



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Η συμβολή του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) στη διαχείριση
Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) στην παιδική ηλικία :Βιβλιογραφική
Ανασκόπηση**

Στυλιανός Νικόλαος Παπανάγνος

Δάσκαλος Ειδικής Αγωγής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Λάρισα, Ιανουάριος 2024



**FACULTY OF MEDICINE
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
UNIVERSITY OF THESSALY**



POSTGRADUATE PROGRAMM
NEUROREHABILITATION
Director of the Postgraduate Program: Professor
EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

**The contribution of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) to the
management of Autism Spectrum Disorders(ASD) in childhood: A Literature
Review**

Stylianos Nikolaos Papanagnos

Special Education Teacher

Submitted to fulfil part of the
requirements for obtaining the
Master of Science Degree on
“NEUROREHABILITATION”

Larissa, January 2024

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει της πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας:

Υπογραφή:

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΠΑΠΑΝΑΓΝΟΣ

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΠΑΠΑΝΑΓΝΟΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2024

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Ευθύμιος Δαρδιώτης, Καθηγητής Νευρολογίας Π.Θ.

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ευθύμιος Δαρδιώτης – (Επιβλέπων) , Καθηγητής Νευρολογίας Π.Θ.
2. Ανάργυρος Καραπέτσας, Ομότιμος Καθηγητής Κλινικής Νευροψυχολογίας Π.Θ.
3. Βασίλειος Σιώκας, Διδάκτωρ Ιατρικής, Π.Θ.

Αναπληρωματικό μέλος:

.....

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: The contribution of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) to the management of Autism Spectrum Disorders (ASD) in childhood : A Literature Review

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή, κο. Ευθύμιο Δαρδιώτη, για τη διαρκή του στήριξη, τη συνεχή παροχή συμβουλών και την καθοδήγησή του. Παράλληλα θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τη σύζυγό μου που με στήριξαν στις προσπάθειές μου και ήταν πάντα δίπλα μου.

Στυλιανός Νικόλαος Παπανάγνος

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Γεννήθηκα στην Αθήνα στις 22 Ιανουαρίου 1989. Το 2006, μέσω των πανελληνίων εξετάσεων, πέρασα στο τμήμα της Ειδικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, όπου και αποφοίτησα τον Ιούλιο του 2010. Από τη σχολική χρονιά 2011-2012 έως τη σχολική χρονιά 2019-2020 και για 9 χρόνια εργαζόμουν ως αναπληρωτής εκπαιδευτικός Ειδικής Αγωγής σε σχολεία της Κεντρικής Ελλάδος. Από τη σχολική χρονιά 2020-2021 και έως σήμερα είμαι μόνιμος εκπαιδευτικός Ειδικής Αγωγής. Πέρα από το πτυχίο μου, είμαι κάτοχος μεταπτυχιακού τίτλου στις Επιστήμες της Αγωγής με κατεύθυνση Ειδική Εκπαίδευση από το Πανεπιστήμιο Λευκωσίας (Κύπρος). Πάντα είχα και έχω μέσα μου τη θέληση και την ανησυχία για να βοηθήσω στη μάθηση των παιδιών στον ευαίσθητο χώρο της Ειδικής Αγωγής, αξιοποιώντας νέες μεθόδους προσέγγισης και παρέμβασης. Αποτέλεσμα αυτής της ανησυχίας μου είναι η συμμετοχή μου στο συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Έχω άριστη γνώση στα Αγγλικά. Από την αρχή της επαγγελματικής μου πορείας έχω παρακολουθήσει αρκετά σεμινάρια, επιμορφώσεις, ημερίδες, διαλέξεις και συνέδρια τόσο δια ζώσης όσο και εξ αποστάσεως.

Περίληψη

Αντικείμενο της παρούσας έρευνας αποτελεί η εξέταση του τρόπου με τον οποίο ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να συμβάλει στη διαχείριση των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού στην παιδική ηλικία. Ειδικότερα, βασικοί στόχοι είναι η διερεύνηση των συμπτωμάτων που μπορούν να αντιμετωπιστούν μέσω του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού, των περιοχών του εγκεφάλου όπου γίνεται η παρέμβαση και τέλος τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αυτή.

Στα πλαίσια αυτά, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική έρευνα και συγκεκριμένα μελέτη και κριτική ανάλυση των δεδομένων των ερευνών που υπάρχουν στην ελληνόγλωσση και στην ξενόγλωσση βιβλιογραφία και είναι συναφείς με το θέμα που εξετάζεται. Πιο συγκεκριμένα, έγινε μελέτη σε βάσεις δεδομένων όπως το Scopus, το Google scholar, APA publishing και το Pubmed.

Από τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής έρευνας προέκυψε ότι ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) είναι μια πολλά υποσχόμενη μη επεμβατική τεχνική θεραπείας για μια σειρά από εκδηλώσεις παιδικών διαταραχών του αυτιστικού φάσματος (ΔΑΦ), αλλά απαιτείται περισσότερη μελέτη για τη βελτίωση των πρωτοκόλλων, τη μεγιστοποίηση των αποτελεσμάτων και την αντιμετώπιση πιθανών μειονεκτημάτων.

Λέξεις- Κλειδιά: Διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ), διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (TMS), βιβλιογραφική αναζήτηση, ηλεκτρομαγνητισμός, νευράξονες.

Abstract

The object of this research is to examine how transcranial magnetic stimulation can contribute to the management of autism spectrum disorders in childhood.

In particular, the main objectives are the investigation of the symptoms that can be treated through transcranial magnetic stimulation, the areas of the brain where the intervention takes place and finally the results resulting from it.

In this context, bibliographic research was carried out, specifically a study and critical analysis of the research data that exist in the Greek-language and foreign-language literature and are relevant to the subject under consideration. More specifically, a study was done in databases such as Scopus, Google scholar, APA publishing and Pubmed.

From the results of the bibliographic research, it emerged that Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a promising non-invasive treatment technique for a range of childhood autism spectrum disorder (ASD) manifestations, but more study is needed to improve protocols, maximize outcomes and address potential drawbacks.

Key words: autism spectrum disorders, transcranial magnetic stimulation, literature research, electromagnetism, axons.

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	7
Abstract.....	8
Πίνακας Συντομογραφιών.....	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Διαταραχή του φάσματος του αυτισμού.....	14
1.1 Ορισμός.....	14
1.2 Επιδημιολογία του αυτισμού.....	14
1.3 Μορφές και χαρακτηριστικά.....	15
1.4 Αιτιολογία.....	19
1.5 Θεραπεία.....	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός.....	23
2.1 Ορισμός.....	23
2.2 Μορφές.....	24
2.3 Βασικές αρχές.....	25
2.4 Ασφάλεια και αντενδείξεις.....	26
2.5 Μορφές ΔΑΦ Κατάλληλες για Παρέμβαση TMS.....	27
2.5.1 TMS και σύνδρομο Asperger.....	28
2.5.2 TMS και Κλασικός Αυτισμός.....	29
2.5.3 TMS και Αναπτυξιακή διαταραχή μη καθοριζόμενη διαφορετικά (PDD-NOS).....	30
2.5.4 TMS και σύνδρομο Rett.....	31
2.5.5 TMS και Αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας.....	32
2.6 Βασικά συμπτώματα των διαταραχών ΔΑΦ και παρέμβαση TMS.....	33
2.6.1 Δυσκολίες επικοινωνίας.....	33
2.6.2 Δυσκολίες κοινωνικής αλληλεπίδρασης και παρέμβαση TMS.....	34
2.6.3 Επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές.....	35
2.6.4 Αισθητηριακές ανωμαλίες και εφαρμογές TMS.....	36
2.6.5 Γνωστικές διαταραχές και TMS.....	37
2.7 Περιοχές εγκεφάλου που στοχεύουν στην παρέμβαση TMS για ΔΑΦ.....	39
2.7.1 Σχετικές περιοχές εγκεφάλου σε ASD.....	39
2.7.2 Ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC).....	39

2.7.3 Temporoparietal Junction (TPJ).....	39
2.7.4 Κινητικός φλοιός.....	40
2.7.5 Περιοχές αισθητηριακής Επεξεργασίας.....	40
2.7.6 TMS και διέγερση προμετωπιαίου φλοιού.....	40
2.7.7 TMS και Κροταφοβρεγματική Διέγερση.....	42
2.7.8 Ενεργοποίηση συστήματος TMS και Mirror Neuron.....	43
2.7.9 Διαμόρφωση δικτύου TMS και προεπιλεγμένη λειτουργία.....	44
2.8 Αποτελέσματα Παρέμβασης Διακρανιακής Μαγνητικής Διέγερσης.....	46
2.8.1 Αποτελεσματικότητα του TMS στη Βελτίωση της Κοινωνικής Αλληλεπίδρασης.....	46
2.8.2 Επιδράσεις TMS στις Γλωσσικές και Επικοινωνιακές Δεξιότητες.....	48
2.8.3 Μείωση επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών.....	49
2.8.4 Γνωστική Ενίσχυση με TMS.....	50
2.8.5 Νευροφυσιολογικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν με το TMS.....	51
2.8.6 Ασφάλεια TMS και δυσμενείς επιπτώσεις.....	52
Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία της έρευνας.....	54
3.1 Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα της έρευνας.....	54
3.2 Συλλογή των δεδομένων της έρευνας.....	54
Κεφάλαιο 4: Συμπεράσματα.....	56
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	60

Πίνακας Συντομογραφιών

ΔΑΦ: Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος

TMS: Transcranial Magnetic Stimulation

ASD: Autism Spectrum Disorders

Rtms: repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

iTBS: intermittent Theta Burst Stimulation

DLPFC: Dorsolateral Prefrontal Cortex

SMA: Supplementary Motor Area

Rtpj: right Temporoparietal Junction

PDD-NOS: Pervasive Developmental Disorder – Not Otherwise Specified

STG: Superior Temporal Gyrus

IFG: Inferior Frontal Gyrus

Ntms: navigated Transcranial Magnetic Stimulation

MNS: Mirror Neuron System

STS: Superior Temporal Sulcus

DMN: Default Mode Network

Mpfc: medial Prefrontal Cortex

PCC: Posterior Cingulate Cortex

PSTG: Posterior Superior Temporal Gyrus

MEPs: Motor Evoked Potentials

fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging

EEG: Electroencephalography

Ctbs: continuous Theta Burst Stimulation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι διαταραχές του φάσματος του αυτισμού αποτελούν μια ανομοιογενή ομάδα νευρο-αναπτυξιακών διαταραχών, που έχουν ως βασικά χαρακτηριστικά την περιορισμένη ανάπτυξη των κοινωνικών και των επικοινωνιακών δεξιοτήτων, τις στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενες κινήσεις και συμπεριφορές, καθώς και τη δυσκολία προσαρμογής σε διαφορετικές καταστάσεις (O' Brien & O' Brien, 2013).

Γίνεται, λοιπόν, κατανοητό ότι τα άτομα που έχουν διαγνωστεί με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού δυσκολεύονται σε αρκετούς τομείς της καθημερινότητάς τους, γεγονός που επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής τους (Boucher, 2017). Ωστόσο, στόχος της επιστημονικής κοινότητας είναι η εξεύρεση μεθόδων, τεχνικών και πρακτικών που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην βελτίωση της καθημερινότητας των ατόμων αυτών, καθώς και στην ανάπτυξή τους (Fletcher & Harpe, 2022).

Το παραπάνω είναι πιθανόν εφικτό λόγω της αλματώδους ανάπτυξης της ιατρικής τεχνολογίας, αφού τη σημερινή εποχή, με τη χρήση των κατάλληλων μηχανημάτων, ο ιατρός μπορεί να παρέμβει ακόμα και στον εγκέφαλο του ατόμου με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, συμβάλλοντας στην αντιμετώπιση των βασικών συμπτωμάτων και δυσκολιών (Παπαγεωργίου, 2020).

Σημαντικό ρόλο προς αυτή την κατεύθυνση διαδραματίζει ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός, μια μη επεμβατική μορφή εγκεφαλικής διέγερσης όπου χρησιμοποιείται ένα μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο, ώστε να προκληθεί ηλεκτρικό ρεύμα σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, μέσω της ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής (Klomjai et al, 2015; Lefaucheur, 2019).

Ειδικότερα, σύμφωνα με τα πορίσματα πρόσφατης μελέτης, με τον Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό μπορεί να βελτιωθεί ή να περιοριστεί η ένταση ορισμένων συμπτωμάτων που εκδηλώνουν τα άτομα με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (Lefaucheur et al, 2020).

Η δυνατότητα του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) ως θεραπεία για τις διαταραχές του φάσματος του αυτισμού στην παιδική ηλικία (ΔΑΦ) εξετάζεται σε αυτό το κεφάλαιο. Διερευνά τους υποτύπους του αυτιστικού φάσματος που μπορεί να στοχεύσει το TMS, τα συμπτώματα που μπορεί να θεραπεύσει το TMS, τις περιοχές του εγκεφάλου που μπορεί να επηρεάσει το TMS και τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων TMS. Αυτό το κεφάλαιο επιδιώκει να αυξήσει τις γνώσεις σχετικά με τις θεραπευτικές στρατηγικές για άτομα στο φάσμα του αυτισμού, προσφέροντας μια διεξοδική εξέταση του TMS σε σχέση με τη ΔΑΦ (Sharma et al, 2015; Chelban et al., 2019; Clarimon et al., 2005; Dardiotis et al., 2014).

Συνεπώς, σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής έρευνας είναι να μελετηθεί το αν και σε ποιο βαθμό η χρήση του διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού μπορεί να συμβάλει στη διαχείριση των

διαταραχών του φάσματος του αυτισμού στην παιδική ηλικία.

Η αναγκαιότητα διερεύνησης του θέματος αυτού έγκειται στη διαπίστωση ότι, παρά την αλματώδη ανάπτυξη που συντελείται τόσο στον επιστημονικό όσο και στον τεχνολογικό τομέα τα τελευταία χρόνια, εντούτοις ακόμα και σήμερα τα άτομα που έχουν διαγνωστεί με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού δυσκολεύονται σημαντικά, σε πολλούς τομείς της καθημερινότητάς τους (Boucher, 2017; Arseniou et al., 2020; Liampas et al. 2024). Συνεπώς, είναι σημαντικό να μελετηθεί η επίδραση που ενδεχομένως έχουν οι σύγχρονες ιατρικές πρακτικές, όπως ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός, στη διαχείριση των συμπτωμάτων που εκδηλώνουν τα άτομα αυτά, καθώς έτσι θα καταστεί εφικτή τελικά η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

Τέλος, όσον αφορά στη δομή της εργασίας, το θέμα αναπτύσσεται σε τέσσερα επιμέρους κεφάλαια. Ειδικότερα, στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται βιβλιογραφική επισκόπηση σχετικά με τις διαταραχές του φάσματος του αυτισμού, μελετώνται δηλαδή οι μορφές και τα χαρακτηριστικά, τα αίτια εκδήλωσης, καθώς και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που εφαρμόζονται. Ομοίως, στο δεύτερο κεφάλαιο εξετάζεται ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός και συγκεκριμένα οι μορφές, οι βασικές αρχές, τα ζητήματα ασφαλείας και οι αντενδείξεις που έχει. Παράλληλα παρουσιάζονται και τα αποτελέσματα της έρευνας. Ακολούθως, στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται η μεθοδολογία της έρευνας, εστιάζοντας στο σκοπό και στα ερευνητικά ερωτήματα, καθώς και στον τρόπο με τον οποίο πραγματοποιήθηκε. Τέλος, στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται σχολιασμός των αποτελεσμάτων αυτών, ενώ επίσης απαντώνται τα ερευνητικά ερωτήματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Διαταραχή του φάσματος του αυτισμού

1.1 Ορισμός

Η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (Autism Spectrum Disorder- ASD) είναι μια νευρολογική και αναπτυξιακή διαταραχή που επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο οι άνθρωποι αλληλεπιδρούν και επικοινωνούν με τους ανθρώπους που τους περιβάλλουν, μαθαίνουν και συμπεριφέρονται (Fletcher & Happe, 2022; Happe, 2003; Liampas et al. 2020; Rikos et al., 2022; Siokas et al., 2020).

Εννοιολογικά, ο όρος προέρχεται από την λέξη «εαυτισμός» που υποδηλώνει τον άνθρωπο που είναι κλεισμένος στον εαυτό του. Άλλωστε, ο Kanner, ο παιδοψυχίατρος που για πρώτη φορά το 1943 αναφέρθηκε στον αυτισμό, βασίστηκε σε περιπτώσεις 11 ανηλίκων, τα οποία ήταν κλεισμένα στον εαυτό τους, δεν είχαν αναπτύξει δηλαδή τις δεξιότητες επικοινωνίας και αλληλεπίδρασης με το κοινωνικό τους περιβάλλον. Αντίστοιχα ο Asperger, ένα χρόνο αργότερα, περιέγραψε τέσσερις περιπτώσεις παιδιών που είχαν παρόμοια συμπτωματολογία, δυσκολεύονταν δηλαδή να επικοινωνήσουν με τους γύρω τους (Wolff, 2004; Siokas et al., 2022; Sokratous et al., 2016).

Περαιτέρω, η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ) μπορεί να διαγνωστεί σε οποιοδήποτε ηλικιακό στάδιο, από την παιδική ηλικία έως και την ενήλικη ζωή. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, χαρακτηρίζεται ως «αναπτυξιακή διαταραχή» επειδή τα συμπτώματα εμφανίζονται κατά κύριο λόγο έπειτα από τα πρώτα δυο χρόνια της ζωής του ανθρώπου, δηλαδή σε ένα ηλικιακό στάδιο κατά το οποίο αναπτύσσει τις κοινωνικές και επικοινωνιακές του δεξιότητες. Όπως θα αναφερθεί και σε επόμενο υποκεφάλαιο, το παιδί που έχει διαταραχή του φάσματος του αυτισμού δεν αναπτύσσει σε ικανοποιητικό βαθμό τις δεξιότητες αυτές, γεγονός που κινητοποιεί τους εκπαιδευτικούς και τους γονείς του, για περαιτέρω διερεύνηση (Boucher, 2017; O' Brien & O' Brien, 2013; Stamati et al. 2019; Yagolovich et al. 2024).

Τέλος, ας αναφερθεί ότι, παρόλο που επί σειρά δεκαετιών η επιστημονική κοινότητα είχε υιοθετήσει τον όρο «αυτισμό», εντούτοις με την πάροδο των ετών καθιερώθηκε ο όρος «διαταραχή του φάσματος του αυτισμού». Το παραπάνω αποφασίστηκε όταν τελικώς διαπίστωσαν ότι υπάρχει σημαντική ετερογένεια τόσο στη μορφή όσο και στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων που εκδηλώνουν οι άνθρωποι, ανάλογα με τον τύπο της διαταραχής (Chantal, 2014; Durand, 2014; Dardiotis et al., 2019; Dardiotis et al., 2017; Dardiotis et al., 2020).

1.2 Επιδημιολογία του αυτισμού

Μέχρι το 2010, οι παρατηρούμενες περιπτώσεις Διαταραχής Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) είχαν εκτοξευθεί στις 100 φορές συγκριτικά με το 1966. Αυτή η αύξηση αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό στην πρόοδο όσον αφορά τις διαγνωστικές μεθόδους, στην ευρεία κατηγοριοποίηση κάτω από την «ομπρέλα» ΔΑΦ, στο αυξημένο ερευνητικό ενδιαφέρον και στην πλήρη κατανόηση του όρου/έννοιας που περικλείει. Ταυτόχρονα, ο ρόλος των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ενεργοποίηση της ΔΑΦ έχει αναγνωριστεί. Επί του παρόντος, η ΔΑΦ αποτελεί την πιο διαδεδομένη αναπτυξιακή διαταραχή. Παρά τις διακυμάνσεις στον επιπολασμό μεταξύ διαφορετικών μελετών, πιστεύεται γενικά ότι η ΔΑΦ επηρεάζει περίπου 1 στα 59 παιδιά παγκοσμίως, μια κατακόρυφη αύξηση από 1 στα 166 το 2004.

Έρευνες που διεξήχθησαν σε όλη την Ευρώπη, την Ασία και τη Βόρεια Αμερική δείχνουν πως η ΔΑΦ επηρεάζει το 1% έως 3% των παιδιών και των εφήβων, επηρεάζοντας περίπου 7,6 ανά 1.000 άτομα παγκοσμίως. Η διαταραχή είναι η κύρια αιτία αναπηρίας σε παιδιά κάτω των πέντε ετών, υπεύθυνη για 111 χρόνια ζωής με αναπηρία ανά 100.000 παγκοσμίως. Συγκεκριμένα στην Ελλάδα, στοιχεία του 2004 έδειχναν ότι οι διαγνώσεις ΔΑΦ εμφανίζονταν σε 1 στα 42 αγόρια και 1 στα 189 κορίτσια (Παπαγεωργίου, 2020; Dardiotis et al., 2019; Dewan et al., 2021; Hadjigeorgiou et al., 2019).

Η ΔΑΦ είναι παγκοσμίως διάχυτη, υπερβαίνοντας τις γεωγραφικές και κοινωνικές γραμμές. Τα ποσοστά επικράτησης είναι αρκετά σταθερά παγκοσμίως, με λίγες εξαιρέσεις σε ορισμένες περιοχές που αναφέρουν ασυνήθιστα χαμηλά ποσοστά χωρίς σαφή αιτιολογία. Η συνέπεια στις συμπεριφορές που σχετίζονται με ΔΑΦ σε διάφορα δημογραφικά στοιχεία υποδηλώνει κυρίαρχο ρόλο για προγεννητικούς βιολογικούς παράγοντες, ενώ οι ψυχολογικές, κοινωνικές ή πολιτισμικές εξηγήσεις θεωρούνται λιγότερο πιθανές.

Ωστόσο, η έρευνα δείχνει μια διαφορά στις διαγνώσεις αυτισμού, με υψηλότερα ποσοστά να εντοπίζονται μεταξύ των παιδιών μεταναστών, ιδιαίτερα εκείνων που βρίσκονται σε αστικές περιοχές με γονείς που προέρχονται από άλλες χώρες, σε αντίθεση με τα παιδιά με γονείς γεννημένους στη Σουηδία.

Τα ευρήματα μιας έρευνας από τη Βόρεια Αμερική παρουσιάζουν μια μικτή εικόνα, δείχνοντας τόσο εθνικά όσο και φυλετικά κενά στη διάγνωση ΔΑΦ και περιπτώσεις όπου ο επιπολασμός είναι παρόμοιος μεταξύ μεταναστών και παιδιών που γεννιούνται σε αυτόχθονες λαούς. Μια ευρωπαϊκή έρευνα δείχνει υψηλότερα ποσοστά ASD μεταξύ των παιδιών μεταναστών, ειδικά εκείνων από μη ευρωπαϊκές περιοχές όπως η Αφρική και η Νότια Αμερική, αν και αυτή η τάση μπορεί επίσης να επηρεάζεται από έναν συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (Carter , Zee, 2018; Jang et al., 2018; Liampas et al., 2024; Liampas et al., 2020).

Σε λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες, υπάρχουν αξιοσημείωτες καθυστερήσεις στη διάγνωση της ΔΑΦ σε σχέση με τις ανεπτυγμένες αντίστοιχες τους, και τα πραγματικά ποσοστά επικράτησης σε αυτές τις χώρες με χαμηλό έως μεσαίο εισόδημα είναι δύσκολο να προσδιοριστούν με ακρίβεια.

1.3 Μορφές και χαρακτηριστικά

Έπειτα από δεκαετίες εμπειρικών και θεωρητικών ερευνών, οι επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στο φάσμα των διαταραχών του αυτισμού μπορούν να ενταχθούν πέντε επιμέρους μορφές. Πρόκειται, ειδικότερα, για την αυτιστική διαταραχή ή διαφορετικά τον κλασικό αυτισμό, τη διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή μη καθοριζόμενη διαφορετικά, το σύνδρομο Rett, την αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας και τέλος το σύνδρομο Asperger. Κάθε μια από τις μορφές αυτές της διαταραχής, έχει διαφορετικά χαρακτηριστικά, τα οποία σε γενικές γραμμές εντοπίζονται στον κοινωνικό και στον επικοινωνιακό τομέα (Emad et al, 2019; Volkmar et al, 2012; Luijten et al., 2021; Mamalaki et al., 2018; Michelakakis et al., 2012). Πιο συγκεκριμένα:

Κλασικός αυτισμός

Ο κλασικός αυτισμός ή «αυτισμός Kanner» όπως είναι επίσης γνωστός, αποτελεί μια από τις πιο σοβαρές μορφές των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού, κυρίως λόγω της έντασης των συμπτωμάτων της, τα οποία εντοπίζονται στους τομείς της συμπεριφοράς, της ομιλίας και της κοινωνικής αλληλεπίδρασης, ενώ διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία του ατόμου (Fletcher & Happe, 2022; Nousia et al., 2021; Siokas et al., 2017; Tsika et al., 2024; Zafiriou et al., 2021).

Όσον αφορά στο παιδί με κλασικό αυτισμό, θα πρέπει καταρχήν να αναφερθεί ότι βασικό χαρακτηριστικό του είναι οι επαναλαμβανόμενες/ στερεοτυπικές κινήσεις και οι ενέργειες, τις οποίες ουσιαστικά αναπτύσσει για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (Βογινδρούκας κ.α., 2007).

Αναλόγως, το παιδί αυτό αναμένεται να έχει περιορισμένα ενδιαφέροντα, τα οποία μάλιστα σε ορισμένες περιπτώσεις δεν συμπίπτουν με εκείνα των συνομηλίκων του. Έτσι, για παράδειγμα, μπορεί να επιθυμεί απλά να τοποθετεί τα αντικείμενα με συγκεκριμένη σειρά και διάταξη και να μην ενδιαφέρεται να συμμετέχει σε ένα ομαδικό παιχνίδι ή σε ένα παιχνίδι μίμησης, όπως συνήθως συμβαίνει με τους συμμαθητές του προσχολικής και σχολικής ηλικίας (Βογινδρούκας κ.α, 2007).

Ακόμα ένα χαρακτηριστικό του κλασικού αυτισμού είναι η υπέρ- ευαισθησία του παιδιού σε εξωτερικά ερεθίσματα, όπως είναι οι ήχοι και ο φωτισμός. Ειδικότερα, παρά το γεγονός ότι η πλειονότητα των παιδιών που έχει τυπική ανάπτυξη δεν αναμένεται να ενοχληθεί όταν ακούσει κάποιο δυνατό ή περίεργο ήχο, το ίδιο δεν φαίνεται να ισχύει με το παιδί που έχει κλασικό αυτισμό, το οποίο ενδέχεται να βιώσει έντονα συναισθήματα, όπως είναι το άγχος και ο φόβος, λόγω της ακρόασης του ήχου αυτού. Αντίστοιχα συναισθήματα ενδέχεται να προκαλέσει στο παιδί

με κλασικό αυτισμό η έκθεσή του σε έναν έντονο φωτισμό ή ακόμα και η θέαση μιας συγκεκριμένης κατηγορίας χρωμάτων (Βογινδρούκας κ.α., 2007).

Τέλος, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, βασικό χαρακτηριστικό του ανηλίκου με κλασικό αυτισμό είναι η δυσκολία στην κοινωνική αλληλεπίδραση και στην επικοινωνία με τα άτομα που τον περιβάλλουν. Η δυσκολία αυτή προκύπτει αφενός από το γεγονός ότι, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η ανάπτυξη της γλωσσικής έκφρασης είναι περιορισμένη και αφετέρου από το ότι δε μπορούν εύκολα να προσεγγίσουν τα άτομα και να ξεκινήσουν ή να διατηρήσουν μια συζήτηση μαζί τους (Βογινδρούκας κ.α., 2007).

Διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή μη καθοριζόμενη διαφορετικά

Αυτή η διαταραχή είναι γνωστή διαφορετικά και ως «άτυπος αυτισμός». Σύμφωνα με το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM-V), στη συγκεκριμένη μορφή, αναγνωρίζονται ορισμένα από τα χαρακτηριστικά του κλασσικού αυτισμού ή κάποιας άλλης διαταραχής του φάσματος, χωρίς ωστόσο να πληρείται το σύνολο των κριτηρίων, ούτως ώστε να είναι εφικτή η διάγνωση (American Psychiatric Association, 2013).

Περαιτέρω, θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα γενικά χαρακτηριστικά του ανηλίκου με διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή μη καθοριζόμενη διαφορετικά είναι η περιορισμένη ανάπτυξη των επικοινωνιακών και των κοινωνικών δεξιοτήτων, οι επαναλαμβανόμενες κινήσεις, οι στερεοτυπικές συμπεριφορές, τα μη συνήθη ενδιαφέροντα, καθώς και η δυσκολία προσαρμογής στις νέες συνθήκες (American Psychiatric Association, 2013).

Τέλος, όπως αναφέρεται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών, για να δοθεί η διάγνωση της διάχυτης αναπτυξιακής διαταραχής μη καθοριζόμενης διαφορετικά, θα πρέπει η ομάδα ειδικών που θα εξετάσουν τον ασθενή να αποκλείσουν πρωτίστως την ύπαρξη άλλης διαταραχής του φάσματος του αυτισμού (American Psychiatric Association, 2013).

Σύνδρομο Rett

Πρόκειται για μια νευρολογική διαταραχή που ορισμένοι επιστήμονες την εντάσσουν στο φάσμα του αυτισμού, λόγω των χαρακτηριστικών της, όπως αυτά εκδηλώνονται κατά την βρεφική και παιδική ηλικία, ενώ άλλοι δε συμφωνούν με την ένταξη αυτή (Γεωργακόπουλος, 2008).

Σε αδρές γραμμές θα μπορούσε να ειπωθεί ότι το σύνδρομο Rett έχει γενετική βάση, αφού προκαλείται από μεταβολή ή ελάττωμα στο γονίδιο MECP2, του χρωμοσώματος X. Για αυτό το λόγο, μάλιστα, φορείς του συγκεκριμένου συνδρόμου είναι μόνο τα κορίτσια, αφού στα αγόρια επέρχεται ενδομήτριος θάνατος (Γεωργακόπουλος, 2008).

Όσον αφορά τέλος στα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Rett, ας σημειωθεί ότι εμφανίζονται σταδιακά έπειτα από τους έξι μήνες ζωής του βρέφους, αφού μέχρι τότε η σωματική αλλά και η

ψυχοκινητική ανάπτυξη είναι φυσιολογική. Έκτοτε, ωστόσο, παρατηρείται επιβράδυνση της ανάπτυξης και απώλεια των ήδη κερκτημένων δεξιοτήτων, ενώ εμφανίζονται και χαρακτηριστικά που συναντώνται και στο φάσμα του αυτισμού. Πρόκειται, ειδικότερα, για τις στερεοτυπικές κινήσεις των χεριών, την νοητική και την ψυχοκινητική καθυστέρηση, καθώς και τη δυσκολία ή την εκούσια απόσυρση από την κοινωνική συναναστροφή με άτομα του περιβάλλοντος (Γεωργακόπουλος, 2008).

Αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας

Όπως και το σύνδρομο Rett, έτσι και η αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας, ή σύνδρομο Heller όπως είναι επίσης γνωστό, διακρίνεται από ορισμένα χαρακτηριστικά, τα οποία παρατηρούνται και στο φάσμα του αυτισμού και έτσι πολλοί επιστήμονες το εντάσσουν στις διαταραχές του φάσματος, ενώ άλλοι διαφωνούν με την κατηγοριοποίηση αυτή και το εντάσσουν στις διάχυτες αναπτυξιακές διαταραχές (Σερετόπουλος κ.α., 2020).

Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για μια διαβρωτική νεύρο- αναπτυξιακή διαταραχή, τα αίτια εκδήλωσης της οποίας δεν έχουν προσδιοριστεί επακριβώς. Το παιδί που πάσχει από τη διαταραχή αυτή παρουσιάζει τυπική ανάπτυξη έως και την ηλικία των δυο ετών περίπου, ενώ έκτοτε και μέχρι τα δέκα χρόνια ζωής παρουσιάζει σοβαρά ελλείμματα στις κοινωνικές, στις επικοινωνιακές και στις κινητικές δεξιότητες (Σερετόπουλος κ.α., 2020).

Ενδεικτικά θα μπορούσε να αναφερθεί ότι δυσκολεύεται να ξεκινήσει και να διατηρήσει μια συζήτηση με άτομα του περιβάλλοντός του, να αλληλεπιδράσει και να δημιουργήσει σχέσεις με τους συνομηλίκους του, καθώς και να ενταχθεί ή να ολοκληρώσει παιγνιώδεις δραστηριότητες. Επιπρόσθετα, το παιδί που έχει διαγνωστεί με αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας, τείνει να αναπτύσσει στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενα μοτίβα στα ενδιαφέροντα, στις κινήσεις, στις δραστηριότητες και στη συμπεριφορά (Σερετόπουλος κ.α., 2020).

Σύνδρομο Asperger

Το σύνδρομο Asperger εντάσσεται στις διαταραχές του φάσματος του αυτισμού και θεωρείται από πολλούς επιστήμονες ότι συνιστά μια ήπια μορφή διαταραχής, δεδομένου του ότι το άτομο χαρακτηρίζεται από αυξημένη λειτουργικότητα, έχει δηλαδή αναπτύξει σε τέτοιο βαθμό ώστε να μπορεί να είναι αυτόνομο στην καθημερινότητά του (Attwood, 2012).

Από την άλλη πλευρά, ένα παιδί με σύνδρομο Asperger παρουσιάζει τις τυπικές δυσκολίες και τα συμπτώματα της αυτιστικής διαταραχής, όπως είναι η ελλιπής ανάπτυξη των κοινωνικών και των επικοινωνιακών δεξιοτήτων, καθώς και οι στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές και δραστηριότητες (Attwood, 2012).

Πιο συγκεκριμένα, η ομιλία του παιδιού που έχει διαγνωστεί με το συγκεκριμένο σύνδρομο χαρακτηρίζεται συνήθως από μονοτονία και από έλλειψη ρυθμού, ενώ ένα ακόμα χαρακτηριστικό του είναι η δυσκολία να προσαρμόσει την ένταση της φωνής του ανάλογα με τις εκάστοτε περιστάσεις. Πέραν τούτου, το παιδί επιλέγει να μιλάει διαρκώς και ακατάπαυστα για ένα θέμα που του έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον, χωρίς απαραίτητα να αναπτύσσει διάλογο, να αλληλοεπιδρά δηλαδή λεκτικά με τον συνομήλικό του και χωρίς να έχει ειρμό ο λόγος του, αφού συνήθως δεν καταλήγει σε κάποιο συμπέρασμα. Ακολουθώντας, όπως και τα υπόλοιπα παιδιά που έχουν διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, τείνει να απομονώνεται από τους συνομηλικούς του, είτε επειδή δεν ξέρει πώς να τους προσεγγίσει με το σωστό τρόπο – αφού δεν έχει αναπτύξει επαρκώς τις κοινωνικές του δεξιότητες- είτε επειδή δεν βρίσκει κάποιο ενδιαφέρον σε όσα λένε ή πράττουν εκείνοι. Τέλος, το παιδί με σύνδρομο Asperger δεν αναπτύσσει επαρκώς τις κινητικές του δεξιότητες, χαρακτηρίζεται δηλαδή από ελλιπή κινητικό συντονισμό και αδεξιότητα (Attwood, 2012).

Συνοψίζοντας τα παραπάνω, διαπιστώνεται ότι τα κυριότερα χαρακτηριστικά των διαταραχών που εντάσσονται στο φάσμα του αυτισμού είναι η ελλιπής ανάπτυξη των κοινωνικών και των επικοινωνιακών δραστηριοτήτων, καθώς και τα στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενα μοτίβα στη συμπεριφορά, στις συνήθειες, στις κινήσεις και στις δραστηριότητες. Ωστόσο, η ένταση των χαρακτηριστικών αυτών επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, εγγενείς και περιβαλλοντικούς, ένας από τους οποίους είναι το είδος της διαταραχής.

1.4 Αιτιολογία

Παρά το γεγονός ότι έχουν υλοποιηθεί πλήθος θεωρητικών, εμπειρικών και κλινικών μελετών για τις διαταραχές του φάσματος του αυτισμού τις τελευταίες δεκαετίες, ωστόσο οι επιστήμονες δεν έχουν καταλήξει σε συμπεράσματα σχετικά με τα αίτια εκδήλωσής τους. Το παραπάνω είναι εύλογο, ιδιαίτερα αν ληφθεί υπόψη αφενός η πολυπλοκότητα της διαταραχής και αφετέρου το γεγονός ότι τα συμπτώματα και η σοβαρότητά τους ποικίλλουν (Cumine, 2009).

Ωστόσο, σε γενικές γραμμές, έχει διαπιστωθεί ότι τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν την εκδήλωση των διαταραχών, επιδρώντας ουσιαστικά στην ανάπτυξη και στη λειτουργία του εγκεφάλου (Cumine, 2009). Πιο συγκεκριμένα:

Γενετικοί παράγοντες

Στους γενετικούς παράγοντες που οφείλονται για την εκδήλωση της διαταραχής, εντάσσονται καταρχήν οι χρωμοσωματικές ανωμαλίες και οι ανισοζυγίες, που αφορούν ουσιαστικά τη δομή

και τον αριθμό των χρωμοσωμάτων. Με αυτή την αιτία έχει διαγνωστεί το 2% έως 5% του πληθυσμού με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (Currenti, 2010).

Επιπρόσθετα, έχει διαπιστωθεί ότι το έλλειμμα ή αντίθετα η περίσσια γονιδίων σε κάποια από τις έξι «υψηλού κινδύνου χρωμοσωματικές περιοχές» σχετίζεται με την εκδήλωση διαταραχής του φάσματος του αυτισμού. Ειδικότερα, οι περιοχές αυτές περιέχουν γονίδια που επηρεάζουν τις κυτταρικές λειτουργίες, όπως είναι η λειτουργία των νευρικών συνάψεων και η νευρωνική σηματοδότηση. Συνεπώς, η έλλειψη ή η περίσσια γονιδίων στις περιοχές αυτές, παρεμποδίζει την ομαλή λειτουργία των κυττάρων, κάτι που αιτιολογεί την εκδήλωση των συμπτωμάτων των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού (Currenti, 2010).

Ακόμα, θα πρέπει να αναφερθούν οι γονιδιακές μεταλλάξεις ως αιτία εκδήλωσης των διαταραχών αυτών. Πιο συγκεκριμένα, τα πλέον γνωστά σύνδρομα που φαίνεται να σχετίζονται προς αυτή την κατεύθυνση είναι το σύνδρομο του Εύθραυστου Χ, όπου η μετάλλαξη εντοπίζεται στο γονίδιο FMR1, καθώς και το σύνδρομο Rett, όπου είναι μεταλλαγμένο το γονίδιο MECP2 (Currenti, 2010).

Τέλος, οι επιστήμονες αναφέρουν την κληρονομικότητα ως αιτία εκδήλωσης των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού, καθώς μελέτες που έχουν γίνει σε παιδιά έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης κάποιας μορφής της διαταραχής είναι υψηλότερος όταν στην οικογένεια υπάρχει μεγαλύτερο παιδί – είτε αγόρι είτε κορίτσι- που ήδη έχει διαγνωστεί με την ίδια διαταραχή (Currenti, 2010).

Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Παρά το γεγονός ότι δεν αμφισβητείται η γενετική βάση των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού, ωστόσο δεν πρέπει να παραλειφθεί ο ρόλος που διαδραματίζει το περιβάλλον στην έκφραση ή διαφορετικά στη λειτουργία των γονιδίων του ανθρώπου. Έτσι, γίνεται κατανοητό ότι η εκδήλωση κάποιας μορφής διαταραχής καθώς και η ένταση των συμπτωμάτων, σχετίζεται και με περιβαλλοντικούς παράγοντες (Karimi et al, 2017).

Ένας τέτοιος παράγοντας φαίνεται να είναι η βιταμίνη D και συγκεκριμένα η έλλειψη αυτής κατά την προγεννητική περίοδο και κατά τα πρώτα έτη ζωής του παιδιού. Η βιταμίνη D συμβάλει καθοριστικά τόσο στην ανάπτυξη όσο και στην ομαλή λειτουργία του νευρικού συστήματος και η έλλειψή της μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμες βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Δεδομένου του ότι οι διαταραχές του φάσματος του αυτισμού είναι νευροαναπτυξιακές, γίνεται κατανοητή η σύνδεση μεταξύ της έλλειψης της συγκεκριμένης βιταμίνης και της εκδήλωσής τους (Karimi et al, 2017).

Επιπρόσθετα, ένας περιβαλλοντικός παράγοντας που πιθανόν σχετίζεται με την εκδήλωση της διαταραχής είναι η διαρκής έκθεση του οργανισμού σε τοξικές ουσίες, η οποία διαταράσσει την

ομαλή λειτουργία του με δυο τρόπους. Αφενός, με την άμεση τοξική δράση στα κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως συμβαίνει για παράδειγμα με τον υδράργυρο. Αφετέρου, μέσα από τη συσσώρευση στον οργανισμό ξένο- βιοτικών ενώσεων, οι οποίες επηρεάζουν τη λειτουργία όλων των κυττάρων, μεταξύ των οποίων και των νευρικών (Karimi et al, 2017).

Τέλος, περιβαλλοντικός παράγοντας που έχει συνδεθεί με την εκδήλωση των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού είναι οι δυσλειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος των βρεφών και ειδικότερα η δυσαπορρόφηση, η παραγωγή νευροτοξινών και η αλλοιωμένη εντερική χλωρίδα. Στις περιπτώσεις αυτές δε γίνεται επαρκής πρόσληψη απαραίτητων βιταμινών και ιχνοστοιχείων που συμβάλουν στην ομαλή λειτουργία των νευρικών κυττάρων, ενώ επίσης παράγονται τοξίνες που, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, επιδρούν αρνητικά προς αυτή την κατεύθυνση. Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητό ότι οι δυσλειτουργίες του γαστρεντερικού συστήματος των βρεφών ενδέχεται να σχετίζονται με τις διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (Karimi et al, 2017).

1.5 Θεραπεία

Δεδομένου του ότι τα αίτια εκδήλωσης των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού δεν είναι επαρκώς προσδιορισμένα και σίγουρα φαίνεται να είναι πολύπλευρα, δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη θεραπεία για τον περιορισμό ή τη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων. Επίσης, υπενθυμίζεται ότι πρόκειται για διαταραχές που συνεχίζουν να υφίστανται σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου, κάτι που φανερώνει ότι δεν υπάρχει θεραπεία για την ολιστική αντιμετώπιση τους (Παπαγεωργίου, 2020).

Παρόλα αυτά, ο περιορισμός ή η μείωση της έντασης των συμπτωμάτων σε κάθε μορφή διαταραχής του φάσματος του αυτισμού είναι εφικτή μέσα από την εξατομικευμένη προσέγγιση, η οποία περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο την εκπαίδευση του ατόμου και ενίοτε τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Τέλος, όπως θα αναφερθεί και στα επόμενα κεφάλαια της εργασίας, μπορεί να εφαρμοστεί ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός για τον περιορισμό των συμπτωμάτων (Παπαγεωργίου, 2020).

Όσον αφορά, ειδικότερα, στην εκπαίδευση, ο ρόλος της είναι ιδιαίτερα σημαντικός για τον περιορισμό των συμπτωμάτων καθώς και για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ανηλίκου και του ενηλίκου που έχει διαγνωστεί με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού. Σημαντικό είναι, ωστόσο, να γίνεται από ειδικό παιδαγωγό, ο οποίος έχει τις απαιτούμενες γνώσεις και μπορεί να προσεγγίσει με τον κατάλληλο τρόπο το άτομο, καθώς και να είναι εξατομικευμένη, να εστιάζει δηλαδή στις ανάγκες και στα ενδιαφέροντά του.

Σε γενικές γραμμές, η εκπαίδευση εστιάζει στους τομείς εκείνους στους οποίους παρουσιάζει τις μεγαλύτερες δυσκολίες το άτομο με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, δηλαδή στην

ανάπτυξη του λεξιλογίου, των κοινωνικών και των επικοινωνιακών δεξιοτήτων, στην εκμάθηση των βασικών δεξιοτήτων που απαιτούνται για την αυτόνομη διαβίωσή του, καθώς και στην εκμάθηση τεχνικών χαλάρωσης, όταν βρίσκεται υπό καθεστώς έντονου άγχους ή κρίσης.

Επίσης, σημαντικό είναι, πέρα από το άτομο που έχει διαγνωστεί με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, να εκπαιδεύεται και η οικογένειά του, ούτως ώστε να είναι σε θέση να διαχειρίζεται καλύτερα τα συμπτώματά του και να τον βοηθά πιο αποτελεσματικά στην καθημερινότητά του. Τέλος, προτείνεται η εκπαίδευση να ξεκινά σε πρώιμο στάδιο, αμέσως, δηλαδή έπειτα από την διάγνωση της διαταραχής, ούτως ώστε να επιφέρει τα βέλτιστα αποτελέσματα (Bolagh et al, 2013).

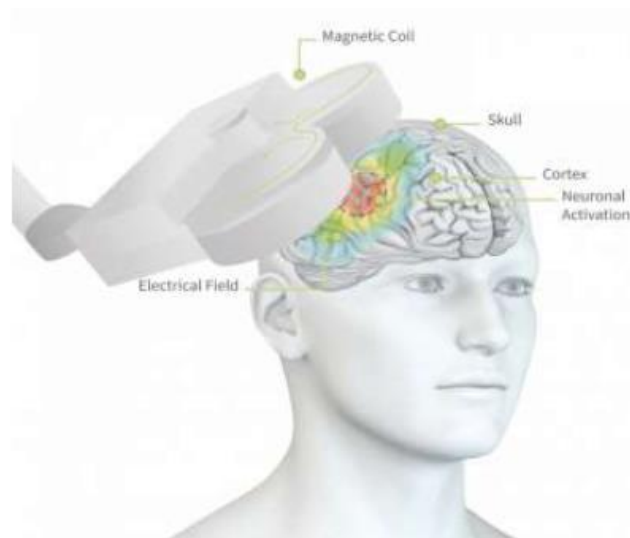
Περνώντας, από την άλλη πλευρά, στην χορήγηση φαρμάκων για τη βελτίωση ή για τον περιορισμό της έντασης των συμπτωμάτων της διαταραχής, δεν πρόκειται γενικότερα για μια προτεινόμενη μορφή θεραπείας, δεδομένου του ότι τα φάρμακα σε πολλές περιπτώσεις έχουν παρενέργειες και συνεπώς ενδέχεται να δυσκολέψουν αντί να διευκολύνουν την καθημερινότητα του ατόμου. Ωστόσο, οι κατηγορίες φαρμάκων που φαίνεται να συμβάλουν στην βελτίωση ή στον περιορισμό των συμπτωμάτων είναι οι ακόλουθες:

- Νευροληπτικά φάρμακα: Παρότι τα νευροληπτικά φάρμακα πρώτης γενιάς δεν έδειξαν να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά για τα άτομα που έχουν διαγνωστεί με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού, εντούτοις τα άτυπα νευροληπτικά, όπως είναι για παράδειγμα ρισπεριδόνη, μπορούν να συμβάλουν στον περιορισμό των στερεοτυπικών και αυτό-τραυματικών συμπεριφορών, καθώς και στη μείωση της επιθετικότητας που εκδηλώνουν όταν βρίσκονται υπό συνθήκες που τους προκαλούν έντονο άγχος.
- Αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης: Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο για τον περιορισμό των στερεοτυπικών συμπεριφορών, καθώς για τον περιορισμό του άγχους που βιώνουν τα άτομα με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού όταν παρατηρήσουν μια αλλαγή στην καθημερινότητά τους.
- Αντικαταθληπτικά: Τα αντικαταθληπτικά φάρμακα χορηγούνται ούτως ώστε να περιοριστούν τα συμπτώματα όπως η στερεοτυπική συμπεριφορά, οι καταναγκασμοί, καθώς και η επιθετικότητα που συχνά εκδηλώνουν τα άτομα με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (Παπαγεωργίου, 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός

2.1 Ορισμός

Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός αποτελεί μια μη επεμβατική μορφή εγκεφαλικής διέγερσης όπου γίνεται χρήση ενός μεταβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου για την πρόκληση ηλεκτρικού ρεύματος σε μια συγκεκριμένη εγκεφαλική περιοχή μέσω της ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής. Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός είναι δυνατόν να εξυπηρετήσει διάφορους σκοπούς τόσο για την διάγνωση όσο και την θεραπεία (**Εικόνα 1**).



ΕικόναΣφάλμα! Το αρχείο προέλευσης της αναφοράς δεν βρέθηκε.: Διακρανιακή μαγνητική διέγερση σε εγκεφαλικό ημισφαίριο (Αποτυπώθηκε από Wanalee, K., Rose, K., Lackmy-Vallée, A., (2015).Basic principles of transcranial magnetics timulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS),Annals of Physical and Rehabilitation Medicine; 58(4), pp. 208 – 213).

Αναφορικά με τη διάγνωση, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός χρησιμοποιείται για να καταγράψει τα κινητικά προκλητά δυναμικά. Αυτά αποτελούν ηλεκτρικά σήματα, τα οποία ύστερα από τη διέγερση των κινητικών εγκεφαλικών οδών καταγράφονται από τους μύες ή τις κατιούσες κινητικές οδούς. Στην περίπτωση στόχευσης του κινητικού φλοιού, ο Διακρανιακός

Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να οδηγήσει σε σύσπαση του μυός στόχου, προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο κινητικό δυναμικό στο ηλεκτρομυογράφημα. Τόσο η διερεύνηση του μεγέθους ενεργοποίησης του κινητικού φλοιού όσο και η ταχύτητα της νευρικής αγωγιμότητας καταγράφονται από το δυναμικό. Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλινικό επίπεδο για να μετρήσει τόσο τη λειτουργία όσο και τη δραστηριότητα συγκεκριμένων εγκεφαλικών κυκλωμάτων στον άνθρωπο (Lefaucheur, 2019).

Εξαιτίας της ταχείας εξασθένησης του ηλεκτρικού πεδίου των συμβατικών πηνίων διέγερσης, υπάρχει περιορισμός στο βάθος διέγερσης του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού. Για αυτό το λόγο, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός περιορίζεται σε επιφανειακούς φλοιώδεις στόχους (2 – 3cm βάθος) (Lefaucheur, 2019).

Αναφορικά με τη θεραπεία, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές ασθένειες με τη μορφή επαναλαμβανόμενων παλμών (Klompjaj *et al.*, 2015).

Το 50% του ποσοστού των ανθρώπων με κατάθλιψη βιώνουν πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων όταν εφαρμοστεί για μία φορά ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός. Η μαγνητική ενέργεια διαπερνά με ευκολία το κρανίο και το δέρμα, προκαλώντας ανώδυνη ενεργοποίηση του εγκεφάλου. Η πλειοψηφία των ασθενών δεν αναφέρει τυχόν παρενέργειες ή μπορεί να αναφέρει ήπιες παρενέργειες (Klompjai *et al.*, 2015).

2.2 Μορφές

Paired Pulse TMS

Ο paired pulse Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός δίνει μια πιο λεπτομερή και διαστατική εικόνα για τη διεγερσιμότητα και την αναστολή του κινητικού φλοιού. Σε αυτή τη μέθοδο, το μαγνητικό ερέθισμα που προκαλείται για να προκαλέσει κινητική απόκριση προηγείται από ένα ερέθισμα προετοιμασίας. Αυτό το ερέθισμα ρύθμισης μπορεί να προκληθεί από το ίδιο μαγνητικό πηνίο. Επιπλέον, μπορεί να είναι ένα ηλεκτρικό ερέθισμα που εφαρμόζεται για να διεγείρει το περιφερικό νεύρο. Ένα δοκιμαστικό ερέθισμα είναι δεύτερο και η δύναμή του προσαρμόζεται ώστε να προκαλεί κινητικές αποκρίσεις ενός συγκεκριμένου πλάτους (0.2 mV), όταν εφαρμόζεται χωρίς το ερέθισμα ρύθμισης. Ανάλογα με τη διάρκεια του διαστήματος, το ερέθισμα προετοιμασίας μπορεί να έχει ανασταλτική επίδραση, δηλαδή μπορεί να μειώσει το πλάτος του δυναμικού που προκαλείται από το ερέθισμα δοκιμής ή μπορεί να έχει το αντίθετο αποτέλεσμα (Chen, 2004). Στη μέθοδο που ονομάζεται τεχνική παρακολούθησης κατωφλίου, η οποία κεντρίζει ενδιαφέρον χάρη στη μειωμένη μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων της, οι ζευγαρωμένοι παλμοί προκαλούνται επαναλαμβανόμενα, κάθε λίγα δευτερόλεπτα. Ο ενσωματωμένος αλγόριθμος προσαρμόζει αυτόματα την ισχύ των ερεθισμάτων δοκιμής, διατηρώντας το πλάτος της απόκρισης

δυναμικού αμετάβλητο σε σχέση με τις αποκρίσεις μόνο μετά το ερέθισμα δοκιμής. Η διευκόλυνση και η αναστολή του φλοιού εκφράζονται σαν μείωση ή/και αύξηση της ισχύος του ερεθίσματος δοκιμής (Vucic *et al.*, 2006).

rTMS

Στον επαναλαμβανόμενο Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό (rTMS), εφαρμόζονται σειρές μαγνητικών ερεθισμάτων για την επαναληπτική εκπόλωση στοχευμένων νευρώνων. Η επαναλαμβανόμενη αποπόλωση προκαλεί συναπτική πλαστικότητα, η οποία διαρκεί περισσότερο από τη διέγερση. Το rTMS με υψηλές συχνότητες, δηλαδή πέντε ή περισσότερα ερεθίσματα ανά δευτερόλεπτο, και ένα πιο περίπλοκο μοτίβο που ονομάζεται διαλείπουσα διέγερση έκρηξης θήτα (iTBS), καθώς και πολλά άλλα λιγότερο συχνά χρησιμοποιούμενα μοτίβα, προκαλούν κυρίως μακροπρόθεσμη ενίσχυση (Siebner & Rothwell, 2003). Μία από τις γνωστές νευροφυσιολογικές εκδηλώσεις επαγόμενης πλαστικότητας είναι η αύξηση του δυναμικού μετά από διέγερση υψηλής συχνότητας (Pascual-Leone *et al.*, 1994). Μια κλινική συσχέτιση είναι η αύξηση της μυϊκής δύναμης ή επιδεξιότητας και η μείωση της σπαστικότητας σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο και σε άλλες νευρολογικές καταστάσεις.

Single – pulseTMS

Το single – pulseTMS αποτελεί μια μη επεμβατική διαδικασία διέγερσης του εγκεφάλου, το οποίο προκαλεί κινητικά προκλητά δυναμικά. Ένα πηνίο TMS τοποθετείται στο τριχωτό της κεφαλής και παρέχει έναν ισχυρό μαγνητικό παλμό που φθάνει στις υποκείμενες φλοιώδεις δομές ουσιαστικά χωρίς τροποποίηση. Το μαγνητικό πεδίο προκαλεί ηλεκτρικό ρεύμα στους νευρωνικούς πληθυσμούς, ανάλογα με τον αξονικό προσανατολισμό τους (Ficarella & Battelli, 2019).

2.3 Βασικές αρχές

Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός χαρακτηρίζεται σαν μία νευροφυσιολογική μέθοδος, η οποία μπορεί να προκαλέσει διέγερση του εγκεφαλικού φλοιού, κυρίως της κινητικής περιοχής, με τρόπο μη επεμβατικό, ανώδυνο, και ασφαλή. Ένας πυκνωτής περιέχεται από μια συσκευή ερεθισμού. Αυτός ο πυκνωτής μπορεί να εκφορτώσει και να παράγει ηλεκτρικό ρεύμα υψηλής τάσης και σύντομης διάρκειας προς ένα πηνίο χαλκού (Barker *et al.*, 1985). Στο πηνίο, η παροδική ροή ρεύματος δημιουργεί ισχύ μεταβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου που έχει εφαρμογή κοντά στην περιοχή του κρανίου με τη μορφή rTMS, paired pulse TMS, single – pulse TMS (Castel-Lacanal *et al.*, 2014).

Αυτό το μαγνητικό πεδίο διέρχεται στο κρανίο, παράγοντας με αυτόν τον τρόπο τοπικό ηλεκτρικό ρεύμα. Η ηλεκτρομαγνητική επαγωγή έχει σαν αποτέλεσμα την επίτευξη παραγωγής δυναμικών ενέργειας και εκπόλωσης των κυτταρικών μεμβρανών. Στο πρωτογενή κινητικό φλοιό, το πηνίο οδηγεί στη γένεση εστιακού ηλεκτρικού ρεύματος, όπου εκεί διεγείρονται οι κινητικοί νευρώνες είτε με έμμεσο (συμμετοχή ενδιάμεσων νευρώνων) ή άμεσο τρόπο (εκφυτικός κώνος του νευράξονα) (Kubis, 2016). Στη συνέχεια, παρατηρείται εκφόρτωση των νευρικών κυττάρων, καθώς επίσης και διασυναπτική μετάδοση των δυναμικών ενέργειας των νευραξόνων. Έτσι, αυτά εξαπλώνονται ανάμεσα σε άλλους νευρώνες. Το σήμα της νευρωνικής ενεργοποίησης γίνεται δεκτό από τις γειτονικές φλοιϊκές και υποφλοιώδεις περιοχές. Επιπρόσθετα, πραγματοποιείται μεταφορά του διεγερτικού κύματος κατά μήκος της φλοιονωτιαίας οδού καθώς και των περιφερικών κινητικών νευρικών δομών, επιφέροντας με αυτόν τον τρόπο μυϊκή αντίδραση (Stinear *et al.*, 2007).

Η τεχνική της ευόδωσης μπορεί να εφαρμοστεί για Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό. Αυτή η τεχνική περιέχει την παράλληλη εκούσια σύσπαση του υπό εξέταση μυός. Στην περίπτωση που κριθεί αδύνατη, τότε ο ετερόπλευρος μυς κινητοποιείται. Με την παραπάνω διαδικασία μειώνεται η μετρούμενη κινητική οδός διέγερσης. Έτσι, παρατηρείται αύξηση του εύρους των καταγραφόμενων κινητικών προκλητών δυναμικών. Υπό ευόδωση, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να εμφανίσει ένα κινητικό προκλητό δυναμικό, εάν υπάρξει απουσία ηλεκτρομυογραφικής απάντησης σε ηρεμία (Hendricks *et al.*, 2002a).

Στην ουσία, η έννοια του μαγνητικού ερεθισμού είναι παραπλανητική. Το ηλεκτρικό ρεύμα παίζει ρόλο στην διέγερση των φλοιϊκών νευρώνων και στην περιφερειακή μεταβίβαση του ερεθίσματος. Παρατηρείται εξασθένηση του επαγόμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου, καθώς αυτό απομακρύνεται από το πηνίο. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την διείσδυση στο απαιτούμενο βάθος, διεγείροντας έτσι την περιοχή – στόχο. Στην ημισφαιρική σχισμή παρατηρείται εντοπισμός της αντίστοιχης περιοχής του κάτω άκρου. Συνήθως, για την διέγερσή της απαιτούνται ερεθίσματα μεγαλύτερης ισχύος (Groppa *et al.*, 2012).

Τόσο η αξιολόγηση της μυϊκής σύσπασης όσο και η εφαρμογή του ερεθίσματος θεωρούνται ανεξάρτητα από τον εκάστοτε ασθενή. Αυτό αποτελεί ένα πλεονέκτημα του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού. Άρα καθίσταται δυνατή η εφαρμογή του στους σοβαρά δυσλειτουργικούς ή μη συνεργάσιμους ασθενείς με σοβαρά γνωστικά ελλείμματα (διαταραχή προσοχής, απραξία, αμέλεια, σφαιρική αφασία) και διαταραχές επιπέδου συνείδησης. Ως προς τη χρήση του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού, η απόκτηση πληροφοριών αποτελεί μειονέκτημα. Η αδυναμία διείσδυσης του μαγνητικού πεδίου σε ικανό βάθος διέγερσης των νευρικών δομών (θάλαμο, γάγγλια, εγκεφαλικό στέλεχος) αποτελεί ένα ακόμα μειονέκτημα (Groppa *et al.*, 2012).

2.4 Ασφάλεια και αντενδείξεις

Πάνω από τριάντα χρόνια εφαρμόζεται η μέθοδος του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού. Σπάνιο φαινόμενο χαρακτηρίζονται οι διάφορες αναφερόμενες επιπλοκές. Συνήθως, οι καταγραφόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζουν ήπια μορφή, υποχωρώντας σε σύντομο χρονικό διάστημα (διαταραχές συγκέντρωσης, κεφαλαλγία) (Castel-Lacanal *et al.*, 2014). Το γεγονός πως η αποτελεσματική ενεργοποίηση του εγκεφαλικού φλοιού πραγματοποιείται χωρίς να εφαρμόζεται η υψηλή τάση του ηλεκτρικού ρεύματος στον υποδόριο ιστό και το δέρμα, εξηγεί την απουσία προκαλούμενης δυσφορίας και τον ανώδυνο χαρακτήρα (Groppa *et al.*, 2012).

Η παρουσία εμφυτευμένων συσκευών (καρδιακοί βηματοδότες, ενδοκρανιακοί ανευρυσματικοί αγκτήρες) αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (Chen *et al.*, 2008). Αντίθετα, καταστάσεις, όπως για παράδειγμα η εγκυμοσύνη, το ιστορικό συγκοπής ή επιληπτικών κρίσεων, και η λήψη φαρμακευτικής αγωγής είναι απαραίτητο να αξιολογούνται με προσοχή, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψη τα οφέλη των νευροφυσιολογικών μετρήσεων με Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό. Μετά την εφαρμογή του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού, η πιο επικίνδυνη επιπλοκή είναι οι επιληπτικές κρίσεις. Η εκδήλωση συγκοπής θεωρείται σπάνιο γεγονός που προκύπτει τυπικά σαν αποτέλεσμα αγγειοδιαστολής κατά τις ποικίλες ιατρικές παρεμβάσεις (Groppa *et al.*, 2012).

2.5 Μορφές Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος Κατάλληλες για Παρέμβαση TMS

Χρησιμοποιώντας μαγνητικά πεδία για τον έλεγχο της νευρωνικής δραστηριότητας σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) είναι μια μη επεμβατική τεχνολογία νευροδιέγερσης. Ενώ το TMS έχει δυνατότητες ως θεραπευτική παρέμβαση για ΔΑΦ, είναι σημαντικό να εντοπιστούν οι κατάλληλες μορφές που εφαρμόζεται με επιτυχία.

Οι μορφές διαταραχής του φάσματος του αυτισμού που μπορεί να γίνει παρέμβαση με Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό επιλέγονται με βάση έναν αριθμό μεταβλητών, συμπεριλαμβανομένης της ιδιαίτερης μορφής της ΔΑΦ, της σοβαρότητας των συμπτωμάτων και των προσωπικών χαρακτηριστικών. Το TMS εφαρμόζεται συχνότερα σε άτομα με ΔΑΦ υψηλής λειτουργικότητας, όπως το σύνδρομο Asperger, όπου μπορεί να υπάρχει καλύτερη δυνατότητα για θεραπευτική απόκριση (Kogan *et al.*, 2018).

Για να εξακριβωθεί η καταλληλότητά τους, θα πρέπει να περάσουν από μια διεξοδική αξιολόγηση από μια διεπιστημονική ομάδα που περιλαμβάνει ψυχολόγους, επαγγελματίες ψυχιάτρους και νευρολόγους.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η εξέταση περιλαμβάνει την αξιολόγηση των γνωστικών ικανοτήτων του ατόμου, τις γλωσσικές ικανότητες, τα στυλ κοινωνικής αλληλεπίδρασης και τον εντοπισμό συγκεκριμένων περιοχών δυσκολίας που θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν με το TMS.

Τα παιδιά θα πρέπει επίσης να είναι απαλλαγμένα από νευρολογικές ανωμαλίες που θα μπορούσαν να εμποδίσουν την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του TMS, όπως η παρουσία μεταλλικών αντικειμένων στο κεφάλι, ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή επιληψίας ή άλλες νευρολογικές παθήσεις (Begum, Mamin, 2019).

Επιπλέον, είναι σημαντικό να σκεφτούμε τους στόχους της παρέμβασης TMS, επειδή διάφοροι τύποι ΔΑΦ μπορεί να απαιτούν διάφορες θεραπευτικές μεθόδους. Το TMS μπορεί να χρησιμοποιηθεί, για παράδειγμα, για τη βελτίωση των κοινωνικών, γνωσιακών και επικοινωνιακών δεξιοτήτων σε άτομα με σύνδρομο Asperger, αλλά μπορεί να είναι πιο κατάλληλο για τη θεραπεία επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών και αισθητηριακών ανωμαλιών σε άτομα με αυτισμό.

Συμπερασματικά, η επιλογή των κατάλληλων μορφών για παρέμβαση TMS στη ΔΑΦ απαιτεί ενδελεχή αξιολόγηση της διάγνωσης του ασθενούς, της έντασης των συμπτωμάτων του και των ιδιαίτερων περιοχών δυσκολίας του. Τα πιθανά οφέλη του TMS στη θεραπεία των διαταραχών του αυτιστικού φάσματος στα παιδιά μπορούν να μεγιστοποιηθούν με την εύρεση των κατάλληλων υποψηφίων, σύμφωνα με ακαδημαϊκούς και γιατρούς.

2.5.1 TMS και σύνδρομο Asperger

Μια παραλλαγή της διαταραχής του φάσματος του αυτισμού (ASD) γνωστή ως σύνδρομο Asperger χαρακτηρίζεται από προβλήματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση, ζητήματα επικοινωνίας και περιορισμένα ενδιαφέροντα ή επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές. Οι πάσχοντες από σύνδρομο Άσπεργκερ έχουν συχνά συνηθισμένη έως άνω του μέσου όρου νοημοσύνη και μπορεί να είναι εξαιρετικοί σε ένα συγκεκριμένο πεδίο ενδιαφέροντος. Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS), ο οποίος στοχεύει στην αντιμετώπιση των πρωταρχικών συμπτωμάτων και στη βελτίωση της κοινωνικής και γνωστικής απόδοσης, έχει γίνει μια πιθανή επιλογή για άτομα με σύνδρομο Asperger (Cardenas et al, 2010).

Η πλειοψηφία των ερευνών σχετικά με την επίδραση του TMS στα παιδιά με το σύνδρομο Asperger αφορούσε την ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου που σχετίζονται με την κοινωνική γνώση και την επικοινωνία. Ένας τέτοιος τομέας που συνήθως αντιμετωπίζεται από θεραπείες TMS είναι ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC). Το TMS προσπαθεί να τροποποιήσει την εγκεφαλική δραστηριότητα και να ενισχύσει τις ικανότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με σύνδρομο Asperger διεγείροντας το DLPFC.

Σύμφωνα με έρευνα, το TMS έχει θετικές επιπτώσεις στην κοινωνική γνώση των παιδιών με σύνδρομο Asperger. Βελτιώσεις στη θεωρία των δεξιοτήτων του μυαλού, της αντίληψης του προσώπου και της αναγνώρισης συναισθημάτων - όλα τα βασικά στοιχεία της κοινωνικής αλληλεπίδρασης - έχουν παρατηρηθεί σε μελέτες που χρησιμοποιούν TMS. Το TMS έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει τα κυκλώματα του εγκεφάλου που εμπλέκονται σε αυτές τις διαδικασίες, προάγοντας τη βελτιωμένη κατανόηση και την ερμηνεία των κοινωνικών ενδείξεων (Casanova et al, 2012).

Οι θεραπείες TMS έχουν επίσης διερευνηθεί για τη θεραπεία συγκεκριμένων συμπτωμάτων του συνδρόμου Asperger. Για παράδειγμα, ο επαναλαμβανόμενος Διακρνιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (rTMS) σε όλη τη συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να στοχεύσει επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, όπως περιορισμένα ενδιαφέροντα ή ρουτίνες. Αυτή η στρατηγική επιδιώκει να αλλάξει τα δίκτυα του εγκεφάλου που ελέγχουν τις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές προκειμένου να μειώσει τη σοβαρότητα ή τη συχνότητά τους.

Οι θεραπείες TMS για παιδιά με σύνδρομο Asperger έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλους τύπους θεραπείας, όπως η διδασκαλία κοινωνικών δεξιοτήτων ή η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία. Ενσωματώνοντας στοχευμένη νευρωνική διαμόρφωση με συμπεριφορικές παρεμβάσεις, αυτή η ολοκληρωμένη μέθοδος επιδιώκει να μεγιστοποιήσει τα πλεονεκτήματα του TMS αντιμετωπίζοντας τόσο τους υποκείμενους μηχανισμούς του εγκεφάλου όσο και την πρακτική εφαρμογή των διδασκόμενων ικανοτήτων σε κοινωνικά πλαίσια του πραγματικού κόσμου (Lee et al, 2012).

2.5.2 TMS και Κλασικός Αυτισμός

Μια σοβαρή μορφή διαταραχής του φάσματος του αυτισμού (ASD) που χαρακτηρίζεται από σημαντικές βλάβες στην κοινωνική αλληλεπίδραση, στα θέματα επικοινωνίας και στην επικράτηση επαναλαμβανόμενων και στερεότυπων συμπεριφορών είναι γνωστή ως αυτιστική διαταραχή, μερικές φορές γνωστή ως Κλασικός Αυτισμός. Το TMS έχει ερευνηθεί ως πιθανή παρέμβαση για παιδιά με Κλασικό Αυτισμό, εστιάζοντας σε διαφορετικές πτυχές της πάθησης.

Η κοινωνική επικοινωνία είναι ένας τομέας όπου οι θεραπείες TMS στον Κλασικό Αυτισμό είναι σχετικές. Η δεξιά κροταφοβρεγματική διασταύρωση (rTPJ) είναι ένα μέρος του εγκεφάλου που εμπλέκεται στη λήψη προοπτικής και στην κοινωνική γνώση, τα οποία συχνά παρεμποδίζονται σε παιδιά με Κλασικό Αυτισμό. Η ικανότητα κατανόησης των σκέψεων και των συναισθημάτων των άλλων, η ενσυναίσθηση και η λήψη των προοπτικών των άλλων είναι μερικές από τις δεξιότητες κοινωνικής επικοινωνίας που έχουν αποδειχθεί ότι επωφελούνται από τη διέγερση TMS του rTPJ σε μελέτες (Wasserrmann, 2012).

Οι θεραπείες TMS έχουν επίσης διερευνηθεί για επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές και αισθητηριακά ζητήματα που παρατηρούνται συχνά σε άτομα με κλασικό αυτισμό. Ο προμετωπιαίος φλοιός, ο οποίος εμπλέκεται στην αναστολή και τη ρύθμιση επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών, είναι η κύρια περιοχή του εγκεφάλου που στοχεύουν κυρίως αυτές οι θεραπείες. Το TMS έχει τη δυνατότητα να μειώσει τη σοβαρότητα ή τη συχνότητα των επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών και να ενισχύσει την αισθητηριακή επεξεργασία σε άτομα με Κλασικό Αυτισμό, αλλάζοντας τα κυκλώματα που εμπλέκονται σε αυτές τις διαδικασίες.

Επιπλέον, οι θεραπείες TMS για τον Κλασικό Αυτισμό συχνά υιοθετούν μια εξατομικευμένη προσέγγιση, λαμβάνοντας υπόψη τις μοναδικές απαιτήσεις και τα συμπτώματα του ατόμου. Η επιλογή των περιοχών-στόχων για παρέμβαση TMS μπορεί να καθοδηγηθεί από αξιολογήσεις λειτουργικής συνδεσιμότητας που χρησιμοποιούν τεχνικές νευροαπεικόνισης για να βοηθήσουν στον εντοπισμό των κατεστραμμένων δικτύων σε κάθε άτομο. Είναι δυνατό να επιτευχθούν πιο εξατομικευμένα και επιτυχημένα αποτελέσματα προσαρμόζοντας την παρέμβαση στο μοναδικό νευρικό προφίλ του ατόμου (Lord et al, 2018).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η έρευνα σχετικά με τις θεραπείες TMS για τον Κλασικό Αυτισμό βρίσκεται ακόμη σε αρχικό στάδιο και απαιτείται περισσότερη έρευνα για τον προσδιορισμό των καλύτερων πρωτοκόλλων και μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων. Για την αντιμετώπιση του πολυτροπικού χαρακτήρα του Κλασικού Αυτισμού, οι θεραπείες TMS αποτελούν συχνά συστατικό ενός εκτεταμένου σχεδίου θεραπείας που μπορεί επίσης να περιλαμβάνει άλλες θεραπευτικές μεθόδους στα παιδιά, όπως συμπεριφορικές παρεμβάσεις και λογοθεραπεία.

2.5.3 TMS και διάχυτη αναπτυξιακή διαταραχή μη καθοριζόμενη διαφορετικά (PDD-NOS)

Η διάγνωση της Διάχυτης Αναπτυξιακής Διαταραχής μη καθοριζόμενης διαφορετικά (PDD-NOS) δίνεται σε παιδιά που έχουν σημαντικές δυσκολίες στην επικοινωνία, τη συμμετοχή σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και την εμπλοκή σε περιορισμένες ή επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, αλλά δεν πληρούν τις ακριβείς απαιτήσεις για το σύνδρομο Asperger ή τον Κλασικό αυτισμό. Το PDD-NOS είναι μια ετερογενής διαταραχή που εμπίπτει στην ομπρέλα της Διαταραχής του Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) και τα άτομα με αυτήν μπορούν να εμφανίσουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και λειτουργικών ικανοτήτων (Sharma et al, 2015).

Για τα άτομα με PDD-NOS, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) έχει διερευνηθεί ως βιώσιμη λύση με στόχο την αντιμετώπιση συγκεκριμένων συμπτωμάτων και την ενίσχυση της κοινωνικής και γνωστικής λειτουργίας. Ωστόσο, σε σύγκριση με το σύνδρομο Asperger και τον Κλασικό αυτισμό, δεν υπάρχει τόση έρευνα για τις θεραπείες TMS για το PDD-NOS.

Έρευνες έχουν εξετάσει τις θεραπείες TMS για άτομα με PDD-NOS που ανήκουν στη μεγαλύτερη ομάδα ΔΑΦ. Αυτές οι μελέτες επικεντρώνονται συχνά σε περιοχές του εγκεφάλου όπως η κροταφοβρεγματική σύνδεση (TPJ) ή ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC) που συνδέονται με την κοινωνική γνώση. Το TMS επιχειρεί να τροποποιήσει την εγκεφαλική δραστηριότητα και να ενισχύσει την κοινωνική αλληλεπίδραση και τις ικανότητες επικοινωνίας σε άτομα με PDD-NOS διεγείροντας αυτές τις περιοχές (Kogan et al, 2018).

Οι θεραπείες TMS που εστιάζουν στις γνωστικές ικανότητες συμπεριλαμβανομένης της εκτελεστικής λειτουργίας και της προσοχής έχουν επίσης μελετηθεί σε άτομα με PDD-NOS. Οι στόχοι αυτών των παρεμβάσεων είναι να βελτιώσουν τις γνωστικές ικανότητες που θα μπορούσαν να υποστηρίξουν την κανονική λειτουργία και την προσαρμοστική συμπεριφορά.

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι η επιλογή των καλύτερων πρωτοκόλλων TMS και των περιοχών-στόχων για παρέμβαση είναι δύσκολη λόγω της ποικιλίας των PDD-NOS. Για μέγιστα πιθανά οφέλη, οι θεραπείες TMS πρέπει να είναι ειδικά προσαρμοσμένες στις απαιτήσεις και τα συμπτώματα κάθε ασθενούς. Σε άτομα με PDD-NOS, εξατομικευμένες στρατηγικές, όπως αξιολογήσεις λειτουργικής συνδεσιμότητας που βασίζονται σε νευροαπεικόνιση, μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό διαταραγμένων νευρωνικών δικτύων και να κατευθύνουν την επιλογή των περιοχών-στόχων για θεραπείες TMS (Begum, Mamin, 2019).

Συνολικά, παρόλο που υπάρχει μικρή έρευνα για θεραπείες TMS που στοχεύουν ρητά στο PDD-NOS, τα πιθανά πλεονεκτήματα του TMS στην ενίσχυση της κοινωνικής αλληλεπίδρασης, της επικοινωνίας και της γνωστικής απόδοσης σε παιδιά με PDD-NOS δικαιολογούν πρόσθετη μελέτη.

2.5.4 TMS και σύνδρομο Rett

Το σύνδρομο Rett είναι μια σπάνια κληρονομική πάθηση που επηρεάζει κυρίως τα κορίτσια. Χαρακτηρίζεται από υποτροπή της ανάπτυξης μετά από μια περίοδο φυσιολογικής λειτουργίας. Τα άτομα που έχουν σύνδρομο Rett παλεύουν με την κοινωνική επαφή και έχουν σοβαρές γλωσσικές και κινητικές δυσκολίες. Παρόλο που υπάρχει μικρή μελέτη σχετικά με τη χρήση του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) για τη θεραπεία του συνδρόμου Rett, οι πρώιμες δοκιμές έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα για τη θεραπεία ορισμένων από τα συμπτώματα της διαταραχής.

Η βελτίωση της κινητικής λειτουργίας είναι ένας τομέας παρέμβασης TMS για το σύνδρομο Rett που παρουσιάζει ενδιαφέρον. Το σύνδρομο Rett συνοδεύεται συχνά από κινητικά ελλείμματα, όπως η απώλεια λειτουργικών δεξιοτήτων των χεριών και κινητικά προβλήματα. Βελτιώσεις στην κινητική λειτουργία και τον συντονισμό έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο Rett σε μελέτες που χρησιμοποιούν TMS για τη στόχευση περιοχών του κινητικού

φλοιού. Το TMS μπορεί να ενθαρρύνει τη νευροπλαστικότητα και να βοηθήσει στην ανάπτυξη και εκμάθηση των κινητικών δεξιοτήτων ενεργοποιώντας τον κινητικό φλοιό (Cardenas et al, 2010).

Οι θεραπείες TMS έχουν επίσης διερευνηθεί για να βοηθήσουν ασθενείς με σύνδρομο Rett που αντιμετωπίζουν προβλήματα επικοινωνίας. Μια αξιοσημείωτη πτυχή της πάθησης είναι η γλωσσική δυσκολία και η τόνωση περιοχών του εγκεφάλου που επεξεργάζονται τη γλώσσα, όπως αυτές στο αριστερό ημισφαίριο, με στόχο τη βελτίωση της γλωσσικής ικανότητας. Το TMS έχει δυνατότητες ως μη επεμβατική τεχνική για την τόνωση της γλωσσικής ανάπτυξης σε άτομα με σύνδρομο Rett, παρά την έλλειψη μελετών σε αυτόν τον τομέα.

Είναι σημαντικό ότι τα πιθανά πλεονεκτήματα του TMS για το σύνδρομο Rett εξακολουθούν να μελετώνται και απαιτείται περισσότερη μελέτη για τον προσδιορισμό των βέλτιστων διαδικασιών. Μια πολυεπιστημονική προσέγγιση που συνδυάζει παρεμβάσεις TMS με άλλες θεραπευτικές στρατηγικές, όπως η εργοθεραπεία και η λογοθεραπεία, μπορεί να οδηγήσει σε πιο εμπεριστατωμένα και σημαντικά αποτελέσματα για τα άτομα με σύνδρομο Rett, επειδή η διαταραχή είναι πολύπλοκη και επηρεάζεται από γενετικούς και νευρολογικούς παράγοντες (Casanova et al, 2012).

2.5.5 TMS και Αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας

Μια κατάσταση γνωστή ως αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας χαρακτηρίζεται από σοβαρά ελλείμματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση, την επικοινωνία και τη γνωστική λειτουργία. Μπορεί να εμφανιστεί με μια ποικιλία συμπτωμάτων που είναι παρόμοια με εκείνα άλλων τύπων διαταραχής του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ) και συχνά διαγιγνώσκεται στην πρώιμη παιδική ηλικία. Υπάρχει, ωστόσο, ελάχιστη έρευνα σχετικά με τις θεραπείες Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) για την αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας.

Οι θεραπείες TMS που έχουν μελετηθεί στο σύνδρομο Asperger, τον Κλασικό αυτισμό και το PDD-NOS ενδέχεται να είναι εφαρμόσιμες στην Αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας δεδομένης της επικάλυψης των συμπτωμάτων με άλλους υποτύπους ΔΑΦ. Αυτές οι θεραπείες συχνά επικεντρώνονται στην ενεργοποίηση των τμημάτων του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνα για την κοινωνική γνώση, την επικοινωνία και τη γνωστική απόδοση. Δεδομένου ότι η εκτελεστική λειτουργία, η προσοχή και ο ανασταλτικός έλεγχος διακυβεύονται συχνά σε άτομα με Αποδιοργανωμένη Παιδική Διαταραχή, το TMS που κατευθύνεται στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC) μπορεί να βοηθήσει στην τροποποίηση αυτής της νευρικής δραστηριότητας (Lee et al, 2012).

Επιπλέον, οι θεραπείες TMS για την Αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας μπορούν να προσαρμοστούν ώστε να στοχεύουν συγκεκριμένα συμπτώματα και λειτουργικούς

περιορισμούς. Για να αυξηθούν οι δεξιότητες επικοινωνίας, για παράδειγμα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν πρωτόκολλα TMS που στοχεύουν περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα. Αντίθετα, οι θεραπείες που επικεντρώνονται σε περιοχές κοινωνικής γνώσης, όπως η προσωρινή διασταύρωση (TPJ), μπορεί να βελτιώσουν τις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης.

Αν και υπάρχουν λίγα δεδομένα για τις θεραπείες TMS για την Αποδιοργανωτική διαταραχή της παιδικής ηλικίας, τα πιθανά πλεονεκτήματα του TMS στη θεραπεία των πρωταρχικών συμπτωμάτων και των λειτουργικών περιορισμών που συνδέονται με την ασθένεια απαιτούν περισσότερη έρευνα.

Επεκτείνοντας τις ερευνητικές προσπάθειες, μπορούμε να κατανοήσουμε καλύτερα την αποτελεσματικότητα και τις πιθανές εφαρμογές του TMS στη διαχείριση της Αποδιοργανωτικής διαταραχής ης παιδικής ηλικίας και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των προσβεβλημένων ατόμων (Kogan et al, 2018).

2.6 Βασικά συμπτώματα των διαταραχών του αυτιστικού φάσματος και παρέμβαση TMS

2.6.1 Δυσκολίες επικοινωνίας

Οι δυσκολίες επικοινωνίας είναι ένα καθοριστικό χαρακτηριστικό της ΔΑΦ. Τα άτομα με ΔΑΦ μπορεί να έχουν προβλήματα αναγνώρισης και εφαρμογής μη λεκτικών ενδείξεων, καθυστερήσεις ή βλάβες στην ανάπτυξη του λόγου και της γλώσσας και προβλήματα με τις κοινωνικές πραγματιστικές γλωσσικές δεξιότητες. Οι θεραπείες TMS που στοχεύουν τα μέρη του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα και την επικοινωνία έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα οφέλη ως προς την επίλυση αυτών των προβλημάτων.

Οι γλωσσικές περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου, όπως η άνω κροταφική έλικα (STG) και η κάτω μετωπιαία έλικα (IFG), είναι σημαντικές για την παρέμβαση TMS σε δυσκολίες επικοινωνίας. Έχει αποδειχθεί ότι η διέγερση TMS αυτών των περιοχών μπορεί να αλλάξει την εγκεφαλική δραστηριότητα και πιθανώς να βελτιώσει την παραγωγή και την επεξεργασία της γλώσσας σε παιδιά με ΔΑΦ. Μετά από παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν αυτές τις περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα, οι μελέτες έχουν δείξει κέρδη στις αποδόσεις της γλώσσας, συμπεριλαμβανομένης της επέκτασης του λεξιλογίου, της διατύπωσης προτάσεων και της κατανόησης (Lord et al, 2018).

Για να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα των αποτελεσμάτων παρέμβασης, οι θεραπείες TMS μπορούν να συνδυαστούν με άλλες θεραπευτικές μεθόδους όπως η λογοθεραπεία ή η εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων. Μια διεξοδική στρατηγική θεραπείας που αντιμετωπίζει τόσο τους

υποκείμενους νευρολογικούς μηχανισμούς όσο και την πρακτική εφαρμογή των διδασκόμενων δεξιοτήτων επικοινωνίας σε πραγματικές κοινωνικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να επιτευχθεί συνδυάζοντας το TMS με εστιασμένες συμπεριφορικές θεραπείες.

2.6.2 Δυσκολίες Κοινωνικής Αλληλεπίδρασης και Παρέμβαση TMS

Οι δυσκολίες κοινωνικής αλληλεπίδρασης είναι ένα άλλο βασικό σύμπτωμα της ΔΑΦ. Τα άτομα με ΔΑΦ μπορεί να δυσκολεύονται να κατανοήσουν και να ανταποκριθούν κατάλληλα στις κοινωνικές ενδείξεις, να διατηρήσουν αμοιβαία συνομιλία και να αναπτύξουν και να διατηρήσουν σχέσεις με συνομηλίκους. Οι παρεμβάσεις TMS έχουν διερευνηθεί ως ένα πιθανό εργαλείο για την αντιμετώπιση των προκλήσεων κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με ΔΑΦ (Kogan et al, 2018).

Ένας τομέας ενδιαφέροντος για την παρέμβαση TMS στις δυσκολίες κοινωνικής αλληλεπίδρασης είναι η προσωρινή διασταύρωση (TPJ), μια περιοχή του εγκεφάλου που εμπλέκεται στην κοινωνική γνώση. Η διέγερση του TPJ με το TMS έχει αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη στη ρύθμιση της νευρικής δραστηριότητας και ενδεχομένως στη βελτίωση των κοινωνικών γνωστικών ικανοτήτων σε άτομα με ΔΑΦ. Μελέτες έχουν δείξει βελτιώσεις στη λήψη προοπτικής, στην κατανόηση των ψυχικών καταστάσεων των άλλων και στην ενσυναίσθηση μετά από παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν το TPJ.

Οι θεραπείες TMS μπορούν επίσης να επικεντρωθούν στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC), ένα μέρος του εγκεφάλου που συνδέεται με δεξιότητες εκτελεστικών και ελέγχου που είναι σημαντικές για την κοινωνική αλληλεπίδραση. Οι θεραπείες TMS μπορεί να βοηθήσουν τα άτομα με ΔΑΦ να γίνουν πιο ικανά στην αλληλεπίδραση με άλλους, αλλάζοντας τις οδούς του εγκεφάλου που εμπλέκονται στις εκτελεστικές λειτουργίες (Caramia, 2017).

Οι θεραπείες TMS μπορούν επίσης να προσαρμοστούν ανάλογα με τις μοναδικές απαιτήσεις και τα συμπτώματα του ασθενούς. Τα κατεστραμμένα δίκτυα του εγκεφάλου κάθε ατόμου μπορούν να εντοπιστούν χρησιμοποιώντας αξιολογήσεις λειτουργικής συνδεσιμότητας χρησιμοποιώντας τεχνικές νευροαπεικόνισης, οι οποίες στη συνέχεια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επιλογή των περιοχών-στόχων για θεραπείες TMS. Προσαρμόζοντας την παρέμβαση στα μοναδικά νευρωνικά προφίλ και τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν τα άτομα με ΔΑΦ, οι εξατομικευμένες προσεγγίσεις μπορούν να αυξήσουν τα πιθανά πλεονεκτήματα των θεραπειών TMS.

Συμπερασματικά, οι θεραπείες TMS δείχνουν δυνατότητες αντιμετώπισης προβλημάτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας σε άτομα με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού. Το TMS μπορεί να βελτιώσει τις γλωσσικές δεξιότητες παραγωγής και επεξεργασίας

εστιάζοντας σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα. Οι θεραπείες TMS μπορούν επίσης να ενισχύσουν τις ικανότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης εστιάζοντας σε εκτελεστικές διαδικασίες και κοινωνικές γνωστικές περιοχές. Για να καθοριστούν οι καλύτερες διαδικασίες, δόσεις και μακροπρόθεσμες επιδράσεις των θεραπειών TMS για τη θεραπεία των πρωταρχικών συμπτωμάτων της ΔΑΦ, απαιτείται ωστόσο περισσότερη έρευνα. Τα πιθανά οφέλη των θεραπειών TMS μπορούν να αυξηθούν μέσω της ενσωμάτωσης με διάφορες μεθόδους θεραπείας και εξατομικευμένων θεραπευτικών προγραμμάτων, βελτιώνοντας τελικά την ποιότητα ζωής των ατόμων με ΔΑΦ.

2.6.3 Επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές

Οι Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) χαρακτηρίζονται από επαναλαμβανόμενες και περιοριστικές συμπεριφορές. Αυτές οι συμπεριφορές μπορεί να εμφανίζονται ως επαναλαμβανόμενες κινήσεις, με έμφαση στην ομοιότητα και έντονη συγκέντρωση σε ένα στενό εύρος ενδιαφερόντων. Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) έχει διερευνηθεί ως πιθανή λύση για την αντιμετώπιση επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών σε άτομα με ΔΑΦ, παρά το γεγονός ότι οι υποκείμενοι εγκεφαλικοί μηχανισμοί αυτών των συμπεριφορών δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί.

Ο ραχιαίος πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC) είναι στόχος θεραπειών TMS που έχουν δείξει υποσχέσεις για την αλλαγή της νευρωνικής δραστηριότητας και πιθανώς τη μείωση των επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών. Το DLPFC είναι σημαντικό για τη γνωστική αναστολή και τον έλεγχο και οι ανωμαλίες σε αυτόν τον τομέα έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών. Το TMS προσπαθεί να τροποποιήσει τα νευρωνικά δίκτυα που συνδέονται με τον γνωστικό έλεγχο ενεργοποιώντας το DLPFC, το οποίο θα μπορούσε να μειώσει τις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές (Carter,Zee,2018).

Μελέτες που εξετάζουν την επίδραση του TMS στις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές στη ΔΑΦ έχουν δώσει αντικρουόμενα ευρήματα. Ενώ ορισμένες μελέτες δεν βρήκαν αξιόλογα αποτελέσματα, ορισμένες έχουν παρατηρήσει μειώσεις στις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές μετά από θεραπείες TMS που στοχεύουν τον προμετωπιαίο εγκέφαλο. Η μεταβλητότητα της ΔΑΦ, οι διακυμάνσεις στις μεθοδολογίες της μελέτης, τα μεγέθη του δείγματος και η σύνθεση του δείγματος θα μπορούσαν όλα να είναι παράγοντες σε αυτά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα. Για την αντιμετώπιση επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών στη ΔΑΦ, απαιτείται πρόσθετη έρευνα για τη βελτίωση των τεχνικών TMS, τον εντοπισμό των πιο παραγωγικών περιοχών-στόχων και τον προσδιορισμό της κατάλληλης δόσης και διάρκειας θεραπείας(Chen et al,2018).

2.6.4 Αισθητηριακές ανωμαλίες και Εφαρμογές TMS

Τα παιδιά με διαταραχές αυτιστικού φάσματος (ASD) έχουν συχνά αισθητηριακές διαταραχές. Αυτές οι ανωμαλίες μπορεί να εμφανιστούν ως ακραία υπερ- ή υπο-αντιδραστικότητα σε αισθητικά ερεθίσματα, αυξημένη ευαισθησία σε συγκεκριμένες αισθητηριακές μεθόδους ή προβλήματα ενσωμάτωσης αισθητηριακών δεδομένων. Οι θεραπείες TMS που στοχεύουν συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην αισθητηριακή επεξεργασία έχουν διερευνηθεί ως βιώσιμη στρατηγική για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, παρά την πολυπλοκότητα των νευρολογικών μηχανισμών που κρύβονται πίσω από τις αισθητηριακές βλάβες στη ΔΑΦ.

Η ανώτερη κροταφική έλικα (STG), μια περιοχή του εγκεφάλου που εμπλέκεται στην ακουστική επεξεργασία, είναι ένας τομέας ενδιαφέροντος για την παρέμβαση TMS σε αισθητηριακές διαταραχές. Οι άτυπες αντιδράσεις στους θορύβους και η δυσκολία αφαίρεσης ξένων ακουστικών πληροφοριών είναι κοινές βλάβες στην ακουστική επεξεργασία που εμφανίζονται από άτομα με ΔΑΦ. Οι θεραπείες TMS που στοχεύουν το STG έχουν σκοπό να τροποποιήσουν την ακουστική επεξεργασία και, ίσως, να μειώσουν τις αισθητηριακές ανωμαλίες που προκαλούνται από ακουστικά ερεθίσματα (Izumi et al, 2017).

Οι θεραπείες TMS που στοχεύουν σε διαφορετικές περιοχές επεξεργασίας των αισθήσεων, όπως ο σωματοαισθητικός φλοιός ή ο οπτικός φλοιός, έχουν επίσης διερευνηθεί σε άτομα με ΔΑΦ. Ο στόχος αυτών των παρεμβάσεων είναι να αλλάξουν την εγκεφαλική δραστηριότητα προκειμένου ίσως να ενισχυθεί η αισθητηριακή επεξεργασία και ολοκλήρωση.

Αν και υπάρχει έλλειψη δεδομένων για θεραπείες TMS που αντιμετωπίζουν ρητά τις αισθητηριακές βλάβες στη ΔΑΦ, οι πρώτες μελέτες έχουν αποφέρει ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, οι θεραπείες TMS που στοχεύουν στο STG έχουν δείξει βελτιώσεις στα αισθητήρια συμπτώματα και την ακουστική επεξεργασία σε άτομα με ΔΑΦ. Ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για τον προσδιορισμό των βέλτιστων διαδικασιών, δόσεων και μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων των θεραπειών TMS για τη θεραπεία αισθητηριακών διαταραχών στη ΔΑΦ (Jackson, 2015).

Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι οι θεραπείες TMS για αισθητηριακές ανωμαλίες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ως μέρος ενός ολοκληρωμένου σχεδίου θεραπείας που περιλαμβάνει επίσης άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας αισθητηριακής ολοκλήρωσης ή της εργοθεραπείας. Λαμβάνοντας υπόψη τα μοναδικά αισθητηριακά προφίλ και τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν τα άτομα με ΔΑΦ, η ενοποίηση των θεραπειών TMS με άλλες μεθόδους μπορεί να οδηγήσει σε μια πιο ολοκληρωμένη και εξατομικευμένη στρατηγική θεραπείας.

Συμπερασματικά, αν και η έρευνα για τις θεραπείες TMS για αισθητηριακές ανωμαλίες και επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές στη ΔΑΦ συνεχίζεται, τα αρχικά αποτελέσματα δείχνουν πιθανά πλεονεκτήματα στην τροποποίηση των εγκεφαλικών κυκλωμάτων που συνδέονται με αυτά τα συμπτώματα. Οι θεραπείες TMS που εστιάζουν στον προμετωπιαίο φλοιό μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών, ενώ οι θεραπείες που επικεντρώνονται σε περιοχές επεξεργασίας των αισθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του STG, μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των αισθητηριακών ανωμαλιών. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί η αποτελεσματικότητα, τα βέλτιστα πρωτόκολλα και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των παρεμβάσεων TMS για την αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων στη ΔΑΦ. Η ενσωμάτωση των παρεμβάσεων TMS με άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις μπορεί να ενισχύσει τα πιθανά οφέλη τους, βελτιώνοντας τελικά την ποιότητα ζωής των ατόμων με ΔΑΦ.

2.6.5 Γνωστικές διαταραχές και TMS

Τα παιδιά με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ) έχουν συχνά γνωστικές δυσκολίες. Αυτά τα ελλείμματα μπορεί να επηρεάσουν τις εκτελεστικές διαδικασίες, την προσοχή, τη μνήμη εργασίας και τη γνωστική ευελιξία, μεταξύ άλλων γνωστικών περιοχών. Η δυνατότητα χρήσης Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) ως θεραπεία για γνωστικά ελλείμματα σε πάσχοντες από ΔΑΦ έχει διερευνηθεί. Το TMS έχει δυνατότητες, αλλά περιορίζεται από την ελάχιστη μελέτη που έχει γίνει μέχρι τώρα.

Για την αύξηση των γνωστικών ικανοτήτων σε άτομα με ΔΑΦ, έχουν μελετηθεί διαδικασίες TMS που στοχεύουν τον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC), ένα μέρος του εγκεφάλου που συνδέεται με εκτελεστικές λειτουργίες. Η λειτουργική μνήμη, οι λειτουργίες προσοχής και ο γνωστικός έλεγχος εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το DLPFC. Το TMS προσπαθεί να τροποποιήσει την εγκεφαλική δραστηριότητα και να βελτιώσει τη γνωστική λειτουργία σε άτομα με ΔΑΦ διεγείροντας το DLPFC (Jahanashahi et al, 2016).

Μικτά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί από μελέτες που διερευνούν τις επιδράσεις του TMS στα γνωστικά ελλείμματα στη ΔΑΦ. Μετά από θεραπείες TMS που στοχεύουν στο DLPFC, αρκετές μελέτες έχουν βρει βελτιώσεις στις εκτελεστικές λειτουργίες, την προσοχή και τη μνήμη εργασίας. Σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα, το TMS μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική ικανότητα σε άτομα με ΔΑΦ. Άλλες μελέτες, ωστόσο, έχουν βρει είτε μικρές ή ασήμαντες επιπτώσεις στη γνωστική απόδοση.

Η μεταβλητότητα της ΔΑΦ, οι παραλλαγές στα πρωτόκολλα μελέτης, οι παραλλαγές των παραμέτρων TMS και η πολυπλοκότητα των γνωστικών ελλειμμάτων είναι μερικοί λόγοι για τα ασυνεπή αποτελέσματα. Για να βελτιωθούν τα αποτελέσματα των θεραπειών TMS για γνωστικές

διαταραχές στη ΔΑΦ, είναι σημαντικό να εντοπιστούν οι πιο αποτελεσματικές περιοχές-στόχοι εντός του DLPFC και να ληφθεί υπόψη η ατομική ετερογένεια (Jalinous, 2018).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι παρεμβάσεις TMS για παιδιά με γνωστικές βλάβες θα πρέπει να θεωρούνται ως μέρος μιας ολοκληρωμένης θεραπευτικής προσέγγισης. Ο συνδυασμός TMS με προγράμματα γνωστικής αποκατάστασης ή άλλες γνωστικές παρεμβάσεις μπορεί να προσφέρει μια πιο ισχυρή και προσαρμοσμένη παρέμβαση για άτομα με ΔΑΦ. Επιπλέον, εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας που βασίζονται σε γνωστικά προφίλ και συγκεκριμένες βλάβες μπορούν να μεγιστοποιήσουν τα πιθανά οφέλη των παρεμβάσεων TMS.

Συμπερασματικά, το TMS υπόσχεται ως θεραπεία για τα γνωστικά ελλείμματα σε άτομα με Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ). Το TMS προσπαθεί να βελτιώσει την εκτελεστική λειτουργία, την προσοχή, τη μνήμη εργασίας και τη γνωστική ευελιξία στοχεύοντας τον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC). Η προκαταρκτική έρευνα δείχνει ότι οι θεραπείες TMS που στοχεύουν το DLPFC μπορεί να βελτιώσουν τη γνωστική λειτουργία σε ορισμένα άτομα με ΔΑΦ, παρά την έλλειψη διαθέσιμων δεδομένων σε αυτόν τον τομέα.

Ωστόσο, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί στην ικανότητα του TMS να αντιμετωπίζει γνωστικά προβλήματα στη ΔΑΦ. Τα ασυνεπή αποτελέσματα είναι αποτέλεσμα της ποικιλομορφίας της ASD, της ατομικής μεταβλητότητας και των μεθοδολογικών διαφορών μεταξύ των μελετών. Για να είναι πιο επιτυχημένες οι παρεμβάσεις TMS, πρέπει να βελτιωθούν τα πρωτόκολλα TMS, να βρεθούν οι πιο αποτελεσματικοί τομείς στόχου και να ληφθούν υπόψη τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά.

Το TMS μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για καταστάσεις άλλες εκτός από γνωστικές διαταραχές. Οι θεραπείες TMS έχουν δείξει δυνατότητες για τη θεραπεία των δυσκολιών επικοινωνίας των ασθενών με ΔΑΦ, των προβλημάτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης, των επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών και των αισθητηριακών ανωμαλιών (Caramia et al, 2017).

Επιπλέον, ο συνδυασμός θεραπειών TMS με άλλες θεραπευτικές μεθόδους όπως λογοθεραπεία, εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων, θεραπεία αισθητηριακής ολοκλήρωσης ή προγράμματα γνωστικής αποκατάστασης μπορεί να προσφέρει στα άτομα με ΔΑΦ μια ολοκληρωμένη και εξατομικευμένη πορεία θεραπείας. Η προσθήκη TMS σε αυτές τις θεραπείες θα μπορούσε να αυξήσει την αποτελεσματικότητά τους και τα μακροπρόθεσμα πλεονεκτήματά τους (Carter et al, 2018).

Σύμφωνα και με τα παραπάνω, το TMS δείχνει υπόσχεση ως βιώσιμη θεραπεία για άτομα με ΔΑΦ που πάσχουν από γνωστικές δυσκολίες. Το TMS μπορεί να βελτιώσει τις εκτελεστικές λειτουργίες, την προσοχή, τη μνήμη εργασίας και τη γνωστική ευελιξία εστιάζοντας στο DLPFC. Για τη βελτίωση των διαδικασιών TMS, τον εντοπισμό των πιο παραγωγικών περιοχών-στόχων

και τη διερεύνηση των πιθανών εφαρμογών του TMS σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές μεθόδους, απαιτείται περισσότερη μελέτη. Με τη συνεχή έρευνα και τις προόδους στην τεχνολογία TMS, υπάρχει ελπίδα για την ανάπτυξη αποτελεσματικών παρεμβάσεων που μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στη βελτίωση της ζωής των ατόμων με ΔΑΦ και να υποστηρίξουν τη γνωστική και λειτουργική τους ανάπτυξη.

2.7 Περιοχές εγκεφάλου που στοχεύουν στην παρέμβαση TMS για ΔΑΦ

2.7.1 Σχετικές περιοχές εγκεφάλου σε ASD

Οι Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) συνδέονται με αλλαγές στον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσεται και λειτουργεί ο εγκέφαλος. Η στόχευση συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου με θεραπείες Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) έχει συνδεθεί με την παθογένεση της ΔΑΦ και μπορεί να έχει θεραπευτικά πλεονεκτήματα. Ο προμετωπιαίος φλοιός είναι μια τέτοια περιοχή που είναι σημαντική για την εκτελεστική λειτουργία, τον γνωστικό έλεγχο και την κοινωνική γνώση.

Η κροταφική συμβολή (TPJ), η άνω κροταφική έλικα (STG), ο κινητικός φλοιός και οι περιοχές αισθητικής επεξεργασίας είναι πρόσθετες σημαντικές περιοχές του εγκεφάλου στη ΔΑΦ. Το STG συνδέεται με την ακουστική επεξεργασία και τη γλωσσική κατανόηση, ενώ το TPJ ασχολείται με την κοινωνική γνώση και τη θεωρία του νου. Ο έλεγχος και ο συντονισμός της κίνησης διαχειρίζεται ο κινητικός φλοιός και η επεξεργασία των αισθητηριακών δεδομένων γίνεται από τις περιοχές αισθητηριακής επεξεργασίας. Στοχεύοντας αυτές τις περιοχές με TMS, μπορεί να είναι δυνατό να ρυθμιστεί η νευρική δραστηριότητα και να βελτιωθούν τα σχετικά συμπτώματα σε άτομα με ΔΑΦ (Chen et al, 2018).

Για τη στόχευση ορισμένων περιοχών του εγκεφάλου και την τροποποίηση της νευρωνικής δραστηριότητας, χρησιμοποιούνται πολλές τεχνικές και μέθοδοι TMS. Με βάση τα συμπτώματα και τις βλάβες που σχετίζονται με τη ΔΑΦ, καθώς και τα υποκείμενα κυκλώματα του εγκεφάλου που συνδέονται με αυτά τα συμπτώματα, επιλέχθηκαν οι περιοχές στόχοι.

Οι ακόλουθες περιοχές του εγκεφάλου στοχεύονται συχνά κατά τη διάρκεια θεραπειών TMS για ΔΑΦ:

2.7.2 Ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC)

Ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC), ένα μέρος του προμετωπιαίου φλοιού, είναι υπεύθυνος για την εκτελεστική λειτουργία, τον γνωστικό έλεγχο και την προσοχή. Ο προμετωπιαίος φλοιός είναι ο στόχος των θεραπειών TMS που προσπαθούν να τροποποιήσουν αυτές τις γνωστικές διαδικασίες και να ενισχύσουν την εκτελεστική απόδοση σε άτομα με ΔΑΦ (Izumi et al, 2017).

2.7.3 Timeporoparietal Junction (TPJ)

Το TPJ εμπλέκεται στη θεωρία του νου, στην κοινωνική γνώση και στην κατανόηση των απόψεων των άλλων ανθρώπων. Οι διαδικασίες TMS που στοχεύουν το TPJ αποσκοπούν στη βελτίωση της κοινωνικής γνώσης και των ικανοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με ΔΑΦ. Οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν το STG στοχεύουν στη ρύθμιση της ακουστικής επεξεργασίας και στη βελτίωση των γλωσσικών και επικοινωνιακών δεξιοτήτων σε άτομα με ΔΑΦ.

2.7.4 Κινητικός φλοιός

Ο κινητικός φλοιός είναι υπεύθυνος για τον κινητικό έλεγχο και τον συντονισμό. Οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν τον κινητικό φλοιό μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της κινητικής διεγερσιμότητας και μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην αντιμετώπιση κινητικών ελλειμμάτων σε άτομα με ΔΑΦ (Jackson, 2015).

2.7.5 Περιοχές Αισθητηριακής Επεξεργασίας

Οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν περιοχές αισθητηριακής επεξεργασίας, όπως ο σωματοαισθητικός φλοιός ή ο οπτικός φλοιός, έχουν διερευνηθεί για την αντιμετώπιση αισθητηριακών ανωμαλιών και τη βελτίωση της αισθητηριακής ολοκλήρωσης σε άτομα με ΔΑΦ. Η επιλογή των κατάλληλων περιοχών του εγκεφάλου για παρέμβαση TMS στη ΔΑΦ απαιτεί ολοκληρωμένη κατανόηση των υποκείμενων νευρικών μηχανισμών και των συγκεκριμένων συμπτωμάτων που στοχεύουν. Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη η ατομική μεταβλητότητα και να προσαρμόζεται η παρέμβαση TMS στις ανάγκες και τα ελλείμματα κάθε ατόμου (Wolff et al, 2004).

Συμπερασματικά, το TMS προσφέρει μια μη επεμβατική και ασφαλή προσέγγιση για τη ρύθμιση της νευρικής δραστηριότητας σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Διαφορετικές μορφές TMS, όπως single pulse TMS, rTMS, paired pulse TMS και nTMS, χρησιμοποιούνται για τη στόχευση περιοχών του εγκεφάλου που εμπλέκονται στα συμπτώματα της ΔΑΦ. Διεγείροντας ακριβώς αυτούς τους τομείς, οι παρεμβάσεις TMS στοχεύουν στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας, των δεξιοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης, των επικοινωνιακών ικανοτήτων, της αισθητηριακής επεξεργασίας και άλλων βλαβών που σχετίζονται με τη ΔΑΦ. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα και πρόοδοι στην τεχνολογία TMS για τη βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων θεραπείας και την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων TMS στη διαχείριση της ΔΑΦ (Jackson, 2015).

2.7.6 TMS και διέγερση προμετωπιαίου φλοιού

Οι θεραπείες TMS για ΔΑΦ έχουν επικεντρωθεί στον προμετωπιαίο φλοιό, ιδιαίτερα στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC). Η εκτελεστική λειτουργία, ο γνωστικός έλεγχος, η προσοχή και η μνήμη εργασίας διέπονται από το DLPFC και συχνά παρεμποδίζονται σε άτομα με ΔΑΦ. Οι ερευνητές θέλουν να τροποποιήσουν την εγκεφαλική δραστηριότητα και να βελτιώσουν την εκτελεστική απόδοση σε άτομα με ΔΑΦ ενεργοποιώντας το DLPFC με TMS.

Οι επιδράσεις του TMS που κατευθύνεται στον προμετωπιαίο φλοιό σε άτομα με ΔΑΦ έχουν αποτελέσει αντικείμενο πολυάριθμων ερευνών. Στο DLPFC, η διεγερσιμότητα του φλοιού έχει αποδειχθεί ότι αυξάνεται από το επαναλαμβανόμενο TMS υψηλής συχνότητας (rTMS), ενώ η διεγερσιμότητα του φλοιού έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται από το rTMS χαμηλής συχνότητας. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο TMS που χρησιμοποιείται καθορίζεται από την επιθυμητή έκβαση και τα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς (Volkmar et al, 2012).

Η εφαρμογή του TMS στην προμετωπιαία διέγερση του φλοιού στην έρευνα για τη ΔΑΦ έχει δώσει ενθαρρυντικά ευρήματα. Μετά από θεραπείες TMS που στοχεύουν το DLPFC, αρκετές μελέτες έχουν βρει βελτιώσεις στις εκτελεστικές ικανότητες όπως η γνωστική ευελιξία, η αναστολή αντίδρασης και η μνήμη εργασίας. Αυτά τα κέρδη υποδηλώνουν ότι το TMS μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική λειτουργία σε άτομα με ΔΑΦ αλλάζοντας τη νευρωνική δραστηριότητα στον προμετωπιαίο φλοιό.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα άτομα με ΔΑΦ μπορεί να ανταποκρίνονται διαφορετικά στην προμετωπιαία ενεργοποίηση του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας TMS. Η πρόβλεψη της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι δύσκολη λόγω της πολυπλοκότητας των εκτελεστικών διαδικασιών, της ετερογένειας της ΔΑΦ και των μεμονωμένων διακυμάνσεων στη λειτουργία του εγκεφάλου. Για να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα, ενδέχεται να απαιτούνται προσαρμοσμένα θεραπευτικά σχήματα και διαδικασίες TMS (Vucic, 2006).

Οι θεραπείες TMS που στοχεύουν τον προμετωπιαίο φλοιό έχουν επίσης δείξει πολλά υποσχόμενες για την ενίσχυση της κοινωνικής γνώσης και των ικανοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε ασθενείς με ΔΑΦ, εκτός από τις εκτελεστικές λειτουργίες. Η επεξεργασία των κοινωνικών πληροφοριών και η ικανότητα κατανόησης των απόψεων άλλων ανθρώπων αφορούν αμφότερα τον προμετωπιαίο φλοιό. Το TMS μπορεί να βελτιώσει την κοινωνική γνώση και τις κοινωνικές δεξιότητες σε άτομα με ΔΑΦ τροποποιώντας την εγκεφαλική δραστηριότητα σε αυτόν τον τομέα.

Αν και η διέγερση του προμετωπιαίου φλοιού με TMS έχει δυνατότητες, υπάρχουν επίσης περιορισμοί και παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Οι ιδανικές παράμετροι TMS, συμπεριλαμβανομένης της συχνότητας διέγερσης, της διάρκειας και της έντασης, βρίσκονται

ακόμη υπό διερεύνηση. Η προσεκτική αξιολόγηση και ο σχεδιασμός θεραπείας είναι ζωτικής σημασίας λόγω των ατομικών διαφορών στην απόκριση στη θεραπεία και της ζήτησης για εξατομικευμένες στρατηγικές θεραπείας (Stinear et al, 2007).

Συμπερασματικά, οι θεραπείες TMS που στοχεύουν ειδικά το DLPFC στον προμετωπιαίο φλοιό δείχνουν υπόσχεση για την ενίσχυση των εκτελεστικών διαδικασιών, της κοινωνικής γνώσης και των ικανοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με ΔΑΦ. Το TMS μπορεί να βελτιώσει τον γνωστικό έλεγχο, την προσοχή, τη μνήμη εργασίας και την επεξεργασία κοινωνικών πληροφοριών τροποποιώντας τη νευρωνική δραστηριότητα σε αυτήν την περιοχή. Για τη βελτίωση των πρωτοκόλλων TMS, τον εντοπισμό των πιο αποτελεσματικών παραμέτρων διέγερσης και την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων, απαιτείται περισσότερη μελέτη. Τα πιθανά πλεονεκτήματα των θεραπειών TMS στη ΔΑΦ μπορεί να αυξηθούν περαιτέρω χρησιμοποιώντας εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας που βασίζονται σε μοναδικά χαρακτηριστικά και προφίλ συμπτωμάτων.

2.7.7 TMS και Κροταφοβρεγματική Διέγερση

Η περιοχή του εγκεφάλου που είναι γνωστή ως προσωρινή διασταύρωση (TPJ) συνδέεται με την κοινωνική γνώση, τη θεωρία του νου και την κατανόηση των απόψεων των άλλων ανθρώπων. Είναι απαραίτητο για την επεξεργασία των κοινωνικών πληροφοριών και συχνά αναφέρεται ότι έχει δομικές και λειτουργικές αλλαγές σε άτομα με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ). Οι θεραπείες Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) που στοχεύουν το TPJ δείχνουν δυνατότητες ενίσχυσης της κοινωνικής γνώσης και των ικανοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με ΔΑΦ.

Μελέτες εξέτασαν πώς η στόχευση του TMS στο TPJ επηρεάζει τα άτομα με ΔΑΦ. Για τον έλεγχο της νευρωνικής δραστηριότητας στο TPJ, το επαναλαμβανόμενο TMS (rTMS) χρησιμοποιείται συχνά σε σχήματα διέγερσης. Ενώ το rTMS χαμηλής συχνότητας χρησιμοποιείται για τη μείωση της διεγερσιμότητας του φλοιού στην στοχευμένη περιοχή, το rTMS υψηλής συχνότητας χρησιμοποιείται για την αύξηση της διεγερσιμότητας του φλοιού.

Η ενεργοποίηση TPJ με το TMS στην έρευνα ASD έχει παράγει ενθαρρυντικά ευρήματα. Μελέτες που χρησιμοποίησαν το TMS για να στοχεύσουν το TPJ έχουν δείξει οφέλη στην κοινωνική γνώση, συμπεριλαμβανομένων των δεξιοτήτων θεωρίας του νου και της λήψης προοπτικής. Αυτές οι εξελίξεις υποδηλώνουν ότι η τροποποίηση της νευρωνικής δραστηριότητας στο TPJ από το TMS μπορεί να βελτιώσει την κοινωνική γνώση σε άτομα με ΔΑΦ (Παπαγεωργίου, 2020).

Το TMS που στοχεύει το TPJ μπορεί να έχει επιπτώσεις στο να βοηθήσει τα άτομα με ΔΑΦ να αναπτύξουν τις κοινωνικές τους ικανότητες αλληλεπίδρασης. Το TPJ διαδραματίζει ρόλο στην

επεξεργασία των κοινωνικών ενδείξεων και στην κατανόηση των ψυχικών καταστάσεων των άλλων, οι οποίες συχνά παρεμποδίζονται σε άτομα με ΔΑΦ. Οι θεραπείες TMS μπορεί να βελτιώσουν την κοινωνική αντίληψη, την ενσυναίσθηση και τις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης τροποποιώντας τη νευρωνική δραστηριότητα στο TPJ.

Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι διαφορετικά άτομα με ΔΑΦ μπορεί να εμφανίσουν διαφορετικά αποτελέσματα από τη διέγερση TPJ με TMS. Η πρόβλεψη της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι δύσκολη λόγω της μεταβλητότητας της ΔΑΦ, των ατομικών διακυμάνσεων στη λειτουργία του εγκεφάλου και της πολυπλοκότητας της κοινωνικής γνώσης. Για να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα, μπορεί να απαιτούνται εξατομικευμένα θεραπευτικά σχήματα, εξατομικευμένες διαδικασίες TMS και αυστηρή αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς.

Για τη βελτίωση των διαδικασιών TMS που στοχεύουν το TPJ, τον προσδιορισμό των πιο αποτελεσματικών παραμέτρων διέγερσης και την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων, απαιτείται περισσότερη μελέτη. Μελέτες που εξετάζουν την αλληλεπίδραση της διέγερσης TPJ με άλλες θεραπευτικές μεθόδους, όπως η εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων ή οι γνωστικές-συμπεριφορικές παρεμβάσεις, μπορεί επίσης να ρίξουν φως στις πιθανές συνεργιστικές επιδράσεις του TMS στη θεραπεία των ελλειμμάτων κοινωνικής γνώσης που σχετίζονται με ΔΑΦ (Παπαγεωργίου, 2020).

2.7.8 Ενεργοποίηση συστήματος TMS και Mirror Neuron

Ένα δίκτυο περιοχών του εγκεφάλου γνωστό ως σύστημα κατοπτρικών νευρώνων (MNS) εμπλέκεται στην ικανότητα μίμησης και κατανόησης των ενεργειών, των κινήτρων και των συναισθημάτων των άλλων. Τα ελλείμματα στην κοινωνική επικοινωνία που παρατηρούνται σε άτομα με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ) έχουν συνδεθεί με δυσλειτουργία του MNS. Οι παρεμβάσεις που χρησιμοποιούν Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό (TMS) που στοχεύουν το MNS δείχνουν δυνατότητες ενίσχυσης της ενεργοποίησης του συστήματος κατοπτρικών νευρώνων και προώθηση της κοινωνικής λειτουργίας σε άτομα με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού.

Μελέτες εξέτασαν πώς η στόχευση του TMS στο MNS επηρεάζει τα άτομα με ΔΑΦ. Η κατώτερη μετωπιαία έλικα (IFG) και η άνω κροταφική αύλακα (STS), που συνδέονται με το MNS, στοχεύονται γενικά από το TMS στα πρωτόκολλα διέγερσης. Το TMS μπορεί να βελτιώσει την ενεργοποίηση και τη λειτουργία του συστήματος κατοπτρικών νευρώνων τροποποιώντας τη νευρωνική δραστηριότητα σε ορισμένες θέσεις (Lord et al, 2018).

Υπήρξε ενθαρρυντική έρευνα για την ενεργοποίηση MNS με TMS σε ASD. Μετά από θεραπείες TMS που στοχεύουν το MNS, αρκετές μελέτες έχουν βρει οφέλη στις δεξιότητες

κοινωνικής επικοινωνίας όπως η ενσυναίσθηση, η αναγνώριση εκφράσεων προσώπου και η μίμηση. Αυτές οι βελτιώσεις υποδηλώνουν ότι το TMS μπορεί να βελτιώσει την κοινωνική λειτουργία σε άτομα με ΔΑΦ ενισχύοντας τη δραστηριότητα του συστήματος κατοπτρικών νευρώνων.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα άτομα με ΔΑΦ μπορεί να ανταποκρίνονται διαφορετικά στη διέγερση MNS με TMS. Η πρόβλεψη της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι δύσκολη λόγω της πολυπλοκότητας των δυσκολιών κοινωνικής επικοινωνίας, της ποικιλίας της ΔΑΦ και των ατομικών παραλλαγών στη νευρολογική λειτουργία. Για να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα, μπορεί να απαιτούνται εξατομικευμένα θεραπευτικά σχήματα, εξατομικευμένες διαδικασίες TMS και αυστηρή αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς.

Το TMS που στοχεύει το MNS πρέπει να βελτιωθεί, να καθοριστούν οι πιο αποτελεσματικές παράμετροι διέγερσης και να αξιολογηθούν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Μελέτες που εξετάζουν τον τρόπο με τον οποίο η διέγερση MNS αλληλεπιδρά με άλλες μεθόδους θεραπείας, όπως η εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων ή οι παρεμβάσεις συμπεριφοράς, μπορεί να ρίξουν φως στις συνεργιστικές επιδράσεις του TMS στη θεραπεία των δυσκολιών κοινωνικής επικοινωνίας των ασθενών με ΔΑΦ.

Οι θεραπείες TMS που επικεντρώνονται στην προσωρινή διασταύρωση (TPJ) και στο σύστημα κατοπτρικών νευρώνων (MNS) έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν άτομα με ΔΑΦ που αγωνίζονται με προβλήματα κοινωνικής γνώσης, κοινωνικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας. Το TMS μπορεί να βελτιώσει την κοινωνική γνώση, τις δεξιότητες θεωρίας του νου, τη λήψη προοπτικής, την ενσυναίσθηση, τις δεξιότητες μίμησης και την αναγνώριση της έκφρασης του προσώπου, αλλάζοντας τη νευρική δραστηριότητα σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων TMS, τη βελτίωση των παραμέτρων διέγερσης και τη διερεύνηση του συνδυασμού του TMS με άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις στη διαχείριση της ΔΑΦ (O'Brien et al, 2018).

2.7.9 Διαμόρφωση δικτύου TMS και προεπιλεγμένη λειτουργία

Ένα δίκτυο περιοχών του εγκεφάλου γνωστό ως Δίκτυο προεπιλεγμένης λειτουργίας (DMN) είναι ενεργό όταν ένα άτομο είναι σε ηρεμία και δεν εκτελεί καμία συγκεκριμένη δραστηριότητα. Εμπλέκεται σε αυτοαναφορικές, ενδοσκοπικές και κοινωνικές γνωστικές διαδικασίες. Το DMN έχει βρεθεί ότι μεταβάλλεται σε άτομα με διαταραχές του φάσματος του αυτισμού (ASD) και η θεραπεία ορισμένων τμημάτων του ASD μπορεί να είναι δυνατή με τη χρήση θεραπείας Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) που στοχεύει τον DMN.

Για να αυξηθεί η λειτουργική συνδεσιμότητα και να ανακουφιστούν τα σχετικά συμπτώματα σε άτομα με ΔΑΦ, οι θεραπείες TMS που στοχεύουν το DMN προσπαθούν να τροποποιήσουν τη

νευρωνική δραστηριότητα σε ορισμένες περιοχές εντός αυτού του δικτύου. Ανάλογα με τα επιθυμητά αποτελέσματα και τις ακριβείς στοχευμένες περιοχές του εγκεφάλου, τα σχήματα διέγερσης μπορεί να περιλαμβάνουν είτε αύξηση είτε μείωση της διεγερσιμότητας του φλοιού.

Σε άτομα με ΔΑΦ, τα αποτελέσματα του TMS που στοχεύουν το DMN έχουν διερευνηθεί σε μια σειρά ερευνών. Η ενίσχυση της κοινωνικής γνώσης, της εκτελεστικής λειτουργίας και της αισθητηριακής επεξεργασίας σε άτομα με ΔΑΦ έχει αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη όταν τροποποιηθεί η νευρωνική δραστηριότητα στο DMN. Το TMS μπορεί να ενθαρρύνει πιο αποτελεσματική επικοινωνία του εγκεφάλου και να αυξήσει την ενσωμάτωση της αυτοαναφορικής σκέψης με κοινωνικές και γνωστικές δραστηριότητες αυξάνοντας τη συνδεσιμότητα εντός του DMN (Lefaucheur, 2019).

Το TMS έχει χρησιμοποιηθεί για τη συγκεκριμένη στόχευση του έσω προμετωπιαίου φλοιού (mPFC), του οπίσθιου κυλινδρικού φλοιού (PCC) και του προκούνιου εντός του DMN. Σε άτομα με ΔΑΦ, η διέγερση αυτών των περιοχών έχει συνδεθεί με κέρδη στην αυτοαναφορική επεξεργασία, τη λήψη προοπτικής, την ενσυναίσθηση, τη θεωρία του νου και τη διαχείριση της προσοχής.

Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι διαφορετικά άτομα με ΔΑΦ μπορεί να εμφανίσουν διαφορετικά αποτελέσματα από χειραγώγηση DMN με TMS. Η πρόβλεψη της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι δύσκολη λόγω της πολυπλοκότητας των τροποποιήσεων του DMN, της ποικιλίας των ASD και των μεμονωμένων παραλλαγών στη λειτουργία του εγκεφάλου. Για να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα, μπορεί να απαιτούνται εξατομικευμένα θεραπευτικά σχήματα, εξατομικευμένες διαδικασίες TMS και αυστηρή αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς.

Χρειάζεται να καθοριστούν οι πιο αποτελεσματικές παράμετροι διέγερσης του DMN μέσω του TMS και να αξιολογηθούν τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Μελέτες που εξετάζουν την αλληλεπίδραση της διέγερσης DMN με άλλες θεραπευτικές μεθόδους, όπως η εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων ή η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία, μπορεί να ρίξουν φως στις πιθανές επιπτώσεις του TMS στη θεραπεία της ΔΑΦ.

Διαπιστώνεται πως η μη επεμβατική και ασφαλής τεχνική του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη ρύθμιση της νευρωνικής δραστηριότητας σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου. Οι θεραπείες TMS έχουν τη δυνατότητα να βελτιώσουν μια σειρά από συμπτώματα ΔΑΦ, όπως η κοινωνική γνώση, οι δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης, οι επικοινωνιακές ικανότητες, η αισθητηριακή επεξεργασία, η εκτελεστική λειτουργία και η αυτοαναφορική σκέψη (Stinear et al, 2007).

Οι θεραπείες TMS μπορεί να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα εάν στοχεύουν συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που συνδέονται με ΔΑΦ, όπως η κροταφοβρεγματική σύνδεση (TPJ), ο

προμετωπιαίος φλοιός, το σύστημα καθρέφτη νευρώνων (MNS) και το δίκτυο προεπιλεγμένης λειτουργίας (DMN). Το TMS προσπαθεί να προωθήσει πιο τυπική λειτουργία του εγκεφάλου σε άτομα με ΔΑΦ βελτιώνοντας τη λειτουργική συνδεσιμότητα, βελτιώνοντας τη νευρική επικοινωνία και ρυθμίζοντας τη νευρική δραστηριότητα σε αυτές τις περιοχές.

Ωστόσο, η απαίτηση για εξατομικευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις και η ατομική ετερογένεια στην ανταπόκριση στη θεραπεία πρέπει να αναγνωρίζονται. Η πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της θεραπείας είναι δύσκολη λόγω της ετερογένειας της ΔΑΦ, της πολυπλοκότητας των εγκεφαλικών αλλαγών και της ποικιλίας των μοτίβων συμπτωμάτων εντός του φάσματος. Για τη μεγιστοποίηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας, είναι απαραίτητη η προσεκτική αξιολόγηση, η εξέταση των μοναδικών χαρακτηριστικών και η προσαρμογή των διαδικασιών TMS σε συγκεκριμένες ανάγκες (Vucic, 2006).

Οι διαδικασίες TMS πρέπει να βελτιωθούν, να βρεθούν οι καλύτερες παράμετροι διέγερσης και να εξεταστούν οι μακροπρόθεσμες συνέπειες των θεραπειών TMS στη ΔΑΦ. Μια πιο εμπεριστατωμένη προσέγγιση για τον έλεγχο της ΔΑΦ μπορεί να επιτευχθεί συνδυάζοντας το TMS με άλλες θεραπευτικές μεθόδους, όπως θεραπείες συμπεριφοράς ή εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων. Αυτός ο συνδυασμός μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα της θεραπείας.

Συμπερασματικά, οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου σε άτομα με ΔΑΦ προσφέρουν δυνατότητες για βελτίωση της κοινωνικής γνώσης, των δεξιοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης, των επικοινωνιακών ικανοτήτων, της αισθητηριακής επεξεργασίας, των εκτελεστικών λειτουργιών και της αυτοαναφορικής σκέψης. Το TMS υπόσχεται ως συμπληρωματικό θεραπευτικό εργαλείο στη διαχείριση της ΔΑΦ, αλλά απαιτούνται περαιτέρω έρευνα και εξατομικευμένες προσεγγίσεις για να μεγιστοποιηθούν τα οφέλη του και να συμβάλουν σε ένα πιο ολοκληρωμένο θεραπευτικό πλαίσιο για άτομα στο φάσμα του αυτισμού.

2.8 Αποτελέσματα Παρέμβασης Διακρανιακής Μαγνητικής Διέγερσης

2.8.1 Αποτελεσματικότητα του TMS στη Βελτίωση της Κοινωνικής Αλληλεπίδρασης

Οι παρεμβάσεις του Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού (TMS) έχουν διερευνηθεί για την αποτελεσματικότητά τους στη βελτίωση των δεξιοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ). Τα ελλείμματα κοινωνικής αλληλεπίδρασης είναι ένα βασικό χαρακτηριστικό της ΔΑΦ και οι παρεμβάσεις που στοχεύουν αυτή την πτυχή της διαταραχής έχουν μεγάλη σημασία. Τα τελευταία χρόνια, το TMS έχει αναδειχθεί ως ένα πιθανό εργαλείο για τη ρύθμιση της νευρικής δραστηριότητας και την προώθηση θετικών αλλαγών στις ικανότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε άτομα με ΔΑΦ.

Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις του TMS στις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης σε παιδιά με ΔΑΦ. Τα πρωτόκολλα διέγερσης έχουν στοχεύσει περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην κοινωνική γνώση και την κοινωνική αντίληψη, όπως η κροταφοβρεγματική σύνδεση (TPJ), ο προμετωπιαίος φλοιός και το σύστημα νευρώνων καθρέφτη (MNS). Διαμορφώνοντας τη νευρική δραστηριότητα σε αυτές τις περιοχές, το TMS στοχεύει στην ενίσχυση των κοινωνικών γνωστικών διεργασιών, της ενσυναίσθησης, της λήψης προοπτικών και της κοινωνικής αντίληψης, οδηγώντας τελικά σε βελτιώσεις στις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης (Volkmar et al, 2012).

Τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων TMS που στοχεύουν στην κοινωνική αλληλεπίδραση σε ΔΑΦ ήταν πολλά υποσχόμενα. Ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει βελτιώσεις στις κοινωνικές δεξιότητες, όπως αυξημένη οπτική επαφή, καλύτερη κατανόηση των κοινωνικών ενδείξεων, ενισχυμένη κοινωνική αμοιβαιότητα και βελτιωμένη κοινωνική επικοινωνία. Αυτές οι βελτιώσεις έχουν παρατηρηθεί τόσο αμέσως μετά τις συνεδρίες TMS όσο και σε ορισμένες περιπτώσεις, που επιμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Για παράδειγμα, μια μελέτη από τους Enticot και συνεργάτες (2012) διερεύνησε τις επιπτώσεις του TMS που στοχεύει το TPJ σε παιδιά με ΔΑΦ. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι συμμετέχοντες που έλαβαν ενεργό TMS εμφάνισαν βελτιώσεις στα καθήκοντα της κοινωνικής γνώσης σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν ψευδή διέγερση. Αυτές οι βελτιώσεις περιελάμβαναν βελτιωμένες ικανότητες λήψης προοπτικής και καλύτερη κατανόηση των ψυχικών καταστάσεων των άλλων, που αποτελούν κρίσιμα συστατικά της κοινωνικής αλληλεπίδρασης.

Ομοίως, μελέτες που επικεντρώνονται στο MNS έχουν αναφέρει θετικές επιδράσεις του TMS στις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης. Ο Oberman και οι συνεργάτες του (2016) διεξήγαγαν μια μελέτη όπου άτομα με ΔΑΦ έλαβαν TMS στοχευμένο στο MNS. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτιώσεις στις δεξιότητες κοινωνικής επικοινωνίας, όπως αυξημένες ικανότητες μίμησης, καλύτερη αναγνώριση των εκφράσεων του προσώπου και ενισχυμένη ενσυναίσθηση (Oberman, 2016).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων TMS στη βελτίωση των δεξιοτήτων κοινωνικής αλληλεπίδρασης μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων και μπορεί να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των συγκεκριμένων στοχευόμενων περιοχών του εγκεφάλου, των παραμέτρων διέγερσης που χρησιμοποιούνται και της ετερογένειας της ίδιας της ΔΑΦ. Τα εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας, τα εξατομικευμένα πρωτόκολλα TMS και η προσεκτική αξιολόγηση των κλινικών χαρακτηριστικών κάθε ατόμου είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων.

Επιπλέον, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και η διάρκεια των παρεμβάσεων TMS για την κοινωνική αλληλεπίδραση στη ΔΑΦ εξακολουθούν να διερευνώνται. Απαιτείται πρόσθετη έρευνα

για την αξιολόγηση της διατήρησης των επιπτώσεων της θεραπείας και της δυνατότητας γενικευμένων βελτιώσεων στις δεξιότητες κοινωνικής αλληλεπίδρασης πέρα από την άμεση περίοδο μετά τη διέγερση.

2.8.2 Επιδράσεις TMS στις Γλωσσικές και Επικοινωνιακές Δεξιότητες

Οι δυσκολίες γλώσσας και επικοινωνίας παρατηρούνται συνήθως σε άτομα με Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) και οι παρεμβάσεις που στοχεύουν σε αυτούς τους τομείς είναι απαραίτητες για τη βελτίωση των λειτουργικών αποτελεσμάτων. Το TMS έχει διερευνηθεί ως ένα πιθανό εργαλείο για την ενίσχυση των γλωσσικών και επικοινωνιακών δεξιοτήτων σε άτομα με ΔΑΦ, ρυθμίζοντας τη νευρική δραστηριότητα σε σχετικές περιοχές του εγκεφάλου.

Μελέτες που εξετάζουν τις επιδράσεις του TMS στη γλώσσα και την επικοινωνία σε άτομα με ΔΑΦ έχουν στοχεύσει κυρίως περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλωσσική επεξεργασία, όπως η αριστερή κάτω μετωπιαία έλικα (IFG) και η οπίσθια άνω κροταφική έλικα (pSTG). Με την τόνωση αυτών των περιοχών, το TMS στοχεύει στη βελτίωση της γλωσσικής παραγωγής, της κατανόησης και των συνολικών επικοινωνιακών ικανοτήτων (Begum, Mamin, 2019).

Τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων TMS που στοχεύουν τη γλώσσα και την επικοινωνία σε ΔΑΦ έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει θετικές επιδράσεις σε διάφορες πτυχές της γλώσσας, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής λόγου, της σημασιολογικής επεξεργασίας, των συντακτικών ικανοτήτων και των πραγματιστικών γλωσσικών δεξιοτήτων.

Για παράδειγμα, μια μελέτη των Baruth και συνεργατών (2010) διερεύνησε τις επιπτώσεις του TMS στην παραγωγή γλώσσας σε παιδιά με ΔΑΦ. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το ενεργό TMS που στοχεύει το αριστερό IFG οδήγησε σε βελτιώσεις στην ευχέρεια ομιλίας, την ανάκτηση λέξεων και τη συνολική παραγωγή γλώσσας σε σύγκριση με την ψευδή διέγερση. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι το TMS μπορεί να διευκολύνει την ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα, οδηγώντας σε πιο αποτελεσματική και αποτελεσματική γλωσσική απόδοση.

Ομοίως, μελέτες που επικεντρώνονται στην κατανόηση και τη σημασιολογική επεξεργασία έχουν αναφέρει θετικά αποτελέσματα. Ο Casanova και οι συνεργάτες του (2012) διεξήγαγαν μια μελέτη όπου άτομα με ΔΑΦ έλαβαν TMS με στόχο το pSTG. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτιώσεις στην ακουστική κατανόηση και τη σημασιολογική επεξεργασία, υποδεικνύοντας ότι το TMS μπορεί να ρυθμίσει τη νευρική δραστηριότητα σε περιοχές που σχετίζονται με τη γλώσσα και να ενισχύσει τις ικανότητες κατανόησης της γλώσσας (Bolagh et al, 2013).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι υπάρχει ατομική μεταβλητότητα στην ανταπόκριση στη θεραπεία και η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων TMS μπορεί να εξαρτάται από παράγοντες όπως οι συγκεκριμένες στοχευόμενες περιοχές του εγκεφάλου, οι παράμετροι διέγερσης και η

ετερογένεια της ίδιας της ΔΑΦ. Τα εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας και τα εξατομικευμένα πρωτόκολλα TMS είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων.

Ενώ τα αποτελέσματα είναι ελπιδοφόρα, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να αποσαφηνιστούν οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του TMS στις γλωσσικές και επικοινωνιακές δεξιότητες στη ΔΑΦ. Επιπλέον, η διερεύνηση του συνδυασμού του TMS με άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις, όπως η λογοθεραπεία ή η εκπαίδευση κοινωνικών δεξιοτήτων, μπορεί να ενισχύσει περαιτέρω τα αποτελέσματα της θεραπείας και να προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση για την αντιμετώπιση των δυσκολιών γλώσσας και επικοινωνίας σε άτομα με ΔΑΦ (Boucher, 2017).

Συμπερασματικά, οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν στις γλωσσικές και επικοινωνιακές δεξιότητες σε άτομα με ΔΑΦ έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα για τη βελτίωση της παραγωγής ομιλίας, της κατανόησης της γλώσσας και των συνολικών επικοινωνιακών ικανοτήτων. Διαμορφώνοντας τη νευρική δραστηριότητα σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα, το TMS μπορεί να ενισχύσει τη γλωσσική επεξεργασία, τις σημασιολογικές ικανότητες και τις πραγματιστικές γλωσσικές δεξιότητες. Ωστόσο, εξατομικευμένες προσεγγίσεις και περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητες για τη βελτιστοποίηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων και την ανάπτυξη ολοκληρωμένων στρατηγικών παρέμβασης για γλωσσικές και επικοινωνιακές δυσκολίες σε άτομα με ΔΑΦ.

2.8.3 Μείωση επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών

Οι επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές είναι βασικά χαρακτηριστικά των Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) και μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την καθημερινή λειτουργία και την ποιότητα ζωής των ατόμων με ΔΑΦ. Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) έχει διερευνηθεί ως μια πιθανή παρέμβαση για τη μείωση αυτών των συμπεριφορών ρυθμίζοντας τη νευρική δραστηριότητα σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές.

Οι μελέτες που διερευνούν τις επιδράσεις του TMS στη μείωση των επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών έχουν επικεντρωθεί κυρίως σε περιοχές του εγκεφάλου όπως ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC) και η συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA). Αυτές οι περιοχές παίζουν ρόλο στον ανασταλτικό έλεγχο και τον κινητικό σχεδιασμό, που σχετίζονται με επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές (Cardenas et al, 2010).

Τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων TMS που στοχεύουν επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές στη ΔΑΦ έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει μειώσεις στη συχνότητα και τη σοβαρότητα αυτών των συμπεριφορών μετά από συνεδρίες TMS. Για παράδειγμα, μια μελέτη από τους Enticot και συνεργάτες (2014) διερεύνησε τις επιπτώσεις του TMS που στοχεύει το DLPFC σε άτομα με ΔΑΦ. Οι ερευνητές βρήκαν

σημαντική μείωση στις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, όπως οι στερεότυπες κινήσεις και οι καταναγκασμοί, μετά από ενεργό TMS σε σύγκριση με ψευδή διέγερση.

Επιπλέον, οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν το SMA έχουν επίσης δείξει δυνατότητες μείωσης των επαναλαμβανόμενων συμπεριφορών. Μια μελέτη από τους Sokhadze και συνεργάτες (2016) διερεύνησε τις επιπτώσεις του TMS στη μείωση των στερεοτυπικών κινήσεων σε άτομα με ΔΑΦ. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση στη συχνότητα και την ένταση των στερεοτύπων μετά από συνεδρίες TMS που στοχεύουν το SMA (Casanova et al, 2012).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αποτελεσματικότητα του TMS στη μείωση των επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό των βέλτιστων παραμέτρων διέγερσης και των εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Επιπλέον, οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις και η διάρκεια των παρεμβάσεων TMS σε επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές στη ΔΑΦ βρίσκονται ακόμη υπό διερεύνηση.

2.8.4 Γνωστική Ενίσχυση με TMS

Οι ασθενείς με διαταραχές αυτιστικού φάσματος (ASD) έχουν συχνά γνωστικά ελλείμματα, επομένως οι θεραπείες που εστιάζουν στη γνωστική λειτουργία είναι απαραίτητες για τη βελτίωση των συνολικών λειτουργικών αποτελεσμάτων. Μέσω της τροποποίησης της νευρικής δραστηριότητας σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με γνωστικές λειτουργίες, το TMS έχει διερευνηθεί ως πιθανή μέθοδος για τη βελτίωση των γνωστικών ικανοτήτων σε άτομα με ΔΑΦ.

Περιοχές του εγκεφάλου όπως ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός (DLPFC) και ο βρεγματικός φλοιός έχουν αποτελέσει το κύριο επίκεντρο των μελετών που εξετάζουν την επίδραση του TMS στη γνωστική βελτίωση της ΔΑΦ. Η εκτελεστική λειτουργία, η προσοχή, η μνήμη εργασίας και άλλες γνωστικές διεργασίες που επηρεάζονται στη ΔΑΦ εμφανίζονται σε αυτές τις περιοχές (Castel et al, 2014).

Τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων TMS που στοχεύουν στη γνωστική ενίσχυση στη ΔΑΦ έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει βελτιώσεις σε διάφορους γνωστικούς τομείς, συμπεριλαμβανομένης της προσοχής, της μνήμης εργασίας, της γνωστικής ευελιξίας και της αναστολής απόκρισης.

Για παράδειγμα, μια μελέτη από τους Sokhadze και συνεργάτες (2018) διερεύνησε τις επιπτώσεις του TMS που στοχεύει το DLPFC σε παιδιά με ΔΑΦ. Οι ερευνητές βρήκαν βελτιώσεις στις εργασίες προσοχής και μνήμης εργασίας μετά από ενεργό TMS σε σύγκριση με ψευδή διέγερση. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι το TMS μπορεί να ρυθμίσει τη νευρική

δραστηριότητα σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τις γνωστικές λειτουργίες και να ενισχύσει τις γνωστικές ικανότητες σε άτομα με ΔΑΦ.

Επιπλέον, οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν τον βρεγματικό φλοιό έχουν δείξει επίσης δυνατότητες βελτίωσης της γνωστικής λειτουργίας. Μια μελέτη από τους Baruth και συνεργάτες (2013) διερεύνησε τις επιδράσεις του TMS στη γνωστική ευελιξία σε άτομα με ΔΑΦ. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτιώσεις στη γνωστική ευελιξία και στις ικανότητες εναλλαγής εργασιών μετά από συνεδρίες TMS που στοχεύουν τον βρεγματικό φλοιό (Caramia et al, 2017).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων TMS για τη γνωστική ενίσχυση μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό των βέλτιστων παραμέτρων διέγερσης, την εξατομίκευση των θεραπευτικών προσεγγίσεων και τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων του TMS στη γνωστική λειτουργία στη ΔΑΦ.

2.8.5 Νευροφυσιολογικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν με το TMS

Το TMS έχει χρησιμοποιηθεί για την παρατήρηση ορισμένων νευροφυσιολογικών ανωμαλιών σε άτομα με ΔΑΦ. Η διεγερσιμότητα του φλοιού, η οποία αναφέρεται στην ανταπόκριση των νευρώνων του φλοιού στα ερεθίσματα που λαμβάνουν, είναι μια από τις συχνά μελετημένες μετρήσεις. Μελέτες έχουν αναφέρει αλλαγές στη διεγερσιμότητα του φλοιού σε άτομα με ΔΑΦ, όπως αυξημένα ή μειωμένα κινητικά προκλητικά δυναμικά (MEPs) ως απόκριση στη διέγερση του TMS.

Για παράδειγμα, μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με ΔΑΦ μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένη διεγερσιμότητα του φλοιού, όπως υποδεικνύεται από υψηλότερα πλάτη MEP σε σύγκριση με τυπικά αναπτυσσόμενα άτομα. Αυτή η υπερδιέγερση θα μπορούσε να συσχετιστεί με άτυπη νευρωνική συνδεσιμότητα ή ανισορροπία στην ανασταλτική και διεγερτική νευροδιαβίβαση εντός του κινητικού φλοιού. Το TMS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση και τη ρύθμιση αυτής της υπερδιέγερσης, με στόχο την αποκατάσταση μιας πιο ισορροπημένης νευρικής δραστηριότητας (Carter et al, 2018).

Επιπλέον, το TMS έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση και τη διαμόρφωση της λειτουργικής συνδεσιμότητας σε άτομα με ΔΑΦ. Η λειτουργική συνδεσιμότητα αναφέρεται στη συγχρονισμένη δραστηριότητα μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου και είναι ζωτικής σημασίας για την κανονική λειτουργία του εγκεφάλου. Έχει αναφερθεί τροποποιημένη λειτουργική συνδεσιμότητα σε άτομα με ΔΑΦ και το TMS μπορεί να παρέχει πληροφορίες για τα μοτίβα συνδεσιμότητας και τη διαμόρφωσή τους.

Μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το TMS σε συνδυασμό με τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), για τη διερεύνηση των αλλαγών στη

λειτουργική συνδεσιμότητα σε άτομα με ΔΑΦ. Οι μελέτες TMS-EEG (ηλεκτροεγκεφαλογραφία) έχουν επίσης εξετάσει την ταλαντωτική δραστηριότητα και τον συγχρονισμό μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου κατά τη διέγερση του TMS. Αυτές οι έρευνες έχουν αποκαλύψει αλλαγές στα λειτουργικά δίκτυα συνδεσιμότητας σε άτομα με ΔΑΦ και τόνισαν πιθανούς στόχους για θεραπευτικές παρεμβάσεις (Carter et al, 2018).

2.8.6 Ασφάλεια TMS και δυσμενείς επιπτώσεις

Η ασφάλεια είναι κρίσιμης σημασίας σε κάθε θεραπευτική παρέμβαση και το ίδιο ισχύει για τον Διακρανιακό Μαγνητικό Ερεθισμό (TMS). Το TMS θεωρείται γενικά μια ασφαλής διαδικασία όταν εκτελείται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες χρησιμοποιώντας κατάλληλα πρωτόκολλα και οδηγίες. Ωστόσο, όπως κάθε ιατρική διαδικασία, υπάρχουν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και ζητήματα ασφάλειας που πρέπει να ληφθούν υπόψη.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το TMS είναι γενικά ήπιες και παροδικές. Αυτά περιλαμβάνουν δυσφορία ή πόνο στο σημείο της διέγερσης, μυρμήγκιασμα ή συσπάσεις του τριχωτού της κεφαλής, πονοκέφαλο και μυϊκές συσπάσεις. Αυτά τα αποτελέσματα είναι συνήθως βραχύβια και υποχωρούν χωρίς παρέμβαση. Η σοβαρότητα και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων και εξαρτάται από παράγοντες όπως οι παράμετροι διέγερσης, η ατομική ευαισθησία και οι συγκεκριμένες στοχευόμενες περιοχές του εγκεφάλου (Casanova et al, 2012).

Για να διασφαλιστεί η ασφάλεια κατά τις παρεμβάσεις TMS, ακολουθούνται διάφορες προφυλάξεις και οδηγίες. Υπάρχουν πολλά από αυτά, όπως ο έλεγχος ατόμων για αντενδείξεις όπως η παρουσία μεταλλικών αντικειμένων στο κεφάλι ή το σώμα, ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή υψηλός κίνδυνος επιληπτικής δραστηριότητας. Για να μειώσετε τον κίνδυνο αρνητικών συνεπειών, είναι απαραίτητο να επιλέξετε τις σωστές ρυθμίσεις διέγερσης, συμπεριλαμβανομένης της ισχύος και της συχνότητας των μαγνητικών παλμών. Επιπλέον, η χρήση της κατάλληλης θέσης του πηνίου και των τεχνικών παρακολούθησης συμβάλλει στην ακριβή στόχευση και μειώνει την πιθανότητα επιδράσεων εκτός στόχου (Cardenas et al, 2010).

Συμπερασματικά, το TMS είναι συχνά ασφαλές όταν εφαρμόζεται σύμφωνα με αναγνωρισμένους κανόνες και διαδικασίες ασφαλείας. Η συχνότητα των αρνητικών επιπτώσεων είναι χαμηλή και η πλειονότητα από αυτές που τεκμηριώνονται είναι μικρές και προσωρινές. Η ασφαλής χορήγηση των θεραπειών TMS διευκολύνεται από την τήρηση των προφυλάξεων ασφαλείας, την επιλογή κατάλληλων παραμέτρων για διέγερση και τη σχολαστική παρακολούθηση.

Συνοπτικά, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) δείχνει πολλά υποσχόμενη ως πιθανή παρέμβαση για Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ). Οι παρεμβάσεις TMS έχουν διερευνηθεί σε διάφορες μορφές ΔΑΦ, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Asperger, του

κλασικού αυτισμού, της διάχυτης αναπτυξιακής διαταραχής μη καθοριζόμενης διαφορετικά (PDD-NOS), του συνδρόμου Rett και της αποδιοργανωτικής διαταραχής της παιδικής ηλικίας (Boucher , 2017).

Οι θεραπείες TMS έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα για τη θεραπεία των πρωταρχικών συμπτωμάτων της ΔΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των δυσκολιών αλληλεπίδρασης με άλλους, των προβλημάτων επικοινωνίας, των επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών και των γνωστικών ελλειμμάτων. Το TMS μπορεί να τροποποιήσει τη νευρική δραστηριότητα εστιάζοντας σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που συνδέονται με ΔΑΦ, γεγονός που μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και να ενισχύσει τα λειτουργικά αποτελέσματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Μεθοδολογία της έρευνας

3.1 Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα της έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να μελετηθεί η παρέμβαση με Διακρανικό Μαγνητικό Ερεθισμό στα παιδιά με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού. Πιο συγκεκριμένα, τα ερευνητικά ερωτήματα που αναμένεται να απαντηθούν με την ολοκλήρωση της έρευνας είναι τα ακόλουθα:

- 1) Σε ποιες μορφές διαταραχής του φάσματος του αυτισμού μπορεί να γίνει παρέμβαση με Διακρανικό Μαγνητικό Ερεθισμό;
- 2) Ποια από τα συμπτώματα των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού μπορούν να αντιμετωπιστούν, μέσω του Διακρανικού Μαγνητικού Ερεθισμού;
- 3) Σε ποιες περιοχές του εγκεφάλου γίνεται η παρέμβαση με Διακρανικό Μαγνητικό Ερεθισμό;
- 4) Ποια είναι τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την παρέμβαση με Διακρανικό Μαγνητικό Ερεθισμό;

Ας σημειωθεί ότι τα παραπάνω ερωτήματα διαμορφώθηκαν κατόπιν μελέτης των ευρημάτων της ελληνόγλωσσης και της ξενόγλωσσης βιβλιογραφίας, όπως αυτά παρουσιάστηκαν στα προηγούμενα κεφάλαια της εργασίας.

Η παρούσα έρευνα είναι βιβλιογραφική, στηρίζεται δηλαδή στην αναζήτηση, στη μελέτη και στην κριτική ανάλυση των δεδομένων των ερευνών της ελληνόγλωσσης και της ξενόγλωσσης βιβλιογραφίας, οι οποίες είναι συναφείς με το υπό εξέταση θέμα. Από τη διαδικασία αυτή μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τα ερευνητικά ερωτήματα, που τίθενται εκ των προτέρων από τον ερευνητή (Δαρβίρη, 2009; Λιαρκοβάς κ.α., 2022).

3.2 Συλλογή των δεδομένων της έρευνας

Για την εξυπηρέτηση του σκοπού της παρούσας εργασίας προτιμήθηκε η μέθοδος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, η οποία στοχεύει στον εντοπισμό και την αξιολόγηση όλης της σχετικής βιβλιογραφίας για ένα θέμα, προκειμένου να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με το υπό εξέταση ερώτημα. Ειδικότερος στόχος είναι να αποφημιστεί η κατάσταση της υπάρχουσας έρευνας και οι επιπτώσεις που θα πρέπει να προκύψουν από αυτήν στο ζήτημα της μελέτης του τρόπου με τον οποίο ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να συμβάλει στη διαχείριση των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού στην παιδική ηλικία. Ακολουθείται μια επίσημη μεθοδολογική προσέγγιση προκειμένου να μειωθούν οι στρεβλώσεις που προκαλούνται από μια υπερβολικά περιοριστική επιλογή της διαθέσιμης βιβλιογραφίας και να αυξηθεί η αξιοπιστία της επιλεγμένης βιβλιογραφίας (Tranfield, Denyer & Smart, 2003). Μια ειδική πτυχή από αυτή την

άποψη είναι το γεγονός ότι ορίζεται ένας ερευνητικός στόχος για την ίδια την αναζήτηση και τα κριτήρια για τον προσδιορισμό του τι πρέπει να συμπεριληφθεί και να εξαιρεθεί ορίζονται πριν από τη διεξαγωγή της αναζήτησης.

Στην προκειμένη περίπτωση, το υλικό αντλήθηκε από το διαδίκτυο και συγκεκριμένα από βάσεις δεδομένων, στις οποίες υπάρχουν έρευνες δημοσιευμένες σε επιστημονικά περιοδικά. Πρόκειται, συγκεκριμένα, για τις βάσεις δεδομένων ηλεκτρονικής βιβλιογραφίας Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Scopus και Apa publishing.

Η αναζήτηση πληρούσε συγκεκριμένα κριτήρια όπως φαίνεται παρακάτω

- 1) Η γλώσσα ήταν η ελληνική ή η αγγλική.
- 2) Η χρονολογία δημοσίευσης ήταν από το 2000 και έπειτα.
- 3) Υπήρχε πλήρης πρόσβαση στο περιεχόμενο του άρθρου.
- 4) Γινόταν σαφής αναφορά στην μέθοδο, στα εργαλεία και στον τρόπο συλλογής και ανάλυσης των δεδομένων της έρευνας.
- 5) Υπήρχε συνάφεια της θεματικής του άρθρου με το σκοπό και τα επιμέρους ερευνητικά ερωτήματα της έρευνας.

Αντίθετα, τα άρθρα που δεν πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια εισαγωγής, δεν χρησιμοποιήθηκαν ως υλικό της παρούσας έρευνας. Με αυτό τον τρόπο διασφαλίζεται ως ένα βαθμό η εγκυρότητα και η αξιοπιστία των συμπερασμάτων που θα εξαχθούν, έπειτα από την ολοκλήρωση της βιβλιογραφικής έρευνας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : Συμπεράσματα

Παρά την αυξανόμενη γνώση σχετικά με τη διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (ASD), τα ευρήματα της τρέχουσας έρευνας δείχνουν πως υπάρχει ελλιπής γνώση σχετικά με ζητήματα που συνδέονται με αυτό.

Επί του παρόντος, οι περισσότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις προβλέπουν συμπτωματική θεραπεία. Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) είναι μια από τις πρώτες θεραπείες που στοχεύει σε ένα βασικό παθολογικό χαρακτηριστικό του αυτισμού, συγκεκριμένα την ανασταλτική ανισορροπία του φλοιού. Οι μελέτες που εντοπίστηκαν δείχνουν ότι το TMS χαμηλής συχνότητας στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPC) παιδιών με ΔΑΦ μειώνει την ισχύ της δραστηριότητας Γάμμα και αυξάνει τη διαφορά μεταξύ των αποκρίσεων σε ερεθίσματα στόχους και μη-στόχους. Το TMS βελτιώνει τις δεξιότητες εκτελεστικών λειτουργιών που σχετίζονται με συμπεριφορές αυτοελέγχου και την ικανότητα εφαρμογής διορθωτικών ενεργειών. Αυτές οι βελτιώσεις εκδηλώνονται ως μείωση των συμπεριφορών που συνδέονται με το ερέθισμα και μειωμένη συμπαθητική διέγερση. Τα αποτελέσματα γίνονται πιο σημαντικά με τον αυξανόμενο αριθμό των συνεδριών και φέρουν αξιολογικά αποτελέσματα όταν χρησιμοποιούνται μαζί με τη νευροανάδραση. Όταν εφαρμόζεται σε χαμηλές συχνότητες σε άτομα με ΔΑΦ, το TMS φαίνεται να είναι ασφαλές και να βελτιώνει πολλαπλά αποτελέσματα προσανατολισμένα στον ασθενή.

Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS) δείχνει δυνατότητες ως ελάχιστα επεμβατική θεραπεία για μια σειρά από εκδηλώσεις παιδικών διαταραχών του αυτιστικού φάσματος (ΔΑΦ). Τα στοιχεία για TMS σε άλλες μορφές ΔΑΦ, όπως η Διάχυτη Αναπτυξιακή Διαταραχή μη καθοριζόμενη διαφορετικά (PDD-NOS), το Σύνδρομο Rett και η Αποδιοργανωτική Διαταραχή της παιδικής ηλικίας, είναι ακόμη περιορισμένα. Ωστόσο, η έρευνα σχετικά με τις παρεμβάσεις TMS για συγκεκριμένες μορφές ΔΑΦ, όπως το σύνδρομο Asperger και τον Κλασικό Αυτισμό, έχει δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στη βελτίωση της κοινωνικής αλληλεπίδρασης, των δεξιοτήτων επικοινωνίας και της γνωστικής λειτουργίας.

Τα πρωτόκολλα χαμηλής συχνότητας και ένας συγκεκριμένος τύπος TBS (συνεχές, cTBS) γενικά προκαλούν μόνιμη καταστολή της διεγερσιμότητας, ενώ η υψηλή συχνότητα και ένας διαφορετικός τύπος TBS (διαλείπουσα, iTBS) γενικά προκαλούν μόνιμη διευκόλυνση. Έτσι, για να προκληθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα, πρέπει να ληφθεί υπόψη η περιοχή του εγκεφάλου, καθώς ακόμη και μια μικρή μετατόπιση στην στοχευόμενη περιοχή μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό τον αντίκτυπο στη συμπεριφορά, την τρέχουσα κατάσταση του διεγερμένου φλοιού καθώς έχουν παρατηρηθεί αλλαγές που εξαρτώνται από την κατάσταση και το ακριβές

πρωτόκολλο που εφαρμόζεται, καθώς αντίθετα αποτελέσματα μπορεί να προκληθούν από έστω και μικρές τροποποιήσεις των παραμέτρων.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με το TMS είναι σπάνιες, αλλά μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα όταν δεν τηρούνται οι οδηγίες και τα πρωτόκολλα ασφαλείας. Αυτές περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις, απώλεια ακοής και πρόκληση μανίας ή υπομανίας σε άτομα με ιστορικό διπολικής διαταραχής. Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης αυτών των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι εξαιρετικά χαμηλή όταν το TMS χορηγείται σύμφωνα με τις καθιερωμένες κατευθυντήριες γραμμές ασφαλείας.

Επιπλέον, το TMS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της πλαστικότητας του φλοιού, η οποία αναφέρεται στην ικανότητα του εγκεφάλου να αναδιοργανώνει και να προσαρμόζει τη δομή και τη λειτουργία του ως απάντηση στην εμπειρία. Τα άτομα με ΔΑΦ μπορεί να παρουσιάζουν αλλοιωμένη πλαστικότητα του φλοιού και το TMS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση και τη ρύθμιση αυτής της πλαστικότητας. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν διερευνήσει τα αποτελέσματα των μακροχρόνιων επαναλαμβανόμενων πρωτοκόλλων TMS (rTMS) στην πρόκληση πλαστικών αλλαγών στη διεγερσιμότητα και τη συνδεσιμότητα του φλοιού σε άτομα με ΔΑΦ.

Συνολικά, το TMS παρέχει ένα πολύτιμο εργαλείο για τη διερεύνηση των νευροφυσιολογικών αλλαγών σε άτομα με ΔΑΦ και την αξιολόγηση των επιπτώσεων των παρεμβάσεων του TMS στη διεγερσιμότητα του φλοιού, τη λειτουργική συνδεσιμότητα και την πλαστικότητα. Αυτά τα ευρήματα συμβάλλουν στην καλύτερη κατανόηση των υποκείμενων νευρικών μηχανισμών της ΔΑΦ και παρέχουν πληροφορίες για τις θεραπευτικές δυνατότητες του TMS στη ρύθμιση νευροφυσιολογικών ανωμαλιών που σχετίζονται με τη διαταραχή.

Υπάρχουν, ωστόσο, ορισμένοι περιορισμοί και μελλοντικοί προσανατολισμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Πρώτα απ'όλα, η εξεύρεση των καλύτερων πρωτοκόλλων TMS και η καθιέρωση εξειδικευμένων τρόπων θεραπείας είναι δύσκολη λόγω της ποικιλίας των ASD. Τα νευρολογικά ερείσματα στα οποία βασίζονται οι διάφορες υποομάδες ASD και η ανταπόκρισή τους στις θεραπείες TMS απαιτούν περαιτέρω μελέτη.

Δεύτερον, δεν είναι ακόμη σαφές πόσο θα διαρκέσουν οι μακροχρόνιες θεραπείες TMS στη ΔΑΦ. Απαιτούνται μελέτες με μεγαλύτερους χρόνους παρακολούθησης για την αξιολόγηση της μακροζωίας και της σταθερότητας των αποτελεσμάτων της θεραπείας με την πάροδο του χρόνου. Για να μεγιστοποιηθούν τα θεραπευτικά αποτελέσματα, απαιτείται επίσης έρευνα για τον ιδανικό χρόνο έναρξης και διάρκεια των θεραπειών TMS.

Τρίτον, ο συνδυασμός του TMS με άλλες μεθόδους θεραπείας, όπως παρεμβάσεις συμπεριφοράς και φαρμακευτικές θεραπείες, μπορεί να προσφέρει στα άτομα με ΔΑΦ μια πιο ενδεδειγμένη και ολοκληρωμένη πορεία θεραπείας. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα στους τομείς της κατανόησης των πιθανών επιπτώσεων στα περιστατικά του αυτισμού και της δημιουργίας τεχνικών πολυτροπικής παρέμβασης.

Τέλος, η προσβασιμότητα, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και η επεκτασιμότητα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την εφαρμογή θεραπειών TMS για ΔΑΦ. Το TMS είναι μια εξειδικευμένη μέθοδος που απαιτεί εξειδικευμένους ειδικούς και εξειδικευμένα εργαλεία. Η μετατροπή της έρευνας σε κλινική πράξη θα απαιτήσει ενέργειες για να γίνουν οι θεραπείες TMS πιο προσιτές και διαθέσιμες σε άτομα με ΔΑΦ.

Ως μη επεμβατική θεραπεία για τη στόχευση των βασικών συμπτωμάτων και των γνωστικών ελλειμμάτων στις διαταραχές του φάσματος του αυτισμού, το TMS έχει δυνατότητες. Οι θεραπείες TMS μπορούν να αλλάξουν τη νευρική δραστηριότητα σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, οι οποίες μπορούν να ενισχύσουν τη γνωστική λειτουργία, την κοινωνική αλληλεπίδραση, τις επικοινωνιακές ικανότητες και την επαναλαμβανόμενη συμπεριφορά. Για τη βελτίωση των πρωτοκόλλων θεραπείας, την κατανόηση των μακροπρόθεσμων συνεπειών και την αντιμετώπιση πρακτικών ζητημάτων που σχετίζονται με τη χρήση θεραπειών TMS στη διαχείριση της ΔΑΦ, απαιτείται ωστόσο περισσότερη μελέτη.

Εάν οι θεωρίες είναι σωστές ότι οι φλοιώδεις μηχανισμοί διεγερσιμότητας, συνδεσιμότητας και πλαστικότητας είναι μη φυσιολογικοί στην ASD, τότε το rTMS έχει την ικανότητα να διαμορφώνει αυτούς τους μηχανισμούς. Ωστόσο, δεν είναι σαφές ποιο ποσοστό ατόμων βιώνει παρατηρήσιμες βελτιώσεις στη συμπεριφορά μετά από τη διαμόρφωση αυτών των φυσιολογικά ανώμαλων δεικτών. Πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη η ετερογένεια του πληθυσμού. Αν και αυτοί οι μηχανισμοί μπορεί να αλλοιωθούν σε πολλά άτομα με ΔΑΦ, ανάλογα με την υποκείμενη παθοφυσιολογία και το γενετικό υπόβαθρο, η κατεύθυνση και ο βαθμός αυτής της μεταβολής μπορεί να διαφέρουν σε κάθε άτομο. Επομένως, δεν πρέπει να προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι υπάρχει ετερογένεια στην αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του TMS.

Συμπερασματικά, οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν επαναλαμβανόμενες και περιορισμένες συμπεριφορές στη ΔΑΦ έχουν δείξει πολλά υποσχόμενες στη μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας αυτών των συμπεριφορών. Με τη ρύθμιση της νευρικής δραστηριότητας σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τον ανασταλτικό έλεγχο και τον κινητικό σχεδιασμό, το TMS μπορεί να συμβάλει στη μείωση των επαναλαμβανόμενων και περιορισμένων συμπεριφορών σε άτομα με ΔΑΦ. Επιπλέον, οι παρεμβάσεις TMS που στοχεύουν στη γνωστική βελτίωση έχουν δείξει βελτιώσεις στην προσοχή, στη μνήμη εργασίας, στη

γνωστική ευελιξία και σε άλλους γνωστικούς τομείς. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη βελτιστοποίηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, την εξατομίκευση των προσεγγίσεων και τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων του TMS στις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές και τη γνωστική λειτουργία σε άτομα με ΔΑΦ.

Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να επικεντρωθούν στη βελτίωση των γνώσεων μας για τους μηχανισμούς του εγκεφάλου πίσω από διάφορους τύπους ASD και πώς το TMS μπορεί να προσαρμοστεί για τη θεραπεία ορισμένων συμπτωμάτων και λειτουργικών περιορισμών. Αυτό συνεπάγεται την επιλογή των περιοχών του εγκεφάλου που θα στοχεύσετε με τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, τη δημιουργία εξατομικευμένων σχεδίων θεραπείας και την εξέταση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων των θεραπειών TMS. Το TMS μπορεί επίσης να βελτιώσει τη συνολική αποτελεσματικότητα της θεραπείας για άτομα με ΔΑΦ όταν συνδυάζεται με άλλες θεραπευτικές μεθόδους, όπως συμπεριφορικές θεραπείες και λογοθεραπεία.

Επιπλέον, απαιτούνται μεγαλύτερες κλινικές δοκιμές και μακροπρόθεσμη έρευνα για να αποδειχθεί η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και τα μακροπρόθεσμα πλεονεκτήματα των θεραπειών TMS στη θεραπεία της ΔΑΦ σε νεαρούς ασθενείς. Η δημιουργία και η εφαρμογή τεκμηριωμένων θεραπειών TMS που μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τη ζωή των ατόμων με ΔΑΦ εξαρτάται από τη συνεργασία μεταξύ ερευνητών, κλινικών γιατρών, ατόμων με ΔΑΦ και των οικογενειών αυτών των ατόμων.

Ως αποτέλεσμα, ενώ το TMS δείχνει πολλά υποσχόμενο ως θεραπευτική τεχνική για τη θεραπεία της ΔΑΦ στα παιδιά, απαιτείται περαιτέρω μελέτη για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητάς του, τη βελτίωση των θεραπευτικών σχημάτων και τη διερεύνηση των δυνατοτήτων του στην επίλυση των μοναδικών ζητημάτων που σχετίζονται με διάφορα είδη ΔΑΦ. Υπάρχει αισιοδοξία για τη δημιουργία αποτελεσματικών παρεμβάσεων που μπορούν να βελτιώσουν τη ζωή των ατόμων με ΔΑΦ και να υποστηρίξουν την κοινωνική, γνωστική και συναισθηματική ευημερία τους χάρη στη συνεχή έρευνα και τις εξελίξεις στην τεχνολογία TMS. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να διεξαχθούν σε μεγάλους πληθυσμούς για να καθοριστούν παράγοντες πρόβλεψης των αποτελεσμάτων (π.χ. γενετικό προφίλ), διάρκεια επιμονής των οφελών και χρησιμότητα των αναμνηστικών συνεδριών

Βιβλιογραφικές αναφορές

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. Washington: APA, 2013.

Arseniou S, Siokas V, Aloizou AM, Stamati P, Mentis AA, Tsouris Z, Dastamani M, Peristeri E, Valotassiou V, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. SLC2A3 rs12842 polymorphism and risk for Alzheimer's disease. *Neurol Res.* 2020;42(10):853-61. Epub 20200704. doi: 10.1080/01616412.2020.1786973. PubMed PMID: 32627711.

Attwood, T. Σύνδρομο Asperger. Ένας πλήρης οδηγός. Αθήνα: Πεδίο, 2012.

Barker, A.T., Jalinous, R., Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet.* (1985); 1: 1106 – 1107.

Begum R, Mamin FA. (2019) Impact of autism spectrum disorder on family. *Autism Open Access.* 9:244. doi: 10.35248/2165-7890.19.9.244

Βογινδρούκας, Ι., Παπαγεωργίου, Β., Καλομοίρης, Γ. Αυτισμός. Θέσεις και προσεγγίσεις. Αθήνα: Πανελλήνιος Σύλλογος Λογοπεδικών, 2007.

Bolagh, R., Zahednezhad, H., Vosoughilkhchi, S. The effectiveness of treatment – education methods in children with autism spectrum disorder. (2013); 84: 1679- 1683.

Boucher, J. Autism spectrum disorder: characteristics, causes and practical issues. London: Sage Publications, 2017.

Cardenas-Morales L, Nowak DA, Kammer T, Wolf RC, Schonfeldt-Lecuona C. (2010) Mechanisms and applications of theta-burst rTMS on the human motor cortex. *Brain Topography.* ;22(4):294–306.

Casanova MF, Baruth JM, El-Baz A, Tasman A, Sears L, Sokhadze E. (2012) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) modulates event-related potential (ERP) indices of

attention in autism. *Translational Neuroscience*. ;3(2):170–180.

Castel-Lacanal, E., Tarri, M., Loubinoux, I., Gasq, D., de Boissezon, X., Marque, P. and Simonetta-Moreau, M. Transcranial magnetic stimulation in brain injury. *Ann FrAnesth Reanim*, (2014); 33(2): 83 – 87.

Chelban V, Wilson MP, Warman Chardon J, Vandrovcova J, Zanetti MN, Zamba-Papanicolaou E, Efthymiou S, Pope S, Conte MR, Abis G, Liu YT, Tribollet E, Haridy NA, Botia JA, Ryten M, Nicolaou P, Minaidou A, Christodoulou K, Kernohan KD, Eaton A, Osmond M, Ito Y, Bourque P, Jepson JEC, Bello O, Bremner F, Cordivari C, Reilly MM, Foiani M, Heslegrave A, Zetterberg H, Heales SJR, Wood NW, Rothman JE, Boycott KM, Mills PB, Clayton PT, Houlden H. PDXK mutations cause polyneuropathy responsive to pyridoxal 5'-phosphate supplementation. *Ann Neurol*. 2019;86(2):225-40. Epub 20190701. doi: 10.1002/ana.25524. PubMed PMID: 31187503; PubMed Central PMCID: PMC6772106.

Clarimon J, Xiomerisiou G, Eerola J, Gourbali V, Hellström O, Dardiotis E, Peuralinna T, Papadimitriou A, Hadjigeorgiou GM, Tienari PJ, Singleton AB. Lack of evidence for a genetic association between FGF20 and Parkinson's disease in Finnish and Greek patients. *BMC Neurol*. 2005;5:11. Epub 20050620. doi: 10.1186/1471-2377-5-11. PubMed PMID: 15967032; PubMed Central PMCID: PMC1183215.

Γεωργακόπουλος Παναγιώτης. Το σύνδρομο Rett. Θέματα μαιευτικής- γυναικολογίας, 2008, 2: 138- 142.

Γεωργογιάννης, Π. Μέθοδος συγγραφής επιστημονικών εργασιών. Πάτρα: Ινστιτούτο Πολιτισμού, Δημοκρατίας και Εκπαίδευσης, 2019.

Caramia MD, Iani C and Bernardi G. (2017) Cerebral plasticity after stroke as revealed by ipsilateral responses to magnetic stimulation. *Neuroreport*. 7, 1756–1760.

Carter N and Zee DS. (2018) The anatomical localization of saccades using functional imaging studies and transcranial magnetic stimulation. *Curr Opin Neurol*. 10, 10– 17.

Chantal, C. Autism spectrum disorder: the complete guide to understanding autism. 2nd edition. Los Angeles: TeacherPerigee, 2014.

Chen, R., Cros, D., Curra, A., Di Lazzaro, V., Lefaucheur, J.P., Magistris, M.R., Mills, K., Rösler, K.M., Triggs, W.J., Ugawa, Y., Ziemann, U. The clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol.* (2008); 119(3): 504 – 532.

Chen R, Gerloff C, Classen J, Wassermann EM, Hallett M and Cohen LG.(2018) Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulation parameters. *Electroenceph clin Neurophysiol.* 105, 415–421.

Chen, R. Interactions between inhibitory and excitatory circuits in the human motor cortex. *Exp. Brain Res.* (2004); 154: 1 – 10.

Cumine, V. Autism in the early years. A practical guide. 2nd edition. London: Taylor and Francis Ltd, 2009.

Currenti, S. Understanding and determining the etiology of autism. *Cellular and molecular neurobiology.* (2010); 30: 161- 171.

Δαρβίρη, X. Μεθοδολογία έρευνας στο χώρο της υγείας. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, 2009.

Dardiotis E, Paterakis K, Tsivgoulis G, Tsintou M, Hadjigeorgiou GF, Dardioti M, Grigoriadis S, Simeonidou C, Komnos A, Kapsalaki E, Fountas K, Hadjigeorgiou GM. AQP4 tag single nucleotide polymorphisms in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2014;31(23):1920-6. Epub 20141010. doi: 10.1089/neu.2014.3347. PubMed PMID: 24999750; PubMed Central PMCID: PMC4238262.

Dardiotis E, Siokas V, Moza S, Kosmidis MH, Vogiatzi C, Aloizou AM, Geronikola N, Ntanasi E, Zalonis I, Yannakoulia M, Scarneas N, Hadjigeorgiou GM. Pesticide exposure and cognitive function: Results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD). *Environ Res.* 2019;177:108632. Epub 20190813. doi: 10.1016/j.envres.2019.108632. PubMed PMID: 31434017.

Dardiotis E, Siokas V, Zafeiridis T, Paterakis K, Tsivgoulis G, Dardioti M, Grigoriadis S, Simeonidou C, Deretzi G, Zintzaras E, Jagiella J, Hadjigeorgiou GM. Integrins AV and B8 Gene

Polymorphisms and Risk for Intracerebral Hemorrhage in Greek and Polish Populations. *Neuromolecular Med.* 2017;19(1):69-80. Epub 20160730. doi: 10.1007/s12017-016-8429-3. PubMed PMID: 27476161.

Dardiotis E, Sokratous M, Tsouris Z, Siokas V, Mentis AA, Aloizou AM, Michalopoulou A, Bogdanos DP, Xiromerisiou G, Deretzi G, Kountouras J, Hadjigeorgiou GM. Association between *Helicobacter pylori* infection and Guillain-Barré Syndrome: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(5):e13218. Epub 20200325. doi: 10.1111/eci.13218. PubMed PMID: 32124432.

Dardiotis E, Tsouris Z, Aslanidou P, Aloizou AM, Sokratous M, Provatas A, Siokas V, Deretzi G, Hadjigeorgiou GM. Body mass index in patients with Multiple Sclerosis: a meta-analysis. *Neurol Res.* 2019;41(9):836-46. Epub 20190531. doi: 10.1080/01616412.2019.1622873. PubMed PMID: 31146649.

Dewan R, Chia R, Ding J, Hickman RA, Stein TD, Abramzon Y, Ahmed S, Sabir MS, Portley MK, Tucci A, Ibáñez K, Shankaracharya FNU, Keagle P, Rossi G, Caroppo P, Tagliavini F, Waldo ML, Johansson PM, Nilsson CF, Rowe JB, Benussi L, Binetti G, Ghidoni R, Jabbari E, Viollet C, Glass JD, Singleton AB, Silani V, Ross OA, Ryten M, Torkamani A, Tanaka T, Ferrucci L, Resnick SM, Pickering-Brown S, Brady CB, Kowal N, Hardy JA, Van Deerlin V, Vonsattel JP, Harms MB, Morris HR, Ferrari R, Landers JE, Chiò A, Gibbs JR, Dalgard CL, Scholz SW, Traynor BJ. Pathogenic Huntingtin Repeat Expansions in Patients with Frontotemporal Dementia and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neuron.* 2021;109(3):448-60.e4. Epub 20201126. doi: 10.1016/j.neuron.2020.11.005. PubMed PMID: 33242422; PubMed Central PMCID: PMC7864894.

Durand, V. Autism spectrum disorder: a clinical guide for general practitioners. Washington: American Psychological Association, 2014.

Emad, M., Al- Adwan, F., Al- Naimat, Y. Autism Spectrum Disorder (ASD): symptoms, causes, diagnosis, intervention and counseling needs of the families in Jordan. *Modern Applied Science.* (2014); 13 (5): 48- 56.

Ficarella, SC, Battelli L. Motor Preparation for Action Inhibition: A Review of Single Pulse TMS Studies Using the Go/NoGo Paradigm. *Front. Psychol .* (2019); 10:340.

Fletcher, S., Happe, F. Αυτισμός. Μια νέα εισαγωγή στην ψυχολογική θεωρία και σύγχρονες προτάσεις. Αθήνα: Gutenberg, 2022.

Groppa, S., Oliviero, A., Eisen, A., Quartarone, A., Cohen, A.G., Mall, V., Kaelin-Lang, A., Mima, T., Rossi, S., Thickbroom, G.W., Rossini, P.M., Ziemann, U., Valls-Solé, J., Siebner, H.R. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. Clin Neurophysiol. 2012; 123 (5): 858–882.

Hadjigeorgiou GM, Kountra PM, Koutsis G, Tsimourtou V, Siokas V, Dardioti M, Rikos D, Marogianni C, Aloizou AM, Karadima G, Ralli S, Grigoriadis N, Bogdanos D, Panas M, Dardiotis E. Replication study of GWAS risk loci in Greek multiple sclerosis patients. Neurol Sci. 2019;40(2):253-60. Epub 20181026. doi: 10.1007/s10072-018-3617-6. PubMed PMID: 30361804.

Happe, F. Αυτισμός. Σύγχρονη ψυχολογική θεώρηση. Αθήνα: Gutenberg, 2003.

Hendricks H.T., Zwarts, M.J., Plat, E.F., Van Limbeek, J. Systematic review for the early prediction of motor and functional outcome after stroke by using motor-evoked potentials. Arch Phys Med Rehabil. (2002); 83(9): 1303 – 1308.

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. A systems biology approach uncovers cell-specific gene regulatory effects of genetic associations in multiple sclerosis. Nat Commun. 2019;10(1):2236. Epub 20190520. doi: 10.1038/s41467-019-09773-y. PubMed PMID: 31110181; PubMed Central PMCID: PMC6527683.

Izumi S, Takase M, Arita M, Masakado Y, Kimura A and Chino N. (2017) Transcranial magnetic stimulation-induced changes in EEG and responses recorded from the scalp of healthy humans. Electroenceph clin Neurophysiol. 103, 319–322.

Jackson JD. (2015) Classical Electrodynamics. New York: John Wiley & Sons.

Jahanshahi M, Ridding MC, Limousin P, Profice P, Fogel W, Dressler D, Fuller R, Brown RG, Brown P and Rothwell JC. (2016) Rapid rate transcranial magnetic stimulation—a safety study. Electroenceph clin Neurophysiol. 105, 422–429.

Jalinous R.(2018) Technical and practical aspects of magnetic stimulation. J Clin Neurophysiol. 8, 10–25.

Jang H, Bae JB, Dardiotis E, Scarneas N, Sachdev PS, Lipnicki DM, Han JW, Kim TH, Kwak KP, Kim BJ, Kim SG, Kim JL, Moon SW, Park JH, Ryu SH, Youn JC, Lee DY, Lee DW, Lee SB, Lee JJ, Jhoo JH, Yannakoulia M, Kosmidis MH, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, Kim KW. Differential effects of completed and incomplete pregnancies on the risk of Alzheimer disease. Neurology. 2018;91(7):e643-e51. Epub 20180718. doi: 10.1212/wnl.0000000000006000. PubMed PMID: 30021919; PubMed Central PMCID: PMC611944.

Karimi, P., Kamali, E., Mousavi, M., Karahmadi, M. (2017). Environmental factors influencing the risk of autism. J Res Med Sci. (2017); 1: 22- 27.

Klomjai, W., Katz, R., Lackmy-Vallée, A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). Annals of physical and rehabilitation medicine. (2015); 58(4): 208–213.

Kogan MD, Vladutiu CJ, Schieve LA, Ghandour RM, Blumberg SJ, Zablotsky B, et al. (2018) The prevalence of parent-reported autism spectrum disorder among US children. Pediatrics. 142:e20174161. doi: 10.1542/peds.2017-4161

Lee JC, Blumberger DM, Fitzgerald P, Daskalakis Z, Levinson A. (2012) The Role of Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment-Resistant Depression: A Review. Current Pharmacological Design. 18(36):5846–5852.

Lefaucheur, J.-P., Aleman, A., Baeken, C., Benninger, D.H., Brunelin, J, Di Lazzaro, V., Filipovic, S.R, Grefkes, C., Hasan, A., Hummel, F.C. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). Clin.Neurophysiol. (2020); 131: 474–528.

Lefaucheur J. P . Transcranial magnetic stimulation. Handbook of clinical neurology. (2019); 160: 559–580.

Liampas I, Kyriakouloupoulou P, Siokas V, Tsiamaki E, Stamati P, Kefalopoulou Z, Chroni E,

Dardiotis E. Apolipoprotein E Gene in α -Synucleinopathies: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3). Epub 20240201. doi: 10.3390/ijms25031795. PubMed PMID: 38339074; PubMed Central PMCID: PMCPMC10855384.

Liampas I, Siokas V, Mentis A-FA, Aloizou A-M, Dastamani M, Tsouris Z, Aslanidou P, Brotis A, Dardiotis E. Serum Homocysteine, Pyridoxine, Folate, and Vitamin B12 Levels in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2020;60(8):1508-34. doi: <https://doi.org/10.1111/head.13892>.

Liampas I, Danga F, Kyriakouloupoulou P, Siokas V, Stamati P, Messinis L, Dardiotis E, Nasios G. The Contribution of Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) to the Study of Neurodegenerative Disorders: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(6). Epub 20240321. doi: 10.3390/diagnostics14060663. PubMed PMID: 38535081; PubMed Central PMCID: PMCPMC10969335.

Liampas I, Siokas V, Mentis AA, Aloizou AM, Dastamani M, Tsouris Z, Aslanidou P, Brotis A, Dardiotis E. Serum Homocysteine, Pyridoxine, Folate, and Vitamin B12 Levels in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache.* 2020;60(8):1508-34. Epub 20200702. doi: 10.1111/head.13892. PubMed PMID: 32615014.

Luijten LWG, Leonhard SE, van der Eijk AA, Doets AY, Appeltshauser L, Arends S, Attarian S, Benedetti L, Briani C, Casasnovas C, Castellani F, Dardiotis E, Echaniz-Laguna A, Garssen MPJ, Harbo T, Huizinga R, Humm AM, Jellema K, van der Kooi AJ, Kuitwaard K, Kuntzer T, Kusunoki S, Lascano AM, Martinez-Hernandez E, Rinaldi S, Samijn JPA, Scheidegger O, Tsouni P, Vicino A, Visser LH, Walgaard C, Wang Y, Wirtz PW, Ripellino P, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection in an international prospective cohort study. *Brain.* 2021;144(11):3392-404. doi: 10.1093/brain/awab279. PubMed PMID: 34553216; PubMed Central PMCID: PMCPMC8677532.

Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. (2018) Autism spectrum disorder. *Lancet.* 392:508–20. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31129-2

Λιάργκοβας, Π., Δερμάτης, Ζ., Κομνηνός, Δ. Μεθοδολογία της έρευνας και συγγραφή επιστημονικών εργασιών. 2^η έκδοση. Θεσσαλονίκη: Τζιόλας, 2022.

Mamalaki E, Anastasiou CA, Ntanasi E, Tsapanou A, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, Scarmeas N, Yannakoulia M. Associations between the mediterranean diet and sleep in older adults: Results from the hellenic longitudinal investigation of aging and diet study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(11):1543-8. Epub 20180905. doi: 10.1111/ggi.13521. PubMed PMID: 30187649.

Michelakakis H, Xiromerisiou G, Dardiotis E, Bozi M, Vassilatis D, Kountra PM, Patramani G, Moraitou M, Papadimitriou D, Stamboulis E, Stefanis L, Zintzaras E, Hadjigeorgiou GM. Evidence of an association between the scavenger receptor class B member 2 gene and Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2012;27(3):400-5. Epub 20120105. doi: 10.1002/mds.24886. PubMed PMID: 22223122.

Nousia A, Martzoukou M, Siokas V, Aretouli E, Aloizou AM, Folia V, Peristeri E, Messinis L, Nasios G, Dardiotis E. Beneficial effect of computer-based multidomain cognitive training in patients with mild cognitive impairment. *Appl Neuropsychol Adult*. 2021;28(6):717-26. Epub 20191229. doi: 10.1080/23279095.2019.1692842. PubMed PMID: 31885287.

O' Brien, T., O' Brien, P. The early identification of autism spectrum disorders. London: Jessica Kingsley Publishers, 2013.

Παπαγεωργίου Β, 2020. Θεραπευτικές προσεγγίσεις των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού. Ημερομηνία πρόσβασης 4/5/2023 από [ηλεκτρονική διεύθυνση]. [ΑΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΑΥΤΙΣΜΟΥ: \(specialeducation.gr\)](http://aiatapaxes.toy.phasmatos.toy.aytismooy.gr)

Pascual-Leone, A., Valls-Solé, J., Wassermann, E.M., Hallett, M. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*. (1994); 117: 847–858.

Σερετόπουλος Κωνσταντίνος, Λάμνισος Δημήτρης, Κατερίνα Γιαννακού. Η επιδημιολογία των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού. *Αρχεία ελληνικής ιατρικής*, 2020, 37: 169- 180.

Rikos D, Siokas V, Mentis AA, Aloizou AM, Liampas I, Tsouris Z, Peristeri E, Stamati P, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. TREM2 R47H variant and risk for Alzheimer's disease: assessment in a Greek population and updated meta-analysis. *Int J Neurosci*. 2022:1-9. Epub 20221206. doi: 10.1080/00207454.2022.2150844. PubMed PMID: 36408688.

Sharma N, Mishra R, Mishra D. (2015) The fifth edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5): what is new for the pediatrician? *Indian Pediatr.* 52:141–3. doi: 10.1007/s13312-015-0589-y

Siebner, H.R., Rothwell, J. Transcranial magnetic stimulation: New insights into representational cortical plasticity. *Exp. Brain Res.* (2013); 148: 1–16.

Siokas V, Aslanidou P, Aloizou A-M, Peristeri E, Stamati P, Liampas I, Arseniou S, Drakoulis N, Aschner M, Tsatsakis A, Mitsias PD, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. Does the CD33 rs3865444 Polymorphism Confer Susceptibility to Alzheimer's Disease? *Journal of Molecular Neuroscience.* 2020;70(6):851-60. doi: 10.1007/s12031-020-01507-w.

Siokas V, Stamati P, Pateraki G, Liampas I, Aloizou AM, Tsirelis D, Nousia A, Sgantzios M, Nasios G, Bogdanos DP, Dardiotis E. Analysis of SOD2 rs4880 Genetic Variant in Patients with Alzheimer's Disease. *Curr Issues Mol Biol.* 2022;44(10):4406-14. Epub 20220921. doi: 10.3390/cimb44100302. PubMed PMID: 36286017; PubMed Central PMCID: PMC9600469.

Siokas V, Dardiotis E, Tsironi EE, Tsivgoulis G, Rikos D, Sokratous M, Koutsias S, Paterakis K, Deretzi G, Hadjigeorgiou GM. The Role of TOR1A Polymorphisms in Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169934. Epub 20170112. doi: 10.1371/journal.pone.0169934. PubMed PMID: 28081261; PubMed Central PMCID: PMC5231385.

Sokratous M, Dardiotis E, Tsouris Z, Bellou E, Michalopoulou A, Siokas V, Arseniou S, Stamati T, Tsivgoulis G, Bogdanos D, Hadjigeorgiou GM. Deciphering the role of DNA methylation in multiple sclerosis: emerging issues. *Auto Immun Highlights.* 2016;7(1):12. Epub 20160907. doi: 10.1007/s13317-016-0084-z. PubMed PMID: 27605361; PubMed Central PMCID: PMC5014764.

Stamati P, Siokas V, Aloizou AM, Karampinis E, Arseniou S, Rakitskii VN, Tsatsakis A, Spandidos DA, Gozes I, Mitsias PD, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. Does SCFD1 rs10139154 Polymorphism Decrease Alzheimer's Disease Risk? *J Mol Neurosci.* 2019;69(2):343-50. Epub 20190702. doi: 10.1007/s12031-019-01363-3. PubMed PMID: 31267315.

Stinear, C.M., Barber, P.A., Smale, P.R., Coxon, J.P., Fleming, M.K., Byblow, W.D. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*. (2007); 130: 170 – 180.

Tsika A, Stamati P, Tsouris Z, Provatas A, Papa A, Tsimoulis D, Ralli S, Siokas V, Dardiotis E. Acute Anterior Choroidal Artery Territory Infarction: A Case Series Report. *Neurol Int*. 2024;16(2):289-98. Epub 20240229. doi: 10.3390/neurolint16020020. PubMed PMID: 38525700; PubMed Central PMCID: PMCPMC10961810.

Vucic, S., Howells, J., Trevillion, L., Kiernan, M.C. Assessment of cortical excitability using threshold tracking techniques. *MuscleNerve*. (2006); 33: 477–486.

Volkmar, F., Reichow, B., McPartland, J. Classification of autism and related conditions: progress, challenges and opportunities. *Dialogues in clinical neuroscience*. (2012); 14 (3): 229-237.

Yagolovich AV, Kuskov AN, Kulikov PP, Bagrov DV, Petrova PA, Kukovyakina EV, Isakova AA, Khan, II, Pokrovsky VS, Nosyrev AE, Stamati PC, Markvicheva EA, Gasparian ME, Spandidos DA, Tsatsakis AM. Assessment of the effects of amphiphilic poly (N-vinylpyrrolidone) nanoparticles loaded with bortezomib on glioblastoma cell lines and zebrafish embryos. *Biomed Rep*. 2024;20(3):37. Epub 20240117. doi: 10.3892/br.2024.1725. PubMed PMID: 38343660; PubMed Central PMCID: PMCPMC10853758.

Wassermann EM, Zimmermann T. (2012) Transcranial magnetic stimulation: therapeutic promises and scientific gaps. *Pharmacology and Therapeutics*. ;133(1):98–107.

Wolff, S. The history of autism. *European child and adolescent psychiatry*. (2004); 13: 201- 208.

Zafiriou E, Daponte AI, Siokas V, Tsigalou C, Dardiotis E, Bogdanos DP. Depression and Obesity in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Is IL-17-Mediated Immune Dysregulation the Connecting Link? *Front Immunol*. 2021;12:699848. Epub 20210721. doi: 10.3389/fimmu.2021.699848. PubMed PMID: 34367160; PubMed Central PMCID: PMCPMC8334867.