρρωση στην αφασία Broca απαιτείται αναδιοργάνωση των νευρωνικών δικτύων στις περιοχές του πρόσθιου κροταφικού πόλου, της πρόσθιας άνω κροταφικής έλικας, του φακοειδούς πυρήνα και της κάτω μετωπιαίας έλικας. Επίσης παρόμοιες διαδικασίες απαιτούνται για την αφασία Wernicke στις περιοχές της υπερχειλίας έλικας, του άνω κροταφικού λοβού και του κάτω βρεγματικού λοβίου.

4.3 ΠΑΡΑΤΗΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΩΝ ΑΦΑΣΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ, ΑΠΟ ΤΟ ΟΞΥ ΣΤΟ ΧΡΟΝΙΟ ΣΤΑΔΙΟ, ΜΕ ΧΡΗΣΗ FMRI .

Οι **Dorothee Saur, Rudiger Lange, Annette Baumgaertner et al.** παρουσίασαν το 2006 την έρευνα τους για τις παρατηρούμενες αλλαγές στα πρότυπα ενεργοποίησης των εγκεφάλων αφασικών ασθενών με χρήση fMRI. Η οργάνωση της γλωσσικής λειτουργίας στηρίζεται σε ένα κροταφομετωπιαίο δίκτυο, το οποίο ποικίλει σε κάθε ασθενή, ευρισκόμενο από τελείως αριστερά έως σπάνια σε ένα δίκτυο με κυρίως δεξιά εντόπιση. Σε αυτή την οργάνωση και κατανομή του νευρωνικού δικτύου οφείλεται η ικανότητα του εγκεφάλου να ξεπερνά απώλειες λειτουργικότητας μετά από ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι συγγραφείς, ανακεφαλαιώνοντας τις μελέτες των προηγούμενων ετών, συμπεραίνουν πως η ανάκτηση των γλωσσικών δεξιοτήτων συμβαίνει σε ένα προϋπάρχον κροταφομετωπιαίο δίκτυο με αύξηση της λειτουργίας του εναπομείναντος δικτύου. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται περιλαμβάνουν την «στρατολόγηση» μεθορίων της βλάβης περιοχών και ομόλογων περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου. Καθώς αυτές οι μελέτες έγιναν στη χρόνια φάση μετά το αγγειακό επεισόδιο, η παρατηρούμενη ενεργοποίηση αντιστοιχεί σε ήδη οργανωμένο γλωσσικό δίκτυο παρά στην διαδικασία αναδιοργάνωσης.

Εκτός των μελετών που περιλαμβάνουν ένα μόνο ασθενή λίγες μόνο δημοσιεύσεις αναφέρονται σε κοορτές ασθενών στις οποίες πραγματοποιήθηκαν επαναλαμβανόμενες μετρήσεις για να συσχετίσουν τη βελτίωση του ασθενούς με αλλαγές στην ενεργοποίηση του εγκεφάλου. Οι Heiss et al. (1999) με χρήση PET εξέτασαν αφασικούς ασθενείς με μετωπιαίες, κροταφικές και υποφλοιώδεις βλάβες 2 και 8 εβδομάδες μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και κατέληξαν πως για την επαρκή επανάκτηση της γλωσσικής ικανότητας απαραίτητη είναι διατήρηση του αριστερού κροταφικού λοβού. Οι Cardebat *et al.*, (1999). μελέτησαν ασθενείς με βλάβες σε διάφορες περιοχές αιμάτωσης της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας στους 2 και 11 μήνες μετά το αγγειακό επεισόδιο. Βρήκανε θετικές και αρνητικές συσχετίσεις ανάμεσα στην βελτίωση των ασθενών και την ενεργοποίηση περιοχών του

μετωπιαίου και του κροταφικού λοβού αμφίπλευρα. Οι Boissezon *et al.* (1999), σε ασθενείς με υποφλοιώδη αφασία, παρατήρησαν πως η βελτίωση των ασθενών σχετιζόταν μόνο με αύξηση της δραστηριότητας των κροταφικών λοβών αμφοτερόπλευρα. Παραμένει λοιπόν αδιευκρίνιστο αν η αύξηση ή η μείωση της δραστηριότητας των διαφόρων περιοχών του δεξιού και αριστερού ημισφαιρίου στις διάφορες φάσεις κατά την ανάρρωση συντελούν στην βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας. Υπάρχουν ενδείξεις από το κινητικό σύστημα πως η υπερδραστηριοποίηση στην υποξεία φάση μετά το αγγειακό επεισόδιο ακολουθείται από σταδιακή επαναφορά των προτύπων ενεργοποίησης σε φυσιολογικά επίπεδα. Οι συγγραφείς εικάζουν ότι αυτό το μοντέλο αναδιοργάνωσης μπορεί να γενικευτεί και να συμπεριλάβει και το γλωσσικό σύστημα.

Ο σκοπός των συγγραφέων λοιπόν, είναι να ερευνήσουν την αναδιοργάνωση του εγκεφάλου με χρήση fMRI κατά την διάρκεια διαφόρων φάσεων της ανάρρωσης. Οι συγγραφείς θεωρούν πως απεικονίζοντας τους εγκεφάλους των ασθενών από το οξύ στο χρόνιο στάδιο και εκτελώντας ταυτόχρονα λεπτομερείς αξιολογήσεις της γλωσσικής λειτουργίας, θα είναι δυνατό να αναγνωρίσουν τον τρόπο αναδιοργάνωσης του εγκεφάλου. Οι συγγραφείς αναμένουν διαφορετικά γενικά πρότυπα ενεργοποίησης στις διάφορες φάσεις μετά το αγγειακό επεισόδιο και σημαντικές αλλαγές των προτύπων ενεργοποίησης μεταξύ των εξετάσεων. Επίσης αναμένουν διαφορετικές πορείες ενεργοποίησης με το χρόνο μεταξύ διαφορετικών γλωσσικών περιοχών του αριστερού και δεξιού ημισφαιρίου. Οι μελετητές επίσης υπολόγισαν τη σχέση μεταξύ γλωσσικής λειτουργίας και ενεργοποίησης του φλοιού κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών αξιολόγησης στις διάφορες φάσεις της ανάρρωσης, καθώς και τη σχέση μεταξύ των αλλαγών της ενεργοποίησης και της βελτίωσης της γλωσσικής λειτουργίας.

Τα κριτήρια ένταξης των αφασικών στην έρευνα ήταν σαφώς προσδιορισμένα. Το εμβολικό επεισόδιο όφειλε να είναι το πρώτο και να βρίσκεται στη μέση εγκεφαλική αρτηρία του αριστερού ημισφαιρίου. Η αφασία θα έπρεπε να επιβεβαιώνεται με το τεστ Aachen και η γερμανική να είναι η μητρική γλώσσα του ασθενούς. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν, ομοίως, καλά καθορισμένα. Ηλικία άνω των 70 ετών, ακουστικές δυσκολίες, η μη ικανότητα προς εκτέλεση γλωσσικών τεστ λόγω βαρύτητας της αφασίας, ανικανότητα για λόγους υγείας να πραγματοποιηθεί η 20λεπτη fMRI εξέταση και εκτεταμένη νόσος των μικρών αγγείων αποτελούσαν κριτήρια αποκλεισμού από την έρευνα. Η ομάδα ελέγχου προερχόταν από υγιείς

νευρολογικά και ψυχιατρικά εθελοντές που δεν βρισκόταν υπό μόνιμη φαρμακευτική αγωγή.

Η διενέργεια της fMRI στους ασθενείς έγινε 3 φορές. Η πρώτη ήταν τις μέρες 0-4 μετά το αγγειακό επεισόδιο, η δεύτερη περίπου 2 εβδομάδες αργότερα και η τρίτη 4 με 12 μήνες μετά. Η ομάδα ελέγχου υποβλήθηκε στην εξέταση μία μόνο φορά. Η αξιολόγηση των γλωσσικών ικανοτήτων έγινε με τη χρήση διαφόρων κατάλληλων τεστ, διαφορετικών ανάλογα με τη φάση ανάρρωσης του ασθενούς. Η δοκιμασία απαιτούσε από τους συμμετέχοντες να ξεχωρίσουν νοηματικά ορθές από νοηματικά λάθος προτάσεις. (Ο πιλότος πετάει το αεροπλάνο – Ο πιλότος τρώει το αεροπλάνο). Οι παραπάνω προτάσεις ακουγόταν επίσης και ανάστροφα. Οι συμμετέχοντες πίεζαν ένα πλήκτρο μόλις διαπίστωναν εσφαλμένη πρόταση.

Την ομάδα ελέγχου αποτελούσαν 11 άντρες και 3 γυναίκες. Παρομοίως, την ομάδα των ασθενών αποτελούσαν 11 άντρες και 3 γυναίκες που ικανοποιούσαν το προαναφερθέντα κριτήρια. Εξ' αυτών, ένας πραγματοποίησε μόνο δύο εκ των τριών fMRI και διέκοψε για λόγους υγείας, ένας δεν κατόρθωσε να πραγματοποιήσει το τεστ λόγω προβλημάτων ήχου από τη συσκευή της fMRI και δύο επειδή δεν μπόρεσαν να ανταποκριθούν στο τεστ λόγω προβλημάτων που τους δημιουργούσε η κατάσταση τους.

Όλοι οι ασθενείς είχαν έμφρακτο στην περιοχή αιμάτωσης της αριστερής μέσης εγκεφαλικής. Το έμφρακτο οφειλόταν σε αποκλεισμό είτε του κυρίου κλάδου της μέσης εγκεφαλικής είτε σε αποκλεισμό δευτερευόντων κλάδων της. Επίσης ορισμένοι ασθενείς είχαν έμφρακτα και σε άλλες περιοχές (μετωπιαίο λοβό, κροταφοβρεγματικές περιοχές και υποφλοιώδη έμφρακτα). Η ομάδα ελέγχου περιελάμβανε 12 δεξιόχειρες και έναν αριστερόχειρα. Το αυτό ίσχυε και για την ομάδα των ασθενών.

Παρακάτω παρουσιάζω τα ευρήματα της fMRI, όπως αναφέρονται από τους συγγραφείς του άρθρου. Η ομάδα ελέγχου παρουσίασε αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση εστιασμένη κυρίως αριστερά. Οι περιοχές με τη μεγαλύτερη δραστηριότητα βρισκότανε στις οπίσθιες περιοχές του αριστερού άνω και μέσου κροταφικού λοβού, την κογχική και τριγωνική μοίρα της αριστερής κάτω μετωπιαίας έλικας συμπεριλαμβανομένης της πρόσθιας μοίρας της περιοχής Broca, με επέκταση προς τον προκινητικό φλοιό, στο φλοιό της δεξιάς νησίδας του Reil και την δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα καθώς και στα πρόσθια τμήματα του αριστερού κροταφικού

λοβού και την αριστερή ατρακτοειδή έλικα. Δραστηριότητα επίσης παρατηρήθηκε στην αριστερή βρεγματοϊνιακή περιοχή και την συμπληρωματική κινητική περιοχή.

Ερχόμενοι στους αφασικούς ασθενείς στην οξεία φάση, παρατηρήθηκε ελάχιστη δραστηριότητα στην αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα με εξαίρεση την κογχική και τριγωνική μοίρα. Στην υποξεία φάση σημειώθηκε ισχυρή αμφοτερόπλευρη δραστηριότητα του γλωσσικού νευρωνικού δικτύου με σημείο αιχμής την δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα και της παρακείμενες περιοχές του φλοιού της νήσου του Reil. Στη χρόνια φάση η δραστηριότητα του φλοιού επανήλθε σε πιο φυσιολογικά πρότυπα με μια επαναφορά της μέγιστης δραστηριότητας αριστερά με κύριες περιοχές ενεργοποίησης την αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα, την αριστερή κροταφική έλικα, την συμπληρωματική κινητική περιοχή και την δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα.

Συγκριτικά η οξεία με την υποξεία φάση διέφεραν στην αυξημένη ενεργοποίηση του δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας, του φλοιού της νήσου του Reil δεξιά και της δεξιάς συμπληρωματικής κινητικής περιοχής κατά την υποξεία φάση. Αντιστοίχως η σύγκριση μεταξύ υποξείας και χρόνιου σταδίου αποκάλυψε μια μείωση της δραστηριότητας στις περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου. Συγκρινόμενες η οξεία με τη χρόνια φάση, βρέθηκαν κατά την τελευταία μια αύξηση της διέγερσης στη δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα και τον συμπληρωματικό κινητικό φλοιό καθώς και στις αριστερές γλωσσικές περιοχές.

Συγκρινόμενη η ομάδα ελέγχου με την ομάδα των ασθενών εμφανίζει μεγαλύτερη διέγερση τόσο στις αριστερές όσο και τις δεξιές γλωσσικές περιοχές. Στην υποξεία φάση οι ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη δραστηριότητα στη δεξιά και αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα και την συμπληρωματική κινητική περιοχή. Αντίθετα στη χρόνια φάση δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας ελέγχου και των ασθενών.

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα που επιφέρει η ομιλία με αυτά της ανάστροφης ομιλίας, παρατηρήθηκε ενεργοποίηση στις περιοχές που είναι επιφορτισμένες με την κατανόηση της ομιλίας και οι οποίες ταιριάζουν με τα ως τώρα δεδομένα που έχουν προκύψει μέσω PET και MRI. Η ενεργοποίηση αυτή ήταν περισσότερο ή λιγότερο ανιχνεύσιμη αμφοτερόπλευρα στο σύνολο της ομάδας ελέγχου. Η ισχυρή αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση του μετωπιαίου και συμπληρωματικού κινητικού φλοιού μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει από το εκτελεστικό κομμάτι της διαδικασίας, που περιελάμβανε λήψη απόφασης και εκτέλεση μιας κινητικής απόκρισης. Απλή

ακρόαση των προτάσεων ίσως να οδηγούσε σε μικρότερη ενεργοποίηση του μετωπιαίου φλοιού.

Μια δημοσίευση των Crinion *et al.*, (2007), καταδεικνύει ακριβώς αυτό. Η σύγκριση της κατανόησης απλού αφηγηματικού λόγου με την ακρόαση της ανάστροφής μορφής του έδειξε πως η απλή ακρόαση και κατανόηση εμπλέκει περιοχές που κατανέμονται μεταξύ των δύο κροταφικών λοβών, κυρίως αριστερά. Η μόνη μετωπιαία συνεισφορά περιοριζόταν στο αριστερό πλαγιοκοιλιακό προμετωπιαίο φλοιό. Στην παρούσα μελέτη, όλες οι ανεστραμμένες φράσεις απαιτούσαν την πίεση ενός πλήκτρου, ενώ στις κανονικές, μη ανεστραμμένες φράσεις, πίεση του πλήκτρου απαιτούνταν μόνο στις νοηματικά λάθος φράσεις. Για αυτό η ενεργοποίηση που οφείλεται στη διαδικασία λήψης απόφασης και κινητικής απόκρισης μπορεί να εξαλειφθεί συγκρίνοντας αποκρίσεις στην ανάστροφη και φυσιολογική ομιλία.

Οι επαναλαμβανόμενες fMRI των ασθενών στην οξεία, υποξεία και χρόνια φάση αποκάλυψαν τρία ξεχωριστά στάδια κατά την ανάρρωση. Στην οξεία φάση παρατηρήθηκε χαμηλή δραστηριότητα στην αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα. Κατά την περίοδο αυτή. Η ομιλία των ασθενών ήταν προβληματική λόγω του εγκεφαλικού επεισοδίου. Στην επόμενη εξέταση, 2 εβδομάδες αργότερα, καταγράφηκε γενικευμένη αύξηση της δραστηριότητας σε όλο το γλωσσικό δίκτυο, με τη μέγιστη αύξηση στη δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα. Ταυτόχρονες γλωσσικές δοκιμασίες κατέδειξαν σημαντική βελτίωση των λεκτικών ικανοτήτων την ίδια περίοδο. Στο χρόνιο στάδιο, μήνες μετά το αγγειακό επεισόδιο, η απεικόνιση της ενεργοποίησης είχε επανέλθει σε φυσιολογικά πρότυπα με αύξηση της δραστηριότητας κυρίως στο αριστερό ημισφαίριο. Αυτή η επαναφορά στα φυσιολογικά πλαίσια συσχετίζεται με περαιτέρω βελτίωση των γλωσσικών δεξιοτήτων σχεδόν έως την πλήρη αποκατάσταση.

Πέρα από αυτή τη γενική εικόνα της ενεργοποίησης, υπήρξαν διαφορές στα πρότυπα ενεργοποίησης και μεταξύ δεξιού και αριστερού ημισφαιρίου. Η δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα και ο συμπληρωματικός κινητικός φλοιός παρουσίασαν μια διφασική πορεία με πρώιμη ισχυρή ενεργοποίηση και όψιμη μείωση της δραστηριότητας, ενώ οι γλωσσικές περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου είχαν μια μονοφασική καμπύλη ενεργοποίησης με συνεχή αύξηση της δραστηριότητας των. Το μοντέλο αυτό με τις τρεις διακριτές φάσεις ενεργοποίησης είναι πρωτότυπο. Οι

συγγραφείς αναγνωρίζουν πως οι παρατηρήσεις αυτές ανακλούν μια βέλτιστη πορεία αποκατάστασης, καθώς οι ασθενείς ήταν πολύ προσεκτικά επιλεγμένοι, ικανοί όλοι προς διενέργεια των δοκιμασιών και του fMRI και όλοι με πρωτοεμφανιζόμενο αγγειακό επεισόδιο σε έναν έως τότε υγιή εγκέφαλο με υψηλές ικανότητες πλαστικότητας.

Σε προγενέστερες μελέτες το οξύ στάδιο είχε αγνοηθεί. Αναφερόμενοι στη μελέτη των Fernandez *et al.* οι συγγραφείς επισημαίνουν πως η παρατηρούμενη από τους μελετητές ενεργοποίηση των περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου σε ασθενή με αφασία ένα μήνα μετά το επεισόδιο αντιστοιχεί στη δεύτερη, υποξεία φάση, της παρούσης μελέτης. Επίσης η συμμετοχή περιοχών γύρω από τη βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο συνέβη μετά τους 12 μήνες και συμπίπτει με την τρίτη φάση ενεργοποίησης. Η πρόωπη όμως ενεργοποίηση πιθανώς δεν καταγράφηκε. Το ερώτημα παραμένει ως προς τι συμπέρασμα μπορεί να βγει από την ενεργοποίηση περιοχών κατά την οξεία φάση. Οι συγγραφείς παρατηρούν πως έως τώρα έχει παρατηρηθεί μόνο ελάχιστη δραστηριότητα στην αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα. Η συσχέτιση μεταξύ μείωσης των γλωσσικών ικανοτήτων και γλωσσικής διέγερσης έδειξε πως καλύτερες γλωσσικές ικανότητες σχετίζονται με μεγαλύτερη ενεργοποίηση στην αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα.

Εδώ βρίσκεται η σημασία της πρόωπης ενεργοποίησης στην οξεία φάση. Οι εναπομείνουσες γλωσσικές ικανότητες σχετίζονται με το μέγεθος της δραστηριότητας της αριστερής κάτω μετωπιαίας έλικας. Διάφοροι λόγοι συντελούν στην έλλειψη πρόωπης ενεργοποίησης και μειωμένης γλωσσικής ικανότητας. Η μείωση αυτή της λειτουργικότητας μπορεί να προκαλείται από το ίδιο το έμφρακτο ή το έμφρακτο να προκαλεί διακοπή και καταστροφή του γλωσσικού δικτύου και να οδηγεί σε δυσλειτουργία διασυνδεδεμένες ή απομακρυσμένες περιοχές, φαινόμενο που περιγράφεται με τον όρο διάσχιση. Επίσης η μειωμένη αιμάτωση προκαλεί δυσλειτουργία των νευρώνων και μη ενεργοποίηση περιοχών παρά το γεγονός ότι δεν αποτελούν μέρος του εμφράκτου. Επίσης η μειωμένη αιμάτωση οδηγεί σε μείωση της αυτορρύθμισης του εγκεφάλου κάτι που μπορεί να δίνει εσφαλμένα αποτελέσματα στην καταγραφή με fMRI. Αυτό σημαίνει πως έως ενδεχομένως υπάρχει ενεργοποίηση, λόγω της προβληματικής αυτορρύθμισης δεν υπάρχει ανάλογη αύξηση στην κατανάλωση οξυγόνου. Τέλος η εμμένουσα διάρκεια της μειωμένης αιμάτωσης και η παράταση της penumbra μπορεί να είναι λόγος για δυσλειτουργία του φλοιού. Σε μια ετερογενή ομάδα ασθενών, στην οποία ο κάθε ασθενής θα είχε έμφρακτο σε

διαφορετικό τμήμα της μέσης εγκεφαλικής, τα διάφορα πρότυπα ενεργοποίησης στις διάφορες φάσεις θα συνδυάζονταν σε ένα μέσο πρότυπο ενεργοποίησης της ομάδας και κάθε ένας από τους ανώτερους παράγοντες θα μπορούσε να συμμετέχει στη διαμόρφωση του αποτελέσματος, ιδιαίτερα στην οξεία φάση. Στην παρούσα μελέτη όμως όλοι οι ασθενείς, πλην ενός, παρουσίασαν επανασυραγγοποίηση της μέσης εγκεφαλικής, διαπιστωμένη με Μαγνητική Αγγειογραφία και Υπερηχογράφημα. Έτσι, η εμμένουσα απόφραξη ως αιτία παρατεταμένης penumbra δεν μπορεί αποτελεί αιτία μειωμένης λειτουργικότητας και ενεργοποίησης στην οξεία φάση.

Η αύξηση της δραστηριότητας του συνόλου του γλωσσικού δικτύου και ιδίως του δεξιού κάτω μετωπιαίου φλοιού μπορεί να θεωρηθεί ως ένας πρώιμος μηχανισμός, που αρχίζει ώρες έως μέρες μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η μεγάλη συχνότητα αυτού του γεγονότος μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός πως ο δεξιός κάτω μετωπιαίος φλοιός ήταν άθικτος σε όλους τους ασθενείς της μελέτης και έτσι μπορούσε να ενεργοποιηθεί. Υπάρχει στη βιβλιογραφία μακρά διαφωνία για τη λειτουργική σχέση της ενεργοποίησης του δεξιού κάτω μετωπιαίου φλοιού και των γλωσσικών λειτουργιών. Από τη μία, η ενεργοποίηση αυτή θεωρείται αποτέλεσμα της κατάργησης της αναστολής που ασκείται στο δεξιό ημισφαίριο από το αριστερό μετά από έμφρακτο στο τελευταίο. Η εφαρμογή αργού, επαναλαμβανόμενου διακρανιακού ερεθισμού (1 Hz) στην τριγωνική μοίρα της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας προκάλεσε μια βελτίωση στην ικανότητα κατονομασίας εικόνων σε ασθενείς με χρόνια αφασία, υποδεικνύοντας μια καταστολή της περιοχής αυτής ρυθμίζει τις σχετικές συνδέσεις με τις προμετωπιαίες και κροταφοβρεγματικές περιοχές (Naeser *et al.* 2000). Σε αντίθεση με την παρούσα μελέτη, οι συγγραφείς επισημαίνουν, πως η μελέτη του Naeser έγινε στο χρόνιο στάδιο της νόσου και πιθανώς αφορούσε κάποιον δυσπροσαρμοστικό μηχανισμό που εμφανίστηκε με το πέρασμα του χρόνου. Η άρση της αναστολής στο υγιές ημισφαίριο στην οξεία φάση αγγειακού επεισοδίου έχει παρατηρηθεί και στο κινητικό σύστημα με χρήση διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού. Από την άλλη όμως, η ενεργοποίηση του δεξιού κάτω μετωπιαίου φλοιού συνδέθηκε με λειτουργική βελτίωση, καθώς παρατηρήθηκε επιδείνωση της αφασίας μετά από καταστολή της ενεργοποιημένης περιοχής με διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό των 4 Hz.

Οι συγγραφείς, αναλύοντας τα ευρήματά τους, σημειώνουν πως η πρώιμη βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας, είχε σημαντική σχέση με την αύξηση της δραστηριότητας στη δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα. Δεν είναι ξεκάθαρο αν η

προσωρινή αυτή αύξηση στον δεξιό κάτω μετωπιαίο φλοιό αντιστοιχεί πραγματική γλωσσική επεξεργασία ή αντανακλά αυξημένη διακίνηση ερεθισμάτων και η δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα αποτελεί απλά ένα σταθμό διανομής των ερεθισμάτων.

Σύμφωνα με τους συγγραφείς αυτό πρέπει να είναι και σημαντικό, καθώς η ομόλογη περιοχή του Broca πρέπει να διαμοιράζει τις πληροφορίες μεταξύ δεξιού και αριστερού ημισφαιρίου. Η ενεργοποίηση του πρόσθιου κάτω μετωπιαίου φλοιού ίσως αντανακλά την ελαττωμένη δια-ημισφαιρική αναστολή, οφειλόμενη στην λειτουργία του αριστερού φλοιού. Με την σταδιακή ανάκτηση της ενεργοποίησης του αριστερού ημισφαιρίου εφαρμόζεται ξανά η ανασταλτική επίδραση που οδηγεί σε μείωση του σήματος του δεξιού μετωπιαίου φλοιού.

Μια εναλλακτική εξήγηση θα μπορούσε να είναι πως η μετωπιαία ενεργοποίηση στις περιοχές ελέγχου και προσοχής εξαρτάται από το επίπεδο της ζητούμενης δραστηριότητας. Η μικρή έως ανύπαρκτη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου στην οξεία φάση μπορεί να αντικατοπτρίζει το γεγονός πως η συνολική γλωσσική δραστηριότητα είναι μειωμένη και οι απαιτήσεις για νοητικά ελεγχόμενη γλωσσική λειτουργία είναι ελάχιστες. Στο ενδιάμεσο στάδιο, οι γλωσσικές περιοχές ανακάμπτουν, αλλά υπολειτουργούν και απαιτούν έτσι σημαντικό νοητικό έλεγχο. Αυτό απεικονίζεται με την μεγαλύτερη από το φυσιολογικό ενεργοποίηση αμφοτερόπλευρα του κάτω μετωπιαίου φλοιού. Τελικώς, στο τρίτο στάδιο, με τη συνεχή βελτίωση της γλωσσικής ικανότητας, η γλωσσικός μηχανισμός συνεχώς δεσμεύει τις κλασσικές περιοχές παραγωγής λόγου του αριστερού ημισφαιρίου, οδηγώντας σε μικρότερες απαιτήσεις νοητικού ελέγχου από το μετωπιαίο λοβό.

Οι συγγραφείς υποθέτουν πως η μεταφορά στο τρίτο στάδιο αφορά μόνο ασθενείς με δυνατότητα αριστερής ημισφαιρικής λειτουργίας, με επαναφορά της λειτουργίας στις περιοχές γύρω από τη βλάβη. Συνεπώς, ασθενείς με εκτεταμένη καταστροφή των γλωσσικών ζωνών παραμένουν στο δεύτερο στάδιο επειδή απαιτείται έντονη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου για την αντιμετώπιση του αγγειακού επεισοδίου. Επιπλέον απουσιάζει η ανασταλτική επιρροή του αριστερού ημισφαιρίου. Η παραμονή της ενεργοποίησης του δεξιού μετωπιαίου φλοιού υποδηλώνει μια χρόνια διαταραχή της ισορροπίας των ημισφαιρίων, κάτι που ίσως δρα αρνητικά στην παραγωγή του λόγου. Εν τούτοις, κατά τους συγγραφείς, οι υποθέσεις αυτές οφείλουν να μελετηθούν σε προοπτικές μελέτες με ασθενείς με

Συμβολή των Νευροαπεικονιστικών Μεθόδων στην Μελέτη των Αφασιών

διάφορης βαρύτητας βλάβες και διαφορετικά σημεία καταστροφής καθώς και σε μελέτης μεμονωμένων ασθενών και αναλύσεις υποομάδων.

Ανακεφαλαιώνοντας, οι συγγραφείς εστιάζουν σε δυο ευρήματα της παρούσης μελέτης, θεωρώντας τα σημαντικότερα. Οι ακέραιες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου είναι ιδιαίτερες σημαντικές για τις πρώιμες γλωσσικές λειτουργίες. Επίσης, στην υποξεία φάση, η διέγερση του δεξιού μετωπιαίου φλοιού συσχετίστηκε θετικώς με βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας.

4.4 ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΦΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗΣ ΛΟΓΟΥ.

Το 2007 ενδιαφέρουσα είναι η δημοσίευση των **Joshua I. Breier, Lynn M. Maher, Stephanie Schmadeke et al.** Σε αυτή, ασθενής με χρόνια αφασία υπεβλήθη σε λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου κατά την διάρκεια διενέργειας δοκιμασία κατανόησης λόγου με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας, πριν και μετά από περιορισμένη λογοθεραπεία CILT. Πριν τη λογοθεραπεία και στο αμέσως επόμενο από αυτή διάστημα η μαγνητοεγκεφαλογραφία κατέγραψε δραστηριότητα μόνο στο δεξιό ημισφαίριο και σε περιοχές ομότοπες με τις γλωσσικές περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου. Υπήρξε μια σημαντική αύξηση στην ενεργοποίηση στις περιοχές αυτές μεταξύ των δύο εξετάσεων, η οποία δεν παρατηρήθηκε σε αφασικό ασθενή ίδιας ηλικίας που υπεβλήθη στις δύο αυτές εξετάσεις σε παρόμοιο χρόνο, αλλά χωρίς να δεχτεί λογοθεραπεία. Τρεις μήνες μετά τη λογοθεραπεία παρατηρήθηκε αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση με σημαντική ενεργοποίηση στον κροταφικό λοβό του αριστερού ημισφαιρίου. Αυτό συνδέθηκε με ταυτόχρονη βελτίωση του ασθενούς.

Η διαδικασία αναδιοργάνωσης των περιοχών που εξυπηρετούν τη γλωσσική λειτουργία σε ασθενείς με χρόνια αφασία αποτελεί σημείο τριβής. Συγκεκριμένα, η ικανότητα και η συνάφεια προς τη γλωσσική λειτουργία των διατηρημένων περιοχών στο επικρατές ημισφαίριο και ο ρόλος των ομότοπων περιοχών στο ετερόπλευρο ημισφαίριο, αποτελούν αντικείμενο έρευνας. Ενώ κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι η ενεργοποίηση των μεθωρίων της βλάβης περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου είναι απαραίτητες για μια ουσιαστική βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας, άλλες υποδεικνύουν το σημαντικό ρόλο του δεξιού ημισφαιρίου στην αποκατάσταση του ασθενούς. Ο ρόλος και η συνεισφορά του κάθε ημισφαιρίου και συγκεκριμένων περιοχών σε αυτό πιθανότατα επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, όπως η θέση και ο χρόνος της βλάβης καθώς και η έκταση αυτής.

Με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας, οι μελετητές παρουσιάζουν έναν ασθενή που υπεβλήθη σε λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου, αμέσως πριν, αμέσως μετά και 3 μήνες αργότερα από την λογοθεραπεία.

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία αποτελεί μια μη-επεμβατική μέθοδο απεικόνισης που παρέχει άμεση μέτρηση της νευρωνικής δραστηριότητας, ανιχνεύοντας τοπικά αυξημένα επίπεδα ενδοκυττάρων ηλεκτρικών φορτίων. Η μέθοδος αυτή αποδείχτηκε

πολύτιμη στη διαμόρφωση χωροχρονικών χαρτών των πρωτογενών αισθητικών και κινητικών λειτουργιών, καθώς και των ανώτερων νοητικών λειτουργιών όπως η κατανόηση και η παραγωγή λόγου.

Η CILT είναι μια θεραπευτική μέθοδος για τις γλωσσικές δυσλειτουργίες, βασισμένη στην αρχή της μάθησης μέσω χρήσης. Αποτελεί μια τροποποίηση ανάλογης μεθόδου που χρησιμοποιείται στην αποκατάσταση ασθενών με κινητικά προβλήματα. Οι βασικές αρχές της θεραπείας είναι:

- 1) περιορισμός στην πάσχουσα ικανότητα
- 2) αποφυγή χρήσης άλλων υγιών μεθόδων προς υποκατάσταση της πάσχουσας
- 3) εξάσκηση σε ειδικό περιβάλλον με τροποποίηση της συμπεριφοράς. Συγκεκριμένα στη CILT οι απαντήσεις περιορίζονται μόνο στην προφορική ικανότητα με αποφυγή χρήσης οποιασδήποτε άλλης δυνατότητας επικοινωνίας (γραφτή, νοηματική κλπ).

Η ασθενής ήταν μια 62-Χρόνη δεξιόχειρας γυναίκα με ιστορικό αριστερής ενδοκρανιακής αιμορραγίας στην περιοχή της έξω κάψας 13 μήνες πριν την συμμετοχή της στην μελέτη αυτή. Η ασθενής προσήλθε επειγόντως με δεξιά ημιπάρεση και σημαντικά ελλείμματα στην παραγωγή και κατανόηση του λόγου. Η αξονική τομογραφία έδειξε μαζική αιμορραγία στην έξω κάψα με περιβάλλον οίδημα και αύξηση τη πίεσης (mass effect) και μειωμένη πυκνότητα στον αριστερό κροταφικό λοβό. Αν και το τελευταίο αποδόθηκε στην επέκταση του οιδήματος, δεν μπορούσε να αποκλειστεί η περίπτωση εμφράκτου στην περιοχή. Υπεβλήθη σε κρανιοτομή και παροχέτευση της ενδοκράνιας αιμορραγία Από το ιστορικό, η ασθενής έπασχε από υπέρταση και ινομυαλγία.

Τη χρονική στιγμή της πρώτης, προ της θεραπείας, γλωσσική δοκιμασίας η ασθενής παρουσίαζε επίμονη μέση προς σοβαρή αφασία με σημαντικά ελλείμματα κατανόησης και παραγωγής λόγου. Η ασθενής υπεβλήθη σε γλωσσικά τεστ και μαγνητοεγκεφαλογραφία 1 βδομάδα πριν και μια βδομάδα μετά τη θεραπεία. Επίσης τα τεστ και η εξέταση επανελήφθησαν 3 μήνες αργότερα.

Η θεραπεία, αποτελούμενη από 3ωρες συνεδρίες, 4 ημέρες τη βδομάδα για ένα σύνολο 3 εβδομάδων, είχε σκοπό να περιορίσει την επικοινωνία στη χρήση μόνο λεκτικών μέσων. Όλοι οι υπόλοιποι τρόποι επικοινωνίας αποκλείστηκαν. Στην θεραπεία συμμετείχαν 2 ασθενείς. Σε αυτή κάθε συμμετέχων είτε ζητούσε μια κάρτα που ταίριαζε σε μια νοηματική κατηγορία από τον άλλο συμμετέχοντα είτε απαντούσε στην αίτηση αυτή. Για να επιτευχθεί η χρήση μόνο ομιλίας αποκλείστηκε

η οπτική επαφή των συμμετεχόντων, πέρα από απλή οπτική επαφή. Για την επίτευξη του στόχου χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος, κατά την οποία η πολυπλοκότητα των ζητούμενων ενεργειών αυξάνεται σταδιακά. Έτσι από την απαίτηση για την παραγωγή μονηρών λέξεων η μέθοδος προχωράει σταδιακά σε μακροσκελείς προτάσεις. Η απόδοση των ασθενών αξιολογήθηκε με βάση το ποσοστό της ορθής πληροφορίας που μεταδόθηκε.

Η ασθενής της μελέτης παρουσίασε στοιχεία για μια ουσιαστική συμμετοχή του δεξιού ημισφαιρίου στην γλωσσική λειτουργία τόσο πριν όσο και μετά την θεραπεία. Υπήρξαν όμως αποδείξεις και για ανταπόκριση του αριστερού ημισφαιρίου στην δεύτερη απεικόνιση μετά τη θεραπεία. Η αλλαγές που προήλθαν ως αποτέλεσμα της θεραπευτικής παρέμβασης συνοδεύονταν από σημαντική βελτίωση τόσο της έκφρασης όσο και την κατανόησης του λόγου.

Η άμεση εξέταση μετά την θεραπευτική παρέμβαση έδειχνε μια σημαντική αύξηση σε περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου συμπεριλαμβανομένων των περιοχών της άνω κροταφικής και υπερχειλίας έλικας, που ήταν ενεργοποιημένες και στην προ της θεραπείας εξέταση. Στην προ της θεραπείας περίοδο υπήρχε ενεργοποίηση κάτω μετωπιαίας έλικας, η οποία εξαλείφθηκε μετά την θεραπεία. Οι συγγραφείς σημειώνουν πως οι λόγοι για τους οποίους παρατηρήθηκε κάτι τέτοιο δεν είναι ξεκάθαροι. Υποθέτουν πως η βελτίωση της ικανότητας κατανόησης του προφορικού λόγου οδήγησε σε μειωμένη εξάρτηση από την περιοχή αυτή.

Συγκριτικά, ο άλλος ασθενής, που δεν υπεβλήθη σε θεραπευτική παρέμβαση παρουσίασε επίσης ενεργοποίηση των ομότοπων με τις μεθόριες της βλάβης περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου, η οποία καταγράφηκε και στις δύο εξετάσεις. Εν τούτοις, ενώ οι δοκιμασίες ήταν πανομοιότυπες μεταξύ των δύο ασθενών, μόνο ο ασθενής που δέχτηκε την θεραπευτική παρέμβαση παρουσίασε αύξηση στην ενεργοποίηση που συνοδευόταν με βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας.

Στους 3 μήνες μετά τη θεραπεία επιπροσθέτως της ενεργοποίησης στο δεξιό κροταφικό λοβό, παρατηρήθηκε μια νέα εστία ενεργοποίησης στο μέσο κροταφικό λοβό αμφοτερόπλευρα, κάτι που δεν είχε καταγραφεί στις προηγούμενες εξετάσεις. Επίσης σημειώθηκε νέα ενεργοποίηση στη μέση κροταφική έλικα αριστερά. Από την άλλη η σημαντική ενεργοποίηση της δεξιάς υπερχειλίας έλικας σταμάτησε να καταγράφεται. Η αλλαγή αυτή στην υπερχειλία έλικα δεν είναι σαφής για τους συγγραφείς. Υποθέτουν πως οφείλεται στην αυξημένη δραστηριότητα του αριστερού ημισφαιρίου και τον κροταφικών περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου.

Τα αποτελέσματα από την καταγραφή ατόμου που δεν είχε υποστεί ΑΕΕ ήταν τα αναμενόμενα κατά τους συγγραφείς. Υπήρξε μεγάλη ασυμμετρία κατά την ενεργοποίηση που αφορούσε το αριστερό ημισφαίριο. Κυρίως οι περιοχές της υπερχειλίας, οπίσθιας άνω κροταφικής και μέσης κροταφικής έλικας καθώς και περιοχών του μέσου κροταφικού λοβού παρουσίασαν τη μέγιστη ενεργοποίηση. Αυτό που παρουσιάζει ενδιαφέρον είναι πως ο ασθενής παρουσίασε αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση περιοχών του μέσου κροταφικού λοβού, σε αντίθεση με τον υγιή συμμετέχοντα, υποδηλώνοντας πως για τον ασθενή η εμπλοκή των περιοχών αυτών υποστηρίζει τη λειτουργία της μνήμης και εξυπηρετείται με την αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση σε αντίθεση με τον υγιή συμμετέχοντα που παρουσιάζει μόνο ετερόπλευρη ενεργοποίηση.

Τα δεδομένα της μελέτης που αφορούν το χρονισμό των ενεργοποιήσεων στον ασθενή εμφανίζουν δύο συμπλέγματα δραστηριοτήτων στο δεξιό ημισφαίριο σε όλες τις δοκιμασίες. Ένα πρώιμο σύμπλεγμα εμφανίζεται 200 ms μετά το ερέθισμα και ένα δεύτερο εμφανιζόμενο 400ms μετά το ερέθισμα. Το δεύτερο σύμπλεγμα ενεργοποίησης παρουσίασε μείωση μεταξύ των μετρήσεων, υποδηλώνοντας μια μεγαλύτερη εμπλοκή περιοχών κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών καθώς η γλωσσική απόδοση βελτιωνόταν. Επίσης παρατηρήθηκε πως ενώ οι πλάγιες κροταφικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένων της άνω και μέσης κροταφικής έλικας, δεν προσβλήθηκαν από το αγγειακό επεισόδιο, δεν ενεργοποιήθηκαν στην προ της θεραπείας και στην αμέσως μετά από αυτή περίοδο. Οι συγγραφείς το αποδίδουν σε καταστροφή της λευκής ουσίας, των οδών δηλαδή διασύνδεσης των περιοχών αυτών.

Οι μελετητές στη συνέχεια κάνουν αναφορά σε προγενέστερες μελέτες που υποστηρίζουν το ρόλο που παίζει το δεξιό ημισφαίριο στην αποκατάσταση των γλωσσικών λειτουργιών. Ο Musso *et al.* (1999) διαπίστωσε πως η βελτίωση στη γλωσσική λειτουργία σχετιζόταν με αυξημένη ενεργοποίηση της άνω κροταφικής έλικας στο δεξιό ημισφαίριο. Οι Cherney και Small, χρησιμοποιώντας fMRI, παρατήρησαν πως ένας εκ των ασθενών τους παρουσίασε αυξημένη δραστηριότητα στο δεξιό ημισφαίριο με την προφορική ανάγνωση, αλλά μειωμένη δραστηριότητα αμφοτερόπλευρα με την κατανόηση. Ο άλλος ασθενής παρουσίασε ακριβώς το αντίστροφο πρότυπο, υποδηλώνοντας τη πιθανή ποικιλιότητα των νευροφυσιολογικών μηχανισμών και της απόκρισης αυτών στις θεραπευτικές μεθόδους. Οι Fridriksson, Morrow-Odom, Moser, Fridriksson και Baylis κατέγραψαν, με fMRI, μια αμφοτερόπλευρη αυξημένη στρατολόγηση περιοχών σε τρεις ασθενείς μετά από

λογοθεραπεία για ανομία. Οι Kim, Ko, Parrish και Kim διαπίστωσαν αυξημένη δραστηριότητα του δεξιού ημισφαιρίου στις ομότοπες του αριστερού ημισφαιρίου γλωσσικές περιοχές σε όσους μόνο ασθενείς με φλοιώδεις βλάβες σε αυτές τις περιοχές. Ο Peck *et al.* βρήκε πως ο χρόνος ενεργοποίησης των δεξιών ομόλογων περιοχών, που αντιστοιχούν στις αριστερές περιοχές που συνήθως ενεργοποιούνται σε αυτή τη δοκιμασία στην ομάδα ελέγχου, κατά την διάρκεια δοκιμασίας παραγωγής λέξεων, μειώθηκε. Κατά τους συγγραφείς, τα ευρήματά τους ενισχύουν και επεκτείνουν τα προηγούμενα αποτελέσματα.

Οι μελετητές αναγνωρίζουν τα προβλήματα της μαγνητοεγκεφαλογραφίας, επισημαίνουν όμως πως η μέθοδος αυτή είναι καταξιωμένη για την καταγραφή των χωροχρονικών προτύπων ενεργοποίησης σχετικών με τη γλωσσική κατανόηση. Για το λόγο αυτό αποτελεί μια ελκυστική εναλλακτική μέθοδο για τέτοιου είδους μελέτες. Επίσης ξεκαθαρίζουν πως η επιλογή των τριών μηνών μετά τη θεραπεία αποτελούσε έναν αναγκαίο συμβιβασμό. Αν και ένα μεγαλύτερο διάστημα θα ήταν περισσότερο επιθυμητό, η εμπλοκή όμως των ασθενών σε περαιτέρω θεραπείες αποκατάστασης θα συσκότιζε τα ευρήματα. Κλείνοντας, οι συγγραφείς τονίζουν τη ανάγκη νέων ερευνών που θα ξεκαθαρίζουν τους παράγοντες που σχετίζονται με την αυξημένη δραστηριότητα σε κάθε ημισφαίριο ως απόκριση στη θεραπεία, τις συνθήκες υπό τις οποίες η ενεργοποίηση αυτή οδηγεί και σε βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας και το αν τα αποτελέσματα αυτά επεκτείνονται και στις περιοχές παραγωγής λόγου.

ΠΕΜΠΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝ ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΤΗΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑ.

5.1 μελέτη μηχανισμών αποκατάστασης φυσιολογικής ομιλίας

Την ίδια χρονιά παρουσιάζεται μια μελέτη του Stefano F. Cappa η οποία, με μια επιλεκτική ανασκόπηση των έως τότε υπαρχόντων νευροαπεικονιστικών μελετών, έχει σκοπό την κατανόηση των μηχανισμών αποκατάστασης της φυσιολογικής ομιλίας. Ο συγγραφέας ξεκινά αποδεχόμενος δύο μηχανισμούς νευρολογικής επιδιόρθωσης. Ο πρώτος αφορά στην εκμάθηση διαφορετικών τρόπων για να επιτευχθεί το ίδιο αποτέλεσμα είτε αυτόματα είτε μετά από θεραπευτική επέμβαση. Ο άλλος συσχετίζεται με αλλαγές που συμβαίνουν στο επίπεδο του νευρικού κυττάρου, με μια αναδιοργάνωση των εναπομεινάντων νευρολογικών δικτύων και κυρίως με την ενεργοποίηση σιωπηρών έως τότε ομόλογων περιοχών του υγιούς ημισφαιρίου. Ο συγγραφέας απορρίπτει τις δυνατότητες αναγέννησης των κυττάρων ως σημαντικό μηχανισμό επιδιόρθωσης των βλαβών.

Κατά τον συγγραφέα η διάσχιση παίζει ένα σημαντικό ρόλο, τόσο στην πρώιμη εικόνα της αφασίας μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, όσο και στην αποκατάσταση που παρατηρείται κατά τους επόμενους μήνες. Η διάσχιση είναι ένας όρος που αφορά στην απώλεια ή μείωση της λειτουργικότητας περιοχών που δεν υπέστησαν δομικές βλάβες από το αγγειακό επεισόδιο, αλλά είναι λειτουργικά συνδεδεμένες με τις πληγείσες περιοχές. Η ανασκόπηση των διάφορων νευροαπεικονιστικών ευρημάτων στην βιβλιογραφία δείχνει πως η περιοχή του εγκεφάλου που δυσλειτουργεί είναι μεγαλύτερη από την πληγείσα περιοχή, κάτι που συμβαδίζει με το φαινόμενο της διάσχισης.

Σε αυτό το πλαίσιο παρουσιάζει συνοπτικά τις παρατηρήσεις προηγούμενων μελετών. Σε μια τέτοια μελέτη, οι εγκεφαλοι μιας ομάδας ασθενών, που έπασχαν από αφασία εξαιτίας αγγειακού επεισοδίου στις υποφλοιώδεις περιοχές, απεικονίστηκαν στην πρώιμη φάση εγκεφαλικού επεισοδίου και μετά την ανάρρωση με τη χρήση υπολογιστικής τομογραφίας εκπομπής μονήρους φωτονίου, το γνωστό SPECT. Η αύξηση της αιμάτωσης στις ομόπλευρες της βλάβης φλοιώδεις περιοχές βρέθηκε ότι συμβαδίζει με τη βελτίωση των νευρολογικών διαταραχών.

Ο συγγραφέας αναφέρει μία έρευνα των **Metter et al. (1992)**, κατά την οποία μελετήθηκαν οι τοπικές μεταβολικές ανωμαλίες του φλοιού σε πληγείσες και μη περιοχές. Παρατήρησαν θετική συσχέτιση μεταξύ του μεταβολισμού γλυκόζης στις βρεγματοκροταφικές περιοχές άμφω και στην βελτίωση της κατανόησης του λόγου. Με παρόμοια μέθοδο ο **Heiss et al (1993)** βρήκε ότι το ποσό του μεταβολισμού γλυκόζης εκτός πληγείσας περιοχής στον οξύ στάδιο του εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας για την επανάκτηση της κατανόησης προφορικού λόγου. Τα αποτελέσματα αυτά καταδεικνύουν το ρόλο της ενδοημισφαιριακής διάσχισης. Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε πως η ενεργοποίηση των μεθορίων της βλάβης περιοχών, των δεξιών ομόλογων περιοχών και της περιοχής Broca κατά την διάρκεια ενεργητικής δραστηριότητας (συμμετοχή σε συζήτηση) αποτελούσαν προγνωστικούς παράγοντες για την ανάκτηση της ακουστικής κατανόησης. Η ενεργοποίηση δηλαδή ενός εκτεταμένου νευρωνικού δικτύου στα δύο ημισφαίρια ήταν καθοριστικός παράγοντας για την ανάρρωση. Δυο χρόνια μετά το επεισόδιο ο μεταβολικός ρυθμός των τυπικών περιοχών για τη γλώσσα εξακολουθούσε να είναι ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας τόσο για την ακουστική κατανόηση όσο και την ικανότητα ομιλίας. Οι ίδιοι μελετητές (Karbe et al.1998) κατέληξαν πως η λειτουργική κατάσταση του αριστερού ημισφαιρίου ήταν στενά συσχετισμένη με την καλή πρόγνωση των ασθενών.

Ο συγγραφέας επισημαίνει άλλη μια μελέτη των **Cappa et al.(1997)** η οποία κατέγραψε τον μεταβολισμό γλυκόζης με PET δύο βδομάδες και έξι μήνες μετά από ΑΕΕ του αριστερού ημισφαιρίου. Παρατήρησαν πως στην οξεία φάση υπήρχε εκτεταμένη μεταβολική καταστολή σε μη πληγείσες περιοχές, όχι μόνο ομόπλευρα της βλάβης, αλλά ακόμα και στο άλλο ημισφαίριο. Η ανάκτηση των γλωσσικών ικανοτήτων σχετιζόταν στενά με την υποχώρηση της καταστολής αυτής. Το εύρημα αυτό δείχνει πως η διάσχιση και η υποχώρηση αυτής σχετίζονται τόσο με την εμφάνιση των συμπτωμάτων της αφασίας στην οξεία φάση του επεισοδίου όσο και με την σταδιακή βελτίωση μιας λειτουργίας, όπως η γλώσσα, η οποία εξυπηρετείται από ένα εκτεταμένο δίκτυο διασυνδεδεμένων περιοχών και στα δύο ημισφαίρια.

Η μελέτη των **Mimura et al. (1998)** με τη χρήση SPECT κατέγραψε μια σημαντική σχέση μεταξύ της αυξημένης αιματικής ροής στο αριστερό ημισφαίριο και την ανάρρωση του ασθενούς στο πρώτο χρόνο μετά το ΑΕΕ. Εν τούτοις, σε μια αναδρομική ανάλυση φαίνεται πως είναι οι ασθενείς με αυξημένη ροή στο δεξιό ημισφαίριο που εμφανίζουν την καλύτερη αποκατάσταση θεωρία της σχέσης μεταξύ

αποκατάστασης και αύξησης της αιματικής ροής στις διασωθείσες εγκεφαλικές περιοχές δεν είναι αναμφισβήτητη.

Οι **Iglesias et al. (1996)** με μελέτη 19 ασθενών με χρήση PET παρατήρησαν πως δεν υπήρχε διαφορά στην κατανάλωση οξυγόνου από το αντίπλευρο ημισφαίριο 18 ώρες και 15-30 μέρες αργότερα. Τα αποτελέσματα αυτά, σύμφωνα με το συγγραφέα, πιθανώς οφείλονται στο μικρό διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ των δύο PET, καθώς σε άλλες μελέτες έχει παρατηρηθεί πως η θετική συσχέτιση μεταξύ υποχώρησης της διάσχισης και βελτίωσης του ασθενούς αναδεικνύεται μετά από περισσότερο χρόνο.

Στην ίδια δημοσίευση ο συγγραφέας μετά το φαινόμενο της διάσχισης ασχολείται με τα δεδομένα που ασχολούνται με την πλαστικότητα του εγκεφάλου και συγκεκριμένα με το αν και κατά πόσο μετά από βλάβη του αριστερού ημισφαιρίου, αναλαμβάνει τις απολεσθείσες λειτουργίες το δεξί ημισφαίριο. Η «θεωρία του δεξιού ημισφαιρίου», δηλαδή η διεκπεραίωση των γλωσσικών λειτουργιών από το δεξί ημισφαίριο έναντι του επικρατούντος αριστερού, προτάθηκε αρχικά από τον Gowers το 1887. Αυτή η ανάληψη της λειτουργικότητας από το δεξί ημισφαίριο αποδόθηκε αρχικά στην απελευθέρωση προϋπάρχοντων λειτουργικών περιοχών, που βρισκόταν όμως υπό καταστολή, λόγω του επικρατούντος αριστερού ημισφαιρίου. Υπάρχουν ενδείξεις για τις γλωσσικές ικανότητες του δεξιού ημισφαιρίου, προερχόμενες από μελέτη ασθενών με διαμημένο μεσολόβιο. Έχει προταθεί πως αυτή η απελευθέρωση ευθύνεται για κάποια περιέργα ποιοτικά λάθη αφασικών ασθενών όπως εννοιολογικά λάθη κατά την ανάγνωση.

Η λειτουργική αναδιοργάνωση του φλοιού είναι ένα είδος εγκεφαλικής πλαστικότητας. Δύο είναι οι κύριες κατηγορίες πλαστικότητας. Η μία αφορά τους υγιείς ιστούς και περιλαμβάνει τόσο μοριακά φαινόμενα, όπως η συναπτική ενίσχυση κατά την επαναλαμβανόμενη δραστηριότητα, όσο και η αναδιαμόρφωση των σωματοτοπικών χαρτών του φλοιού κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης για κάποια ικανότητα. Η δεύτερη κατηγορία αφορά ιστούς που έχουν υποστεί βλάβη. Εδώ ανήκουν κυρίως οι μεταβολές και οι απεικονίσεις στο φλοιό των λειτουργιών που ευθύνονται για την ανάκτηση των παλαιών δυνατοτήτων.

Τα πειραματικά δεδομένα είναι ελλιπή με εξαίρεση πειράματα σε νεογνά ζώων. Οι **Nudo, Wise, SiFuentes και Millikan(1996)** κατέδειξαν αλλαγές στον κινητικό φλοιό πιθήκων που υπέστησαν πειραματικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Σε ανθρώπινες μελέτες, η πλαστικότητα αναφέρεται κυρίως σε αλλαγές του φυσιολογικού εγκεφάλου κατά την διαδικασία της μάθησης. Έτσι, με χρήση fMRI αποδείχτηκε πως η παρατεταμένη διενέργεια μια περίπλοκης κινητικής λειτουργίας σχετίζεται με πλαστικές αλλαγές στον κινητικό φλοιό του εγκεφάλου. Ο **Elbert et al.(1995)** έδειξε πως η αυξημένη χρήση των δακτύλων του αριστερού χεριού στους μουσικούς εγχόρδων οδήγησε σε αύξηση στις αντίστοιχες περιοχές του ετερόπλευρου σωματοαισθητηριακού φλοιού. Οι μελέτες αυτές ξεκάθαρα υποστηρίζουν ότι η κατάλληλη εκπαίδευση ή ένα επίμονο ερέθισμα προάγουν μια δομική αναδιοργάνωση του εγκεφαλικού φλοιού. Η πλαστικότητα του υγιούς εγκεφάλου έμμεσα μόνο μας βοηθά να καταλάβουμε το πώς ανακάτ τη λειτουργικότητα του ο εγκεφάλου, δηλαδή την πλαστικότητα του εγκεφάλου μετά από βλάβη αυτού.

Ο συγγραφέας παραθέτει μια σειρά μελετών που σκοπό είχαν να μελετήσουν αυτή τη πλαστικότητα του εγκεφάλου. Η κεντρική ιδέα που διέπει τις μελέτες αυτές είναι πως διαφορές στη λειτουργία του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια μια νοητικής διαδικασίας μεταξύ υγιών και ασθενών θα αντανάκλα την όποια αναδιοργάνωση το φλοιού.

Οι **Weiller et al.(1995)** μελέτησαν μια ομάδα ασθενών που έπασχαν από αφασία Wernicke. Η αιμάτωση του εγκεφάλου καταγράφηκε τόσο κατά την ηρεμία όσο και κατά τη διάρκεια δοκιμασιών. Τα δεδομένα συγκρίθηκαν μεταξύ τους, καθώς και με δεδομένα από την ομάδα ελέγχου (υγιείς συμμετέχοντες). Οι ερευνητές κατέληξαν στο εξής η ομάδα των ασθενών, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, παρουσίαζε μια περισσότερο εκτεταμένη χρήση των δεξιών μετωπιαίων και κροταφικών ομόλογων περιοχών. Ο συγγραφέας παραμένει επιφυλακτικός όμως στο ότι τα δεδομένα αυτά θα έπρεπε να ερμηνευθούν πως η χρήση των ομόλογων περιοχών στο δεξιό ημισφαίριο συμβάλλει στην βελτίωση της αφασίας και αυτό γιατί κατά τη μελέτη αυτή δεν ήταν δυνατό να υπολογιστεί η ενεργοποίηση των μεθωρίων της βλάβης περιοχών και η σημασία της στην αποκατάσταση της αφασίας. Άλλωστε οι δοκιμασίες στις οποίες υπεβλήθησαν οι ασθενείς είναι ιδιαίτερα απαιτητικές και προϋποθέτουν την ούτως ή άλλως ευρεία ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου ακόμα και σε υγιείς δεξιόχειρες.

Ο **Ohyama et al.(1996)** μελέτησε χρησιμοποιώντας την τεχνολογία PET δεκαέξι ασθενείς. Οι ασθενείς έπρεπε να επαναλαμβάνουν απλές λέξεις και ταυτόχρονα γινόταν η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Η καταγραφή κατά τη φάση της δραστηριότητας συγκρινόμενη με τη φάση ηρεμίας έδειχνε μια αμφοτερόπλευρη

ενεργοποίηση με κυρίως αριστερή εντόπιση. Μόνο στους ασθενείς με περιορισμένη ικανότητα ομιλίας υπήρχε μια υπεροχή του δεξιού μετωπιαίου λοβού. Ο συγγραφέας παραμένει επιφυλακτικός ως προς την ερμηνεία των δεδομένων για την δράση του δεξιού ημισφαιρίου.

Συνεχίζοντας παρουσιάζει άλλες δύο μελέτες. Η μία από τον **Belin et al.(1996)** με τη μελέτη επτά ασθενών με αφασία οι οποίοι είχαν σημαντική βελτίωση μετά τη χρήση της θεραπείας MIT (Melodic Intonation Therapy). Η δοκιμασία απαιτούσε από τους ασθενείς να επαναλαμβάνουν λέξεις και η καταγραφή έδειξε εκτεταμένη ενεργοποίηση της δεξιάς πλευράς. Όταν όμως του ζητήθηκε να επαναλάβουν λέξεις με τον τονισμό της MIT, παρατηρήθηκε απενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου και αύξηση σε περιοχές του αριστερού μετωπιαίου λοβού. Οι συγγραφείς του άρθρου φαίνεται να καταλήγουν πως η ενεργοποίηση των περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου αντανακλά μια δυσπροσαρμοστική λειτουργική αναδιοργάνωση εξαιτίας της βλάβης, ενώ η πραγματική βελτίωση σχετίζεται με την εκ νέου ενεργοποίηση των δομών του αριστερού ημισφαιρίου.

Οι **Thomas et al.(1997)** μελέτησαν της μεταπτώσεις του δυναμικού επιφανείας κατά την ηρεμία και κατά την διάρκεια νοητικών εργασιών. Σε φυσιολογικούς δεξιόχειρες υπάρχει εντόπιση του δυναμικού στα αριστερά κατά την διάρκεια γλωσσικών δοκιμασιών. Έντεκα ασθενείς που έπασχαν από αφασία εξετάστηκαν με αυτή τη μέθοδο τόσο πριν όσο και μετά από κάποιου βαθμού ανάρρωση. Σε ασθενείς με αφασία Broca μια αρχική στροφή προς τα δεξιά, επανήλθε ξανά στα αριστερά κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης. Δεν παρατηρήθηκε όμως το ίδιο σε 3 ασθενείς που έπασχαν από αφασία Wernicke, στους οποίους η εντόπιση παρέμεινε δεξιά. Οι μελέτες αυτές έθεσαν σε αμφιβολία τις απόψεις που ήθελαν το δεξιό ημισφαίριο να παίζει σημαντικό ρόλο στην επανάκτηση της γλωσσικής ικανότητας. Με αυτές τονίζεται η σημασία της επαναλειτουργίας του αριστερού ημισφαιρίου, κάτι που συμβαδίζει με τις προηγούμενες μελέτες που έγινε με τον μεταβολισμό της γλυκόζης, οι οποίες εμφανώς κατεδείκνυαν το ρόλο του αριστερού ημισφαιρίου στην πρόγνωση της αφασίας.

Η χρήση της fMRI έδωσε περισσότερο σαφή αποτελέσματα. Οι **Warburton et al.(1999)** προτείνουν ένα σημαντικό ρόλο των μεθορίων περιοχών της βλάβης για την ανάρρωση του ασθενούς. Η παρουσία στους υπό μελέτη ασθενείς, περιοχών με ενεργοποίηση στο δεξιό ημισφαίριο ίσως σχετίζεται με την προϋπάρχουσα δομή του νευρωνικού δικτύου. Με αυτό συμφωνεί και η εμπειρία του συγγραφέα, ο οποίος

συμφωνεί πως η ενεργοποίηση του φλοιού, αν και διαφέρει από άτομο σε άτομο γίνεται κυρίως αριστερά.

Συμπερασματικά ο συγγραφέας καταλήγει πως οι γλωσσικές διαδικασίες συμβαίνουν αμφοτερόπλευρα με μια επικράτηση του αριστερού ημισφαιρίου σε δεξιόχειρες. Σε αφασικούς παρατηρείται μια αυξημένη ενεργοποίηση του δικτύου στο δεξιό ημισφαίριο. Η ερμηνεία της ενεργοποίησης αυτής παραμένει για τον συγγραφέα αδιευκρίνιστη. Μια ερμηνεία αποτελεί η πιθανότητα το δεξιό ημισφαίριο να έχει εφεδρική λειτουργία με μεγάλη ποικιλότητα μεταξύ των ατόμων. Ίσως σε μερικούς ασθενείς, η δομή των νευρωνικών δικτύων πριν την ασθένεια να εμπλέκει και το δεξιό ημισφαίριο και αυτό να σχετίζεται με ταχεία ανάρρωση. Σε άλλους η χρήση του δεξιού ημισφαιρίου ίσως να μην επιφυλάσσει τόσα οφέλη και να είναι απλώς μια παθολογική διαδικασία. Σε αυτούς μόνο η επανενεργοποίηση των περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου που δεν έχουν καταστραφεί θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανάκτηση της λειτουργικότητας.

5.2 Νευροαπεικόνιση μηχανισμών παραγωγής λόγου και κατανόησης σε ασθενείς με αφασία.

Το 2005 δημοσιεύθηκε από τους **Cathy J. Price και Jenny Crinion** μια συνοπτική και συγκριτική παρουσίαση των μελετών του 2004 (Ιανουάριος 2004 – Φεβρουάριος 2005) με θέμα την νευροαπεικόνιση των μηχανισμών παραγωγής λόγου και κατανόησης σε αφασικούς ασθενείς. Οι μελέτες αυτές εστιάζουν στον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος αντιμετωπίζει την καταστροφή που προκαλεί ένα ισχαιμικό επεισόδιο και συγκεκριμένα αν αυξάνει την γλωσσική επεξεργασία στο δεξιό ή αριστερό ημισφαίριο και αν οι νέες περιοχές που δραστηριοποιούνται είναι όντως νέες περιοχές ή αν άνηκαν στο γλωσσικό νευρωνικό δίκτυο προ του αγγειακού επεισοδίου. Επίσης ερωτήματα σχετικά με τους χρόνους κατά τους οποίους ενεργοποιούνται τα διάφορα τμήματα του εγκεφάλου καθώς και το πώς αυτά σχετίζονται με τις διάφορες αλλαγές στη συμπεριφορά.

Κατά τους ερευνητές τα νεότερα δεδομένα δίνουν μια καλύτερη εικόνα για το ποια τμήματα του εγκεφάλου συμμετέχουν όντως στην νευρωνική αναδόμηση μετά από ένα αγγειακό επεισόδιο. Η διέγερση ενός εγκεφαλικού τμήματος οφείλεται είτε στην κατάργηση της καταστολής που προϋπήρχε είτε σε μια πραγματική αναδιοργάνωση των νευρωνικών δικτύων. Έτσι για τους συγγραφείς η διέγερση του

δεξιού ημισφαιρίου μετά από ένα αγγειακό επεισόδιο φαίνεται ότι οφείλεται μάλλον στην απώλεια της αναστολής της λειτουργίας που ασκούσε πάνω του το επικρατές αριστερό ημισφαίριο. Φυσικά τα αποτελέσματα εξαρτώνται τόσο από τη γλωσσική δοκιμασία στην οποία υποβάλλονται οι ασθενείς όσο και από τη θέση και το μέγεθος της βλάβης. Με βάση αυτό οι συγγραφείς χωρίζουν τις μελέτες σε όσες χρησιμοποιούνται δοκιμασίες παραγωγής λόγου και σε όσες απαιτείται κατανόηση του λόγου.

Μεταξύ αυτών που αναφέρονται **στην παραγωγή λόγου**, οι συγγραφείς παρουσιάζουν την μελέτη των **Naeser et al. (2004)** Σε αυτήν αφασικοί ασθενείς με έντονη δυσκολία στην ομιλία υποβλήθηκαν σε δοκιμασία περιγραφής εικόνας. Διαπιστώθηκε αυξημένη δραστηριότητα στην δεξιά συμπληρωματική κινητική περιοχή και στον δεξιό αισθητηριοκινητικό φλοιό κατά την προσπάθεια ομιλίας αλλά όχι κατά την ηρεμία. Παρατηρήθηκε όμως πως, ανεξάρτητα από το αν προσπαθούσαν να μιλήσουν ή όχι, οι ασθενείς παρουσίαζαν μεγαλύτερη δραστηριότητα δεξιά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Οι συγγραφείς της έρευνας αυτής αποδίδουν τις όποιες διαταραχές του λόγου στην αυξημένη διέγερση που υπάρχει στις δεξιές ομόλογες περιοχές του λόγου θεωρώντας τις ως αιτία της μειωμένης γλωσσικής ικανότητας παρά ως αντιρροπιστικό μηχανισμό.

Οι **Fernandez et al. (2004)** ζήτησαν από έναν ασθενή να αποφασίσει αν δυο λέξεις χαρακτηρίζονται από ομοιοκαταληξία τόσο στην οξεία φάση του αγγειακού επεισοδίου όσο και ένα χρόνο αργότερα. Ανεξαρτήτως της στιγμής που διενεργήθηκε η fMRI και συγκρινόμενος με την ομάδα ελέγχου, ο ασθενής παρουσίασε αυξημένη δραστηριότητα στην δεξιά βρεγματοκροταφική περιοχή. Αντίθετα, αλλαγές στον αριστερό ημισφαίριο παρατηρήθηκαν μόνο ένα χρόνο μετά το επεισόδιο και συμβάδιζαν με τη βελτίωση της γλωσσικής ικανότητας. Σύμφωνα με τους συγγραφείς αυτό υπονοεί πως μόνο η δραστηριότητα του αριστερού φλοιού υπήρξε καθοριστική για την μακροχρόνια καλή πορεία του ασθενούς. Επιπροσθέτως, η πρώιμη διέγερση του βρεγματοκροταφικού φλοιού αντιστοιχούσε στην κατεστραμμένη περιοχή του αριστερού φλοιού, κάτι που μάλλον ενισχύει την άποψη της ενεργοποίησης λόγω απώλειας της καταστολής και όχι ενός αντιρροπιστικού μηχανισμού.

Συνοπτικά παρουσιάζονται και τα ευρήματα της δημοσίευσης των **Abo et al. (2004)** που παρουσίασα πιο πάνω. Την ενεργοποίηση δηλαδή, του δεξιού μετωπιαίου λοβού κατά την δοκιμασία επανάληψης λέξεων σε ασθενή με βλάβη του αριστερού

μετωπιαίου λοβού και ενεργοποίηση του δεξιού κάτω βρεγματικού λοβού σε ασθενή με βλάβη της αριστερής κροταφοβρεγματικής περιοχής.

Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρουν οι συγγραφείς και από τη μελέτη του **Xu et al(2004)**. Σε αυτήν παρατηρήθηκε ενεργοποίηση του δεξιού πρόσθιου μετωπιαίου λοβού σε ασθενή με βλάβη στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, κάτι το οποίο δεν παρατηρήθηκε σε δυο ασθενείς με βλάβη στην αριστερή κροταφοβρεγματική περιοχή. Αυτό φαίνεται να υπονοεί πώς το σημείο της ενεργοποίησης του δεξιού ημισφαιρίου εξαρτάται από τη θέση της βλάβης αριστερά. Και ενώ στη μελέτη του Abo et al.(2004) οι ασθενείς είχαν αναρρώσει πλήρως από την αφασία, κάτι που δεν οδηγεί σε ξεκάθαρες ερμηνείες για το ρόλο του δεξιού ημισφαιρίου στην αποκατάσταση της αφασίας, τα αποτελέσματα του Xu et al.(2004) δείχνουν, πως η διέγερση του δεξιού μετωπιαίου λοβού δεν σχετίζεται με την ανάρρωση, καθώς η απεικόνιση της λειτουργίας το εγκεφάλου των ασθενών έγινε ένα μήνα μετά το επεισόδιο, πριν επέλθει πλήρης αποκατάσταση της ομιλίας. Για τους συγγραφείς, τα δεδομένα που παρέχονται από τον Xu et al. παρέχουν αρκετά πειστήρια που να δικαιολογούν την άποψη πως η ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου προκύπτει νωρίς μετά το αγγειακό επεισόδιο και δεν αντανακλά το επίπεδο αποκατάστασης του ασθενούς. Από τα δεδομένα αυτά φάνηκε πως η θέση της βλάβης είναι καθοριστική για το σημείο ενεργοποίησης του δεξιού ημισφαιρίου, ενώ και ο χρόνος που εμφανίστηκε αυτή η ενεργοποίηση καθώς και το γεγονός πως δεν συμβάδιζε με τη κατάσταση της βελτίωσης της ομιλίας του ασθενούς φαίνεται να ταιριάζουν με την υπόθεση πως η διέγερση αυτή του δεξιού ημισφαιρίου οφείλεται στην κατάργηση της κατασταλτικής επίδρασης του αριστερού ημισφαιρίου.

Προς αυτή την κατεύθυνση συμβάλλουν και τα δεδομένα που προέρχονται από τους Peck et al.(2004) Σύμφωνα με αυτούς, σε ασθενείς με μεγάλο έμφρακτο αριστερά, υπήρξε ενεργοποίηση στο δεξιό ημισφαίριο σε ομόλογες του αριστερού ημισφαιρίου περιοχές του λόγου. Συγκρινόμενοι με την ομάδα ελέγχου, η ομάδα των ασθενών χρειάστηκε περισσότερο χρόνο για να επιτύχει το μέγιστο της αιμοδυναμικής απάντησης. Μετά την αποκατάσταση της αφασίας, οι χρόνοι του δεξιού ημισφαιρίου επανήλθαν στο φυσιολογικό. Σύμφωνα με τους συγγραφείς αυτό υπονοεί πως η αποκατάσταση του ασθενούς απαιτεί επαναφορά στο φυσιολογικό του δεξιού ημισφαιρίου. Επισημαίνουν όμως οι συγγραφείς του άρθρου, πως στη μελέτη των **Peck et al. (2004)** δεν υπήρχαν αρκετοί συμμετέχοντες ώστε να πιστοποιηθεί αν η διέγερση του δεξιού ημισφαιρίου ήταν αρχικά μεγαλύτερη στους ασθενείς απ' ότι

στην ομάδα ελέγχου. Καθώς μια μεγαλύτερη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου αρχικά καθώς και με χαμηλότερο ρυθμό απόκρισης και επαναφορά στο φυσιολογικό με τη βελτίωση του ασθενούς θα ήταν συμβατό με μια αποκατάσταση της αναστολής του δεξιού ημισφαιρίου κατά την ανάρρωση του ασθενούς. Αντίθετα, αν η μόνη διαφορά μεταξύ ασθενών και ομάδας ελέγχου ήταν ο χρόνος απόκρισης, τότε τα δεδομένα αυτά δεν είναι απολύτως συμβατά με αυτά των Naeser et al και Fernandez et al.(2004)

Συνοψίζοντας τα δεδομένα των δημοσιεύσεων πάνω στην παραγωγή λόγου, οι συγγραφείς επισημαίνουν πως οι αλλαγές των νευρωνικών δικτύων μετά από έμφρακτο του αριστερού ημισφαιρίου εμπλέκουν τις δεξιές μετωπιαίες ή κροταφικές περιοχές. Η ενεργοποίηση των δεξιών μετωπιαίων περιοχών είναι πιθανότερο να συμβεί αν η βλάβη εντοπίζεται στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, ενώ το ανάλογο ισχύει για την δεξιά κροταφική περιοχή. Οι συγγραφείς επισημαίνουν πως οι αλλαγές που παρατηρούνται στο δεξιό ημισφαίριο δεν σχετίζονται με την κατάσταση της ανάρρωσης του ασθενούς και για αυτό συμπεραίνουν πως μάλλον οι αλλαγές αυτές ανακλούν την **απώλεια ελέγχου** του αριστερού ημισφαιρίου πάνω στο δεξιό. Κατά τους συγγραφείς οι αλλαγές αυτές αποτελούν περισσότερο μια δυσπροσαρμοστική νευρωνική αναδιοργάνωση παρά ένα λειτουργικό αντιροπιστικό μηχανισμό.

Στην κατηγορία των δημοσιευμένων μελετών πάνω στην **κατανόηση λόγου**, οι συγγραφείς εντόπισαν και παρουσίασαν τέσσερις έρευνες που έκαναν χρήση fMRI, PET και Μαγνητοεγκεφαλογραφίας για να καταγράψουν τη λειτουργία του εγκεφάλου. Επισημαίνεται το δύσκολο σημείο αυτών των ερευνών, καθώς για να εκτιμηθεί η ικανότητα κατανόησης του λόγου απαιτείται μια απάντηση από τον ασθενή, είτε κινητική είτε φωνητική, κάτι που δύναται να προκαλεί σύγχυση στα ευρήματα. Και οι τέσσερις μελέτες που παρουσιάζονται εδώ ζητούσαν από τους ασθενείς μια κινητική απάντηση ως ένδειξη πως το νόημα των λέξεων είχε γίνει κατανοητό. Συγκεκριμένα στη μία εξ αυτών (**Zahn et al. 2004**), οι συμμετέχοντες έπρεπε να αποφανθούν αν η λέξη που άκουγαν ήταν όνομα ζώο ή της ίδιας σημασιολογικής κατηγορίας με την μια ταυτόχρονα παρουσιαζόμενη εικόνα(Fernandez *et al.*).

Στη μελέτη με χρήση PET από τους **Sharp et al. (2004)** οι συμμετέχοντες, αφού άκουγαν τρεις λέξεις έπρεπε να αποφανθούν αν η πρώτη ήταν περισσότερο συσχετιζόμενη με τη δεύτερη ή τρίτη λέξη. Τέλος, στην μελέτη με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας του Breier *et al.* ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να

σηκώσουν τον αριστερό δείκτη όταν διαπίστωναν πως είχαν ακούσει τη λέξη και πριν τη διενέργεια του πειράματος.

Στην μελέτη των **Fernandez et al.(2004)** ο ασθενής ήταν ο ίδιος με αυτόν που αναφέρεται πιο πάνω. Επίσης και οι χρόνοι καταγραφής της δραστηριότητας του εγκεφάλου ήταν ίδιοι, δηλαδή ένας μήνας και ένας χρόνος μετά το αγγειακό επεισόδιο. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με τα ευρήματα για την παραγωγή λόγου. Τουτέστιν, ο ασθενής συγκρινόμενος με την ομάδα ελέγχου παρουσίαζε αυξημένη δραστηριότητα στον δεξιό κροταφοβρεγματικό λοβό τον πρώτο μήνα. Το εύρημα αυτό διατηρήθηκε ένα χρόνο μετά και επιπλέον παρατηρήθηκε αύξηση της διέγερσης του μέσου κροταφικού λοβού αριστερά. Αντίθετα όμως με την παραγωγή λόγου, ο ασθενής είχε φυσιολογική απόδοση στην κατανόηση λόγου και τις δύο χρονικές στιγμές. Για αυτό δεν προκύπτει από τα δεδομένα του Fernandez et al. κάποια ξεκάθαρη σχέση μεταξύ των αλλαγών που παρατηρούνται στο δεξιό και αριστερό ημισφαίριο με την ανάρρωση του ασθενούς.

Τα δεδομένα της μελέτης του **Breier et al(2004)**, εστιάζουν στη σπουδαιότητα των μεθορίων περιοχών στο σημείο της βλάβης στο αριστερό ημισφαίριο. Κάνοντας χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας, διαπίστωσε πως οι έξι αφασικοί ασθενείς του, συγκρινόμενοι με την ομάδα ελέγχου, είχαν μειωμένη δραστηριότητα στην αριστερή άνω κροταφική έλικα και αυξημένη δραστηριότητα στο αριστερό ημισφαίριο, αλλά εκτός άνω κροταφικής έλικας. Ούτε σε αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκε κάποια σχέση μεταξύ κατανόησης λόγου και ενεργοποίησης του δεξιού ημισφαιρίου.

Ο Sharp et al. διαφοροποιείται ως προς τα ευρήματα. Μελετώντας εννέα ασθενείς με βλάβες της αριστερής άνω κροταφικής περιοχής, διαπίστωσε μια θετική συσχέτιση μεταξύ ενεργοποίησης του πρόσθιου τμήματος της δεξιάς κροταφοϊνιακής έλικας και καλής απόδοσης στις δοκιμασίες κατανόησης του λόγου. Η σχέση όμως αυτή υπήρχε και σε υγιείς συμμετέχοντες, όταν άκουγαν αποδομημένη ομιλία. Αυτό οδηγούσε στο συμπέρασμα πως οι περιοχές αυτές, αν και συνέβαλαν σε καλύτερη απόδοση των ασθενών, εν τούτοις δεν αποτελούσαν νέες περιοχές, αλλά ήταν ήδη μέρη του προϋπάρχοντος νευρωνικού δικτύου. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και ο Zahn et al. όταν αναλύοντας τα δεδομένα των fMRI επτά ασθενών με βλάβες στο αριστερό ημισφαίριο, παρατήρησε πως η σημασιολογική λειτουργία του εγκεφάλου εντοπιζόταν σε περιοχές του αριστερού και δεξιού ημισφαιρίου, οι οποίες όμως ενεργοποιούνταν και στην νευρολογικώς υγιή ομάδα ελέγχου.

Οι συγγραφείς παρατηρούν πως η ικανότητα ανάρρωσης των αφασικών μας δίνει τη δυνατότητα να υποθέσουμε πως πρέπει να υπάρχουν περισσότερες εγκεφαλικές δομές για κάθε γλωσσική λειτουργία. Η ικανότητα αυτή δύο ή περισσότερων δομών να εκτελούν την ίδια λειτουργία συχνά συγχέεται με τον πλεονασμό. Ο πλεονασμός απαιτεί την μη αποδοτική χρήση των διαφορετικών δομών, όπως επί παραδείγματι όταν και οι δύο δομές δουλεύουν ταυτόχρονα για τον ίδιο σκοπό ή όταν η μία παραμένει λανθάνουσα για να αναλάβει όταν η άλλη δομή δεν είναι διαθέσιμη. Αντίθετα, οι συγγραφείς προτείνουν πως οι διαφορετικές δομές έχουν πολλαπλές λειτουργίες.

Για να διευκρινιστεί αυτή η πολυπλοκότητα κατά την ανάρρωση του ασθενούς οι συγγραφείς προτείνουν την διερεύνηση σε φυσιολογικές και μη συνθήκες. Καθώς διαφορετικά άτομα ίσως χρησιμοποιούν διαφορετικούς μηχανισμούς, η ενεργοποίηση του ενός συστήματος θα οδηγήσει σε μη ενεργοποίηση ενός άλλου. Η διατομική αυτή ποικιλότητα θα παρέχει ισχυρές πληροφορίες για τα στοιχεία των διαφόρων συστημάτων. Οι συγγραφείς όμως εκτιμούν, πως για πλήρη κατανόηση των διαφόρων μηχανισμών απαιτείται η γνώση και η σύνθεση των δεδομένων τόσο κατά την υγιή ζωή όσο και κατά τη φάση ασθενείας του ατόμου. Και αυτό γιατί ή όποια ατομική διαφοροποίηση μεταξύ υγιούς και ασθενούς κατάστασης του ατόμου θα οφείλεται στην αυξημένη ενεργοποίηση των υγιών μηχανισμών από τη μια και στην μη χρήση των περιοχών που αποτελούν τμήματα συστημάτων που περιλαμβάνουν τις κατεστραμμένες περιοχές. Με άλλα λόγια, σύμφωνα με τους συγγραφείς, περιοχές, όπου η παρατηρούμενη ενεργοποίηση μειώνεται σε σχέση με το υγιές πρότυπο, οφείλουν να ανήκουν στο ίδιο νευρωνικό δίκτυο με τις κατεστραμμένες περιοχές. Αντίθετα, εκεί όπου παρατηρείται αυξημένη δραστηριότητα, θα είναι πιθανότατα σε περιοχές που ανήκουν σε διαφορετικό νευρωνικό δίκτυο.

Ολοκληρώνοντας, προτείνεται από τους συγγραφείς, η πιθανή χρήση του διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού (TMS) για την ερμηνεία των δεδομένων που λαμβάνουμε από τις νευροαπεικονιστικές μεθόδους. Ο ρόλος της διέγερσης του δεξιού ημισφαιρίου, που διαπιστώνεται σε αρκετούς αφασικούς ασθενείς, θα μπορούσε να ερμηνευτεί με τη χρήση αυτής της μεθόδου. Έτσι, αν η TMS οδηγεί σε επιδείνωση της ικανότητας ομιλίας, αυτό θα μαρτυρά για το θετικό ρόλο που έχει η ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου. Αντίθετα, αν η εικόνα του ασθενούς βελτιώνεται, αυτό θα μπορούσε να σημαίνει πως η παρατηρούμενη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου δεν έχει παρά συγχυτική επίδραση στην παραγωγή του λόγου και

μπορεί να οφείλεται σε μια πιθανή άρση της αναστολής και του ελέγχου που ασκεί το αριστερό ημισφαίριο.

5.3 Μελέτη της αποκατάστασης και θεραπείας ασθενών με αφασία.

Δημοσιευμένη την ίδια χρονιά η μελέτη των **Jenny T. Crinion και Alexander P. Leff** η οποία ανασκόπησε τις δημοσιευμένες εργασίες μεταξύ Μαρτίου 2006 και Μαΐου 2007 με αντικείμενο τη μελέτη της αποκατάστασης και θεραπείας ασθενών με αφασία μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο με χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων.

Συνοπτικά, οι έρευνες πάνω στο θέμα της αποκατάστασης των ασθενών με αφασία τονίζουν τη σπουδαιότητα της ενεργοποίησης της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας κυρίως νωρίς μετά το ΑΕΕ. Αντίθετα, σε μεταγενέστερα στάδια, η ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου προδικάζει χρόνια αφασία. Η αποκατάσταση της ομιλίας φαίνεται να εξαρτάται στην ενεργοποίηση του αριστερού μετωπιαίου λοβού, ενώ η κατανόηση του λόγου εξαρτάται από την ενεργοποίηση στο αριστερό κροταφικό λοβό. Οι συγγραφείς επισημαίνουν πως υπάρχουν λίγες μελέτες σχετικά με τη θεραπεία της αφασίας, αλλά από τις πρώτες ενδείξεις φαίνεται πως η θεραπεία των γλωσσικών δυσκολιών, ακόμα και χρόνια μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, μπορεί να είναι αποτελεσματική.

Οι πρόσφατες μελέτες της αποκατάστασης της αφασίας επιτρέπουν μια εκτενέστερη εκτίμηση των αλλαγών της των προτύπων της ενεργοποίησης των νευρωνικών δικτύων σε σχέση με το χρόνο που ακολουθεί το ΑΕΕ. Η διάκριση μεταξύ της νευρωνικής αναδιοργάνωσης που αποτελεί ή όχι πραγματική βελτίωση στο χρόνιο στάδιο της αφασίας, προερχόμενης είτε αυτόματα είτε μετά από θεραπεία, αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο θέμα. Περαιτέρω μελέτες κρίνονται απαραίτητες για να διευκρινισθεί το θέμα. Η κλινική διάγνωση και η θεραπεία της αφασίας απαιτεί πολύ περισσότερες προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερους αριθμούς ασθενών και περισσότερο λεπτομερή χαρακτηρισμό της συμπεριφοράς και του είδους της βλάβης των ασθενών.

Αναλυτικότερα, οι μελετητές εντόπισαν στο χρονικό διάστημα μεταξύ Μαΐου 2006 και Μαΐου 2007 11 δημοσιευμένες μελέτες με αντικείμενο την αφασία μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Παρόλο το μικρό μέγεθος του δείγματος η δραματική αύξηση των δεδομένων είναι ενθαρρυντική. Η πρόσφατες μελέτες υιοθετούν μια εκ των δύο προσεγγίσεων. Χρησιμοποιούν λειτουργικές απεικονιστικές τεχνικές είτε για

να καταγράψουν τις αυτόματες αλλαγές στα πρότυπα ενεργοποίησης των νευρωνικών δικτύων σε αφασικούς ασθενείς μετά το αγγειακό επεισόδιο είτε για να αναγνωρίσουν την εγκεφαλική πλαστικότητα ως απάντηση στις θεραπευτικές μεθόδους. Οι συγγραφείς θα διατηρήσουν στην δημοσίευση τους αυτή το παραπάνω διαχωρισμό.

Ο όρος αφασία είναι ένας συμβατικός όρος, που από μόνος του δίνει ελάχιστες πληροφορίες για τον ασθενή. Ο κλασσικός νευρολογικός διαχωρισμός σε αφασία εκπομπής και αφασία κατανόησης αποτελεί μικρή μόνο βοήθεια, γιατί όλοι σχεδόν οι αφασικοί ασθενείς έχουν διαταραχές παραγωγής λόγου και πολλοί από αυτούς πάσχουν από ανομία. Ανομία ονομάζεται η ανικανότητα για ονομασία απλών, κοινών αντικειμένων και είναι παρούσα σχεδόν σε όλες τις μορφές αφασίας ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της βλάβης. Για να γίνει καλύτερα αντιληπτός ο μηχανισμός αποκατάστασης των βλαβών στην αφασία, πρέπει επίσης να διερευνηθούν οι νευρωνικοί μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τη βελτίωση του ασθενούς και τρεις από τις πέντε μελέτες αποκατάστασης που συμπεριλαμβάνονται στην ανασκόπηση αυτή χρησιμοποιούν τη βελτίωση στην ανομία ως δείκτη. Παρόλο που αρκετές μέθοδοι και θεραπείες για την ανομία έχουν προταθεί στη βιβλιογραφία, σχεδόν τίποτα δεν είναι γνωστό για τη νευρωνική υπόσταση αυτών. Σχεδόν όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση εστίασαν στις νευρωνικές συσχετίσεις της θεραπείας της ανομίας στους ασθενείς με αφασία.

Αρχικά οι συγγραφείς ασχολούνται με τις μελέτες που έχουν ως αντικείμενο την αυτόματη αποκατάσταση των ασθενών. Σε αυτές, ένα θέμα που απασχολεί ιδιαίτερα τους ερευνητές είναι ο ρόλος του μη-επικρατούς ημισφαιρίου στην υποστήριξη της γλωσσικής λειτουργίας. Πολλές λειτουργικές απεικονιστικές μελέτες έχουν υποδείξει την ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε περιοχές ομόλογες των περιοχών Broca και Wernicke. Υπήρξε μικρή συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους της ενεργοποίησης στις περιοχές αυτές και των αλλαγών στη συμπεριφορά. Για το λόγο αυτό υπήρξε δύσκολο να προσδιοριστεί αν η ενεργοποίηση στις περιοχές αυτές όντως υποστηρίζει τη γλωσσική λειτουργία, σχετίζεται με την αποκατάσταση της ομιλίας αλλά δεν έχει αιτιακή σχέση ή αν παρεμποδίζει την όλη διαδικασία. Αρκετές μελέτες των προηγούμενων ετών έριξαν φως στο θέμα αυτό και ιδιαίτερα στο ρόλο της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας. Οι **Saur et al(2006)**. παρουσίασαν μια ομάδα 14 ασθενών με διάφορων ειδών αφασίες ως αποτέλεσμα αγγειακού επεισοδίου του αριστερού ημισφαιρίου. Οι ασθενείς μελετήθηκαν την 2^η, 12^η και 320^η μέρα μετά το αγγειακό εγκεφαλικό

επεισόδιο με χρήση fMRI και με δοκιμασία ενεργοποίησης των κλασικών περιοχών γύρω από τη σχισμή του Sylvius. Τα πρότυπα ενεργοποίησης της ομάδας των ασθενών συγκρίθηκαν τόσο μεταξύ τους κατά τις 3 διαφορετικές χρονικές στιγμές που ελήφθησαν όσο και πρότυπα που προέκυψαν από ομάδα ελέγχου αποτελούμενη από υγιή άτομα. Το κύριο εύρημα ήταν πως στις 12 μέρες μετά το ΑΕΕ οι ασθενείς παρουσίασαν μεγαλύτερη δραστηριότητα της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η δραστηριότητα αυτή έτεινε να μειώνεται και να επανέρχεται προς το φυσιολογικό έως την 320^η μέρα, όποτε και η γλωσσική λειτουργία είχε εν πολλοίς αποκατασταθεί. Η μόνη σχέση μεταξύ συμπεριφοράς και δραστηριότητας της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας ήταν εντός των 12 πρώτων ημερών μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η δραστηριότητα στην περιοχή αυτή μειώνεται με το χρόνο, οι ασθενείς όμως συνεχίζουν να παρουσιάζουν βελτίωση. Η ερμηνεία αυτών των δεδομένων της λειτουργίας της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας δεν είναι, κατά τους συγγραφείς, δυνατή. Και αυτό γιατί οι συγγραφείς της μελέτης χρησιμοποίησαν ένα συνολικό δείκτη αφασίας, του οποίου οι αλλαγές με το χρόνο μπορεί να ανακλούν την ανάκτηση διαφορετικών γλωσσικών ή μεταγλωσσικών (γνωστικού/βουλητικού ελέγχου) λειτουργιών στην ομάδα των 14 ασθενών.

Μια άλλη μελέτη που διερεύνησε τη συμβολή της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας διενεργηθεί από τους **Winhuisen et al, (2007)** με χρήση PET για την αναγνώριση των γλωσσικών περιοχών. Στη συνέχεια χρησιμοποίησαν επαναληπτικό διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό στις περιοχές αυτές για να εμποδίσουν προσωρινά την λειτουργία τους και κατ' αυτό τον τρόπο να ελέγξουν την λειτουργική σημασία της παρατηρούμενης δραστηριότητας. Οι συγγραφείς μελέτησαν εννέα ασθενείς (με διάφορους τύπους αφασίας) στις 10 μέρες και στις 8 εβδομάδες μετά το ΑΕΕ, εφαρμόζοντας τον επαναληπτικό διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό στην κάτω μετωπιαία έλικα όπως αυτή προσδιορίστηκε με την χρήση PET σε κάθε ασθενή. Ο μαγνητικός αυτός ερεθισμός επηρέασε γλωσσικές λειτουργίες σε όλους τους ασθενείς και τις δύο χρονικές στιγμές όταν εφαρμοζόταν στην αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα, υποδηλώνοντας τον σαφή ρόλο της περιοχής αυτής στην παραγωγή λόγου. Ο ερεθισμός της δεξιάς κάτω μετωπιαίας έλικας παρεμπόδισε την παραγωγή λόγου σε τέσσερις από τους εννέα ασθενείς στις 10 ημέρες και τελικά σε μόνο δύο στις 8 εβδομάδες μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό υπονοεί πως η δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα πιθανότατα δεν αναλαμβάνει τις λειτουργίες της αριστερής κάτω

μετωπιαίας έλικας μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αλλά φαίνεται πως υποβοηθά την αριστερή γλωσσική λειτουργία.

Ο διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των διασυνδέσεων του φλοιού. Οι **Meister et al. (2006)** χρησιμοποιώντας τον διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό για να εξετάσουν εμμέσως τη συμβολή του δεξιού ημισφαιρίου στη επανάκτηση των γλωσσικών λειτουργιών μετρώντας την επίδραση που έχει η απαγγελία κειμένου στην ευερεθιστότητα του κινητικού φλοιού που αντιστοιχεί στην άκρα χείρα. Όταν φυσιολογικά άτομα απαγγέλουν (διαβάζουν δυνατά), η ευερεθιστότητα του επικρατούς κινητικού φλοιού της άκρας χείρας μειώνεται προσωρινά. Επίσης, σε υγιείς δεν υπάρχει καμιά επίδραση στο μη επικρατή κινητικό φλοιό, υποδηλώνοντας πως υπάρχει κάποια λειτουργική σύνδεση (επικάλυψη) μεταξύ της γλωσσικής χρήσης και των περιοχών κίνησης της άκρας χείρας στο επικρατές ημισφαίριο. Δώδεκα ασθενείς (και εδώ οι ασθενείς είχαν διάφορους τύπους αφασίας) μελετήθηκαν, όλοι στη χρόνια φάση, και οι εννέα από τους δώδεκα παρουσίασαν μια σχετιζόμενη με την ανάγνωση μείωση στα προκαλούμενα δυναμικά κίνησης του μη επικρατούς ημισφαιρίου. Σε αντίθεση με τις δύο μελέτες που συζητήθηκαν πιο πάνω, εδώ φαίνεται πως κάποιες χρόνιες μετατοπίσεις των λειτουργικών συνδέσεων προς το δεξιό ημισφαίριο είναι δυνατές. Βέβαια, παραμένει ασαφές αν αυτή η λειτουργική συνδεσιμότητα υποβοηθά πράγματι τις γλωσσικές λειτουργίες.

Η ανάρρωση από το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και την αφασία κατά την πρώτη βδομάδα είναι δύσκολο να μελετηθεί με τη χρήση fMRI και PET επειδή η απάντηση του τοπικού αγγειακού δικτύου στην ισχαιμία είναι η μέγιστη διαστολή, κάτι που παρεμποδίζει και αλλοιώνει τα αποτελέσματα από τη φυσιολογική αγγειακή απάντηση στην διέγερση του φλοιού. Ο μηχανισμός αυτό είναι κοινός και απαραίτητος και για τις δύο παραπάνω μεθόδους λειτουργικής απεικόνισης. Μια λύση είναι η χρήση χαρτογράφησης της διάχυσης και η συσχέτιση των αλλαγών στη ροή του αίματος με την περιοχή που παρουσιάζει ανάκαμψη της λειτουργίας σε μια δεδομένη δοκιμασία. Οι **Hillis et al. (2006)** έκαναν ακριβώς αυτό σε μια εντυπωσιακή έρευνα που διεξήχθη με 87 ασθενείς με οξύ αφασικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μια υποομάδα αυτών των ασθενών υπεβλήθη σε φαρμακευτικές ή χειρουργικές παρεμβάσεις με στόχο την επαναφορά της αιματικής ροής στις περιοχές που ήταν ηλεκτρικά σιωπηλές αλλά όχι με μη ιάσιμες βλάβες. Η πλειονότητα (70%), εν τούτοις, των ασθενών ανέκτησαν την αιματική ροή αυτόματα.

Οι ερευνητές κατέδειξαν πως η ανάκτηση της ικανότητας ονομασίας εξαρτάται από την επαναφορά της αιματικής ροής σε τρεις περιοχές κλειδιά: BA37, BA44/45 (περιοχή Broca) και BA22 Wernicke. Δεν είναι παράξενο που βρέθηκε να εμπλέκονται τόσες περιοχές, καθώς η ικανότητα κατονομασίας επηρεάζεται στους περισσότερους υπότυπους αφασίας. Από τις τρεις περιοχές, η BA37 (η μεγαλύτερη) είναι πιθανώς και η πιο σημαντική, με την ικανότητα κατονομασίας να αποτυγχάνει να βελτιωθεί σε 50 από τους 60 ασθενείς στους οποίους η περιοχή αυτή απέτυχε να επαναϊματωθεί. Αντίθετα, η βελτίωση της ακουστικής κατανόησης μονήρους λέξης σχετίστηκε με την επαναιμάτωση της περιοχής BA22 και μόνο. Η παρατήρηση αυτή ταιριάζει με την κλινική αντίληψη. Μια μελέτη από τους **Crinion(2007)** και τους συνεργάτες του τόνισε τη σημασία της άνω κροταφικής αύλακας προσθίως της BA22 σε ασθενείς με εμμένουσα διαταραχή της ακουστικής κατανόησης προτάσεων. Μελέτησαν 24 ασθενείς, 18 από τους οποίους είχαν βλάβη στη άνω κροταφική αύλακα (συμπεριλαμβανομένης της BA22) αλλά είχαν διατηρήσει τη λειτουργικότητα της πρόσθιας άνω κροταφικής αύλακας, η οποία είναι πιθανώς περιοχή που εμπλέκεται στην νοηματική/σημασιολογική επεξεργασία. Βρέθηκε μια συσχέτιση μεταξύ της γλωσσικής δραστηριότητας στην περιοχή αυτή και της ακουστικής κατανόησης προτάσεων. Καθώς η περιοχή αυτή ήταν άθικτη σε όλους τους ασθενείς, φαίνεται πως βλάβη στις οπίσθιες κροταφικές δομές μπορεί να διακόψει την λειτουργία σε περιοχές που συνήθως επιβιώνουν ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (κυρίως λόγω της επικάλυψης μεταξύ των περιοχών αιμάτωσης της πρόσθιας και μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας).

Περνώντας στις μελέτες οι οποίες συμπεριελάμβαναν και μεθόδους θεραπευτικής παρέμβασης για την αποκατάσταση της εκπομπής λόγου σε ασθενείς με αφασία, οι συγγραφείς επισημαίνουν πως οι έρευνες που ανασκοπούν παρουσιάζουν αλλαγές στη νευρωνική δραστηριότητα στις αριστερές περι την βλάβη περιοχές, στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου και αμφοτερόπλευρα.

Σε μια μαγνητοεγκεφαλογραφική μελέτη, οι **Breier et al. (2006)** βρήκαν ότι ο βαθμός δραστηριότητας στο δεξιό ημισφαίριο, αλλά όχι στο αριστερό, πριν τη θεραπεία είχε ένα προγνωστικό ρόλο στην αναγνώριση των ασθενών της ομάδας των χρόνιων αφασικών θα παρουσίαζαν ή όχι βελτίωση με τη θεραπευτική μέθοδο CILT, για την οποία έχω μιλήσει σε προηγούμενο σημείο. (Δες σελ 39) Καμία σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε ανάμεσα στις αλλαγές στην ενεργοποίηση των περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου και τις αλλαγές στη γλωσσική λειτουργία μετά τη CILT

θεραπεία. Παρατηρήθηκε όμως μια τάση για όσους απάντησαν θετικά στη θεραπεία να εμφανίζουν μια αύξηση στην δραστηριότητα της οπίσθιας και μείωση στην πρόσθια περιοχή του δεξιού ημισφαιρίου σε σχέση με αυτούς που δεν απάντησαν θετικά στην θεραπεία. Ένας εκ των στόχων της θεραπείας CILT είναι η αύξηση της αποτελεσματικότητας της εκπομπής λόγου. Με τη χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας είναι δύσκολο να έχουμε αποτέλεσμα κατά τη διάρκεια της παραγωγής λόγου εξαιτίας παρεμβολών της κίνησης και των μυών. Για να παρακάμψουν το πρόβλημα αυτό οι ερευνητές Breier *et al.* χρησιμοποίησαν μια δοκιμασία αναγνώρισης και απομνημόνευσης λέξεων. Η δοκιμασία αυτή δεν χρειάζεται παραγωγή ομιλίας, εν τούτοις όμως δεν είναι σαφές πως τα απεικονιστικά ευρήματα (της λεκτικής μνήμης) σχετίζονται με τη θεραπεία (παραγωγή λόγου) και πως η μέθοδος αυτή μπορεί να αποτελεί ένα δείκτη για την αποκατάσταση της παραγωγής λόγου.

Σε αντίθεση, οι Meizner *et al.* (2007) εφάρμοσαν μια δοκιμασία ονομασίας με χρήση fMRI σε ένα δίγλωσσο ασθενή (Γερμανικά/Γαλλικά) από αφασία πριν και μετά τη παροχή θεραπείας CILT. Η θεραπεία ήταν μόνο στη γερμανική γλώσσα (την κυρίαρχη γλώσσα του ασθενούς). Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν μια αμφοτερόπλευρη αύξηση στην νευρωνική δραστηριότητα σχετιζόμενη με βελτίωση στην ικανότητα κατονομασίας μόνο στην γλώσσα (γερμανική) για την οποία παρασχέθηκε θεραπεία. Οι Fridriksson *et al.* (2006) χρησιμοποίησαν παρομοίως μια δοκιμασία ονομασίας με τη διαφορά ότι εδώ έγιναν πολλαπλές καταγραφές fMRI σε 3 ασθενείς πριν και μετά τη παροχή θεραπείας για το πρόβλημα της κατονομασίας. Η θεραπεία της ανομίας εστίαζε στην εκμάθηση χωρίς λάθη ενός κλειστού συνόλου λέξεων. Δύο εκ των τριών ασθενών παρουσίασαν βελτίωση της ικανότητας ονομασίας μόνο στα αντικείμενα που ήταν μέρος της εκπαίδευσης τους και, όπως και στην μελέτη των Meizner *et al.* (2007), η βελτίωση αυτή σχετιζόταν με αμφοτερόπλευρη αύξηση της νευρωνικής δραστηριοποίησης. Οι Fridriksson *et al.* (2006) προχώρησαν στη διερεύνηση θεραπειών βασισμένων στην φωνολογία και τη σημασιολογία σε δύο ακόμα ασθενείς. Ο τρίτος ασθενής ήταν κάποιος που ανταποκρίθηκε καλά στην πρώτη προσέγγιση και για αυτό συμπεριλήφθηκε ξανά. Επίσης, δύο εκ των τριών ασθενών παρουσίασαν μια τάση προς βελτίωση της ικανότητας ονομασίας, ενώ ο τρίτος δεν ανταποκρίθηκε στη θεραπεία. Η fMRI που διενεργήθηκε μετά τη θεραπεία για ακόμα μία φορά κατέδειξε τις αμφοτερόπλευρες αλλαγές στην δραστηριότητα, εντοπιζόμενες όχι μόνο στις περιοχές του φλοιού τις σχετικές με τη γλωσσική λειτουργία αλλά και στο προσφηνοειδές λοβίο. Η έλλειψη

ισχύος στις δύο αυτές μελέτες σημαίνει ότι τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευθούν. Μεγαλύτεροι αριθμοί ασθενών είναι απαραίτητοι, τουλάχιστον για την μοντελοποίηση της σχέσης μεταξύ συμπεριφοράς και τοποθεσίας της βλάβης. Δεν μπορούμε να ξέρουμε αν αυτοί οι ασθενείς είναι οι εξαιρέσεις, λόγω της πιθανής πλαγιοποίησης των γλωσσικών λειτουργιών πριν την ασθένεια, ή αν οι ασθενείς αυτοί αποτελούν τον κανόνα. Οι μελέτες αυτές υπογραμμίζουν πως η ανάκαμψη από την αφασία και η εκμάθηση είναι συγκεκριμένη για τα διδαχθέντα αντικείμενα και ίσως εξαρτάται από τη χρησιμοποίηση περιοχών αμφοτερόπλευρα, οι οποίες προηγουμένως δεν θεωρούνταν ότι παίζουν κάποιο ρόλο στη γλωσσική λειτουργία. Ίσως οι περιοχές αυτές και η ενεργοποίησή τους να ανακλούν κάποιες εναλλακτικές στρατηγικές για την διεκπεραίωση της δοκιμασίας (πχ. αυξημένη λεκτική εκμάθηση ή αυξημένο έλεγχο για λάθη).

Οι πρόσφατες μελέτες για την κινητική και λεκτική αποκατάσταση προτείνουν ότι κάποιες από τις περιοχές ενεργοποίησης (ειδικά στον αντίθετο της βλάβης ημισφαίριο) που παρατηρούνται κατά την ανάρρωση μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ίσως να μην αποτελούν δραστηριότητα σημαντική για την εκάστοτε απαιτούμενη εργασία, αλλά μάλλον μια δυσπροσάρμοστη ενεργοποίηση, άσχετη με την απαιτούμενη λειτουργία. Πράγματι, η αναστολή των περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου με επαναληπτικό διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό μπορεί να οδηγήσει στην βελτίωση της λειτουργικότητας. Πρέπει να δοθεί έμφαση στο γεγονός πως τα ευρήματα που παρουσιάστηκαν από τους Vitaly *et al.* και Cherney και Small δεν φαίνεται να υποστηρίζουν την εναλλακτική αυτή άποψη. Στη μελέτη που διενεργήθη από τους **Vitaly *et al.*(2007)**, των φωνολογικών δεδομένων της ανομίας, ο ασθενής 2 παρουσίασε, μετά από θεραπεία, αυξημένη εμπλοκή των δεξιόπλευρων μετωπιαίων περιοχών μόνο όταν κατονόμαζε διδαχθέντα αντικείμενα, το οποίο ήταν σχετικό με τη βελτίωση της συμπεριφοράς. Στη μελέτη των **Cherney και Small, (2006)** ο ασθενής 1, που είχε βλάβη στην αριστερή μετωπιαία περιοχή συμπεριλαμβανόμενης και της περιοχής Broca, είχε την καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία με βελτιώσεις στην ικανότητα επανάληψης και ονομασίας αντικειμένων. Μετά τη θεραπεία ο ασθενής παρουσίασε μια σημαντική αύξηση στην εγκεφαλική δραστηριότητα στις δεξιές μετωπιαίες περιοχές κατά την δυνατή ανάγνωση. Ξεκάθαρα, οι περιοχές ενεργοποίησης στο δεξιό ημισφαίριο των ασθενών αυτών δεν οφειλόταν σε δυσπροσαρμογή. Φαίνεται πως μάλλον, τουλάχιστον στις περιπτώσεις αυτές, η αλλαγή στα πρότυπα ενεργοποίησης των εγκεφαλικών περιοχών πριν και μετά τη

θεραπευτική παρέμβαση, ήταν σχετική με την απαιτούμενη εργασία, την βλάβη και την βελτίωση του ασθενούς. Αυτό τονίζει την σπουδαιότητα της σωστής μελέτης της φύσης των fMRI εργασιών και το βαθμό της βλάβης στις περιοχές που είναι σημαντικές για τις απαιτούμενες λειτουργίες. Όπως αναφέρουν και οι **Naeser et al(2005)**, η έκταση της βλάβης της λευκής ουσίας που βρίσκεται δίπλα στο αριστερό μετωπιαίο κέρασ (εν τω βάθει της περιοχής Broca) όπως και δίπλα στο αριστερό σώμα της πλάγιας κοιλίας (εν τω βάθει του αισθητηριοκινητικού φλοιού για το στόμα) σε μη ομιλούντες ασθενείς, είναι ένα σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της βαρύτητας της βλάβης στην ομιλία. Θα ήταν ενδιαφέρον να ελεγχθεί αν η έλλειψη διασυνδέσεων της λευκής ουσίας στον εναπομείναντα φλοιό του αριστερού ημισφαιρίου αποτελεί παράγοντα για την πρόγνωση του ποιοι ασθενείς θα παρουσιάσουν δραστηριοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου ως απάντηση στη θεραπεία της ανομίας.

Δύο παράγοντες συνεισφέρουν στο ευρέως διαδομένο σκεπτικισμό για την αξία των θεραπευτικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με αφασία. Ο ένας είναι πως η θεωρούμενη αυτόματη αποκατάσταση προκύπτει στους πρώτους λίγους μήνες μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και η οποία είναι δύσκολο να διαχωριστεί από τα αποτελέσματα της θεραπείας. Αυτό ίσως εξηγεί γιατί υπάρχει τέτοια ευδιάκριτη χρονική αναντιστοιχία μεταξύ των μελετών της αφασίας με βάση την αυτόματη αποκατάσταση (οξείες και υποξείες φάσεις) και στις μελέτες με χρήση θεραπευτικών μεθόδων (χρόνιες φάσεις), χωρίς άμεση σύνδεση μεταξύ των δύο. Παρόλα αυτά υπάρχουν κάποιες ενδείξεις που υποδηλώνουν πως υπάρχει μεγαλύτερο κέρδος όταν η θεραπευτική παρέμβαση ξεκινάει κατά το δεύτερο, υποξύ στάδιο. Προς το παρόν, τουλάχιστον στην Αγγλία, οι περισσότεροι ασθενείς στην υποξεία περίοδο θα εισαχθούν σε μονάδες αγγειακών εγκεφαλικών για μια περίοδο αποκατάστασης, συμπεριλαμβανομένων και των γλωσσικών θεραπευτικών μεθόδων. Όλες οι μελέτες με χρήση θεραπευτικών παρεμβάσεων που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση εστίαζαν στον χρόνιο στάδιο (περισσότερο από ένα χρόνο μετά το εγκεφαλικό, φάση 3). Είναι ενθαρρυντική η διαπίστωση πως η γλωσσική αποκατάσταση δεν ολοκληρώνεται απαραίτητα στους 6 μήνες μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το οποίο έρχεται σε αντίθεση με ότι συνήθως λέγεται στους αφασικούς ασθενείς. Η λειτουργική πλαστικότητα μπορεί να προσαρμοστεί με συμπεριφορικές παρεμβάσεις στο χρόνιο στάδιο μετά το αγγειακό εγκεφαλικό

επεισόδιο. Παραμένει όμως το ερώτημα αν οι παρεμβάσεις αυτές θα είχαν μεγαλύτερο κέρδος αν παρεχόνταν νωρίτερα.

Ο δεύτερος παράγοντας είναι πως ένας αριθμός δημοσιευμένων μελετών με αρνητικά αποτελέσματα χρησιμοποίησαν πολύ μικρά ποσά θεραπείας και όπως περιγράφεται από τον Somerville ως θεραπεία χορηγούμενη σε ομοιοπαθητικές δόσεις. Μια πρόσφατη μετά-ανάλυση έδειξε πως οι κλινικές δοκιμές με μικρής διάρκειας θεραπευτικές παρεμβάσεις (<52 ώρες) ποτέ δεν κατέληγαν σε σημαντικά θεραπευτικά αποτελέσματα, αλλά με θεραπεία άνω των 60 ωρών υπήρχαν πάντοτε σημαντικά αποτελέσματα. Αν και ορισμένοι θα υποστηρίξουν πως είναι δύσκολο να διατεθούν τόσες πολλές ώρες θεραπείας, ίσως θα έπρεπε να επαναπροσδιορίσουμε το πώς χορηγείται αυτή.

Αντί της παραδοσιακής και ακριβής θεραπείας που παρέχεται από ένα θεραπευτή σε συνεδρίες, ο ασθενής ίσως μετά από μια αρχική εκμάθηση θα μπορούσε να συνεχίσει την εξάσκηση στο σπίτι με τη χρήση προγραμμάτων υπολογιστών. Όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή την ανασκόπηση ενέπλεκαν μικρά ποσά θεραπείας (κάτω τω ν40 ωρών) τα οποία παρέχονταν από θεραπευτές. Παραμένει το ερώτημα πόση θεραπεία χρειάζεται για να επαχθεί και να διατηρηθεί η συμπεριφορική και λειτουργική πλαστικότητα του εγκεφάλου.

Συνδεδεμένη με αυτό είναι και η έλξη που παρουσιάζει η φαρμακοθεραπεία στην αφασία (για παράδειγμα ως φαρμακευτικές προσθήκες στις θεραπευτικές παρεμβάσεις) για την αύξηση της αποτελεσματικότητας της συμπεριφορικής θεραπείας. Μια πρόσφατη δημοσίευση ανέφερε πως η χορήγηση donepezil (10 mg/ημέρα για 16 εβδομάδες) σε χρόνιους αφασικούς ασθενείς σε συνδυασμό με τυπική λογοθεραπεία είχε μεγαλύτερες πιθανότητες να φέρει βελτίωση σε οποιοδήποτε γλωσσικό δείκτη, συμπεριλαμβανομένου της ονομασίας εικόνας, σε σύγκριση με ασθενείς που χορηγήθηκε placebo. Οι πρώιμες ενδείξεις για τη χρήση της donepezil δείχνουν πως τα ωφέλιμα αποτελέσματά της ίσως να πρέπει να αποδοθούν στην επαγωγή της αναδιοργάνωσης των νευρωνικών δικτύων του φλοιού και σε καλύτερη ρύθμιση της εγκεφαλικής αιματικής ροής. Παράδοξος, καμία λειτουργική νευροαπεικονιστική μελέτη δεν έχει διεξαχθεί για να διερευνήσει το τροποποιητικό μηχανισμό του φαρμάκου στο φλοιό και στην σχετική με τη γλωσσική λειτουργία πλαστικότητά του.

Η αφασία είναι κοινό αποτέλεσμα μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και προκαλεί χρόνια αναπηρία. Εν τούτοις, διαφορετικοί ασθενείς με την ίδια

βαθμολογία αφασίας μπορεί να παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές στα προβλήματα παραγωγής και κατανόησης λόγου. Πολλές απεικονιστικές μελέτες συνεχίζουν να ομαδοποιούν όλους τους αφασικούς ασθενείς μαζί ή να χρησιμοποιούν μια ενιαία βαθμολογία ή πηλίκιο αφασίας ως το καθοριστικό τους μέτρο συμπεριφοράς. Το επιστημονικό ρίσκο που σχετίζεται με μια τέτοια συμπεριφορά είναι πως μπορεί να παραχθούν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Άλλωστε, κανείς δεν θα έπαιρνε στα σοβαρά μια μελέτη πάνω στην αποκατάσταση της λειτουργίας ενός άκρου στην οποία δεν θα καταγράφονταν αν επρόκειτο για άνω ή κάτω άκρο. Ομοίως σημαντική είναι και η θέση της εγκεφαλικής βλάβης. Ασθενείς με διαφορετικές βλάβες σε διαφορετικά μέρη του γλωσσικού δικτύου αναμένεται να επανέλθουν και να ανταποκριθούν διαφορετικά στη θεραπεία. Αντί να αγνοούν αυτές τις παραλλαγές, οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να προσπαθήσουν να τις κατανοήσουν, με λεπτομερή χαρακτηρισμό τόσο της συμπεριφοράς όσο και της βλάβης των ασθενών.

Συμπερασματικά, έως σήμερα δεν έχει επιχειρηθεί καμιά συστηματική εφαρμογή των νευροαπεικονιστικών μεθόδων στην διερεύνηση της αφασίας. Η εποχή μας είναι ενδιαφέρουσα, όσο αφορά την ανάπτυξη αυτών των νέων νευροαπεικονιστικών τεχνικών. Οι μέθοδοι αυτές είναι πιθανό να παρέχουν νέες γνώσεις πάνω στην αποκατάσταση από την αφασία. Δεν είναι φανταστική η προοπτική της χρήσης της νευροαπεικόνισης ως αντιπροσωπευτικό δείκτη για τη στόχευση και καθοδήγηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων σε ομάδες αφασικών, αλλά δεδομένα για να την υποστηρίξουν είναι προς το παρόν ελλιπή. Είναι πιεστική η ανάγκη για την διενέργεια περισσότερης έρευνας πάνω σε αυτό το πεδίο και ο στόχος για τις μελλοντικές ερευνητικές εξελίξεις πρέπει να είναι η όλο και μεγαλύτερη ισχύς αυτών των ερευνών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λειτουργική νευροαπεικόνιση αποτελεί αναμφισβήτητα την πιο σύγχρονη, αποτελεσματική και ακριβή μέθοδο απεικόνισης της λειτουργίας του εγκεφάλου.

Πολλαπλοί γρίφοι της λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου βρήκαν λύση με την χρήση αυτής της μεθόδου, όμως οι επιστημονική κοινότητα βρέθηκε μπροστά σε νέες αποκαλύψεις οι οποίες αποτελούν ακόμη πεδία διερεύνησης. Όπως για παράδειγμα η ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου σε αφασικούς ασθενείς αποτελεί ένα κύριο θέμα διαφωνίας.

Συνεισφέρει πράγματι το δεξιό ημισφαίριο στην κλινική αποκατάσταση ή η συνεχιζόμενη ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου μπορεί να εμποδίσει μια πληρέστερη αποκατάσταση;

Από τις αναφορές στις διάφορες έρευνες που έχουν γίνει έως σήμερα καταλήγουμε στα εξής συμπεράσματα

§ Η ανάρρωση από τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια που οδηγούν σε αφασία οφείλεται τόσο στην αναδιοργάνωση του κατεστραμμένου ιστού όσο και στην ενεργοποίηση ομόλογων περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου.

§ Ένα συμπέρασμα είναι πως η πλαστικότητα του φλοιού μπορεί να παράγει μετρήσιμα λειτουργικά αποτελέσματα ακόμα και στο χρόνιο στάδιο της αφασίας. Η πλαστικότητα αυτή, σύμφωνα με τα ευρήματα των ερευνητών, προκύπτει κυρίως στις περιβάλλουσες περιοχές της βλάβης, οι οποίες παρουσιάζουν δυσλειτουργική επεξεργασία και έλλειψη προσαγωγών ερεθισμάτων. Οι πλαστικές αλλαγές που προκύπτουν, ανακλούνται σε μια βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας.

§ Συνοψίζοντας διάφορα δίκτυα της γλωσσικής λειτουργίας είναι δυνατόν να εμπλακούν κατά την διάρκεια της ανάρρωσης από την αφασία. Τρεις κύριες μεταβολές παρουσίασαν οι εγκεφαλοι των ασθενών κατά την διάρκεια της ανάρρωσης:

1. επανάκτηση της καταστραμμένης γλωσσικής περιοχής του αριστερού ημισφαιρίου

- 2. αναδιοργάνωση των μεθορίων της βλάβης περιοχών και**
- 3. σημαντική μετατόπιση της ενεργοποίησης στις ομόλογες περιοχές του δεξιού ημισφαιρίου.**

Κανείς από αυτούς τους μηχανισμούς δεν είναι από μόνος του ο σημαντικότερος, αλλά ανάλογα με το βαθμό της εγκεφαλικής βλάβης και την κατάσταση του ασθενούς η συμμετοχή των μηχανισμών αυτών είναι άλλοτε άλλοι.

- § Ο συνδυασμός του προσδιορισμού της παθολογίας του κάθε ασθενούς εξατομικευμένα με μαγνητοεγκεφαλογραφία και η επαναλαμβανόμενη απεικόνιση με fMRI επέτρεψε να ερευνηθεί η αναδιοργάνωση (ή οι διαδικασίες σχετικές με την ανάκτηση της λειτουργικότητας) σε μια ετερογενή ομάδα ασθενών με χρόνια αφασία, ετερογενή σύνδρομα, βαρύτητα και τοποθεσία της βλάβης
- § Από την οπτική της κλινικής αποκατάστασης, τα δεδομένα αυτά θεμελιώνουν τα αποτελέσματα της εντατικής γλωσσικής εκπαίδευσης, η οποία σκοπεύει στην ενίσχυση της πλαστικότητας του φλοιού βασιζόμενη σε αρχές των Νευροεπιστημών.
- § Από μεθοδολογική σκοπιά, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο συνδυασμός των απεικονιστικών τεχνικών, του εξατομικευμένου προσδιορισμού των δυσλειτουργικών περιοχών που περιβάλλουν τη βλάβη με χρήση μαγνητοεγκεφαλογραφίας και η μέτρηση των λειτουργικών περιοχών (κατά την ενεργοποίησή τους πριν και μετά την εκπαίδευση) με χρήση fMRI, επιτρέπει τη μελέτη της διαδικασίας αναδιοργάνωσης και αποκατάστασης ακόμα και σε δείγματα ασθενών με διαφορετικά αφασικά σύνδρομα, βαρύτητα των διαταραχών και έκταση και θέση της βλάβης.

Καταλήγουμε λοιπόν στο ότι η λειτουργική απεικόνιση δείχνει πως ακόμα και στον ενήλικο εγκέφαλο υπάρχει μεγάλο δυναμικό αναδιοργάνωσης, δίνοντας έτσι μια ισχυρή βάση για θεραπείες μετά από βλάβες σε κεντρικές δομές. Στην αφασία λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου, η λειτουργική απεικόνιση έχει αποκαλύψει πολλές φάσεις κατά την διαδικασία της αποκατάστασης, με διαφορετική συμβολή από το αριστερό

Συμβολή των Νευροαπεικονιστικών Μεθόδων στην Μελέτη των Αφασιών

και το δεξιό ημισφαίριο, αν και ο ρόλος του δεξιού ημισφαιρίου στη διαδικασία αυτή αποτελεί ακόμα θέμα διαφωνίας.

Μόνο η κλινική βελτίωση των ασθενών θα καθορίσει αν η θεραπεία είναι αποτελεσματική, αλλά η λειτουργική απεικόνιση είναι κατάλληλη για την περιγραφή της αναδιοργάνωσης κατά τη διαδικασία της σταδιακής αποκατάστασης και ίσως κάποτε υποδείξει την κατάλληλη θεραπεία για κάθε ασθενή, όπως και να υποδηλώσει την πρόγνωση.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abo Masahiro, Atushi Senoo, Shu Watanabe, Satoshi Miyano, Keiko Doseki, Nobuyuki Sasaki, Kazushige Kobayashi, Yoshiaki Kikuchi and Kyozo Yonemoto., (2004) *Language- related brain function during word repetition in post- stroke aphasics.* Neuroreport. 15:1891-1894
2. Barbro B. Johansson, MD, PhD(2000) *Brain Plasticity and stroke Rehabilitation .* Stroke. 31:223-230.
3. Breier J., Lynn M. Maher, Stephanie Schmadeke, Khader M. Hasan, Andrew C. Papanikolaou(2007) *Changes in Language-specific Brain Activation after Therapy for Aphasia using Magnetoencephalography: A Case Study.* Neurocase. 13:3, 169-177
4. Cao Yue , PhD; Eric M. Vikingstad , BS; K. Paige George, MA; Alex F. Johnson, PhD; K.M.A Welch , MD. (1999) *Cortical Language Activation in Stroke Patients Recovery From Aphasia With Functional MRI.,* Stroke 30:2331-2340.
5. Cappa Stefano F.(2000) *Neuroimaging of recovery aphasia.* Neuropsychological Rehabilitation, 10:3, 365-376
6. Caplan D. (2007) *The neurobiological basis of language.* Brain 130(5):1442-1446
7. Cathy J. Price and Jenny Crinion(2005). *The latest on functional imaging studies of aphasic stroke.* Current opinion in neurology 18:429-434
8. Colin M., Brown & Peter Hagoort. (1999) *The Neurocognition of language.* 1st edition. Oxford: Oxford university press.

9. Crinion J., and Alexander P. Leff (2007). *Recovery and treatment of aphasia after stroke: functional imaging studies*. *Current opinion in neurology* 20:667-673
10. Kandel Eric R., , James H., Schwartz, Thomas M., Jessell. (2003) *Νευροεπιστήμη και συμπεριφορά*. 3^η έκδοση. Κρήτη: Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης.
11. Lyon. Jon G. (1998) *Coping with aphasia*. United States of America: Singular publishing group, Inc
12. Meinzer Marcus, Tobias Flaisch, Caterina Breitenstein, Christian Wienbruch, Thomas Elbert and Brigitte Rockstroh. (2007) *Functional re-recruitment of dysfunctional brain areas predicts language recovery in chronic aphasia*. *Neuroimage* doi: 10. 1016
13. Musso M., Weiller C., Kiebel S., Muller S. P., Bulau P. & Rijntjes M. (1999) *Training induced brain plasticity in Aphasia*. *Brain*, 122(pt9) , 1781-90.
14. Neil. G Martin. (2005) *Νευροψυχολογία: Εγκέφαλος και Συμπεριφορά*. 2^η έκδοση. Αθήνα. Ελλην
15. Saur D., Lange P., Baumgaertner A., Schraknepper V., Willmes K., Rijntjes M & Weiller C. (2006) *Dynamics of language reorganization after stroke*. *Brain*, 129, 1371-84.
16. Vitali Paolo, Jubin Abutalebi , Marco Tettamanti, Massimo Danna, Ana-Ines Ansaldo, Daniela Perani, Yves Joannette and Stefano F. Cappa.(2007). *Training –Indused Brain Remapping ih Chronic Aphasia: A pilot Study* *Neurorehabilitation and Neural Repair*. SAGE Publications 21;152
17. Warburton E., Price C. J., Swinburn K., & Wise R. J. (1999) *Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies*. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 155-61.

18. Weiller C. ,(1998) *Imaging recovery from stroke*. Exp Brain Res; 123:13-1718.

19. Καραμπελάς Γ. Λιόνης Σπ. (1991) *Αξονική και μαγνητική τομογραφία στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια*. 1^η έκδοση. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.

20. Λογοθέτης Ιωάννης Α., Μυλωνάς Ιωάννης Α. (1996) *Νευρολογία Λογοθέτη* 3^η έκδοση
Θεσσαλονίκη: University Studio Press.

21. Μεντενόπουλος, Γεώργιος,(2003) *Αφασίες Αγνωσίες Απραξίες*. 1^η έκδοση.
Θεσσαλονίκη : University studio press.

22. Παπανικολάου Α., Σίμος Π., Ζουριδάκης Γ. και Κατάκη Μ.(χ.χ) *Χαρτογράφηση των εγκεφαλικών μηχανισμών κατανοήσεως του λόγου μέσω Μαγνητοεγκεφαλογραφίας*.
Εγκέφαλος