



**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΗΠΕΙΡΟΥ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΠΡΟΣΩΔΙΑΣ ΣΤΗΝ
ΑΝΟΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER (AD) ΚΑΙ
ΣΤΗΝ ΗΠΙΑ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ (MCI)**

Δέσποινα Κήτα

(AM 14108)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Γρηγόριος Νάσιος

Ιωάννινα, Ιούνιος 2017



**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΗΠΕΙΡΟΥ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΠΡΟΣΩΔΙΑΣ ΣΤΗΝ
ΑΝΟΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER (AD) ΚΑΙ
ΣΤΗΝ ΗΠΙΑ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ (MCI)**

Δέσποινα Κήτα

(AM 14108)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Γρηγόριος Νάσιος

Ιωάννινα, Ιούνιος 2017

**STUDY OF PROSODY DISORDERS IN
DEMENTIA OF THE ALZHEIMER'S TYPE (AD)
AND IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI)**

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή

Ιωάννινα, Ιούνιος 2017

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπων καθηγητής

Γρηγόριος Νάσιος

2. Μέλος επιτροπής

...

3. Μέλος επιτροπής

...

Ο/Η Προϊστάμενος/η του Τμήματος

(Υπογραφή)

© Δέσποινα Κήτα, 2017

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Δήλωση μη λογοκλοπής

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

Δέσποινα Κήτα

(Υπογραφή)

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετηθούν οι διαταραχές στην προσωδία στην νόσο του Alzheimer (AD) και στην MCI σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ηλικιωμένους. Πόσο εύκολο είναι να γίνουν αντιληπτές οι περιπτώσεις αυτές; Ερευνητές αλλά και ειδικοί γιατροί ακόμη μέχρι και σήμερα αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην αποκρυπτογράφηση τόσο των αιτιών όσο και των συνεπειών που προκαλούνται. Οι λόγοι πολλοί, αλλά ίσως ο κυριότερος είναι η μη έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη λόγω της άγνοιας του οικείου περιβάλλοντος. Η άνοια είναι δυνατόν να κάνει την εμφάνισή της όχι μόνο με διαταραχές της μνήμης αλλά και με διαταραχές του λόγου. Πόσο έχει εξελιχθεί η επιστήμη ώστε να εντοπίσει το πρόβλημα με μια σωστή διάγνωση; Επίσης, σχετικά με τη διαταραχή της προσωδίας στην AD και στην MCI τα αποτελέσματα των ερευνών είναι ενδιαφέροντα δεδομένου ότι ο ρυθμός και το μέγεθος της εκφύλισης διαφέρει από άτομο σε άτομο και της δυσκολίας στην αξιολόγηση λόγω της πολυπλοκότητας των μηχανισμών της γλώσσας και της προσωδίας.

Λέξεις-κλειδιά: Alzheimer, MCI, προσωδία, διαταραχές

Abstract

The purpose of the present research is to study disorders of prosody in Alzheimer's disease and MCI in conjunction with normal elderly people. How easy is it to understand these cases? Researchers and specialist doctors still have difficulties in decrypting both the causes and the consequences. The reasons many, but perhaps the most important is the inadequate diagnosis and prevention due to the ignorance of the environment. Dementia may occur not only with memory disturbances but also with speech disorders. How much science has evolved to identify the problem with a proper diagnosis? Also, with regard to the disorder of procreation in AD and MCI, the results of the research are interesting as the rate and magnitude of the degeneration differs from person to person and the difficulty in evaluating due to the complexity of the mechanisms of language and prosody.

Keywords: Alzheimer, MCI, prosody impairment

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	6
Abstract	7
Εισαγωγή.....	10
Κεφάλαιο 1: Ομιλία και προσωδία.....	11
1.1. Τι είναι η <i>ομιλία</i>	11
1.2. Πως παράγεται η ομιλία	11
1.3. Πως παράγονται οι φθόγγοι και τα φωνήματα	13
1.3.1. Πως επηρεάζεται η ποιότητα της φωνής	15
1.3.2. Η συμβολή του «φίλτρου» στην ποιότητα φωνής	15
1.4. Η προσωδία	16
1.4.1. Επίπεδα αναπαράστασης της προσωδίας	18
1.5. Κύρια συστατικά της προσωδίας.....	19
1.5.1. Επιτονισμός	19
1.5.2. Διάρκεια	21
1.5.3. Παύσεις	21
1.5.4. Ρυθμός	22
1.6. Τα είδη της προσωδίας.....	22
1.6.1 Η συναισθηματική προσωδία	22
1.6.2. Πραγματολογική προσωδία	22
1.6.3. Συντακτική προσωδία	22
1.6.4. Οπτική προσωδία	23
1.7. Πού εδράζεται η Προσωδία.....	23
Κεφάλαιο 2: Η άνοια της νόσου Alzheimer (AD).....	28
2.1 Στάδια και συμπτώματα	29
2.2 Αίτια	30
2.2.1 Η κληρονομικότητα	30
2.2.2 Χοληνεργική υπόθεση	31
2.2.3 Η πρωτεΐνη Tau	33
2.2.4 Άλλες κατηγορίες	33
2.3 Παθοφυσιολογία.....	34
2.3.1 Νευροπαθολογία	34

2.3.2 Μηχανισμός ασθένειας	35
2.4 Διάγνωση	36
2.5 Κριτήρια	37
2.6 Τεχνικές	37
2.7 Πρόληψη	38
2.8 Φαρμακευτική αγωγή	39
2.9 Τρόπος ζωής	39
2.9.1 Διατροφή	39
2.10 Διαχείριση	40
2.10.1 Ψυχοκοινωνική παρέμβαση	40
2.10.2 Θετική Φροντίδα	42
2.11 Πρόγνωση	42
2.11.1 Πρόωρη διάγνωση	43
2.12. Οι διαταραχές της προσωδίας στην AD	43
Κεφάλαιο 3: Ήπια Γνωστική Διαταραχή (MCI)	49
3.1 Διάγνωση	51
3.2 Νευροπαθολογία	52
3.3 Θεραπεία	52
3.4 Ήπια γνωστική διαταραχή και προσωδία	53
Συμπεράσματα	55
Βιβλιογραφία	57
Παράρτημα	65

Εισαγωγή

Η μελέτη αυτή έχει ως στόχο, πρωτίστως, την καταγραφή βασικών χαρακτηριστικών ασθενών με τη νόσο Alzheimer (AD) και εκείνων με Ήπια Γνωστική Διαταραχή (MCI). Ύστερα από διάφορες έρευνες επιστημόνων και ειδικών προκύπτει ότι τα άτομα αυτά παρουσιάζουν απώλειες μνήμης, προσανατολισμού, στην παραγωγή και κατανόηση γραπτού λόγου, αλλά και του προφορικού. Σημαντικές οι επιπτώσεις των νόσων αυτών και στην ομιλία και κατά συνέπεια στην προσωδία, η οποία αποτελεί συνδυαστικό κρίκο στην έρευνα αυτή μεταξύ της νόσου Alzheimer και της Ήπιας γνωστικής διαταραχής (MCI).

Για το λόγο αυτό, το πρώτο κεφάλαιο είναι αφιερωμένο στην ομιλία και την προσωδία δίνοντας τον ορισμό και προσπαθώντας με σύντομο και διεξοδικό τρόπο να δοθούν σημαντικά χαρακτηριστικά του τρόπου παραγωγής της ομιλίας, της παραγωγής φθόγγων και φωνημάτων. Εδώ, διαπιστώνουμε ότι η ανθρώπινη φωνή επηρεάζεται από την ποιότητα του ήχου στην οποία συμβάλλουν τα 'φίλτρα' (γλώσσα, σαγόι, υπερώα, χείλη). Η προσωδία και τα επίπεδά της έχουν ως κύριο συστατικό τη θεμελιώδη συχνότητα F0-ύψος φωνής για την οποία σημαντικό ρόλο παίζει η διάρκεια, ο τονισμός και η εστίαση.

Στο δεύτερο κεφάλαιο, επιχειρείται μια ολοκληρωμένη αναφορά στην άνοια της νόσου Alzheimer (AD) και τη σχέση της με την προσωδία. Παρουσιάζονται τα συμπτώματα που έχουν τα άτομα που πάσχουν από το αρχικό έως και το προχωρημένο στάδιο και αναφέρονται τα κυριότερα αίτια της νόσου όπως η κληρονομικότητα, η πρωτεΐνη Tau κ.ά. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ο μηχανισμός της ασθένειας σε συνδυασμό με την παθοφυσιολογία και τη νευροπαθολογία, καθώς και η πρόληψη, η διάγνωση της νόσου και η αγωγή-μέριμνα.

Στο τρίτο κεφάλαιο, γίνεται αναφορά στην Ήπια Γνωστική Διαταραχή (MCI) σε σχέση με τις προσωδιακές διαταραχές, τα συμπτώματα, τη διάγνωση και τη θεραπεία. Παράλληλα, τονίζεται η διαφορά μεταξύ της νόσου Alzheimer και της MCI.

Συνοψίζοντας, με απώτερο σκοπό την εξέλιξη της επιστημονικής έρευνας, προτείνονται τρόποι έγκαιρης αντιμετώπισης των νόσων και γίνεται μια προσπάθεια ερμηνείας της σοβαρότητας στην οποία δίνουν οι άμεσα εμπλεκόμενοι ενός ασθενή (οικογενειακό περιβάλλον, επιστήμονες, κ.ά.).

Κεφάλαιο 1: Ομιλία και προσωδία

1.1. Τι είναι η ομιλία

Με τον όρο *ομιλία* εννοούμε τη γλώσσα ως ανθρώπινο χάρισμα και ως τρόπο επικοινωνίας. Η ανθρώπινη ομιλία ήταν από τις αρχές του ανθρώπινου είδους ο κύριος τρόπος επικοινωνίας μεταξύ των ανθρώπων. Η ανταλλαγή απόψεων, γνώσεων, σκέψεων, εμπειριών και πληροφοριών ανάμεσά τους πραγματοποιείται κυρίως με τον προφορικό λόγο, με την ομιλία (Titze, 2000). Με αυτή, καθημερινά, επικοινωνούμε με τους συνανθρώπους μας, συνομιλούμε, ανταλλάζουμε απόψεις, λογομαχούμε, εκφράζουμε συναισθήματα, τραγουδάμε. Για το λόγο αυτό η ποιότητα και η χροιά της φωνής μας έχει ιδιαίτερη βαρύτητα αφού αποτελεί ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά του κάθε ανθρώπου με το οποίο ξεχωρίζει και εντυπωσιάζει.

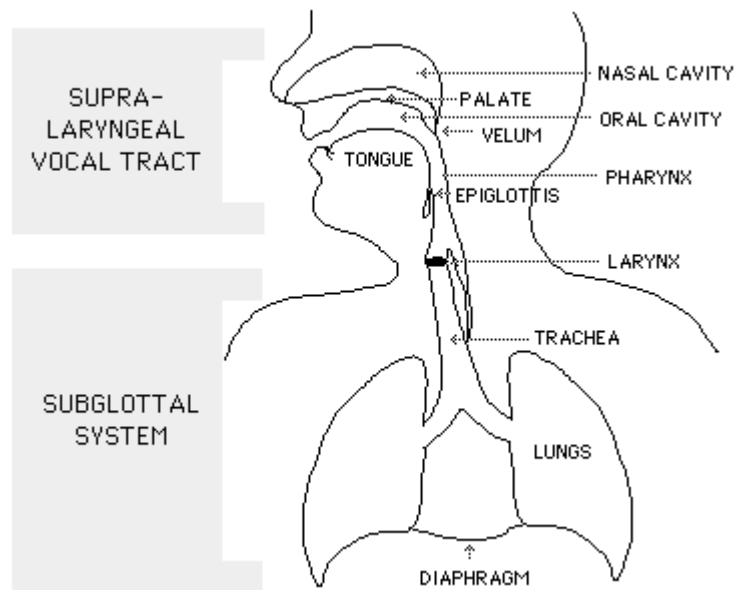
Ο προφορικός λόγος μπορεί να θεωρηθεί σημαντικότερος του γραπτού λόγου από τη στιγμή που έχει χαρακτηριστικά που δεν μπορούν να καταγραφούν, όπως γίνεται με το γραπτό λόγο. Για παράδειγμα, οι διακυμάνσεις στο ύψος της φωνής, οι παύσεις ανάμεσα στις προτάσεις, η χρονική διάρκεια των φωνημάτων που αποτελούν βασικό στοιχείο για το ρυθμό της ομιλίας και η ένταση της φωνής. Όλες αυτές οι μεταβλητές ιδιότητες περιγράφουν τα προσωδιακά χαρακτηριστικά της ανθρώπινης ομιλίας τα οποία έχουν ιδιαίτερη σημασία στην κατανόηση και την αντίληψη της πληροφορίας όπως αυτή μεταφέρεται με τον προφορικό λόγο σε επίπεδο περιεχομένου, έννοιας και συναισθημάτων (Puts et al., 2006).

Η ομιλία του ανθρώπου χαρακτηρίζεται από κάποια βασικά στοιχεία τα οποία είναι αποτέλεσμα του μηχανισμού παραγωγής ομιλίας με την οποία μεταφέρεται το μήνυμα με απλό ή περίπλοκο τρόπο στο συνομιλητή. Συνεπώς, όταν η ομιλία είναι οργανωμένη με το απαραίτητο επίπεδο λεξιλογίου, η έντασή της αντανακλά καλύτερα την ποιότητα της φωνητικής οδού από την οποία παράγεται.

1.2. Πως παράγεται η ομιλία

Σύμφωνα με τους Lee, Potamianos, Narayanan, (1999) ο ανθρώπινος μηχανισμός με τον οποίο παράγεται η ομιλία εξαρτάται από τα μέρη του αναπνευστικού και του πεπτικού συστήματος. Ο φάρυγγας αποτελεί το ανώτερο τμήμα του πεπτικού συστήματος και το αρμόδιο για το σχηματισμό και την ποιότητα φωνηέντων και συμφώνων. Οι κοιλότητες αυτές μπορούν να αλλάξουν σχήμα και μέγεθος με τη συμμετοχή της μαλακής υπερώας, του φάρυγγα και τους μύες

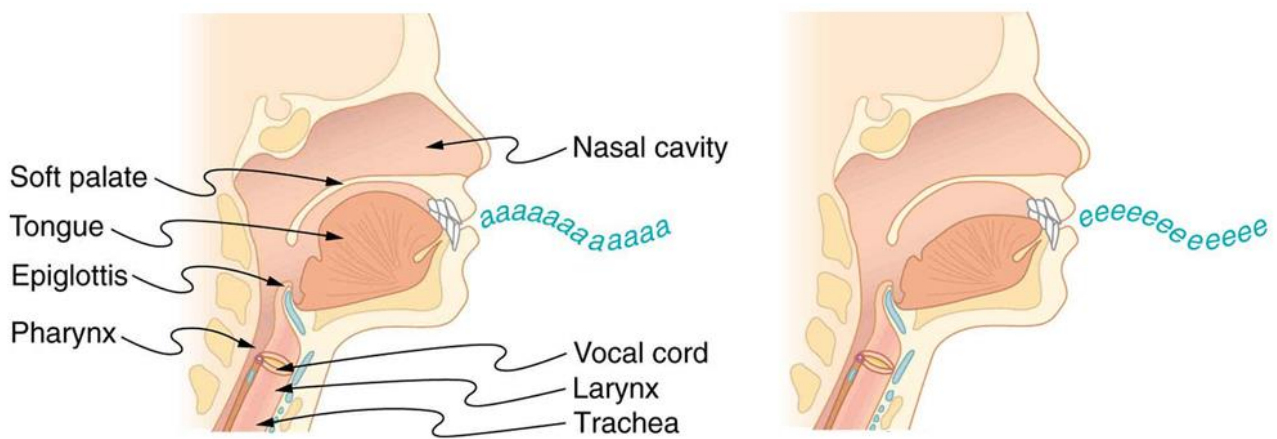
της γλώσσας.



Όπως διακρίνουμε στην παραπάνω εικόνα για την παραγωγή ήχου ομιλίας συμμετέχει όλο το αναπνευστικό σύστημα με τη συστολή και διαστολή της θωρακικής κοιλότητας με τους αναπνευστικούς μύες ώστε να παράγει ρεύμα συμπιεσμένου αέρα από τους πνεύμονες προς το λάρυγγα και να παραχθεί ήχος. Ο λάρυγγας, αποτελείται από μύες και χόνδρους οι οποίοι προστατεύουν τη δίοδο αέρα από την είσοδο διαφόρων σωμάτων επικίνδυνα γι' αυτόν.

Η λειτουργία της παραγωγής ομιλίας εξαρτάται από τις παράλληλες και συντονισμένες κινήσεις του αναπνευστικού συστήματος και του ανώτερου τμήματος της πεπτικής οδού. Η εκφορά προφορικού λόγου είναι μια περαιτέρω δραστηριότητα της αναπνοής και είναι απαραίτητη η συνεργασία τους αφού υπάρχει η συνεχής αλληλεξάρτηση.

Η παραγωγή ήχων για την ομιλία γίνεται, αρχικά, με τη δόνηση και ταλάντωση των φωνητικών χορδών στο λάρυγγα και την παραγωγή συχνότητας από τον αέρα που παράγουν οι πνεύμονες. Στη συνέχεια, ακολουθεί η παραγωγή ήχων από τον αέρα που δημιουργείται σε διάφορα σημεία κατά μήκος της φωνητικής οδού. Ο ρυθμός με τον οποίο πάλλονται οι φωνητικές χορδές, σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή καθορίζει τη θεμελιώδη συχνότητα του ακουστικού σήματος, γνωστή ως F_0 , η οποία αφορά το ύψος της ομιλίας που παράγεται από τις φωνητικές χορδές.



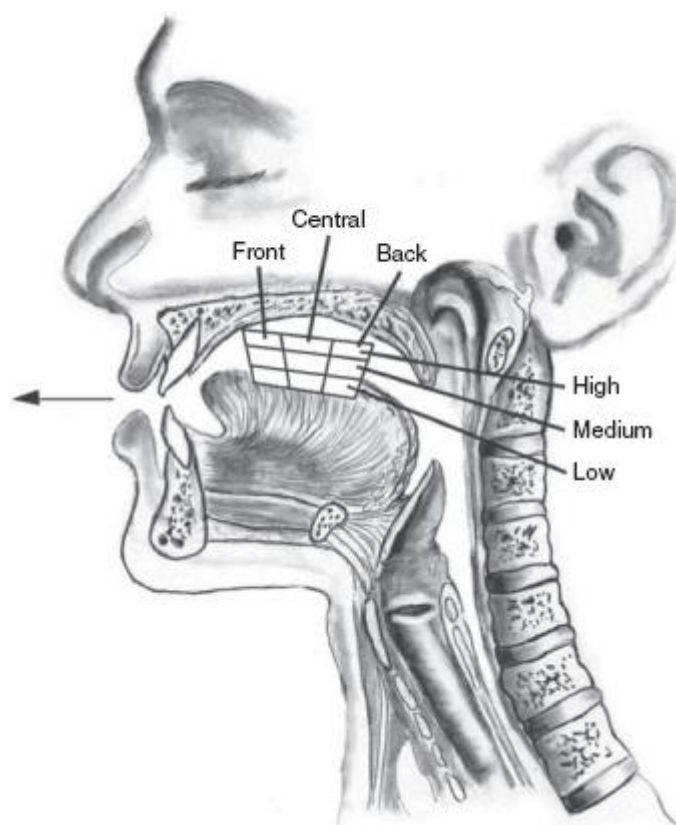
Ταυτόχρονα, η ταλάντωση των φωνητικών χορδών δημιουργεί ένα φάσμα ηχητικών κυμάτων, το οποίο φιλτράρεται με συγκεκριμένο τρόπο κατά την είσοδό του στη ρινική κοιλότητα, αφού περάσει από τη στοματική, δημιουργώντας έτσι ένα πεδίο από το οποίο οι παραχθείσες λέξεις μπορούν να γίνουν αντιληπτές από το συνομιλητή (Gaulin, Boster, 1985).

1.3. Πως παράγονται οι φθόγγοι και τα φωνήματα

Η ομιλία αποτελείται από κύριους ήχους που ονομάζονται *φθόγγοι*. Κάθε φθόγγος είναι ένας ήχος ομιλίας και παράγεται με συγκεκριμένο σημείο και ύστερα από συγκεκριμένη κίνηση της φωνητικής οδού. Στην περίπτωση που παράγονται φθόγγοι χωρίς να εμποδίζεται η διόδος του αέρα από τη στοματική κοιλότητα γίνεται λόγος για *φωνήεντα* των οποίων το είδος τους καθορίζεται από το σχήμα της στοματικής κοιλότητας (Fitch, Hauser, 1995, Gaulin, Boster, 1985). Η παραγωγή φωνής, η ταλάντωση των φωνητικών χορδών στο λάρυγγα και η κατάλληλη σχηματοποίηση της στοματικής κοιλότητας είναι υπεύθυνες για την παραγωγή φωνηέντων. Ως παράδειγμα φωνηέντων μπορούμε να αναφέρουμε τους φθόγγους που αντιστοιχούν γραφικά στο γράμμα *α* και το δίψηφο *ου* και συμβολίζονται διεθνώς με [a] και [u].

Οι φθόγγοι που παράγονται με την παρουσία κάποιου εμποδίου κατά την έξοδο του αέρα από τη στοματική κοιλότητα ονομάζονται *σύμφωνα* και εξαρτώνται τόσο από τη θέση του εμποδίου στη φωνητική οδό, γνωστή ως «τόπος άρθρωσης» ενός φθόγγου, όσο από το είδος του εμποδίου ή τον τρόπο με τον οποίο εμφανίζεται, δηλαδή τον «τρόπο άρθρωσης» ενός φθόγγου. Η φωνή που προέρχεται από τις φωνητικές χορδές στο λάρυγγα συμβάλλει στην παραγωγή συμφώνων, δηλαδή τη *φώνηση*, και οι παραχθέντες φθόγγοι χαρακτηρίζονται α) ως «άηχοι» πχ τα γράμματα *τ* και *χ* και διεθνώς ως [t], [x] ή β) «ηχηροί» πχ το δίψηφο *ντ* και τα γράμματα *γ*, *μ*, διεθνώς ως [d], [γ], [m].

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι ο φθόγγος [t] είναι άηχος και η παραγωγή ήχου εξαρτάται από τον «τόπο άρθρωσης» και ύστερα από την ολική διακοπή ροής του αέρα από τη γλώσσα με την απότομη άρση του εμποδίου και την παραγωγή κρότου. Ο ίδιος κρότος παράγεται και για το φθόγγο [d] όπου υπάρχει φωνή. Ο φθόγγος [x] είναι «άηχος» και ο ήχος είναι συνέπεια της «τριβής» του αέρα λόγω της μικρής απόστασης ανάμεσα στην υπερώα της γλώσσας ή ουρανίσκο, η οποία συντελεί στο σχηματισμό του. Αντίστοιχα, για την παραγωγή του φθόγγου [γ], συνυπάρχουν λάρυγγας, γλώσσα και υπερώα με την παραγωγή φωνής και τριβής (Gaulin, Boster, 1985 , Feinberg et al., 2006).



Συνοψίζοντας, θα λέγαμε ότι οι φθόγγοι αποτελούν τους πρωταρχικούς ήχους ομιλίας και κατατάσσονται ανάλογα με τους τρόπους παραγωγής τους. Μπορεί να είναι ηχηροί όταν πάλλονται οι φωνητικές χορδές και άηχοι όταν οι φωνητικές χορδές είναι ανοικτές.

Η περιγραφή της ομιλίας κατά την οποία μεταδίδεται το γλωσσικό νόημα γίνεται από τη βασική θεωρητική μονάδα που έχει λειτουργικό ρόλο στη γλώσσα και είναι γνωστή ως *φώνημα*. Το διεθνές φωνητικό αλφάβητο (IPA) περιλαμβάνει τα φωνήματα όλων των γλωσσών και αποτελεί την κορυφή των φωνητικών αλφαβήτων. Η διαφορά φθόγγου και φωνήματος είναι ότι ο *φθόγγος* είναι ο

ήχος που παράγεται κατά τον προφορικό λόγο, ενώ *φώνημα* είναι μια ακολουθία ήχων που μεταφέρει το ίδιο νόημα. Η επιστήμη που ασχολείται με τη μελέτη αφηρημένων μονάδων και των σχέσεων μεταξύ τους σε μια γλώσσα είναι η *φωνολογία*, ενώ η *φωνητική* μελετάει τους πραγματικούς ήχους όπως παράγονται (Cleveland, 1977).

1.3.1. Πως επηρεάζεται η ποιότητα της φωνής

Η *φώνηση* παράγεται στο λάρυγγα και συμβάλλει στην παραγωγή προφορικού λόγου, ο οποίος χαρακτηρίζεται από το είδος της φώνησης. Ο άνθρωπος ανάλογα με την κατάσταση (συνειδητά ή ασυνειδητά) χρησιμοποιεί διαφορετικά είδη φώνησης μεμονωμένα ή σε συνδυασμό μεταξύ τους πχ τρέμουλο φωνής, ψυθίρισμα, κλπ. Αυτός ο τρόπος φώνησης αποτελεί και χαρακτηριστικό της κάθε ανθρώπινης φωνής. Για παράδειγμα αναφέρουμε τους ανθρώπους που παίζουν κουκλοθέατρο και χρησιμοποιούν μια ή περισσότερες χαρακτηριστικές φωνές των οποίων η φώνηση προέρχεται από εναλλαγές στον παλμό διέγερσης και διαφορετικό είδος φώνησης αφού είναι διαφορετική κάθε φορά η φωνητική κυματομορφή. Έχει συγκεκριμένα στοιχεία που αντιστοιχούν στο είδος της φώνησης που χρησιμοποιείται ανάλογα με το σκοπό της ομιλίας πχ η φωνή μπορεί να είναι τρεμάμενη, ψυθιριστή, με συνεχείς αναπνοές, χαλαρή, έντονη, νευρική κ.ά. (Collins, 2000, Gaulin, Boster, 1985).

1.3.2. Η συμβολή του «φίλτρου» στην ποιότητα φωνής

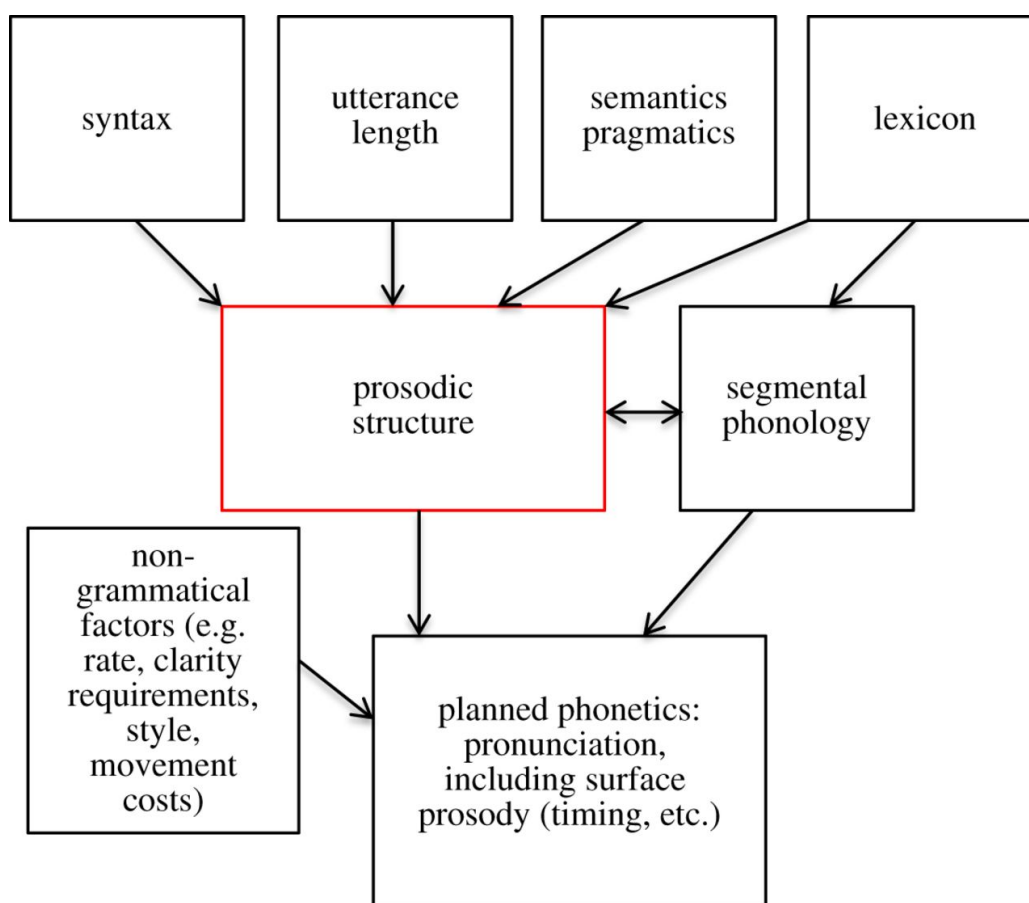
Ο σωλήνας που βρίσκεται μεταξύ των φωνητικών χορδών και των χειλιών είναι το βασικό φωνητικό κανάλι που έχει το ρόλο «φίλτρου» για την παραγωγή ομιλίας. Στους ενήλικες, το μήκος του είναι περίπου 17 εκατοστά και το σχήμα του αλλάζει καθώς κινείται το σαγόι, η γλώσσα, η υπερώα, τα χείλη. Ανάλογα με την τοποθέτησή τους κάποιες συχνότητες είναι ισχυρές γιατί ενισχύονται και ονομάζονται *συντονισμοί του φωνητικού καναλιού*, ενώ άλλες είναι ασθενείς γιατί εξασθενούν. Κατά την ομιλία, οι εναλλαγές τοποθέτησης σε σαγόι, γλώσσα, υπερώα, και χείλη (γνωστά ως «φίλτρα») επηρεάζουν σημαντικά τους συντονισμούς του φωνητικού *καναλιού* με αποτέλεσμα την παραγωγή διαφορετικού ήχου φωνήεντος. Αυτή η διαδικασία αλλαγής της μορφής του φωνητικού καναλιού για την παραγωγή διαφορετικών ήχων ονομάζεται *άρθρωση*. Για παράδειγμα, ένα φωνήεν μπορεί να παραχθεί με διαφορετικό τρόπο ανάλογα με τις εναλλαγές της θέσης των «φίλτρων» επηρεάζοντας το συντονισμό του φωνητικού καναλιού. Ανάλογα με την ένταση της μεταβολής αυτής το φωνήεν μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά ή όχι και να γίνει αντιληπτό ή μη από το συνομιλητή του (Fitch, Hauser, 1995).

Παραθέτουμε κάποιες βασικές επιρροές των «φίλτρων» (γλώσσα, σαγόι, υπερώα, χείλη) στη μορφή του συντονισμού του φωνητικού καναλιού (Feinberg et al., 2006):

- Όπως τα μεγαλύτερα αντικείμενα παράγουν ήχο σε χαμηλότερες συχνότητες, έτσι οι συχνότητες του συντονισμού του φωνητικού καναλιού μειώνονται, όταν το μήκος του φωνητικού σωλήνα αυξάνει. Για το λόγο αυτό, τα μεγάλα μεγάφωνα χρησιμοποιούνται για την παραγωγή χαμηλών ήχων. Στην πραγματικότητα, το μήκος φωνητικών καναλιών του ανθρώπου έχει κάποιο περιορισμό όσον αφορά την έκτασή του και κατά συνέπεια το μέγεθος αλλαγών που μπορεί να έχει. Επίσης, σημαντικό ρόλο έχει και η τοποθέτηση των χειλιών πχ προεξοχή ή απόσυρση ώστε να υπάρχει ποικιλία φωνηέντων, «χρωματισμός» και μεταβολή στο συντονισμό του φωνητικού καναλιού.
- Οι συχνότητες του συντονισμού του φωνητικού καναλιού μειώνονται ομοιόμορφα κατά τη στρογγυλοποίηση των χειλιών και αυξάνονται με το άνοιγμα. Για παράδειγμα, η ηχητική ενέργεια εμφανίζεται σε δυνατές και ασθενείς συχνότητες, πχ στα φωνήεντα [ι] και [ε]. Η στένωση του φάρυγγα, από διάφορους λόγους, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση ή τη μείωση του συντονισμού του φωνητικού καναλιού.

1.4. Η προσωδία

Η *προσωδία* μελετάται από την επιστήμη της Γλωσσολογίας και ασχολείται με το σύνολο των φωνητικών χαρακτηριστικών των λέξεων και των ομάδων λέξεων αναφορικά με τη σχέση και τη μεταβολή της έντασης, του ύψους και του χρόνου, προκειμένου να σχηματιστεί μια πρόταση. Κάθε γλώσσα έχει τις δικές της φωνητικές σχέσεις μεταξύ έντασης και ύψους μιας λέξης, σε μια δεδομένη στιγμή ανάλογα με το μήνυμα που θέλει να περάσει ο εκφωνητής. Για το λόγο αυτό, δε μετράει μόνο η ποσότητα και η ποιότητα των λέξεων αλλά και ο τρόπος εκφοράς τους προκειμένου να μεταδώσουμε στο συνομιλητή μας το μήνυμα που εμείς θέλουμε. Για παράδειγμα, ανάμεσα στα φωνήεντα *ι, ε, ο* στην πρόταση “αυτός είναι τρελός”, η ένταση και το ύψος των ήχων ποικίλλουν ανάλογα με τη σημασία που θέλουμε να δώσουμε στη λέξη “τρελός” πχ αν θα είναι μεταφορική, δηλαδή το άτομο ενεργεί λάθος ή αν θα είναι κυριολεκτική, δηλαδή το άτομο πάσχει από ασθένεια. (Μαρτζούκου, 2014).



Στην παραπάνω εικόνα είναι εμφανής η σχέση μεταξύ της προσωδιακής σύνταξης, τους παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται (σύνταξη, λεξικό, κ.ά.) αλλά και τα χαρακτηριστικά τα οποία προκύπτουν από αυτή όπως ο ρυθμός, ευκρίνεια, κ.ά.

Η προσωδία είναι προϊόν φωνητικών και φυσιολογικών (μηχανισμός άρθρωσης φωνής και ομιλίας) συνθηκών, οι οποίες δημιουργούνται από τον ομιλητή για να εκφράσει συναισθήματα, και την πρόθεσή του προς το συνομιλητή του. Είναι, με λίγα λόγια, το μέσον με το οποίο επικοινωνεί και μεταφέρει το λόγο του. Η σωστή μετάδοση πληροφοριών είναι απαραίτητη ώστε να γίνει αντιληπτό το μήνυμά του από το συνομιλητή του.

Κριτήρια για την κατάλληλη μεταφορά του περιεχομένου του εκφερόμενου λόγου είναι α) η ένταση της φωνής ανάλογα με το εύρος της, β) η τονικότητα της φωνής, δηλαδή το ύψος της (F0) σε σχέση με το χρόνο, γ) οι αναπνοές με παύσεις, που συντελούν στην αποφυγή έλλειψης αέρα του εκφωνητή και γ) η μετρημένη κατανομή της φωνής κατά τη διάρκεια της ομιλίας με συγκεκριμένη διάρκεια συγχρονισμένων και ρυθμικών φωνημάτων (Collins, 2000).

Ωστόσο, το κύριο γνώρισμα της προσωδίας είναι η τονικότητα που εξαρτάται από το ρυθμό με τον οποίο πάλλονται οι φωνητικές χορδές σε συνάρτηση με το χρόνο. Κατά τη διάρκεια της

ομιλίας, εναλλάσσουμε την τονικότητα της φωνής μας και τη θεμελιώδη συχνότητα F0 με στόχο να τραβήξουμε την προσοχή του συνομιλητή μας σε συγκεκριμένα σημεία του λόγου μας ή να εκφράσουμε τη διάθεσή μας (Titze, 2000). Η μεταβολή αυτή της συχνότητας στο γραπτό λόγο δεν είναι εφικτή ούτε με τα σημεία στίξης (τελεία, ερωτηματικό, αποσιωπητικά, κλπ).

Η κάθε γλώσσα πχ αγγλική, γαλλική, κ.α. χρησιμοποιεί με διαφορετικό τρόπο τα κριτήρια για να παράγει τους ήχους της, παρόλο που τόσο ο φυσικός τρόπος παραγωγής της ομιλίας όσο και η προσωδιακή δομή είναι ίδια για όλους τους ομιλητές. Έτσι, αν και δε γνωρίζουμε μια γλώσσα είναι εύκολο να εντοπίσουμε την προέλευσή της από τη μελωδία της.

Ο *επιτονισμός* χρησιμοποιείται ως συνώνυμο της προσωδίας και αποδίδει διαφορετική βαρύτητα στις λέξεις ενός εκφωνήματος του οποίου τη σημασία διαμορφώνεται ή αλλάζει, όπως επισημαίνει η Μαρτζούκου (2014). Ο ρόλος του εκφωνήματος στην επικοινωνία εξαρτάται από τον επιτονισμό. Για παράδειγμα, αν το εκφώνημα είναι μια ερώτηση ή δηλώνει θαυμασμό κ.ά. ο επιτονισμός συντελεί στη μεταβολή του χαρακτήρα του εκφωνήματος ανάλογα με το σκοπό του εκφωνήματος. Στον αντίστοιχο γραπτό λόγο, χρησιμοποιούνται τα σημεία στίξης. Έτσι, ξεκινώντας από μια αρχική επιτονική καμπύλη με τις αντίστοιχες αναπνοές και παύσεις, το ύψος της φωνής αλλάζει και εναλλάσσεται σε διάφορα σημεία του εκφωνήματος ανάλογα με το περιεχόμενο και το στόχο των μηνυμάτων του ομιλητή.

1.4.1. Επίπεδα αναπαράστασης της προσωδίας

Η προσωδία μπορεί να περιγραφεί και να χωριστεί σε τρία βασικά επίπεδα (Rendall et al., 2005, Μαρτζούκου, 2014): το ακουστικό, το αντιληπτικό και το γλωσσολογικό επίπεδο.

Το **ακουστικό** επίπεδο αφορά την ακουστική απόδοση των προσωδιακών φαινομένων με στοιχεία όπως το πλάτος, η διάρκεια, και η θεμελιώδης συχνότητα. τα οποία μετρούνται με ειδικούς εξοπλισμούς ή αλγορίθμους.

Το **αντιληπτικό** επίπεδο αφορά την περιγραφή προσωδιακών φαινομένων του ακροατή και σχετίζονται με τον τρόπο που τα αντιλαμβάνεται. Δεν είναι, ωστόσο, εύκολο να γίνει η μέτρηση των στοιχείων αυτών διότι δεν είναι αντιληπτά.

Το **γλωσσολογικό** επίπεδο αφορά την προσωδία μιας πρότασης ως μια διαδοχική συνέχεια αφηρημένων μονάδων (σύμβολα), κάποια από τα οποία περιλαμβάνουν προσωδιακά στοιχεία, ενώ άλλα απλά καλύπτουν βασικές ανάγκες σύνταξης της πρότασης.

Το γλωσσολογικό μοντέλο είναι μια δομημένη απόδοση των δεδομένων που παρέχει μια πληροφορία, τα οποία προκύπτουν από έρευνα στατιστικής και ποσοτικής μελέτης των δεδομένων που διεξήχθη από ειδικό μελετητή και όχι από πληροφορία που ανακαλύφθηκε τυχαία και μπορεί να εξαχθεί αρχικά με έναν αυτόματο τρόπο. Συνήθως υπάρχουν εναλλακτικές γλωσσολογικές ερμηνείες για τα ίδια δεδομένα. Η γλωσσολογική καταγραφή δεν μπορεί να μετρηθεί, αλλά μπορεί να επιβεβαιωθεί η ακρίβειά της.

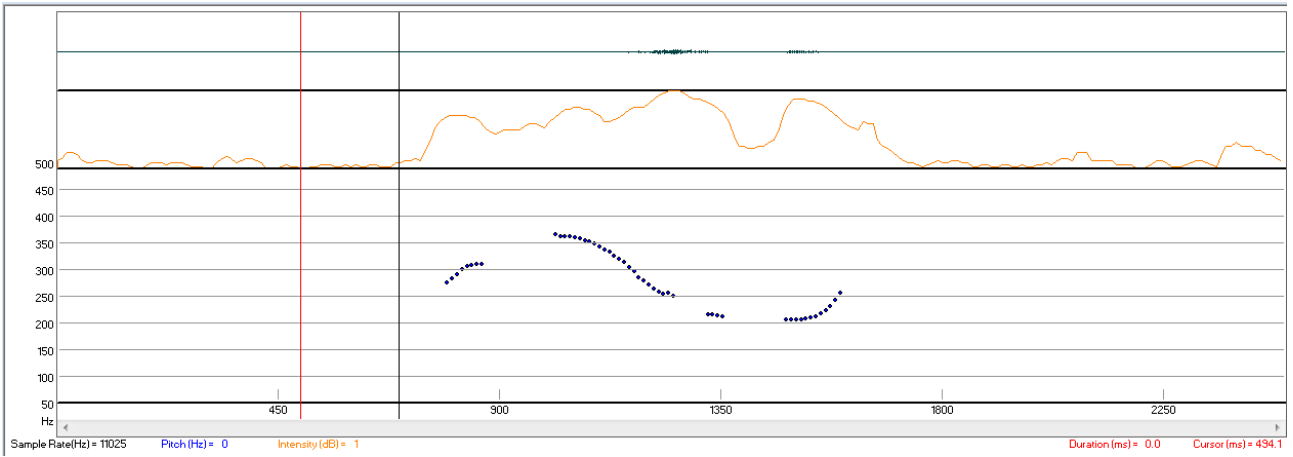
Αυτοί οι τομείς ασχολούνται με στοιχεία της προσωδίας από διαφορετική πλευρά και είναι δυνατόν να χωριστούν σε διαφορετικά επίπεδα που είναι αλληλένδετα με την ορολογία που χρησιμοποιεί το άτομο.

1.5. Κύρια συστατικά της προσωδίας

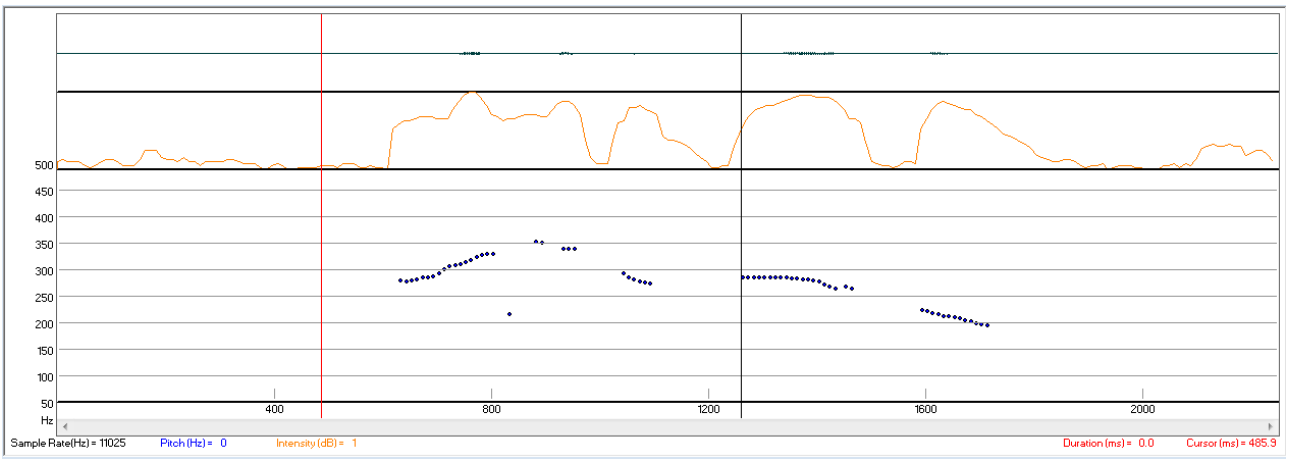
1.5.1. Επιτονισμός

Ο όρος «επιτονισμός» αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίο αλλάζει το τονικό ύψος ενός εκφωνήματος (Ladefoged, 2010). Σε μία πρόταση κάποιο μέρος μπορεί να έχει μία συγκεκριμένη μελωδία και αυτό αναφέρεται ως «επιτονική φράση». Απεικονίζεται με μία επιτονική καμπύλη η οποία έχει ανοδική ή καθοδική πορεία ανάλογα με το τι εκφράζεται. Μια βασική λειτουργία του επιτονισμού είναι η σημασία που δίνεται σε ορισμένες φωνολογικές λέξεις ως πιο ξεχωριστές. Η λειτουργία αυτή είναι γνωστή ως εστίαση (focus) και προσδιορίζει σε μεγάλο βαθμό το φαινόμενο του τονισμού μέσα σε μια φωνολογική λέξη. Κάθε πρόταση ξεχωρίζει από μια άλλη με την καμπύλη επιτονισμού, που αποτελείται από τη γενική καμπύλη αναφοράς (σημαντικό αν υπάρχει βαθμιαία πτώση), και τον ειδικό τύπο κατάληξης (καθοδικό, ανοδικό ή επίπεδο) ανάλογα με το είδος της πρότασης. Οι φωνολογικές λέξεις έχουν ιδιαίτερο χρωματισμό στην καμπύλη αναφοράς και για το λόγο αυτό δίνεται σε αυτές έμφαση. Για παράδειγμα, όπως φαίνεται και στις παρακάτω εικόνες (από καταγραφές έγιναν για να δοθεί εδώ το παράδειγμα καμπύλης) : (1) στην ερώτηση (Πώς σε λένε;) υπάρχει μία ανοδική πορεία προς το τέλος της φράσης, (2) στην προσταγή (Κλείσε την πόρτα!) η επιτονική καμπύλη ανεβαίνει στη λέξη «κλείσε» και στο τέλος έχει κατιούσα πορεία, (3) στην κατάφαση (Πήγα στη δουλειά με το αυτοκίνητο.) η καμπύλη ανεβοκατεβαίνει ανάλογα με την συλλαβή που τονίζεται σε κάθε λέξη και στο τέλος πέφτει καθώς τελειώνει η φράση και (4) στην ατελή φράση (Πήρε τα κλειδιά, την τσάντα, το τηλέφωνο...) η καμπύλη ανεβαίνει στις τονισμένες συλλαβές των λέξεων (πήρε, κλειδιά, τσάντα, τηλέφωνο) τις οποίες έχουμε τονίσει με τον τρόπο που θέλουμε, όπως επίσης είναι ανοδική και στο τέλος καθώς η φράση δεν σταματά εκεί αλλά συνεχίζεται. (Οι παρακάτω καταγραφές έγιναν από το πρόγραμμα PitchWorks)

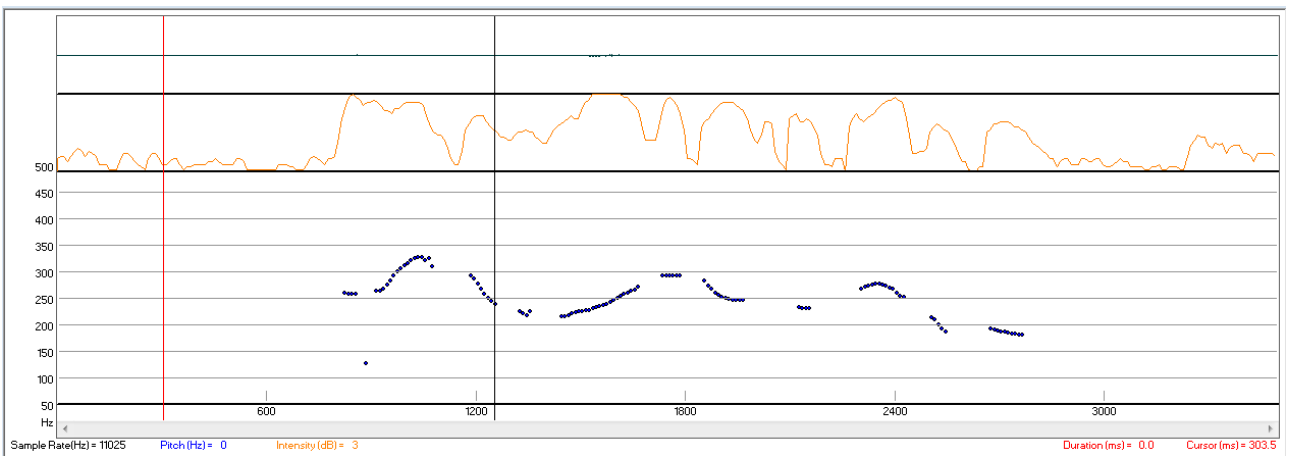
(1)



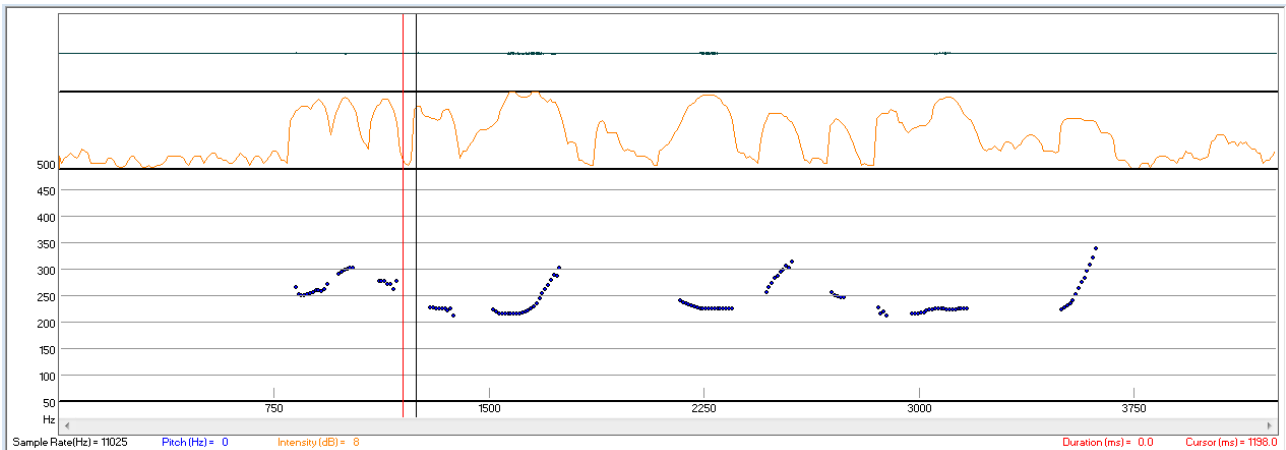
(2)



(3)



(4)



1.5.2. Διάρκεια

Τα προσωδιακά όρια εξαρτώνται από την τμηματική διάρκεια που συμβάλλει στο χωρισμό του σήματος ομιλίας σε φωνήματα, κ.ά. Η παράμετρος αυτή αποτελεί σημαντικό κομμάτι του προφορικού λόγου και μπορεί να μετρηθεί με ακρίβεια όχι όμως να εντοπιστεί εύκολα. Η έννοια αυτή σχετίζεται με το μήκος και τη διάρκεια μιας συλλαβής ενώ στα όρια της βρίσκεται η έμφαση και ο τονισμός. Τα όρια του μήκους της συλλαβής είναι δύσκολο να καταγραφούν γιατί δεν είναι προφανές ποια σημεία είναι μετρήσιμα όπως:

- μέρη ηχηρά, ολόκληρες συλλαβές, συλλαβικοί πυρήνες;
- διάρκεια φωνημάτων;
- μήκος συλλαβών που εξαρτάται πχ από το ρυθμό με τον οποίο γίνεται η ομιλία, χαρακτηριστικό που δηλώνει συναισθηματική κατάσταση.

1.5.3. Παύσεις

Όταν μιλάμε η ροή δεν είναι συνεχόμενη αλλά διακόπτεται και έτσι εισάγονται παύσεις στον λόγο μας. Αυτό συμβαίνει διότι χρειαζόμαστε ανατροφοδότηση από εισπνεόμενο αέρα στους πνεύμονές μας προκειμένου να συνεχίσουμε να μιλάμε. Οι παύσεις διαφέρουν ωστόσο μεταξύ τους. Για παράδειγμα, οι παύσεις που σηματοδοτούν το τέλος μία πρότασης (άρα εισπνοή) είναι μικρότερες από εκείνες που συμβαίνουν όταν ταυτόχρονα σκεφτόμαστε πώς θα συνεχίσουμε την έκφραση ιδεών μας. Επίσης και ο ρυθμός των παύσεων δεν είναι πάντα ίδιος. Όταν μιλάμε γρήγορα και όταν ξέρουμε τι θέλουμε να πούμε οι παύσεις είναι πολύ λιγότερες σε σύγκριση με τις στιγμές που το θέμα συζήτησης δεν μας είναι γνωστό και σταματάμε να σκεφτούμε ή μιλάμε πιο αργά άρα

οι φορές διακοπής ομιλίας (παύσεις) είναι περισσότερες. Και τέλος μερικές φορές οι παύσεις στην ομιλία μας γίνονται για να δώσουν έμφαση.

1.5.4. Ρυθμός

Ο ρυθμός που μιλάμε δεν είναι πάντα ίδιος αλλά διαφορετικός σε σχέση πάντα με την περίσταση. Όταν είμαστε στεναχωρημένοι ,για παράδειγμα, η ομιλία μας είναι αργή ενώ όταν βρισκόμαστε σε ένταση ή τσακωνόμαστε είναι πιο γρήγορος.

1.6. Τα είδη της προσωδίας

Η προσωδία προσφέρει πολλές λειτουργίες στο λόγο εξαιτίας της μουσικότητας που αποδίδεται. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν τα εξής ήδη προσωδίας: η συναισθηματική, η συντακτική, η οπτική και η πραγματολογική.

1.6.1 Η συναισθηματική προσωδία

Η συναισθηματική προσωδία αναφέρεται στο γεγονός ότι όταν ακούμε κάποιον να μιλάει μπορούμε να καταλάβουμε την συναισθηματική του κατάσταση (αν είναι χαρούμενος, λυπημένος, νευριασμένος, φοβισμένος). Χαρακτηρίζεται από ψυχο-ακουστικές παραμέτρους όπως ο τόνος, η ηχηρότητα, η ποιότητα της φωνής και ο ρυθμός (Uskul et al., 2015). Από έρευνα που διεξήχθη φάνηκε ότι η αναγνώριση της συναισθηματικής προσωδίας γίνεται διαφορετικά αντιληπτή από τους ανθρώπους ανάλογα από το πόσο ευαίσθητοι είναι κοινωνικά (Uskul et al., 2015).

1.6.2. Πραγματολογική προσωδία

Η πραγματολογική προσωδία προσθέτει επιπλέον νόημα στις λέξεις που λέγονται και έχει να κάνει με το πώς λέγονται οι λέξεις (Hupp & Jungers, 2013). Όπως αναφέρεται και στην Μαρτζούκου (2014) κάνοντας χρήση αυτού του είδους προσωδίας μπορούμε να τονίσουμε μία λέξη σε μία πρόταση αλλάζοντας έτσι το ύφος της σε σχέση με τα συμφραζόμενα, π.χ. από κατάφαση να γίνει αντιθετική σε προηγούμενη πρόταση που ειπώθηκε. Ο καθένας μας τη χρησιμοποιεί ανάλογα με την πληροφορία που θέλει να δώσει στον συνομιλητή του.

1.6.3. Συντακτική προσωδία

Η συντακτική προσωδία βοηθά τον ακροατή στην κατανόηση μιας σειράς ακουστικών ερεθισμάτων (λέξεων) με το να τα χωρίζει σε δομημένα τμήματα κι έτσι περαιτέρω σε λέξεις (Cutler et al., 1997). Όπως αναφέρει και η Μαρτζούκου (2014) η συντακτική προσωδία συνεισφέρει στην λύση της αμφισημίας σε μία πρόταση. Αυτό συμβαίνει με τη βοήθεια του

επιτονισμού και των παύσεων όπως στο παράδειγμα:

(1) Το αγόρι χτύπησε το κορίτσι με το καπέλο.

(1 α) Το αγόρι χτύπησε το κορίτσι, με το καπέλο.

(1 β) Το αγόρι, χτύπησε το κορίτσι με το καπέλο.

Έτσι στην πρόταση 1α φαίνεται ότι το κορίτσι χτυπήθηκε με το καπέλο ενώ στην πρόταση 1β ότι χτυπήθηκε το κορίτσι που φορούσε το καπέλο.

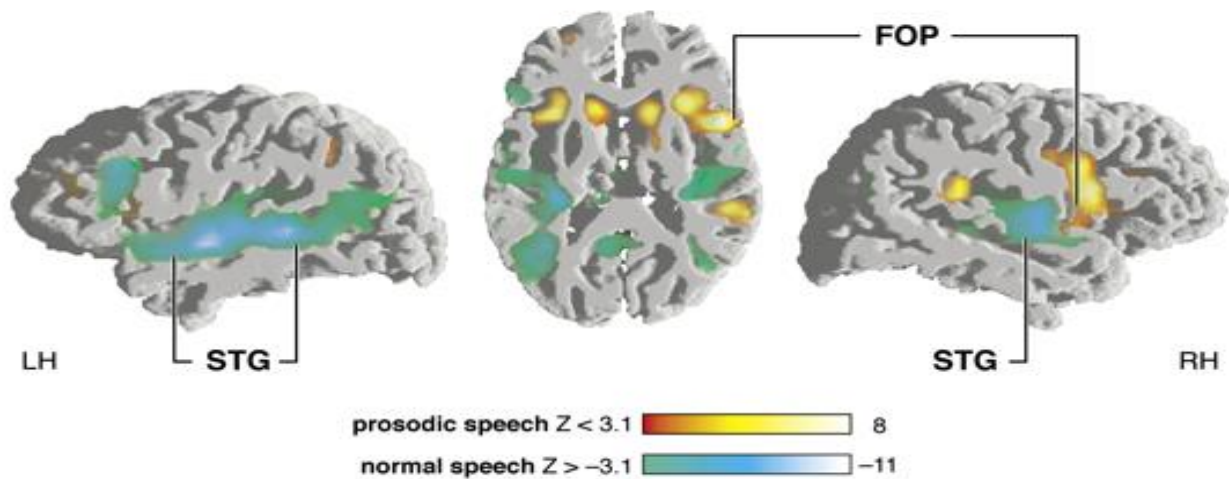
1.6.4. Οπτική προσωδία

Η οπτική προσωδία έχει να κάνει με τις κινήσεις που κάνουμε όταν μιλάμε. Πολύ συχνά όταν μιλάμε κινούμε τα χέρια ή το κεφάλι μας έτσι ώστε να δώσουμε έμφαση σε συνδυασμό με τα προσωδιακά στοιχεία της ομιλίας. Σε έρευνα που διεξήχθη (Biau et. al, 2016) προκειμένου να εντοπιστούν οι εγκεφαλικές περιοχές που εμπλέκονται στην επεξεργασία των χειρονομιών κατά την επικοινωνιακή πρόθεση αποκαλύφθηκε ότι η αριστερή μέση κροταφική έλικα (Middle Temporal Gyri – MTG) και η αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα (Inferior Frontal Gyrus – IFG) ήταν ειδικά ευαίσθητα στην ομιλία που συγχρονίστηκε με χειρονομίες, σε σύγκριση με την αυθαίρετη αντιστοίχιση οράματος-ομιλίας.

1.7. Πού εδράζεται η Προσωδία

Έχουν γίνει αρκετές έρευνες προκειμένου να εντοπισθεί η περιοχή του εγκεφάλου που σχετίζεται με την υποστήριξη της λειτουργίας της προσωδίας (γλωσσολογικής – συναισθηματικής) οι οποίες βασίστηκαν σε ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες. Σύμφωνα με τις έρευνες αυτές (Sidtis & Van Lancker Sidtis, 2003) προέκυψαν τρεις υποθέσεις: (i) τα προσωδιακά χαρακτηριστικά που είναι ανεξάρτητα από τις επικοινωνιακές λειτουργίες (π.χ. γλωσσολογικά, συναισθηματικά), εδράζονται στο δεξιό εγκεφαλικό ημισφαίριο και οι αλληλεπιδράσεις με άλλες γλωσσολογικές πληροφορίες όπως οι συντακτικές ή οι σημασιολογικές λαμβάνουν χώρα μέσω του μεσολοβίου (Friederici & Alter, 2004; Klouda, Robin, Graff-Radford, & Cooper, 1988), (ii) η επεξεργασία της συναισθηματικής προσωδίας γίνεται στο δεξί ημισφαίριο (ΔΗ) (Blonder, Bowers & Heilman, 1991; Ross, 1981) και (iii) η επεξεργασία της γλωσσολογικής προσωδίας γίνεται στο αριστερό ημισφαίριο (ΑΗ) ενώ η επεξεργασία της συναισθηματικής ή συγκινησιακής προσωδίας μπορεί να συνδεθεί κυρίως με το ΔΗ (Functional Lateralization Hypothesis) (Van Lancker, 1980). Παρόλο που δεν έχει επιβεβαιωθεί ότι μπορεί να διακριθεί «μία» εγκεφαλική περιοχή που να υποστηρίζει την λειτουργία της προσωδίας οι υποθέσεις αυτές ασκούν την επιρροή τους στους ερευνητές.

Κάποιοι ερευνητές βασίζουν τις υποθέσεις τους στο ότι η γλωσσολογική και η συναισθηματική προσωδία είναι δύο διαφορετικές οντότητες στο γλωσσικό σύστημα και ότι η κάθε μία εδράζεται ξεχωριστά στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Ο Van Lancker and Sidtis (1992) πρότεινε ότι η πλευρίωση της προσωδίας βασίζεται στα φυσικά χαρακτηριστικά. Το τονικό ύψος επεξεργάζεται από τις δομές του δεξιού ημισφαιρίου, ενώ η διάρκεια και η ένταση αρχικά επεξεργάζονται από τις δομές του αριστερού ημισφαιρίου (ανάλογα βέβαια και με την πλευρίωση του εγκέφαλου που στους περισσότερους ανθρώπους είναι κυρίαρχο το αριστερό ημισφαίριο)(γνωστή ως “The Cue or Physical Feature – Dependent Hypothesis). Ένα επιπλέον πρόβλημα με τα πρώιμα ημισφαιρικά μοντέλα είναι ότι αγνοούν το ρόλο των υποφλοιωδών περιοχών στην επεξεργασία της προσωδίας. Ωστόσο υπάρχουν ενδείξεις ότι οι διαταραχές στην επεξεργασία της προσωδίας συχνά σχετίζονται με βλάβες σε δομές όπως ο κερκοφόρος πυρήνας, το κέλυφος και/ή την ωχρά σφαίρα (Breitenstein, Daum, & Ackermann, 1998; Cancelliere & Kertesz, 1990; Paulmann, Pell, & Kotz, 2008,2009). Έτσι, άλλη μία υπόθεση είναι ότι η επεξεργασία της προσωδίας διαμεσολαβείται από υποφλοιώδεις περιοχές χωρίς ισχυρή ημισφαιρική πλευρίωση. Σε μία προσπάθεια να συγχωνευθούν οι διαφορετικές υποθέσεις οι Sidtis and Van Lancker Sidtis (2003) πρότειναν μία νευροσυμπεριφορική προσέγγιση της δυσπροσωδίας (Neurobehavioral Approach to Dysprosody). Προτείνουν ότι η επεξεργασία της προσωδίας δεν γίνεται από ένα μόνο μηχανισμό, αλλά βασίζεται σε μία πολυσύνθετη μάζα κινητικών, αντιληπτικών και γνωστικών λειτουργιών. Επομένως, ένα διαδεδομένο αμφοτερόπλευρο εγκεφαλικό δίκτυο μπορεί να εμπλέκεται στην επεξεργασία της προσωδίας και οι ασυμφωνίες που συναντώνται στις μελέτες βασιζόμενες σε εγκεφαλικές βλάβες είναι πιθανώς λόγω του γεγονότος ότι η δυσπροσωδία μπορεί να λάβει χώρα ύστερα από διαταραχή οποιουδήποτε από τους εμπλεκόμενους μηχανισμούς που συνδέεται με διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Σε αυτή την άποψη συμβάλλουν και δεδομένα από απεικονιστικές μελέτες όπως θα δούμε στη συνέχεια.



Source: Adapted from Meyer et al., 2002, Human Brain Mapping

Όσον αφορά την νευρολογική βάση της επεξεργασίας της **γλωσσολογικής προσωδίας** (της προσωδίας που έχει να κάνει με τα γλωσσολογικά/γλωσσικά χαρακτηριστικά ενός εκφωνήματος) οι έρευνες αρχικά βασίζονταν στη μελέτη ασθενών που είχαν εγκεφαλική βλάβη στο αριστερό (ΑΗ) ή στο δεξί ημισφαίριο (ΔΗ). Έπειτα από πολλές προσπάθειες με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι και οι δύο ομάδες είχαν δυσκολίες στην αναγνώριση της γλωσσολογικής προσωδίας συμπεράναν ότι παίζουν σημαντικό ρόλο: το είδος και ο τρόπος που διεξάγονταν οι ασκήσεις προσωδίας, το μέρος και το μέγεθος της βλάβης του εγκεφάλου καθώς και οι ικανότητες που είχαν οι ασθενείς σχετικά με τις γλωσσικές ασκήσεις και το λόγο. Στις μετέπειτα έρευνες οι ασθενείς χωρίζονταν σε υποομάδες ανάλογα με τον τόπο της βλάβης (και σε ομάδες ΑΗ-ΔΗ καθώς και σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου) και τα αποτελέσματα έδειχναν ότι οι δυσκολίες ήταν διαφορετικές, για παράδειγμα οι ασθενείς με αφασία Wernicke δεν είχαν δυσκολίες σε αντίθεση με τους Brocka που δυσκολεύονταν να αναγνωρίσουν την ερώτηση. Τα κλινικά στοιχεία από τις μέχρι στιγμής έρευνες δεν δείχνουν σαφή στοιχεία ότι η επεξεργασία της προσωδίας γίνεται μόνο σε κάποιο από τα δύο ημισφαίρια. Επίσης στοιχεία ασθενών με εγκεφαλικές βλάβες που υποδηλώνουν ότι όχι μόνο φλοιώδης αλλά και υποφλοιώδεις περιοχές παίζουν σημαντικό ρόλο στην επεξεργασία της γλωσσικής προσωδίας έρχεται σε σύγκρουση με όλα τα απλά ημισφαιρικά μοντέλα.

Τα δεδομένα από απεικονιστικές μελέτες υποδηλώνουν ότι ένα σύνθετο νευρωνικό δίκτυο εκτείνεται και στα δύο ημισφαίρια το οποίο υποστηρίζει τη γλωσσική προσωδία. Τα ευρήματα υποδηλώνουν επίσης ότι υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την πλευρίωση των επιδράσεων οι οποίοι μπορεί να είναι: η εστίαση των ασκήσεων, τα ερεθίσματα (γλωσσικά / μη γλωσσικά), οι απαιτήσεις των ασκήσεων, η σύγκριση κ.ά.

Τα αποτελέσματα από μελέτες με event-related potentials (ERPs) υποδηλώνουν ότι η

προσωδία συνδέεται με άλλες γλωσσικές λειτουργίες όπως η σημασιολογία και η σύνταξη κατά τη διάρκεια της γλωσσικής κατανόησης. Επίσης προκύπτει η υπόθεση ότι η επεξεργασία της γλωσσικής προσωδίας εξαρτάται και μερικώς από διαφορετικούς νευρωνικούς μηχανισμούς ανάλογα με την ακριβή λειτουργία που θα μπορούσε να ενεργοποιήσει τις εγκεφαλικές δομές και από τα δύο ημισφαίρια.

Από την άλλη πλευρά η επεξεργασία της **συναισθηματικής προσωδίας** υπήρξε το επίκεντρο του ενδιαφέροντος των ερευνητών που ερευνούν την εξειδίκευση των ημισφαιρίων, ίσως επειδή αυτού του είδους λειτουργίας της προσωδίας δεν μπορεί εύκολα να συσχετισθεί ξεκάθαρα με την επεξεργασία του συναισθήματος ή της γλώσσας. Αντ' αυτού η συναισθηματική προσωδία διασταυρώνεται και με τους δύο τομείς. Τα αποτελέσματα από τις κλινικές μελέτες που αξιολόγησαν ασθενείς με εγκεφαλικές βλάβες είτε στο δεξί είτε στο αριστερό ημισφαίριο δεν υποστηρίζουν τα απλά ημισφαιρικά μοντέλα αλλά αντίθετα υποδηλώνουν ότι η επεξεργασία της συναισθηματικής προσωδίας ενεργοποιεί ένα ευρύτερο δίκτυο φλοιωδών και υπο-φλοιωδών περιοχών του εγκεφάλου που ίσως η πλευρίωση υπερισχύει περισσότερο δεξιά παρά αριστερά. Συγκρίνοντας αποτελέσματα από έρευνες που αξιολόγησαν ασθενείς με βλάβη ΔΗ και ΑΗ φαίνεται να δημιουργούνται πιο σοβαρά προβλήματα επεξεργασίας σε αυτούς με βλάβη στο ΔΗ. Κι εδώ όμως η εστίαση των ασκήσεων, η διαφορά των ερεθισμάτων και οι διαφορές στις πειραματικές έρευνες, καθώς και οι διαφορές στην θέση και το μέγεθος των βλαβών μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα.

Από απεικονιστικές μελέτες επιβεβαιώνεται ότι η επεξεργασία της συναισθηματικής προσωδίας περιλαμβάνει ένα αμφοτερόπλευρο δίκτυο ενεργοποίησης στους κροταφο-μετωπιαίους λοβούς με μερικές μελέτες να αναφέρουν ενεργοποίηση υποφλοιωδών περιοχών. Τα μέρη ενεργοποίησης ανάμεσα στις έρευνες φαίνεται να διαφέρουν και αυτό ίσως εξαρτάται από την εστίαση των ασκήσεων και το είδος του ερεθίσματος.

Από μελέτες προκλητών δυναμικών (ERPs) αποδεικνύεται ότι η επεξεργασία της συναισθηματικής προσωδίας γίνεται σε δύο επίπεδα. Στο πρώτο επίπεδο γίνεται μία πρόωρη ταχεία συναισθηματική εκτίμηση και σε δεύτερο επίπεδο μία συνολική εκτίμηση των νοημάτων της συναισθηματικής προσωδίας και φαίνεται αυτές οι διαδικασίες να συμβαίνουν ανεξάρτητα από την προσοχή των ακροατών και ότι διαφορετικές λειτουργίες συνδέονται με διαφορετικές εγκεφαλικές περιοχές. Συγκρίνοντας το χρόνο αντίδρασης των δύο διαδικασιών (γλωσσική / συναισθηματική προσωδία) από αυτά τα ευρήματα φαίνεται ότι η επεξεργασία της συναισθηματικής προσωδίας λαμβάνει χώρα πιο νωρίς και σε διαφορετικές περιοχές (Silke Paulmann, 2016).

Έτσι φαίνεται ότι τα απλά ημισφαιρικά μοντέλα δεν μπορούν να υποστηριχθούν διότι οι μηχανισμοί επεξεργασίας είναι αρκετά πολύπλοκοι και διάσπαρτοι στον εγκέφαλο. Πρέπει σίγουρα

να υπάρξει εξέλιξη στον τομέα διευκρίνισης των περιοχών αυτών και των λειτουργιών τους στην επεξεργασία της προσωδίας καθώς και έρευνες που να μπορούν να συγκριθούν βάσει της μεθοδολογίας, των τεχνικών σχεδιασμών και των ερεθισμάτων.

Κεφάλαιο 2: Η άνοια της νόσου Alzheimer (AD)

Η νόσος του Alzheimer (AD), που επίσης αναφέρεται απλώς ως Alzheimer, είναι μια χρόνια νευροεκφυλιστική ασθένεια που αρχίζει συνήθως αργά και επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου. Είναι η αιτία του 60% έως 70% των περιπτώσεων άνοιας. Το πιο συνηθισμένο πρόωρο σύμπτωμα είναι η δυσκολία να θυμηθούμε τα πρόσφατα συμβάντα (απώλεια βραχυπρόθεσμης μνήμης). Καθώς η ασθένεια προχωρεί, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν προβλήματα με τη γλώσσα, τον αποπροσανατολισμό, τις μεταβολές της διάθεσης, την απώλεια κινήτρων, τη μη αυτοεξυπηρέτηση και τα ζητήματα συμπεριφοράς. Καθώς η κατάσταση ενός ατόμου επιδεινώνεται, συχνά αποχωρούν από την οικογένεια και την κοινωνία. Σταδιακά, οι σωματικές λειτουργίες φθίνουν, οδηγώντας τελικά σε θάνατο. Αν και η ταχύτητα της εξέλιξης μπορεί να ποικίλει, το μέσο προσδόκιμο ζωής μετά τη διάγνωση είναι τρία έως εννέα έτη (Burns, Pliffe, 2009 και Todd, et al. 2013).

Η αιτία της νόσου Alzheimer είναι ελάχιστα κατανοητή. Περίπου το 70% του κινδύνου πιστεύεται ότι είναι γενετικό με πολλά γονίδια που συνήθως εμπλέκονται. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν ιστορικό τραυματισμών στο κεφάλι, κατάθλιψη ή υπέρταση. Μια πιθανή διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό της ασθένειας και την εξέταση γνωστικών ικανοτήτων, απεικονιστικές εξετάσεις και εξετάσεις αίματος για τον αποκλεισμό άλλων πιθανών αιτιών (Burns, Pliffe, 2009). Τα αρχικά συμπτώματα συχνά συγχέονται με την κανονική γήρανση. Η εξέταση του εγκεφαλικού ιστού είναι απαραίτητη για μια συγκεκριμένη διάγνωση. Η ψυχική και σωματική άσκηση και η αποφυγή της παχυσαρκίας μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο της AD. Ωστόσο, τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν αυτές τις συστάσεις δεν είναι ισχυρά. Δεν υπάρχουν φάρμακα ή συμπληρώματα που μειώνουν τον κίνδυνο (Todd, et al., 2013).

Οι θεραπείες δεν σταματούν ή αναστρέφουν την εξέλιξη της, αν και μερικές μπορεί προσωρινά να βελτιώσουν τα συμπτώματα. Οι ασθενείς στηρίζονται όλο και περισσότερο σε άλλους για βοήθεια, συχνά επιβαρύνοντας τον/τους φροντιστή/φροντιστές. Οι πιέσεις μπορούν να περιλαμβάνουν κοινωνικά, ψυχολογικά, φυσικά και οικονομικά στοιχεία. Τα προγράμματα άσκησης μπορεί να είναι ωφέλιμα σε σχέση με τις καθημερινές δραστηριότητες και μπορούν να βελτιώσουν τα αποτελέσματα. Η θεραπεία των προβλημάτων συμπεριφοράς ή ψύχωσης λόγω άνοιας με αντιψυχωσικά είναι συνηθισμένη, αλλά συνήθως δεν συνιστάται, καθώς υπάρχει ελάχιστο όφελος και αυξημένος κίνδυνος πρόωρου θανάτου (Ballard et al., 2011). Το 2015 υπήρχαν περίπου 29,8 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως με την AD. Συχνά αρχίζει σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, αν και το 4% έως 5% των περιπτώσεων είναι η πρόωμη έναρξη της νόσου του Alzheimer, η οποία αρχίζει πριν από αυτό. Επηρεάζει περίπου το 6% των ανθρώπων ηλικίας 65

ετών και άνω. Το 2015, η άνοια είχε ως αποτέλεσμα περίπου 1,9 εκατομμύρια θανάτους. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Γερμανό ψυχίατρο και παθολόγο Alois Alzheimer, το 1906. Στις ανεπτυγμένες χώρες, η AD είναι μία από τις οικονομικά πιο δαπανηρές ασθένειες (Todd et al., 2013).

2.1 Στάδια και συμπτώματα

Υπάρχουν αρκετές κλίμακες μέτρησης των σταδίων της AD και μία από τις πιο διαδεδομένες που χρησιμοποιούνται είναι η Global Deterioration Scale (GDS) που αναπτύχθηκε από τους Reisberg et al. Αυτή η κλίμακα αναγνωρίζει 7 στάδια με βαθμολογία από το 1 έως το 7. Στο **πρώτο στάδιο** το άτομο είναι ελεύθερο από γνωστικά ή συμπεριφορικά/ψυχολογικά συμπτώματα. Στο **δεύτερο στάδιο** υπάρχουν υποκειμενικά παράπονα από το άτομο που μπορεί να έχει την εντύπωση ότι η μνήμη και η συγκέντρωση δεν είναι τόσο καλές όσο συνήθως και το οποίο δεν γίνεται αντιληπτό από τους άλλους. Οι αξιολογήσεις μνήμης και άλλων γνωστικών λειτουργιών δεν φανερώνουν δυσχέρειες. Στο **τρίτο στάδιο** το άτομο αρχίζει να διαμαρτύρεται για φτωχές δεξιότητες στη μνήμη ή σε άλλες γνωστικές λειτουργίες (προσανατολισμός στο χρόνο και στο χώρο, εκτελεστικές λειτουργίες κ.ά.). Εδώ βρισκόμαστε στο στάδιο της *ήπιας γνωστικής διαταραχής* (MCI). Ίσως να συνυπάρχουν ήπια ψυχολογικά συμπτώματα ή ήπιες διαταραχές στη συμπεριφορά. Τα συμπτώματα αυτά ίσως γίνονται αντιληπτά από το περιβάλλον ανάλογα με την ευαισθητοποίησή του. Το άτομο δεν πάσχει από άνοια και οι καθημερινές του δραστηριότητες εκτελούνται ανεπηρέαστα και φυσιολογικά (εκτός ίσως από τις πιο πολύπλοκες που απαιτούν άριστες γνωστικές λειτουργίες και κυρίως μνημονικές ικανότητες). Στο **τέταρτο στάδιο** οι διαταραχές και τα ελλείμματα αρχίζουν να είναι πιο εμφανή καθώς οι δεξιότητες στη μνήμη χειροτερεύουν και το άτομο δυσκολεύεται να θυμηθεί πρόσφατα γεγονότα ή παρουσιάζει μία δυσκολία στην εύρεση της κατάλληλης λέξης. Επίσης μπορεί να παρουσιάζει προβλήματα στον προσανατολισμό, όπως για παράδειγμα μπορεί να μην θυμάται την ημερομηνία σωστά. Μπορεί να υπάρχουν δυσκολίες στις σύνθετες καθημερινές δραστηριότητες (π.χ. μαγειρική), στα οικονομικά ζητήματα ή στην εργασία. Σε αυτό το στάδιο το άτομο μπορεί να ζει ανεξάρτητα αλλά ίσως να χρειάζεται κάποια επίβλεψη. Ίσως υπάρχουν και κάποιες αλλαγές στην συμπεριφορά του ατόμου (μπορεί να έχει αλλάξει ο τρόπος που αντιδρά και να είναι πιο οξύθυμος ή να φαίνεται καταθλιπτικός) καθώς και τα γλωσσικά προβλήματα κάνουν την εμφάνισή τους. Το άτομο μπορεί να αποφεύγει να ξεκινήσει μία συζήτηση ή να μην μπορεί να παρακολουθήσει ένα διάλογο. Η λεκτική ευχέρεια είναι μειωμένη. Στο **πέμπτο στάδιο** το άτομο δεν μπορεί πλέον να ζήσει

ανεξάρτητα για μεγάλο χρονικό διάστημα και συνήθως οι φροντιστές αναλαμβάνουν τις οικιακές δουλειές, τα οικονομικά και την χορήγηση των φαρμάκων του. Οι γνωστικές διαταραχές είναι πιο έντονες καθώς το άτομο μπορεί να μην αναγνωρίσει κάποια μέλη της οικογένειας (π.χ. εγγόνια) αλλά σε αυτό το στάδιο θυμάται τα προσωπικά του στοιχεία. Οι διαταραχές της συμπεριφοράς είναι σύνηθες σε αυτό το στάδιο και μπορεί να απαιτούν προσοχή καθώς και οι δυσκολίες στην ένδυση ίσως κάνουν την εμφάνισή τους. Στο **έκτο στάδιο** οι καθημερινές δραστηριότητες έχουν επηρεαστεί σημαντικά με ανάγκη υποβοήθησης στην ένδυση. Το άτομο δεν είναι πλέον καθόλου ανεξάρτητο και χρειάζεται συνεχή επίβλεψη. Χρειάζεται βοήθεια στην ανάγκη του που ίσως έχουμε και φαινόμενα ακράτειας και φυσικά βοήθεια στο μπάνιο του. Στο **έβδομο και τελικό στάδιο** τα πράγματα είναι ακόμα χειρότερα και το άτομο χρειάζεται τη συνεχή βοήθειά μας. Οι γλωσσικές δεξιότητες του ατόμου είναι αρκετά περιορισμένες με σχεδόν το μισό λεξιλόγιό του και μπορεί να επικοινωνεί μονολεκτικά τις περισσότερες φορές. Το άτομο μπορεί να μην θυμάται πλέον τα μέλη της οικογένειάς του ακόμα και την ταυτότητά του. Η σίτιση γίνεται συνήθως με βοήθεια και ίσως χρειάζεται υποβοήθηση στο περπάτημα μέχρι που πλέον να μην μπορεί να κινείται και να είναι τις περισσότερες ώρες ξαπλωμένο. Σε αυτό το στάδιο ο κίνδυνος θανάτου είναι μεγάλος σε περίπτωση πνευμονίας από εισρόφηση.

Υπάρχουν και άλλες ταξινομήσεις της νόσου. Μερικές φορές χρησιμοποιούνται μόνο τα τρία στάδια (αρχικό στάδιο, μεσαίο στάδιο, σοβαρή άνοια) καθώς μπορεί να μην είναι εύκολο να διευκρινιστεί κάποιο από τα παραπάνω στάδια είτε λόγω γρήγορης εξέλιξης είτε λόγω εμφάνισης των συμπτωμάτων σε διαφορετικό βαθμό.

2.2 Αίτια

Η αιτία για τις περισσότερες περιπτώσεις της AD εξακολουθεί να είναι ως επί το πλείστον άγνωστη, εκτός από το 1% έως 5% των περιπτώσεων όπου έχουν εντοπιστεί οι γενετικές διαφορές. Υπάρχουν αρκετές ανταγωνιστικές υποθέσεις που προσπαθούν να εξηγήσουν την αιτία της νόσου (Frank, 1994):

2.2.1 Η κληρονομικότητα

Η γενετική κληρονομικότητα της νόσου του Alzheimer, βασισμένη σε ανασκοπήσεις των δίδυμων και οικογενειακών μελετών, κυμαίνεται από 49% έως 79%. Περίπου το 0,1% των περιπτώσεων είναι οικογενειακές μορφές αυτοσωματικής κληρονομικότητας, οι οποίες εμφανίζονται πριν από την ηλικία των 65 ετών. Αυτή η μορφή της νόσου είναι γνωστή ως πρόωμη εμφάνιση της οικογενειακής νόσου του Alzheimer. Το μεγαλύτερο μέρος της αυτοσωματικής

κυρίαρχης οικογενειακής AD μπορεί να αποδοθεί σε μεταλλάξεις σε ένα από τα τρία γονίδια: εκείνα που κωδικοποιούν την πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς (APP). Οι περισσότερες μεταλλάξεις στα γονίδια της APP και presenilin αυξάνουν την παραγωγή μίας μικρής πρωτεΐνης που ονομάζεται Αβ42, η οποία είναι το κύριο συστατικό των γεροντικών πλακών. Μερικές από τις μεταλλάξεις απλώς μεταβάλλουν την αναλογία μεταξύ Αβ42 και άλλων κύριων μορφών, ιδίως Αβ40, χωρίς αύξηση των επιπέδων Αβ42 (Wilson et al. 2011).

Οι περισσότερες περιπτώσεις της νόσου του Alzheimer δεν παρουσιάζουν αυτοσωματική κυρίαρχη κληρονομικότητα και ονομάζονται σποραδικές AD, στις οποίες οι περιβαλλοντικές και γενετικές διαφορές μπορεί να λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου. Ο πιο γνωστός γενετικός παράγοντας κινδύνου είναι η κληρονομικότητα του ε4 αλληλίου της απολιποπρωτεΐνης E (APOE) (Strittmatter et al. 1993). Μεταξύ 40 και 80% των ατόμων με AD διαθέτουν τουλάχιστον ένα αλληλόμορφο APOEε4. Το αλληλόμορφο APOEε4 αυξάνει τον κίνδυνο της νόσου τρεις φορές σε ετεροζυγώτες και 15 φορές σε ομοζυγώτες. Όπως συνεχίζουν οι ερευνητές, σε πολλές ανθρώπινες ασθένειες, οι περιβαλλοντικές επιπτώσεις και οι γενετικοί τροποποιητές έχουν ως αποτέλεσμα την ατελή διείσδυση. Για παράδειγμα, ορισμένοι νιγηριανοί πληθυσμοί δεν δείχνουν τη σχέση μεταξύ της δόσης του APOEε4 και της επίπτωσης ή την ηλικία έναρξης της νόσου του Alzheimer που παρατηρείται σε άλλους ανθρώπινους πληθυσμούς. Οι πρώιμες προσπάθειες για την ανίχνευση μέχρι και 400 υποψήφιων γονιδίων για συσχέτιση με σποραδική AD (LOAD) με καθυστερημένη έναρξη οδήγησαν σε χαμηλή απόδοση. Καταλήγουν στο ότι ένας προτεινόμενος μηχανισμός δράσης είναι ότι όταν το TREM2 μεταλλάσσεται, τα λευκά αιμοσφαίρια στον εγκέφαλο δεν είναι πλέον σε θέση να ελέγξουν την ποσότητα του βήτα αμυλοειδούς που υπάρχει.

2.2.2 Χολινεργική υπόθεση

Η παλαιότερη, στην οποία βασίζονται οι πλέον διαθέσιμες σήμερα φαρμακευτικές θεραπείες, είναι η χολινεργική υπόθεση, η οποία προτείνει ότι η AD προκαλείται από μειωμένη σύνθεση του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνης. Η χολινεργική υπόθεση δεν έχει διατηρήσει ευρεία υποστήριξη, κυρίως επειδή τα φάρμακα που προορίζονται για τη θεραπεία της ανεπάρκειας ακετυλοχολίνης δεν ήταν πολύ αποτελεσματικά. Άλλες χολινεργικές επιδράσεις έχουν επίσης προταθεί, για παράδειγμα, την έναρξη μεγάλης κλίμακας συσσώρευσης αμυλοειδούς, που οδηγεί σε γενικευμένη νευροφλεγμονή (Martorana et al., 2010) υποψία αμυλοειδούς. Το 1991, η υπόθεση του αμυλοειδούς θεώρησε ότι οι αποθέσεις εξωκυτταρικού αμυλοειδούς βήτα (Αβ) είναι η θεμελιώδης αιτία της νόσου. Η υποστήριξη για αυτό προέρχεται από τη θέση του γονιδίου για την πρόδρομη

πρωτεΐνη αμυλοειδούς (APP) στο χρωμόσωμα 21, μαζί με το γεγονός ότι τα άτομα με τρισωμία 21 (σύνδρομο Down) που έχουν ένα επιπλέον γονιδιακό αντίγραφο σχεδόν πάντα παρουσιάζουν τουλάχιστον τα πρώτα συμπτώματα της AD στην ηλικία των 40 ετών. Επίσης, μια συγκεκριμένη μορφή της απολιποπρωτεΐνης, APOE4, είναι ένας σημαντικός γενετικός παράγοντας κινδύνου για την AD. Ενώ οι απολιποπρωτεΐνες ενισχύουν την διάσπαση του βήτα αμυλοειδούς, μερικές ισομορφές δεν είναι πολύ αποτελεσματικές σε αυτό το έργο (όπως το APOE4), οδηγώντας σε υπερβολική συσσώρευση αμυλοειδούς στον εγκέφαλο. Περαιτέρω στοιχεία προέρχονται από το εύρημα ότι διαγονιδιακοί ποντικοί που εκφράζουν μια μεταλλαγμένη μορφή του ανθρώπινου γονιδίου APP αναπτύσσουν ινώδεις πλάκες αμυλοειδούς και παθολογία εγκεφάλου του τύπου Alzheimer με ελλείμματα χωρικής μάθησης (Martorana et al., 2010, Wenk, 2003).

Ένα πειραματικό εμβόλιο βρέθηκε να καθαρίζει τις πλάκες αμυλοειδούς σε πρώιμες δοκιμές σε ανθρώπους, αλλά δεν είχε σημαντική επίδραση στην άνοια. Οι ερευνητές οδηγήθηκαν σε ύποπτα ολιγομερή Αβ (συσσωματώματα πολλών μονομερών) ως η πρωτογενής παθογόνος μορφή του Αβ. Αυτά τα τοξικά ολιγομερή, επίσης αναφερόμενα ως διαχυτά προσδέματα που προέρχονται από αμυλοειδές (ADDLs), συνδέονται με έναν επιφανειακό υποδοχέα σε νευρώνες και μεταβάλλουν τη δομή της συνάψεως, διακόπτοντας έτσι τη νευρωνική επικοινωνία. Ένας υποδοχέας για τα ολιγομερή Αβ μπορεί να είναι η ίδια πρωτεΐνη που έχει συνδεθεί με την ασθένεια των τρελών αγελάδων και τη σχετική ανθρώπινη κατάσταση, τη νόσο Creutzfeldt-Jakob, συνδέοντας έτσι τον υποκείμενο μηχανισμό αυτών των νευροεκφυλιστικών διαταραχών με αυτόν της νόσου του Alzheimer (Laurén et al., 2009).

Το 2009, αυτή η θεωρία ενημερώθηκε, υποδηλώνοντας ότι ένας στενός συγγενής της β-αμυλοειδούς πρωτεΐνης, και όχι απαραίτητα το ίδιο το β-αμυλοειδές, μπορεί να είναι σημαντικός ένοχος της ασθένειας. Η θεωρία υποστηρίζει ότι ένας σχετιζόμενος με αμυλοειδές μηχανισμός που προσβάλλει τις νευρωνικές συνδέσεις στον εγκέφαλο στη φάση ταχείας ανάπτυξης της πρώιμης ζωής μπορεί να προκληθεί από διαδικασίες που σχετίζονται με τη γήρανση στη μετέπειτα ζωή για να προκαλέσουν την νευρωνική εξασθένιση της νόσου του Alzheimer. Το N-APP, ένα θραύσμα της APP από το N-τελικό πεπτίδιο, είναι δίπλα στο β-αμυλοειδές και διασπάται από το APP με ένα από τα ίδια ένζυμα. Το N-APP ενεργοποιεί την οδό αυτοκαταστροφής συνδέοντας τον νευρωνικό υποδοχέα που ονομάζεται υποδοχέας θανάτου 6 (DR6, επίσης γνωστός ως TNFRSF21). (Nikolaev, 2009). Το DR6 εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό στις περιοχές του ανθρώπινου εγκεφάλου που επηρεάζονται περισσότερο από το Alzheimer, επομένως είναι πιθανό η οδός N-APP / OP6 να καταληφθεί στον γηράσκοντα εγκέφαλο για να προκαλέσει βλάβη. Σε αυτό το μοντέλο, το β-αμυλοειδές παίζει έναν συμπληρωματικό ρόλο, προκαλώντας βλάβη στη συναπτική λειτουργία (Laurén et al., 2009, Nikolaev, 2009).

Στις αρχές του 2017, διεξήχθη μια δοκιμή της ουσίας verubecestat, η οποία αναστέλλει την πρωτεΐνη βήτα-γραμματάσης που είναι υπεύθυνη για τη δημιουργία πρωτεΐνης β-αμυλοειδούς, ως ανεξάρτητο πάνελ που “δεν έχει ουσιαστικά καμία πιθανότητα να βρει θετικό κλινικό αποτέλεσμα”. (Laurén et al., 2009).

2.2.3 Η πρωτεΐνη Tau

Η κατηγορία αυτή προτείνει ότι οι ανωμαλίες της πρωτεΐνης tau ξεκινούν την καταρράκτη της νόσου. Σε αυτό το μοντέλο, το υπερφωσφορυλιωμένο tau αρχίζει να ζευγαρώνει με άλλα νήματα του tau. Τελικά, σχηματίζουν νευροϊνιδιακά πλέγματα μέσα στα νευρικά κύτταρα. Όταν συμβεί αυτό, οι μικροσωληνίσκοι αποσυντίθενται, καταστρέφοντας τη δομή του κυτταροσκελετού του κυττάρου που καταρρέει το σύστημα μεταφοράς του νευρώνα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει πρώτα σε δυσλειτουργίες στη βιοχημική επικοινωνία μεταξύ νευρώνων και αργότερα στο θάνατο των κυττάρων (Feuerstein, 2017).

2.2.4 Άλλες κατηγορίες

Έχει προταθεί μια νευροαγγειακή υπόθεση που δηλώνει ότι μπορεί να εμπλέκεται η κακή λειτουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Η κυτταρική ομοιόσταση βιομετρικών στοιχείων όπως ο ιονικός χαλκός, ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος διακόπτονται στη AD, αν και παραμένει ασαφές εάν αυτό παράγεται από ή προκαλεί τις αλλαγές στις πρωτεΐνες. Αυτά τα ιόντα επηρεάζουν και επηρεάζονται από tau, APP και APOE και η δυσλειτουργία τους μπορεί να προκαλέσει οξειδωτικό στρες που μπορεί να συμβάλλει στην παθολογία. Η ποιότητα κάποιων από αυτές τις μελέτες έχει επικριθεί, και η σχέση παραμένει αμφιλεγόμενη (Deane et al., 2007). Η πλειοψηφία των ερευνητών δεν υποστηρίζει αιτιώδη σύνδεση με το αλουμίνιο. Το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου AD. Οι συστηματικοί δείκτες του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος είναι παράγοντες κινδύνου για την όψιμη έναρξη του AD (Kandimalla et al., 2016). Υπάρχει προσωρινή απόδειξη ότι η έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση μπορεί να συνεισφέρει στην ανάπτυξη της νόσου του Alzheimer. Μια λοίμωξη με σπειροχαΐτες (ένα βακτήριο) σε ασθένεια των ούλων μπορεί να προκαλέσει άνοια και μπορεί να εμπλέκεται στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer (Deane et al., 2007).

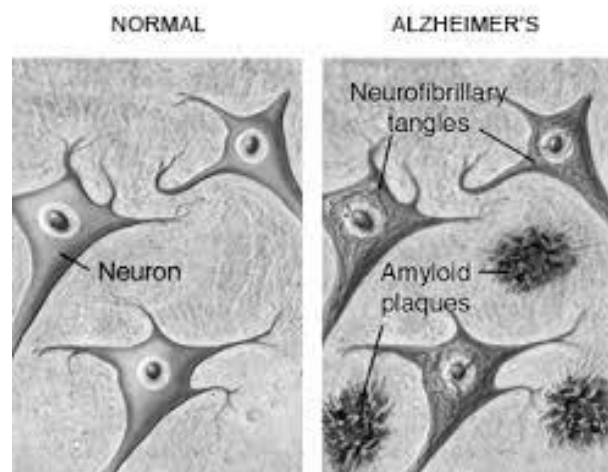
Η ρетроγένεση είναι μια ιατρική υπόθεση για την ανάπτυξη και πρόοδο της νόσου του Alzheimer που προτάθηκε από τον Barry Reisberg στη δεκαετία του 1980. Η υπόθεση είναι ότι όπως το έμβρυο διέρχεται μια διαδικασία νευροανάπτυξης που αρχίζει με νευροποίηση και

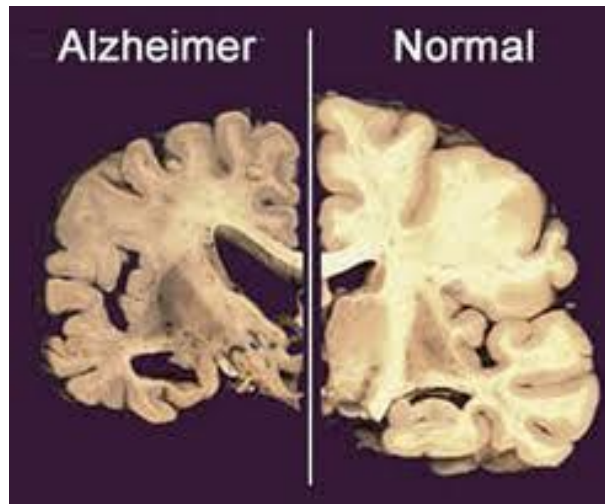
τελειώνει με μυελίνωση, οι εγκέφαλοι ανθρώπων με AD περνούν από μια διαδικασία αντίστροφου νευροεκφυλισμού που αρχίζει με απομυελίνωση και θάνατο των νευραξόνων (λευκή ουσία) και τελειώνει με το θάνατο της φαιάς ουσίας. Ομοίως, η υπόθεση είναι ότι, καθώς τα βρέφη περνούν από καταστάσεις γνωστικής ανάπτυξης, τα άτομα με AD περνούν από την αντίστροφη διαδικασία της προοδευτικής γνωστικής δυσλειτουργίας. Ο Reisberg ανέπτυξε το εργαλείο αξιολόγησης caregiving γνωστό ως “FAST” (Functional Assessment Staging Tool) το οποίο λέει ότι επιτρέπει σε εκείνους που φροντίζουν τους ασθενείς με AD να προσδιορίσουν τα στάδια της εξέλιξης της νόσου και παρέχει συμβουλές για το είδος της φροντίδας που απαιτείται σε κάθε στάδιο (Braak et al., 2012).

2.3 Παθοφυσιολογία

2.3.1 Νευροπαθολογία

Η νόσος του Alzheimer χαρακτηρίζεται από απώλεια νευρώνων και συνάψεων στον εγκεφαλικό φλοιό και σε ορισμένες υποφλοιώδεις περιοχές. Αυτή η απώλεια έχει ως αποτέλεσμα τη βαριά ατροφία των προσβεβλημένων περιοχών, συμπεριλαμβανομένου του εκφυλισμού στον κροταφικό λοβό και τον βρεγματικό λοβό, καθώς και τμήματα του μετωπιαίου φλοιού και της κυκλικής έλικας (Wenk, 2003). Ο εκφυλισμός υπάρχει επίσης στους πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους, όπως ο νευρικός κόμβος. Μελέτες που χρησιμοποιούν τη μαγνητική τομογραφία και την PET έχουν τεκμηριωμένες μειώσεις στο μέγεθος συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου σε άτομα με AD καθώς προχώρησαν από ήπια γνωστική εξασθένηση στη νόσο του Alzheimer και σε σύγκριση με παρόμοιες εικόνες από υγιείς ηλικιωμένους (Braak et al., 2012).





Οι αμυλοειδείς πλάκες και τα νευροϊνιδιακά πλέγματα είναι σαφώς ορατά με μικροσκόπιο στους εγκεφάλους εκείνων που πάσχουν από AD. Οι πλάκες είναι πυκνές, ως επί το πλείστον αδιάλυτες αποθέσεις β-αμυλοειδούς πεπτιδίου και κυτταρικού υλικού έξω και γύρω από τους νευρώνες. Οι πλάκες (νευροϊνιδιακές πλάκες) είναι συσσώρευση της πρωτεΐνης tau που συσχετίζεται με μικροσωληνάρια και έχει υπερφορτωθεί και συσσωρευτεί μέσα στα ίδια τα κύτταρα. Παρόλο που πολλά άτομα μεγαλύτερης ηλικίας αναπτύσσουν ορισμένες αμυλοειδείς πλάκες και νευροϊνιδιακά πλέγματα ως συνέπεια της γήρανσης, οι εγκεφαλοι των ατόμων με AD έχουν μεγαλύτερο αριθμό από αυτά σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου όπως ο κροταφικός λοβός. Τα σωμάτια Lewy δεν είναι σπάνια στον εγκέφαλο των ανθρώπων με AD (Kotzbauer et al., 2001).

2.3.2 Μηχανισμός ασθένειας

Πώς ακριβώς οι διαταραχές της παραγωγής και της συσσωμάτωσης του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου προκαλούν την παθολογία της AD δεν είναι γνωστές. Η υπόθεση αμυλοειδούς παραπέμπει παραδοσιακά στη συσσώρευση β-αμυλοειδών πεπτιδίων ως το κεντρικό γεγονός που προκαλεί εκφυλισμό νευρώνων. Η συσσώρευση συσσωματωμένων ινιδίων αμυλοειδούς, που πιστεύεται ότι είναι η τοξική μορφή της πρωτεΐνης που είναι υπεύθυνη για τη διάσπαση της ομοιοστασίας ιόντων ασβεστίου, προκαλεί προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο (απόπτωση). Είναι επίσης γνωστό ότι το Αβ συσσωρεύεται επιλεκτικά στα μιτοχόνδρια στα κύτταρα των εγκεφάλων που έχουν προσβληθεί από Alzheimer και επίσης αναστέλλει ορισμένες ενζυμικές λειτουργίες και τη χρήση της γλυκόζης από τους νευρώνες (Van Broeck et al., 2007).

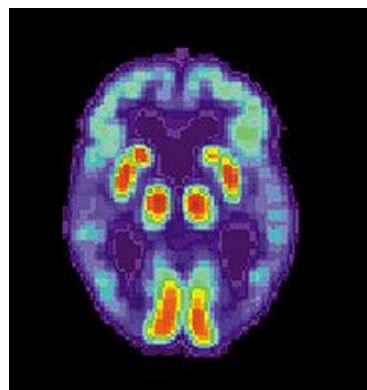
Διάφορες φλεγμονώδεις διεργασίες και κυτοκίνες μπορεί επίσης να έχουν ένα ρόλο στην παθολογία της νόσου του Alzheimer. Η φλεγμονή είναι ένας γενικός δείκτης της βλάβης των ιστών σε οποιαδήποτε ασθένεια και μπορεί να είναι είτε δευτερογενής σε βλάβη ιστού στην AD είτε σε δείκτη ανοσολογικής απόκρισης. Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ισχυρής αλληλεπίδρασης μεταξύ των νευρώνων και των ανοσολογικών μηχανισμών στον εγκέφαλο. Η παχυσαρκία και η συστηματική φλεγμονή μπορεί να παρεμβαίνουν στις ανοσολογικές διεργασίες που προάγουν την πρόοδο της νόσου.

Μεταβολές στην κατανομή των διαφόρων νευροτροφικών παραγόντων και στην έκφραση των υποδοχέων τους, όπως ο νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο (BDNF) έχουν περιγραφεί στην AD (Van Broeck et al., 2007, Chen et al., 2006).

2.4 Διάγνωση

Η νόσος του Alzheimer διαγιγνώσκεται συνήθως με βάση το ιατρικό ιστορικό του ατόμου, το ιστορικό από τους συγγενείς και τις παρατηρήσεις συμπεριφοράς. Η παρουσία χαρακτηριστικών νευρολογικών και νευροψυχολογικών χαρακτηριστικών και η απουσία εναλλακτικών συνθηκών είναι υποστηρικτική. Προηγμένη ιατρική απεικόνιση με υπολογιστική τομογραφία (CT) ή απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) και με υπολογιστική τομογραφία με εκπομπή μονού φωτονίου (SPECT) ή τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εξαλείψει άλλες εγκεφαλικές παθολογίες ή υποτύπους άνοιας. Επιπλέον, μπορεί να προβλέψει τη μετατροπή από προδρομικά στάδια (ήπια γνωστική διαταραχή) στη νόσο του Alzheimer (McKhann et al., 1984).

Η σάρωση PET του εγκεφάλου ενός ατόμου με AD παρουσιάζει απώλεια λειτουργίας στον κροταφικό λοβό (Schroeter et al., 2009).



Η αξιολόγηση των γνωστικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών μνήμης, μπορεί να χαρακτηρίσει περαιτέρω την κατάσταση της νόσου. Οι ιατρικές οργανώσεις έχουν δημιουργήσει διαγνωστικά κριτήρια για να διευκολύνουν και να τυποποιήσουν τη διαγνωστική διαδικασία. Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με πολύ υψηλή ακρίβεια μετά τη θάνατο όταν είναι διαθέσιμο το υλικό του εγκεφάλου και μπορεί να εξεταστεί ιστολογικά (McKhann et al., 1984, Schroeter et al., 2009).

2.5 Κριτήρια

Το ‘National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Alzheimer Disease and Related Disorders’ (NINCDS–ADRDA, καθιέρωσαν τα ευρέως χρησιμοποιούμενα κριτήρια για τη διάγνωση του Alzheimer το 1984, που αναθεωρήθηκε το 2007. Αυτά τα κριτήρια απαιτούν να επιβεβαιώνεται η παρουσία γνωστικής εξασθένησης και ύποπτου συνδρόμου άνοιας με νευροψυχολογικό έλεγχο για την κλινική διάγνωση πιθανής AD (Dubois et al., 2007). Για την οριστική διάγνωση απαιτείται ιστοπαθολογική επιβεβαίωση που περιλαμβάνει μικροσκοπική εξέταση εγκεφαλικού ιστού. Έχει αποδειχθεί καλή στατιστική αξιοπιστία και εγκυρότητα μεταξύ των διαγνωστικών κριτηρίων και της οριστικής ιστοπαθολογικής επιβεβαίωσης. Οκτώ γνωστικοί τομείς είναι συνήθως μειωμένοι στην AD: η μνήμη, η γλώσσα, οι αντιληπτικές δεξιότητες, η προσοχή, οι εποικοδομητικές ικανότητες, ο προσανατολισμός, η επίλυση προβλημάτων και οι λειτουργικές ικανότητες. Αυτά τα πεδία είναι ισοδύναμα με τα κριτήρια των NINCDS-ADRDA για τη νόσο Alzheimer που παρατίθενται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM-IV-TR) που δημοσιεύτηκε από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (McKhann et al., 1984, Dubois et al., 2007).

2.6 Τεχνικές

Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες, όπως η σύντομη νοητική εξέταση (Mini-Mental State Examination - MMSE) ή το Montreal Cognitive Assessment (MoCA), χρησιμοποιούνται ευρέως για την αξιολόγηση των γνωστικών διαταραχών που απαιτούνται για τη διάγνωση. Πιο ολοκληρωμένες συστοιχίες δοκιμών είναι απαραίτητες για την υψηλή αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, ιδιαίτερα στα πρώτα στάδια της νόσου. Η νευρολογική εξέταση στις αρχές της AD θα παρέχει συνήθως φυσιολογικά αποτελέσματα, εκτός από την προφανή γνωστική εξασθένηση, η

οποία μπορεί να μην διαφέρει από εκείνη που προκύπτει από άλλες διαδικασίες ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων άλλων αιτίων άνοιας (American Psychiatric Association, 2000).

Περαιτέρω νευρολογικές εξετάσεις είναι κρίσιμες για τη διαφορική διάγνωση της AD και άλλων ασθενειών. Οι συνεντεύξεις με τα μέλη της οικογένειας χρησιμοποιούνται επίσης στην αξιολόγηση της νόσου. Οι φροντιστές μπορούν να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις καθημερινές ικανότητες διαβίωσης, καθώς και τη μείωση, με την πάροδο του χρόνου, της πνευματικής λειτουργίας του ατόμου. Η άποψη του φροντιστή είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς ένα άτομο με AD δεν γνωρίζει συνήθως τα δικά του ελλείμματα. Πολλές φορές, οι οικογένειες έχουν επίσης δυσκολίες στην ανίχνευση των αρχικών συμπτωμάτων της άνοιας και μπορεί να μην κοινοποιούν ακριβείς πληροφορίες σε έναν γιατρό (Blacker, 1994).

Οι συμπληρωματικές εξετάσεις παρέχουν επιπλέον πληροφορίες σχετικά με ορισμένα χαρακτηριστικά της ασθένειας ή χρησιμοποιούνται για να αποκλείσουν άλλες διαγνώσεις. Οι εξετάσεις αίματος μπορούν να εντοπίσουν άλλες αιτίες άνοιας από τις αιτίες της AD, οι οποίες μπορεί σε σπάνιες περιπτώσεις να είναι αναστρέψιμες. Είναι συνηθισμένο να εκτελούνται εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς, να αξιολογείται η B12, να εξαιρείται η σύφιλη, να εξαιρούνται μεταβολικά προβλήματα (συμπεριλαμβανομένων δοκιμών νεφρικής λειτουργίας, επίπεδα ηλεκτρολυτών και διαβήτη), να αξιολογούνται τα επίπεδα βαρέων μετάλλων (π.χ. μολύβδου, υδραργύρου) και αναιμίας. Είναι επίσης απαραίτητο να αποκλειστεί το παραλήρημα.

Οι ψυχολογικές δοκιμασίες για την κατάθλιψη χρησιμοποιούνται, καθώς η κατάθλιψη μπορεί να είναι είτε ταυτόχρονη με την AD (κατάθλιψη της νόσου Alzheimer) είτε ένα πρώιμο σημάδι της νοητικής εξασθένησης, ή ακόμη και η αιτία (American Psychiatric Association, 2000).

2.7 Πρόληψη

Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν οριστικά αποδεικτικά στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι κάποιο συγκεκριμένο μέτρο είναι αποτελεσματικό για την πρόληψη της AD. Οι παγκόσμιες μελέτες σχετικά με τα μέτρα πρόληψης ή καθυστέρησης της εμφάνισης της AD έχουν συχνά δημιουργήσει ασυνεπή αποτελέσματα. Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν προτείνει σχέσεις μεταξύ ορισμένων τροποποιήσιμων παραγόντων, όπως η διατροφή, ο καρδιαγγειακός κίνδυνος, τα φαρμακευτικά προϊόντα ή οι πνευματικές δραστηριότητες. Μόνο η περαιτέρω έρευνα, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών δοκιμών, θα αποκαλύψει εάν αυτοί οι παράγοντες μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη της AD (Kawas, 2006).

2.8 Φαρμακευτική αγωγή

Παρόλο που οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση, ο διαβήτης και το κάπνισμα, συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης και εξέλιξης της AD, οι στατίνες, οι οποίες είναι φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερόλη, δεν ήταν αποτελεσματικές στην πρόληψη ή βελτίωση της πορείας της νόσου.

Η μακροχρόνια χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) συνδέεται με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης AD. Τα αποδεικτικά στοιχεία υποστηρίζουν επίσης την ιδέα ότι τα ΜΣΑΦ μπορούν να μειώσουν τη φλεγμονή που σχετίζεται με πλάκες αμυλοειδούς. Δεν έχει ολοκληρωθεί καμία δοκιμή πρόληψης. Δεν φαίνονται χρήσιμα ως θεραπεία. Η θεραπεία αντικατάστασης ορμόνης, αν και έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο άνοιας (Szekely et al. 2007).

2.9 Τρόπος ζωής

Οι άνθρωποι που ασχολούνται με πνευματικές δραστηριότητες, όπως η ανάγνωση, το παιχνίδι επιτραπέζιων παιχνιδιών, η συμπλήρωση σταυρόλεξων, η αναπαραγωγή μουσικών οργάνων ή η τακτική κοινωνική αλληλεπίδραση παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο για τη νόσο Alzheimer. Αυτό είναι συμβατό με τη θεωρία των γνωστικών αποθεμάτων, η οποία δηλώνει ότι κάποιες εμπειρίες ζωής καταλήγουν σε πιο αποτελεσματική νευρωνική λειτουργία παρέχοντας στο άτομο ένα γνωστικό απόθεμα που καθυστερεί την εμφάνιση των εκδηλώσεων άνοιας. Η εκπαίδευση καθυστερεί την εμφάνιση του συνδρόμου AD χωρίς να αλλάζει τη διάρκεια της νόσου. Η εκμάθηση μιας δεύτερης γλώσσας ακόμη, αργότερα στη ζωή, φαίνεται να καθυστερεί τη νόσο του Alzheimer. Η σωματική δραστηριότητα σχετίζεται επίσης με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης AD (Stern, 2006). Η σωματική άσκηση συνδέεται με μειωμένο ποσοστό άνοιας και είναι επίσης αποτελεσματική στη μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων σε άτομα με Alzheimer.

2.9.1 Διατροφή

Οι άνθρωποι που τρώνε υγιεινή, ιαπωνική ή μεσογειακή διατροφή έχουν μικρότερο κίνδυνο για την AD. Μια μεσογειακή διατροφή μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα σε εκείνους με την ασθένεια. Εκείνοι που τρώνε δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά και απλούς υδατάνθρακες (μονο και δισακχαρίτες) έχουν υψηλότερο κίνδυνο. Η ωφέλιμη καρδιαγγειακή επίδραση της μεσογειακής διατροφής έχει προταθεί ως μηχανισμός δράσης.

Τα συμπεράσματα σχετικά με τα διαιτητικά συστατικά ήταν μερικές φορές δύσκολα να εξακριβωθούν καθώς τα αποτελέσματα διαφέρουν μεταξύ μελετών με βάση τον πληθυσμό και τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών. Υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι η ελαφρά έως μέτρια χρήση αλκοόλ, ιδιαίτερα του κόκκινου κρασιού, συνδέεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης AD. Υπάρχει προσωρινή απόδειξη ότι η καφεΐνη μπορεί να είναι προστατευτική. Ορισμένα τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή όπως το κακάο, το κόκκινο κρασί και το τσάι μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης του AD (Solfrizzi et al., 2008).

Οι ανασκοπήσεις σχετικά με τη χρήση βιταμινών και ανόργανων συστατικών δεν έχουν βρει αρκετές συνεκτικές αποδείξεις για να τις συστήσουν. Αυτό περιλαμβάνει τη βιταμίνη Α, σελήνιο, ψευδάργυρο, και το φολικό οξύ με ή χωρίς βιταμίνη Β12. Οι δοκιμές που εξετάζουν το φολικό οξύ (Β9) και άλλες βιταμίνες Β απέτυχαν να δείξουν οποιαδήποτε σημαντική συσχέτιση με τη γνωστική παρακμή. Τα ωμέγα-3 συμπληρώματα λιπαρών οξέων από τα φυτά και τα ψάρια και το διαιτητικό εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA), δεν φαίνεται να ωφελούν τα άτομα με ήπια έως μέτρια νόσο Alzheimer (Farina et al., 2012).

2.10 Διαχείριση

Δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο Alzheimer. Οι διαθέσιμες θεραπείες προσφέρουν σχετικά μικρό συμπτωματικό όφελος, αλλά παραμένουν παρηγορητικές στη φύση τους. Οι τρέχουσες θεραπείες μπορούν να χωριστούν σε φαρμακευτικές, ψυχοκοινωνικές και θετικής φροντίδας.

2.10.1 Ψυχοκοινωνική παρέμβαση

Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις χρησιμοποιούνται ως συμπλήρωμα της φαρμακευτικής αγωγής και μπορούν να ταξινομηθούν σε προσεγγίσεις με γνώμονα συμπεριφορά, συναίσθημα, γνώση ή διέγερση. Η έρευνα σχετικά με την αποτελεσματικότητα δεν είναι διαθέσιμη και σπάνια συγκεκριμένη για την AD, με επίκεντρο την άνοια γενικά. Οι παρεμβάσεις συμπεριφοράς προσπαθούν να εντοπίσουν και να μειώσουν τα συμπτώματα και τις συνέπειες προβληματικών συμπεριφορών. Αυτή η προσέγγιση δεν έχει δείξει επιτυχία στη βελτίωση της συνολικής λειτουργίας, αλλά μπορεί να συμβάλει στη μείωση συγκεκριμένων προβληματικών συμπεριφορών, (American Psychiatric Association, 2007). Υπάρχει έλλειψη δεδομένων υψηλής ποιότητας σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των τεχνικών σε άλλα προβλήματα συμπεριφοράς, όπως η

περιπλάνηση. Οι παρεμβάσεις προσανατολισμένες στα συναισθήματα περιλαμβάνουν τη θεραπεία ανακούφισης, τη θεραπεία επικύρωσης, την υποστηρικτική ψυχοθεραπεία, την αισθητική ενσωμάτωση, που ονομάζεται επίσης *snoezelen* και την προσομοίωση της θεραπείας παρουσίας. Μια επισκόπηση του Cochrane δεν βρήκε στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι αυτό είναι αποτελεσματικό (Hermans et al. 2007). Η υποστηρικτική ψυχοθεραπεία έχει λάβει ελάχιστη ή καθόλου επίσημη επιστημονική μελέτη, αλλά ορισμένοι κλινικοί γιατροί θεωρούν χρήσιμο να βοηθήσουν τους ασθενείς με ήπια δυσλειτουργία να προσαρμοστούν στην ασθένειά τους. Η θεραπεία επανάληψης (RT) περιλαμβάνει τη συζήτηση των εμπειριών του παρελθόντος μεμονωμένα ή σε ομάδες, πολλές φορές με τη βοήθεια φωτογραφιών, οικιακών ειδών, μουσικών και ηχογραφήσεων ή άλλων γνωστών αντικειμένων από το παρελθόν. Παρόλο που υπάρχουν λίγες μελέτες ποιότητας για την αποτελεσματικότητα της RT, μπορεί να είναι ωφέλιμη για τη διάγνωση και τη διάθεση. Η προσομοιωμένη θεραπεία παρουσίας (SPT) βασίζεται σε θεωρίες προσκόλλησης και περιλαμβάνει την αναπαραγωγή μιας εγγραφής με φωνές των εγγύτερων συγγενών του ατόμου με νόσο του Alzheimer. Υπάρχουν μερικά στοιχεία που δείχνουν ότι η SPT μπορεί να μειώσει τις προκλητικές συμπεριφορές. Τέλος, η θεραπεία επικύρωσης βασίζεται στην αποδοχή της πραγματικότητας και της προσωπικής αλήθειας της εμπειρίας κάποιου άλλου, ενώ η αισθητική ολοκλήρωση βασίζεται σε ασκήσεις που αποσκοπούν στην τόνωση των αισθήσεων. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρησιμότητα αυτών των θεραπειών (American Psychiatric Association, 2007).

Ο στόχος των θεραπειών προσανατολισμένων στη γνώση, που περιλαμβάνουν τον προσανατολισμό της πραγματικότητας και τη γνωστική επανεκπαίδευση, είναι η μείωση των γνωστικών ελλειμμάτων. Ο προσανατολισμός της πραγματικότητας συνίσταται στην παρουσίαση πληροφοριών σχετικά με το χρόνο, τον τόπο ή το άτομο για να διευκολύνει την κατανόηση του ατόμου σχετικά με το περιβάλλον του και τη θέση του / της μέσα σε αυτό. Από την άλλη πλευρά, η γνωστική επανεκπαίδευση προσπαθεί να βελτιώσει τις μειωμένες ικανότητες με την άσκηση πνευματικών ικανοτήτων. Και οι δύο έδειξαν κάποια αποτελεσματικότητα που βελτιώνει τις γνωστικές ικανότητες, αν και σε μερικές μελέτες αυτές οι επιδράσεις ήταν παροδικές και αρνητικές επιδράσεις, όπως η απογοήτευση (Spector, et al., 2003). Οι θεραπείες προσανατολισμένες στην τόνωση περιλαμβάνουν θεραπείες τέχνης, μουσικής και κατοικίδιων ζώων, άσκηση και κάθε είδους ψυχαγωγικές δραστηριότητες. Η τόνωση έχει μέτρια υποστήριξη για τη βελτίωση της συμπεριφοράς, της διάθεσης και, σε μικρότερο βαθμό, της λειτουργικότητας. Ωστόσο, όσο πιο σημαντικές είναι αυτές οι επιπτώσεις, η κύρια υποστήριξη για τη χρήση θεραπειών διέγερσης είναι η αλλαγή στη ρουτίνα του ατόμου (Gitlin et al., 2005).

2.10.2 Θετική Φροντίδα

Δεδομένου ότι η νόσος του Alzheimer δεν έχει καμία θεραπεία και σταδιακά καθιστά τους ανθρώπους ανίκανους να βγάλουν εις πέρας τις δραστηριότητές τους και τις ανάγκες τους, η φροντίδα είναι ουσιαστικά η θεραπεία και πρέπει να γίνεται με προσοχή κατά τη διάρκεια της νόσου.

Κατά τη διάρκεια των πρώιμων και μέτριων σταδίων, οι τροποποιήσεις στο περιβάλλον διαβίωσης και τον τρόπο ζωής μπορούν να αυξήσουν την ασφάλεια των ασθενών και να μειώσουν την επιβάρυνση των συγγενών. Παραδείγματα τέτοιων τροποποιήσεων είναι η τήρηση απλουστευμένων ρουτινών, η τοποθέτηση κλειδαριών ασφαλείας, η επισήμανση οικιακών αντικειμένων για το πρόσωπο του ασθενούς ή η χρήση τροποποιημένων αντικειμένων καθημερινής ζωής. Εάν η κατανάλωση φαγητού καθίσταται προβληματική, τα τρόφιμα θα πρέπει να παρασκευάζονται σε μικρότερα κομμάτια ή ακόμη και να καθαρίζονται. Όταν προκύπτουν δυσκολίες κατάποσης, μπορεί να χρειαστεί χρήση σωλήνων τροφοδοσίας (Head, 2003). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η ιατρική αποτελεσματικότητα και η ηθική της συνέχισης της σίτισης είναι μια σημαντική θεώρηση των φροντιστών και των μελών της οικογένειας. Η χρήση φυσικών περιορισμών σπάνια αναφέρεται σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου, αν και υπάρχουν περιπτώσεις που είναι απαραίτητες για την πρόληψη βλάβης στο άτομο με AD ή τους φροντιστές.

Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, μπορεί να εμφανιστούν διάφορα ιατρικά προβλήματα, όπως η στοματική και οδοντική ασθένεια, τα έλκη πίεσης, ο υποσιτισμός, τα προβλήματα υγιεινής ή οι αναπνευστικές, δερματικές ή οφθαλμικές λοιμώξεις. Η προσεκτική διαχείριση μπορεί να τους αποτρέψει, ενώ απαιτείται ιατρική θεραπεία όταν προκύψουν. Κατά τη διάρκεια των τελικών σταδίων της νόσου, η θεραπεία επικεντρώνεται στην ανακούφιση από την ταλαιπωρία. (McCurry et al., 2003, Alzheimer Hellas)

2.11 Πρόγνωση

Τα πρώτα στάδια της νόσου του Alzheimer είναι δύσκολο να διαγνωσθούν. Μια οριστική διάγνωση γίνεται συνήθως όταν η νοητική βλάβη θέτει σε κίνδυνο τις καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης, παρόλο που το άτομο μπορεί να ζει ανεξάρτητα. Τα συμπτώματα θα προχωρήσουν από τα ήπια γνωστικά προβλήματα, όπως η απώλεια μνήμης μέσω των αυξανόμενων σταδίων γνωστικών και μη γνωστικών διαταραχών, εξαλείφοντας κάθε πιθανότητα ανεξάρτητης διαβίωσης,

ειδικά στα τελευταία στάδια της νόσου. Το προσδόκιμο ζωής των ατόμων με AD είναι μικρότερο. Μετά τη διάγνωση κυμαίνεται συνήθως από τρία έως δέκα χρόνια. Λιγότερο από το 3% των ανθρώπων ζουν περισσότερο από δεκατέσσερα χρόνια. Τα χαρακτηριστικά των ασθενειών που σχετίζονται σημαντικά με τη μείωση της επιβίωσης είναι η αυξημένη σοβαρότητα της γνωστικής εξασθένησης, το μειωμένο λειτουργικό επίπεδο, το ιστορικό των πτώσεων και οι διαταραχές στη νευρολογική εξέταση. Άλλες συμπτωματικές ασθένειες όπως καρδιακά προβλήματα, διαβήτης ή ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος σχετίζονται επίσης με τη βραχύτερη επιβίωση. Ενώ όσο νωρίτερα η ηλικία κατά την έναρξη τόσο περισσότερα είναι τα συνολικά έτη επιβίωσης, το προσδόκιμο ζωής είναι ιδιαίτερα μειωμένο σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό μεταξύ εκείνων που είναι νεότεροι. Οι άντρες έχουν μια λιγότερο ευνοϊκή πρόγνωση επιβίωσης από τις γυναίκες (Zanetti et al., 2009).

2.11.1 Πρόωρη διάγνωση

Έμφαση στην έρευνα του Alzheimer έχει τεθεί στη διάγνωση της κατάστασης πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων. Έχουν αναπτυχθεί διάφορες βιοχημικές δοκιμασίες για την απόπειρα πρόωμης ανίχνευσης. Ένα τέτοιο τεστ περιλαμβάνει την ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού για πρωτεΐνες βήτα-αμυλοειδούς ή tau, τόσο συνολική πρωτεΐνη tau όσο και συγκεντρώσεις φωσφορυλιωμένων πρωτεϊνών tau181P (Chong et al., 2005).

2.12. Οι διαταραχές της προσωδίας στην AD

Όπως έχει ήδη αναφερθεί η νόσος Alzheimer δεν κάνει την εμφάνισή της με διαταραχές μόνο στη μνήμη αλλά και στη γλώσσα. Όταν μιλάμε για τη γλώσσα εννοούμε και τα χαρακτηριστικά της προσωδίας εφόσον είναι αλληλοεξαρτώμενα και το ένα συνοδεύει το άλλο κατά τη διάρκεια της επικοινωνίας μας. Έχουμε δει ότι οι βλάβες στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια εξέλιξης της νόσου είναι διάχυτες και δεν επηρεάζουν μόνο ένα μέρος του εγκεφάλου αφήνοντας άθικτα τα υπόλοιπα. Όπως και οι λειτουργίες της γλώσσας είναι κατανεμημένες στον εγκέφαλο ανάλογα με τη λειτουργία τους (παραγωγή, κατανόηση, κτλ.) έτσι και η προσωδία είναι κατανεμημένη αναλόγως με διάφορα δίκτυα προκειμένου να εξυπηρετεί τις ανάγκες της επικοινωνίας. Σαφώς κανένα από τα δύο δεν χαρακτηρίζεται από ‘απλότητα’ αλλά πρόκειται για

πολύπλοκα δίκτυα που δεν είναι εύκολο να μελετηθούν χωρίς τον κατάλληλο εξειδικευμένο εξοπλισμό.

Όσον αφορά ,λοιπόν, τις διαταραχές στην προσωδία έχουν γίνει διάφορες μελέτες προκειμένου να εξερευνηθεί η ύπαρξή τους και σε διάφορα στάδια της νόσου. Από μελέτες που έχουν γίνει σε υγιείς ηλικιωμένους (χωρίς σημάδια της νόσου ή άλλων ασθενειών) προκύπτει ότι δεν χρησιμοποιούν την προσωδία με τον ίδιο τρόπο που χρησιμοποιείται από τους νέους ή μικρότερης ηλικίας ανθρώπους (Παναγιωτίδης & Παπαγεωργίου 2016). Μιλάμε λοιπόν για έναν τομέα της επικοινωνίας που φθίνει με τη γήρανση, όπως και η γλώσσα, αλλά όχι σε μεγάλο βαθμό. Θα αναφερθούμε λοιπόν σε μελέτες που έγιναν με την πάροδο του χρόνου για τις διαταραχές της προσωδίας στην νόσο Alzheimer. Να σημειωθεί εδώ ότι στην παρούσα εργασία δεν αναφέρονται όλες οι έρευνες που αφορούν το θέμα. Η βιβλιογραφία των συγκεκριμένων ερευνών παρουσιάζεται και στο παράρτημα.

Οι Roberts et. al. (1996) εξέτασαν την ικανότητα παραγωγής, επανάληψης και κατανόησης της συναισθηματικής προσωδίας μέσω μαγνητοφωνημένων προτάσεων σε 20 ασθενείς με AD (ήπια - μέτρια AD) σε σύγκριση με 11 υγιή άτομα που αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Η κατανόηση της συναισθηματικής προσωδίας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ήταν οριακά χαμηλότερη στους ασθενείς με ήπια AD. Στους ασθενείς με μέτρια AD η παραγωγή, η κατανόηση και η επανάληψη της συναισθηματικής προσωδίας ήταν σημαντικά επηρεασμένη. Ένας δεύτερος σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας ήταν να εξετάσουν αν οι διαταραχές στην συναισθηματική προσωδία συνδέονται με διαταραχές του συναισθήματος και της συμπεριφοράς. Αποκαλύφθηκε μία αντίστροφη σχέση μεταξύ της σωστής παραγωγής και επανάληψης της συναισθηματικής προσωδίας και της συχνότητας των κλονισμένων συμπεριφορών και της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας στην μέτρια AD. Αυτό το εύρημα υποδεικνύει ότι η ανικανότητα να επικοινωνήσουν συναισθηματικά μηνύματα σχετίζεται με διαταραχές στη διάθεση και τη συμπεριφορά.

Οι Testa et. al. (2001) εξέτασαν την παραγωγή, την επανάληψη και την κατανόηση της συναισθηματικής προσωδίας σε 27 ασθενείς με AD και 20 υγιείς ηλικιωμένους ως ομάδα ελέγχου σε σχέση με τη σοβαρότητα της νόσου, τις αφασικές διαταραχές και τις αλλαγές στη συναισθηματική συμπεριφορά. Αξιολογήθηκαν με GDS, MMSE, WAB και Aprosodia Battery. Στις ασκήσεις τους χρησιμοποίησαν μαγνητοφωνημένες προτάσεις, λέξεις ή συλλαβές (ba ba ba..) και μη συλλαβές (aaahhhh...) με ουδέτερη, χαρούμενη, λυπημένη, κατάπληκτη και θυμωμένη ερμηνεία. Επίσης χρησιμοποίησαν ελεύθερη συζήτηση για την παραγωγή της συναισθηματικής προσωδίας. Οι ασθενείς με AD είχαν σημαντικές διαταραχές στην ικανότητά τους να επαναλαμβάνουν, να κατανοούν, και να διακρίνουν τις συναισθηματικές πτυχές της ομιλίας, αλλά

διατηρούσαν φυσιολογικές αυθόρμητες συναισθηματικές-προσωδιακές επιδόσεις. Καθώς αυξήθηκε η σοβαρότητα της άνοιας, οι επιδόσεις στις ασκήσεις κατανόησης και, σε μικρότερο βαθμό, στις εργασίες επανάληψης έγινε πιο μειωμένη. Η αυθόρμητη συναισθηματική προσωδία παρέμεινε κανονική. Στην παρούσα μελέτη, η συναισθηματική-προσωδιακή κατανόηση παρατηρήθηκε επηρεασμένη σε όλα τα στάδια της νόσου. Συγκρίσιμα αφασικά ελλείμματα δεν παρατηρήθηκαν μέχρι που οι ασθενείς εμφάνισαν σοβαρή άνοια. Η πλειοψηφία των αφασικών ελλειμμάτων αφορούσε ανομία χωρίς απώλεια κατανόησης. Οι ασθενείς με αισθητηριακή απροσωδία είχαν αυξημένη συχνότητα και σοβαρότητα των αλλαγών στη συμπεριφορά ενώ οι ασθενείς με κανονική συναισθηματικά-προσωδιακή απόδοση ήταν σημαντικά λιγότερο ανοϊκοί, είχαν κανονική γλωσσική ικανότητα και εμφάνισαν λιγότερες παρεκκλίνουσες ψυχιατρικές συμπεριφορές.

Το 2004 οι Bucks & Radford μελέτησαν τις σχετικές γνωστικές αλλαγές και τις αλλαγές στην αναγνώριση και διάκριση των συναισθηματικών πτυχών της μη λεκτικής επικοινωνίας. Στην μελέτη τους συμμετείχαν 12 ασθενείς με πιθανή AD και 12 υγιείς ηλικιωμένοι που υποβλήθηκαν σε μία σειρά ασκήσεων. Η αξιολόγηση της συναισθηματικής επεξεργασίας έγινε με το Florida Affect Battery (FAB) και με το MMSE. Το FAB περιλαμβάνει οπτικές ασκήσεις (εκφράσεις προσώπου), ακουστικές ασκήσεις (αναγνώριση προσωδίας) και οπτικοακουστικές ασκήσεις. Το εργαλείο αυτό περιλαμβάνει πέντε διαφορετικά συναισθήματα (ευτυχία, λύπη, θυμό, φόβο και ουδέτερο) και περιλαμβάνεται από ασπρόμαυρες φωτογραφίες και ηχητικά ερεθίσματα (προτάσεις) που δίνονται μαγνητοφωνημένα. Στη μελέτη αυτή υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στις γνωστικές ασκήσεις και στις ασκήσεις που αφορούσαν το συναίσθημα (προσωδία) αντίστοιχα. Ωστόσο, η ικανότητα αναγνώρισης και διάκρισης των μη λεκτικών επιδράσεων στην συναισθηματική έκφραση του προσώπου και της συναισθηματικής προσωδίας διατηρήθηκε σε σχέση με τη γενική γνωστική ικανότητα στους ασθενείς με νόσο Alzheimer. Επιπλέον, δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στην αναγνώριση των διαφορετικών συναισθημάτων. Αυτή η σχετική διατήρηση της μη λεκτικής συναισθηματικής επεξεργασίας έχει επιπτώσεις στην παροχή αξιολόγησης και παρέμβασης με βάση τη δημιουργία αποτελεσματικών μορφών επικοινωνίας που εξαρτώνται λιγότερο από τις γνωστικές ικανότητες.

Οι Taler, Baum, Chertkow & Saumier (2008) μελέτησαν την προσωδιακή επεξεργασία συμπεριλαμβάνοντας στην έρευνά τους την γραμματική και την συναισθηματική προσωδία. Συμμετείχαν 10 ασθενείς με ήπια AD και 10 υγιείς ηλικιωμένοι όπου και οι δύο ομάδες αξιολογήθηκαν με MMSE. Όπως αναμενόταν, παρατηρήθηκαν διαταραχές στην συναισθηματική προσωδία. Οι ασθενείς με AD διαπιστώθηκε επίσης ότι έχουν υποστεί βλάβη στην αντίληψη τροπικότητας της πρότασης, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι διαταραχές στην επεξεργασία της συναισθηματικής προσωδίας στην AD μπορεί να αποδοθεί σε μια γενικότερη διαταραχή της

προσωδιακής επεξεργασίας και συγκεκριμένα στην κατανόηση των προσωδιακών πληροφοριών που σηματοδοτούνται κατά μήκος της πρότασης. Το ότι οι ασθενείς ήταν σε ήπιο στάδιο της νόσου υποδηλώνει ότι οι διαταραχές εμφανίζονται από τα πρώιμα στάδια της νόσου.

Το 2009 οι Drapeau, Gosselin, Gagnon, Peretz & Lorrain αξιολόγησαν την συναισθηματική αναγνώριση στην ήπια AD. Στην μελέτη τους πήραν μέρος 7 άτομα με ήπια AD και 16 άτομα ως ομάδα ελέγχου στους οποίους δόθηκαν τρεις ασκήσεις συναισθηματικής αναγνώρισης μέσω προσώπων, προσωδίας και μουσικής. Η αξιολόγηση μέσω των εκφράσεων του προσώπου αποτελούνταν από εξήντα πρόσωπα που είχαν τα συναισθήματα ευτυχίας, λύπης, θυμού, φόβου και έκπληξης ή απέχθειας σε τυχαία σειρά και οι συμμετέχοντες καλούνταν να επιλέξουν το συναίσθημα του κάθε προσώπου. Η αξιολόγηση μέσω της προσωδίας περιελάμβανε εξήντα προτάσεις με συμφωνία σημασιολογικού περιεχομένου-συναισθήματος (ευτυχία, λύπη, φόβος, ηρεμία και θυμός, αηδία ή έκπληξη) που παρουσιαζόταν σε τυχαία σειρά. Η ομάδα ελέγχου και τέσσερις από τους ασθενείς με AD έπρεπε να βαθμολογήσουν το κατά πόσο κάθε ερέθισμα εξέφραζε το κάθε συναίσθημα σε μία κλίμακα 0-9 (0=απουσία, 9=παρουσία). Λόγω της δυσκολίας της άσκησης οι υπόλοιποι τρεις συμμετέχοντες με AD κλήθηκαν απλώς να επιλέξουν το συναίσθημα που εκφραζόταν σε κάθε ερέθισμα. Η ίδια εργασία χρησιμοποιήθηκε και στην αξιολόγηση μέσω της μουσικής με 56 μυθιστορηματικά κλιπ από το κινηματογραφικό είδος που προοριζόταν να προκαλέσουν τα συναισθήματα της ευτυχίας, λύπης, φόβου και ηρεμίας. Σε σχέση με την ομάδα ελέγχου οι AD είχαν δυσκολίες στην αναγνώριση μέσω των εκφράσεων του προσώπου και ειδικότερα για την λύπη, την απέχθεια και τον φόβο. Στην παρούσα μελέτη η συναισθηματική αναγνώριση από τη φωνή και τη μουσική ήταν καλά διατηρημένη. Οι ίδιοι ερευνητές δηλώνουν ότι το εύρημα της διατήρησης της συναισθηματικής αναγνώρισης από την προσωδία είναι διφορούμενο, γιατί το λεκτικό σημασιολογικό περιεχόμενο είναι συνδεδεμένο με τον τόνο της φωνής.

Οι Horley, Reid & Burnham (2010) μελέτησαν την συναισθηματική προσωδία σε ασθενείς με μέτρια AD (20 AD – 20 HC). Οι δύο ομάδες πήραν μέρος σε δύο ασκήσεις παραγωγής και δύο ασκήσεις κατανόησης με στόχο τα συναισθήματα ευτυχίας, θυμού, λύπης και έκπληξης. Τα αποτελέσματα από τις ασκήσεις παραγωγής αποδεικνύουν μέσω ακουστικών αντικειμενικών μετρήσεων ότι η ομάδα των ασθενών είχε σημαντικά χαμηλότερη επίδοση στον συντονισμό του τόνου αλλά επίσης αυτές οι μετρήσεις έδειξαν ότι διατηρούν την ικανότητα της πικοιλίας του τονικού ύψους, της εναρμόνισης του τόνου και του ρυθμού ομιλίας σαν λειτουργία του συναισθήματος. Στις ασκήσεις κατανόησης η επίδοση των ασθενών ήταν σημαντικά χαμηλότερη σχετικά με την ομάδα ελέγχου.

Το 2011 οι Costa, Souza, Mulholland εξέτασαν την ύπαρξη διαταραχής στην αναγνώριση συναισθηματικών εκφράσεων προσώπου και συναισθηματικής προσωδίας στην AD. Όλοι εξετάστηκαν με WAIS-III, ρολόι, λεκτική ευχέρεια ζώων, MMSE και FAB. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι ασθενείς με AD είχαν χαμηλότερα αποτελέσματα στις γνωστικές ασκήσεις που τους χορηγήθηκαν και η αναγνώριση των εκφράσεων του προσώπου και της προσωδίας ήταν επηρεασμένα. Και οι δύο ομάδες αναγνώριζαν καλύτερα τα συναισθήματα του θυμού και της ευτυχίας.

Οι Martinez-Sanchez et. al. (2012) μετρήσανε την παραγωγή προσωδίας σε ασθενείς AD (GDS 4) και σε υγιείς ηλικιωμένους μέσω ασκήσεων ανάγνωσης. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν σημαντικές διαφορές στις περισσότερες προσωδιακές παραμέτρους χαρακτηριστικά τα οποία δημιουργούν επίπεδο προσωδιακό λόγο στους ασθενείς.

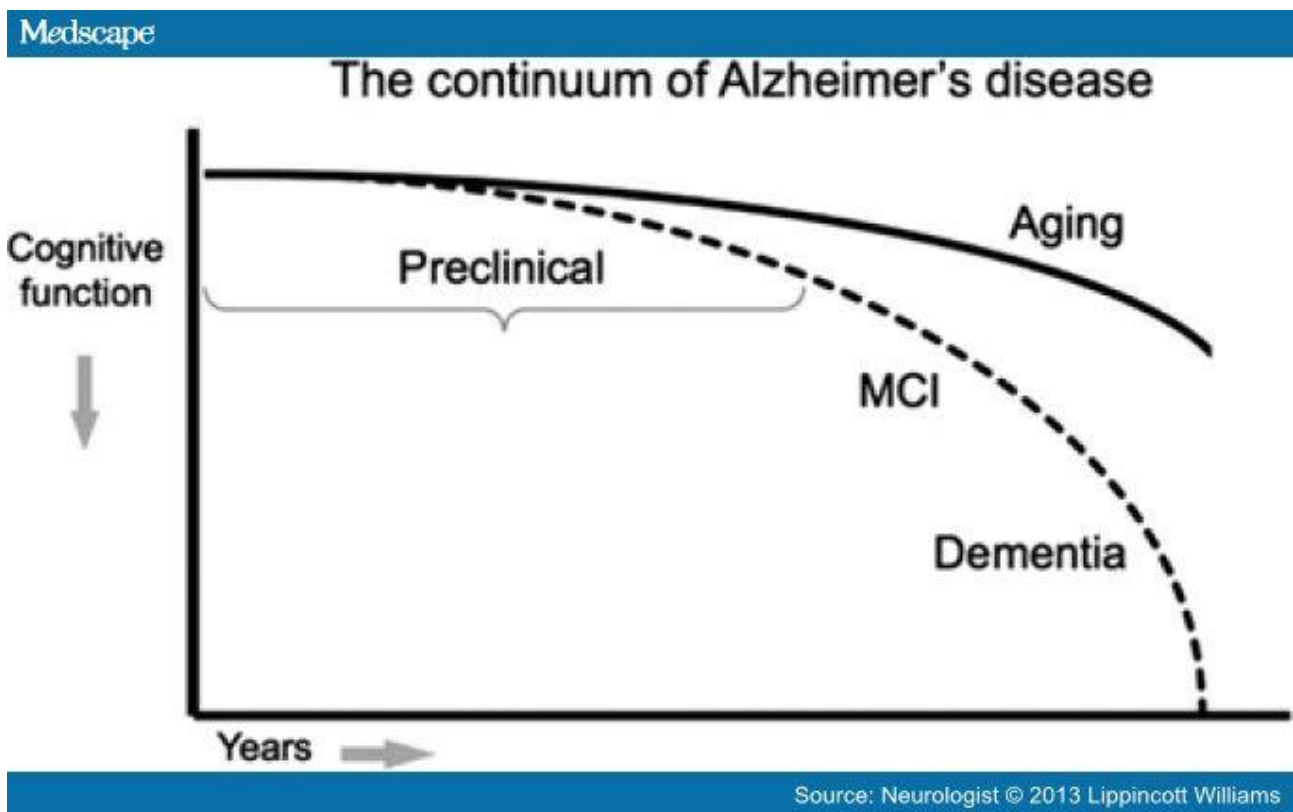
Το 2015 οι Khodabakhsh et. al. ερεύνησαν ένα ευρύ σύνολο χαρακτηριστικών με βάση τα προσωδιακά και τα γλωσσικά χαρακτηριστικά που προέρχονται από καταγραφές τουρκικών συνομιλιών με συμμετέχοντες με και χωρίς νόσο του Alzheimer. Σε αντίθεση με τις περισσότερες τυποποιημένες δοκιμασίες που εστιάζουν στην ανάκληση μνήμης ή στις δομημένες συνομιλίες, οι αυθόρμητες συνομιλίες διεξάγονται με τα άτομα σε φυσιολογικά πλαίσια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα προτεινόμενα χαρακτηριστικά που εξάγονται από το σήμα ομιλίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διάκριση μεταξύ της ομάδας ελέγχου και των ασθενών νόσο Alzheimer. Τα χαρακτηριστικά της προσωδίας ήταν πολύ καλύτερα από τα γλωσσικά χαρακτηριστικά. Και τέλος οι Templier et. al. (2015) στην μελέτη τους βρήκαν ότι οι ασθενείς με νόσο Alzheimer εμφάνισαν ασθενέστερες επιδόσεις από ό,τι τα άτομα ελέγχου σε όλες τις δραστηριότητες συναισθηματικής αναγνώρισης και ιδιαίτερα στον εντοπισμό συναισθηματικής προσωδίας. Η παραγωγή της συναισθηματικής προσωδίας φάνηκε σχετικά διατηρημένη στο ήπιο έως μέτριο στάδιο της νόσου που βρέθηκαν λεπτές διαφορές όσον αφορά τις ακουστικές παραμέτρους, αλλά με ποιοτικό τρόπο διαπιστώθηκε ότι οι παραγωγές των ασθενών ήταν τόσο καλές όσο εκείνες της ομάδας ελέγχου.

Από τα ευρήματα των παραπάνω ερευνών παρατηρούμε ότι υπάρχει μία σχετική ομοιογένεια στα αποτελέσματα που προτείνουν την ύπαρξη διαταραχών στην προσωδία αλλά όχι στον τρόπο διεξαγωγής τους. Η διαφορετικότητα των ασκήσεων, η διαφορά στα στάδια της νόσου, τα διαφορετικά ερεθίσματα και εργαλεία αξιολόγησης δεν μας επιτρέπουν κατά τη γνώμη μου να κάνουμε αντικειμενική σύγκριση και να βγάλουμε πραγματικά συμπεράσματα, χωρίς βέβαια να αμφισβητούνται τα αποτελέσματα των ανωτέρω ερευνητών. Αλλά όπως είδαμε η προσωδία είναι ένα πολυσύνθετο δίκτυο με διάφορους βαθμούς επεξεργασίας και σίγουρα τα γλωσσικά ερεθίσματα με τα μη γλωσσικά δεν απαιτούν την ίδια επεξεργασία. Θεωρώ πως η έρευνα στον ανωτέρω τομέα πρέπει να εξελιχθεί και να γίνουν έρευνες με βάση και απεικονιστικά ευρήματα. Επίσης οι

προαναφερθείσες ερευνητικές προσπάθειες χρησιμοποιούν στην αξιολόγησή τους προτάσεις, ενώ στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι υπάρχει διαταραχή στην κατανόηση των προτάσεων στους ασθενείς με AD λόγω διαταραχών στην εργαζόμενη μνήμη ή άλλων γνωστικών-γλωσσικών διεργασιών (Rochon & Waters, 2000, Kempler et al, 1998, Bickel et al, 2000, Grossman & White-Devine, 1998, Markov et al, 2016). Άρα σε μελλοντικές ερευνητικές προσπάθειες θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και αυτοί οι παράγοντες καθώς και η δυσκολία λόγω υψηλών απαιτήσεων των ασκήσεων.

Κεφάλαιο 3: Ήπια Γνωστική Διαταραχή (MCI)

Η ήπια γνωστική διαταραχή (MCI) είναι ένα σύνδρομο της εγκεφαλικής λειτουργίας που περιλαμβάνει την εμφάνιση και εξέλιξη γνωστικών διαταραχών πέραν εκείνων που αναμένονται με βάση την ηλικία και την εκπαίδευση του ατόμου, αλλά τα οποία δεν είναι αρκετά σημαντικά έτσι ώστε να παρεμβαίνουν στις καθημερινές τους δραστηριότητες. Μπορεί να εμφανιστεί ως ένα μεταβατικό στάδιο μεταξύ της κανονικής γήρανσης και της άνοιας. Αν και η MCI μπορεί να παρουσιάσει μια ποικιλία συμπτωμάτων, όταν η απώλεια μνήμης είναι το κυρίαρχο σύμπτωμα, ονομάζεται “αμνητικό MCI”(amnesic MCI) και συχνά θεωρείται ως προδρομικό στάδιο της νόσου του Alzheimer. Μελέτες υποδεικνύουν ότι τα άτομα αυτά τείνουν να προχωρούν σε πιθανή νόσο Alzheimer με ρυθμό περίπου 10% έως 15% ετησίως.



Επιπλέον, όταν τα άτομα έχουν δυσλειτουργίες σε άλλους τομείς εκτός από τη μνήμη, ταξινομείται ως μη-αμνησικό MCI (non-amnestic MCI) ενός ή πολλαπλών τομέων και αυτά τα άτομα πιστεύεται ότι είναι πιο πιθανό να μετατραπούν σε άλλες μορφές άνοιας (π.χ. άνοια / Lewy). Ωστόσο, μερικές περιπτώσεις MCI μπορεί απλώς να παραμείνουν σταθερές με την πάροδο του χρόνου ή να ανασταλούν. Η αιτιολογία του συνδρόμου παραμένει άγνωστη, καθώς ως εκ τούτου κάποιες φορές προλαμβάνεται και θεραπεύεται (Petersen et al., 1999).

Η ήπια γνωστική διαταραχή (MCI) είναι μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από σημαντική γνωστική εξασθένηση σε περίπτωση απουσίας άνοιας.. Οι αλλαγές της μνήμης από τη MCI δεν αποτελούν μέρος της κανονικής γήρανσης και πρέπει να συζητηθούν με έναν γιατρό. Η MCI είναι διαφορετική από τη νόσο Alzheimer ή άλλες μορφές άνοιας. Δεν επηρεάζει συνήθως την ικανότητα ενός ατόμου να πραγματοποιεί καθημερινές εργασίες. Οι περισσότεροι άνθρωποι με MCI μπορούν να ζήσουν ανεξάρτητα. Γενικά, δεν έχουν σημαντική δυσκολία με τη σκέψη και την επικοινωνία, τη συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες και την οδήγηση. Τείνουν να είναι ξεχασμένοι και είναι επιρρεπείς στο να ανακατέψουν την ακολουθία των εργασιών που έχουν πολλαπλά βήματα (Morris et al., 2001).

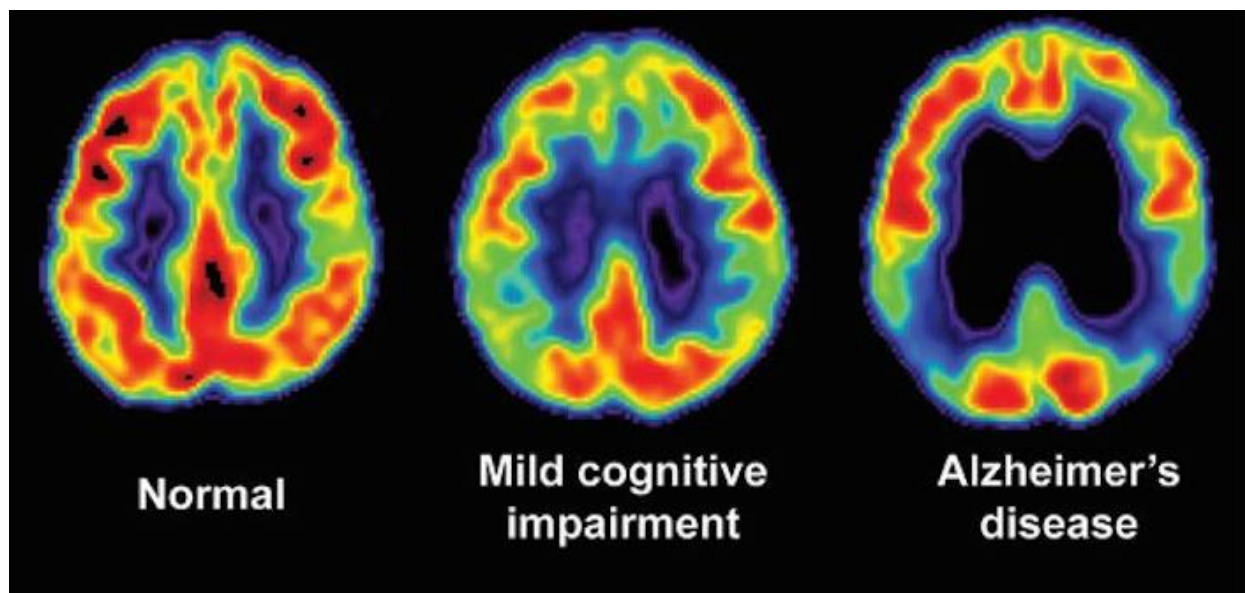
Η MCI εξελίσσεται, αναφέρει ο Petersen κ.ά. (2009), και ότι τα προβλήματα μνήμης γίνονται πιο αισθητά. Η οικογένεια και οι φίλοι μπορεί να αρχίσουν να παρατηρούν σημάδια στον ασθενή. Αρχικά μπορεί ο ίδιος ο ασθενής να παραπονεθεί για προβλήματα μνήμης ή να παρατηρηθεί ότι είναι ξεχασιάρης σχετικά με ραντεβού του ή άλλες δραστηριότητες. Σε αυτό το σημείο απαιτείται πλήρης νευρολογική εξέταση και εξέταση γνωστικών λειτουργιών. Εάν η νευρολογική εξέταση είναι φυσιολογική τότε σε συνδυασμό με το σκόρ που προκύπτει από τις αξιολογήσεις των γνωστικών λειτουργιών μπορεί να τεθεί η διάγνωση της MCI, εφόσον όμως ο ασθενής είναι ανεξάρτητος στις καθημερινές του δραστηριότητες. Ίσως βρεθεί μία δυσκολία στην εκμάθηση νέων πληροφοριών και μία δυσκολία στην καθυστερημένη ανάκληση λέξεων. Οι υπόλοιπες γνωστικές λειτουργίες ίσως είναι φυσιολογικές εκτός αν πρόκειται για non-amnestic MCI.

Σύμφωνα με ορισμένους ειδικούς, η ήπια γνωστική διαταραχή (MCI) μπορεί να προκληθεί λόγω αλλαγής στον εγκέφαλο που ενεργοποιείται κατά τα αρχικά στάδια της νόσου του Alzheimer ή άλλων μορφών άνοιας. Ωστόσο, οι ακριβείς αιτίες της MCI είναι ακόμα άγνωστες. Όμως, οι παράγοντες κινδύνου τόσο της άνοιας όσο και της MCI θεωρούνται οι ίδιοι. Η γήρανση και η γενετική κληρονομικότητα προκαλούν πάθηση από την AD ή άλλη άνοια και κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Morris et al., 2001).

3.1 Διάγνωση

Η διάγνωση της MCI απαιτεί ενδελεχή κλινική εξέταση και ως εκ τούτου είναι καλύτερο για να αποφευχθεί μία εναλλακτική διάγνωση, καθώς και μια περιεκτική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της κλινικής παρατήρησης, της νευροαπεικόνισης, των εξετάσεων αίματος και των νευροψυχολογικών εξετάσεων (Petersen et al., 1999, Morris et al., 2001). Η MCI διαγιγνώσκεται όταν υπάρχουν:

- Στοιχεία αποτυχίας μνήμης
- Διατήρηση γενικών γνωστικών και λειτουργικών ικανοτήτων
- Απουσία διάγνωσης άνοιας



Το MCI είναι δύσκολο να διαγνωσθεί επειδή:

- δεν έχει αναπτυχθεί συγκεκριμένη δοκιμή για τη διάγνωσή του
- όλοι δεν θα παρουσιάσουν όλα τα σημεία και τα συμπτώματα
- τα στοιχεία των προβλημάτων μνήμης εμφανίζονται σταδιακά
- άλλα θέματα υγείας μπορεί να συμβάλλουν στις αλλαγές στη μνήμη
- μερικοί άνθρωποι πιστεύουν ότι η απώλεια μνήμης είναι ένα φυσιολογικό μέρος της γήρανσης, αλλά δεν είναι

Κατά τη διάγνωση της MCI, ο γιατρός μπορεί να

- ζητήσει μια σειρά ερωτήσεων που εξετάζουν τη μνήμη, τις γλωσσικές δεξιότητες, την ανάκληση, την προσοχή και τις οπτικές-χωρικές ικανότητες
- να αναθεωρήσει τα τρέχοντα ιατρικά αρχεία και φάρμακα
- να αποκλείσει την κατάθλιψη και άλλες συναισθηματικές ανησυχίες για την υγεία
- να ζητήσει πρόσθετες εξετάσεις και απεικόνιση του εγκεφάλου όπως είναι απαραίτητο
- να μιλήσει με μέλη της οικογένειας ή άλλους κοντά στο άτομο για να μάθει για τις αλλαγές που έχουν παρατηρήσει στη μνήμη, την προσωπικότητα και τη συμπεριφορά.

Κατά τις μελλοντικές επισκέψεις, θα διεξαχθούν παρόμοιες δοκιμές για να διαπιστωθεί εάν η απώλεια μνήμης χειροτερεύει.

3.2 Νευροπαθολογία

Σύμφωνα με τους Petersen κ.ά. (2009), υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι παρόλο που οι αμνητικοί ασθενείς με MCI (amnesic MCI) ενδέχεται να μην ανταποκρίνονται σε νευροπαθολογικά κριτήρια για τη νόσο Alzheimer, οι ασθενείς μπορεί να βρίσκονται σε μεταβατικό στάδιο εξελισσόμενης νόσου Alzheimer. Οι ασθενείς σε αυτό το υποτιθέμενο μεταβατικό στάδιο παρουσίασαν διάχυτο αμυλοειδές στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και συχνές νευροϊνιδιακές πλάκες στον μεσαίο κροταφικό λοβό.

Υπάρχουν αναδυόμενες αποδείξεις ότι η μαγνητική απεικόνιση μπορεί να παρατηρήσει επιδείνωση, συμπεριλαμβανομένης της προοδευτικής απώλειας της φαιάς ουσίας στον εγκέφαλο, από ήπια γνωστική εξασθένηση μέχρι πλήρους εμφάνισης της νόσου Alzheimer. Μια τεχνική γνωστή ως απεικόνιση PiB PET χρησιμοποιείται για να δείξει σαφώς τις θέσεις και τα σχήματα των καταθέσεων βήτα αμυλοειδούς σε ζωντανά άτομα χρησιμοποιώντας έναν ιχνηθέτη C11 που συνδέεται επιλεκτικά με αυτές τις καταθέσεις. Τέτοια εργαλεία μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά στην υποβοήθηση της κλινικής έρευνας για θεραπείες.

3.3 Θεραπεία

Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη θεραπεία ή θεραπεία για την ήπια νοητική διαταραχή. Δεδομένου ότι η MCI μπορεί να αντιπροσωπεύει μια προδρομική κατάσταση στην κλινική νόσο Αλτσχάιμερ, μπορεί να είναι χρήσιμες οι θεραπείες που προτείνονται για την AD, όπως τα αντιοξειδωτικά και οι αναστολείς της χολινεστεράσης. Η ριβαστιγμίνη απέτυχε να σταματήσει ή να

επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου του Alzheimer ή να βελτιώσει τη γνωστική λειτουργία για άτομα με ήπια νοητική εξασθένηση και η δονεπεξίλη έδειξε μόνο δευτερεύοντα βραχυπρόθεσμα οφέλη και συνδέθηκε με σημαντικές παρενέργειες (Birks et al, 2006).

Σε μια διετή τυχαιοποιημένη μελέτη 168 ατόμων με MCI που έλαβαν είτε υψηλές δόσεις βιταμινών είτε εικονικό φάρμακο, οι βιταμίνες μείωσαν το ρυθμό συρρίκνωσης του εγκεφάλου κατά το ήμισυ. Οι βιταμίνες ήταν οι τρεις βιταμίνες Β φυλλικό οξύ, βιταμίνη Β6 και βιταμίνη Β12, οι οποίες αναστέλλουν την παραγωγή του αμινοξέως ομοκυστεΐνη. Τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο νοητικής πτώσης, άνοια και καρδιαγγειακής νόσου. Οι μη φαρμακολογικές πειραματικές θεραπείες περιλαμβάνουν τη διακρανιακή μαγνητική διέγερση και τη διέγερση διακρανιακού συνεχούς ρεύματος.

Μια μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2012 έδειξε μια πιθανή σχέση μεταξύ της πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών και της ανάπτυξης της MCI. Προτείνεται επίσης ότι ένα πρότυπο διαίτας με σχετικά υψηλή θερμιδική πρόσληψη από υδατάνθρακες και χαμηλή θερμιδική πρόσληψη από λίπος και πρωτεΐνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης MCI ή άνοιας σε ηλικιωμένα άτομα (Rosebud et al., 2012).

Επίσης προτείνονται και μη επεμβατικές – μη φαρμακευτικές προτάσεις για τη θεραπεία της MCI μέσω ασκήσεων γλωσσικών – γνωστικών με σκοπό την νοητική ενδυνάμωση, ακόμα θα έλεγα σε δοκιμαστικό στάδιο με ευρήματα επιβράδυνσης της εξέλιξης της νόσου.

3.4 Ήπια γνωστική διαταραχή και προσωδία

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως οι διαταραχές στην γλώσσα και την προσωδία λαμβάνουν χώρα από νωρίς κατά την παρουσία της νόσου Alzheimer. Εφόσον λοιπόν η MCI θεωρείται ως ένα πρόδρομο στάδιο της νόσου σε κάποιες περιπτώσεις είναι επόμενο να υπάρχουν σε ηπιότερο βαθμό κάποια προβλήματα στη γλώσσα και την προσωδία. Στην βιβλιογραφία λίγες είναι οι αναφορές στις διαταραχές της προσωδίας στο στάδιο της MCI.

Συγκεκριμένα το 2013 οι Kato et. al. ανέπτυξαν ένα μη επεμβατικό ανιχνευτικό σύστημα μέσω υπολογιστή για την MCI με βάση την προσωδία. Οι ερευνητές είχαν ένα υψηλό ποσοστό ταξινόμησης των ομάδων HC και AD (95%) αλλά η προσπάθεια για την ανίχνευση των MCI δεν ήταν και τόσο πετυχημένη. Ωστόσο αναμένεται βελτίωση του προγράμματος από τους ερευνητές.

Οι Gonzalez-Moreira et. al. (2015) περιγράφουν μια διερευνητική τεχνική για τον εντοπισμό της άνοιας αξιολογώντας τον βαθμό των ελλειμμάτων του λόγου. Συνολικά είκοσι συμμετέχοντες

χρησιμοποιήθηκαν για αυτό το πείραμα, δέκα ασθενείς με διάγνωση ήπιας άνοιας και δέκα συμμετέχοντες ως ομάδα ελέγχου. Η ηχητική συνεδρία για κάθε θέμα καταγράφηκε ακολουθώντας μια μεθοδολογία που αναπτύχθηκε για την παρούσα μελέτη. Τα προσωδιακά χαρακτηριστικά των ασθενών με ήπια άνοια και των υγιών ηλικιωμένων μετρήθηκαν με χρήση αυτόματης προσωδιακής ανάλυσης σε μια εργασία ανάγνωσης. Μία νέα μέθοδος διεξήχθη για τη συγκέντρωση δώδεκα προσωδιακών χαρακτηριστικών σε δείγματα ομιλίας. Το υψηλότερο ποσοστό ταξινόμησης που επιτεύχθηκε ήταν 85% χρησιμοποιώντας τέσσερα προσωδιακά χαρακτηριστικά. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η προτεινόμενη υπολογιστική ανάλυση ομιλίας προσφέρει μία αξιόπιστη εναλλακτική λύση για την αυτόματη αναγνώριση χαρακτηριστικών άνοιας σε ηλικιωμένους ενήλικες.

Γενικώς αυτά τα πειράματα θεωρώ πως πρέπει να γίνουν σε μεγαλύτερο πληθυσμό και σε περισσότερες ηλικιακές ομάδες προκειμένου να διευκρινιστούν οι διαταραχές που οφείλονται στην έναρξη ή όχι άνοιας και οι διαταραχές που συμβαίνουν λόγω της φυσιολογικής γήρανσης. Το σίγουρο είναι ότι η πολυπλοκότητα τόσο των γλωσσικών όσο και των προσωδιακών χαρακτηριστικών, ακόμη και η αλληλοεξάρτησή τους κατά την διαδικασία της επικοινωνίας δυσκολεύουν την κατάσταση.

Είναι όμως χρήσιμο και αναγκαίο για πολλούς λόγους (προγνωστικούς, θεραπευτικούς, οικονομικούς, διαγνωστικούς κ.α.) να βρεθούν τα χαρακτηριστικά αυτά που οφείλονται στην έναρξη της νόσου και να γίνουν προσπάθειες αναστολής τους ή και θεραπείας.

Συμπεράσματα

Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, η προσωδία δεν έχει κέντρο σε κάποιο από τα εγκεφαλικά μας ημισφαίρια αλλά έχει διάχυτα δίκτυα προκειμένου να εξυπηρετεί διάφορες γλωσσικές και συναισθηματικές λειτουργίες ανάλογα με τα εσιόντα και εξιόντα ερεθίσματα (πχ ακουστικά, οπτικά). Στην περίπτωση που κάποια περιοχή ή δίκτυο πάθει βλάβη είναι λογικό να επηρεάζονται ως ένα βαθμό και τα υπόλοιπα καθώς αλληλοσυνδέονται μεταξύ τους προκειμένου να πετύχουν τους σκοπούς της επικοινωνίας. Όταν όμως πρόκειται για μία εκφυλιστική νόσο όπως στην προκειμένη περίπτωση είναι η άνοια (πιο συγκεκριμένα εδώ AD και MCI), η βλάβη δεν είναι τοπική/εστιακή όπως είναι για παράδειγμα σε μία κάκωση ή σε ένα ΑΕΕ, αλλά έχει μία διάχυτη μορφή. Πρόκειται για βλάβη των νευρώνων του εγκεφάλου, τη σταδιακή νέκρωσή τους και την ατροφία του εγκεφάλου. Ο ρυθμός και τα σημεία εκφύλισης διαφέρουν από άτομο σε άτομο και η νόσος χωρίζεται σε στάδια ανάλογα με το ποσοστό εκφύλισης όπως αυτό φανερώνεται από τις διαταραχές της συμπεριφοράς, του λόγου, της κίνησης κτλ. Έτσι λοιπόν είναι λογικό να μην έχουν όλοι οι ασθενείς τα ίδια συμπτώματα εφόσον ο βαθμός και τα σημεία της εκφύλισης διαφέρουν.

Η άνοια είναι δυνατόν να κάνει την εμφάνισή της όχι μόνο με διαταραχές της μνήμης αλλά και με διαταραχές του λόγου. Είναι πλέον γνωστό ότι οι διαταραχές του λόγου κάνουν την εμφάνισή τους αρκετά νωρίς κατά την πορεία της νόσου όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία ακόμα και στα στάδια πριν την έναρξη της άνοιας (MCI). Όσον αφορά λοιπόν την διαταραχή της προσωδίας στην AD και στην MCI τα αποτελέσματα των ερευνών δεν είναι ομοιογενή παρόλο που συγκλίνουν προς την ύπαρξη διαταραχών της προσωδίας. Για να έχουμε τα επιθυμητά σωστά και ασφαλή αποτελέσματα από σχετικές έρευνες θεωρώ πως είναι απαραίτητη η σωστή λήψη ιστορικού των ατόμων που λαμβάνουν μέρος, η σωστή αξιολόγηση με γνωστά και σταθμισμένα εργαλεία αξιολόγησης, οι απεικονιστικές εξετάσεις και οι εξετάσεις αίματος.

Όλα αυτά είναι απαραίτητα από πλευράς ορθής διεξαγωγής μιας έρευνας, αποκλεισμού άλλων παθήσεων, και από πλευράς συγκρισιμότητας μεταξύ των ερευνητικών προσπαθειών διάφορων ερευνητών. Φυσικά για να μπορεί να γίνει σύγκριση ερευνητικών αποτελεσμάτων θα πρέπει η μεθοδολογία να το επιτρέπει (πχ δημογραφικά στοιχεία, το στάδιο της νόσου, τα αποτελέσματα των αξιολογήσεων, η διεξαγωγή μέσω ακουστικών ή οπτικών ερεθισμάτων κ.ά.).

Καθώς λοιπόν από πρόσφατες έρευνες προκύπτει ότι οι διαταραχές στην προσωδία λαμβάνουν χώρα πολύ νωρίς στην πορεία της νόσου και στην ήπια γνωστική διαταραχή καταλαβαίνουμε πόσο σημαντικό είναι να συμπεριλαμβάνονται στα εργαλεία πρώιμης ανίχνευσης δοκιμασίες για την προσωδία. Επίσης πρέπει να δημιουργηθούν εργαλεία αξιολόγησης που να είναι ευαίσθητα στην ανίχνευση γνωστικών διαταραχών καθώς αυτό πλέον μπορεί να υλοποιηθεί μέσω

της τεχνολογίας. Εφόσον μιλάμε για ευαίσθητα εργαλεία αξιολόγησης εννοούμε και διεξοδικό έλεγχο των λειτουργιών της γλώσσας και της προσωδίας και όχι επιφανειακή αξιολόγηση. Περαιτέρω έρευνες για διαταραχές ακουστικής επεξεργασίας δοκιμάζονται σε πληθυσμό και είναι απαραίτητες για την επικύρωση μίας θεωρίας έναντι της άλλης αλλά και πρόληψης της νόσου.

Βιβλιογραφία

- Alberto Lleo & Rafael Blesa (2009). “Clinical course of Alzheimer’s Disease”. *Alzheimer’s Disease*. Oxford Neuropsychiatry Library, chapter 2, p. 9-15.
- Ali Khodabakhsh, Fatih Yesil, Ekrem Guner and Cenk Demiroglu (2015). Evaluation of linguistic and prosodic features for detection of Alzheimer’s disease in Turkish conversational speech’ *EURASIP Journal on Audio, Speech, and Music Processing* (2015) 2015:9.
- American Psychiatric Association (2007). “Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias.” *The American Journal of Psychiatry*. 164(12 suppl):5–56.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR* (4th Edition Text Revision ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baken, RJ. (1987). *Clinical Measurement of Speech and Voice*. London: Taylor and Francis Ltd.
- Ballard, C, Gauthier, S, Corbett, A, et al. (2011). “Alzheimer's disease.” *Lancet*. 377: 1019–31.
- Bäckman, L, Jones, S, Berger, AK, Laukka, EJ, Small, BJ. (2004). “Multiple Cognitive Deficits During the Transition to Alzheimer's Disease.” *Journal of Internal Medicine*. 256(3):195–204.
- Biau et al. (2016). ‘Hand gestures as visual prosody: BOLD responses to audio–visual alignment are modulated by the communicative nature of the stimuli’. *NeuroImage* 132 (2016) 129–137.
- Bickel et al. (2000) ‘Syntactic Comprehension Deficits in Alzheimer’s Disease’. *Brain and Language* 71, 432–448.
- Birks, J, Flicker, L. (2006). Birks J, ed. “Donepezil for mild cognitive impairment.” *Cochrane Database System*, Rev. 3: CD006104.
- Blacker, D, Albert, MS, Bassett, SS, Go, RC, Harrell, LE, Folstein, MF. (1994). “Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease.” *The National Institute of*

- Mental Health Genetics Initiative. Archives of Neurology.* 51(12):1198–204.
- Braak, H, Del Tredici K. (2012). “Where, when, and in what form does sporadic Alzheimer's disease begin?” *Current Opinion in Neurology.* 25(Pt 6):708–14.
- Bucks & Radford (2004). ‘Emotion processing in Alzheimer’s disease’. *Aging & Mental Health,* May 2004; 8(3): 222–232.
- Burns, A, Iliffe, S (2009). “Alzheimer's disease”. *The BMJ.* 338:b158.
- Chen, X, Yan, SD. (2006). “Mitochondrial Abeta: A Potential Cause of Metabolic Dysfunction in Alzheimer's Disease.” *IUBMB Life.* 58(12):686–94.
- Chong, MS, Sahadevan, S. (2005). “Preclinical Alzheimer's disease: diagnosis and prediction of progression.” *Lancet Neurology.* 4(9):576–79.
- Cleveland, TF. (1977). “Acoustic properties of voice timbre types and their influence on voice classification.” *Journal of the Acoustical Society of America,* 61(6), 1622–1629.
- Collins, SA. (2000). “Men's voices and women's choices.” *Animal Behaviour,* 60, 773–780.
- Costa H., W. Cristina de Souza & T. Mulholland, ‘Recognition of facial expression and emotional prosody in Alzheimer’s Disease. Universidade de Bras ilia, Brasilia, Brazil, Poster Presentations
- Deane, R, Zlokovic, BV. (2007). “Role of the blood-brain barrier in the pathogenesis of Alzheimer's disease.” *Current Alzheimer research.* 4 (2): 191–7.
- Dubois, B, Feldman, HH, Jacova, C et al. (2007). “Research Criteria for the Diagnosis of Alzheimer's Disease: Revising the NINCDS-ADRDA Criteria. *Lancet Neurology.* 6(8):734–46.
- Drapeau et al. (2009), ‘Emotional Recognition from Face, Voice, and Music in Dementia of the Alzheimer Type - Implications for Music Therapy’. *The Neurosciences and Music III—Disorders and Plasticity:* Ann. N.Y. Acad. Sci. 1169: 342–345 (2009).
- Farina, N, Isaac, MG, Clark, AR, Rusted, J, Tabet, N. (2012). “Vitamin E for Alzheimer's dementia

- and mild cognitive impairment.” *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11: CD002854.
- Feinberg, DR, Jones, BC, et al. (2006). “Menstrual cycle, trait estrogen level, and masculinity preferences in the human voice.” *Hormones and Behavior*, 49, 215–222.
- Fitch, WT., Hauser, MD. (1995). “Vocal production in non human primates: Acoustics, physiology and functional constraints on ‘honest’ advertising. *American Journal of Primatology*, 37, 191–219.
- Förstl, H, Kurz,A. (1999). “Clinical Features of Alzheimer's Disease.” *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 249(6):288–90.
- Frank, EM. (1994). “Effect of Alzheimer's Disease on Communication Function.” *Journal of the South Carolina Medical Association*. 90(9):417–23.
- Feuerstein, Adam (2017). *Merck Alzheimer's Drug Study Halted Early for Futility*. New York City, NY, USA: The Street.
- Gaulin, SJ, Boster, JS. (1985). “Cross cultural differences in sexual dimorphism: Is there any variance to be explained.” *Ethology and Sociobiology*, 6, 193–199.
- Gitlin, LN, Hauck, WW, Dennis, MP, Winter, L. (2005). “Maintenance of Effects of the Home Environmental Skill-building Program for Family Caregivers and Individuals with Alzheimer's Disease and Related Disorders.” *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 60(3):368–74.
- Gonzalez-Moreira E., Torres-Boza D., H. Arturo Kairuz, Carlos Ferrer, M. Garcia-Zamora, F. Espinoza-Cuadros & L. Alfonso Hernandez-Gómez (2015). ‘Clinical Study – Automatic Prosodic Analysis to Identify Mild Dementia’. Hindawi Publishing Corporation, *BioMed Research International*, Volume 2015, Article ID 916356, 6 pages
- Grossman and White-Devine (1998). ‘Sentence Comprehension in Alzheimer’s Disease’. *BRAIN*

AND LANGUAGE 62, 186–201 1998.

- Head, B. (2003). "Palliative Care for Persons with Dementia." *Home Healthcare Nurse*. 21(1):53–60.
- Hermans, DG, Htay, UH, McShane, R. (2007). "Non-pharmacological interventions for wandering of people with dementia in the domestic setting. The Cochrane Database of Systematic Reviews. (1):CD005994.
- Hickok Gregory & Steven L. Small (2016) BOOK "Neurobiology of Language" ch.88-p.1109-1120.
- Horley et al. (2010). 'Emotional Prosody Perception and Production in Dementia of the Alzheimer's Type'. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, Vol. 53,1132–1146.
- Hupp & Jungers (2013). 'Beyond words: Comprehension and production of pragmatic prosody in adults and children'. *Journal of Experimental Child Psychology* 115 (2013) 536–551.
- Jelicic, M, Bonebakker, AE, Bonke, B. (1995). "Implicit Memory Performance of Patients with Alzheimer's Disease: A Brief Review." *International Psychogeriatrics*. 7(3):385–92.
- Kandimalla, R, Vallamkondu, J, Corgiat, EB, Gill, KD. (2016). "Understanding Aspects of Aluminum Exposure in Alzheimer's Disease Development." *Brain pathology*. 26 (2): 139–54.
- Kato et al. (2013). 'Early Detection of Cognitive Impairment in the Elderly Based on Bayesian Mining Using Speech Prosody and Cerebral Blood Flow Activation'. 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS Osaka, Japan, 3 - 7 July, 2013.
- Kawas, CH. (2006). "Medications and Diet: Protective Factors for AD?. Alzheimer Disease and Associated Disorders." 20(3 suppl 2):S89–96.
- Kempler et al. (1998). 'Sentence Comprehension Deficits in Alzheimer's Disease: A Comparison of Off-Line vs. On-Line Sentence Processing'. *Brain and Language*, Volume 64, Issue 3, 1 October 1998, Pages 297-316.
- Kotzbauer, PT, Trojanowsk, JQ, Lee, VM. (2001). "Lewy Body Pathology in Alzheimer's Disease."

Journal of Molecular Neuroscience. 17(2):225–32.

Kreiner & Eviatar (2014). ‘The missing link in the embodiment of syntax: Prosody’. *Brain & Language* 137 (2014) 91–102.

Laske et al. (2015). ‘Innovative diagnostic tools for early detection of Alzheimer’s disease’. *Alzheimer’s & Dementia* 11 (2015) 561-578.

Laurén, J, Gimbel, DA, Nygaard, HB, Gilbert, JW, Strittmatter, SM. (2009). “Cellular Prion Protein Mediates Impairment of Synaptic Plasticity by Amyloid- β Oligomers.” *Nature*. 457(7233):1128–32.

Lee, S., Potamianos, A., Narayanan, S. (1999). “Acoustics of children's speech: Developmental changes of temporal and spectral parameters.” *Journal of the Acoustical Society of America*, 105(3), 1455–1468.

Μαρτζούκου, Μ. (2014). *Sentence processing: syntax-prosody interface*, Διδακτορική διατριβή, ΑΠΘ.

Martorana, A, Esposito, Z, Koch, G. (2010). “Beyond the cholinergic hypothesis: do current drugs work in Alzheimer's disease?”. *CNS neuroscience & therapeutics*. 16 (4): 235–45.

Markov et al. (2016). ‘Sentence comprehension in Slovak-speaking patients with Alzheimer’s Disease’. *International Journal of Language & Communication Disorders*, VOL. 00, NO. 0, 1–13.

Martinez-Sanchez et al. (2012) ‘Patrones de prosodia expresiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer’. *Psichothema* 2012, vol 24, p. 16-21.

McCurry, SM, Gibbons, LE, Logsdon, RG, Vitiello, M, Teri, L. (2003). “Training Caregivers to Change the Sleep Hygiene Practices of Patients with Dementia: The NITE-AD Project.” *Journal of the American Geriatrics Society*. 51(10):1455–60.

McKhann, G, Drachman, D, Folstein, M, Katzman, R, Price D, Stadlan, EM. (1984). “Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the NINCDS-ADRDA”. *Neurology*.

34(7):939–44.

- Miller, L, Collins, R, et al. (2008). “Language and the modulation of impulsive aggression.” *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 20 (3):261–73.
- Morris, JC, Storandt, M, Miller, JP, McKeel, DW, et al. (2001). “Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease.” *Archives of Neurology*. 58 (3):387–405.
- Munhall et al. (2004). ‘Visual Prosody and Speech Intelligibility- Head Movement Improves Auditory Speech Perception’. *PSYCHOLOGICAL SCIENCE*, vol 15.
- Nikolaev, A. (2009). “APP Binds DR6 to Cause Axon Pruning and Neuron Death via Distinct Caspases.” *Nature*. 457(7232):981–89.
- Petersen, RC, Smith, GE, Waring, SC, Ivnik, RJ, Tangalos, EG, Kokmen, E. (1999). “Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome.” *Arch Neurol* 56 (3): 303–8.
- Puts, DA., Gaulin, SJ, Verdolini, K. (2006). “Dominance and the evolution of sexual dimorphism in human voice pitch.” *Evolution and Human Behavior*, 27, 283–296.
- Reisberg, B ; Ferris, S H ; De Leon, M J ; Crook, T. *The American journal of psychiatry*, September 1982, Vol.139(9), pp.1136-9.
- Rendall, D., Kollias, S., Ney, C., Lloyd, P. (2005). “Pitch (F0) and formant profiles of human vowels and vowel-like baboon grunts: The role of vocalizer body size and voice-acoustic allometry.” *Journal of the Acoustical Society of America*, 117(2), 944–955.
- Roberts, V, Ingram, S, Lamar, M, Green, R. (1996). “Prosody impairment and associated affective and behavioral disturbances in Alzheimer's disease.” *Neurology*. Vol. 47(6):1482-1488.
- Rochon & Waters (2000). ‘The relationship between measures of working memory and sentence comprehension in patients with Alzheimer’s Disease’. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, April 2000, 43,2, p 395.
- Rosebud, OR, Lewis, AR, et al. (2012). “Relative Intake of Macronutrients Impacts Risk of Mild Cognitive Impairment or Dementia.” *Journal of Alzheimer’s Disease*. 32.

- Schroeter, ML, Stein, T, Maslowski, N, Neumann, J. (2009). "Neural Correlates of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic and Quantitative Meta-Analysis involving 1,351 Patients." *NeuroImage*. 47(4):1196–206.
- Solfrizzi, V, Capurso, C, D'Introno, A, et al. (2008). "Lifestyle-related Factors in Predementia and Dementia Syndromes." *Expert Review of Neurotherapeutics*. 8(1):133–58.
- Spector, A1, Thorgrimsen, L, Woods, B, Royan, L, Davies, S, Butterworth, M, Orrell, M. (2003). "Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial." *The British Journal of Psychiatry*. 183(3):248–54.
- Stern, Y. (2006). "Cognitive reserve and Alzheimer disease." *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 20(2):112–17.
- Strittmatter, WJ, Saunders, A, Schmechel, D, et al. (1993). "Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 90(5):1977–81.
- Szekely, CA, Town, T, Zandi, PP. (2007). "NSAIDs for the Chemoprevention of Alzheimer's Disease." *Sub-Cellular Biochemistry*. 42:229–48.
- Taler et al. (2008). 'Comprehension of Grammatical and Emotional Prosody Is Impaired In Alzheimer's Disease', *Neuropsychology*, Vol. 22, No. 2, 188–195.
- Templier et al. (2015). 'Altered identification with relative preservation of emotional prosody production in patients with Alzheimer's disease'. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2015 ; 13 (1) : 106-15.
- Testa et al (2001). 'Impaired affective prosody in AD - Relationship to aphasic deficits and emotional behaviors'. *Neurology*, 23 October 2001, Vol.57(8), pp.1474-81
- Titze, IR. (2000). *Principles of voice production*. Iowa City, IA: National Center for Voice and Speech.

- Todd S, Barr S, Roberts M, Passmore, AP (2013). "Survival in dementia and predictors of mortality: a review". *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 28(11):1109–24.
- Uskul et al. (2016). 'Social Power and Recognition of Emotional Prosody: High Power Is Associated With Lower Recognition Accuracy Than Low Power'. *Emotion* 2016, Vol. 16, No. 1, 11–15.
- Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, (2007). "Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline." *European Journal of Neurology*. 14(1):e1–26.
- Wenk, GL. (2003). "Neuropathologic Changes in Alzheimer's Disease." *The Journal of Clinical Psychiatry*. 64 suppl 9:7–10.
- Wilson, RS, Barral, S, et al. (2011). "Heritability of different forms of memory in the Late Onset Alzheimer's Disease Family Study." *Journal of Alzheimer's Disease*. 23(2):249–55.
- Van Broeck, B, Van Broeckhoven, C, Kumar-Singh, S. (2007). "Current Insights into Molecular Mechanisms of Alzheimer Disease and Their Implications for Therapeutic Approaches." *Neuro-Degenerative Diseases*. 4(5):349–65.
- Zanetti, O, Solerte, SB, Cantoni, F. (2009). "Life expectancy in Alzheimer's disease (AD)." *Archives of gerontology and geriatrics*. 49 suppl 1:237–43.

Παράρτημα

2.12.1. Πίνακας άρθρων για τις διαταραχές προσωδίας στην AD

				Κατανόηση προσωδίας		Παραγωγή προσωδίας	
Μελέτη	Κατάσταση ασθενών	Προσωδία	Τύπος Ερεθίσματος	Είδος άσκησης	Ευρήματα	Είδος άσκησης	Ευρήματα
Roberts, Ingram, Lamar & Green (1996)	20 ήπια-μέτρια AD – (11 NC)	Συναισθηματική	Παραγωγή / Επανάληψη και κατανόηση προτάσεων	Αναγνώριση συναισθημάτων σε 12 μαγνητο-φωνημένες προτάσεις (έκπληξη, λύπη, θυμός, ουδέτερο)	Επηρασαμένη (Περισσότερο στην AD)	12 προτάσεις για παραγωγή προσωδίας και 12 προτάσεις για επανάληψη προσωδίας	Επηρασαμένη (Περισσότερο στην AD)
Testa, Beatty, Gleason, & OrbeloRoss (2001)	ήπια, μέτρια, και σοβαρή άνοια Ad και HC (Healthy Controls)	Συναισθηματική προσωδία	Ακουστικά Παραγωγή	Ακουστική συναισθηματική επεξεργασία, Συναισθηματική-προσωδική κατανόηση, Συναισθηματική-προσωδική διάκριση	Επηρασαμένη	Ασκήσεις επανάληψης (λέξεις, προτάσεις, μονοσυλλαβικές και μη συλλαβικές επαναλήψεις), Αυθόρμητη συναισθηματική-προσωδική παραγωγή	Επηρασαμένη– (Η αυθόρμητη παραγωγή παρέμεινε φυσιολογική)
Bucks & Radford (2004)	12 AD (MMSE 12-22) – 12 HC	Συναισθηματική	Florida Affect Battery (FAB) (οπτικά, ακουστικά, οπτικο-ακουστικά [εικόνες- προτάσεις])	Αναγνώριση-διάκριση οπτικών ερεθισμάτων, Αναγνώριση-διάκριση ακουστικών ερεθισμάτων, Αντιστοίχιση ακουστικού-οπτικού ερεθίσματος	Επηρασαμένες ασκήσεις προσωδίας στην AD	-	-
Taler, Baum, Chertkow & Saumier (2008)	10 ήπια AD – 10 HC	Συναισθηματική Γραμματική	Οπτικά, ακουστικά, οπτικο-ακουστικά (προτάσεις)	Αναγνώριση γραμματικών/προσωδικών στοιχείων σε προτάσεις	Επηρασαμένη προσωδία (συναισθηματική και γραμματική) στην ήπια AD	-	-

(συνέχεια) 2.12.1. Πίνακας άρθρων για τις διαταραχές προσωδίας στην AD

				Κατανόηση προσωδίας		Παραγωγή προσωδίας	
Μελέτη	Κατάσταση ασθενών	Προσωδία	Τύπος Ερεθίσματος	Είδος άσκησης	Ευρήματα	Είδος άσκησης	Ευρήματα
Drapeau, Gosselin, Gagnon, Peretz & Lorrain (2009)	7 ήπια AD (16 HC)	Συναισθηματική	Οπτικά ,Ακουστικά (μουσική) και 60 προτάσεις για αναγνώριση συναισθήματος (4/7 DAT)	1.Αναγνώριση εκφράσεων προσώπου 2. Αξιολόγηση προτάσεων για έκφραση συναισθήματος (0=απουσία – 9=παρουσία) 3. . 56 μυθιστορηματικοί ήχοι που προκαλούν συναισθήματα	1. Μειωμένη επίδοση σε σχέση με τους HC 2. Καμία ουσιαστική διαφορά από τους HC 3. Καμία ουσιαστική διαφορά από τους HC	-	-
Horley, Reid & Burnham (2010)	20 μέτρια AD – 20 HC	Συναισθηματική	Οπτικοακουστικά (προτάσεις – κείμενα)	Επανάληψη – αναγνώριση προτάσεων, Ανάγνωση	Επηρασαμένη	Επανάληψη προτάσεων, Ανάγνωση	Επηρασαμένη
Costa, Souza, Mulholland (2011)	AD - HC	Εκφράσεις προσώπου και συναισθηματική προσωδία	FAB	Αναγνώριση-διάκριση οπτικών ερεθισμάτων, Αναγνώριση-διάκριση ακουστικών ερεθισμάτων, Αντιστοίχιση ακουστικού-οπτικού ερεθίσματος	Επηρασαμένη Προσωδία στην AD	-	-
Martinez-Sanchez, Meilan, Perez, Carro & Arana (2012)	AD – HC	Expressive prosodic patterns	Άσκηση ανάγνωσης	-	-	Άσκηση ανάγνωσης	Επηρασαμένη

(συνέχεια) 2.12.1. Πίνακας άρθρων για τις διαταραχές προσωδίας στην AD

				Κατανόηση προσωδίας		Παραγωγή προσωδίας	
Μελέτη	Κατάσταση ασθενών	Προσωδία	Τύπος Ερεθίσματος	Είδος άσκησης	Ευρήματα	Είδος άσκησης	Ευρήματα
Khodabakhsh, Yesil, Guner & Demiroglu (2015)	Σοβαρή AD - HC	Αξιολόγηση γλωσσικών και προσωδιακών χαρακτηριστικών	Μαγνητοφώνηση ελεύθερης μη δομημένης συζήτησης στην Τουρκική	-	-	Συζητήσεις	Επηρεασμένα γλωσσικά χαρακτηριστικά περισσότερο από τα προσωδιακά
Templier, Chetouani, Plaza, Belot, Bocquet & Chaby (2015)	Ήπια/μέτρια AD - HC	non linguistic – linguistic vocal emotion or emotional prosody	Οπτικά – Ακουστικά Αναγνώριση και Παραγωγή	Ασκήσεις αναγνώρισης συναισθήματος μέσω προσώπων και φωνών	Επηρεασμένη	Άσκηση παραγωγής συναισθηματικής προσωδίας (προτάσεις)	Σχετικά διατηρημένα στο ήπιο-μέτριο στάδιο της νόσου