



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΥΣΦΑΓΙΑ**

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

«ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Ασημίνα Καραθανάση

Επιβλέπων Καθηγητής:

Δρ. Νάσιος Γρηγόρης

ΛΑΡΙΣΑ, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2021

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

Υπογραφή:

ΚΑΡΑΘΑΝΑΣΗ ΑΣΗΜΙΝΑ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2021

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

Επιβλέπων:

**ΔΡ. ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΝΑΣΙΟΣ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΟΣ, ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ**

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

- 1. ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΝΑΣΙΟΣ**
- 2.**
- 3.**

Αναπληρωματικό μέλος:

.....

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ:

Neurology of Swallowing and Dysphagia

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
Κεφάλαιο 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
Κεφάλαιο 2: ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ.....	10
2.1: ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ.....	10
2.2: ΚΡΑΝΙΑΚΑ ΝΕΥΡΑ.....	10
2.3: ΣΤΑΔΙΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ	15
2.3.1: ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ	15
2.3.2: ΦΑΡΥΓΓΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ	16
Μηχανισμός έναρξης φαρυγγικού σταδίου.....	16
2.3.3: ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ	17
Μηχανισμός έναρξης περίστασης οισοφαγικού σταδίου κατάποσης.....	17
2.4: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΣΤΑΔΙΩΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ	18
2.5: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΑΤΡΟΦΟΔΟΤΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ	19
2.6: ΥΠΕΡΝΩΤΙΑΙΟΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ	21
2.7: ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ.....	24
2.7.1 ΚΕΝΤΡΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ ΣΤΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΣΤΕΛΕΧΟΣ.....	24
2.7.2: ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΦΛΟΙΩΔΕΙΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΠΟΥ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ	28
2.7.2.1: ΑΙΣΘΗΤΙΚΟ ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ	28
2.7.2.2: ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ (SMA)	31
2.7.2.3: ΒΡΕΓΜΑΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΚΡΟΤΑΦΙΚΟΣ ΛΟΒΟΣ.....	32
2.7.2.4: ΝΗΣΟΣ	32
2.7.2.5: ΜΕΤΩΠΙΑΙΑ ΚΑΛΥΠΤΡΑ.....	35
2.7.3: ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΥΠΟΦΛΟΙΩΔΕΙΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΠΟΥ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ.....	36
2.7.3.1: ΔΟΜΕΣ ΦΑΙΑΣ ΟΥΣΙΑΣ	36
i. ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ	36
ii. ΘΑΛΑΜΟΣ	39
2.7.3.2: ΔΟΜΕΣ ΛΕΥΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ.....	40
i. ΑΚΤΙΝΩΤΟΣ ΣΤΕΦΑΝΟΣ.....	40
ii. ΎΕΩ ΚΑΨΑ	41
iii. ΕΞΩ ΚΑΨΑ	41
iv. ΑΝΩ ΕΠΙΜΗΚΗΣ ΔΕΣΜΙΔΑ (SUPERIOR LONGITUDINAL FASCICULUS -SLF).....	42
iv. ΠΕΡΙΚΟΙΛΙΑΚΗ ΛΕΥΚΗ ΟΥΣΙΑ (PERIVENTRICULAR WHITE MATTER -PVWM) ...	43

v.ΜΕΣΟΛΟΒΙΟ	44
2.7.4: ΠΛΕΥΡΙΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ	46
2.7.5 ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑ	49
Κεφάλαιο 3: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ.....	54
3.1: ΔΥΣΦΑΓΙΑ.....	54
3.2: ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ	54
Κεφάλαιο 4: ΣΥΧΡΟΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	55
4.1: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΔΥΣΦΑΓΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.....	55
4.2: ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΛΑΒΩΝ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ.....	61
4.2.1: ΠΛΕΥΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ	61
4.2.2: ΘΕΣΗ ΒΛΑΒΗΣ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΡΡΩΣΗ.....	64
4.3. ΑΝΑΡΡΩΣΗ.....	67
Κεφάλαιο 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	70
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	73
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	74

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την εκπόνηση της εργασίας μου θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου Δρ. Νάσιο Γρηγόριο για την καθοδήγηση και τη άμεση ανταπόκρισή του. Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην κ. Σατήρα για την υποστήριξη και την ενθάρρυνσή της καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών. Τέλος, εκφράζω την εκτίμησή μου στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας για την διεκπεραίωση του συγκεκριμένου μεταπτυχιακού προγράμματος καθώς και σε όλους τους καθηγητές που συνέδραμαν σε αυτό.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατάποση αποτελεί μια θεμελιώδη και πολύπλοκη διαδικασία για τη ζωή και η διαταραχή της θίγει τόσο τη λειτουργικότητα του ατόμου όσο και την ποιότητα ζωής τόσο του ίδιου όσο και των οικείων του.

Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στη μελέτη περιοχών και νευρωνικών δικτύων που πραγματώνουν τη λειτουργία της κατάποσης καθώς και στις αλλοιώσεις αυτών των περιοχών και των νευρωνικών δικτύων που συντελούν στη διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας της κατάποσης.

Η ανάπτυξη των τεχνολογικών μεθόδων στο τομέα της νευροαπεικόνισης τα τελευταία χρόνια έχει συμβάλλει δραματικά στην κατανόηση της νευροφυσιολογίας της κατάποσης, στον εντοπισμό παραμέτρων των αλλοιώσεων των εγκεφαλικών βλαβών, με ποιο τρόπο συγκεκριμένες αλλοιώσεις προκαλούν ή όχι σοβαρή δυσφαγία και τον τύπο αυτής της δυσφαγίας καθώς επίσης, συμβάλλουν και στη θεραπευτική παρέμβαση και αποκατάσταση από τη δυσφαγία.

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση ερευνών με χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων έχει ως στόχο να ρίξει φως στη σύνθετη νευρολογική διαδικασία της κατάποσης και μας δίνει πληροφορίες που ο κλινικός μπορεί να εντάξει για την αξιολόγηση, επανααξιολόγηση και παρέμβαση με στόχο την επίτευξη της νευροπλαστικότητας.

Έτσι, είναι σημαντική η κατανόηση της γνώσης της νευρολογίας της κατάποσης, οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται και ο ρόλος τους στην εκτίμηση, επανεκτίμηση και στη θεραπεία, στη φαρέτρα του κλινικού ώστε να πετύχει τα βέλτιστα αποτελέσματα.

Οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι στο κομμάτι της νευρολογικής διαδικασίας κατάποσης είναι ένας σχετικά καινούριος και καινοτόμος τομέας που δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς. Περαιτέρω νευροαπεικονιστικές έρευνες είναι απαραίτητες να γίνουν όσον αφορά την κατάποση τόσο σε φυσιολογικό πληθυσμό όσο και σε περισσότερες κατηγορίες ασθενών πέρα των ασθενών που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο.

ABSTRACT

Swallowing is a complex and fundamental life process and its disorders affect not only health, but other parameters that influence a person's quality of life, as well as that of their caregivers.

This dissertation focuses on studying brain regions and neuronal networks that are involved in the swallowing process and the disorders that manifest in the functional status of swallowing when they are affected.

New technological advancements in neuroimaging in the last few years have contributed vastly in the understanding of swallowing neurophysiology and in locating certain parameters, through which brain lesions lead to severe-or not- dysphagia, the type of dysphagia in which they manifest, and in contributing in developing new intervention strategies for rehabilitation of dysphagia patients.

This review lists studies on neuroimaging methods, targeting to shed light on the complex neurological process on swallowing and collects useful information a clinician may implement in their assessment, re-assessment, and intervention focusing on neuroplasticity.

Thus, understanding the neurological pathways that control swallowing, is deemed extremely important and enables a clinician to add new methods in their assessment, re-assessment and therapeutic strategies, in order to achieve optimal results for each case.

Neuroimaging methods for swallowing is a relatively new and innovative sector, and its applications haven't yet been fully explored. Furthermore, further research on swallowing neuroimaging is needed, including the general population and extending to pathologies, other than stroke.

Κεφάλαιο 1:ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να φωτίσει και να περιγράψει τις περιοχές και τα δίκτυα του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη λειτουργία της κατάποσης, καθώς επίσης και να εντοπίσει τους μηχανισμούς που διαταράσσονται στη νευρογενή δυσφαγία, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση σε μελέτες λειτουργικής νευροαπεικόνισης. Τα νευροαπεικονιστικά δεδομένα αναδεικνύουν ότι η κατανόηση της συγκεκριμένης γνώσης είναι ουσιαστική και μπορεί να ενταχθεί από τον κλινικό στην αξιολόγηση, επαναξιολόγηση και τη θεραπευτική παρέμβαση, χρησιμοποιώντας το φαινόμενο της νευροπλαστικότητας. Πολλά διαφορετικά θεραπευτικά πρωτόκολλα έχουν εφαρμοστεί με στόχο την επίτευξη της νευροπλαστικότητας ώστε να ελαττωθούν τα συμπτώματα της δυσφαγίας και να μειωθεί ο κίνδυνος εισρόφησης (Zhang et al., 2018; Zhong et al., 2021; Du et al., 2016; Lee et al., 2015; Tageldin et al., 2019; Cheng et al., 2017; Dionisio et al., 2018; Yang et al., 2015; Pisegna et al., 2016; Lingling et al., 2021).

Μελέτες νευροαπεικόνισης έχουν αναδείξει περιοχές που συστηματικά ενεργοποιούνται κατά τη λειτουργία της κατάποσης τόσο στον εγκεφαλικό φλοιό (Daniels and Foundas 1997; Kern et al. 2001; Ertekin et al., 2003; Martin et al., 2004, 2001; Toogood et al. 2005; Paine et al., 2011; Rangarathnam et al. 2014; Wilmskoetter et al., 2020), τις υποφλοιώδεις δομές λευκής ουσίας του εγκεφάλου (Mosier et al. 1999; Maeshima et al. 2014; Wan et al. 2016; Wilmskoetter et al., 2019, 2020) και τις δομές φαιάς ουσίας (Ghaem, 2016; Galovic et al. 2016, 2017) καθώς και τις περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους (Yong-Jin Cho et al., 2019; Warnecke et al., 2021). Άλλες μελέτες ανέδειξαν και την ενεργοποίηση της παρεγκεφαλίδας κατά την κατάποση (Zald και Pardo 1999; Small et al. 2003; Mottoliese et al. 2013; Jayasekeran et al. 2011).

Από τις νευροαπεικονιστικές μελέτες, κυρίως σε άτομα με συμπτώματα δυσφαγίας μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, έχει φανεί ότι οι βλάβες σε φλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου (Mistry et al. 2007; Paine et al., 2011; Wilmskoetter et al., 2020), σε υποφλοιώδεις δομές λευκής ουσίας (Daniels et al., 1999; Cola et al., 2010; Kamali et al. 2013; Galovic et al., 2013, 2016, 2017; Flowers et al., 2017; Alvar et al., 2021; Wilmskoettter et al., 2020) και φαιάς ουσίας (Maeshima et al., 2014; Wan et al., 2016; Wilmskoetter et al., 2019) καθώς και στο εγκεφαλικό στέλεχος (Yong-Jin Cho et al., 2019; Warnecke et al., 2021) οδηγούν σε διαταραχή κατάποσης και σε αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης. Επίσης κάποιες περιοχές που υπέστησαν βλάβη φάνηκε να σχετίζονται με μεγαλύτερο χρόνο αποκατάστασης και κίνδυνο εισρόφησης σε σχέση με άλλες περιοχές (Galovic et al., 2013; Wan et al., 2016; Kim, 2019).

Κεφάλαιο 2: ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

2.1: ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Η κατάποση είναι μια σύνθετη αισθητικό κινητική διαδικασία που περιλαμβάνει εκούσιες και αντανάκλαστικές δράσεις ώστε να μετακινηθεί το σάλιο, το υγρό και η τροφή από τη στοματική κοιλότητα, μέσω του φάρυγγα, στον οισοφάγο (Fabio et al., 2020) και να καταλήξει στο στομάχι. Αυτή η σύνθετη νευρομυϊκή διαδικασία απαιτεί ένα ακέραιο και υψηλό επίπεδο επικοινωνίας μεταξύ του Κ.Ν.Σ και του Π.Ν.Σ (Perlman et al., 2016)

Η κατάποση αποτελείται από την ενεργοποίηση μιας σειράς γεγονότων που απαιτούν υψηλό αισθητικοκινητικό συντονισμό πολλών δομών - στοματοπροσωπικών, φαρυγγικών, λαρυγγικών και οισοφαγικών, αμφίπλευρα, - κρανιακών νεύρων, κέντρων που βρίσκονται στο εγκεφαλικό στέλεχος καθώς επίσης και των φλοιωδών και υποφλοιωδών περιοχών του εγκεφάλου, αμφίπλευρα (Mourao et al., 2017, Ertekin et al., 2003).

Σύγχρονες μελέτες αποδεικνύουν ότι κατά την εκτέλεση της κατάποσης ενεργοποιούνται πολλαπλές περιοχές του Κ.Ν.Σ, από τον εγκεφαλικό φλοιό έως τον προμήκη μυελό που αντικατοπτρίζουν τις διαφορετικές πτυχές του μηχανισμού κατάποσης τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά (Lima et al., 2015, Ertekin et al., 2003) που λαμβάνουν μέρος κατά την καταποτική διαδικασία.

2.2: ΚΡΑΝΙΑΚΑ ΝΕΥΡΑ

Υπάρχουν 12 ζεύγη κρανιακών νεύρων που εκπορεύονται από τον εγκέφαλο, διαμέσου των τρημάτων του κρανίου και κάθε ζεύγος αριθμείται με λατινικούς αριθμούς. Οι νευρικές ίνες των κρανιακών νεύρων έχουν τέσσερις διαφορετικούς τύπους λειτουργιών. Έτσι υπάρχουν οι: σωματικές προσαγωγές ίνες, οι σπλαχνικές προσαγωγές ίνες, οι σωματικές απαγωγές ίνες και οι σπλαχνικές απαγωγές ίνες που αποτελούν του γενικούς λειτουργικούς τύπους. Ωστόσο, ορισμένα νεύρα έχουν κάποια ειδικά στοιχεία. Οι ειδικές προσαγωγές νευρικές ίνες περιλαμβάνουν οπτικά, ακουστικά, εξισορροπητικά, οσφρητικά, γευστικά και σπλαχνικά αντανάκλαστικά. Οι ειδικές απαγωγές ίνες, είναι γνωστές και ως σπλαχνικές, διεγείρουν τους γραμμωτούς μύες και θεωρούνται ότι αναπτύσσονται από το φαρυγγικό πλέγμα (μασητήρες, μύες προσώπου, φάρυγγας-λάρυγγας, στερνοκλειδομαστοειδής, τραπεζοειδής) (Turkmen et al., 2015).

Τα κρανιακά νεύρα (CN)

Κρανιακό νεύρο I: Οσφρητικό νεύρο

Κρανιακό νεύρο II: Οπτικό νεύρο

Κρανιακό νεύρο III: Οφθαλμοκινητικό νεύρο ή Κοινό κινητικό

Κρανιακό νεύρο IV: Τροχλιακό νεύρο

Κρανιακό νεύρο V: Τρίδυμο νεύρο

Κρανιακό νεύρο VI: Απαγωγό νεύρο

Κρανιακό νεύρο VII: Προσωπικό νεύρο

Κρανιακό νεύρο VIII: Αιθουσαίο-κοχλιακό νεύρο

Κρανιακό νεύρο IX: Γλωσσοφαρυγγικό νεύρο

Κρανιακό νεύρο X: Πνευμονογαστρικό νεύρο

Κρανιακό νεύρο XI: Παραπληρωματικό νεύρο

Κρανιακό νεύρο XII: Υπογλώσσιο νεύρο

(Turkmen et al., 2015)

Εικόνα 1: Τα κρανιακά νεύρα. Πηγή: Turkmen et al, 2015

Το τροχλιακό νεύρο (IV), το απαγωγό (VI), το παραπληρωματικό (XI) και το υπογλώσσιο (XII) είναι μόνο κινητικά νεύρα. Το τρίδυμο νεύρο (V) είναι κινητικό και αισθητικό, το οφθαλμοκινητικό νεύρο (III) έχει κινητική και παρασυμπαθητική μοίρα και τέλος το προσωπικό (VII), το γλωσσοφαρυγγικό (IX) και το πνευμονογαστρικό νεύρο (X) έχουν αισθητική, κινητική και παρασυμπαθητική μοίρα (Turkmen et al., 2015).

Οι εκούσιες και αυτόματες κινήσεις κατά τη διάρκεια της κατάποσης απαιτούν τη συντονισμένη σύσπαση και χαλάρωση από 50 ζεύγη μυϊκών ομάδων και τη συμμετοχή έξι ζευγών κρανιακών νεύρων: (CN V) τρίδυμο-κλάδος κάτω γνάθου (V_3), (CN VII) προσωπικό, (CN IX) γλωσσοφαρυγγικό, (CN X) πνευμονογαστρικό, (CN XI) παραπληρωματικό, (CN XII) υπογλώσσιο (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke – **NIDCD**, 2021).

Τα κρανιακά νεύρα που σχετίζονται με τη διαδικασία κατάποσης είναι το τρίδυμο (V), το προσωπικό (VII), το γλωσσοφαρυγγικό (IX), το πνευμονογαστρικό (X), το παραπληρωματικό (XI) και το υπογλώσσιο (XII). Οι δομές που εμπλέκονται στη λειτουργία της κατάποσης αν και

είναι ανατομικά ενιαίες δρουν ως λειτουργικά ζεύγη καθώς κάθε πλευρά έχει ανεξάρτητη νεύρωση.

Σε κάθε πλευρά της στοματικής κοιλότητας υπάρχουν υποδοχείς που λαμβάνουν και μεταφέρουν τα αισθητικά ερεθίσματα του βλωμού μέσω των κρανιακών νεύρων του τριδύμου (V), του προσωπικού (VII) και του γλωσσοφαρυγγικού (IX) στο εγκεφαλικό στέλεχος. Τα νεύρα αυτά ως μικτά διαθέτουν μία προσαγωγό και μία κινητική οδό. Οι προσαγωγές οδοί των πρόσθιων δύο τρίτων της γλώσσας τροφοδοτούνται από το γλωσσικό νεύρο, το οποίο συνδέει το τρίδυμο (γενική αισθητικότητα) με το προσωπικό νεύρο (γεύση). Στο οπίσθιο ένα τρίτο της γλώσσας, τόσο η γενική αισθητικότητα όσο και η γεύση διεξάγονται από το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο.

Στα προσαγωγά μονοπάτια προς το εγκεφαλικό στέλεχος, το τρίδυμο νεύρο, το προσωπικό και το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο αμφίπλευρα θα κάνουν γαγγλιογενείς συνάψεις παρόμοιες με τις οπίσθιες ρίζες του νωτιαίου μυελού. Η προσαγωγή οδός του τριδύμου θα κάνει συνάψεις στο γάγγλιο του τριδύμου (Gasser), του προσωπικού νεύρου στο γονάτιο γάγγλιο και του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου στο άνω ραχιαίο γάγγλιο.

Το τρίδυμο νεύρο (V) είναι ένα μικτό (αισθητικό και κινητικό) νεύρο και τροφοδοτεί το πρόσωπο μέσω τριών κλάδων. Τον αισθητικό άνω οφθαλμικό κλάδο (V1), τον αισθητικό μέσο κλάδο της άνω γνάθου (V2) και μικτό αισθητικό-κινητικό κλάδο της κάτω γνάθου (V3). Οι αισθητικές ίνες των τριών κλάδων νευρώνουν το πρόσωπο σε εγκάρσιες ζώνες αναπαράστασης. Όσον αφορά τη στοματική κοιλότητα, ο αισθητικός μεσαίος κλάδος της άνω γνάθου (V2) είναι υπεύθυνος για την αισθητικότητα στα άνω στοματικά δόντια, το άνω χείλος, τα μάγουλα, την σκληρά υπερώα (βλεννογόνο του στόματος) και τον βλεννογόνο του ρινοφάρυγγα. Το αισθητικό τμήμα του κάτω κλάδου του τριδύμου (V3) είναι υπεύθυνο για την αισθητικότητα των κάτω δοντιών και του κάτω βλεννογόνου του στόματος, καθώς και για τη γενική αισθητικότητα των πρόσθιων 2/3 της γλώσσας. Από το γάγγλιο του τριδύμου μέχρι το εγκεφαλικό στέλεχος, όλες οι αισθητικές οδοί θα καταλήξουν στο οπίσθιο τμήμα του εγκεφαλικού στελέχους, πάνω από τον αισθητικό πυρήνα του τριδύμου στον προμήκη μυελό (νωτιαίος πυρήνας του V κρανιακού νεύρου), στον προμήκη μυελό (κύριος αισθητικός πυρήνας της V κρανιακής συζυγίας) και στο μεσεγκέφαλο (πυρήνας μεσεγκεφάλου της V κρανιακής συζυγίας). Κεντρικά, οι αισθητικές ίνες διαιρούνται σε ανερχόμενους και κατερχόμενους κλάδους. Οι ανερχόμενοι αισθητικοί, κοντοί κλάδοι καταλήγουν στο κύριο αισθητικό πυρήνα που είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο της ευαισθησίας στο απτικό ερέθισμα ενώ οι μακριοί κατερχόμενοι κλάδοι εξυπηρετούν το απτικό ερέθισμα, τη θερμοκρασία και τον πόνο, παρέχοντας επίσης παράπλευρες οδούς προς τον νωτιαίο πυρήνα του κρανιακού νεύρο V.

Πιστεύεται ότι ιδιοδεκτικές ίνες από τον πυρήνα του μεσεγκεφάλου του τριδύμου νεύρου, που βρίσκονται σε σύναψη με τους κινητικούς πυρήνες του στο άνω τμήμα της γέφυρας

ενσωματώνουν σημαντικά αντανακλαστικά τόξα μάσησης. Αυτά τα αντανακλαστικά τόξα μάσησης επιτρέπουν την αντανακλαστική διαμόρφωση της έντασης της μάσησης ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του βλωμού αλλά και τις διακυμάνσεις του ακόμη και κατά τη διάρκεια της εκούσιας προετοιμασίας αυτού κατά το προπαρασκευαστικό στάδιο κατάποσης.

Η κινητική ρίζα του τρίδουμου νεύρου εξέρχεται από το κοιλιακό τμήμα της γέφυρας και διέρχεται μέσω της ρίζας της κάτω γνάθου όπου νευρώνει τους μασητήρες μυς, τον μυλοϋωειδή μυ, την πρόσθια γαστέρα του διγαστρορα και τον τείνων μυ της υπερώας.

Το προσωπικό νεύρο (VII) είναι ένα μικτό νεύρο, λαμβάνοντας φυσικά υπόψη το ενδιάμεσο νεύρο (intermedius nerve/ Wrisberg) που αποτελεί το περιφερικό τμήμα του προσωπικού νεύρου και έχει σπλαχνικές κινητικές και ειδικές αισθητικές ίνες (T. Demir, M. Erdem, S. Bicarci, 2017). Είναι υπεύθυνο για την αίσθηση της γεύσης στα πρόσθια 2/3 της γλώσσας αμφίπλευρα σε συντονισμό με την αισθητική ρίζα που δίνει το ενδιάμεσο (Wrisberg) νεύρο. Από τη γλώσσα, η προσαγωγή -προγαγγλιακή αισθητική οδός, ακολουθεί το γλωσσικό νεύρο (συσχέτιση των νεύρων V και VII) και στη συνέχεια μέσω του τυμπανικού κλάδου του προσωπικού νεύρου κάνει συνάψεις στο γονάτιο γάγγλιο. Οι μεταγαγγλιακές ίνες (προσαγωγή σπλαχνική ειδική- γευστική οδός) μέσω του ενδιάμεσου νεύρου συνάπτονται στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας στον προμήκη μυελό, που σχετίζεται με τις γενικές προσαγωγές σπλαχνικές ίνες, παρέχοντας αισθητική νευρώση στον βλεννογόνο των ρινικών κοιλοτήτων και της μαλακής υπερώας.

Οι παρασυμπαθητικές προσαγωγές ίνες του προσωπικού νεύρου, που προέρχονται από τον άνω σιελογόνο πυρήνα που βρίσκεται σε κάθε πλευρά του άνω τμήματος του προμήκη μυελού, διέρχονται μέσω του ενδιάμεσου νεύρου και εν συνεχεία μέσω του τυμπανικού κλάδου του προσωπικού νεύρου και κάνουν συνάψεις στο υπογνάθιο γάγγλιο. Εν τέλει οι μεταγαγγλιακές ίνες διεγείρουν την έκκριση σιέλου στους υπογνάθιους και υπογλώσσιους σιελογόνους αδένες.

Ο κινητικός πυρήνας του προσωπικού νεύρου βρίσκεται στο κοιλιακό τμήμα της γέφυρας του εγκεφαλικού στελέχους αμφίπλευρα και οι νευρικές του ίνες διεγείρουν τους μιμικούς μυς του προσώπου, του λαιμού και το τριχωτό της κεφαλής, τον μυ του αναβολέα καθώς και την οπίσθια γαστέρα του διγαστρορα και τον στυλοειδή μυ. Το τμήμα του κινητικού πυρήνα του προσωπικού νεύρου για τα δύο κατώτερα τριτημόρια του προσώπου δέχονται ίνες μόνο από τα αντίπλευρη φλοιοπυρηνική οδό σε αντίθεση με τους κινητικούς πυρήνες των εγκεφαλικών νεύρων που δέχονται αμφοτερόπλευρα τις φλοιοπυρηνικές ίνες των φλοιωδών κινητικών κέντρων.

Το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο (IX) εξέρχεται του κρανίου μαζί με το πνευμονογαστρικό (X) και το παραπληρωματικό (XI) νεύρο. Οι σπλαχνικές γενικές και ειδικές προσαγωγές ίνες του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου συσχετίζονται. Συγκεκριμένα, οι σπλαχνικές γενικές προσαγωγές ίνες είναι υπεύθυνες για τη γενική ευαισθησία του βλεννογόνου του στοματοφάρυγγα και του οπίσθιου 1/3 της γλώσσας ενώ οι ειδικές σπλαχνικές προσαγωγές ίνες είναι υπεύθυνες για τη γεύση στο

οπίσθιο 1/3 της γλώσσας. Αυτές οι προγαγγλιακές ίνες δημιουργούν συνάψεις με το άνω γάγγλιο (upper ganglion) ενώ οι μεταγαγγλιακές ίνες θα καταλήξουν στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας.

Οι απαγωγές οδοί του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου προέρχονται από δύο διακριτούς πυρήνες του προμήκη μυελού, τον κάτω σιαλικό (παρασυμπαθητικό) πυρήνα και τον μεικτό κινητικό (ειδικός, σπλαχνικός, απαγωγός) πυρήνα. Οι παρασυμπαθητικές ίνες διεγείρουν την σιελογόνο έκκριση μετά από συνάψεις με το οπτικό γάγγλιο, από το οποίο προκύπτουν μεταγαγγλιακές ίνες για να νευρώσουν τον παρωτίδα.

Ο μόνος κινητικός ρόλος του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου σχετίζεται με το στυλοφαρυγγικό μυ και έχει συνδεθεί με τη σύσπαση του ανώτερου φαρυγγικού μυός, του οποίου η δραστηριότητα είχε προηγουμένως αποδοθεί στο πνευμονογαστρικό νεύρου (X), υπεύθυνο για την σύσπαση όλων των φαρυγγικών μυών.

Το πνευμονογαστρικό νεύρο (X) εκτείνεται από τον τράχηλο μέχρι την κοιλιακή περιοχή (εγκάρσιο κόλον). Η αισθητική προσαγωγή οδός του πνευμονογαστρικού συνδέεται με τον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας που βρίσκεται στον προμήκη μυελό. Η σπλαχνική ειδική απαγωγή οδός (κινητική οδός) προέρχεται από τον μεικτό πυρήνα (AN) στην κοιλιακή περιοχή του προμήκη μυελού και οι παρασυμπαθητικές ίνες (σπλαχνική γενική απαγωγή οδός) από τον ραχιαίο Ι κινητικό πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου.

Οι μεταγαγγλιακές ίνες της σπλαχνικής ειδικής προσαγωγής οδού (γεύση) και η μεταγαγγλιακές ίνες της σπλαχνικής γενικής προσαγωγής οδού (αισθητικότητα) του πνευμονογαστρικού νεύρου (X) μετά από συνάψεις σε ένα περιφερικό ουραίο γάγγλιο, καταλήγουν στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας. Η σπλαχνική γενική προσαγωγή οδός σχετίζονται με την αισθητικότητα του φάρυγγα, του λάρυγγα, της τραχείας και του οισοφάγου ενώ η σπλαχνική ειδική προσαγωγή οδός προσάγει τα γευστικά ερεθίσματα από τους υποδοχείς που βρίσκονται στην περιοχή της vallecula αλλά και από μια μικρή οπίσθια περιοχή της γλώσσας δίπλα στην vallecula.

Οι σπλαχνικές γενικές απαγωγές ίνες (παρασυμπαθητικές) του πνευμονογαστρικού νεύρου (X) προέρχονται από τον ραχιαίο κινητήρα πυρήνα και από αυτόν, από κάθε πλευρά, σχηματίζουν ένα καθοδικό μονοπάτι, που εκτείνει κλάδους στην αυχενική, θωρακική και κοιλιακή περιοχή όπου και καταλήγει. Αυτές οι προγαγγλιακές ίνες θα δημιουργήσουν συνάψεις στα περιφερικά γάγγλια του παρασυμπαθητικού φυτικού ή αυτόνομου νευρικού συστήματος, κοντά ή ακόμη και στο εσωτερικό των τοιχωμάτων των σπλάχνων.

Οι ειδικές σπλαχνικές απαγωγές (κινητικές) ίνες του πνευμονογαστρικού νεύρου προέρχονται από το μεικτό πυρήνα (AN) και είναι υπεύθυνες για τη νύρωση των ραβδωτών μυών του φάρυγγα, του λάρυγγα και του οισοφάγου.

Το Παραπληρωματικό νεύρο (XI), δεν αναφέρεται πάντα μεταξύ των νεύρων που σχετίζεται με τον έλεγχο της κατάποσης. Παρουσιάζει ειδικές σπλαχνικές απαγωγές ίνες που προέρχονται από το μεικτό πυρήνα (NA) οι οποίες θα ενωθούν με τις ειδικές σπλαχνικές απαγωγές ίνες του πνευμονογαστρικού (X). Έτσι, το παραπληρωματικό νεύρο (XI) θα είναι επίσης υπεύθυνο για τη κινητική νεύρωση των ραβδωτών μυϊκών τμημάτων του φάρυγγα, του λάρυγγα και του οισοφάγου μαζί με το πνευμονογαστρικό νεύρο (X). Μια άλλη συσχέτιση μεταξύ των δύο παραπάνω νεύρων είναι η παρουσία των παρασυμπαθητικών ινών στο παραπληρωματικό νεύρο (XI) που προέρχονται από τον ραχιαίο πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου (X) και συνοδεύουν τις νευρικές ίνες του πνευμονογαστρικού.

Το Υπογλώσσιο (XII) νεύρο, είναι ένα κινητικό νεύρο και έχει έναν εξατομικευμένο πυρήνα στο κοιλιακό-έσω τμήμα κάθε πλευράς του προμήκη μυελού. Είναι υπεύθυνο για τους εξωτερικούς και εγγενείς μυς της γλώσσας. Επιπλέον, οι ίνες από το αυχενικό πλέγμα σε συνδυασμό με το υπογλώσσιο νεύρο σχηματίζουν το ansa cervicalis, από το οποίο ένας κλάδος από τον αυχενικό πλέγμα, συνήθως C1, θα νευρώσει τον γενειοϋοειδή μυ, έναν από τους υπεύθυνους μύες για την υοειδή-λαρυγγική μετατόπιση.

Το φαρυγγικό πλέγμα (γλωσσοφαρυγγικό, πνευμονογαστρικό, και το παραπληρωματικό νεύρο) θεωρείται υπεύθυνο για τη φάση του φαρυγγικού αντανακλαστικού, όπου οι προσαγωγές πληροφορίες από τον φάρυγγα φθάνουν στο εγκεφαλικό στέλεχος, δημιουργώντας απαγωγές κινητικές απαντήσεις στις φαρυγγικές δομές που εμπλέκονται στο φαρυγγικό στάδιο κατάποσης.

(Turkmen et al., 2015; Romano et al., 2019; Sonne et al., 2020; Costa, 2018)

2.3: ΣΤΑΔΙΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Ο νευροφυσιολογικός έλεγχος της κατάποσης εμπλέκει τρία διαφορετικά αλλά αλληλένδετα μεταξύ τους στάδια κατάποσης

- I. Στοματικό στάδιο κατάποσης
- II. Φαρυγγικό στάδιο κατάποσης
- III. Οισοφαγικό στάδιο κατάποσης

2.3.1: ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Το στοματικό στάδιο κατάποσης είναι κυρίως εκούσιο αλλά εμπεριέχει και με ένα μεγάλο μέρος στερεοτυπικών κινήσεων που ελέγχονται από την κεντρική γεννήτρια ρυθμικού μοτίβου

στο εγκεφαλικό στέλεχος (CPG). Η διάρκεια του στοματικού σταδίου ποικίλει αναλόγως τη νοητική και τη συμπεριφορική κατάσταση του ατόμου, το κίνητρο, τη γεύση, τη πείνα. Το φαγητό διαιρείται με τη μάσηση σε μικρά κομμάτια και με τη περιστροφική κίνηση της γλώσσας, της γνάθου και με τη χρήση του σιέλου σχηματίζεται ένας βλωμός κατάλληλος προς κατάποση. Η γλώσσα ανυψώνεται και πιέζει το βλωμό πάνω στη σκληρά υπερώα, σπρώχνοντας τον προς το πίσω μέρος της γλώσσας και προς τον στοματοφάρυγγα. Στο στάδιο αυτό η σύσπαση των μυών των χειλιών και των παρειών είναι σημαντική ώστε να αποφευχθεί η διαφυγή του στέρεου ή υγρού από τη στοματική κοιλότητα. Το στοματικό στάδιο κατάποσης τελειώνει με την πυροδότηση του φαρυγγικού σταδίου μόλις ο βλωμός εισέλθει στο στοματοφάρυγγα (Ertekin et al., 2003).

2.3.2: ΦΑΡΥΓΓΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Το φαρυγγικό στάδιο της κατάποσης ξεκινάει όταν η γλώσσα πιέσει το βλωμό στο πίσω μέρος του στόματος, στον στοματοφάρυγγα με σκοπό την προώθηση του στον οισοφάγο και την προστασία του αεραγωγού. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης λαμβάνουν χώρα μια αλληλουχία γεγονότων - **patterned response** (Malandraki et al., 2011), τα οποία ελέγχονται κυρίως από τη κεντρική γεννήτρια παραγωγής ρυθμικού μοτίβου **CPG** (Central Pattern Generator) στο εγκεφαλικό στέλεχος. Η αλληλουχία των γεγονότων αυτών περιλαμβάνουν:

1. Την προστασία του αεραγωγού με το κλείσιμο του υπεροφάρυγγικού ισθμού, την κατάσπαση της επιγλωττίδας την ανάσπαση του λάρυγγα και το κλείσιμο των φωνητικών χορδών. Η κατάποση εκτελείται πάντα στο φαρυγγικό στάδιο σε περίοδο άπνοιας αφού προηγουμένως έχει γίνει αναχαίτιση της αναπνοής.
2. Την οπίσθια κίνηση της γλώσσας που ωθεί τον βλωμό μέσω του φάρυγγα στο οισοφάγο και την σύσπαση των οπίσθιων φαρυγγικών τοιχωμάτων που συμβάλλουν στον ίδιο σκοπό αλλά κυρίως επιτυγχάνουν την κάθαρση των φαρυγγικών υπολειμμάτων.
3. Τη χαλάρωση και το άνοιγμα του άνω οισοφαγικού σφικτήρα (UES) ώστε να επιτευχθεί η είσοδος του βλωμού στον οισοφάγο και να ολοκληρωθεί έτσι το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης. Τέλος, ο άνω οισοφαγικός σφικτήρας κλείνει μέχρι την επόμενη κατάποση.

(Ertekin et al. 2003)

Μηχανισμός έναρξης φαρυγγικού σταδίου

Τα συγκεκριμένα αισθητικά ερεθίσματα που πυροδοτούν το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης δεν είναι επαρκώς γνωστά. Χημικά ή μηχανικά ερεθίσματα μπορούν να ενεργοποιήσουν το αντανακλαστικό της κατάποσης υποδεικνύοντας ότι και τα δύο ειδή ερεθισμάτων είναι αποτελεσματικά αλλά ο ακριβής ρόλος τους στη φυσιολογία της κατάποσης δεν είναι γνωστός.

Έρευνες σε γάτες έχουν δείξει ότι το πιο ευαίσθητο σημείο του φάρυγγα όπου ενεργοποιείται η κατάποση μετά από εστιακή πίεση είναι ο πρόσθιος υποφάρυγγας και ότι ο λάρυγγας είναι πιο ευαίσθητος από το φάρυγγα, τόσο σε χημικά όσο και σε μηχανικά ερεθίσματα. Παρά ταύτα, είναι πολύ πιθανό ότι ο τύπος και η ένταση του ερεθίσματος που ενεργοποιεί το φαρυγγικό στάδιο της φυσιολογικής κατάποσης μπορεί να είναι διαφορετικό ή λιγότερο έντονο από αυτό που χρειάζεται για να ενεργοποιήσει την αντανακλαστική, φαρυγγική κατάποση. Σύμφωνα με τον Lang (2009), μια ξηρά κατάποση ενεργοποιεί το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης στο 100% του χρόνου ενώ η εφαρμογή παρόμοιου ερεθίσματος στο φάρυγγα είναι απίθανο να ενεργοποιήσει την αντανακλαστική, φαρυγγική κατάποση. Το ερέθισμα μιας ξηράς κατάποσης πιθανόν περιλαμβάνει μικρές αλλαγές στην πίεση, τη θερμοκρασία ή στη χημική σύνθεση που προκαλούνται από μικρό βλωμό αέρα ή σάλιου προκαλώντας έτσι ταυτόχρονη ενεργοποίηση τόσο των μηχανοϋποδοχέων όσο και των χημειοϋποδοχέων.

Το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης είναι ανεξάρτητο από το στοματικό και από το οισοφαγικό στάδιο κατάποσης. Η φαρυγγική φάση της κατάποσης χωρίς το στοματικό στάδιο χαρακτηρίζεται ως φαρυγγική ή αντανακλαστική κατάποση (Lang, 2009) ενώ η πυροδότηση του φαρυγγικού σταδίου της κατάποσης χωρίς επακόλουθη ενεργοποίηση του οισοφαγικού σταδίου που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της ξηράς κατάποσης χαρακτηρίζεται ως ατυχής κατάποση (failed swallows). Στους ανθρώπους, η ατυχής κατάποση συμβαίνει σε ένα ποσοστό 3%-4% στις περιπτώσεις υγρής κατάποσης και σε ποσοστό 29%-38% στις περιπτώσεις ξηράς κατάποσης. Έτσι, το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με το φαρυγγικό αντανακλαστικό συγκριτικά με το οισοφαγικό στάδιο, παρόλο που και οι δύο φάσεις της κατάποσης ενεργοποιούνται από το φαρυγγικό ερέθισμα. Ο κεντρικός μηχανισμός ελέγχου αυτού του φαινομένου βρίσκεται στο εγκεφαλικό στέλεχος.

2.3.3: ΟΙΣΟΦΑΓΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Η έναρξη του οισοφαγικού σταδίου πραγματοποιείται με την είσοδο του βλωμού στον οισοφάγο, όπου με περισταλτικές κινήσεις ο βλωμός μετακινείται προς το στομάχι και μέσω του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα εισέρχεται σε αυτό, υπό τον έλεγχο του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Ο κεντρικός μηχανισμός που ελέγχει το οισοφαγικό στάδιο κατάποσης βρίσκεται επίσης στο εγκεφαλικό στέλεχος (Ertekin et al., 2003).

Μηχανισμός έναρξης περίσταλσης οισοφαγικού σταδίου κατάποσης

Καθώς η διάταση του οισοφάγου και η διέγερση των αργά προσαρμοζόμενων μηχανοϋποδοχέων μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου (CN X) είναι η οδός ενεργοποίησης της

οισοφαγικής περίστασης, έχει βρεθεί ότι ακόμα και η ξηρά κατάποση ενός μικρού βλωμού αέρα είναι επαρκή να ενεργοποιήσει το οισοφαγικό στάδιο κατάποσης. Τα ερευνητικά δεδομένα αναφέρουν ότι και άλλοι υποδοχείς πέρα των μυϊκών μηχανοϋποδοχέων που είναι ευαίσθητοι στη διέγερση του βλεννογόνου, εξυπηρετούν τη λειτουργία της οισοφαγικής περίστασης καθώς επίσης ότι η προσαγωγός οδός από τους συγκεκριμένους υποδοχείς περιλαμβάνει το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (RLN) και το ανώτερο λαρυγγικό νεύρο (SLN). Είναι λοιπόν πιθανόν ότι αυτοί οι υποδοχείς συμβάλλουν στο αισθητηριακή ανατροφοδότηση που ενεργοποιεί το οισοφαγικό στάδιο κατάποσης (Lang, 2009).

2.4: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΣΤΑΔΙΩΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Σύμφωνα με τον Lang (2009) ο συντονισμός των σταδίων κατάποσης, ελέγχεται από μία κεντρική γεννήτρια παραγωγής ρυθμικών μοτίβων (CPG) και από τα περιφερικά αντανακλαστικά. Εντός του προμήκη μυελού υπάρχουν οι διάμεσοι νευρώνες (interneurons) γνωστοί ως CPG οι οποίοι επικοινωνούν αμφίδρομα με προσαγωγές και απαγωγές οδούς και μπορούν να ξεκινήσουν και/ή να οργανώσουν την κινητική αλληλουχία της κατάποσης. Αυτοί οι διάμεσοι νευρώνες της κεντρικής γεννήτριας παραγωγής μοτίβου εντοπίζονται στον πυρήνα μονήρους δεσμίδας (nucleus of the tractus solitarius- NTS), στον δικτυωτό σχηματισμό που περιβάλλει τον πυρήνα μονήρους δεσμίδας- NTS και στο δικτυωτό σχηματισμό γύρω και πάνω από το μεικτό πυρήνα -NA (Rangarathnam et al., 2014).

Τα περιφερικά αντανακλαστικά ελέγχου του συντονισμού κατάποσης διακρίνονται σε:

- A. Intraphase reflexes (ενδοφασικά αντανακλαστικά)
- B. Interphase reflexes (διαφασικά αντανακλαστικά)

A. Τα ενδοφασικά αντανακλαστικά του φάρυγγα και του οισοφάγου είναι σημαντικά για την παραγωγή του φαρυγγικού και του οισοφαγικού σταδίου κατάποσης. Έχει αναφερθεί (L. M. Lang, 2009) ότι η έναρξη του οισοφαγικού σταδίου κατάποσης δεν είναι αποτέλεσμα πραγματοποίησης της προηγούμενης φαρυγγικής φάσης κατάποσης αλλά ενεργοποιείται από τα ενδοφασικά αντανακλαστικά του οισοφάγου όταν ο βλωμός εισέρχεται μέσα σε αυτόν. Πειράματα σε γάτες έχουν δείξει ότι η οισοφαγική περίσταση δεν πραγματοποιείται μετά από τη διέγερση του φαρυγγικού σταδίου κατάποσης εάν ο βλωμός δεν εισέλθει εντός του οισοφάγου. Ακόμα και ένας βλωμός αέρα σε ξηρά κατάποση παρέχει ικανοποιητική ανατροφοδότηση ώστε να ενεργοποιηθεί η οισοφαγική περίσταση.

Ενώ η κεντρική γεννήτρια παραγωγής ρυθμικού μοτίβου (CPG) καθορίζει το χωροχρονικό πλαίσιο των φάσεων κατάποσης από μόνη της δεν επαρκεί για την παραγωγή της κινητικής αλληλουχίας της κατάποσης. Τα σήματα που παράγονται από την κεντρική γεννήτρια ρυθμικού μοτίβου (CPG) ενισχύονται από σήματα που λαμβάνει ως αισθητηριακή ανατροφοδότηση από τα περιφερικά ενδοφασικά αντανακλαστικά και έτσι παράγεται η κάθε φάση της κατάποσης.

B. Υπάρχει μία πληθώρα διαφασικών αντανακλαστικών στην στοματική κοιλότητα, τον φάρυγγα και τον οισοφάγο που παρέχουν αισθητηριακή ανατροφοδότηση άλλων περιοχών που εμπλέκονται στα στάδια της κατάποσης. Τα διαφασικά αντανακλαστικά βοηθούν στο συντονισμό και τη ρύθμιση της κινητικής αλληλουχίας της κατάποσης και διακρίνονται σε στοματοφαρυγγικά αντανακλαστικά, φαρυγγικά αντανακλαστικά και οισοφαγικά αντανακλαστικά (Lang, 2009).

- 1) Τα στοματοφαρυγγικά αντανακλαστικά: Έρευνες έχουν αναδείξει ότι ο χρόνος επιτέλεσης του στοματοφαρυγγικού σταδίου μεταβάλλεται ανάλογα με τον όγκο της τροφής που προσλαμβάνεται από το στόμα. Ενώ η κεντρική γεννήτρια ρύθμισης ρυθμικού μοτίβου (CPG) είναι αυτή που θέτει το χρονικό πλαίσιο των φάσεων κατάποσης, αυτοί οι ρυθμικοί κύκλοι μπορούν και προσαρμόζονται ή μεταβάλλονται σύμφωνα με την ανατροφοδότηση που δέχεται από τα περιφερικά διαφασικά αντανακλαστικά της στοματικής κοιλότητας.
- 2) Φαρυγγικά αντανακλαστικά: Η μηχανική διέγερση του φάρυγγα αναστέλλει την δραστηριότητα ολόκληρου του οισοφάγου.
- 3) Οισοφαγικά αντανακλαστικά: Η διέγερση του οισοφάγου ενεργοποιεί τα διαφασικά αντανακλαστικά της περιοχής προκαλώντας τη σύσπαση του κρικοφαρυγγικού μυός και το κλείσιμο του άνω οισοφαγικού σφικτήρα (UES). Το οισοφαγικό αντανακλαστικό δε μεταβάλλει τη χρονική διάρκεια του φαρυγγικού σταδίου κατάποσης αλλά μπορεί να επηρεάσει το μέγεθος της φαρυγγικής απάντησης ώστε να συμβάλλει στη αποφυγή μια οισοφαγικής παλινδρόμησης ή εισρόφησης.

2.5: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑΚΗΣ ΑΝΑΤΡΟΦΟΔΟΤΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ

Νευροφυσιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει ότι η λειτουργία της κατάποσης εξαρτάται από την αισθητηριακή ανατροφοδότηση αλλά και ότι η ανατροφοδότηση αυτή ποικίλει σε κάθε στάδιο της κατάποσης (Miller, 1986).

Η στοματική περιοχή περιλαμβάνει μια πληθώρα υποδοχέων αφής και πίεσης μέσω των οποίων μπορεί να προσδιοριστεί το σχήμα, η υφή και η στερεοσκοπική όψη του στοματικού ερεθίσματος. Η θέση της κροταφογοναθικής άρθρωσης, καθώς και το μήκος και ο μυϊκός τόνος των ανελκτάρων μυών της κάτω γνάθου, παρέχουν συνεχώς μια αισθητηριακή ανατροφοδότηση της θέσης της γνάθου. Όταν με τη μάσηση μειωθεί ο όγκος της τροφής- η στοματική φάση της κατάποσης

συνεχίζει με το κλείσιμο των χειλιών- η γλώσσα και οι προσωπικοί μύες συλλαμβάνουν τον βλωμό, η μύτη της γλώσσας πιέζει το φατνιακό τόξο και τέλος η γλώσσα πιέζει το βλωμό στη σκληρά υπερώα με σκοπό να τον προωθήσει στο στοματοφάρυγγα. Σε αυτό το σημείο της στοματικής φάσης της κατάποσης απαιτείται σταθεροποίηση της γνάθου ενώ η γλώσσα κινείται ρυθμικά και πιέζει την τροφή προς τα πίσω. Ελάχιστη δραστηριότητα παρατηρείται στους μύες ανύψωσης της κάτω γνάθου, των χειλιών και των προσωπικών μυών. Η σύσταση του βλωμού και ο όγκος του καθορίζουν εάν απαιτείται μεγαλύτερη μυϊκή ενεργοποίηση προκειμένου να σταθεροποιηθεί η κάτω γνάθος. Πειραματικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η πίεση που ασκείται στην υπερώα για παρατεταμένο χρονικό διάστημα προκαλεί περισταλτικές συσπάσεις της γλώσσας γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η περιφερική ανατροφοδότηση συμβάλει στην κίνηση της γλώσσας κατά το στοματικό στάδιο κατάποσης (Miller, 1986). Οι Thexton et al. (1973) ανέφεραν ότι σε φυσιολογική στοματική λειτουργία, ο μηχανικός ερεθισμός του βλεννογόνου καθορίζεται από την αλληλεπίδραση των φυσικών ιδιοτήτων του βλωμού και της κυκλικής δραστηριότητας της γνάθου. Οι ουσίες εντός της στοματικής κοιλότητας πιθανόν να διευκολύνουν αντανακλαστικές αποκρίσεις που είναι πιο κατάλληλες για τη σύσταση των ουσιών αυτών.

Το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης επίσης τροποποιείται από την αισθητηριακή ανατροφοδότηση αναλόγως της ουδού του ερεθίσματος που την πυροδοτεί. Έτσι, μπορεί να τροποποιηθεί η ένταση της μυϊκής δραστηριότητας που απαιτείται ως απόκριση σε αυτήν την φάση αλλά και ο συνολικός χρόνος επιτέλεσης του φαρυγγικού σταδίου (Miller, 1986). Κατά τους Basmajian et al. (1972), ο γενειογλωσσικός και ο γενειοϋοειδής μυς έχουν μια μεγαλύτερη διάρκεια εκπόλωσης εάν ο βλωμός έχει μια πιο πυκνή σύσταση. Οι Mansson et al. (1975) σε μελέτη τους αναφέρουν ότι η ουδός πυροδότησης επαναλαμβανόμενης ξηράς κατάποσης ενισχύεται από συνεχόμενη αισθητηριακή ανατροφοδότηση προερχόμενη από τους στοματοφαρυγγικούς υποδοχείς. Αναισθητοποίηση του βλεννογόνου αυτών των περιοχών (μαλακή υπερώα, βάση της γλώσσας, φαρυγγικός ισθμός) με τοπικό αναισθητικό αύξησε το χρόνο πυροδότησης επαναλαμβανόμενων καταπόσεων. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας έδειξαν ότι απαιτείται ένα επαρκές ερέθισμα για να πυροδοτήσει αντανακλαστικά η κατάποση. Το νερό και η σιέλος ήταν πιο αποτελεσματικά ερεθίσματα σε σύγκριση με το κρέας και το λάδι κάτι που μπορεί να εξηγήσει το γεγονός γιατί είναι ευκολότερο κάποιος να καταπιεί μία ταμπλέτα με νερό από ότι χωρίς (Mansson et al., 1975).

Κατά την οισοφαγική φάση της κατάποσης μελέτες καταγραφής των αισθητηριακών νευρικών ινών που νευρώνουν τους γραμμωτούς και λείους μύες του οισοφάγου έδειξαν συνεχή περιφερική ανατροφοδότηση καθώς ο βλωμός διέρχεται διαμέσου του οισοφάγου προκαλώντας την περισταλτική κινητοποίηση του (Miller, 1986).

2.6: ΥΠΕΡΝΩΤΙΑΙΟΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

Σύγχρονες νευροαπεικονιστικές μελέτες έχουν αναδείξει ότι οι περιοχές που εμπλέκονται στην κατάποση περιλαμβάνουν φλοιώδεις εγκεφαλικές περιοχές, υποφλοιώδεις εγκεφαλικές περιοχές, το εγκεφαλικό στέλεχος και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Το εγκεφαλικό στέλεχος χαρακτηρίζεται ως το πρώτο επίπεδο ελέγχου της κατάποσης. Οι υποφλοιώδεις δομές όπως τα βασικά γάγγλια, ο υποθάλαμος, η αμυγδαλή και η περιοχή της καλύπτρας του μεσεγκεφάλου αποτελούν το επόμενο επίπεδο ελέγχου της κατάποσης. Τέλος υπάρχουν τα ημισφαιρικά φλοιώδη κέντρα κατάποσης. (Ghaemi et al., 2016).

Το νευροανατομικό μοντέλο της κατάποσης που αναπτύχθηκε από τον Daniels et al. (2015) επεξηγεί τη σύνθετη διαδικασία του νευρωνικού ελέγχου της κατάποσης σύμφωνα με τα ευρήματα που ελήφθησαν από τη λειτουργική νευρωνική απεικόνιση της βλαβών σε συνάρτηση με τη συμπτωματολογία τους αλλά και από μελέτες σε ζώα. Το νευροανατομικό αυτό μοντέλο των Daniels et al. τονίζει τα σύνθετα, ιεραρχικά οργανωμένα νευρωνικά δίκτυα που αποτελούνται από αμφίπλευρες αισθητικές και κινητικές φλοιώδεις περιοχές οι οποίες επικοινωνούν με υποφλοιώδεις περιοχές αλλά και με περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους μέσω ανοδικών και καθοδικών οδών λευκής ουσίας (J.Wilmskoetter et al., 2020). Σε αντιδιαστολή με τον όρο «ιεραρχικά οργανωμένα νευρωνικά δίκτυα», οι Mosier και Bereznaya (2001) πρότειναν ότι η κατάποση είναι αποτέλεσμα ενεργοποίησης παράλληλων νευρωνικών δικτύων και όχι μιας ιεραρχικής διαδικασίας. Οι ενεργοποιημένες περιοχές του εγκεφάλου λειτουργούν ως ανεξάρτητες μονάδες, ανεξάρτητα παράλληλα κυκλώματα όπου κάθε μία μονάδα εκτελεί μια συγκεκριμένη λειτουργία και παρουσιάζουν τόσο εντός όσο και μεταξύ τους οι μονάδες μια λειτουργική σύζευξη η οποία διαφοροποιείται από την ανατομική. Περιοχές που έχουν μια λειτουργική σύνδεση δεν είναι απαραίτητο ότι θα έχουν και ανατομική σύνδεση κατά τη δοκιμασία της κατάποσης. Έτσι, το σχήμα της φλοιϊκής οργάνωσης για την κατάποση σύμφωνα με του ίδιους ερευνητές, ενσωματώνει μια λειτουργική δομή μέσα στην οποία κάθε λειτουργική μονάδα επιτελεί ένα συγκεκριμένο ρόλο στον αισθητικοκινητικό σχεδιασμό και εκτέλεση (Mosier και Bereznaya. 2001).

Εκτός από τις φλοιώδεις, τις υποφλοιώδεις και τις νευρωνικές δομές στο εγκεφαλικό στέλεχος που εμπλέκονται στην κατάποση, σημαντικό ρόλο στη περίπλοκη αυτή νευρολογική διαδικασία όσον αφορά την μορφοποίηση και τον συντονισμό των καταποτικών κινήσεων έχει και η παρεγκεφαλίδα. Πολλές μελέτες με χρήση λειτουργικής νευροαπεικόνισης (f-MRI) έχουν αποκαλύψει αυξημένη λειτουργική δραστηριότητα στην παρεγκεφαλίδα κατά τη διάρκεια ασκήσεων κατάποσης αλλά και λειτουργικά ελλείμματα σε διάφορες περιπτώσεις που σχετίζονται με τη δυσφαγία.

Το πρότυπο φλοιώδους και υποφλοιώδους ενεργοποίησης που περιγράφονται στις μελέτες ποικίλει ανάλογα με τη συνθήκη κατάποσης συμπεριλαμβανομένου της εκούσιας έναντι της ακούσιας κατάποσης, της κατάποσης νερού έναντι της κατάποσης σιέλου, των ιδιοτήτων του βλωμού και της προσοχής που απαιτείται από τα αντικείμενα που συμμετέχουν προκειμένου να επιτελέσουν το απαιτούμενο έργο. Ανεξάρτητα από τη συνθήκη κατάποσης και τις τεχνικές προσεγγίσεις που επιλέχθηκαν σχεδόν σε όλες τις μελέτες περιγράφονται ενεργοποιήσεις στον πρωτογενή αισθητικοκινητικό φλοιό, στη συμπληρωματική κινητική περιοχή, στο φλοιό του προσαγωγίου, στη μετωπιαία καλύπτρα της νήσου, στη δευτερογενή αισθητική περιοχή και στο βρεγματικό φλοιό. Επιπρόσθετα, ατομικές μελέτες έχουν περιγράψει κατά την κατάποση την ενεργοποίηση της έλικας του ιππόκαμπου (hippocampal gyrus), του σφηνοειδούς λοβίου (cuneus) και του προσφηνοειδούς λοβίου (precuneus), των βασικών γαγγλίων και της παρεγκεφαλίδας (Warnecke et al., 2021). Παρόμοια αποτελέσματα προκύπτουν και από την συστηματική μελέτη των M. Santilli de Lima et al. (2015) όπου αναφέρουν ότι η αυτόματη κατάποση εμπλέκεται στην ενεργοποίηση της παρεγκεφαλίδας, των βασικών γαγγλίων καθώς και δομών του φλοιού.

Το νευρωνικό δίκτυο της υπερνωτιαίας περιοχής που σχετίζεται με την κατάποση φαίνεται ότι εξαρτάται άμεσα από την έκταση του στοματοφαρυγγικού ερεθίσματος. Σε προηγούμενη f-MRI μελέτη του Martin et al. (2007) φάνηκε ότι ο όγκος της φλοιώδους ενεργοποίησης ήταν τέσσερις φορές μεγαλύτερος στην κατάποση νερού έναντι της κατάποσης σιέλου. Πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τις φλοιώδεις περιοχές που εμπλέκονται στην κατάποση έχουν ληφθεί από f-MRI μελέτες στους ανθρώπους (Warnecke et al., 2021). Η Ardenghi et al. (2015) πραγματοποίησαν μια συστηματική ανασκόπηση με σκοπό να καθορίσουν και να συγκρίνουν την εγκεφαλική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της κατάποσης σε υγιή άτομα, ηλικιωμένους και άτομα με δυσφαγία. Τα αποτελέσματα από την μετα-ανάλυση των άρθρων οδηγούν στο συμπέρασμα ότι κατά την κατάποση νερού υπάρχει υψηλότερη ενεργοποίηση στον αισθητικό-κινητικό φλοιό, στον αριστερό βρεγματικό λοβό και στη δεξιά πρόσθια νήσο ενώ στην κατάποση σιέλου παρατηρήθηκε υψηλότερη ενεργοποίηση στον αριστερό αισθητικό-κινητικό φλοιό, στο δεξιό κινητικό φλοιό και αμφοτερόπλευρα στην έλικα του προσαγωγίου. Από τη σύγκριση των δύο καταπόσεων- κατάποση με σάλιο και κατάποση με νερό- αναδεικνύεται η αυξημένη φλοιώδη συμμετοχή στην κατάποση νερού όπου ενεργοποιείται ο κατώτερος βρεγματικός λοβός, η δεξιά υπομεσολόβια έλικα και η δεξιά πρόσθια νησίδα. Κατά την κατάποση του σιέλου βρέθηκε υψηλότερη ενεργοποίηση στην συμπληρωματική κινητική περιοχή, αμφοτερόπλευρα στο πρόσθιο τμήμα του φλοιού του προσαγωγίου καθώς και αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση της προ-κεντρικής έλικας, περιοχές κρίσιμες για την έναρξη και τον έλεγχο της κίνησης (Ardenghi et al., 2015).

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από τη f-MRI μελέτη των υγιών ατόμων, στα οποία δόθηκαν διαφορετικά ερεθίσματα όσον αφορά τη σύσταση, το άρωμα, τις οδηγίες εκτέλεσης της

κατάποσης (swallow, do not swallow) έδειξαν υψηλότερη εγκεφαλική ενεργοποίηση κατά τη διάρκεια κατάποσης υγρών σε σύγκριση με την κατάποση τροφής και την κατάποση σιέλου. Υψηλότερη εγκεφαλική δραστηριότητα κατά την fMRI παρατηρήθηκε επίσης στη λήψη τροφής όταν αυτή είχε άρωμα συγκριτικά με την κατάποση νερού και του σιέλου καθώς και όταν υπήρχε λεκτική εντολή για την εκτέλεση της κατάποσης, όταν χρησιμοποιήθηκαν οσφρητικά, γευστικά και οπτικά ερεθίσματα. Η αισθητική διέγερση της στοματικής κοιλότητας με την έγχυση αέρα σε αυτήν κατά τη διαδικασία της κατάποσης συγκριτικά με τις φορές που δεν υπήρχε αυτή η διέγερση έδειξε υψηλότερη εγκεφαλική διέγερση (M. Santilli de Lima et al., 2015). Στην ίδια μελέτη, η M. Santilli de Lima et al. (2015) έδειξε αυξημένη εγκεφαλική δραστηριότητα σε περιοχές ανάλογου ενδιαφέροντος (προγραμματισμού και εκτέλεσης) όταν κατά την κατάποση χρησιμοποιήθηκαν παράλληλα ακουστικά και οπτικά ερεθίσματα. Τέλος, αναφέρεται ότι η στοματική αισθητικοκινητική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού στο αριστερό και δεξί ημισφαίριο δεν είναι λειτουργικά ισότιμες.

Το ακούσιο φαρυγγικό και οισοφαγικό στάδιο κατάποσης συντονίζεται και εκτελείται στο εγκεφαλικό στέλεχος. Παρόλα αυτά, Σύμφωνα με τους Warnecke et al., (2021) πολλές έρευνες (Hampty et al., 1999; Mosier et al., 1999a, b; Zald and Pardo 1999; Dziewas et al. 2003) έχουν αποδείξει την συνακόλουθη φλοιϊκή ενεργοποίηση κατά τη διάρκεια πυροδότησης του αντανακλαστικού κατάποσης. Αυτή η δραστηριότητα περιλαμβάνει μετωπιαίες εγκεφαλικές περιοχές επιπρόσθετα με την πρωτογενή αισθητικοκινητική περιοχή και θεωρείται ένδειξη φλοιώδους διαμόρφωσης του φαρυγγικού σταδίου κατάποσης.

Παρομοίως, κατά τους Dziewas et al. (2005) και τους Aziz et al. (2000), και το οισοφαγικό στάδιο κατάποσης έχει μία φλοιϊκή συνδρομή όπως παρουσιάζεται σε λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μεθόδους (f-MRI). Συγκεκριμένα, οι Aziz et al. (2000) αναφέρουν ότι τα προσαγωγά ερεθίσματα από τον οισοφάγο προβάλλουν στο ουραίο τμήμα του πρωτογενούς σωματοαισθητικού φλοιού καθώς επίσης και ότι υπάρχουν διαφορές στην επεξεργασία της σωματικής (somatic) και σπλαχνικής (visceral) αίσθησης σε άλλες φλοιώδεις και υποφλοιώδεις περιοχές. Τα αποτελέσματά τους όπως αναφέρουν συμφωνούν εν μέρει με αυτά των Schnitzler et al. (1999). Σύμφωνα με τα δεδομένα των Dziewas et al. (2005) η εγγύς οισοφαγική διέγερση οδηγεί σε αλλαγές της ρυθμικής εγκεφαλικής δραστηριότητας που εντοπίζεται κυρίως στον αριστερό πλευρικό αισθητικοκινητικό φλοιό. Η επέκταση αυτής της ενεργοποίησης στον πρωτογενή κινητικό φλοιό δηλώνει ότι δεν υπάρχει μόνο μία κεντρική επεξεργασία των προσαγωγών ερεθισμάτων από τον οισοφάγο αλλά και ένας κεντρικός συντονισμός της κινητικότητας του οισοφάγου (Dziewas et al., 2005).

Σύμφωνα με τον Leopald and Daniels (2010) όλα τα παραπάνω ευρήματα που βασίζονται σε πολυάριθμες μελέτες μπορούν να συσταθούν σε αυτό που χαρακτηρίζουμε υπερνωτιαίο

νευρωνικό δίκτυο κατάποσης. Ο άξονας της κινητικής εκτέλεσης της κατάποσης που εκτείνεται από την προκινητική περιοχή του εγκεφάλου διαμέσου της πρωτογενούς κινητικής περιοχής και καταλήγει στα κέντρα κατάποσης του εγκεφαλικού στελέχους, διαμορφώνεται από αισθητικές, γνωστικές και συναισθηματικές οδούς που αλληλοσυνδέονται μεταξύ τους σε διαφορετικά επίπεδα.

2.7: ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ

2.7.1 ΚΕΝΤΡΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ ΣΤΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΣΤΕΛΕΧΟΣ

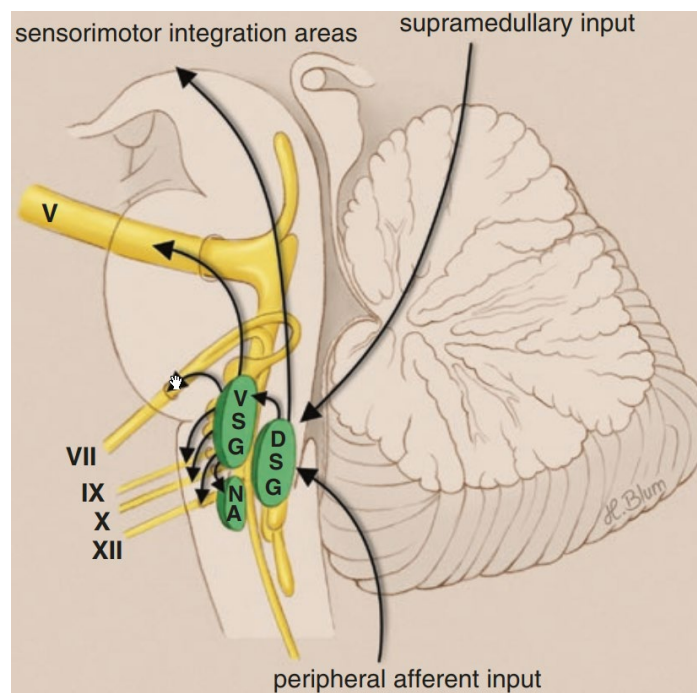
Το ακριβές σειριακό κινητικό μοτίβο των μυών που συμμετέχουν στην κατάποση ρυθμίζεται από το κέντρο κατάποσης που βρίσκεται στο εγκεφαλικό στέλεχος. Το κέντρο αυτό μπορεί να διακριθεί σε τρία λειτουργικά επίπεδα. Το πρώτο επίπεδο του κέντρου κατάποσης δέχεται τα περιφερικά προσαγωγά ερεθίσματα και τα απαγωγά φλοιϊκά σήματα. Οι νευρώνες στο επίπεδο εξόδου σήματος συνδέονται με τους κινητικούς πυρήνες των κρανιακών νεύρων και τέλος το οργανωτικό επίπεδο αποτελείται από μία ομάδα διασυνδεδεμένων νευρώνων (διάμεσοι) που σχηματίζουν το **CPG** – την κεντρική γεννήτρια παραγωγής ρυθμικού μοτίβου για την κατάποση (Warnecke et al., 2021).

Η κατάποση λοιπόν, βασίζεται σε ένα κεντρικό νευρωνικό δίκτυο (CPG) που εντοπίζεται στο προμήκη μυελό και περιλαμβάνει πολλούς κινητικούς πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους καθώς και δύο κύριες ομάδες διάμεσων νευρώνων (Yon-Jin Cho et al., 2019, Ertekin et al., 2003) :

- 1) Μια ραχιαία ομάδα (DSG) που εντοπίζεται μέσα στον πυρήνα μονήρους δεσμίδας (Solitary Nucleus -SN) και στο δικτυωτό σχηματισμό εντός του ραχιαίου τμήματος του νωτιαίου μυελού. Η DSG ενεργοποιείται από τα αισθητικά εισερχόμενα ερεθίσματα αλλά και από τις εντολές που προέρχονται από τον εγκεφαλικό φλοιό.
- 2) Μία κάθετη ομάδα διάμεσων νευρώνων (VSG) που εντοπίζεται στο πλευροκοιλιακό τμήμα του προμήκη πάνω από το μεικτό πυρήνα (Nucleus Ambiguus NA).

Οι διάμεσοι ή προκινητικοί νευρώνες κατάποσης, συγχρονίζουν αμφίπλευρα και κεφαλουραία πολλές ομάδες κινητικών πυρήνων (motoneural pools). Πειραματικά δεδομένα αναφέρουν ότι εντός του δικτύου κατάποσης στο επίπεδο του προμήκη, οι νευρώνες VSG ενεργοποιούνται μέσω των DSG νευρώνων και οι πρώτοι ακολούθως ενεργοποιούν τους συναθροιζόμενους κινητικούς πυρήνες των κρανιακών νεύρων V, VII, IX, X και XII που εμπλέκονται στην κατάποση. Προσαγωγά αισθητικά ερεθίσματα από τη στοματική κοιλότητα και το φάρυγγα μεταφέρονται στο κέντρο κατάποσης μέσω των κρανιακών νεύρων V, IX, X και συγκλίνουν στο πυρήνα

μονήρους δεσμίδας-SN. Η προσαγωγή του ερεθίσματος παίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη του αντανακλαστικού κατάποσης. Επιπλέον, η συνεχής αισθητηριακή ανατροφοδότηση συμβάλλει στην προσαρμογή του κινητικού προγραμματισμού της κατάποσης ανάλογα με την περιβαλλοντική συνθήκη (Warnecke et al., 2021). Έτσι, η DSG περιλαμβάνει τους νευρώνες που εμπλέκονται στην παραγωγή ενός ρυθμικού μοτίβου κατάποσης ενώ η VSG περιλαμβάνει τους νευρώνες που κατανέμουν την πληροφορία της κατάποσης προς τους κινητικούς πυρήνες των κρανιακών νευρών που εμπλέκονται στην κατάποση V, VII και XII καθώς και στο μεικτό πυρήνα (NA- nucleus ambiguus) και στο ραχιαίο πνευμονογαστρικό πυρήνα (dorsal vagus nucleus), αμφοτερόπλευρα (Warnecke et al., 2021).



Εικόνα 2: Σχηματική απεικόνιση της οργάνωσης του κέντρου κατάποσης στον νωτιαίο μυελό
Πηγή: Warnecke et al, 2021

σκοπό να καθορίσουν ποιοι παράγοντες σχετίζονται με τη σοβαρότητα της δυσφαγίας μετά από LMI αναφέρουν έναν ανατομικό παράγοντα. -Το σημείο της βλάβης και η έκταση της μέσα στον προμήκη επηρεάζουν την σοβαρότητα της δυσφαγίας μετά από LMI. Συγκεκριμένα, η οπισθοπλάγια θέση βλάβης με κατακόρυφη έκταση της είναι άμεσα συνδεδεμένη με σοβαρή δυσφαγία. Τα CPGs στις δυο πλευρές του προμήκη είναι εκτενώς συνδεδεμένα έτσι ώστε η κάθε πλευρά να συντονίζει το φαρυγγικό και οισοφαγικό στάδιο κατάποσης. Ακόμα και αν η βλάβη είναι μονόπλευρη, σε περίπτωση οξείας διαταραχής της σύνδεσης μεταξύ των δύο CPGs στη περιοχή του προμήκη, θα επηρεάσει αμφίπλευρα τους φαρυγγικούς μυς και τον άνω οισοφαγικό σφικτήρα (UES) οδηγώντας σε σοβαρή δυσφαγία. Βασιζόμενοι στα παραπάνω ευρήματα της έρευνας των Yong-Jin Cho et al. (2019) μπορούμε να υποθέσουμε ότι οι προκινητικοί νευρώνες που επηρεάζουν την λειτουργία της κατάποσης στην αντίθετη πλευρά, βρίσκονται στο οπισθοπλάγιο μέρος του προμήκη και εκτείνονται κάθετα. Έτσι, εάν η περιοχή αυτή υποστεί βλάβη θα προκληθεί σοβαρή δυσφαγία. Αντιθέτως, εάν η βλάβη εντοπίζεται έσω προσθίως ή έξω οπισθίως στο μέσο του προμήκη θα επηρεάσει μονόπλευρα δηλαδή τη σύστοιχη με τη βλάβη πλευρά, λειτουργία της κατάποσης (Yong-Jin Cho et al., 2019).

Η στοματική φάση της κατάποσης ξεκινά ως μία εκούσια πράξη αλλά μεγάλο μέρος αυτής της διαδικασίας αποτελείται από στερεοτυπική κινητική δραστηριότητα που ελέγχεται από τις κεντρικές γεννήτριες παραγωγής ρυθμικού μοτίβου (CPG) του εγκεφαλικού στελέχους. Αυτές οι κεντρικές γεννήτριες παραγωγής μοτίβου δεν συμμετέχουν μόνο στον έλεγχο του φαρυγγικού και οισοφαγικού σταδίου κατάποσης αλλά επίσης και σε κάποια τμήματα του στοματικού σταδίου (Lang,2009). Η άποψη αυτή υποστηρίζεται και από τα αποτελέσματα των Peleg et al., (1978) όπου από τη μελέτη τους σε ανεγκέφαλα έμβρυα και βρέφη παρατηρήθηκε ότι αυτά παρουσίαζαν ρυθμικές στοματικές κινήσεις και μπορούσαν να καταπιούν. Το γεγονός αυτό παρατηρήθηκε σε όλα τα ανεγκέφαλα βρέφη ανεξάρτητα με το βαθμό της εγκεφαλικής βλάβης.

Σύμφωνα με τον Lang (2009), αξίζει να αναφερθεί ότι το νευρωνικό δίκτυο CPG για τη κατάποση ελέγχει όχι μόνο το χρόνο της κινητικής απόκρισης του κάθε σταδίου κατάποσης αλλά ελέγχει και τη συσχέτιση του χρόνου μεταξύ των σταδίων κατάποσης.

Σύμφωνα με τις νέες αρχές που αφορούν την ύπαρξη ευέλικτων κυκλωμάτων, τα αποτελέσματα έχουν δείξει ότι οι νευρώνες εντός του CPG συμμετέχουν και σε άλλες δραστηριότητες εκτός της κατάποσης. Έχει διαπιστωθεί ότι όχι μόνο οι κινητικοί νευρώνες (motoneurons) αλλά και οι διάμεσοι νευρώνες (interneurons) εμπλέκονται σε τουλάχιστον δύο διαφορετικές δραστηριότητες όπως κατάποση και αναπνοή, κατάποση και μάσηση καθώς επίσης κατάποση και φώνηση. Οι κινητικοί νευρώνες (motoneurons) λαμβάνουν ξεχωριστές οδηγίες από τα CPGs και η δραστηριότητα τους χωρίς αμφιβολία εξαρτάται από τη συναπτική αλληλεπίδραση των δύο νευρωνικών δικτύων (CPGs). Μελέτες έχουν υποδείξει ότι οι διάμεσοι νευρώνες (interneurons)

που βρίσκονται στις ραχιαίες (DSG) ή κοιλιακές (VSG) περιοχές του νευρωνικού δικτύου κατάποσης επίσης πυροδοτούνται κατά τη διάρκεια πολλών κινητικών συμπεριφορών όπως κατάποση, αναπνοή, μάσηση και φώνηση (Chiao, 1994, Jean, 2001). Σύμφωνα με τους Chiao et al. (1994) οι νευρώνες που εμπλέκονται στη λειτουργία της κατάποσης είναι πολυλειτουργικοί νευρώνες και ανήκουν σε συναθροίσεις νευρώνων (pools) που εξυπηρετούν και άλλες λειτουργίες πολλών άλλων κεντρικών νευρωνικών δικτύων. Όποια και αν είναι η οργάνωση αυτών των νευρωνικών δικτύων, ο ακριβής συντονισμός τους από τους διάμεσους νευρώνες (interneurons) είναι σημαντικός καθώς οποιαδήποτε διαταραχή σε αυτόν τον συντονισμό μπορεί να οδηγήσει σε ρινοφαρυγγική παλινδρόμηση ή εισρόφηση (Chiao et al., 1994).

2.7.2: ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΦΛΟΙΩΔΕΙΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΠΟΥ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ

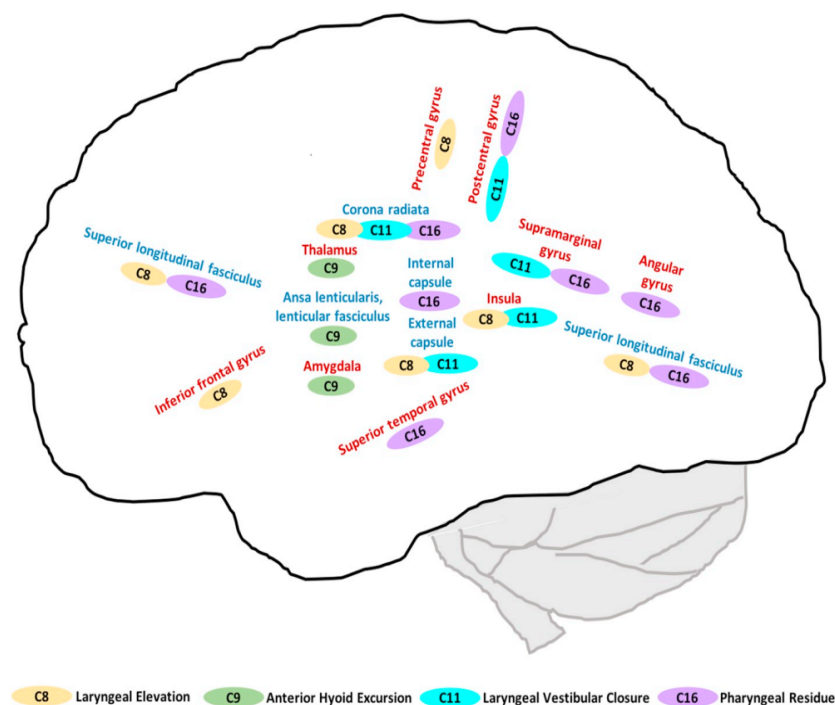
2.7.2.1: ΑΙΣΘΗΤΙΚΟ ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

Η πρωτογενής κινητική και η πρωτογενής αισθητική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού εκτείνονται μπροστά (precentral gyrus) και πίσω (postcentral gyrus) αντίστοιχα από την κεντρική σχισμή του εγκεφάλου και αποτελούν την πρωτογενή σωματοαισθητική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού. Ο σωματοαισθητικός φλοιός παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση και στην εκτέλεση της κατάποσης, ελέγχοντας αλλά και παρέχοντας αισθητηριακή ανατροφοδότηση στα κέντρα κατάποσης που βρίσκονται στο εγκεφαλικό στέλεχος διαμέσου της φλοιοπρομηκικής οδού. Σε περίπτωση απώλειας ή μειωμένης δραστηριότητας του πρωτογενούς σωματοαισθητικού φλοιού, τα κέντρα κατάποσης του εγκεφαλικού στελέχους είναι πιθανόν να παράγουν μία καταποτική κίνηση αλλά αυτή θα υπολείπεται συντονισμού.

Έχει αναφερθεί από τους Kern et al. (2001) ότι η αντανακλαστική ή αυτόματη κατάποση αντιπροσωπεύεται στον αισθητικοκινητικό φλοιό ενώ αντίθετα η εκούσια κατάποση αντιπροσωπεύεται σε πολλαπλές φλοιώδεις περιοχές συμπεριλαμβανομένου του πρωτογενούς αισθητικοκινητικού φλοιού. Ο όγκος της συνολικής φλοιϊκής ενεργοποίησης κατά την διάρκεια εκούσιας κατάποσης είναι σημαντικά μεγαλύτερος από αυτόν που παρουσιάζεται κατά την αντανακλαστική κατάποση στο ίδιο ημισφαίριο (Kern, 2001).

Μελέτες χαρτογράφησης βλαβών σε συνάρτηση με τα συμπτώματα που παρουσίαζαν ασθενείς μετά από οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο ανέδειξαν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ διαταραχών της λειτουργικότητας στη σωματοαισθητική φλοιϊκή περιοχή και της δυσφαγίας (J.Wilmskoetter et al., 2019a,2020b).

Οι J.Wilmskoetter et al., (2019) αναφέρουν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ των βλαβών στις υπερκείμενες υπερσκηνιδιακές περιοχές του εγκεφάλου με τις διαταραχές της κατάποσης σε πτυχές του φαρυγγικού σταδίου. Από την έρευνα τους, κατάφεραν να προσδιοριστούν τέσσερα κύρια ελλείμματα στο στάδιο της φαρυγγικής κατάποσης και αυτά είναι η ανύψωση του λάρυγγα, η πρόσθια κίνηση του υοειδούς οστού, η προστασία του αεραγωγού με το κλείσιμο του λαρυγγικού προθαλάμου καθώς και η παρουσία υπολειμμάτων στη φαρυγγική περιοχή. Η ανάσπαση του λάρυγγα και το κλείσιμο του για την ασφαλή προστασία του αεραγωγού μοιράζονται κάποιες σημαντικές τοπογραφικές περιοχές αλλά παράλληλα η καθεμιά έχουν και ευδιάκριτες, ξεχωριστές περιοχές. Διαταραχές στις δύο παραπάνω πτυχές του φαρυγγικού σταδίου είναι πιθανό να συμβούν αλλά όχι απαραίτητα μαζί. Έτσι, οι κοινές και οι ξεχωριστές θέσεις εγκεφαλικής βλάβης υποστηρίζουν αντίστοιχα τόσο τη λειτουργική σύνδεση όσο και την λειτουργική ανεξαρτησία των συνιστωσών του φαρυγγικού σταδίου. Σύμφωνα με την έρευνα των J.Wilmskoetter et al., (2019), η ύπαρξη φαρυγγικών υπολειμμάτων δεν είναι μια ανεξάρτητη βλάβη αλλά συνέπεια ή σύμπτωμα πολλών άλλων διαταραχών όπως η μειωμένη οπίσθια κίνηση της γλώσσας, η μειωμένη φαρυγγική σύσπαση ή κάποια διαταραχή στο άνοιγμα του ανώτερου οισοφαγικού σφικτήρα. Αυτό αναδεικνύει τις σχετιζόμενες εγκεφαλικές περιοχές που εμπλέκονται στην κατάποση και εκτείνονται στο μετωπιαίο-βρεγματικό-κροταφικό εγκεφαλικό φλοιό και τις υποφλοιώδεις οδούς λευκής ουσίας (J.Wilmskoetter et al., 2019).



Significant lesion-impairment relationships for MBSImP components (red brain regions = grey matter; blue brain regions = white matter; C8 = laryngeal elevation; C9 = anterior hyoid excursion; C11 = laryngeal vestibular closure; C16 = pharyngeal residue).

Εικόνα 4: Σημαντικές περιοχές για την κατάποση και προσβάλλονται από θλάβες του ΚΝΣ. Με κόκκινο σηματοδοτούνται οι περιοχές του φλοιού, με μπλε η λευκή ουσία. Πηγή: Wilmskoetter et al, 2019

Οι Malandraki et al., (2011) σε προηγούμενη έρευνα αναφέρουν ότι οι διαφορετικές συνιστώσες της φαρυγγικής κατάποσης βασίζονται περισσότερο σε υποφλοιώδη νευρωνικά δίκτυα ενώ αντιθέτως οι συνιστώσες του στοματικού σταδίου είναι αυτές που εξαρτώνται κυρίως από τη νεύρωση του αισθητικοκινητικού εγκεφαλικού φλοιού.

Οι Mistry et al. (2007), μετά από τεχνητή καταστολή του επικρατούς πρωτογενούς κινητικού φλοιού με εφαρμογή rTMS (repetitive transcranial magnetic stimulation) σε 13 υγιή άτομα, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μονόπλευρη βλάβη της πρωτογενούς κινητικής περιοχής στο επικρατές ημισφαίριο μπορεί να οδηγήσει σε δυσφαγία. Επίσης, η πρωτογενής κινητική περιοχή του εγκεφάλου εμπλέκεται στο χρόνο έναρξης της κατάποσης όπου σε αντίθεση με άλλες περιοχές του εγκεφάλου που συμμετέχουν στην ίδια λειτουργία φαίνεται να έχει έναν κατασταλτικό ρόλο πάνω στην ρύθμιση της κατάποσης από τα υπεύθυνα κέντρα στο εγκεφαλικό στέλεχος. Το γεγονός αυτό εκφράζεται σύμφωνα με τους J.Wilmskoetter et al., (2020), με ταχείες κινήσεις κατάποσης οι οποίες υπολείπονται ελέγχου μετά από καταστολή του πρωτογενούς κινητικού φλοιού.

Οι Martin et al., (2004) υποστηρίζουν τον ενεργό ρόλο διαφορετικών φλοιωδών περιοχών στη λειτουργία της κατάποσης. Οι ίδιες φλοιώδεις περιοχές ενεργοποιούνται και κατά την εκούσια ανύψωση της γλώσσας και αυτές περιλαμβάνουν τον φλοιό της πλάγιας περικεντρικής έλικας, τη μετωποβρεγματική καλύπτρα, και το πρόσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου (ACC).

Σε προηγούμενη έρευνα τους οι Martin et al., (2001) κατέγραψαν με τη νευροαπεικονιστική μέθοδο f-MRI τις φλοιώδεις περιοχές που ενεργοποιούνται κατά την εκούσια και την αυτόματη κατάποση και κατέληξαν ότι οι δύο τύποι κατάποσης παρουσίασαν ενεργοποίηση ενός αριθμού χωρικά και λειτουργικά διακριτών φλοιϊκών περιοχών. Η πιο συστηματική φλοιϊκή ενεργοποίηση παρατηρήθηκε στη πλευρική προκεντρική έλικα (lateral precentral gyrus) συμπεριλαμβανομένων επίσης των περιοχών BA 4 και 6, στην πλευρική μετακεντρική έλικα και στη δεξιά νήσο. Η κατάποση του βλωμού νερού καθώς και η εκούσια και αυτόματη κατάποση σιέλου παρήγαγαν παρόμοια πρότυπα χωρικής φλοιώδους ενεργοποίησης, με την ενεργοποίηση της ουραίας πρόσθιας κυκλικής έλικας του προσαγωγίου να σχετίζεται περισσότερο με την εκούσια κατάποση σιέλου και βλωμού νερού παρά με την αυτόματη κατάποση σιέλου. Τα ευρήματά τους συμφωνούν με την άποψη ότι η εκούσια και αυτόματη κατάποση αντιπροσωπεύονται μέσα από καταναμεμημένα δίκτυα λειτουργικά διακριτών περιοχών του φλοιού που συμμετέχουν θεμελιωδώς και πιθανόν διαφορετικά στον έλεγχο της κατάποσης. Έτσι, σε αντίθεση με παλαιότερες έρευνες όπου έδειξαν ότι το αντανεκλαστικό της κατάποσης μπορεί να προκληθεί μέσα από το κύκλωμα του εγκεφαλικού στελέχους κάτω από πειραματικές συνθήκες σε ζώα, η συγκεκριμένη έρευνα των Martin et al., (2001) καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η ενεργοποίηση του φλοιού κατά την αυτόματη κατάποση τον εμπλέκει στο να παίζει ένα σημαντικό ρόλο ακόμα και κατά την υψηλά αυτόματη κατάποση.

Οι Toogood et al. (2005) στην έρευνά τους με 8 υγιή υποκείμενα, προσδιόρισαν με την χρήση f-MRI τις περιοχές που ενεργοποιούνται και σχετίζονται με τη λειτουργία της κατάποσης. Αυτές είναι, όπως τονίστηκε και σε άλλες έρευνες τις οποίες παραθέτουμε στην συγκεκριμένη εργασία, οι : προκεντρική έλικα (precentral gyrus), μετακεντρική έλικα (postcentral gyrus), πρόσθια μοίρα του φλοιού του προσαγωγίου (ACC) και η νήσος. Η ενεργοποίηση των εγκεφαλικών περιοχών σφηνοειδούς (cuneus) και προσφηνοειδούς λοβίου (precuneus) δεν είναι εξαρτώμενες από την λειτουργία της κατάποσης. Ως εκ τούτου, τα ευρήματα της συγκεκριμένης έρευνας υποδηλώνουν ότι οι : προκεντρική και μετακεντρική έλικα (precentral and postcentral gyri), η πρόσθια μοίρα του φλοιού του προσαγωγίου (ACC) και η νήσος είναι οι περιοχές που εξυπηρετούν την λειτουργία της κατάποσης σε αντίθεση με τις βρεγματο-ινιακές περιοχές που φαίνεται να ενεργοποιούνται κατά την επεξεργασία του οπτικού ερεθίσματος (swallow/do not swallow) κατά την δοκιμασία κατάποσης με την ταυτόχρονη επεξεργασία του οπτικού ερεθίσματος.

Ομοίως, οι Paine et al., (2011) διατύπωσαν βασιζόμενοι στην επεξεργασία δεδομένων με χρήση δυναμικής MRI και f-MRI σε τρεις υγιείς ενήλικες εθελοντές κατά τη διάρκεια αυτόματης κατάποσης, ότι οι περιοχές σημαντικής ενεργοποίησης περιλαμβάνουν τις αισθητικοκινητικές περιοχές του εγκεφάλου καθώς και αυτές της αισθητικοκινητικής ολοκλήρωσης όπως ο θάλαμος και η προκινητική περιοχή. Σε σύγκριση των αποτελεσμάτων τους με άλλες προηγούμενες έρευνες με χρήση f-MRI κατά την διάρκεια κατάποσης νερού μετά από ένδειξη για κατάποση, βρέθηκαν παρόμοιες περιοχές ενεργοποίησης κατά την διάρκεια της κατάποσης. Τα αποτελέσματα της σύγκρισης έδειξαν ενεργοποίηση σχεδόν σε όλες της περιοχές που σχετίζονται με τον κινητικό έλεγχο, την αισθητηριακή είσοδο και την σωματοαισθητηριακή ολοκλήρωση. Οι διαφορές στην ενεργοποίηση που προέκυψαν από την σύγκριση των προαναφερθέντων ερευνών περιλαμβάνουν τις περιοχές Brodmann 8, Brodmann 41, προσφηνοειδές λοβίο (precuneus) και οπτικές περιοχές γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί από άλλους παράγοντες όπως το αισθητικό και οπτικό ερέθισμα.

2.7.2.2: ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ (SMA)

Η συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA) εκτείνεται στην ανώτερη και μέση μετωπιαία σχισμή και σχετίζεται με τον κινητικό προγραμματισμό και ειδικότερα με τον κινητικό προγραμματισμό διαδοχικών κινήσεων όπως συμβαίνει στην κατάποση. Η συμπληρωματική κινητική περιοχή ενεργοποιείται σε πολλές διαφορετικές καταποτικές δοκιμασίες και ο βαθμός ενεργοποίησης της εξαρτάται από το βαθμό δυσκολίας της καταποτικής δοκιμασίας (Ertekin et al., 2003, Mossier 1999a,b).

2.7.2.3: ΒΡΕΓΜΑΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΚΡΟΤΑΦΙΚΟΣ ΛΟΒΟΣ

Οι βλάβες στο οπίσθιο τμήμα του βρεγματικού και κροταφικού λοβού έχουν επίσης συνδεθεί με την δυσφαγία μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αν και ο ρόλος των συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου δεν απόλυτα σαφής, φαίνεται ότι οι οπίσθιες βρεγματικές περιοχές όπως η υπερχειλία και γωνιώδης έλικα, εμπλέκονται στην αισθητικοκινητική ολοκλήρωση στον εγκεφαλικό φλοιό των προσαγωγών αισθητηριακών ερεθισμάτων από τους μυς και τις δομές που συμμετέχουν στην κατάποση αλλά και των απαγωγών κινητικών εντολών από τον εγκεφαλικό φλοιό προς τους μυς και στις δομές που συμμετέχουν στην λειτουργία της κατάποσης. Η πλούσια συνδεσιμότητα μεταξύ του κροταφικού λοβού με τον μετωπιαίο, το βρεγματικό λοβό, τον ινιακό λοβό και το θάλαμο υποδεικνύει τον εν δυνάμει ρόλο των δομών αυτών στην αισθητικοκινητική ολοκλήρωση της κατάποσης (J.Wilmskoetter et al., 2020).

Σύγχρονες έρευνες αναφέρουν την συσχέτιση των στοματοφαρυγγικών υπολειμμάτων με τις βλάβες στους βρεγματοκροταφικούς λοβούς. Επιπρόσθετα η καθυστερημένος χρόνος έναρξης κατάποσης ή η απουσία λαρυγγικής ανάσπαση, το επισφαλές κλείσιμο του λαρυγγικού προθαλάμου και η μειωμένη υολαρυγγική ανύψωση έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με βλάβες στις βρεγματοκροταφικές περιοχές συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν διαταραχές σε αυτές τις περιοχές (J.Wilmskoetter et al., 2020). Επίσης, σύμφωνα με την έρευνα των J.Wilmskoetter et al., (2019) όπως έχει ήδη αναφερθεί παραπάνω, υποστηρίζουν ότι οι σχετιζόμενες εγκεφαλικές περιοχές που εμπλέκονται στην κατάποση, εκτείνονται στο μετωπιαίο-βρεγματικό-κροταφικό εγκεφαλικό φλοιό και τις υποφλοιώδεις οδούς λευκής ουσίας.

Ευρήματα από PET υποδηλώνουν ότι ο πρόσθιος και μέσος κροταφικός λοβός εμπλέκεται στην ικανότητα της αναγνώρισης ποιότητας γεύσης. Επιπλέον η ενεργοποίηση του κροταφικού λοβού κατά την λειτουργία της κατάποσης συσχετίζεται με τους ακουστικούς ήχους που παράγονται κατά την μάσηση. Ο κροταφικός λοβός μαζί με τον προμετωπιαίο έχουν ένα συμπληρωματικό ρόλο στη ρύθμιση της κατάποσης και τη σίτιση λόγω της στενής σχέσης των περιοχών αυτών με τη γεύση και τη εικόνα της τροφής (Martin et al., 2001, Ertekin et al., 2003).

2.7.2.4: ΝΗΣΟΣ

Η νήσος εντοπίζεται εν τω βάθει της πλευρικής σχισμής του Sylvius και κάτω από τον μετωπιαίο, κροταφικό και βρεγματικό λοβό. Ως εκ τούτου γίνεται κατανοητό ότι η νήσος δεν είναι ορατή κατά την πλευρική απεικόνιση του εγκεφαλικού ημισφαιρίου αλλά παρά μόνον όταν οι προαναφερθέντες λοβοί (μετωπιαίος, κροταφικός, βρεγματικός) διαχωριστούν (Ikjae Im et al., 2018).

Η νήσος έχει μία κεντρική σχισμή που τη διαχωρίζει σε πρόσθια και οπίσθια. Η πρόσθια περιοχή αποτελείται από τρεις μικρές έλικες ενώ η οπίσθια περιοχή αποτελείται από δύο μακριές

έλικες (Daniels and Foundas, 1997; Vasković, 2021). Ιστολογικές μελέτες έχουν διαχωρίσει τη νήσο σε τρεις κυτταροαρχιτεκτονικές περιοχές: την ακοκκιώδη περιοχή, την δυσκοκκιώδη και την ακοκκιώδη περιοχή. Η πρόσθια περιοχή της νήσου είναι μία κεφαλαία – κοιλιακή ακοκκιώδη περιοχή ενώ η οπίσθια περιοχή της νήσου χαρακτηρίζεται ως μία ραχιαία-ουραία κοκκιώδη περιοχή. Το μεταβατικό πεδίο που γειτνιάζει την πρόσθια με την οπίσθια περιοχή της νήσου έχει μία δυσκοκκιώδη κυτταροαρχιτεκτονική. Εκτός από την διαφορετικότητα της πρόσθιας και οπίσθιας περιοχής της νήσου σε κυτταροαρχιτεκτονικό επίπεδο εντοπίζεται και μια διαφορετικότητα σε επίπεδο συνδέσεων. Έτσι, η πρόσθια περιοχή της νήσου έχει μια παράλληλη συνδεσιμότητα με φλοιώδεις και υποφλοιώδεις δομές που μεσολαβούν στην κατάποση. Αυτές περιλαμβάνουν την προκινητική περιοχή, περιοχές που σχετίζονται με τη γεύση, την όσφρηση, λειτουργίες του μεταιχμιακού και του αυτόνομου συστήματος, το θάλαμο και τους πυρήνες μονήρους δεσμίδας (NTS). Η πρόσθια περιοχή της νήσου έχει προσαγωγές συνδέσεις με μία ουραία-κοιλιακή τονοτοπική οργάνωση που καταλήγουν στον προκινητικό φλοιό (B.A 6) στον οποίο βρίσκεται η κινητική αναπαράσταση για το πρόσωπο και το στόμα. Σε αντίθεση με την πρόσθια περιοχή, η οπίσθια περιοχή της νήσου, προβάλλει συνδέσεις στον κατώτερο βρεγματικό λοβό, αμοιβαίες προβολές στον πρωτογενή ακουστικό φλοιό, εκτεταμένες συνδέσεις στο κάτω οπίσθιο κοιλιακό πυρήνα και οι πυρήνες του προσκεφάλου (pulvinar nucleus) του θαλάμου καθώς και αμοιβαίες συνδέσεις με τον ουραίο NTS. Βάση λοιπόν της συνδεσιμότητας που παρουσιάζει η οπίσθια περιοχή της νήσου, οι λειτουργίες της σχετίζονται με την ακοή, τις σωματοαισθητικές αποκρίσεις και τις καρδιαγγειακές αυτόνομες αποκρίσεις, όπως η αρτηριακή πίεση και η αναπνευστική ρύθμιση, αποκλείοντας λειτουργίες που σχετίζονται με τη γεύση και τις στοματοκινητικές λειτουργίες (Daniels and Foundas, 1997).

Η νήσος είναι μια από τις περιοχές που σταθερά ενεργοποιείται κατά τη διάρκεια της λειτουργίας της κατάποσης και για το λόγο αυτό χαρακτηρίζεται ως κεντρικός κόμβος του νευρωνικού δικτύου κατάποσης. Εμπλέκεται άμεσα ή έμμεσα σε πολλαπλές λειτουργίες που σχετίζονται με την κατάποση όπως είναι η γεύση, η αφή, οι σωματοαισθητικές και οι κινητικές πληροφορίες. Η πολλαπλή λειτουργική εμπλοκή της νήσου στην κατάποση αντανακλάται από την υψηλή συνδεσιμότητα που παρουσιάζει με τις περιοχές του εγκεφάλου που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη λειτουργία της κατάποσης. Πιο συγκεκριμένα, η νήσος είναι στενά συνδεδεμένη με τον πρωτογενή και δευτερογενή σωματοαισθητικό φλοιό, την προκινητική περιοχή, συμπληρωματική κινητική περιοχή, μετωπιαία καλύπτρα (frontal operculum), τον θάλαμο, τη πρόσθια μοίρα του φλοιού του προσαγωγίου (ACC) και το πυρήνα μονήρους δεσμίδας (Nucleus Tractus Solitarius) στο εγκεφαλικό στέλεχος (Ertekin et al., 2003).

Σύμφωνα με τους Ertekin et al. (2003) η βλάβη στη δεξιά, πρόσθια περιοχή της νήσου έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση δυσφαγίας.

Σε προηγούμενη μελέτη οι Daniels and Foundas (1997), υποστηρίζουν παρομοίως ότι η βλάβη στην πρόσθια περιοχή της νήσου προκαλεί διαταραχές στην λειτουργία της γεύσης και της οσμής κάτι που συμβάλλει στη διαταραχή της κατάποσης και της σίτισης. Η καθυστερημένη έκλυση του φαρυγγικού αντανακλαστικού της καταπόσεως προκύπτει πιθανόν από την αποσύνδεση των αισθητηριοκινητικών πληροφοριών μεταξύ του πυρήνας μονήρους δεσμίδας -NTS και του πρόσθιου φλοιού της νήσου. Παρόλο που βλάβες σε διάφορες φλοιϊκές περιοχές, υποφλοιώδεις περιοχές και στο εγκεφαλικό στέλεχος προκαλούν διαταραχές στην στοματοφαρυγγική μεταφορά του βλωμού κατά την κατάποση, οι ερευνητές Daniels and Foundas (1997) προτείνουν ότι μεμονωμένες βλάβες της πρόσθιας νήσου προκαλούν καθυστερημένη φαρυγγική κατάποση που οφείλεται σε μειωμένη επεξεργασία της αισθητηριακής εισόδου.

Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν και από τους Ikjae et al.(2018) όπου οι βλάβες της νήσου σχετίστηκαν με αυξημένο φαρυγγικό χρόνο κατάποσης (PTD) κατά την δοκιμασία κατάποσης (με 5ml γιαούρτι και 2ml λεπτόρρευστο υγρό) καθώς επίσης και με αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης. Το αυξημένο ιξώδες του βλωμού, σύμφωνα με την ίδια μελέτη, αυξάνει την αποτελεσματικότητα του φαρυγγικού σταδίου και την προστασία του αεραγωγού. Βέβαια τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής θα πρέπει να ερμηνευτούν με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του μικρού αριθμού δείγματος ασθενών με βλάβες στη νήσου, που συμπεριελήφθησαν στην έρευνα. Μια μελλοντική έρευνα συσχέτισης των περιοχών της βλάβης και των συμπτωμάτων δυσφαγίας ίσως μπορέσει να μας οδηγήσει στην ανάπτυξη ενός ευαίσθητου δείκτη που θα προβλέπει τη δυσφαγία που θα σχετίζεται με τις υποφλοιώδεις περιοχές.

Οι Logemann et al. παρατήρησαν σημαντική μείωση του χρόνου κατάποσης χρησιμοποιώντας ξινή γεύση βλωμού. Έντονα γευστικά ερεθίσματα έχουν ως αποτέλεσμα την έντονη αισθητική διέγερση από το στοματοφάρυγγα στο εγκεφαλικό στέλεχος και στη συνέχεια στην πρόσθια περιοχή της νήσου συμβάλλοντας έτσι στον χρόνο έναρξης της κατάποσης. Βλάβες στην πρόσθια νήσο μειώνουν το μέγεθος της αισθητηριακής εισόδου αυξάνοντας την ουδό κατάποσης και καθυστερώντας κατ' επέκταση την έναρξη του φαρυγγικού σταδίου κατάποσης (Daniels and Foundas, 1997) .

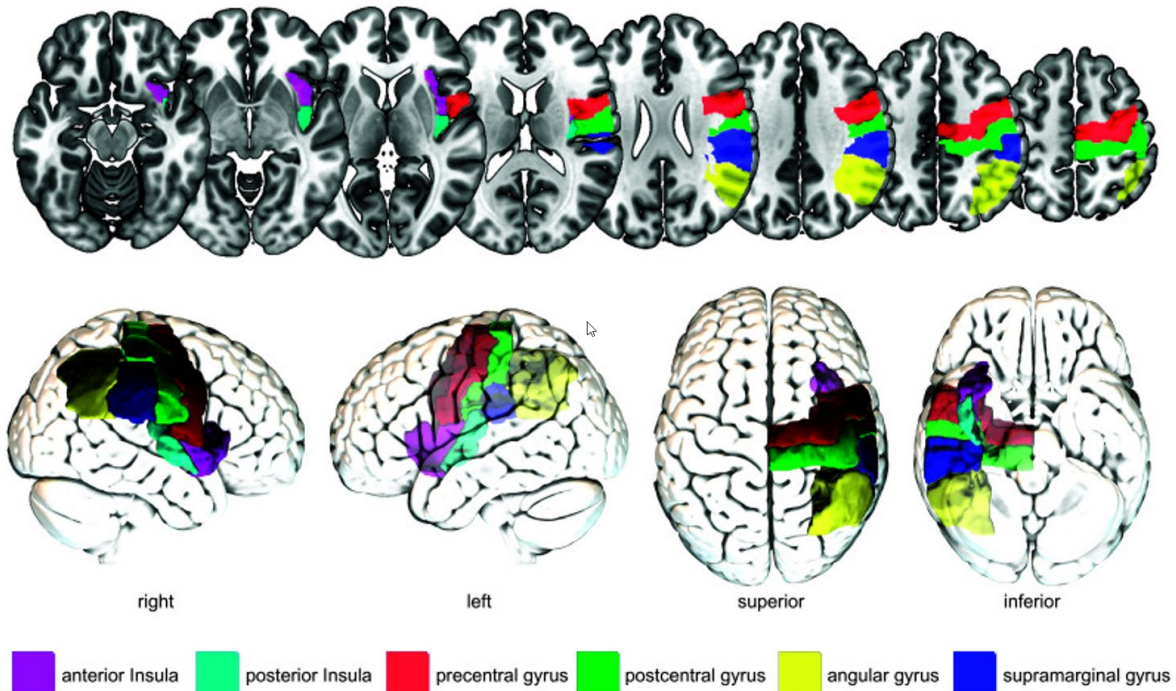
Άλλες μελέτες λειτουργικής νευροαπεικόνισης που πραγματοποιήθηκαν σε υγιή άτομα κατέδειξαν την ενεργοποίηση της νήσου κατά την διάρκεια της κατάποσης. Σύμφωνα με την έρευνα των Susuki et al., (2003) παρατηρήθηκε ενεργοποίηση της νήσου (B.A. 3) και στα 11 υγιή υποκείμενα που συμμετείχαν στην έρευνα κατά τη διάρκεια της εκούσιας κατάποσης. Η νήσος παρουσίασε αμφίπλευρη λειτουργική δραστηριότητα στα οχτώ από τα έντεκα υποκείμενα, με όγκο δραστηριότητας πολύ μεγαλύτερο στη δεξιά νήσο συγκριτικά με την νήσο του αριστερού ημισφαιρίου. Στα τρία από τα έντεκα υποκείμενα μόνο παρατηρήθηκε μονόπλευρη, δεξιά ενεργοποίηση της νήσου.

Οι Galovic et al. (2013) σε μελέτη συσχέτισης κινδύνου εισρόφησης και της ανατομικής θέσης της βλάβης σε οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, διαπίστωσαν ότι ο κίνδυνος εισρόφησης ήταν υψηλός σε ασθενείς με υπερσκηνιδιακά εγκεφαλικά επεισόδια όταν ήταν η θέση της βλάβης εντοπιζονταν στη μετωπιαία καλύπτρα και στην περιοχή της νήσου (Galovic et al. 2013). Σε αντιδιαστολή, οι ασθενείς με βλάβες στα βασικά γάγγλια παρουσίασαν λιγότερο σοβαρή δυσφαγία και είχαν ταχύτερη ανάρρωση (Wan et al., 2016).

2.7.2.5: ΜΕΤΩΠΙΑΙΑ ΚΑΛΥΠΤΡΑ

Η μετωπιαία καλύπτρα (frontal operculum) συμβάλλει στην κατάποση καθώς η αισθητικότητα της στοματικής κοιλότητας και του φάρυγγα εδρεύουν σε αυτήν την περιοχή ενώ επίσης φαίνεται να παίζει και έναν σημαντικό ρόλο στην στοματοπροσωπική αισθητικοκινητικότητα (Ertekin et al, 2003). Τα παραπάνω δεδομένα επιβεβαιώνονται τόσο από τα ευρήματα των Martin et. al. (2001) όσο και από αυτά που συλλέχθηκαν από άλλες έρευνες με fMRI (Hamdy et al., 1999a) και με PET (Hamdy et al., 1999b) όπου υποστηρίζουν τον σημαντικό ρόλο που παίζει η μετωπιαία καλύπτρα στον έλεγχο των στοματοπροσωπικών και αισθητικοκινητικών συμπεριφορών (Martin et. al., 2001).

Η άποψη αυτή υποστηρίζεται επίσης και από το εύρημα ότι η περιοχή BA 44 ενεργοποιείται στους ανθρώπους κατά την εκούσια κίνηση της γλώσσας. Τέλος, ο Martin et al. (2001) αναφέρει ότι η πρόσθια μοίρα του φλοιού του προσαγωγίου -ACC- είναι μια πολυλειτουργική περιοχή επεξεργασίας (Martin et. al., 2001). Η καλύπτρα συμβάλλει στον έλεγχο και στο χρονικό συντονισμό των μασητικών και άλλων στοματικών κινήσεων όπως η κατάποση. Επίσης η περιοχή αυτή έχει χαρακτηριστεί ως σημαντική για την αισθητικότητα του στόματος και του φάρυγγα (Rangarathnam et al., 2014).



Εικόνα 5: Κοινώς αναγνωρισμένες περιοχές του φλοιού του εγκεφάλου που είναι κρίσιμες για την κατάποση μετά από εγκεφαλικό. Για λόγους απεικόνισης οι περιοχές του εγκεφάλου είναι στο δεξί ημισφαίριο και όχι και στα δύο ημισφαίρια.
 Πηγή: Wilmskoetter et al, 2020

2.7.3: ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΥΠΟΦΛΟΙΩΔΕΙΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΠΟΥ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ

2.7.3.1: ΔΟΜΕΣ ΦΑΙΝΣ ΟΥΣΙΑΣ

i. ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ

Τα βασικά γάγγλια αποτελούνται από μία ομάδα υποφλοιωδών πυρήνων υπεύθυνα κυρίως για τον έλεγχο της κίνησης και την εκμάθηση του κινητικού προτύπου, τις εκτελεστικές λειτουργίες, τη συμπεριφορά και τα συναισθήματα. Πιο συγκεκριμένα τα βασικά γάγγλια περιλαμβάνουν ομάδες αλληλένδετων πυρήνων που περιλαμβάνουν το ραβδωτό σώμα (caudate nucleus -CN- κερκοφόρος πυρήνας / the putamen -Put-ουραίο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα / και accumbens nucleus -Acb-επικλινής πυρήνας), τους υποθαλαμικούς πυρήνες (STN), εξωτερικά και εσωτερικά τμήματα της ωχράς σφαίρας (GPe και GPi) και τη συμπαγή (substantia pars compacta) και δικτυωτή μοίρα (substantia pars reticulata) της μέλαινας ουσίας (SNc και SNr). Το GPi και SNr είναι οι δομές εκείνες των βασικών γαγγλίων (πυρήνες εξόδου) που αποστέλλουν τις πληροφορίες από τα βασικά γάγγλια στο θάλαμο. Το εξωτερικό τμήμα της ωχράς σφαίρας (GPe), οι υποθαλαμικοί πυρήνες (STN) και η συμπαγής μοίρα της μέλαινας ουσίας (SNc) βρίσκονται

μεταξύ των πυρήνων εισόδου και εξόδου (εγγενείς πυρήνες) και μεταφέρουν πληροφορίες. Τέλος, ο κερκοφόρος πυρήνας (CN), το ουραίο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα (Put), και ο επικλινής πυρήνας (Acb) θεωρούνται πυρήνες εισόδου και είναι αυτοί που λαμβάνουν τις εισερχόμενες πληροφορίες από πολλές διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου (Lanciego, 2012, Ghaem, 2016).

Τα βασικά γάγγλια διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην ενσωμάτωση όλων των πληροφοριών που προέρχονται από πολλαπλές φλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου και αποστέλλονται μετά από επεξεργασία στις πρόσθιες μετωπιαίες περιοχές και στο εγκεφαλικό στέλεχος.

Βάση προηγούμενων ανασκοπήσεων, τα βασικά γάγγλια συνδέονται με το αισθητικοκινητικό φλοιό, τη συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA), την πρωτογενή και την προκινητική περιοχή καθώς και οι συνειρμικές και μεταιχμιακές περιοχές μέσω αντίστοιχων λειτουργικών κυκλωμάτων. Αυτού του είδους η σωματοτοπική οργάνωση συμβάλλει τόσο στις κινητικές όσο και στις γνωστικές λειτουργίες. Επιπλέον, τα βασικά γάγγλια συνδέονται με ένα εκτεταμένο δίκτυο συνδέσεων με το θάλαμο και άλλες υποφλοιώδεις δομές (H. Ghaem, 2016).

Τα βασικά γάγγλια μέσω του ραβδωτού σώματος, λαμβάνουν εισροές από όλες τις φλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου. Αυτά τα εισερχόμενα μηνύματα καταλήγουν σε συγκεκριμένες περιοχές των βασικών γαγγλίων οι οποίες συνδέονται με αντίστοιχα τμήματα του θαλάμου. Ο θάλαμος με την σειρά του τις προβάλλει πάλι πίσω, στις περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού από όπου ξεκίνησε το κάθε κύκλωμα. Τα κυκλώματα αυτά επανεισόδου εισροών (reentrant loops) που προήλθαν από τον φλοιό επηρεάζουν εκτεταμένες περιοχές του μετωπιαίου λοβού και παίζουν κατ'επέκταση ένα σημαντικό ρόλο όχι μόνο στις κινητικές λειτουργίες (Mahlon, 2007).

Στο κύκλωμα Βασικών γαγγλίων-Θαλάμου-Εγκεφαλικού φλοιού, ο θάλαμος λειτουργεί ως ένας αισθητηριακός σταθμός όπου μεταφέρει πληροφορίες σχετικά με την αίσθηση της κατάποσης σε άλλες φλοιώδεις και υποφλοιώδεις δομές (Ghaem, 2016).

Το ραβδωτό σώμα και οι υποθαλαμικοί πυρήνες (SNT) λαμβάνουν τοπογραφικά ερεθίσματα από τον εγκεφαλικό φλοιό όπως έχει αναφερθεί παραπάνω ενώ το εσωτερικό τμήμα της ωχράς σφαίρας (GPi) και η δικτυωτή μοίρα της μέλαινας ουσίας (SNr) είναι οι περιοχές των βασικών γαγγλίων που παρέχουν την εκροή πληροφοριών στο θάλαμο και στο εγκεφαλικό στέλεχος. Η σύνδεση του ραβδωτού σώματος με τις δομές εξόδου του ερεθίσματος πραγματοποιείται μέσα από ένα μονοσυναπτικό ανασταλτικό άμεσο μονοπάτι GABA νευροδιαβιβαστών και μέσα από ένα διεγερτικό πολυσυναπτικό έμμεσο μονοπάτι το οποίο περικλείει το εξωτερικό τμήμα της ωχράς σφαίρας (GPe) και των υποθαλαμικών πυρήνων (SNT).

Οι νευρώνες του ραβδωτού σώματος πυροδοτούν το άμεσο και το έμμεσο μονοπάτι λαμβάνοντας φλοιϊκές εισροές από διαφορετικές περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Όμως, το άμεσο μονοπάτι πυροδοτείται επίσης και από εισροές που προέρχονται από πυρήνες εντός του

θαλάμου (intralaminar nuclei). Οι νευρώνες του εσωτερικού τμήματος της ωχράς σφαίρας (GPi) και της δικτυωτής μοίρας της μέλαινας ουσίας (SNr), παρουσιάζουν πολλές GABA-νεργικές προβολές στα βασικά γάγγλια, οι οποίες λόγω του υψηλού ρυθμού εκκένωσης τους, αναστέλλουν τονικά τους νευρώνες της θάλαμο-φλοιϊκής προβολής μέσα στους πυρήνες του θαλάμου (intralaminar nuclei) καθώς και τους νευρώνες του εγκεφαλικού στελέχους (Mahlon, 2007).

Ο Ghaem et al. (2016) αναφέρει ότι οι GABA-νεργικοί νευρώνες είναι ενεργοί ακόμα και σε κατάσταση ηρεμίας οπότε συνεχίζουν και διατηρούν την ανασταλτική τους δράση.

Η έξοδος από αυτό το κύκλωμα, που προκύπτει από τα τμήματα του GPi και SNr, ρυθμίζει όλη την κίνηση. Η αυξημένη εκροή από τα βασικά γάγγλια (GPi/SNr) προκαλεί μειωμένη κίνηση μέσω της αναστολής των νευρώνων της θαλαμοφλοιϊκής προβολής. Αντίθετα η μειωμένη εκροή από τα βασικά γάγγλια μεταφράζεται σε αυξημένη κίνηση εξαιτίας της αναχαίτησης της αναστολής της λειτουργίας των νευρώνων της θαλαμοφλοιϊκής προβολής. Η ισορροπία μεταξύ του άμεσου και έμμεσου μονοπατιού ρυθμίζεται από τις διαφορετικές δράσεις της ντοπαμίνης στους ραβδωτούς νευρώνες και συγκεκριμένα στους τερματικούς σταθμούς των νευρώνων αυτών που βρίσκονται στην συμπαγή ζώνη της μέλαινας ουσίας (SNc). Η απελευθέρωση ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα, στους D1 υποδοχείς των ραβδωτών νευρώνων, αυξάνει τη δραστηριότητα του άμεσου μονοπατιού μειώνοντας παράλληλα τη δραστηριότητα του έμμεσου μονοπατιού δρώντας στους D2 υποδοχείς ντοπαμίνης. Δεδομένου ότι οι δράσεις των δύο οδών (άμεση-έμμεση) είναι ανταγωνιστικές, οι διαφορετικές επιδράσεις των μελανοραβδωτών νευρώνων προκαλεί το ίδιο αποτέλεσμα, τη μείωση της ανασταλτικής εκροής των GPi και SNr στα βασικά γάγγλια. Αντίθετα, η μειωμένη απελευθέρωση της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της δραστηριότητας των GPi και SNr (Mahlon, 2007; Purves et al., 2001).

Έτσι, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η διαδικασία της κατάποσης εξαρτάται από τις εισροές στα βασικά γάγγλια που λαμβάνουν χώρα από τον εγκεφαλικό φλοιό, τον θάλαμο και τα ντοπαμινεργικά συστήματα και περιλαμβάνει ποικίλα τμήματα του άμεσου και το έμμεσου μονοπατιού. Τα κύτταρα παραγωγής από το GPi και SNr στοχεύουν σε διάφορα κινητικά κέντρα ανάλογα με την διέγερση εισροής από το θάλαμο και τον φλοιό καθώς και το βαθμό τονικότητας της ντοπαμινικής δραστηριότητας (Ghaem, 2016).

Σύγχρονες θεωρίες αναφέρουν ότι τα βασικά γάγγλια έχουν πολλά κυκλώματα όπου φλοιώδης και υποφλοιώδεις προβολές αλληλεπιδρούν με εσωτερικά κυκλώματα επανεισόδου εισροών σχηματίζοντας ένα πολύπλοκο ιδεατό δίκτυο όπου έχει τη δυνατότητα να επιλέγει και να αναστέλλει ταυτόχρονα συμβάντα και σήματα. Εκτός από τους γνωστά (loops) κυκλώματα αλληλεπίδρασης μεταξύ του φλοιού - βασικών γαγγλίων - θαλαμοφλοιώδη τα τελευταία χρόνια πολλά άλλα διάμεσα κυκλώματα (loops) έχουν περιγραφεί, τα περισσότερα από τα οποία έχουν έναν ρυθμιστικό ρόλο (J. L. Lanciego, 2012).

ii. ΘΑΛΑΜΟΣ

Ο θάλαμος είναι μια κεντρική δομή φαιάς ουσίας που σχετίζεται με τη μετάδοση και την επεξεργασία των αισθητηριακών και κινητικών πληροφοριών μεταξύ των υποφλοιωδών και φλοιωδών περιοχών του εγκεφάλου όπως είναι η ωχρά σφαίρα, ο πρωτογενής κινητικός φλοιός και η συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA) και συμμετέχει όπως έχει αναφερθεί παραπάνω στην αισθητικοκινητική ολοκλήρωση κατά τη διάρκεια της κατάποσης (J.Wilmskoetter et al., 2019, 2020).

Ο θάλαμος αποτελείται από έξι ομάδες πυρήνων που εξυπηρετούν ρόλους συσχέτισης (έσω και έξω γνωτώδες σώμα και οπίσθιοι πυρήνες), δουλεύουν ως «πυρήνες –ρελέ» (κοιλιακός πρόσθιος και οπίσθιος) ή ακόμα εξυπηρετούν μη ειδικές λειτουργίες (ενδοπετάλιοι πυρήνες, πυρήνες μέσης γραμμής και ο δικτυωτός πυρήνας). Και οι δύο ομάδες κοιλιακών και οπίσθιων πυρήνων διατηρούν συνδέσεις με άλλες φλοιώδεις και υποφλοιώδεις περιοχές κάτι που είναι σημαντικό στην αισθητικό-κινητική ολοκλήρωση της κατάποσης. Οι Mosier et al. (1999) υπογραμμίζει τον σημαντικό ρόλο του θαλάμου στη λειτουργία της κατάποσης συμβάλλοντας στην αισθητήριο-κινητική ολοκλήρωση της μέσω των θάλαμο-φλοιωδών ή θάλαμο-ραβδωτών οδών (Mosier et al. 1999).

Οι Mosier et al. (1999) τονίζουν ότι τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων των περιοχών που ενεργοποιήθηκαν κατά τις τρεις δοκιμασίες κατάποσης (ξηρά, υγρή, bolus) σε 8 υγιή υποκείμενα με χρήση f-MRI ήταν παρόμοια και στις τρεις δοκιμασίες με εξαίρεση την περιοχή του θαλάμου όπου αν και η ενεργοποίηση του θαλάμου κατά την κατάποση ήταν ένα σταθερό χαρακτηριστικό και στις τρεις δοκιμασίες κατάποσης, κατά την υγρή κατάποση η ενεργοποίηση του δεν ήταν το ίδιο δυναμική. Τα αποτελέσματα λοιπόν από την έρευνα των Mosier et al. (1999) υποδηλώνουν ότι πιθανόν η ξηρά κατάποση και η κατάποση βλωμού οργανώνονται διαφορετικά σε φλοιώδες-υποφλοιώδες επίπεδο.

Έρευνες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση μεταξύ διαταραχής δραστηριότητας στο θάλαμο και τη διαταραχή στην πρόσθια ανάσπαση του υοειδούς (J.Wilmskoetter et al., 2019). Επίσης, έχει βρεθεί ότι η αμυγδαλή και πιο συγκεκριμένα οι βασικοπλευρικοί πυρήνες (BLA) και η κεντρική ομάδα πυρήνων της αμυγδαλής συμβάλλουν στην πρόσθια ανάσπαση του υοειδούς. Εκτός του ότι αυτές οι ομάδες πυρήνων εμπλέκονται στη γεύση και στη σωματοαισθητηριακή επεξεργασία φαίνεται ότι παίζουν και ένα κρίσιμο ρόλο στην πρόσθια ανάσπαση του υοειδούς λόγω των συνδέσεων τους με το ραβδωτό σώμα (βασικοπλευρικοί πυρήνες), τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό (κεντρικός πυρήνας) (J.Wilmskoetter et al., 2019).

Οι Maeshima et al. (2014) σε έρευνα τους με 113 ασθενείς με ιστορικό εγκεφαλικής αιμορραγίας στο θάλαμο επιβεβαίωσαν την εμφάνιση υψηλής συχνότητας δυσφαγίας καθώς επίσης και ότι η δυσφαγία συχνά συνοδεύεται από αφασία και ημιπάρεση. Το γεγονός αυτό

υποδηλώνει την δυσλειτουργία σε ένα ευρύ φάσμα του εγκεφαλικού φλοιού, υποδηλώνοντας ενδεχομένως μία σχέση μεταξύ της θαλαμικής αιμορραγίας και των διαταραχών πρόσληψης τροφής και κατάποσης που θα μπορούσαν να πυροδοτηθούν από τις υποφλοιώδεις νευρικές ίνες. Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγουν και οι Wan et al. (2016) όπου στην ερευνά τους υποστηρίζουν ότι βλάβες στις υποφλοιώδεις περιοχές συμπεριλαμβανομένου και του θαλάμου μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραχές κατάποσης στοματικού και φαρυγγικού σταδίου με σημαντικά φαρυγγικά συμπτώματα όπως η καθυστέρηση του φαρυγγικού σταδίου, μειωμένο κρικοφαρυγγικό άνοιγμα καθώς και εισρόφηση μετά την κατάποση.

2.7.3.2: ΔΟΜΕΣ ΛΕΥΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ

Παράλληλα με τις περιοχές φαιάς ουσίας υπάρχουν και οι υποφλοιώδεις οδοί λευκής ουσίας που συνδέουν τις περιοχές αυτές και παίζουν σημαντικό ρόλο στην κατάποση. Οι πιο κοινές υποφλοιώδεις οδοί λευκής ουσίας που αναφέρονται συνήθως σε μελέτες χαρτογράφησης βλαβών-συμπτωμάτων μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, παρουσιάζονται παρακάτω.

i. ΑΚΤΙΝΩΤΟΣ ΣΤΕΦΑΝΟΣ

Ο ακτινωτός στέφανος (corona radiata) είναι μια υποφλοιώδης, μάζα λευκής ουσίας δια μέσω της οποίας ανέρχονται και κατέρχονται οι νευρικές ίνες μεταξύ του εγκεφαλικού φλοιού και του εγκεφαλικού στελέχους. Οι ίνες από τον μετωπιαίο λοβό συμπεριλαμβανομένου του κινητικού φλοιού και από τον βρεγματικό λοβό εισέρχονται στον ακτινωτό στέφανο και συνεχίζουν ως την έσω κάψα. Οι φλοιοπρομηκικές, οι φλοιογεφυρικές και οι φλοιονωτιαίες οδοί, που συνδέουν τον πρωτογενή κινητικό φλοιό με το εγκεφαλικό στέλεχος και με το νωτιαίο μυελό κινούνται μέσω του ακτινωτού στεφάνου. Παρόμοια με την έσω κάψα, ο ακτινωτός στέφανος είναι σωματοτοπικά οργανωμένος με ξεχωριστά εντοπισμένες ίνες που προεξέχουν στο πρόσωπο/κεφάλι και τα άνω και κάτω άκρα (Wilmskoetter et al., 2020; Alvar et al., 2021).

Σύμφωνα με τους Galovic et al. (2016) βλάβη του ακτινωτού στεφάνου μπορεί να διαταράξει την ακεραιότητα των προαναφερθέντων οδών και να προκαλέσει συμπτώματα δυσφαγίας ή ακόμα και εισρόφηση.

Οι Galovic et al. (2017) μελέτησαν τις συσχετίσεις μεταξύ της θέσης της βλάβης και της μειωμένης ικανότητας κατάποσης 62 ασθενών με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, την πρώτη εβδομάδα και την τέταρτη εβδομάδα μετά το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα ευρήματά τους αναφέρουν ότι την πρώτη εβδομάδα μετά από το εγκεφαλικό επεισόδιο ο στατιστικός χάρτης των voxels σχετιζόμενος με μειωμένη ικανότητα σίτισης και κατάποσης περιλάμβανε βλάβες στην ανώτερο ακτινωτό στέφανο σε μεγαλύτερη έκταση από οποιαδήποτε άλλη περιοχή (65% των σημαντικών voxels). Το 83% των υποκειμένων στα οποία πάνω από το 50% του ακτινωτού

στεφάνου είχε υποστεί βλάβη, παρουσίαζαν διαταραχή κατάποσης και μετά από 7 ημέρες. Συγκριτικά, στο 57% (8/14) των υποκειμένων με μειωμένη ικανότητα πρόσληψης τροφής είχαν βλάβη σε ποσοστό 25%-50% στον ακτινωτό στέφανο ενώ στο 29% των υποκειμένων, η έκταση της βλάβης ήταν λιγότερη από 25%.

Βλάβες στον ακτινωτό στέφανο, όπως αναφέρουν στο άρθρο τους οι Wilmskoettter et al. (2019) συνδέονται με διαταραχή της λαρυγγικής ανύψωσης, με μη ασφαλές κλείσιμο του λαρυγγικού προθαλάμου καθώς και με περισσότερα φαρυγγικά υπολείμματα συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν βλάβη στη συγκεκριμένη περιοχή.

ii. ΕΣΩ ΚΑΨΑ

Η έσω κάψα περιέχει ανερχόμενες και κατερχόμενες ίνες- και ως εκ τούτου μεταφέρει τόσο αισθητικές όσο και κινητικές πληροφορίες -που κινούνται ουραία από τον ακτινωτό στέφανο ώστε να αποτελέσουν την έσω κάψα. Έρευνες έχουν προσδιορίσει την έσω κάψα (internal capsule) ως μία κρίσιμη περιοχή για την κατάποση καθώς βλάβη σε αυτή τη δομή λευκής ουσίας φαίνεται ότι διαταράσσει τη σύνδεση μεταξύ του φλοιού, των υποφλοιωδών περιοχών και του εγκεφαλικού στελέχους (Wilmskoettter et al. 2020).

Βλάβες στην έσω κάψα έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο δυσφαγίας και εισρόφησης. Συγκεκριμένα, οι Galovic et al. (2013) βρήκαν ότι οι ασθενείς με βλάβες στην έσω κάψα σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης στην οξεία φάση του εγκεφαλικού επεισοδίου αλλά όχι μία εβδομάδα μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο κίνδυνος εισρόφησης μπορεί να επιμείνει και μετά τις 7 ημέρες όταν στην βλάβη εμπλέκονται μαζί με την έσω κάψα και η μετωπιαία καλύπτρα (BA 44). Στην περίπτωση λοιπόν αυτή, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η ύπαρξη ανάγκης για ρινογαστρική σίτιση. Σε συμφωνία και με άλλους ερευνητές, οι ερευνητές υποθέτουν ότι η διακοπή στα μονοπάτια μεταξύ φλοιού και της γεννήτριας κατάποσης (CPG) στο εγκεφαλικό στέλεχος, είναι πιθανόν να αντιμετωπιστούν μέσω παράκαμψης του επιβλαβούς τμήματος (Galovic et al., 2013).

Οι Flowers et al. (2017) ανέφεραν ότι η βλάβη στη συγκεκριμένη περιοχή αύξησε τις πιθανότητες διάγνωσης δυσφαγίας κατά μέσο όρο τρεις φορές. Επιπλέον, κατέδειξαν και άλλους κρίσιμους παράγοντες για τη δυσφαγία πέρα από την θέση της βλάβης όπως η ηλικία και η πρόδρομη εγκεφαλική ατροφία (Flowers et al., 2017; Alvar et al. 2021).

iii. ΕΞΩ ΚΑΨΑ

Η έξω κάψα (external capsule) βρίσκεται μεταξύ του κελύφους του φακοειδούς πυρήνα (putamen) και του ταινιοειδή πυρήνα (claustrum) και περιέχει ραβδωτές ίνες οι οποίες συνδέουν την πρωτογενή αισθητικοκινητική περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού με το κελύφους του

φακοειδούς πυρήνα (putamen) και την συμπληρωματική κινητική περιοχή (SMA) με τον ουραίο πυρήνα. Θεωρείται ως ένας κρίσιμος σύνδεσμος μεταξύ των φλοιωδών κινητικών περιοχών και των βασικών γαγγλίων κάτι που δεσμεύει τα βασικά γάγγλια στον κινητικό έλεγχο (J.Wilmskoetter et al., 2020).

Μελέτες χαρτογράφησης βλαβών στην έξω κάψα μετά από εγκεφαλικό και συσχετίσις τους με τα αντίστοιχα συμπτώματα υπέδειξαν δυσλειτουργία λαρυγγικής ανύψωσης, επισφαλές κλείσιμο του λαρυγγικού προθαλάμου (J.Wilmskoetter et al., 2019, 2020) καθώς και δυσκολίες στοματικού σταδίου (J.Wilmskoetter et al., 2020).

Κατά τους Galonic et al. (2016, 2017) η έξω κάψα παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη φυσιολογία της κατάποσης και είναι μια από τις ανατομικές περιοχές που σε περίπτωση βλάβης της σχετίζεται με μειωμένη πρόσληψη τροφής από το στόμα. Επίσης, οι Galonic et al. (2017) βασιζόμενοι σε μελέτη 62 ασθενών μετά από ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και μειωμένη στοματική πρόσληψη στις πρώτες 48 ώρες, - το ποσοστό σημαντικών voxels για την έξω κάψα ήταν 8% - αναφέρουν ότι η αποτυχημένη ανάκτηση της ικανότητας της στοματικής πρόσληψης της τροφής μετά από 7 ημέρες σχετίζεται με φτωχή έκβαση της κατάποσης. Το γεγονός αυτό όπως υποστηρίζουν οι ίδιοι ερευνητές δεν σχετίζεται με την πλευρίωση της βλάβης του ημισφαιρίου αλλά ούτε και με την έκταση της βλάβης.

iii. ΑΝΩ ΕΠΙΜΗΚΗΣ ΔΕΣΜΙΔΑ (SUPERIOR LONGITUDINAL FASCICULUS -SLF)

Είναι μία μακρά μεγάλης έκτασης οδός λευκής ουσίας που συνδέει τους τέσσερις εγκεφαλικούς λοβούς, αποτελώντας μια εξαιρετική δομή μέσω της οποίας μεταφέρονται τα φλοιώδη εγκεφαλικά σήματα προς όλες τις κοντινές και μακρινές περιοχές του εγκεφάλου. Η άνω επιμήκης δεσμίδα παίζει σημαντικό ρόλο στην κατάποση καθώς συνδέει διαφορετικές αισθητικές και κινητικές περιοχές του εγκεφάλου. Το συγκεκριμένο δίκτυο- της άνω επιμήκου δεσμίδας, συνδέει τη υπερχειλία έλικα με τις προκινητικές και τις προμετωπιαίες περιοχές (J.Wilmskoetter et al., 2020).

Κατά τους Mesulam (1998), τους Petrides and Pandya (2002), Nakajima et al., (2019), το SLF εξυπηρετεί τη δημιουργία ενός αμφίδρομου νευρωνικού δικτύου που είναι απαραίτητο για τις πυρηνικές λειτουργίες της προσοχής, της μνήμης, των συναισθημάτων και της γλώσσας.

Έχουν περιγραφεί πέντε υποσυστήματα του SLF. Οι ανώτερες οριζόντιες ίνες συνδέουν τον άνω βρεγματικό λοβό (SLF-I), τη γωνιώδη έλικα (angular gyrus -SLF-II), και την υπερχειλία έλικα (SLF-III) με τις μετωπιαίες και καλυπτρικές περιοχές της ίδιας πλευράς. Το τέταρτο υποσύστημα γνωστό ως τοξοειδές δεμάτιο (arcuate fasciculus -AF) συνδέει την άνω κροταφική έλικα με το έξω κοιλιακό προμετωπιαίο φλοιό. Το πέμπτο υποσύστημα όπως έχει περιγραφεί από ορισμένες μελέτες συνδέει το κροταφικό με το βρεγματικό λοβό και αναφέρεται ως

κροταφοβρεγματικό SLF (SLF-TP) (Kamali et al., 2013; Makris et al., 2005 ; Nakajima et al., 2019).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Kamali et al. (2013) το δίκτυο ινών SLF έχει περιγραφεί σε δείγμα πέντε υγείων ενηλίκων με χρήση DTT. Η βασική πορεία του δικτύου SLF και στα δέκα ημισφαίρια ήταν ισοδύναμη, με εξαίρεση μια μικρή παραλλαγή όπου σε δύο από τα πέντε υποκείμενα δεν ανιχνεύτηκε το τοξοειδές δεμάτιο (AF) στο δεξιό ημισφαίριο. Η ασυμμετρία αυτή έχει αναφερθεί και σε προηγούμενες μελέτες.

iv. ΠΕΡΙΚΟΙΛΙΑΚΗ ΛΕΥΚΗ ΟΥΣΙΑ (PERIVENTRICULAR WHITE MATTER -PVWM)

Το PVWM είναι ένα δίκτυο λευκής ουσίας, που βρίσκεται προσκείμενη στις πλευρικές κοιλίες του εγκεφάλου. Παίζει σημαντικό ρόλο στο νευρολογικό έλεγχο της κατάποση και οι βλάβες της PVWM έχουν συσχετιστεί με διαταραχές κατάποσης (Cola et al., 2010 ; J.Wilmskoetter et al., 2020).

Οι προσαγωγές-ανοδικές σωματοαισθητηριακές νευρικές ίνες, οι απαγωγές-καθοδικές, κινητικές ίνες καθώς επίσης και φλοιοφλοιϊκές οδοί διαχωρίζονται εντός της περικολιακής λευκής ουσίας-PVWM. Οι καθοδικές φλοιονωτιαίες ίνες που κατέρχονται από την αντιπροσωπευτική φλοιώδη περιοχή του στόματος και του προσώπου κοιλιοπλευρικά της προκεντρικής έλικας (κινητικός φλοιός), εντοπίζονται προσθιοπλάγια στη PVWM. Ανοδικές αισθητηριακές οδοί που επίσης έχουν τοπογραφική κατανομή συγκλίνουν σε φλοιϊκό επίπεδο στην οπίσθια, μετα-κεντρική έλικα. Αυτές στη συνέχεια συνδέονται με τις πρόσθιες κινητικές περιοχές και μέσω φλοιοφλοιϊκών ινών διέρχονται εντός του PVWM διασυνδέοντας έτσι, περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού, με υποφλοιώδεις περιοχές και περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους που εμπλέκονται στην κατάποση (Cola et al., 2010; Daniels et al., 1999).

Σύμφωνα με τους Wilmskoetter et al. (2020) ο νευροφυσιολογικός μηχανισμός που διαταράσσεται από βλάβη στη PVWM συνδέεται με διακοπή των προσαγωγών και απαγωγών νευρωνικών σημάτων.

Ομοίως, οι Cola et al. (2010) υποστηρίζουν ότι βλάβες στη PVWM μπορούν να προκαλέσουν δυσφαγία σε οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο. Έτσι, όλοι οι ασθενείς με οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο ανεξάρτητα από τη θέση και το μέγεθος της βλάβης, θα πρέπει να ελέγχονται για δυσφαγία ειδικά όταν οι βλάβες εμπλέκουν διαταραχή στις συνδέσεις της λευκής ουσίας. Επιπρόσθετα, αναφέρουν ότι διαταραχή στη PVWM του αριστερού ημισφαιρίου προκαλεί μεγαλύτερου βαθμού δυσφαγία συγκριτικά με τις βλάβες της PVWM του δεξιού ημισφαιρίου. Τέλος, τα ευρήματα της έρευνα τους, επιβεβαιώνουν τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών σύμφωνα με τα οποία η PVWM παίζει σημαντικό ρόλο στην κατάποση και η διαταραχή σε αυτή την περιοχή μπορεί να οδηγήσει σε δυσφαγία.

Σε προηγούμενες μελέτες οι Daniels et al., (1999), κατέληξαν ότι οι βλάβες στη PVWM μπορεί να αποσυνδέσουν κρίσιμες φλοιώδεις περιοχές κατάποσης από φλοιώδεις και υποφλοιώδεις θέσεις προβολής, προκαλώντας έτσι διαταραχές τόσο στην έναρξη της κίνησης όσο και στον προγραμματισμό της κίνησης. Δεδομένου της ποικιλότητας των νευρικών ινών που διανέμονται εντός της PVWM βλάβες στην περιοχή αυτή μπορούν να διακόψουν τις πρόσθιες και οπίσθιες φλοιϊκές συνδέσεις καθώς επίσης και τις υποφλοιϊκές συνδέσεις παρεμποδίζοντας τις κινητικές ή και αισθητηριακές πληροφορίες που απαιτούνται για τον προγραμματισμό της κίνησης. Τόσο οι πρόσθιες όσο και οι οπίσθιες φλοιϊκές περιοχές που συμβάλλουν στο συντονισμό του στόματος και της ομιλίας μπορούν να διαταραχθούν λειτουργικά από βλάβες στη PVWM, λόγω αποσύνδεσής τους. Βλάβες στη PVWM μπορούν επίσης να συμβάλλουν στην αποσύνδεση της SMA από το ομόπλευρο ραβδωτό σώμα (striatum) και/ή από την ετερόπλευρη SMA. Έτσι, οι ερευνητές κατέληξαν στην ερευνά τους ότι η ακεραιότητα της PVWM είναι ζωτικής σημασίας για τον κινητικό προγραμματισμό και συντονισμό των γλωσσικών κινήσεων. Οι περιορισμοί της συγκεκριμένης έρευνας είναι ο σχετικά μικρός αριθμός των ασθενών που μελετήθηκαν καθώς και η έλλειψη follow-up για να καθοριστεί εάν κάποιες συμπεριφορές ενέμεναν (Daniels et al., 1999).

v. ΜΕΣΟΛΟΒΙΟ

Το μεσολόβιο (corpus collosum -CC) αποτελεί τη μεγαλύτερη δομή λευκής ουσίας στον εγκέφαλο με 200-250 εκατομμύρια ετερόπλευρες αξονικές προβολές και αποτελεί το κύριο μονοπάτι που συνδέει το αριστερό με το δεξί ημισφαίριο επιτρέποντας τη μετάδοση πληροφοριών από το ένα ημισφαίριο στο άλλο. Το μεσολόβιο (CC) βρίσκεται στο κέντρο του εγκεφάλου με μήκος γύρω στα 10 εκατοστά και σχήμα που μοιάζει με το λατινικό C (Tu et al., 2009 ; Fitionsi et al., 2011).

Το μεσολόβιο (CC) παρέχει διεγερτικές και ανασταλτικές συνδέσεις μεταξύ ομόλογων και ετερόλογων περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού των δύο ημισφαιρίων. Ο ακριβής ρόλος του CC στον νευρικό έλεγχο της κατάποσης δεν είναι επαρκώς γνωστός. Ωστόσο, λόγω του αμφίπλευρου αυτού ελέγχου, υποθέτουμε ότι παίζει ένα ρόλο στην επικοινωνία μεταξύ των περιοχών της κατάποσης των δύο ημισφαιρίων. Μέχρι σήμερα μόνο δύο μελέτες έχουν παρέχει έμμεσες πληροφορίες για το σκοπό αυτό. Και οι δύο μελέτες αναφέρθηκαν σε παιδιά με αγενεσία του CC (ACC) και έδειξαν ότι υπήρχαν δυσκολίες σίτισης και κατάποσης στα παιδιά αυτά καθώς και μια πληθώρα άλλων γνωστικών και αισθητικοκινητικών ελλειμμάτων. Αν και η συσχέτιση της αγενεσίας του CC (ACC) και των διαταραχών κατάποσης δεν είναι σαφής, έχει θεωρηθεί ότι πιθανόν να οφείλεται στη μειωμένη ικανότητα για ενσωμάτωση και συντονισμό λειτουργιών μέσης γραμμής ή λειτουργιών αμφίπλευρης νεύρωσης όπως αυτή της κατάποσης. Οι Figueiredo

et al. (2017) στη μελέτη με παιδιά με μονόπλευρη βλάβη εγκεφάλου που χαρακτηρίστηκε ως μονόπλευρη εγκεφαλική παράλυση, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα η ακεραιότητα του CC όπως μετρήθηκε από την απεικονιστική μέθοδο DTI (Diffusion Tensor Imaging) συσχετίζεται με την κλινική επιτέλεση της λειτουργίας της κατάποσης ειδικά όταν φλοιώδεις αισθητικοκινητικές περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου είχαν προσβληθεί. Τα παιδιά με βλάβες του δεξιού ημισφαιρίου παρουσίασαν μεγαλύτερου βαθμού σοβαρότητας δυσφαγία. Τα αποτελέσματα της έρευνας φαίνεται παρόλο αυτά να σχετίζονται περισσότερο με τις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην βλάβη και λιγότερο με την πλευρά της βλάβης (Figueiredo et al., 2017)

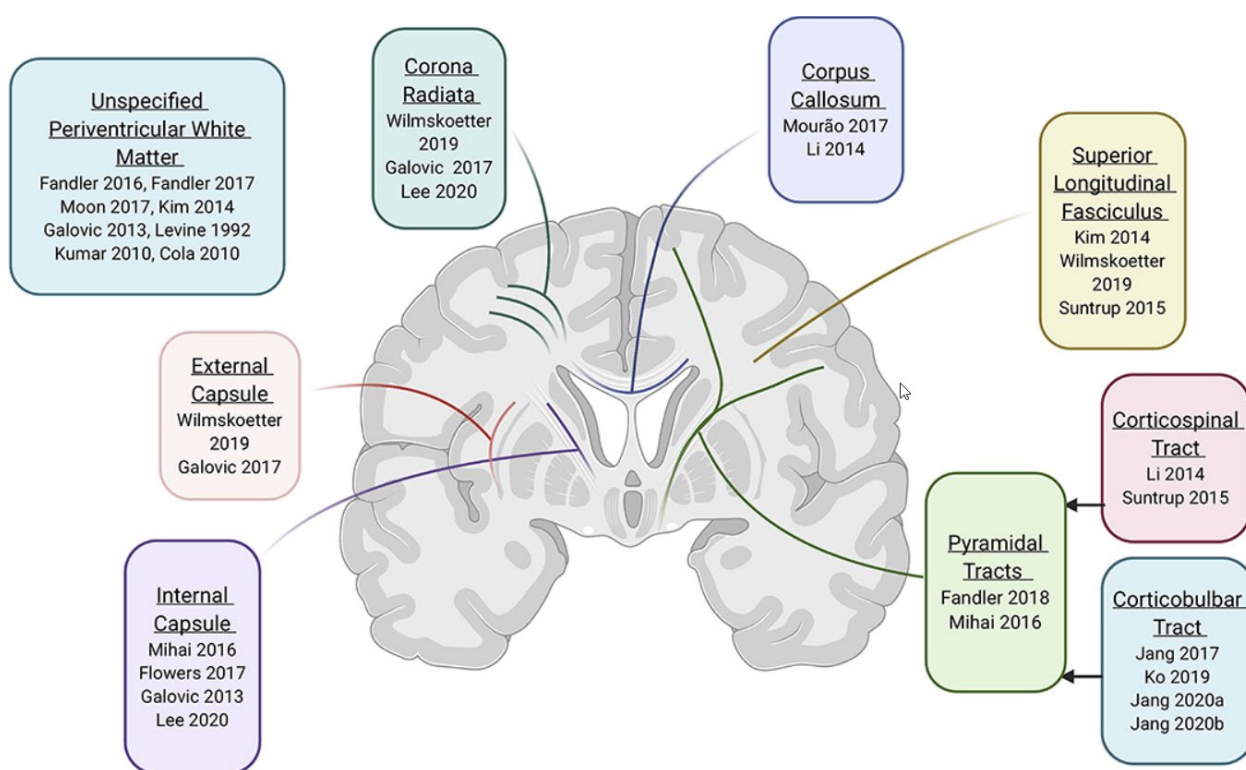
Βλάβες σε υποφλοιώδεις περιοχές όπως τα βασικά γάγγλια και ο θάλαμος διαταράσσουν την ενδοημισφαιριακή επικοινωνία κάτι που δεν εμπλέκει το CC. Αντίθετα όμως, καθώς το CC παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην διαημισφαιρική επικοινωνία των φλοιωδών περιοχών των δύο ημισφαιρίων, φαίνεται ότι όταν επηρεάζονται οι φλοιϊκές περιοχές που εμπλέκονται στον νευρολογικό έλεγχο της κατάποσης, διαταράσσονται τα συνδετικά μονοπάτια του CC με αποτέλεσμα και η πρόκληση των διαταραχών κατάποσης. Έτσι, το CC φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τη λειτουργία της κατάποσης όταν οι φλοιϊκές δομές του εγκεφάλου έχουν επηρεαστεί. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει και το σημαντικό ρόλο του στη νευροπλαστικότητα με σκοπό τη λειτουργική κατάποση (Figueiredo et al., 2017).

Σε προηγούμενες έρευνες οι Yu-tze et al. (2004) ανέδειξαν την ύπαρξη δυσφαγίας σε παιδιά με αγενεσία του CC κατά τη διάρκεια του στοματικού και φαρυγγικού σταδίου καθώς και έντονη στοματική αμυντικότητα. Περιορισμοί στην μελέτη τους αποτέλεσαν ο μικρός αριθμός δείγματος παιδιατρικού πληθυσμού (7 παιδιά) καθώς επίσης και η ανεπαρκής βάση δεδομένων για τον ακριβή προσδιορισμό του επιπολασμού των διαταραχών κατάποσης και σίτισης μεταξύ των παιδιών με αγενεσία CC. Παρόλο αυτά, οι Yu-tze et al. (2004) ανέφεραν ότι τα ευρήματα της έρευνάς τους είναι σημαντικά για την συγκεκριμένη ομάδα ασθενών που μελέτησαν καθότι παρατηρήθηκαν και σε άλλους ασθενείς με αγενεσία CC από άλλες κλινικές της χώρας (personal communication, G.B. Schaefer, University of Nebraska, Omaha, NE, 2003).

Στην έρευνα τους, με δείγμα 678 παιδιών με ACC, οι Gary Schilmoeller και Kathy Schilmoeller (2001) ανέφεραν ότι τα παιδιά με αγενεσία του CC παρουσίαζαν εκτός των άλλων προβλημάτων, διαταραχές σίτισης και κατάποσης. Συγκεκριμένα, το 55% των παιδιών με ACC είχε ανεπαρκή ικανότητα θηλασμού κατά τη γέννηση, το 16% είχε ή έχει γαστρικό σωλήνα σίτισης, το 41,3% αναφέρουν δυσκολία κατάποσης-περιστασιακή, συχνή ή κατά το παρελθόν.-Το 43,9% παρουσίασε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, σε ποσοστό 36,9% οι γονείς δεν ήξεραν εάν το παιδί ήταν επαρκώς σιτισμένο και ενυδατωμένο, το 24,9% παιδιών προσπαθούσε να μασήσει αντικείμενα και το 51,9% είχε δυσκολίες μάσησης.

Οι Alvar et al. (2021) πραγματοποίησαν μια συστηματική έρευνα μελετώντας 22 άρθρα σχετικά με τον κριτικό ρόλο που παίζει η λευκή ουσία στο νευρολογικό έλεγχο της κατάποσης. Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η βλάβη στη λευκή ουσία μπορεί να συνδεθεί άμεσα με ελλείμματα στην κατάποση.

Στην ίδια έρευνα οι Alvar et al. (2021) θίγουν το γεγονός ότι τα νευρωνικά δίκτυα λευκής ουσίας όπως αναφέρθηκαν παραπάνω έχουν εμπλακεί σε πολλές μελέτες κυρίως όμως σε πληθυσμούς με υπάρχουσες βλάβες λευκής ουσίας όπου και υπήρχε νευροαπεικόνιση των συγκεκριμένων βλαβών. Ενώ ένα άλλο κενό που αναφέρουν είναι ότι σε λίγες έρευνες περιλαμβάνονται υγιείς συμμετέχοντες ως ομάδα ελέγχου ή η έρευνα να εστιάζει στην μελέτη της ακεραιότητας της λευκής ουσίας σε υγιή άτομα.



Εικόνα 6: Περιοχές του εγκεφάλου που συμμετέχουν στην διαδικασία της κατάποσης και οι έρευνες στις οποίες αυτό αποδείχθηκε Πηγή: Alvar, 2021

2.7.4: ΠΛΕΥΡΙΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ

Ο όρος πλευρίωση αναφέρεται στην ενεργοποίηση του επικρατούς ημισφαιρίου κατά την διαδικασία της κατάποσης. Κατά την εκούσια κατάποση ενεργοποιούνται πολλές διαφορετικές,

διακριτές περιοχές του εγκεφάλου αμφίπλευρα αλλά αυτές οι περιοχές σύμφωνα με απεικονιστικές μελέτες φαίνεται να ενεργοποιούνται κάθε φορά με διαφορετικό τρόπο κατά την διαδικασία της εκούσιας κατάποσης και να παρουσιάζεται ένα είδος πλευρίωσης μεταξύ των ημισφαιρίων στη ρύθμιση της κατάποσης. Ο σωματοαισθητικός φλοιός αν και είναι αμφίπλευρα οργανωμένος εμφανίζει μια διημισφαιρική ασυμμετρία που είναι ανεξάρτητη από την επικράτηση του χεριού. Σύμφωνα με τον Humdy et al.(1996), ο σωματοαισθητικός φλοιός παρουσιάζει μία πλευρική εξειδίκευση, στο αριστερό ή δεξί ημισφαίριο αλλά αυτή δεν ακολουθεί ένα σταθερό πρότυπο πλευρίωσης. Η πλευρίωση του δεξιού ημισφαιρίου είναι πιο συχνή από αυτή του αριστερού ημισφαιρίου. Σε έρευνα σχετικά με την λειτουργική ασυμμετρία του εγκεφάλου κατά την παιδική ηλικία αποδείχθηκε ότι τα βρέφη έχουν μια δεξιά ημισφαιρική επικράτηση η οποία αλλάζει μετα το τρίτο έτος.

Ο Mossier et al. (1999) ανέφεραν ότι η πλευρίωση στο δεξί ημισφαίριο κατά την διάρκεια της κατάποσης είναι πιο ισχυρή από το αριστερό ημισφαίριο και αποτελεί την πρώτη δομή φλοιϊκής οργάνωσης.

Οι Takeshi et al. (2004) αναφέρουν στα αποτελέσματά τους ότι η εκούσια κατάποση ενεργοποιεί σε ένα μεγαλύτερο βαθμό το ένα ημισφαίριο από το άλλο ακόμα και κατά το προπαρασκευαστικό στάδιο κατάποσης.

Η ενεργοποίηση της νήσου έδειξε πλευρίωση της στο δεξί ημισφαίριο σε δεξιόχειρα άτομα κατά την διάρκεια εκούσιας κατάποσης σιέλου, προτείνοντας την ύπαρξη λειτουργικής επικράτηση της νήσου σε διαδικασίες κατάποσης, σιελόρροιας και γευστικών λειτουργιών (Ertekin et al., 2003).

Η εναλλαγή στην πλευρίωση των ημισφαιρίων στα διάφορα στάδια της κατάποσης αντανακλά ένα σχήμα κατάποσης - φλοιϊκά οργανωμένο – που διευκολύνει τις ποικίλες νευρομυϊκές απαιτήσεις των διαφορετικών έργων κατάποσης. Περαιτέρω εξέταση του ρόλου που έχει η πλευρίωση στον φλοιϊκό έλεγχο της κατάποσης είναι απαραίτητη να γίνει τόσο στην φυσιολογική κατάποση όσο και στην δυσφαγία.

Πρόσφατες έρευνες που έχουν επιβεβαιωθεί από f-MRI, ανέδειξαν ότι το αριστερό ημισφαίριο εξειδικεύεται στο προπαρασκευαστικό και το στοματικό στάδιο κατάποσης ενώ το δεξί ημισφαίριο ενεργοποιείται κατά το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Malandraki et al. (2010) όπου σε f-MRI μελέτη παρουσίασαν αριστερή πλευρίωση του εγκεφαλικού φλοιού κατά το παρασκευαστικό στάδιο κατάποσης.

Κατά την αξιολόγηση του σχήματος κατάποσης σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με εγκεφαλικό αριστερού ημισφαιρίου παρουσίαζαν παρατεταμένο στοματικό στάδιο κατάποσης ενώ οι ασθενείς με εγκεφαλικό δεξιού ημισφαιρίου παρουσίασαν διαταραχή στο φαρυγγικό στάδιο κατάποσης με αυξημένη πιθανότητα διαφυγής ή εισρόφησης.

Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαίωσαν με την μελέτη τους οι Suntrup et al. (2015a, 2017) σε δείγμα 200 ασθενών μετά από οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο όπου οι βλάβες στο δεξί ημισφαίριο στην πρωτογενή και δευτερογενή αισθητικοκινητικό φλοιό, σχετίζονταν με σοβαρή δυσφαγία και κίνδυνο εισχώρησης ή εισρόφησης. Πιο συγκεκριμένα, οι βλάβες του δεξιού ημισφαιρίου, στην περιοχή της πρόσθιας και οπίσθιας κεντρικής έλικας, στην περιοχή της καλύπτρας, στην υπερχείλια έλικα και στις αντίστοιχες υποφλοιώδεις οδούς λευκής ουσίας, σχετίζονται με δυσφαγία,- με τις βλάβες στην περιοχή της οπίσθιας κεντρικής έλικας (μετακεντρικής) να σχετίζονται με σοβαρή δυσφαγία. Παρομοίως, ο Kemmling et al. 2013 σε προηγούμενη μελέτη σε 215 ασθενείς με εγκεφαλικό δεξιού ημισφαιρίου, ανέφερε υψηλό συσχετισμό της εγκεφαλικής πλευρίωσης με τον κίνδυνο εισρόφησης.

Οι Martin et al. (2001) διαπίστωσαν μεγαλύτερη ενεργοποίηση της δεξιάς νήσου συγκριτικά με την αριστερή, κατά τη διαδικασία της εκούσιας κατάποσης σιέλου. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει τη λειτουργική πλευρίωση της νήσου κατά την κατάποση. Ωστόσο, στην ίδια έρευνα, οι Martin et al. (2001) δεν διαπίστωσαν κάποια ξεκάθαρη λειτουργική ασυμμετρία στις περικεντρικές / προκινητικές περιοχές κατά τις συνθήκες κατάποσης στα εξετασθέντα υποκείμενα. Συγκεκριμένα, στα αποτελέσματά τους αναφέρουν ότι το ημισφαίριο που θα παρουσιάσει τη μεγαλύτερη ενεργοποίηση κάθε φορά ποικίλλει και εξαρτάται από τις λειτουργικές δοκιμασίες κατάποσης που δίνονται στα υποκείμενα. Αμφισβητώντας έτσι την ύπαρξη ημισφαιρικής κυριαρχίας στη λειτουργία της κατάποσης, προτείνει ότι οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην λειτουργική πλευρίωση της επεξεργασίας της κατάποσης είναι πολύπλοκοι και σχετίζονται με το πλαίσιο συμπεριφοράς μέσα στο οποίο επιτελείται η λειτουργία της κατάποσης (Martin et al.2001).

Αξίζει να αναφερθεί ότι οι Cerf et al. (1998) ανέδειξαν την συσχέτιση της πλευρικής λειτουργικής ενεργοποίησης της νήσου για τη γέυση με την ημισφαιρική επικράτηση του χεριού όπου στο επικρατές ημισφαίριο παρατηρήθηκε και η μεγαλύτερη ενεργοποίηση (Martin et al., 2001).

Τα ευρήματα από τη μελέτη των Martin et al., (2004) σε 14 δεξιόχειρους εθελοντές αναφέρουν ότι το 60% περίπου των υποκειμένων τους παρουσίασε λειτουργική πλευρίωση αριστερού ημισφαιρίου κατά την κατάποση στη μετακεντρική έλικα (postcentral gyrus) ενώ το 40% έδειξε παρόμοια ενεργοποίηση κατά την εκούσια ανύψωση της γλώσσας. Σε σχέση με την κατάποση αναφέρουν ότι η ενεργοποίηση της πλάγιας περικεντρικής περιοχής, της καλυπτρικής και του πρόσθιου κροταφικού φλοιού είναι εντόνως πλευρική στο αριστερό ημισφαίριο. Όμως αν και η ενεργοποίηση στη μετακεντρική έλικα στο αριστερό ημισφαίριο είναι τυπικό μοτίβο για την κατάποση, οι ερευνητές αναφέρουν ότι υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση με ένα μικρό ποσοστό υποκειμένων να παρουσιάζει έντονη διαφοροποίηση στο δεξιό ημισφαίριο. Το εύρημα αυτό

υποδηλώνει ότι η στοματοπροσωπική αισθητικοκινητική φλοιώδης περιοχή των δύο ημισφαιρίων είναι λειτουργικά μη ισοδύναμες. Επιπρόσθετα σύμφωνα με τους Martin et al., (2004), η αριστερή μετακεντρική έλικα πιθανόν είναι εξειδικευμένη για την επεξεργασία των στοματικών αισθητικών εισροών βάσει της φυλογενετικής της εξειδίκευσης για την προφορική γλώσσα. Αυτή η εξειδίκευση μπορεί να επηρεαστεί από μια σειρά παραγόντων όπως φυλογενετικούς, περιβαλλοντικούς και ιδιοσυγκρασιακούς παράγοντες. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγήσει γιατί οι δεξιόχειρες εμφανίζουν διαφορετικό βαθμό πλευρίωσης ημισφαιρίου για τις αισθητικοκινητικές στοματικές διεργασίες-μη προφορικές. Σε αντίθεση με τις κινήσεις των άνω και κάτω άκρων οι στοματικές κινήσεις παράγονται από ζεύγη μυών οργανωμένοι γύρω από τη μέση γραμμή.

2.7.5 ΠΑΡΕΓΚΕΦΑΛΙΔΑ

Η παρεγκεφαλίδα κάθεται επάνω σε εγκεφαλικά σκέλη νευραξόνων τα οποία αναδύονται από τη γέφυρα. Το ορατό τμήμα της παρεγκεφαλίδας είναι στην πραγματικότητα ένα λεπτό φύλλο φλοιού, το οποίο διπλώνεται επανειλημμένα. Η ραχιαία επιφάνεια χαρακτηρίζεται από μια σειρά ρηχών κορυφογραμμών που ονομάζονται φυλλώματα και τρέχουν εγκάρσια -από τη μία πλευρά στην άλλη. Επιπλέον, υπάρχουν βαθύτερες εγκάρσιες σχισμές, που αποκαλύπτονται με οβελιαία διατομή της παρεγκεφαλίδας και αυτές χωρίζουν την παρεγκεφαλίδα σε 10 λοβούς. Το φύλλωμα της παρεγκεφαλίδας και οι λοβοί χρησιμεύουν για να αυξήσουν σημαντικά την επιφάνεια του παρεγκεφαλιδικού φλοιού. Οι νευρώνες είναι επίσης ενσωματωμένοι βαθιά μέσα στη λευκή ύλη της παρεγκεφαλίδας, σχηματίζοντας τους βαθιούς παρεγκεφαλιδικούς πυρήνες, οι οποίοι αναμεταδίδουν το μεγαλύτερο μέρος της παρεγκεφαλιδικής φλοιώδους εξόδου σε διάφορες δομές του εγκεφαλικού στελέχους. Η παρεγκεφαλίδα αποτελεί μόνο περίπου το 10% του συνολικού όγκου του εγκεφάλου, αλλά ο φλοιός της έχει εκπληκτικά υψηλή πυκνότητα νευρώνων. Στη συντριπτική πλειοψηφία τους πρόκειται για μικροσκοπικούς διεγερτικούς νευρώνες που ονομάζονται κοκκιώδη κύτταρα, τα σώματα των οποίων βρίσκονται μέσα στο στοιβάδα των κοκκιωδών κυττάρων. Ο αριθμός των κοκκιωδών νευρώνων στην παρεγκεφαλίδα είναι περίπου ίσος με τον αριθμό των άλλων νευρώνων σε ολόκληρο το ΚΝΣ. Οι μεγαλύτεροι νευρώνες στον παρεγκεφαλιδικό φλοιό είναι τα κύτταρα Purkinje τα οποία όταν λαμβάνουν διεγερτική είσοδο από τα κοκκιώδη κύτταρα στη μοριακή στιβάδα, στέλνουν τους ανασταλτικούς άξονές τους στους εν τω βάθει παρεγκεφαλιδικούς πυρήνες, ασκώντας ανασταλτική δράση (Bear et al., 2015).

Η παρεγκεφαλίδα αποτελείται από δύο ημισφαίρια τα οποία χωρίζονται από μία διακριτή περιοχή της μέσης γραμμής που ονομάζεται σκώληκας. Ο σκώληκας και τα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια αντιπροσωπεύουν σημαντικές λειτουργικές διαιρέσεις. Πιο συγκεκριμένα, ο

σκώληκας στέλνει σήματα εξόδου προς τις δομές του εγκεφαλικού στελέχους που συμβάλλουν στα καθοδικά νωτιαία μονοπάτια τα οποία ελέγχουν τους μύες του άξονα ενώ τα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια σχετίζονται με άλλες δομές του εγκεφάλου που συμβάλλουν σε παράπλευρες οδούς και ιδιαίτερα με τον εγκεφαλικό φλοιό (Bear et al., 2015).

Η παρεγκεφαλίδα έχει εκτεταμένες συνδέσεις με τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό και σε αντίθεση με τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, το αριστερό ημισφαίριο της παρεγκεφαλίδας είναι υπεύθυνο για τις κινήσεις της αριστερής πλευράς του σώματος ενώ το δεξί ημισφαίριο είναι υπεύθυνο για τις κινήσεις της δεξιάς πλευράς του σώματος.

Ο ρόλος της παρεγκεφαλίδας είναι να ελέγχει την κινητική επιτέλεση και την αποτελεσματικότητα της κίνησης συγκρίνοντας την με την κίνηση που το άτομο σκόπευε να πράξει και το τι στην πραγματικότητα έπραξε. Νευράξονες από τις φλοιώδεις περιοχές της συμπληρωματικής κινητικής περιοχής (Supplementary Motor Area- **SMA**), της προκινητικής περιοχής (Premotor Area- **PMA**), της πρόσθιας κεντρικής έλικας (precentral gyrus -**MI**), της οπίσθιας κεντρικής έλικας (postcentral gyrus -**SI**) και του οπίσθιου βρεγματικού φλοιού, προβάλλουν στη γέφυρα σχηματίζοντας τον γεφυρικό πυρήνα (pontine nuclei) ο οποίος στέλνει πληροφορίες στην παρεγκεφαλίδα. Η παρεγκεφαλίδα τροποποιεί αυτές τις πληροφορίες όσον αφορά την κατεύθυνση, τη δύναμη και τον χρόνο επιτέλεσης της κίνησης και τις ξαναστέλνει πίσω στον κινητικό φλοιό διαμέσου του θαλάμου. Δεδομένου του ρόλου που παίζει η παρεγκεφαλίδα στον κινητικό συντονισμό, το χρονοδιάγραμμα της κίνησης, την αλληλουχία και την ιδιοδεκτική ανατροφοδότηση μπορεί να τονισθεί ο υποστηρικτικός ρόλος της παρεγκεφαλίδας στην λειτουργία της κατάποσης (Rangarathnam et al., 2014).

Λειτουργικές απεικονιστικές τεχνικές (PET, f-MRI) έδειξαν ότι κατά την λειτουργία της εκούσιας κατάποσης η παρεγκεφαλίδα ενεργοποιείται αμφίπλευρα. Συγκεκριμένα οι Suzuki et al. (2003) σε έρευνά τους για τον προσδιορισμό των περιοχών που ενεργοποιούνται κατά την εκούσια κατάποση σιέλου ανέφεραν εκτός των άλλων περιοχών -που έχουν ήδη αναφερθεί σε προηγούμενη ενότητα - και την αμφίπλευρη ενεργοποίηση της παρεγκεφαλίδας με το αριστερό ημισφαίριο της παρεγκεφαλίδας να παρουσιάζει μια πιο έντονη δραστηριότητα συγκριτικά με το δεξί παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο. Αντίθετα, οι Shibamoto et al. (2007) υποστηρίζουν ότι η παρεγκεφαλίδα ενεργοποιείται μόνο κατά την κατάποση κάψουλας χωρίς νερό και πιθανόν αυτή η διαφοροποίηση κατά τους ερευνητές να οφείλεται στο γεγονός ότι η δοκιμασία αυτή λόγω έλλειψης του νερού απαιτεί μεγαλύτερη προσπάθεια κατάποσης καθώς και μεγαλύτερο κινητικό συντονισμό (από ότι η υγρή ή στερεά τροφή). Επίσης, οι Shibamoto et al. αναφέρουν ότι στις επαναλαμβανόμενες καταπώσεις ομοίως υπάρχουν υψηλές απαιτήσεις από το νευρωνικό δίκτυο κατάποσης, οι οποίες ενεργοποιούν τόσο τις φλοιϊκές δομές όσο και την παρεγκεφαλίδα. Οι φλοιϊκές αναπαραστάσεις της κατάποσης ποικίλουν ανάλογα με τον τύπο της χορηγούμενης

τροφής. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγήσει τις διαφορετικές καταποτικές απαντήσεις στα άτομα με στοματοφαρυγγική δυσφαγία σε σχέση με τα χαρακτηριστικά της τροφής. Έτσι, ο ρόλος της παρεγκεφαλίδας στη λειτουργία της κατάποσης εξαρτάται από τις απαιτήσεις της δοκιμασίας κατάποσης, οι οποίες μπορεί να διαφοροποιούνται από άτομο σε άτομο αναλόγως με τον ενεργό βαθμό εμπλοκής των ατόμων στην κατάποση (Shibamoto et al., 2007).

Οι Chang et al. (2009) μετά από σύγκριση των εγκεφαλικών περιοχών που ενεργοποιούνται κατά τις φωνητικές (γλωσσικές ασκήσεις) και μη φωνητικές δοκιμασίες (στοματοπροσωπικές ασκήσεις) διαπίστωσαν ότι κατά τις στοματοπροσωπικές δοκιμασίες ενεργοποιήθηκαν συγκριτικά περισσότερο οι ακόλουθες περιοχές: αμφίπλευρα οι περικεντρικές έλικες, η νήσος, η κάτω μετωπιαία έλικα, αμφίπλευρα το κάτω βρεγματικό λοβίο, ο θάλαμος, η συμπληρωματική κινητική περιοχή και η παρεγκεφαλίδα. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν και οι Grasbi et al., (2011) όπου σε έρευνά τους για να καθορίσουν τις φλοιϊκές και υποφλοιώδεις περιοχές που σχετίζονται με τον υπερλαρυγγικό κινητικό έλεγχο, μελέτησαν 13 υγιής δεξιόχειρες ενήλικες με χρήση f-MRI όπου παρήγαγαν κινήσεις με τα χείλια, με τη γλώσσα, με τη γνάθο και για τη λαρυγγική κινητοποίηση οι εθελοντές έπρεπε να παράγουν το φωνήεν /i/. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι και στις τέσσερις δοκιμασίες ενεργοποιήθηκαν η αισθητικοκινητική και η προκινητική περιοχή, η δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα, η συμπληρωματική κινητική περιοχή, η αριστερή βρεγματική καλύπτρα και το γειτονικό κάτω βρεγματικό λόβιο, τα βασικά γάγγλια και η παρεγκεφαλίδα. Οι Malandraki et al. (2009) μελέτησαν με τη χρήση f-MRI, τις εγκεφαλικές περιοχές που ενεργοποιούνται κατά την κατάποση 3ml λεπτόρρευστου υγρού αλλά και τις ενεργοποιούμενες εγκεφαλικές περιοχές σε δοκιμασίες όπως καθάρισμα λαιμού (λαρυγγική διέγερση), ανοδικών κινήσεων -μορφής χτυπημάτων -της γλώσσας καθώς και του κινητικού σχεδιασμού της κατάποσης (γνωστική προετοιμασία κατάποσης) χωρίς εκτέλεση αυτής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά την κατάποση 3ml υγρού υπήρξε ενεργοποίηση σε πολλές πρόσθιες και οπίσθιες περιοχές της παρεγκεφαλίδας, σε φλοιϊκές και υποφλοιώδεις περιοχές. Στο καθάρισμα του λαιμού παρατηρήθηκε αμφίπλευρη ενεργοποίηση της παρεγκεφαλίδας στις οπίσθιες περιοχές της ενώ κατά τη δοκιμασία ανοδικών κινήσεων της γλώσσας και του σχεδιασμού κατάποσης χωρίς εκτέλεση αυτής δεν παρατηρήθηκε καμία ενεργοποίηση στην παρεγκεφαλίδα. Οι Zald και Pardo (1999) στην έρευνά τους προτείνουν ότι η κατάποση εξυπηρετείται από ένα ευρύ δίκτυο νευρωνικών περιοχών οι οποίες περιλαμβάνουν την **IPCG** (Inferior Precentral Gyrus- Κάτω Προκεντρική Έλικα), τη νήσο, ταινιοειδή πυρήνα, το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα (Put), το θάλαμο, τμήματα του δεξιού κροταφικού λοβού και την παρεγκεφαλίδα. Τα αποτελέσματα της έρευνας με χρήση PET αναφέρουν σημαντικά μεγαλύτερη ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου της παρεγκεφαλίδας κατά την εκούσια κατάποση σιέλου. Δεδομένης της συμβολής της παρεγκεφαλίδας στις κινητικές συμπεριφορές, οι ερευνητές

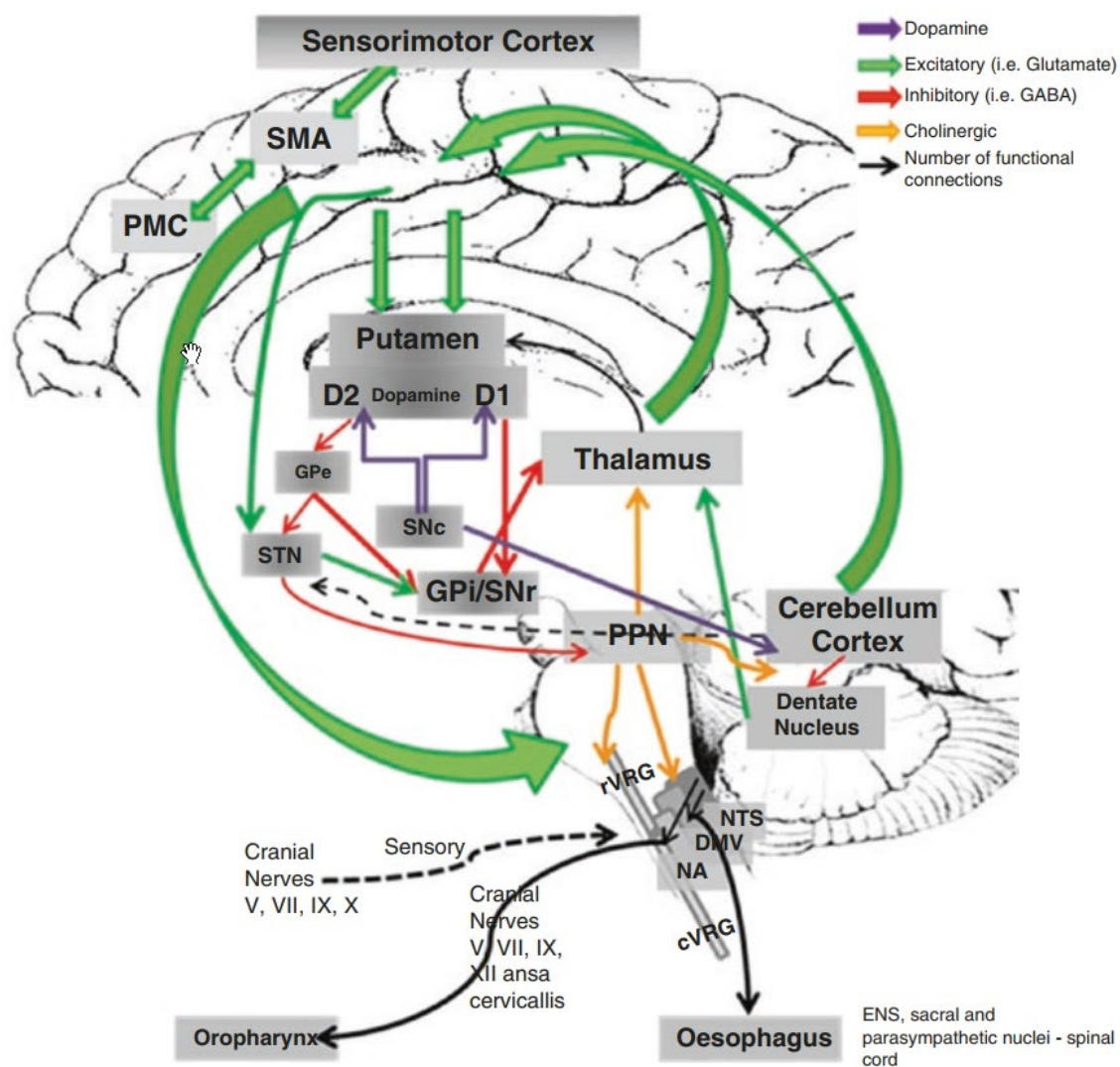
Zald και Pardo (1999) τονίζουν το ρόλο που παίζει η παρεγκεφαλίδα στον έλεγχο του συντονισμού, στην αλληλουχία και στη χρονική επιτέλεση της κατάποσης.

Παρομοίως, οι Jayasekeran et al. (2011) ανέφεραν κινητικές αποκρίσεις εντός του φάρυγγα μετά από διέγερση με TMS στον οπίσθιο φλοιό της παρεγκεφαλίδας σε 16 υγιείς εθελοντές. Επιπλέον, η στοχευμένη εφαρμογή TMS στην παρεγκεφαλίδα έδειξε την πρόκληση εξαρτημένης αντίδρασης που μπορεί να λειτουργήσει ως διευκόλυνση στο κινητικό μονοπάτι της κατάποσης.

Οι Mottolese et al. (2013) μελέτησαν τις τοπογραφικά κινητικές απαντήσεις της παρεγκεφαλίδας μετά από ηλεκτρικό ερεθισμό. Τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι οι κινητικές αποκρίσεις προκύπταν μετά από άμεσο ηλεκτρικό ερεθισμό στον οπίσθιο φλοιό της παρεγκεφαλίδας καθώς και την ύπαρξη μιας σωματοτοπικής οργάνωσης των κινητικών αποκρίσεων στα ημισφαίρια της παρεγκεφαλίδας, οι οποίες είναι αυστηρώς σύστοιχες με το αντίστοιχο ημιμόριο του σώματος. Η περιοχή VI της παρεγκεφαλίδας παρουσίασε μια έντονη κινητική σωματοτοπική αντιπροσώπευση για την περιοχή του προσώπου και του στόματος (Mottolese et al., 2013) γεγονός που υπονοεί την πιθανή αντιπροσώπευση της λειτουργίας της κατάποσης και στη περιοχή της παρεγκεφαλίδας (Rangarathnam, 2014).

Οι Small et al. (2003) τονίζουν ότι η παρεγκεφαλίδα, η γέφυρα, η αμυγδαλή και η (μέση) νήσος δείχνουν μια εντονότερη ενεργοποίηση στην ένταση της γεύσης σε σύγκριση με το συναισθηματικό σθένος (ευχάριστο ή δυσάρεστο) που αυτή προκαλεί. Η ενεργοποίηση της παρεγκεφαλίδας συσχετίζεται θετικά με την ένταση των οσμών. Έτσι, η παρεγκεφαλίδα χρησιμοποιεί τις πληροφορίες σχετικά με την ένταση της γεύσης διαμορφώνοντας τις στοματικές κινήσεις κατά τη διάρκεια του φαγητού. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας των Small et al. διαφαίνεται ότι οι προαναφερθείσες περιοχές διαδραματίζουν ένα συγκεκριμένο ρόλο στην επεξεργασία των χημειοαισθητικών ερεθισμάτων που σχετίζονται με το φαγητό.- Η γλυκιά γεύση συναντάται συνήθως σε τρόφιμα ενώ η πικρή γεύση τείνει να σημαίνει αλλοίωση ή δηλητήριο.

Με το πέρας του πρώτου μέρους της νευροφυσιολογίας της κατάποσης, παρακάτω παρατίθεται ένα απλοποιημένο διάγραμμα των νευρωνικών δικτύων και περιοχών του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη λειτουργία της εκούσιας κατάποσης με σκοπό την καλύτερη κατανόηση της.



Εικόνα 7 Απλοποιημένο διάγραμμά των πολυσύνθετων λειτουργικών συνδέσεων μεταξύ φλοιϊκών και υποφλοιϊκών περιοχών που εμπλέκονται στην διαδικασία της εκούσιας κατάποσης σε υγιή άτομα Πηγή: Kauczor et al [online] πρόσβαση: 11/11/21

Κεφάλαιο 3: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ

3.1: ΔΥΣΦΑΓΙΑ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί από τους Malandraki et al. (2011) η κατάποση είναι μία σύνθετη νευρογενή διαδικασία που εμπλέκει όλα τα επίπεδα των νευρώνων καθώς και ένα μεγάλο αριθμό μυών και ανατομικών δομών. Οποιαδήποτε διαταραχή στα ανατομικά ή λειτουργικά στοιχεία μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή κατάποσης, γνωστή ως δυσφαγία.

Η δυσφαγία χαρακτηρίζεται από δυσκολία στην κατάποση και είναι ένα συχνό σύμπτωμα σε ποσοστό 78% σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο. Παρά το γεγονός ότι η ανάρρωση μπορεί να επέλθει εντός μερικών εβδομάδων είναι κάτι που ποικίλλει μεταξύ των υποκειμένων. Η δυσφαγία είναι πιθανότερο να εμφανιστεί εάν το ημισφαίριο που έχει προσβληθεί είναι το επικρατές (Dionisio, 2018).

Η δυσφαγία έχει ως αποτέλεσμα την υποθρεψία, την αφυδάτωση, την εισρόφηση και την πνευμονία. Τα αίτια της δυσφαγίας μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε νευρολογικές, μηχανικές, λοιμώδεις, ιατρογενείς και νευρομυϊκές διαταραχές. Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είναι μία από τις πιο συχνές αιτίες δυσφαγίας (Purprasert, 2020).

3.2: ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Ο όρος νευροπλαστικότητα αναφέρεται στην ικανότητα του εγκεφάλου να αναδιοργανώνεται δομικά ή λειτουργικά ως απάντηση στην εμπειρία ή σε περιβαλλοντικές αλλαγές (Martin, 2009). Πληθώρα ερευνών έχουν δείξει ότι ο εγκέφαλος παρουσιάζει φαινόμενα αναδιοργάνωσης ως αποτέλεσμα περιφερικής αλλά και κεντρικής βλάβης. Κατά τη διάρκεια της λειτουργικής εγκεφαλικής ανάκαμψης έχει παρατηρηθεί μειωμένη ενεργοποίηση στην αντίθετη της βλάβης πρωτογενούς αισθητικοκινητικής περιοχής ακόμα και αν η προκινητική περιοχή παραμένει ενεργοποιημένη (Warnecke, 2021).

Σύμφωνα με τον Martin (2009), δεδομένης της συσχέτισης μεταξύ της νευροπλαστικότητας και της συμπεριφορικών αλλαγών, η κατανόηση της νευροπλαστικότητας μπορεί να εξηγήσει και να προβλέψει 1) τη διαταραχή της κατάποσης και την αποκατάσταση της λειτουργίας της κατάποσης καθώς και 2) τα αποτελέσματα των θεραπευτικών παρεμβάσεων που χρησιμοποιούνται με στόχο την αποκατάσταση της δυσφαγίας.

Κεφάλαιο 4: ΣΥΧΡΟΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: ΝΕΥΡΩΝΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ, CPG, ΦΛΟΙΩΔΗ, ΥΠΟΦΛΟΙΩΔΗ ΔΙΚΤΥΑ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ, ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΣΗ /ΔΥΣΦΑΓΙΑ, ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΥΣΦΑΓΙΑ

Έγινε αναζήτηση με τους παραπάνω όρους στις μηχανές αναζήτησης PubMed και Scholar google κατά τη χρονική περίοδο Scholar 9/2021 - 12/2021.

Κατά την πρώτη αναζήτηση δεν δόθηκαν χρονολογικά όρια αλλά σε δεύτερη φάση η ανασκόπηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας στηρίχθηκε αποκλειστικά σε αρθρογραφία της τελευταίας εξαετίας.

4.1: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΝΕΥΡΟΠΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΔΥΣΦΑΓΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Οι Zhang et al. (2018) μελέτησαν 64 ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο με στόχο να προσδιορίσουν εάν το r -TMS σε συνδυασμό με τη νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση (Neuromuscular Electrical Stimulation-NMES) βελτιώνει αποτελεσματικά τη δυσφαγία καθώς επίσης, πως τα πρωτόκολλα r -TMS (αμφίπλευρα έναντι μονόπλευρα) σε συνδυασμό με NMES μπορούν να βελτιστοποιηθούν. Οι 64 ασθενείς χωρίστηκαν σε 4 ομάδες: 1) ομάδα ελέγχου (sham) με συνδυασμό NMES 2) ομάδα με διέγερση 10 Hz r -TMS στη σύστοιχη με τη βλάβη πλευρά (ipsilesional) με συνδυασμό NMES και 3) ομάδα με διέγερση 1Hz r -TMS στη αντίθετη με τη βλάβη πλευρά (contralesional) με συνδυασμό NMES 4) αμφίπλευρη διέγερση r -TMS με συνδυασμό NMES. Τα αποτελέσματα της έρευνας ανέδειξαν ότι η αμφίπλευρη διέγερση με r -TMS σε συνδυασμό με NMES παράγαγε υψηλότερη φλοιϊκή διέγερση και καλύτερη αποκατάσταση της κατάποσης. Επίσης, η θεραπεία με μονόπλευρη διέγερση με r -TMS και χρήση NMES ήταν περισσότερο αποτελεσματική από ότι η NMES ως μοναδική θεραπεία ενώ η ομάδα με contralesional r-TMS /NMES σε σύγκριση με την ομάδα με ipsilesional r-TMS /NMES δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας συμπεραίνεται ότι ο συνδυασμός r -TMS με NMES πλεονεκτεί έναντι της NMES ως μονοθεραπεία στην αποκατάσταση ασθενών με δυσφαγία μετα από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς επίσης και ότι η αμφίπλευρη διέγερση r -TMS/ NMES είναι πιο αποτελεσματική από τη μονόπλευρη διέγερση r -TMS/ NMES.

Οι μύες που συμμετέχουν στην κατάποση νευρώνονται αμφίπλευρα και υπάρχει αντιπροσώπευσή τους και στα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια. Έτσι, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι η διέγερση r-TMS τόσο του προσβαλλόμενου όσο και του μη προσβεβλημένου ημισφαιρίου φαίνεται λογική.

Οι L. Zhong et al. (2021) μελέτησαν την αποτελεσματικότητα των 5Hz r-TMS στο μη προσβεβλημένο ημισφαίριο, στο προσβεβλημένο ημισφαίριο και στην παρεγκεφαλίδα σε ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο. Το σύνολο των 147 ασθενών χωρίστηκε σε 4 ομάδες : 1) οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε 5Hz r-TMS στην προσβεβλημένη φλοιϊκή περιοχή του μυλοϋόειδους 2) οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε 5Hz r-TMS στην μη προσβεβλημένη φλοιϊκή περιοχή του μυλοϋόειδους 3) οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε 5Hz r-TMS στην φλοιϊκή περιοχή αντιπροσώπευσης του μυλοϋόειδους στην παρεγκεφαλίδα 4) η ομάδα ελέγχου. Όλες οι ασθενείς λάμβαναν 5 μέρες την εβδομάδα συμβατικές θεραπείες αποκατάστασης της δυσφαγίας και όλες οι ομάδες εκτός από την ομάδα ελέγχου υποβλήθηκαν σε 10 διαδοχικές συνεδρίες 5Hz r-TMS για 2 εβδομάδες. Μετά το τέλος της παρέμβασης διαπιστώθηκε κατά την επαναξιολόγηση της δυσφαγίας θετική επίδραση στα σκορ κατάποσης (FEDSS, PASS, SSA, GUSS). Η παρούσα έρευνα λοιπόν προτείνει ότι η 5Hz r-TMS της προσβεβλημένου ημισφαιρίου, του μη προσβεβλημένου ημισφαιρίου και της παρεγκεφαλίδας βελτιώνει τη λειτουργία της κατάποσης σε ασθενής με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό.

Οι Du et al. (2016) θέλησαν να διερευνήσουν την επίδραση της υψηλής συχνότητας έναντι της χαμηλής συχνότητας κατά τον επαναλαμβανόμενο διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό σε 40 ασθενείς με δυσφαγία ύστερα από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στη φάση της πρώιμης αποκατάστασης. Οι ασθενείς τυχαίοποιημένα χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ως υψηλής συχνότητας r-TMS (3Hz), χαμηλής συχνότητας r-TMS (1Hz) και ομάδα ελέγχου (sham). Η συγκεκριμένη έρευνα αξιολόγησε τα αποτελέσματα του r-TMS συγκρίνοντας τα δεδομένα από τις τρεις ομάδες : Υψηλής συχνότητας r-TMS (3Hz) που εφαρμόστηκε στο επηρεασμένο ημισφαίριο, χαμηλής συχνότητας r-TMS (1Hz) που εφαρμόστηκε στο μη επηρεασμένο ημισφαίριο και η ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα της έρευνα έδειξαν ότι τόσο η υψηλή συχνότητα όσο και η χαμηλή συχνότητα r-TMS στην περιοχή του κινητικού φλοιού που σχετίζεται με την κατάποση βελτίωσαν την ικανότητα κατάποσης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Στην ομάδα χαμηλής συχνότητας r-TMS (1Hz) παρατηρήθηκε μείωση της φλοιϊκής δραστηριότητας στο μη επηρεασμένο ημισφαίριο καθώς και υψηλή ενεργοποίηση της φλοιϊκής περιοχής στο επηρεασμένο ημισφαίριο. Επίσης, οι ερευνητές τονίζουν την μακρά διάρκεια των αποτελεσμάτων του r-TMS μετά από εγκεφαλικό (>3 μήνες) καθώς και την σημαντικότητα της επαναξιολόγησης των αλλαγών που επισυμβαίνουν στην πορεία του χρόνου μέσω της νευρωνικής πλαστικότητας.

Αξιίζει να αναφερθεί ότι οι δύο ομάδες ασθενών - χαμηλής και υψηλής συχνότητας r -TMS - παρουσίασαν βελτίωση και στην λειτουργική τους ικανότητα συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Όπως αναφέρουν οι Du et al. (2016) πολλές νευροαπεικονιστικές έρευνες παρατήρησαν ότι η διέγερση με r -TMS δεν επηρεάζει μόνο την περιοχή στόχο της διέγερσης αλλά και τις δομές που η περιοχή στόχος του r -TMS συνδέεται άμεσα ή λειτουργικά με αυτές. Το γεγονός αυτό μπορεί να ερμηνευθεί ως ότι η διέγερση του r -TMS εξαπλώνεται από την περιοχή της κατάποσης στον κινητικό φλοιό σε άλλες δομές με τις οποίες συνδέεται άμεσα ή λειτουργικά επιταχύνοντας έτσι την κλινική βελτίωση.

Ομοίως, οι Lee et al. (2015) καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα τονίζοντας όμως ότι η διέγερση της φλοιϊκής περιοχής που αντιπροσωπεύει τους μυς άνωθεν του υοειδούς ήταν περισσότερο αποτελεσματική στη θεραπεία της δυσφαγίας συγκριτικά με τις άλλες γειτνιάζουσες περιοχές.

Οι Tageldin et al. (2019) διεξήγαν μελέτη σε 30 ασθενείς με δυσφαγία μετά από ισχαιμικό επεισόδιο στη περιοχή του στελέχους και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αμφίπλευρη διέγερση υπερσκηνιδιακών, φλοιϊκών περιοχών του εγκεφάλου που σχετίζονται με την κατάποση βελτιώνει σημαντικά τη λειτουργία της κατάποσης και μειώνει το κίνδυνο εισρόφησης στην οξεία φάση έως ότου να επέλθει η αυτόματη ανάρρωση.

Το r -TMS φαίνεται ότι είναι μια θεραπευτική μέθοδος για την αντιμετώπιση της δυσφαγίας σε ασθενείς κατά την οξεία φάση μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο (Du, 2016).

Σε αντίθεση με τις παραπάνω έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στην οξεία φάση, σε ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, οι Cheng et al. (2017) διεξήγαγαν μία διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε 15 ασθενείς με χρόνια δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο. Διέγειραν με 5Hz r -TMS στο προσβεβλημένο ημισφαίριο την εγκεφαλική περιοχή στην οποία αντιπροσωπεύεται η γλώσσα. Τα αποτελέσματα των 5Hz r -TMS δεν έδειξαν σημαντική επίδραση στη θεραπεία της λειτουργίας της κατάποσης, στην ενδυνάμωση της γλώσσας ή στην ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την κατάποση (Dionisio et al., 2018).

Οι Dionisio et al. (2018) σε συστηματική μελέτη τους για τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα του r -TMS σε ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο αναφέρει παρόμοια αποτελέσματά τονίζοντας όμως την ευρεία μεταβλητότητα εντός των μελετών όσον αφορά την περιοχή ερεθισμού αλλά και το πρωτόκολλο r -TMS που εφαρμόστηκε. Επειδή όμως οι περισσότερες μελέτες πραγματοποιήθηκαν στην οξεία φάση του εγκεφαλικού επεισοδίου είναι πιθανόν η αυτόματη ανάρρωση των ασθενών να επηρέασε το αποτέλεσμα της έρευνας στη θεραπεία της κατάποσης.

Μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους την εφαρμογή για κάθε ασθενή ενός σταθμισμένου πρωτοκόλλου r -TMS για την αντιμετώπιση της δυσφαγίας, μεγαλύτερο αριθμό δείγματος, τη χρήση αντικειμενικών μεθόδων αξιολόγησης της λειτουργίας της κατάποσης αλλά

και την χρήση νευροαπεικονιστικών μεθόδων. Αξίζει να αναφερθεί ότι καμία μελέτη r-TMS σε νευρογενή δυσφαγία δεν βρέθηκε που να αφορά παιδιατρικό πληθυσμό.

Οι Yang et al. (2015) σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 6 RCTs (randomize control trials) εκ των οποίων οι 3 μελέτες χρησιμοποίησαν r-TMS και οι άλλες 3 μελέτες χρησιμοποίησαν διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό (transcranial direct current stimulation-tDCS) ως μη παρεμβατική εγκεφαλική διέγερση (Non Invasive Brain Stimulation -NIBS) στη θεραπεία της νευρογενούς δυσφαγίας, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η διέγερση με t-DCS δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση της δυσφαγίας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 8 RCTs που διεξάχθηκε από τους Pisegna et al. (2016), σχετικά με την αποτελεσματικότητα των NIBS σε ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, έδειξε ότι οι 3 t-DCS μελέτες δεν είχαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στη θεραπεία της δυσφαγίας αλλά οι 5 μελέτες με r-TMS παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση της δυσφαγίας (Simons, 2017).

Τα παραπάνω αποτελέσματα ενισχύονται και από τους Lingling et al. (2021) που πραγματοποίησαν μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 18 RCTs, στην οποία αξιολόγησαν την επίδραση των NIBS (r-TMS, tDCS) στη δυσφαγία ως επακόλουθο εγκεφαλικού επεισοδίου και σύγκριναν την αποτελεσματικότητα των δύο τεχνικών NIBS. Τα αποτελέσματα της έρευνας τους, κατέδειξαν ότι οι NIBS βελτιώνουν τη δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο και μειώνουν τον κίνδυνο εισρόφησης. Από τη σύγκριση των δύο NIBS μεθόδων προέκυψε ότι η r-TMS είναι η μέθοδος που παρουσίασε στατιστικά σημαντική βελτίωση της δυσφαγίας.

Ποια όμως είναι η καταλληλότερη ημισφαιρική διέγερση ώστε να πετύχουμε τα βέλτιστα αποτελέσματα στην θεραπευτική προσέγγιση της δυσφαγίας και την προαγωγή της εγκεφαλικής νευροπλαστικότητας; Πολλές μελέτες NIBS που έχουν διεξαχθεί έχουν χρησιμοποιήσει διαφορετικά πρωτόκολλα. Έτσι, τίθεται το θέμα ποιος τύπος διέγερσης είναι ο πιο αποτελεσματικός: Αμφίπλευρη διέγερση ημισφαιρίων, διέγερση στο αντίθετο της βλάβης ημισφαίριο ή διέγερση στο ημισφαίριο της βλάβης. Όμως, οι ημισφαίριο Yang et al. (2015) στη μελέτη μετα-ανάλυσης τους ανέφεραν ότι δεν είναι ακόμα δυνατό να καθοριστεί το ημισφαίριο εκείνο, η διέγερση οποίου είναι πιο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της δυσφαγίας. Καθώς οι μύες της κατάποσης αντιπροσωπεύονται σε περιοχές και των δύο ημισφαιρίων όπως έχει ήδη προαναφερθεί, η αμφίπλευρη διέγερση θα μπορούσε λογικά να είναι πιο αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της δυσφαγίας.

Αντιθέτως, από τη μελέτη μετα-ανάλυσης των Pisegna (2016), προέκυψαν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της NIBS σε ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, που εστιάζουν στην διέγερση του μη προσβεβλημένου ημισφαιρίου αντί του προσβεβλημένου.

Λαμβάνοντας υπόψη όλες τις προαναφερθείσες έρευνες σχετικά με τη NIBS στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της δυσφαγίας, θα ήταν ασφαλές να τονίσουμε τον ρόλο που διαδραματίζει στη νευροπλαστικότητα του εγκεφάλου, σε ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, καθώς αυτός ο πληθυσμός έχει μελετηθεί περισσότερο αλλά και την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα πάνω στον τομέα αυτό.

Πίνακας 1: Σύνοψη άρθρων εργασίας που αφορούν ' NIBS τεχνικές και νευροπλαστικότητα '

Πίνακας; 1	Πληθυσμός	Μέθοδος	Follow-up	Αποτελέσματα
Cheng, 2017	n= 15 χρόνια δυσφαγία	5 Hz ipsilateral (γλώσσα)	Δεν διευκρινίζεται	Όχι σημαντική επίδραση
Dionisio, 2018 (Συστηματική ανασκόπηση)	Πληθυσμός στην οξεία φάση	Ευρεία μεταβλητότητα στην περιοχή ερεθισμού & πρωτόκολλο	-	Βελτίωση αλλά πιθανόν να οφείλονταν στην αυτόματη ανάρρωση
Du, 2016	n=40 στην οξεία φάση	3 ομάδες: - 3 Hz r-TMS (ipsilateral) - 1 Hz (contralateral) - Ομάδα ελέγχου	1 μήνας 3 μήνες	Υψηλή και χαμηλή διέγερση βελτίωσε την ικανότητα κατάποσης. Στην ομάδα χαμηλής συχνότητας μείωση φλοιικής δραστηριότητας στο μη επηρεασμένο ημισφαίριο και υψηλή ενεργοποίηση στο επηρεασμένο
Lingling, 2021 (Συστηματική ανασκόπηση)	18 RCTs	NIBS: σύγκριση r-TMS με t-DCS	-	NIBS τεχνικές βελτιώνουν τη δυσφαγία και μειώνουν τον κίνδυνο εισρόφησης. Η μέθοδος r-TMS παρουσίασε <u>στατιστικά</u> <u>σημαντική</u> βελτίωση
Pisegna, 2016 (Συστηματική ανασκόπηση)	6 RCTs	NIBS: σύγκριση r-TMS με t-DCS	-	r-TMS: βελτίωση δυσφαγίας t-DCS: όχι στατιστικά σημαντική βελτίωση Εστιάζουν στην αποτελεσματικότητα των NIBS μετά από διέγερση του μη προσβεβλημένου ημισφαιρίου έναντι του προσβεβλημένου
Tageldin, 2019	n= 30 οξεία φάση	Αμφίπλευρη διέγερση υπερσκηνιδιακών φλοιϊκών περιοχών	-	Βραχυπρόθεσμα: Μειώνει τον κίνδυνο εισρόφησης στην οξεία φάση Μακροπρόθεσμα: Βελτιώνει την λειτουργία της κατάποσης
Yang, 2015 (Συστηματική ανασκόπηση)	6 RCTs	NIBS: σύγκριση r-TMS με t-DCS	-	t-DCS: όχι στατιστικά σημαντική βελτίωση
Zhang, 2018	n=64 (4 ομάδες)	- 10 Hz r-TMS (ipsilateral) - 1 Hz r-TMS (contralateral) - Ομάδα ελέγχου - Αμφίπλευρη διέγερση	Δεν διευκρινίζεται	r-TMS/ NMES: αμφίπλευρη διέγερση πιο αποτελεσματική από μονόπλευρη r-TMS/ NMES πλεονεκτεί έναντι NMES ως μονοθεραπεία
Zhong, 2021	n=147 (4 ομάδες)	5 Hz, ipsilateral, contralateral, παρεγκεφαλίδα Ομάδα ελέγχου 10 συνεδρίες	Δύο εβδομάδες	Θετική επίδραση στα σκορ κατάποσης με 5 Hz r-TMS.

4.2: ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΛΑΒΩΝ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

4.2.1: ΠΛΕΥΡΙΩΣΗ ΤΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

Η κατάποση όπως έχει αναφερθεί είναι μία λειτουργία “μέσης γραμμής” καθώς παρουσιάζει αμφίπλευρη ημισφαιρική αντιπροσώπευση με περιοχές και των δύο ημισφαιρίων να συμβάλλουν στο λειτουργικό έλεγχο της κατάποσης. Γίνεται κατανοητό λοιπόν ότι αμφίπλευρες βλάβες μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο έχουν αρνητική πρόγνωση για εμφάνιση δυσφαγίας. Παρόλο αυτά ακόμα και η ύπαρξη μονόπλευρης βλάβης μπορεί να οδηγήσει σε δυσφαγία (Wilmskoetter, 2020).

Οι Wilmskoetter et al. (2018) πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη διατομής (μελέτη παρατήρησης) σε 46 ασθενείς με δυσφαγία μετά από οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο -22 ασθενείς με βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο και 24 με βλάβη στο δεξί ημισφαίριο σύμφωνα με DW-MRI -με σκοπό να καθορίσουν την επίδραση που έχει η πλευρίωση της βλάβης αλλά και ο όγκος της βλάβης στη λειτουργία της κατάποσης. Τα αποτελέσματα της έρευνας κατέδειξαν ότι τόσο οι ασθενείς με μονόπλευρη βλάβη στο δεξί ημισφαίριο όσο και αυτοί με μονόπλευρη βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο παρουσίασαν διαταραχές κατάποσης στοματικού και/ή φαρυγγικού σταδίου. Όμως, οι ασθενείς με βλάβη στο δεξί ημισφαίριο είχαν πιο σοβαρές διαταραχές φαρυγγικού σταδίου ειδικότερα σε σχέση με τη υο-λαρυγγική ανάσπαση συγκριτικά με τους ασθενείς με βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο, με μεγαλύτερο κίνδυνο διαφυγής, εισρόφησης και φαρυγγικών υπολειμμάτων. Έτσι, οι ασθενείς με βλάβη στο δεξί ημισφαίριο είναι σημαντικό να λάβουν πρώιμη παρέμβαση αποκατάστασης της κατάποσης εστιάζοντας ιδιαίτερα στην εκδρομή του υοειδούς οστού και ανάσπαση του λάρυγγα.

Οι Suntrup et al. (2015) διεξήγαγαν έρευνα σε 200 ασθενείς μετά από οξύ ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο. Η ανάλυση της βλάβης από το εγκεφαλικό πραγματοποιήθηκε με MRI ή με CT στις 24-60 ώρες. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν, ομοίως με παραπάνω ότι οι βλάβες στο δεξί ημισφαίριο συνδέονται με σοβαρή διαταραχή κατάποσης όπου στο δεύτερο μέρος της έρευνα των ίδιων ερευνητών το 2017 (Suntrup et al., 2017) συνδέθηκε συγκεκριμένα με στοματοφαρυγγικά υπολείμματα, εισρόφηση σιέλου, διαταραγμένη κατάποση και αντανεκλαστικό βήχα καθώς και πνευμονία.

Παρομοίως, οι Kim et al. (2019) σε MRI μελέτη τους σε 59 ασθενείς με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό έμφρακτο της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (middle cerebral artery-MCA) αναφέρουν ότι οι βλάβες του αριστερού ημισφαιρίου σχετίζονται με διαταραχές στοματικού σταδίου κατάποσης ενώ οι βλάβες στο δεξί ημισφαίριο σχετίζονται διαταραχές φαρυγγικού σταδίου κατάποσης.

Άλλες έρευνες αντίθετα έχουν αναφέρει ότι οι βλάβες στο αριστερό ημισφαίριο είναι αυτές που συνδέονται με σοβαρή δυσφαγία ενώ άλλες ανέφεραν ότι δεν υπάρχει διαφορά στη σοβαρότητα της δυσφαγίας μεταξύ των δύο ημισφαιρίων (Daniels et al., 2017). Υπάρχει ένα συνεχιζόμενο debate σχετικά με το πιο ημισφαίριο, το δεξί ή το αριστερό εάν υποστεί βλάβη είναι πιο πιθανό να προκληθούν προβλήματα κατάποσης.

Οι Daniels et al. (2017) πραγματοποίησαν μία μελέτη κοόρτης με σκοπό να καθορίσουν το ρόλο της βλάβης του κάθε ημισφαιρίου στη δυσφαγία καθώς και την εμπλοκή του αναπνευστικού συστήματος. Το δείγμα αποτελούντο από 80 άρρενες ασθενείς με ήπια προς μέτρια δυσφαγία ως αποτέλεσμα πρώτου, οξέος ισχαιμικού αγγειακού επεισοδίου, επιβεβαιωμένο με DW-MRI. Τα συμπτώματα της δυσφαγίας που αξιολογήθηκαν με MBSImP (modified barium swallow impairment profile) ήταν οι διαταραχές στοματικού σταδίου και οι διαταραχές φαρυγγικού σταδίου κατάποσης καθώς επίσης ελέγχθηκε και το σκορ εισχώρησης – εισρόφησης (PAS). Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι ασθενείς με ήπια προς μέτρια δυσφαγία και ήπιο εγκεφαλικό όπου οι βλάβες ήταν υπερσκηνιδιακές (supratentorial) δεν μπορούσαν να προβλέψουν τη σοβαρότητα της δυσφαγίας και τον κίνδυνο εισρόφησης καθώς δεν βρέθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του στοματικού σταδίου κατάποσης και του φαρυγγικού σταδίου κατάποσης με το ημισφαίριο. Αντιθέτως, στους ασθενείς με κάτωθεν του σκηνιδίου (infratentorial) έμφρακτο σύμφωνα με την έρευνα, τα αποτελέσματα σχετίστηκαν με υψηλότερο (PAS) σκορ εισχώρησης – εισρόφησης. Έτσι οι ερευνητές καταλήγουν ότι δεν μπορούμε βασιζόμενοι στη DW-MRI να προβλέψουμε τη σοβαρότητα της δυσφαγίας και τον κίνδυνο εισρόφησης και ότι όλοι οι ασθενείς που προσέρχονται με συμπτώματα εγκεφαλικού θα πρέπει να αξιολογούνται ως προς την κατάποση.

Οι Flower et al. (2017) πραγματοποίησαν μελέτη κοόρτης που αφορούσε 221 ασθενείς με οξεία εγκεφαλική βλάβη επιβεβαιωμένη με MR εντός 14 ημερών από την έναρξη του εγκεφαλικού. Από την μελέτη απορρίφθηκαν οι ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό άνοιας και εκείνοι με MR δεδομένα βλάβης που δεν σχετίζονταν με το εγκεφαλικό επεισόδιο όπως όγκοι εγκεφάλου, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις, αποστήματα. Στη μελέτη τους οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το νευροανατομικό υπόστρωμα για τη δυσφαγία αντιπροσωπεύεται τοπικά σε όλο τον εγκέφαλο αλλά διακυβεύεται περαιτέρω από ελλείματα στην ακεραιότητα του εγκεφάλου που προϋπήρχαν της βλάβης.

Σύμφωνα με τους Galovic et al. (2016) δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ασθενών με βλάβες στο δεξί και αριστερό ημισφαίριο όσον αφορά τις διαταραχές κατάποσης, τη συχνότητά τους ή τα μοτίβα των αλλοιώσεων. Έτσι, οι Galovic et al. (2016) στην κοόρτης έρευνά τους δεν κατέδειξαν καμία επίδραση της πλευρίωσης της βλάβης στη λειτουργία της κατάποσης. Τα ευρήματα τους

καταδεικνύουν μια υψηλή διατομική διακύμανση της ημισφαιρικής πλευρίωσης κατά τη λειτουργία της κατάποσης.

Πίνακας 2: Σύνοψη άρθρων εργασίας που αφορούν την ‘πλευρίωση βλάβης και διαταραχές κατάποσης’

Πίνακας 2: Πλευρίωση βλάβης και διαταραχές κατάποσης		
	Πληθυσμός	Αποτελέσματα
Daniels, 2017	n=80 DW-MRI	Δεν έδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ στοματικού ή φαρυγγικού σταδίου κατάποσης με το ημισφαίριο, σε περιπτώσεις υπερσκηνιδιακών βλαβών Σε βλάβες κάτωθεν του σκηνιδίου, τα αποτελέσματα σχετίστηκαν με υψηλότερο σκορ εισχώρησης και εισρόφησης (PAS).
Flower, 2017	n=221 οξεία εγκεφαλική βλάβη, MRI εντός 14 ημερών	Το νευροανατομικό υπόστρωμα αντιπροσωπεύεται σε όλον τον εγκέφαλο, αλλά επιδεινώνεται περαιτέρω από ελλείμματα που προϋπήρχαν της βλάβης
Galovic, 2016	Έρευνα κοόρτης	Δεν κατέδειξαν καμία επίδραση της πλευρίωσης της βλάβης στη λειτουργία της κατάποσης. Καταδεικνύεται μία υψηλή διατομική διακύμανση της ημισφαιρικής πλευρίωσης κατά την κατάποση
Kim, 2019	n=59, εγκεφαλικό μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας	Βλάβες <u>αριστερού</u> ημισφαιρίου προκαλούν διαταραχές στοματικού σταδίου κατάποσης., Βλάβες <u>δεξιού</u> ημισφαιρίου προκαλούν διαταραχές φαρυγγικού σταδίου κατάποσης
Suntrup ,2015 & 2017	n=200 MRI/ CT εντός 24-60 h	Βλάβες στο δεξιό ημισφαίριο συνδέονται με σοβαρή δυσφαγία, στοματοφαρυγγικά υπολείμματα, εισρόφηση σιέλου, διαταραγμένη κατάποση, αντανακλαστικό βήχα και κίνδυνο πνευμονίας
Wilmskoetter, 2018	n=46 24 ασθενείς με βλάβη στο AP ημισφαίριο και 22 ασθενείς με βλάβη στο ΔΕ	Μονόπλευρη βλάβη δεξιού ή αριστερού ημισφαιρίου προκαλεί διαταραχές στην κατάποση στοματικού ή/και φαρυγγικού σταδίου. Στις βλάβες δεξιού ημισφαιρίου παρατηρούνται πιο σοβαρές διαταραχές φαρυγγικού σταδίου

4.2.2: ΘΕΣΗ ΒΛΑΒΗΣ ΚΑΙ ΜΕΓΕΘΟΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΡΡΩΣΗ

Αν και τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση που έχει η θέση της βλάβης στην ανάρρωση των ασθενών με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό δεν είναι αρκετά γνωστά, έχει προταθεί ότι η ανάρρωση από τη δυσφαγία εξαρτάται από τη φλοιϊκή επανοργάνωση στο μη προσβεβλημένο ημισφαίριο. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι τα δύο ημισφαίρια δεν αντισταθμίζουν ομότιμα την ικανότητα κατάποσης μετά από βλάβη και επιπλέον ότι το μη προσβεβλημένο ημισφαίριο, μπορεί να αντισταθμίσει ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου καλύτερα από κάποιες άλλες περιοχές (Wilmskoetter, 2020).

Είναι αμφιλεγόμενο σε ποιες δομές του εγκεφάλου η βλάβη έχει μεγαλύτερη επίδραση στην ανάρρωση από τη δυσφαγία. Οι Wu et al. (2015) σε έρευνά κοόρτης με χρήση DWI σε 490 ασθενείς με δυσφαγία μετά από οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο επιβεβαίωσαν την υπόθεση ότι η θέση της βλάβης είναι ένας σημαντικός παράγοντας για να καθορίσει τη σοβαρότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου αλλά και των μακροπρόθεσμων λειτουργικών αποτελεσμάτων. Παρά το γεγονός ότι τα περισσότερα υποκείμενα στην έρευνα τους είχαν υποστεί βλάβη δεξιού ημισφαιρίου, η βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο και συγκεκριμένα στην κινητική οδό και στις δομές λευκής ουσίας σχετίστηκαν με σοβαρότερα συμπτώματα οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου και κακή μακροχρόνια έκβαση. Έτσι, τα μοντέλα πρόβλεψης της έκβασης του εγκεφαλικού επεισοδίου, που λαμβάνουν υπόψη τόσο την τοπογραφία και τον όγκο της βλάβης όσο και τα κλινικά χαρακτηριστικά, τονίζουν τους πολύπλοκους μηχανισμούς που συμβάλλουν στη σοβαρότητα του νευρολογικού συνδρόμου και στη μακροχρόνια ανάρρωση (Wu, 2015).

Αντίθετα σε παλαιότερη έρευνα, οι Galovic et al. (2013) ανέφεραν ότι οι υποφλοιώδεις βλάβες όπως είναι οι βλάβες στην έσω κάψα και της PVWM είναι πιθανό να προκαλέσουν αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης αλλά δεν αυξάνουν τις πιθανότητες για μακροχρόνιες διαταραχές κατάποσης (Galovic, 2013).

Η επιτυχία ή μη της ανάρρωσης σχετίζεται εκτός από τη θέση της βλάβης, από το βαθμό της πλευρίωσης της βλάβης και από το συνδυασμό των εγκεφαλικών περιοχών που έχουν υποστεί βλάβη. Οι Galovic et al. (2013) προτείνουν ότι ένας συνδυασμός εγκεφαλικών περιοχών που έχουν υποστεί βλάβη αποτελεί έναν ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για μακρόχρονη δυσφαγία. Το γεγονός αυτό πιθανόν οφείλεται στο ότι βλάβες σε περισσότερες σημαντικές περιοχές σχετιζόμενες με την κατάποση προκαλούν μακρόχρονες και σοβαρές διαταραχές κατάποσης (Wilmskoetter, 2020).

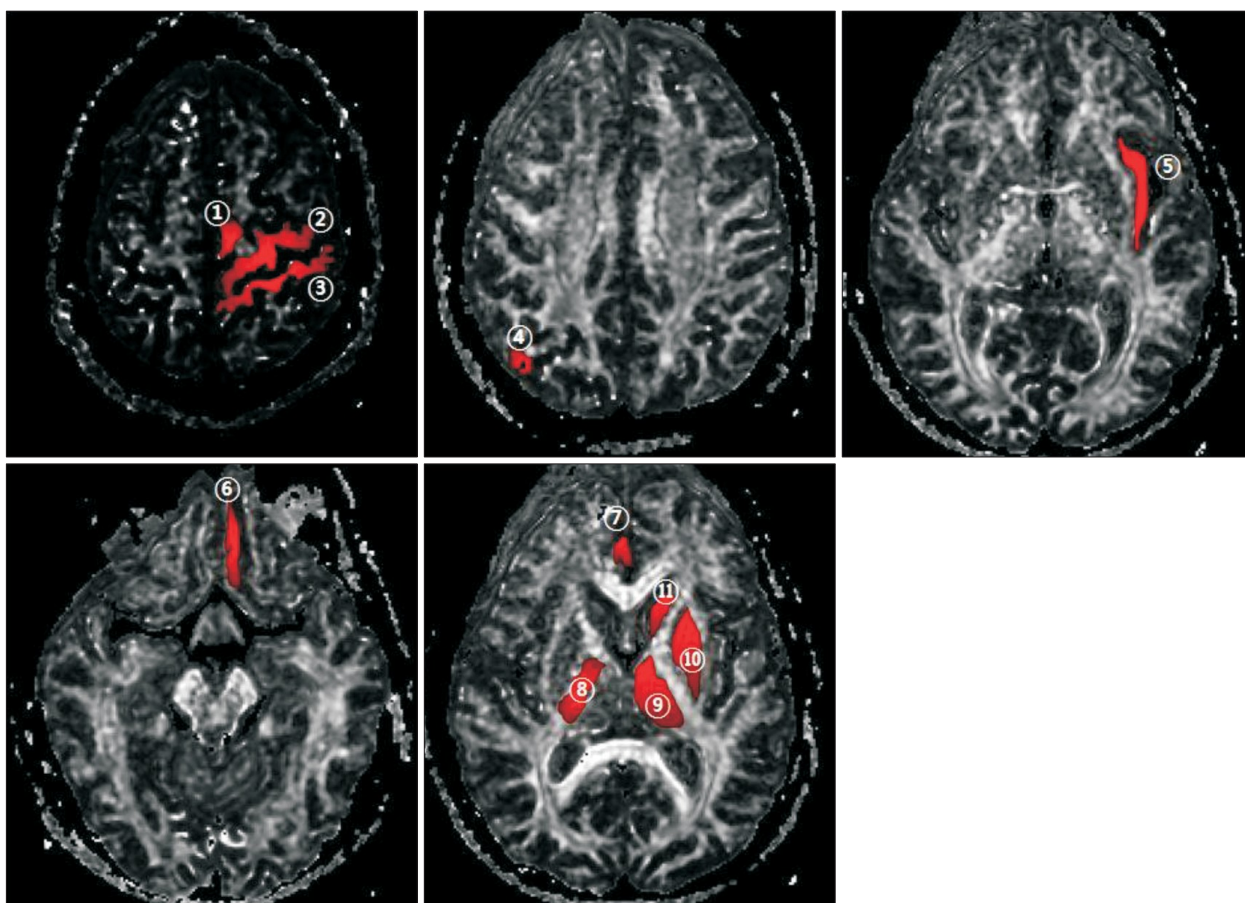
Αξίζει να τονισθεί ότι πολλές φορές ασθενείς με τις ίδιες περιοχές βλάβης στον κινητικό φλοιό μπορεί να παρουσιάσουν διαφορετικό βαθμό ανάρρωσης. Αυτές οι διαφορές οφείλονται στην ατομική προ νοσηρή τοπογραφία στον κινητικό φλοιό που σχετίζεται με την κατάποση και πιο συγκεκριμένα σε λειτουργικές και δομικές διαφοροποιήσεις ή μπορεί να είναι αποτέλεσμα άλλων

παραγόντων μη σχετικών με το εγκεφαλικό επεισόδιο όπως είναι η γενική κατάσταση υγείας, η συννοσηρότητα, η εγρήγορση, η προσοχή, τα γνωστικά και αντιληπτικά ελλείμματα μπορούν να σχετίζονται με την εμφάνιση δυσφαγίας και την ανάρρωση ανεξάρτητα από τη θέση και το μέγεθος της βλάβης (Wilmskoetter, 2020).

Εάν μία περιοχή του εγκεφάλου που είναι σημαντική για την κατάποση υποστεί βλάβη ανεξάρτητα εάν ο όγκος της βλάβης είναι μεγάλος ή μικρός θα προκληθεί σοβαρή διαταραχή όσον αφορά τη λειτουργία της κατάποσης αλλά και την αποκατάσταση αυτής, συγκριτικά με βλάβη σε άλλες περιοχές όχι τόσο σημαντικές για την κατάποση που μπορεί να έχουν υποστεί βλάβη μεγάλης έκτασης. Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι η έκταση της βλάβης και η σοβαρότητα της δυσφαγίας δεν βρίσκονται σε απόλυτη γραμμική συνάρτηση. Η άποψη αυτή ενισχύεται από τη μελέτη των Wilmskoetter et al. (2018)- την οποία παραθέσαμε παραπάνω- σύμφωνα με την οποία ο μέσος όγκος της βλάβης στο αριστερό ημισφαίριο ήταν 97ml ενώ ο μέσος όγκος της βλάβης του δεξιού ημισφαιρίου ήταν 114 ml. Συνολικά, οι περιοχές του εγκεφάλου που υπέστησαν συχνότερα αλλοιώσεις ήταν αυτές που τροφοδοτούνται από τη μέση εγκεφαλική αρτηρία με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με συμπτώματα δυσφαγίας να εμφανίζουν βλάβες στην περιοχή της νήσου και τις παρακείμενες περιοχές αυτής και στα δύο ημισφαίρια. Επίσης, δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις όσον αφορά τον έλεγχο εισχώρησης – εισρόφησης (PAS) σε συνάρτηση με τον όγκο της βλάβης, την ηλικία και τη φυλή (Wilmskoetter, 2018).

Οι Kim et al. (2019) πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη που περιλάμβανε 59 ασθενείς που υπέστησαν εγκεφαλικό επεισόδιο και παρακολουθούσαν πρόγραμμα αποκατάστασης στο διάστημα 2012 με 2016. Τα κριτήρια ένταξης των ασθενών στην έρευνα ήταν: 1) εγκεφαλικό έμφραγμα στην περιοχή της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (MCA) 2) σίτιση με σωλήνα L για δυσφαγία 3) Παρακολούθηση MRI εγκεφάλου εντός μίας εβδομάδας από την έναρξη του εγκεφαλικού 4) θεραπεία για δυσφαγία μετά από ακτινοσκοπική απεικόνιση κατάποσης (videofluoroscopic swallowing study -VFSS) 5) σίτιση με L μετά από την αρχική εργαστηριακή αξιολόγηση κατάποσης- videofluoroscopic swallowing study (VFSS). Οι ισχαιμικές εγκεφαλικές βλάβες των ασθενών προσδιορίστηκαν από την MRI που πραγματοποιήθηκε 24-72 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στους ασθενείς με βλάβες από έμφραγμα της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας στο οπίσθιο σκέλος της έσω κάψας (posterior limb of the internal capsule-PLIC) και στο κερκοφόρο πυρήνα, ο χρόνος αποκατάστασης της δυσφαγίας είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με τους ασθενείς όπου δεν έχουν αλλοιώσεις σε αυτές τις περιοχές (Kim, 2019). Σύμφωνα με τα ευρήματα από την MRI, οι εγκεφαλικές περιοχές που παρουσίαζαν αλλοιώσεις εντοπιζόνταν εντός των ακόλουθων περιοχών: σωματοαισθητικός φλοιός, κινητικός φλοιός, συμπληρωματική κινητική περιοχή, φλοιός της πρόσθιας μοίρας της έλικας του προσαγωγίου, κογχομετωπιαίος φλοιός, βρεγματο-

νιακός φλοιός, νησιωτικός φλοιός, οπίσθιο σκέλος της έσω κάψας (PLIC), θάλαμος και βασικά γάγγλια (κερκοφόρος πυρήνας- CN, ωχρά σφαίρα και κέλυφος φακοειδούς πυρήνας- Put) (εικ. 5). Από τα αποτελέσματα της μελέτης τους, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στους ασθενείς με βλάβες από έμφραγμα της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας στο PLIC και στον κερκοφόρο πυρήνα, ο χρόνος αποκατάστασης της δυσφαγίας είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με τους ασθενείς όπου δεν έχουν αλλοιώσεις σε αυτές τις περιοχές (Kim, 2019).



Εικόνα 8: 1. Συμπληρωματικός κινητικός φλοιός 2. Κινητικός φλοιός 3. Σωματοαισθητικός φλοιός 5. Βρεγματο- νιακός φλοιός 5. Νησιωτικός φλοιός 6. Κορχομετωπιαίος φλοιός 7. Φλοιός της πρόσθιας μοίρας της έλικας του προσαγωγίου 8. Οπίσθιο σκέλος της έσω κάψας 9. Θάλαμος 10- 11. Βασικά γάγγλια Πηγή: Kim B-R et al., 2016

Οι Kim B.-R et al. (2016) πραγματοποίησαν μια αναδρομική ανασκόπηση δεδομένων κατά το διάστημα 2008 έως το 2012. Τα υποκείμενα που επιλέχθηκαν για την έρευνα ήταν 31 ασθενείς με ιστορικό πρώτου εμφράγματος στη MCA. Σκοπός της έρευνας ήταν να καθοριστούν οι υπερσκηνδιακές περιοχές που σχετίζονται με τη δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, χρησιμοποιώντας DTI αλλά και να επαληθευτούν οι μικροδομικές αλλαγές που συμβαίνουν στο αντίθετο από τη βλάβη ημισφαίριο και δεν μπορούν να εντοπιστούν με τη συμβατική μέθοδο MR εγκεφάλου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, οι ερευνητές αναφέρουν ότι η δυσφαγία σχετίζεται με μικροδομικές αλλαγές είτε στην πλευρά της βλάβης είτε στην αντίθετη πλευρά,

γεγονός που πιθανόν οφείλεται όπως αναφέρουν σε καθρεφτικές αλλοιώσεις (mirror lesions) μετά το εγκεφαλικό.

Πίνακας 3: Σύνοψη άρθρων εργασίας που αφορούν 'θέση βλάβης και διαταραχές κατάποσης'

Πίνακας 3: Θέση βλάβης και διαταραχές κατάποσης			
	Πληθυσμός	Θέση βλάβης	Αποτελέσματα
Alvar, 2021	Συστηματική μελέτη	Βλάβες στη λευκή ουσία	άμεσα με ελλείμματα στην κατάποση
Flower, 2017	n = 221 κόρτης	Βλάβη στην έσω κάψα	αυξάνει τις πιθανότητες δυσφαγίας 3 φορές
Galonc, 2013	μελέτη συσχέτισης	έσω κάψα και PVWM προκαλούν	αυξημένος κίνδυνος εισρόφησης αλλά δεν αυξάνουν τις πιθανότητες για μακροχρόνια διαταραχή κατάποσης.
Galonc, 2016	n = 119 κόρτης (2011-2012)	έσω κάψα και μετωπιαία καλύπτρα (BA 44) ακτινωτό στέφανο, έξω κάψα	Ο κίνδυνος εισρόφησης επιμένει και μετά τις 7 ημέρες σοβαρή δυσφαγία και κίνδυνο εισρόφησης
Galonc, 2017	n = 62 ισχαιμικό ΑΕΕ follow-up 1w-4w	Βλάβες στον ακτινωτό στέφανο σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50%	διαταραχές κατάποσης και μετά τις 7 ημέρες
Ikjae, 2018	n = 21	υποφλοιώδεις βλάβες και βλάβες της νήσου	αυξημένος χρόνος φαρυγγικού σταδίου κατάποσης (PTD) και ο κίνδυνος εισρόφησης έχει σχετιστεί με βλάβες της νήσου
Kim B-R, 2016	n=31 (2008-2012)	MCA έμφραγμα	η δυσφαγία σχετίζεται με μικροδομικές αλλοιώσεις είτε στην περιοχή της βλάβης είτε στην αντίθετη πλευρά λόγω καθρεφτικών (mirror lesions) αλλοιώσεων μετά το εγκεφαλικό

Kim, 2019	n=59 (2012-2016) ΑΕΕ& ΠΡΟΓ/ΜΑ ΑΠΟΚ/ΣΗΣ	έμφραγμα της ΜCA στο οπίσθιο σκέλος της έσω κάψας και στον κερκοφόρο πυρήνα	μεγαλύτερος χρόνος αποκατάστασης συγκριτικά με ασθενείς που δεν είχαν βλάβες σε αυτές τις περιοχές
Wilmskoetter, 2018	n=46 24 ασθενείς με βλάβη στο ΑΡ ημισφαίριο και 22 ασθενείς με βλάβη στο ΔΕ	οι αλλοιώσεις εντοπίζονταν στην περιοχή της νήσου και στις παρακείμενες περιοχές, στα δύο ημισφαίριο	συμπτώματα δυσφαγίας
Wilmskoetter, 2019	n = 68 αναδρομική μελέτη 2008-2017	αλλοιώσεις σε υπερσκηνιδιακές περιοχές	σχετίζονται με πτυχές του φαρυγγικού σταδίου
Wu, 2015	n=490	Βλάβες στην κινητική οδό και στις δομές λευκής ουσίας	σοβαρότερα συμπτώματα δυσφαγίας και κακή μακροχρόνια έκβαση
Fegueiredo, 2017; Wilmskoetter, 2018; Wilmskoetter, 2020;			Η σοβαρότητα της δυσφαγίας σχετίζεται με τις περιοχές που εμπλέκονται στη βλάβη

4.3. ΑΝΑΡΡΩΣΗ

Όπως είναι γνωστό οι ασθενείς που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν δυσφαγία. Ποσοστό όμως πάνω από το 50% των ασθενών με δυσφαγία ως αποτέλεσμα εγκεφαλικού αναρρώνουν αυτόματα εντός 7 ημερών. Οι ασθενείς που δεν παρουσιάζουν αυτόματη ανάρρωση πιθανόν να αναρρώσουν πλήρως ή μερικώς μετά από

παρέμβαση. Υπάρχει όμως και ένα σχετικά μεγάλο ποσοστό (10%-50%) ασθενών με δυσφαγία μετά από εγκεφαλικό που δεν θα καταφέρει να επανέλθει ακόμα και μετά από παρέμβαση.

Ένας σημαντικός παράγοντας που συντελεί στην ικανότητα του εγκεφάλου για ανάρρωση μετά από το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η νευροπλαστικότητα. Η νευροπλαστικότητα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η ηλικία, οι γενετικοί παράγοντες, επακόλουθες επιπλοκές του εγκεφαλικού επεισοδίου, η γενική ιατρική κατάσταση του ασθενούς και η θεραπεία αποκατάστασης η οποία βασίζεται στις βασικές αρχές αποκατάστασης. Έτσι, εκτός από όλους αυτούς τους παράγοντες που συμβάλλουν στη νευροπλαστικότητα του εγκεφάλου και στην αποκατάσταση, οι διαφορές στο νευρολογικό έλεγχο της κατάποσης πριν τη νόσηση μπορούν να εξηγήσουν γιατί κάποιοι ασθενείς αλλά όχι όλοι, μπορούν να αναρρώσουν από τη δυσφαγία.

Κεφάλαιο 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κατάποση είναι μια πολυσύνθετη και περίπλοκη νευρολογική διαδικασία για την ασφαλή και ακέραιη επίτευξη της οποίας απαιτείται η ενεργοποίηση ενός πολύπλοκου-εκτεταμένου νευρωνικού δικτύου το οποίο περικλείει 1) τα κέντρα κατάποσης στο εγκεφαλικό στέλεχος, 2) εγκεφαλικές φλοιώδεις περιοχές, 3) εγκεφαλικές υποφλοιώδεις δομές λευκής και φαιάς ουσίας καθώς και 4) εσωτερικά κυκλώματα επανεισόδου εισροών αλλά και εσωτερικά κυκλώματα εισροών (Lanciego, 2012) όπου παίζουν ένα ρυθμιστικό ρόλο.

Η αισθητηριοκινητική ολοκλήρωση και η επικοινωνία των διακριτών εγκεφαλικών περιοχών που σχετίζονται με την κατάποση καθώς και η συνεχής αισθητηριακή ανατροφοδότηση επιδρούν στο νευροφυσιολογικό αισθητικοκινητικό μηχανισμό της κατάποσης (Michou, 2009).

Οι νευροαπεικονιστικές μελέτες παρουσιάζουν μια συστημικότητα στη διέγερση ορισμένων εγκεφαλικών περιοχών κατά τη διαδικασία της κατάποσης και οι οποίες περικλείουν τις ακόλουθες: τον πρωτογενή αισθητικοκινητικό φλοιό, περιοχές αισθητικοκινητικής ολοκλήρωσης, τη νήσο και τη μετωπιαία καλύπτρα, πρόσθιος φλοιός της έλικας του προσαγωγίου και τη συμπληρωματική κινητική περιοχή (Michou, 2009).

Βλάβες στα κέντρα κατάποσης του εγκεφαλικού στελέχους, στις εγκεφαλικές φλοιώδεις περιοχές, στις υποφλοιώδεις περιοχές (Yong-Jin Cho, 2020 ; Wilmskoetter 2019, 2020 ; Ikjae, 2018 ; Galovic, 2013 ; Wan, 2016 ; Rangarathnam, 2014 ; Kim B-R, 2019), βλάβες σε περιοχές λευκής ουσίας (Alvar, 2021; Galovic, 2013, 2016, 2017; Flower, 2017; Wilmskoetter, 2020; Nakajima, 2016 ; Figueiredo, 2017) καθώς και αλλοιώσεις στις δομές φαιάς ουσίας (Wilmskoetter, 2019, 2020; Maechima, 2014 ; Lanciego, 2012; Ghaem, 2016) οδηγούν σε διαταραχές κατάποσης στοματικού και φαρυγγικού σταδίου.

Παρακάτω θα ακολουθήσει μια σύντομη σύνοψη της προαναφερθείσας αρθρογραφίας δίνοντας έμφαση κυρίως στα νεότερα νευρολογικά δεδομένα που σχετίζονται με τον νευρωνικό έλεγχο της κατάποσης. Η ανάπτυξη των νευροαπεικονιστικών τεχνικών τις τελευταίες δεκαετίες, έχει συμβάλλει δραματικά στην όλο και καλύτερη κατανόηση του νευρωνικού δικτύου κατάποσης γεγονός που βοηθάει τόσο στην αξιολόγηση και επαναξιολόγηση, την πρόγνωση αλλά και την παρέμβαση με απώτερο σκοπό την επίτευξη της νευροπλαστικότητας.

Μελέτες νευροαπεικόνισης καταδεικνύουν ότι βλάβες σε πολλές διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου μπορούν να προκαλέσουν δυσφαγία. Αν και η κατάποση είναι μια λειτουργία μέσης γραμμής εκτός και από τις αμφίπλευρες βλάβες ακόμα και η ύπαρξη μονόπλευρης βλάβης είναι ικανή να προκαλέσει δυσφαγία (Wilmskoetter et al., 2020).

Τα δύο ημισφαίρια δεν αντισταθμίζουν ομότιμα την ικανότητα κατάποσης και το μη προσβεβλημένο ημισφαίριο μπορεί να αντισταθμίσει ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου

καλύτερα από άλλες. Σύγχρονες έρευνες έχουν αποδείξει ότι εάν το ημισφαίριο με την μικρότερη εκπροσώπηση κατάποσης υποστεί βλάβη, η πρόγνωση είναι συνήθως καλύτερη καθώς το επικρατές ημισφαίριο μπορεί να αντισταθμίσει το έλλειμμα πιο εύκολα (Wilmskoetter et al., 2020).

Ευρήματα από MRI ανέδειξαν τις συνήθεις περιοχές εντός των οποίων η ύπαρξη αλλοιώσεων είχε ως αποτέλεσμα τις διαταραχές κατάποσης (Kim, 2019). Το νευροανατομικό υπόστρωμα για τη δυσφαγία αντιπροσωπεύεται τοπικά σε όλο τον εγκέφαλο αλλά διακυβεύεται περαιτέρω από ελλείματα που πιθανόν να προϋπήρχαν της βλάβης (Flower et al. 2017).

Βλάβες στην έσω κάψα και της PVWM είναι πιθανόν να προκαλέσουν αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης και εάν μαζί με τη βλάβη της έσω κάψας εμπλακεί και η μετωπιαία καλύπτρα (BA 44) τότε ο κίνδυνος εισρόφησης επιμένει και μετά τις 7 ημέρες από το ισχαιμικό επεισόδιο (Galovic, 2013). Ομοίως, οι Flower et al. (2017) υπογραμμίζουν ότι η βλάβη στην έσω κάψα αυξάνει τις πιθανότητες δυσφαγίας 3 φορές. Ο αυξημένος χρόνος φαρυγγικού σταδίου κατάποσης (PTD) και ο κίνδυνος εισρόφησης έχει συσχετιστεί με βλάβες της νήσου (Ikjae et al. 2018). Οι Wilmskoetter et al. (2019) αναφέρουν τη σχέση των υπερσκηνιδιακών περιοχών με πτυχές του φαρυγγικού σταδίου τονίζοντας έτσι, ότι οι κοινές και οι ξεχωριστές θέσεις εγκεφαλικής βλάβης υποστηρίζουν τόσο τη λειτουργική σύνδεση όσο και την ανεξαρτησία του φαρυγγικού σταδίου.

Οι περιοχές του εγκεφάλου που έχουν υποστεί συχνότερα αλλοιώσεις είναι αυτές που τροφοδοτούνται από τη μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA), με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με δυσφαγία λόγω εγκεφαλικού επεισοδίου στη MCA να εμφανίζουν βλάβες στην περιοχή της νήσου και στις παρακείμενες της νήσου περιοχές και στα δύο ημισφαίρια (Wilmskoetter, 2018). Οι βλάβες από έμφραγμα MCA στο PLIC και στο κερκοφόρο πυρήνα έδειξαν ότι ο χρόνος αποκατάστασης της δυσφαγίας είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έχουν αλλοιώσεις σε αυτές τις περιοχές (Kim, 2019). Μελέτες με χρήση DTI σε ασθενείς με βλάβες σε υπερσκηνιδιακές περιοχές μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο στη MCA, επιβεβαίωσαν μικροδομικές αλλαγές είτε στη πλευρά της βλάβης είτε στην αντίθετη πλευρά γεγονός που οφείλεται σε καθρεφτικές αλλοιώσεις (Kim B-R, 2016).

Ο ρόλος της βλάβης στο κάθε ημισφαίριο είναι αμφιλεγόμενος. Μονόπλευρη βλάβη στο δεξί ή στο αριστερό ημισφαίριο είναι ικανή να προκαλέσει διαταραχή κατάποσης στοματικού ή /και φαρυγγικού σταδίου αλλά με τις πρώτες να έχουν σοβαρότερες διαταραχές φαρυγγικού σταδίου κατάποσης (Wilmskoetter, 2018, Suntrup, 2017). Κατά τον Kim (2019) βλάβες αριστερού ημισφαιρίου σχετίζονται με διαταραχές κατάποσης στοματικού σταδίου ενώ οι βλάβες στο δεξί ημισφαίριο συνδέονται με διαταραχές φαρυγγικού σταδίου κατάποσης. Άλλες σύγχρονες έρευνες αναφέρουν ότι δεν μπορούμε να προβλέψουμε τη σοβαρότητα της δυσφαγίας και του κινδύνου εισρόφησης καθώς δεν βρέθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των διαταραχών κατάποσης -στοματικού και φαρυγγικού σταδίου- και του ημισφαιρίου (Daniel, 2017) και τα ευρήματα των

συγκεκριμένων μελετών καταδεικνύουν μια υψηλή διατομική διακύμανση της ημισφαιρικής πλευρίωσης κατά τη λειτουργία της κατάποσης (Galovic, 2016). Αντίθετα μελέτες των Wu et al. (2015), Figueiredo et al. (2017) και των Wilmskoetter et al. (2018) αναφέρουν ότι η σοβαρότητα της δυσφαγίας δεν σχετίζεται με το ημισφαίριο αλλά με το πόσο σημαντική είναι η περιοχή του εγκεφάλου που έχει θιγεί.

Εάν μια περιοχή του εγκεφάλου είναι σημαντική για τη λειτουργία της κατάποσης, ανεξάρτητα εάν ο όγκος βλάβης είναι μεγάλος ή μικρός θα προκληθεί σοβαρή διαταραχή όσον αφορά τη κατάποση αλλά θα επηρεάσει αρνητικά και την αποκατάσταση (Wilmskoetter, 2018 ; Galovic, 2013). Την άποψη αυτή ενισχύουν και οι Figueiredo et al. (2017) όπου υπογραμμίζουν ότι η σοβαρότητα της δυσφαγίας στα παιδιά σχετίζεται περισσότερο με τις περιοχές που εμπλέκονται στη βλάβη και λιγότερο με την πλευρά της βλάβης. Έτσι, η επιτυχία ή μη της ανάρρωσης σχετίζεται όχι μόνο με τη θέση βλάβης και από το βαθμό της πλευρίωσης αλλά και από το συνδυασμό των εγκεφαλικών περιοχών που έχουν υποστεί τη βλάβη (Wilmskoetter 2020).

Ο Kim et al. (2019) αναφέρει ότι μεταξύ των πολλών εγκεφαλικών αλλοιώσεων που προκαλούν δυσφαγία, η πρωταρχική βλάβη που εμπλέκεται στο μηχανισμό της κατάποσης θα είναι αυτή που θα έχει και τη μεγαλύτερη επίδραση στο χρόνο αποκατάστασης- θα σχετίζεται με μεγαλύτερο χρόνο αποκατάστασης ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή μη άλλων αλλοιώσεων (Kim 2019).

Ένας σημαντικός παράγοντας που συντελεί στην ικανότητα του εγκεφάλου για ανάρρωση είναι η νευροπλαστικότητα. Διαφορές στην ικανότητα των ασθενών με ίδια βλάβη -όσον αφορά τη θέση, την έκταση και την πλευρίωση-, για ανάρρωση από τη δυσφαγία μπορεί να προκύπτει από την ύπαρξη δομικών και λειτουργικών διαφορών στο νευρολογικό έλεγχο κατάποσης πριν τη νόσηση αλλά και από άλλους, μη σχετικούς με την εγκεφαλική βλάβη και την έκτασή της, παράγοντες όπως εγρήγορση, προσοχή, γνωστικά ή αντιληπτικά ελλείματα (Wilmskoetter, 2020).

Πληθώρα ερευνών NIBS έχουν διενεργηθεί για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων δυσφαγίας, διαδραματίζοντας ένα σημαντικό ρόλο στη νευροπλαστικότητα του εγκεφάλου σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο κυρίως, καθώς αυτό ο πληθυσμός έχει μελετηθεί περισσότερο. Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μια αξιοσημείωτη επίδραση στη λειτουργία της κατάποσης (Tageldin, 2019; Du, 2016; Dionisio, 2018; Simons, 2017; Yang, 2015; Pisegna, 2016; Lee, 2015) η οποία εξαπλώνεται από την περιοχή κατάποσης στην κινητικό φλοιό του εγκεφάλου και σε άλλες περιοχές με τις οποίες συνδέεται άμεσα ή λειτουργικά επιταχύνοντας έτσι την κλινική βελτίωση (Du, 2016).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ανάπτυξη των νευροαπεικονιστικών μεθόδων τις τελευταίες δεκαετίες μας έδωσαν την ευκαιρία να αντλήσουμε πληροφορίες σχετικά με τη νευροφυσιολογία του εγκεφάλου κατά την λειτουργία της κατάποσης καθώς επίσης και όλα τα δεδομένα που προκύπτουν από νευρολογικά αίτια και οδηγούν σε δυσφαγία. Έτσι, όλα αυτά τα δεδομένα αποτελούν εξαιρετο όπλο στη φαρέτρα των κλινικών ώστε να τις προσαρμόσουν στις δικές τους κλινικές και εργαστηριακές αξιολογήσεις με στόχο την ταυτοποίηση των διαταραχών κατάποσης και την εφαρμογή κατάλληλης θεραπευτική παρέμβασης εκτιμώντας ποια μοτίβα νευρωνικού ελέγχου κατάποσης του ασθενούς έχουν θιγεί.

Η ανάπτυξη των μη παρεμβατικών μεθόδων εγκεφαλικής διέγερσης (NIBS) φαίνεται να αποτελεί μία αξιόλογη μέθοδο παρέμβασης με αξιοσημείωτα θετικά αποτελέσματα. Η χρήση των NIBS ως θεραπευτικά εργαλεία παρέμβασης σε μελέτες με ασθενείς με δυσφαγία κυρίως μετά από εγκεφαλικό, στην οξεία φάση, έχει συσχετισθεί με τη νευροπλαστικότητα του νευρωνικού δικτύου κατάποσης. Περισσότερες έρευνες αναφορικά με την περιοχή διέγερσης, τις δόσεις αλλά και τα αποτελέσματα σε διαφορετικούς τύπους ασθενών είναι απαραίτητο να διεξαχθούν.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Scoppa, F., Saccomanno, S., Bianco, G., & Pirino, A. (2020). Tongue Posture, Tongue Movements, Swallowing, and Cerebral Areas Activation: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Applied Sciences*, 10(17), 6027. doi:10.3390/app10176027
2. Ertekin, C., & Aydogdu, I. (2003). Neurophysiology of swallowing. *Clinical Neurophysiology*, 114(12), 2226–2244. doi:10.1016/s1388-2457(03)00237-2
3. Perlman, A. L. (1996). Neuroanatomy and Neurophysiology: Implications for Swallowing. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 3(3), 1–13. doi:10.1080/10749357.1996.1175411
4. De Lima, M. S., Mangilli, L. D., Sassi, F. C., & de Andrade, C. R. F. (2015). Functional magnetic resonance and swallowing: critical literature review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 81(6), 671–680. doi:10.1016/j.bjorl.2015.08.006
5. Mourão, L. F., Friel, K. M., Sheppard, J. J., Kuo, H.-C., Luchesi, K. F., Gordon, A. M., & Malandraki, G. A. (2017). The Role of the Corpus Callosum in Pediatric Dysphagia: Preliminary Findings from a Diffusion Tensor Imaging Study in Children with Unilateral Spastic Cerebral Palsy. *Dysphagia*, 32(5), 703–713. doi:10.1007/s00455-017-9816-0
6. Cho, Y.-J., Ryu, W.-S., Lee, H., Kim, D.-E., & Park, J.-W. (2019). Which Factors Affect the Severity of Dysphagia in Lateral Medullary Infarction? *Dysphagia*. doi:10.1007/s00455-019-10043-8
7. Ardenghi, L. G., Signorini, A. V., Battezzini, A. C., Dornelles, S., & Rieder, C. R. de M. (2015). Ressonância magnética funcional e deglutição: revisão sistemática. *Audiology - Communication Research*, 20(2), 167–174. doi:10.1590/s2317-64312015000200001471
8. Ghaemi H, Sobhani-Rad D, Arabi A, Saifpanahi S, Ghayoumi Anaraki Z. Role of Basal Ganglia in Swallowing Process. *Iranian Journal of Rehabilitation*. 2016; 14(4):239-246. <https://doi.org/10.18869/nrip.irj.14.4.239>
9. Turgay Demir, Miray Erdem, Şebnem Biçakci, A Very Rare Type of Neuralgia: Nervus Intermedius Neuralgia, *Arch Neuropsychiatry* 2017; 54: 282-283 • DOI: 10.5152/npa.2016.12654
10. Lanciego, J. L., Luquin, N., & Obeso, J. A. (2012). Functional Neuroanatomy of the Basal Ganglia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(12), a009621–a009621. doi:10.1101/cshperspect.a009621

11. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al. editors, 2001. Neuroscience. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates;
12. Tobias Wernecke, Rainer Dziewa, Susan Langmore, 2021. Neurogenic Dysphagia, [ebook] Springer. Διαθέσιμο από: <http://doi.org/10.1007/978-3-030-42140-3> [Πρόσβαση: 2 Σεπτεμβρίου 2021]
13. Martin, R.E., Sessle, B.J. The role of the cerebral cortex in swallowing. *Dysphagia* **8**, 195–202 (1993). <https://doi.org/10.1007/BF01354538>
14. Daniels, S., Foundas, A. The Role of the Insular Cortex in Dysphagia, *Dysphagia* **12**, 146–156 (1997). <https://doi.org/10.1007/PL00009529>
15. Activation of Cerebellum and Basal Ganglia on Volitional Swallowing Detected by Functional Magnetic Resonance Imaging, Mikio Suzuki, MD,1 Yuko Asada, MD,1 Jin Ito, BS,2 Kouji Hayashi, BS,2 Hiroshi Inoue, BS,2 and Hiroya Kitano, MD3, *Dysphagia* **18**:71–77 (2003) DOI: 10.1007/s00455-002-0088-x
16. Wan, P., Chen, X., Zhu, L., Xu, S., Huang, L., Li, X., Ding, R. (2016). *Dysphagia Post Subcortical and Supratentorial Stroke*. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, *25*(1), 74–82. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.08.037
17. Satow, T., Ikeda, A., Yamamoto, J., Begum, T., Thuy, D. H., Matsushashi, M., Mima, T., Nagamine, T., Baba, K., Mihara, T., Inoue, Y., Miyamoto, S., Hashimoto, N., & Shibasaki, H. (2004). Role of primary sensorimotor cortex and supplementary motor area in volitional swallowing: a movement-related cortical potential study. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, *287*(2), G459–G470. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00323.2003>
18. Gary Schilmoeller & Kathy Schilmoeller, ACC research report, Minding the Gap: A large scale survey of agenesis of Corpus Collosum and other Collosal anomalies, 2001
19. Ng Y., McCarthy C. M., Tarby T. J., Bodensteiner J. B., Agenesis of the Corpus Collosum Is Associative with Feeding Difficulties, *Journal of child neurology*, *19*(6), 443-446, 2004, doi:10.1177/088307380401900609
20. Daniels S., K., Brailey K., Foundas L., A., Lingual Discoordination and Dysphagia following acute stroke: Analyses of lesion localization, *Dysphagia*, *14*(2); 85-92, (1999) doi:10.1007/pl00009592
21. Wilmskoetter, J., Daniels, S. K., & Miller, A. J. (2020). Cortical and Subcortical Control of Swallowing-Can We Use Information From Lesion Locations to Improve Diagnosis and Treatment for Patients With Stroke?. *American journal of speech-language pathology*, *29*(2S), 1030–1043. https://doi.org/10.1044/2019_AJSLP-19-00068

22. J. Wilmskoetter, L. Bonilha, B. Martin-Harris, J. Elm, J. Horn, H. S. Bonilha, Mapping acute lesion location to physiological swallow impairments after stroke, *NeuroImage: Clinical* 22(2019), doi:10.1016/j.nicl.2019.101685
23. Arthur J. Miller, *Neurophysiological Basis of Swallowing*, *Dysphagia* 1: 91-100 (1986)
24. Kamali, A., Flanders, A. E., Brody, J., Hunter, J. V., & Hasan, K. M. (2014). Tracing superior longitudinal fasciculus connectivity in the human brain using high resolution diffusion tensor tractography. *Brain structure & function*, 219(1), 269–281. <https://doi.org/10.1007/s00429-012-0498-y>
25. Nakajima, R., Kinoshita, M., Shinohara, H., & Nakada, M. (2019). The superior longitudinal fascicle: reconsidering the fronto-parietal neural network based on anatomy and function. *Brain Imaging and Behavior*. doi:10.1007/s11682-019-00187-4
26. Makris, N., Kennedy, D. N., McInerney, S., Sorensen, A. G., Wang, R., Caviness, V. S., Jr, & Pandya, D. N. (2005). Segmentation of subcomponents within the superior longitudinal fascicle in humans: a quantitative, in vivo, DT-MRI study. *Cerebral cortex* 15(6), 854–869. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh186>
27. Petrides, M., & Pandya, D. N. (2009). Distinct Parietal and Temporal Pathways to the Homologues of Broca’s Area in the Monkey. *PLoS Biology*, 7(8), e1000170. doi:10.1371/journal.pbio.1000170
28. Mesulam, M.-M. (1998). From sensation to cognition. *Brain: A Journal of Neurology*, 121(6), 1013–1052. <https://doi.org/10.1093/brain/121.6.1013>
29. Galovic M., Leisi N., Muller M., Weber J., Abela E., Kagi G., Weder B., 2013, Lesion Location Predicts Transient and Extended Risk of Aspiration After Supratentorial Ischemic Stroke. *Stroke*, 44(10), 2760-2767, doi: 10.1161/strokeaha.113.001690
30. Flowers, H. L., AlHarbi, M. A., Mikulis, D., Silver, F. L., Rochon, E., Streiner, D., & Martino, R. (2017). MRI-Based Neuroanatomical Predictors of Dysphagia, Dysarthria, and Aphasia in Patients with First Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases Extra*, 7(1), 21–34. doi:10.1159/000457810.
31. Ann Alvar1†, Rachel Hahn Arkenberg1†, Bethany McGowan2, Hu Cheng3 and Georgia A. Malandraki, The role of white matter in the neural control of swallowing: A systematic review, *Frontiers in human neuroscience*, published 28 June 2021 <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.628424>
32. M. Galovic, N. Leisi, M. Muller, J. Weber, B. Tettenborn, F. Brugger, E. Abela, B. Weder, G. Kagi, Neuroanatomical correlates of tube dependency and impaired oral

- intake after hemispheric stroke, *European Journal of Neurology*, 2016, 23:926-934
doi:10.1111/ene.12964
33. Galovic, M., Leisi, N., Pastore-Wapp, M., Zbinden, M., Vos, S. B., Mueller, M., ... Weder, B. J. (2017). *Diverging lesion and connectivity patterns influence early and late swallowing recovery after hemispheric stroke. Human Brain Mapping, 38(4), 2165–2176.* doi:10.1002/hbm.23511
 34. Dziewas, R., Sörös, P., Ishii, R., Chau, W., Henningsen, H., Ringelstein, E. B., Knecht, S., & Pantev, C. (2005). Cortical processing of esophageal sensation is related to the representation of swallowing. *Neuroreport, 16(5), 439–443.*
<https://doi.org/10.1097/00001756-200504040-00005>
 35. Galovic, M., Leisi, N., Müller, M., Weber, J., Abela, E., Kägi, G., & Weder, B. (2013). Lesion location predicts transient and extended risk of aspiration after supratentorial ischemic stroke. *Stroke, 44(10), 2760–2767.*
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001690>
 36. Martin, R. E., Goodyear, B. G., Gati, J. S., & Menon, R. S. (2001). Cerebral Cortical Representation of Automatic and Volitional Swallowing in Humans. *Journal of Neurophysiology, 85(2), 938–950.* doi:10.1152/jn.2001.85.2.938
 37. Mossier K., Patel R., Liu W.-Ch., Kalnin A., Maldjian J., Baredes S., Cortical representation of Swallowing in Normal Adults: Fuctional Implication, *Laryngoscope, 109:1417-1423, 1999.*
 38. Maeshima, S., Osawa, A., Yamane, F., Ishihara, S., & Tanahashi, N. (2014). Dysphagia following Acute Thalamic Haemorrhage: Clinical Correlates and Outcomes. *European Neurology, 71(3-4), 165–172.* doi:10.1159/000355477
 39. Peleg, D., & Goldman, J. A. (1978). *Fetal deglutition: a study of the anencephalic fetus. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 8(3), 133–136.* doi:10.1016/0028-2243(78)90062-x
 40. Thexton, A. J. (1973). Oral reflexes elicited by mechanical stimulation of palatal mucosa in the cat. *Archives of Oral Biology, 18(8), 971–980.* doi:10.1016/0003-9969(73)90178-7
 41. Mansson & N. Sandberg (1975) Salivary Stimulus and Swallowing Reflex in Man, *Acta Oto-Laryngologica, 79:3-6, 445-450*
 42. Tu, S., Doherty, D., Schilmoeller, K. J., & Schilmoeller, G. L. (2009). Agenesis of the Corpus Callosum: A Literature Review. *International Review of Research in Mental Retardation, 171–193.* doi:10.1016/s0074-7750(08)38007-0

43. Fitsiori, A., Nguyen, D., Karentzos, A., Delavelle, J., & Vargas, M. I. (2011). The corpus callosum: white matter or terra incognita. *The British Journal of Radiology*, 84(997), 5–18. doi:10.1259/bjr/21946513
44. Toogood, J. A., Barr, A. M., Stevens, T. K., Gati, J. S., Menon, R. S., & Martin, R. E. (2004). Discrete functional contributions of cerebral cortical foci in voluntary swallowing: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) ?Go, No-Go? study. *Experimental Brain Research*, 161(1), 81–90. doi:10.1007/s00221-004-2048-1
45. Hryciyshyn, A. W., & Basmajian, J. V. (1972). Electromyography of the oral stage of swallowing in man. *American Journal of Anatomy*, 133(3), 333–340. doi:10.1002/aja.1001330307
46. Rangarathnam, B., Kamarunas, E., & McCullough, G. H. (2014). Role of Cerebellum in Deglutition and Deglutition Disorders. *The Cerebellum*, 13(6), 767–776. doi:10.1007/s12311-014-0584-1
47. Zald, D. H., & Pardo, J. V. (1999). The functional neuroanatomy of voluntary swallowing. *Annals of Neurology*, 46(3), 281–286. doi:10.1002/1531-8249(199909)46:3<281::aid-ana2>3.0.co;2-l
48. Chang, S.-E., Kenney, M. K., Loucks, T. M. J., Poletto, C. J., & Ludlow, C. L. (2009). Common neural substrates support speech and non-speech vocal tract gestures. *NeuroImage*, 47(1), 314–325. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03
49. Grabski, K., Lamalle, L., Vilain, C., Schwartz, J.-L., Vallée, N., Tropres, I., ... Sato, M. (2011). Functional MRI assessment of orofacial articulators: Neural correlates of lip, jaw, larynx, and tongue movements. *Human Brain Mapping*, 33(10), 2306–2321. doi:10.1002/hbm.21363
50. Jayasekeran, V., Rothwell, J., & Hamdy, S. (2011). Non-invasive magnetic stimulation of the human cerebellum facilitates cortico-bulbar projections in the swallowing motor system. *Neurogastroenterology & Motility*, 23(9), 831–e341. doi:10.1111/j.1365-2982.2011.01747.x
51. Malandraki, G. A., Sutton, B. P., Perlman, A. L., Karampinos, D. C., & Conway, C. (2009). Neural activation of swallowing and swallowing-related tasks in healthy young adults: An attempt to separate the components of deglutition. *Human Brain Mapping*, 30(10), 3209–3226. doi:10.1002/hbm.20743
52. Shibamoto, I., Tanaka, T., Fujishima, I., Katagiri, N., & Uematsu, H. (2007). Cortical activation during solid bolus swallowing. *Journal of medical and dental sciences*, 54(1), 25–30.

53. Small, D. M., Gregory, M. D., Mak, Y. E., Gitelman, D., Mesulam, M. M., & Parrish, T. (2003). Dissociation of Neural Representation of Intensity and Affective Valuation in Human Gustation. *Neuron*, 39(4), 701–711. doi:10.1016/s0896-6273(03)00467-7
54. Bear, M., Connors, B., & Paradiso, M. A. (2015). *Neuroscience: Exploring the Brain* fourth edition (e-book), Wolters Kluwer Publishers. Available at: https://neuropsychics.ucsd.edu/courses/physics_171/Neuroscience%20Exploring%20the%20Brain%20-%20Bear,%20Mark%20F.%20%5BSRG%5D.pdf Downloaded: 19 Αυγούστου 2021
55. Mosier, K., & Bereznaya, I. (2001). Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans. *Experimental Brain Research*, 140(3), 280–289. doi:10.1007/s002210100813
56. Türkmen, A. P., Altunkaynak, B. Z., Onger, M. E., Elibol, E., Deniz, O. G., Altunkaynak, M. E., & Kaplan, S. (2015). *Development of the Cranial Nerves. Nerves and Nerve Injuries*, 41–53. doi:10.1016/b978-0-12-410390-0.00004-4
57. Puprasert, C. Applications of Transcranial Magnetic Stimulation in Post-Stroke Dysphagia.
58. Martin, R. E. (2009). *Neuroplasticity and Swallowing. Dysphagia*, 24(2), 218–229. doi:10.1007/s00455-008-9193-9
59. Zhang, C., Zheng, X., Lu, R., Yun, W., Yun, H., & Zhou, X. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation in combination with neuromuscular electrical stimulation for treatment of post-stroke dysphagia. *Journal of International Medical Research*, 030006051880734. doi:10.1177/0300060518807340
60. Du, J., Yang, F., Hu, J., Hu, J., Xu, Q., Cong, N., ... Liu, X. (2018). Effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: Evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments. *NeuroImage: Clinical*. doi:10.1016/j.nicl.2018.101620
61. Lida Zhong, Jinzhu Rao, Jing Wang, Fang Li , Yang Peng , Huiyu Liu, Yan Zhang and Pu Wang (2021). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Different Sites for Dysphagia After Stroke: A Randomized, Observer-Blind Clinical Trial : *Front. Neurol.* 12:625683. doi: 10.3389/fneur.2021.625683 12:625683.
62. Lee, J. H., Kim, S. B., Lee, K. W., Lee, S. J., & Lee, J. U. (2015). Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation According to the Stimulation Site in Stroke Patients With Dysphagia. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 39(3), 432. doi:10.5535/arm.2015.39.3.432

63. Cheng, I., Chan, K., Wong, C., Li, L., Chiu, K., Cheung, R., & Yiu, E. (2017). Neuronavigated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic post-stroke dysphagia: A randomized controlled study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(6), 475–481. doi:10.2340/16501977-2235
64. Dionísio, Ana & Duarte, Isabel & Patrício, Miguel & Castelo-Branco, Miguel. (2018). Transcranial Magnetic Stimulation as an Intervention Tool to Recover from Language, Swallowing and Attentional Deficits after Stroke: A Systematic Review. *Cerebrovascular Diseases*. 46. 10.1159/000494213.
65. The possible role of repetitive transcranial magnetic stimulation in dysphagia following brain stem infarction. Tageldin EISayed A.M, Khalil Mohamed K.M, Bahnasy Wafik S, Basem H. Fouda, 2019 Vol:47 (2), 68-73
66. Yang, S. N., Pyun, S.-B., Kim, H. J., Ahn, H. S., & Rhyu, B. J. (2015). Effectiveness of Non-invasive Brain Stimulation in Dysphagia Subsequent to Stroke: A Systemic Review and Meta-analysis. *Dysphagia*, 30(4), 383–391. doi:10.1007/s00455-015-9619-0
67. Pisegna, J. M., Kaneoka, A., Pearson, W. G., Kumar, S., & Langmore, S. E. (2016). Effects of non-invasive brain stimulation on post-stroke dysphagia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Neurophysiology*, 127(1), 956–968. doi:10.1016/j.clinph.2015.04.069
68. Simons, A., & Hamdy, S. (2017). *The Use of Brain Stimulation in Dysphagia Management*. *Dysphagia*, 32(2), 209–215. doi:10.1007/s00455-017-9789-z
69. Michou, E., & Hamdy, S. (2009). Cortical input in control of swallowing. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 17(3), 166–171. doi:10.1097/moo.0b013e32832b255e
70. Wilmskoetter, J., Martin-Harris, B., Pearson, W. G., Bonilha, L., Elm, J. J., Horn, J., & Bonilha, H. S. (2018). *Differences in swallow physiology in patients with left and right hemispheric strokes*. *Physiology & Behavior*, 194, 144–152. doi:10.1016/j.physbeh.2018.05.01
71. Suntrup, S., Kemmling, A., Warnecke, T., Hamacher, C., Oelenberg, S., Niederstadt, T., Dziewas, R. (2015). The impact of lesion location on dysphagia incidence, pattern and complications in acute stroke. Part 1: dysphagia incidence, severity and aspiration. *European Journal of Neurology*, 22(5), 832–838. doi:10.1111/ene.12670
72. Suntrup-Krueger, S., Kemmling, A., Warnecke, T., Hamacher, C., Oelenberg, S., Niederstadt, T., ... Dziewas, R. (2017). The impact of lesion location on dysphagia incidence, pattern and complications in acute stroke. Part 2: Oropharyngeal residue,

- swallow and cough response, and pneumonia. *European Journal of Neurology*, 24(6), 867–874. doi:10.1111/ene.13307
73. Wu, O., Cloonan, L., Mocking, S. J. T., Bouts, M. J. R. J., Copen, W. A., Cougo-Pinto, P. T., Rost, N. S. (2015). Role of Acute Lesion Topography in Initial Ischemic Stroke Severity and Long-Term Functional Outcomes. *Stroke*, 46(9), 2438–2444. doi:10.1161/strokeaha.115.009643
74. Kim, J. H., Oh, S. H., Jeong, H. J., Sim, Y. J., Kim, D. G., & Kim, G. C. (2019). Association Between Duration of Dysphagia Recovery and Lesion Location on Magnetic Resonance Imaging in Patients With Middle Cerebral Artery Infarction. *Annals of rehabilitation medicine*, 43(2), 142–148. <https://doi.org/10.5535/arm.2019.43.2.142>
75. Kim, B. R., Moon, W. J., Kim, H., Jung, E., & Lee, J. (2016). Association of Dysphagia With Supratentorial Lesions in Patients With Middle Cerebral Artery Stroke. *Annals of rehabilitation medicine*, 40(4), 637–646. <https://doi.org/10.5535/arm.2016.40.4.637>
76. Lingling Li, Hailiang Huang, Yuqi Jia, Ying Yu, Zhiyao Liu, Xin Shi, Fangqi Wang. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Noninvasive Brain Stimulation on Dysphagia after Stroke, *Neural Plasticity*, vol. 2021, Article ID 3831472, 13 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/3831472>
77. Kemmling, A., Lev, M. H., Payabvash, S., Betensky, R. A., Qian, J., Masrur, S., & Schwamm, L. H. (2013). Hospital Acquired Pneumonia Is Linked to Right Hemispheric Peri-Insular Stroke. *PLoS ONE*, 8(8), e71141. doi:10.1371/journal.pone.0071141
78. Romano, N., Federici, M., & Castaldi, A. (2019). Imaging of cranial nerves: a pictorial overview. *Insights into Imaging*, 10(1). doi:10.1186/s13244-019-0719-5
79. Sonne J, Lopez-Ojeda W. Neuroanatomy, Cranial Nerve. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020. PMID: 29261885.
80. NIDCD Dysphagia. [online] Available at: <<https://www.nidcd.nih.gov/health/dysphagia>> [Accessed 10 Σεπτεμβρίου 2021]
81. COSTA, M. M. B. (2018). *NEURAL CONTROL OF SWALLOWING*. *Arquivos de Gastroenterologia*. doi:10.1590/s0004-2803.201800000-45
82. Vasković J., 2021. Kenhub [online] Available at: <<https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/insula-en>> [Accessed: 26 Οκτωβρίου 2021]