



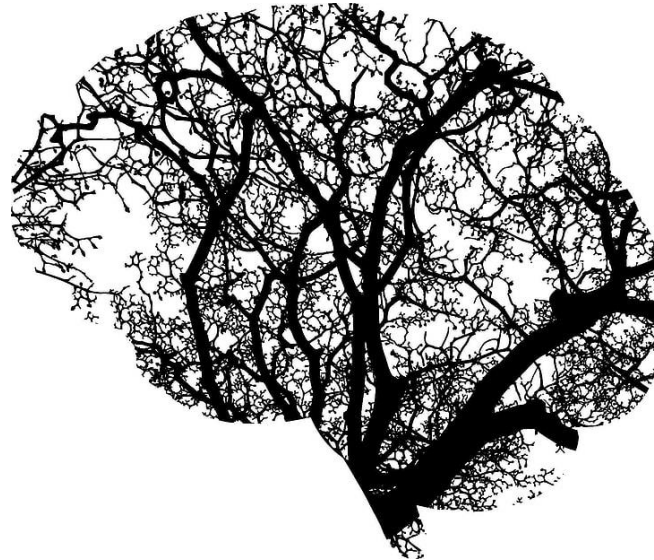
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



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

*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

**Η Θεραπευτική χρήση των Τεχνικών Μη-  
Επεμβατικής Εγκεφαλικής Διέγερσης σε Παιδιατρικό  
Πληθυσμό με Νευρο-Αναπτυξιακές Διαταραχές  
Λόγου, Ομιλίας και Επικοινωνίας**



**ΝΑΤΣΙΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ  
ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΥΤΡΙΑ**

**«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλείας 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**

**Νάτσιου Αικατερίνη**

**Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής 2022**

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

**Επιβλέπων:  
Γρηγόριος Νάσιος, Τμήμα Λογοθεραπείας, Πανεπιστήμιο  
Ιωαννίνων**

- Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**
- 1. κ. Δαρδιώτης Ευθύμιος, Αναπλ. Καθηγητής  
Νευρολογίας Π.Θ.**
  - 2. κ. Νάσιος Γρηγόριος, Αναπλ. Καθηγητής  
Λογοθεραπείας Π.Ι.**
  - 3. κ. Καραπέτσας Αργύρης, Καθηγητής  
Νευροψυχολογίας- Νευροψυχολογίας Π.Θ.**

**The Therapeutic Use of Non-Invasive Brain Stimulation  
Techniques in Pediatric Population with  
Neurodevelopmental Speech - Language and  
Communication Disorders**

*ευχαριστώ τους γονείς μου  
για την υποστήριξη και την αγάπη*

*...για τα παιδιά*

## Περίληψη

Οι Νέες Τεχνικές μη Επεμβατικής παρέμβασης χρησιμοποιούνται όλο και πιο πολύ σε μια πληθώρα αναπτυξιακών και επίκτητων διαταραχών στον παιδιατρικό και στον ενήλικο πληθυσμό. Ο στόχος της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει τις ιδιαιτερότητες του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου κατά την εγκεφαλική διέγερση καθώς και να διερευνήσει τα αποτελέσματα των τεχνικών στις νευροαναπτυξιακές διαταραχές λόγου, ομιλίας και επικοινωνίας. Στο πρώτο μέρος της εργασίας αναλύονται τα βασικά στοιχεία και ο τρόπος λειτουργίας των κυρίαρχων τεχνικών NIBS καθώς και τα θέματα ηθικής και οι παρενέργειες κατά την εφαρμογή τους στα παιδιά. Στη συνέχεια, γίνεται μια προσπάθεια αποσαφήνισης των όρων λόγος, ομιλία και επικοινωνία και παρουσιάζονται οι διαταραχές τους στην προσχολική και στη σχολική ηλικία. Στο δεύτερο μέρος, παρουσιάζεται μια βιβλιογραφική ανασκόπηση των ερευνών που χρησιμοποίησαν Τεχνικές μη – Επεμβατικής εγκεφαλικής διέγερσης, σε παιδιατρικό πληθυσμό με Νευροαναπτυξιακές Διαταραχές Λόγου-Ομιλίας και Επικοινωνίας. Από τα αποτελέσματα προκύπτει πως η έρευνα σε αυτόν τον τομέα παραμένει αρκετά περιορισμένη, ωστόσο τα δεδομένα είναι σημαντικά και ελπιδοφόρα για την αντιμετώπιση αυτών των διαταραχών στο μέλλον.

## Λέξεις Κλειδιά

Μη-Επεμβατικές Τεχνικές Εγκεφαλικής Διέγερσης, Νευροαναπτυξιακές Διαταραχές, Διαταραχές Λόγου, Ομιλίας, Επικοινωνίας.

## **Abstract**

Non-Invasive Brain Stimulation Techniques are increasingly used in a variety of developmental and acquired disorders in the pediatric and adult population. The aim of this paper is to present the characteristics of the developing brain during brain stimulation as well as to investigate the effects of the techniques on neurodevelopmental disorders of speech, language and communication. First part of the paper discusses the basics and the functioning of operation of the dominant NIBS techniques as well as ethical issues and side effects when applying them to children. Then an attempt is made to clarify the terms speech, language and communication and present their disorders in preschool and school age. In Part 2, a literature review of studies using Non-Invasive Brain Stimulation Techniques in pediatric population with Neurodevelopmental Speech, Language and Communication Disorders is presented. The results show that research in this area remains quite limited, however the data are important and promising for the treatment of these disorders in the future.

## **Keywords**

Non-Invasive Brain Stimulation Techniques, Neurodevelopmental Disorders, Speech-Language and Communication Disorders

## Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη .....	4
Abstract.....	5
ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ .....	9
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ (NIBS).....</b>	<b>10</b>
<b>1.1. Βασικά στοιχεία TMS.....</b>	<b>10</b>
1.1.1. Τύποι Πηγών TMS.....	12
1.1.2 Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός Οδηγούμενος από Εικόνα ...	13
1.2. Διακρανιακή Διέγερση Συνεχούς Ρεύματος.....	14
1.3. Αναπτυξιακή Νευροπλαστικότητα.....	15
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ... </b>	<b>16</b>
2.1 Παρενέργειες της Διέγερσης.....	17
2.2. Θέματα Ηθικής και Δεοντολογίας κατά τη χρήση τεχνικών NIBS στα παιδιά .....	21
2.3. Συμβουλές για τη χρήση NIBS στα παιδιά .....	23
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ .....</b>	<b>24</b>
3.1 Χαρτογράφηση του Κινητικού φλοιού σε υγιή παιδιά και εφήβους...	24
3.2 Χαρτογράφηση της γλώσσας μέσω Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού .....	24
3.3. Η θεραπευτική χρήση των τεχνικών NIBS σε παιδιατρικό πληθυσμό με Αναπτυξιακές Διαταραχές .....	25
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΛΟΓΟΣ – ΟΜΙΛΙΑ – ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ .....</b>	<b>28</b>
4.1 Η Γλώσσα στον εγκέφαλο .....	30
Γλωσσική Κατανόηση .....	31
Παραγωγή του Λόγου:.....	33
Ο ρόλος της παρεγκεφαλίδας.....	34
Κινητικός σχεδιασμός της ομιλίας και φλοιϊκές δομές .....	35
Ο ρόλος του ραχιαίου προμετωπιαίου φλοιού (DLPFC).....	36
tDCS και γλώσσα .....	38
4.2 Γλωσσικό Προφίλ πέντε Ειδικών πληθυσμών με Νευροαναπτυξιακές Διαταραχές.....	39
Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος: .....	39
Εγκεφαλική Παράλυση .....	42

Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερικινητικότητα .....	43
Τραυλισμός .....	45
Αναπτυξιακή Δυσλεξία .....	45
<b>4.3 Θεραπευτική Χρήση των Τεχνικών μη Επεμβατικής Εγκεφαλικής Διέγερσης στους ενήλικες με Διαταραχές λόγου-ομιλίας- επικοινωνίας.....</b>	<b>46</b>
<b>ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ .....</b>	<b>48</b>
<b>Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΛΟΓΟΥ- ΟΜΙΛΙΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ .....</b>	<b>49</b>
Σκοπός.....	49
Μέθοδος .....	49
Αποτελέσματα .....	50
Συζήτηση .....	60
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>68</b>

## Πίνακες

Πίνακας 1 Έρευνες με τη χρήση NIBS στον Αυτισμό .....	53
Πίνακας 2 Έρευνες με τη χρήση NIBS στην Εγκεφαλική Παράλυση .....	57
Πίνακας 3 Έρευνες με τη χρήση NIBS στην Αναπτυξιακή Δυσλεξία .....	60
Πίνακας 4 Συγκεντρωτικός Πίνακας Ερευνών με τη χρήση NIBS .....	65



## Εισαγωγή

Οι Νευροαναπτυξιακές Διαταραχές Λόγου - Ομιλίας και Επικοινωνίας εμφανίζονται σαν οντότητες τόσο μόνες τους όσο και ως συνοδό σύμπτωμα μιας γενικευμένης αναπτυξιακής διαταραχής. Συχνά, εμφανίζονται ως το πρώτο σύμπτωμα που ενεργοποιεί τους γονείς των παιδιών για την διερεύνηση του κατά πόσο η ανάπτυξη των παιδιών τους ακολουθεί την τυπική πορεία.

Οι μέθοδοι αντιμετώπισης αυτών των διαταραχών συνήθως περιορίζονται στην κλασσική Λογοθεραπεία ενώ σε κάποιες (λίγες) περιπτώσεις υπάρχει και η χορήγηση φαρμακοθεραπείας.

Οι μη - Επεμβατικές Τεχνικές Διέγερσης αποτελούν ένα σημαντικό συμπληρωματικό εργαλείο στην αντιμετώπιση των διαταραχών λόγου και ομιλίας όπως έχει αποδειχθεί από την έρευνα στον ενήλικο πληθυσμό και πιο συγκεκριμένα από την αποκατάσταση ασθενών με Αφασία μετά από Αιμορραγικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο.

Όπως θα δούμε, η χρήση τους αυξάνεται σταδιακά στον παιδιατρικό πληθυσμό με τις περισσότερες από τις έρευνες που αφορούν νευροαναπτυξιακές και όχι επίκτητες διαταραχές, να διερευνούν την επίδρασή τους στις Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος και στην ΔΕΠ-Υ. Ωστόσο, οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες εστιάζουν στα συμπτώματα «κορμού» των διαταραχών που αφορούν τη συμπεριφορά, ή τα κινητικά συμπτώματα στην περίπτωση της Εγκεφαλικής Παράλυσης, ενώ ελάχιστες έρευνες εστιάζουν στα γλωσσικά - επικοινωνιακά συμπτώματα και στις κινητικές δυσκολίες της ομιλίας.

Στα παρακάτω κεφάλαια, θα αναφερθούμε στον τρόπο δράσης των τεχνικών μη-Επεμβατικής Εγκεφαλικής Διέγερσης και στις ιδιαιτερότητες που παρουσιάζει η εφαρμογή τους στον παιδιατρικό πληθυσμό. Επιπλέον, θα αναφερθούμε στις συχνότερες αναπτυξιακές διαταραχές λόγου, ομιλίας και επικοινωνίας και θα αναλύσουμε το γλωσσικό προφίλ τεσσάρων ειδικών πληθυσμών. Στο 2<sup>ο</sup> μέρος, παρουσιάζεται η βιβλιογραφική ανασκόπηση των ερευνών που αφορά στη Θεραπευτική χρήση των τεχνικών μη-επεμβατικής Εγκεφαλικής Διέγερσης στον παιδιατρικό πληθυσμό με νευροαναπτυξιακές διαταραχές και διαταραχές λόγου, ομιλίας και επικοινωνίας.

# **ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ**

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ (NIBS)**

Η μη επεμβατική εγκεφαλική διέγερση (NIBS) είναι ένα δυνητικό εργαλείο για την προώθηση της νευροπλαστικότητας μέσω της μεταβολής της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε συγκεκριμένες περιοχές του φλοιού και των δικτύων του (1). Μέσω της μη επεμβατικής εγκεφαλικής διέγερσης (NIBS), η νευροπλαστικότητα μπορεί να ενισχυθεί με τη μεταβολή της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε συγκεκριμένες περιοχές του φλοιού και των δικτύων του. Η NIBS εφαρμόζεται με απλές, εύχρηστες συσκευές που διευκολύνουν την αποτελεσματική νευροδιαμόρφωση με λογικό κόστος εφαρμογής (2). Μεταξύ των τεχνικών NIBS, οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες τόσο στους ενήλικες όσο και στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι η διακρανιακή μαγνητική διέγερση (TMS) και η διακρανιακή ηλεκτρική διέγερση (tES) (3).

### **1.1. Βασικά στοιχεία TMS**

Η διακρανιακή μαγνητική διέγερση (TMS) είναι μια μη επεμβατική τεχνική που παρέχει ανώδυνα μαγνητικά πεδία στο τριχωτό της κεφαλής και το κρανίο για να προκαλέσει περιφερειακή ενεργοποίηση των νευρωνικών πληθυσμών του φλοιού στον εγκέφαλο (4,5). Από την εισαγωγή της από τον Barker τη δεκαετία του 1980, το TMS έχει προωθήσει σημαντικά την ικανότητά μας να διερευνούμε και να κατανοούμε τα νευρωνικά κυκλώματα και τη φυσιολογία *in vivo*. Χρησιμοποιώντας πολλαπλά μοτίβα διέγερσης (μεμονωμένα, ζευγαρωτά ή επαναλαμβανόμενα), το TMS είναι ικανό να χαρακτηρίσει τις οδούς, τη διεγερσιμότητα των ανασταλτικών και διεγερτικών κυκλωμάτων και άλλων νευροφυσιολογικών στοιχείων, καθώς και να μετρήσει και να ρυθμίσει την πλαστικότητα (6,7). Λόγω της ασφαλούς φύσης του και της ευνοϊκής ανεκτικότητάς του, το TMS έχει γίνει ένα ανεκτίμητο εργαλείο σε όλους σχεδόν τους τομείς της κλινικής νευροεπιστήμης, αν και οι εφαρμογές της στους αναπτυσσόμενους εγκεφάλους των παιδιών μόλις τώρα γίνονται αντιληπτές (1).

Το TMS αναπτύχθηκε τη δεκαετία του 1980 ως μέθοδος μη επεμβατικής διέγερσης του εγκεφάλου. Η βασική αρχή του TMS είναι η επαγωγή ηλεκτρικού ρεύματος μικρής διάρκειας στον εγκεφαλικό φλοιό. Χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητική επαγωγή για την παροχή ρεύματος στον εγκέφαλο. Ένα ηλεκτρικό ρεύμα πολύ μικρής διάρκειας (150-300ms) εφαρμόζεται σε ένα πηνίο διέγερσης για να παράγει ένα ταχέως

μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο, το οποίο με τη σειρά του, επάγει ροή ηλεκτρικού ρεύματος σε κοντινούς αγωγούς – συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπινου εγκεφάλου. Το ρεύμα που εφαρμόζεται στον εγκέφαλο, διέπεται από το νόμο του Faraday-Henry, ο οποίος ορίζει ότι εάν ένας ηλεκτρικός αγωγός συνδέεται με μία χρονικά μεταβαλλόμενη μαγνητική ροή, παρατηρείται ρεύμα στο κύκλωμα. Η μαγνητική ροή δημιουργείται λόγω του ρεύματος που διέρχεται από το πηνίο του επαγωγέα διέγερσης και το μέγεθός της εξαρτάται από την υλική ιδιότητα του πηνίου και την ποσότητα του ρεύματος που διέρχεται από το πηνίο.

Ο μαγνητικός διεγέρτης αποτελείται συνήθως από μία γεννήτρια παλμών υψηλού ρεύματος (πυκνωτής) η οποία παράγει ρεύμα 5000A όταν φορτίζεται έως 2,8kV, και ένα πηνίο διέγερσης (πηνίο επαγωγής) που παράγει μαγνητικούς παλμούς με ένταση πεδίου 1T ή περισσότερο και διάρκεια παλμού περίπου 1ms. Όταν ο πυκνωτής εκφορτίζεται, εκτός από την ηλεκτρική ενέργεια που χάνεται στην καλωδίωση, περίπου 500J ενέργειας μεταφέρονται στο πηνίο και στη συνέχεια επιστρέφουν στο όργανο για να βοηθήσουν στη μείωση της θέρμανσης του πηνίου σε περίπου 100ms, πράγμα που σημαίνει ότι, κατά τη διάρκεια της εκφόρτισης, η ενέργεια που αρχικά αποθηκεύτηκε στον πυκνωτή με τη μορφή ηλεκτροστατικού φορτίου μετατρέπεται σε μαγνητική ενέργεια στο πηνίο διέγερσης, σε αυτό το χρονικό διάστημα. Αυτό οδηγεί σε ταχεία αύξηση του μαγνητικού πεδίου η οποία με τη σειρά της επάγει ρεύμα στον εγκέφαλο, της τάξης του 1-20 mA/cm<sup>2</sup>.

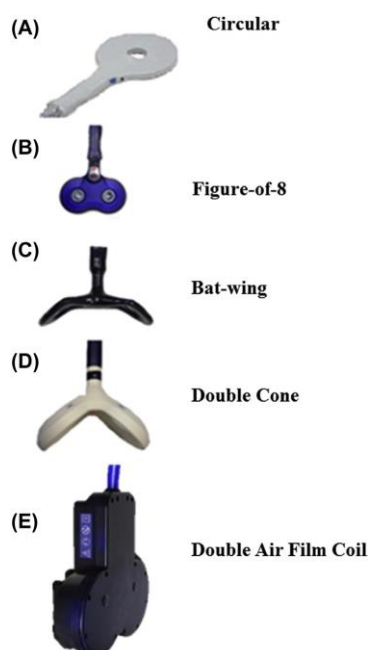
Η αποτελεσματικότητα της διέγερσης στην ενεργοποίηση των νευρώνων του καθορίζεται από την κυματομορφή των παλμών και την κατεύθυνση του επαγόμενου ρεύματος. Σήμερα χρησιμοποιούνται δύο τύποι κυματομορφών: μονοφασική και διφασική. Οι διφασικοί διεγέρτες είναι πιο αποτελεσματικοί από τους μονοφασικούς διεγέρτες, επειδή μια διφασική κυματομορφή παράγει ρεύματα με μεγαλύτερη διάρκεια και μπορεί επομένως να παράγει περισσότερο ρεύμα για την ενεργοποίηση των νευρώνων (2). Ταυτόχρονα, ο προσανατολισμός του πηνίου είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας για το ποιοι νευρωνικοί πληθυσμοί του φλοιού επηρεάζονται κατά τη διάρκεια του TMS. Το ρεύμα που προκαλείται από το TMS στον εγκεφαλικό ιστό ρέει προς μια κατεύθυνση που είναι παράλληλη με το πηνίο διέγερσης αλλά κάθετη προς το μαγνητικό πεδίο που δημιουργείται από το πηνίο. Εάν το επαγόμενο ρεύμα έχει την ίδια κατεύθυνση με το νευρικό σήμα στους άξονες έχει ως αποτέλεσμα την πιο αποτελεσματική διέγερση. Επομένως, οι άξονες που έχουν προσανατολισμό

παράλληλο (ή οριζόντιο) προς το πηνίο διέγερσης που τοποθετείται στην επιφάνεια πάνω από τον κινητικό φλοιό ενεργοποιούνται αποτελεσματικότερα από το TMS (1).

Την ισχύ του ερεθίσματος καθορίζουν η κινητική ουδός σε κατάσταση ηρεμίας (resting Motor Threshold, rMT) και το ποσοστό της μέγιστης εντάσεως του ερεθιστικού παλμού. Οι διαφορές των αποστάσεων του φλοιού από το πηνίο καθώς και οι ατομικές διαφορές του κάθε εγκεφάλου, κάνουν την ουδό να κυμαίνεται μεταξύ των ατόμων. Αυτό επηρεάζει την ισχύ του μαγνητικού πεδίου στο σημείο του φλοιού το οποίο αποτελεί στόχο. Η απόσταση αυτή θα πρέπει να υπολογίζεται κατά τον προσδιορισμό της κινητικής ουδού και να ρυθμίζεται αναλόγως η ένταση. Η ακρίβεια των μετρήσεων του ηλεκτρικού ερεθίσματος είναι εξαιρετικά σημαντική για την παρακολούθηση της πορείας του ασθενούς καθώς και για την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής εφαρμογής του TMS (3).

### 1.1.1. Τύποι Πηνίων TMS

Τα πηνία TMS σχεδιάζονται σε διάφορα σχήματα για να εστιάζουν το ρεύμα σε διάφορα μέρη του φλοιού μεταβάλλοντας το χωρικό πεδίο και το βάθος του επαγόμενου ηλεκτρικού πεδίου.



Εικόνα 1 ΤΥΠΟΙ ΠΗΝΙΩΝ TMS Αναδιατύπωση από: Adam Kirton, Donald L. Gilbert - *Pediatric Brain Stimulation. Mapping and Modulating the Developing Brain-Academic Press (2016)*

Ο απλούστερος σχεδιασμός είναι ένα κυκλικό πηνίο που έχει συνήθως διάμετρο 8-15 cm με μέγιστο μαγνητικό πεδίο ακριβώς κάτω από το κέντρο του κύκλου και μέγιστο επαγόμενο ρεύμα στο εξωτερικό άκρο του κύκλου. Αν και αυτός ο τύπος πηνίου δημιουργεί καλή διείσδυση στον εγκεφαλικό φλοιό, η χωρική του ανάλυση είναι σχετικά χαμηλή. Το κυκλικό πηνίο ενεργοποιεί τον κινητικό φλοιό ασύμμετρα, με μεγαλύτερη ενεργοποίηση στην πλευρά όπου το ρεύμα του πηνίου ρέει από πίσω προς τα εμπρός κατά μήκος της κεντρικής αύλακας (8).

Ως εκ τούτου, με το πηνίο τοποθετημένο κεντρικά στην κορυφή του κρανίου, το επαγόμενο ρεύμα διεγείρει κυρίως τον αριστερό κινητικό φλοιό, καθώς η ροή του ρεύματος θα είναι από πίσω προς τα εμπρός. Οι νευρώνες που βρίσκονται σε βάθος 10,5 mm από την επιφάνεια του κρανίου θα διεγείρονται από ένα κυκλικό πηνίο (8). Πιο εστιασμένη διέγερση μπορεί να επιτευχθεί με την τοποθέτηση δύο μικρότερων κυκλικών πηνίων δίπλα-δίπλα σε έναν τύπο πηνίου που ονομάζεται πηνίο σχήματος οκτώ. Τα μαγνητικά πεδία που δημιουργούνται από ρεύματα που ρέουν προς αντίθετες κατευθύνσεις αθροίζονται στη συμβολή των δύο κυκλικών πηνίων και οδηγούν σε μια πιο εστιασμένη διέγερση ακριβώς κάτω από τη συμβολή. Λόγω της μικρότερης διαμέτρου των πηνίων, το επίπεδο διείσδυσης είναι πιο περιορισμένο στο κέντρο κάθε πηνίου. Οι νευρώνες που βρίσκονται σε βάθος 11,5 mm από την επιφάνεια του κρανίου θα διεγερθούν από ένα πηνίο σχήματος οκτώ. Τυπικά, τα πηνία side-by-side κυμαίνονται από πολύ μικρά επίπεδα πηνία για εργασίες χαρτογράφησης του εγκεφάλου, όπως τα πηνία σχήματος οκτώ, έως μεγάλες εκδόσεις με περίγραμμα, όπως τα πηνία σαν πτερύγια νυχτερίδας ή τα πηνία διπλού κώνου, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διέγερση βαθύτερων νευρικών δομών στον εγκέφαλο (1).

### **1.1.2 Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός Οδηγούμενος από Εικόνα**

Η στόχευση των περιοχών που άνωθέν τους θα τοποθετηθεί το πηνίο προσδιορίζεται πλέον με την χρήση της μαγνητικής τομογραφίας του κάθε ατόμου. Μπορεί να χρησιμοποιηθούν και οι λειτουργικοί χάρτες από την μαγνητοεγκεφαλογραφία ή την Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων. Το πηνίο μπορεί να παραμείνει σταθερό στο σημείο είτε με την χρήση συσκευών παθητικής συγκράτησης είτε με ρομποτικά συστήματα. Πλέον, τα περισσότερα συστήματα διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού υπό - πλοήγηση, διαθέτουν συστήματα τα οποία παρέχουν άμεσες πληροφορίες για την

ένταση και την κατεύθυνση του ηλεκτρικού πεδίου στην περιοχή ερεθισμού καθώς και για το βάθος του ερεθισμού. Επιπλέον, τα λογισμικά αυτών των σύγχρονων συστημάτων παρέχουν οπτικές αναπαραστάσεις των αποτελεσμάτων με την προβολή των ευρημάτων από τον ερεθισμό με TMS σε εικόνες μαγνητικής τομογραφίας (3).

## **1.2. Διακρανιακή Διέγερση Συνεχούς Ρεύματος**

Η διακρανιακή διέγερση συνεχούς ρεύματος είναι μια αναδυόμενη μορφή μη επεμβατικής διέγερσης του εγκεφάλου. Η εφαρμογή ρεύματος μέσω περιοχών του εγκεφάλου μέσω δύο ηλεκτροδίων, μιας ανόδου και μιας καθόδου, μπορεί να μετατοπίσει την περιφερειακή διεγερσιμότητα του φλοιού σε κατάσταση διέγερσης ή αναστολής. Ένα υποθερμικό ρεύμα περνά από την άνοδο στην περιοχή της καθόδου, δημιουργώντας ασθενή ηλεκτρικά πεδία σε επιφανειακούς νευρωνικούς πληθυσμούς, τα οποία με τη σειρά τους μεταβάλλουν τη νευρωνική διεγερσιμότητα και τα μοτίβα αυθόρμητης πυροδότησης. Αυτές οι αλλαγές στις νευρωνικές ιδιότητες εξαρτώνται τόσο από την πολικότητα (κατεύθυνση του ρεύματος) όσο και από την ένταση (ποσότητα του ρεύματος). Η πολικότητα της εφαρμογής tDCS αναφέρεται συμβατικά ως ανοδική ή καθοδική διέγερση. Παραδοσιακά, η ανοδική διέγερση περιλαμβάνει την τοποθέτηση της ανόδου στο τριχωτό της κεφαλής πάνω από τη θέση-στόχο, όπως ο πρωτογενής κινητικός φλοιός (M1), και της καθόδου σε μια απομακρυσμένη αδρανή θέση, όπως η αντίθετη υπερκογχική περιοχή. Οι θέσεις των ηλεκτροδίων αντιστρέφονται στην καθοδική διέγερση, με την κάθοδο να τοποθετείται πάνω από μια θέση-στόχο και την άνοδο πάνω από μια αδρανή θέση. Καθώς αρχίζει η διέγερση, συμβαίνουν πρωτίστως αλλαγές στο δυναμικό της μεμβράνης των πυραμιδικών νευρώνων της στιβάδας V/VI, οδηγώντας σε αποπόλωση ή υπερπόλωση των νευρώνων στην περιοχή-στόχο (9). Το ανοδικό tDCS αποπολώνει τους νευρώνες-στόχους, ενώ το καθοδικό tDCS υπερπολώνει τους ίδιους νευρώνες. Η βασική αρχή για αυτές τις επιδράσεις προέρχεται από τις αλληλεπιδράσεις νευρώνων-ηλεκτρικού πεδίου, οι οποίες υποδηλώνουν ότι τα ηλεκτρικά πεδία που πολώνονται από τους δενδρίτες προς τον άξονα θα αποπολώσουν τον άξονα και το σώμα, αλλά θα υπερπολώσουν το δενδριτικό δέντρο. Ο άξονας και το σώμα θα υπερπολωθούν εάν τα ηλεκτρικά πεδία κατευθύνονται από τον άξονα προς τους δενδρίτες. Αυτές οι αλλαγές στη διεγερσιμότητα του φλοιού μπορούν να μετρηθούν με τη χρήση διακρανιακής

μαγνητικής διέγερσης (TMS), κατά την οποία ένα εστιασμένο μαγνητικό πεδίο αποπολώνει τους νευρώνες, ενώ οι αποκρίσεις μετρούνται από τους αντίστοιχους μύες με τη μορφή κινητικών προκλητών δυναμικών (MEP) (10).

### **1.3. Αναπτυξιακή Νευροπλαστικότητα**

Ο εγκέφαλος ενός παιδιού απαιτεί σημαντική μεταβολική δραστηριότητα για να παρέχει επαρκή ενέργεια για να αντιμετωπίσει την έκταση των αλλαγών στις οποίες υπόκειται: από την εκμάθηση του τρόπου επεξεργασίας του τεράστιου όγκου των εξωτερικών αισθητηριακών ερεθισμάτων έως την επεξεργασία των συναισθημάτων (11). Η άτυπη συναισθηματική ανάπτυξη, που παρατηρείται στα παιδιά καθώς βιώνουν άλματα ανάπτυξης του εγκεφάλου, συνδέεται με αντιξοότητες, όπως το στρες, οι οποίες αυξάνουν την πιθανότητα μελλοντικών αναπτυξιακών δυσρυθμιών (12).

Η νευροπλαστικότητα μπορεί να οριστεί ως η ικανότητα του εγκεφάλου να αναδιατάσσεται δομικά και λειτουργικά ανάλογα με την εμπειρία και τη χρήση (13),(14). Έτσι, η νευροπλαστικότητα μπορεί επίσης να κατανοηθεί ως μια υποχρεωτική προσαρμογή ως απάντηση σε κάθε νευροβιολογική διαδικασία (15). Αυτό υποδηλώνει ότι μέσω της νευρωνικής πλαστικότητας, κάθε νευροβιολογικό ερέθισμα είναι σε θέση να αναδιαμορφώσει τη δομή και τη λειτουργία του εγκεφάλου και κατά συνέπεια να προκαλέσει αλλαγές στη συμπεριφορά (11). Όταν οι εμπειρίες προκαλούν μια νευροβιολογική αντίδραση, προκύπτουν επακόλουθες προσαρμογές στη λειτουργία και τη δομή του εγκεφάλου. Κατ' αυτόν τον τρόπο, η νευροπλαστικότητα μπορεί να χαρακτηριστεί ως λειτουργική όταν αναφέρεται σε συναπτικές αλλαγές μέσω της ενίσχυσης ή αποδυνάμωσης της μετασυναπτικής νευρωνικής απόκρισης, προκαλώντας έτσι προσαρμογές στις λειτουργικές ιδιότητες των νευρώνων. Η δομική νευροπλαστικότητα σχετίζεται με την εκβλάστηση και το κλάδεμα αξονικών και δενδριτικών κλάδων ή ακόμη και ολόκληρων νευρώνων. Οι λειτουργικές και δομικές προσαρμογές που σχετίζονται με τη νευροπλαστικότητα, ωστόσο, δεν είναι ισοδύναμα γεγονότα, καθώς και τα δύο συμβαίνουν συνεχώς και ταυτόχρονα. Υπάρχει σημαντικός αριθμός στοιχείων που υποδηλώνουν ότι η δομική και λειτουργική πλαστικότητα αποτελεί σημαντικό φυσιολογικό θεμέλιο για τη μάθηση και το σχηματισμό της μνήμης (16).



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**

Εκτός από τις γενικές ανησυχίες δεοντολογίας και ασφάλειας της NIBS σε ενήλικες πληθυσμούς, η εφαρμογή αυτής της θεραπείας σε παιδιά εγείρει περαιτέρω ερωτήματα, ορισμένα από τα οποία παραμένουν αναπάντητα (11). *Ο εγκέφαλος ενός παιδιού δεν είναι ανάλογος με εκείνον ενός μικρού ενήλικα. Είναι μια μοναδική φυσιολογική οντότητα με τα δικά της νευροφυσιολογικά χαρακτηριστικά και τη δυνατότητα για πληθωρικές και απρόβλεπτες προσαρμοστικές και νευροπλαστικές αλλαγές* (17). Τα παιδιά έχουν μεγαλύτερη διεγερτική νευρωνική δραστηριότητα, λιγότερη εκκαθάριση του γλουταμινικού και λιγότερη ανασταλτική δραστηριότητα του GABA, γεγονός που τα καθιστά ιδιαίτερα επιρρεπή σε επιληπτικές κρίσεις και στην εμφάνιση συμπεριφορικών συμπτωμάτων (18). Επιπλέον, μπορεί να παρουσιάζουν επιταχυνόμενη νευρική πλαστικότητα σε σύγκριση με τους ενήλικες μετά από εγκεφαλική διέγερση (19).

Ο αναπτυσσόμενος ανθρώπινος εγκέφαλος υφίσταται μια σειρά σημαντικών ανατομικών αλλαγών μέχρι την ενηλικίωση (11). Για παράδειγμα, καθώς ο εγκέφαλος ακολουθεί τυπική νευροανάπτυξη, οι περιοχές που σχετίζονται με τα αναπτυξιακά του ορόσημα θα αυξήσουν τη μυελίνωση (20). Αυτό δημιουργεί μια διαφορετική πυκνότητα λευκής ουσίας στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο συγκριτικά με αυτόν ενός ενήλικα, και αυτό έχει ήδη αποδειχθεί ότι επηρεάζει την κατανομή του ρεύματος στον εγκέφαλο όσον αφορά στις τεχνικές NIBS (21). Ακόμη και στους ενήλικες, η διέγερση του εγκεφάλου πάνω από έναν περιφερειακό στόχο μπορεί να προκαλέσει εκτεταμένη διέγερση του φλοιού (22). Δεδομένης της διαφοράς στη μυελίνωση, μπορεί να αποδειχθεί ακόμη πιο δύσκολο να περιοριστεί η διέγερση στην επιθυμητή περιοχή του φλοιού ενός παιδιού. Η μονοεστιακή διέγερση θα μπορούσε να οδηγήσει σε ενίσχυση της δυσπροσαρμοστικής, ή δυσλειτουργικής, συμπεριφοράς και της νοημοσύνης (23). Ωστόσο, αυτές οι ανατομικές διαφορές μπορούν να επιλυθούν εν μέρει με την ατομική υπολογιστική μοντελοποίηση, η οποία παρέχει καθοδήγηση σχετικά με τη διαμόρφωση των ηλεκτροδίων και τη δοσολογία (24)

Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου είναι η παρουσία κρίσιμων περιόδων για τη νευροπλαστικότητα που πυροδοτούνται από την ισορροπία μεταξύ ενεργοποιητικών και ανασταλτικών ερεθισμάτων στα νευρωνικά

κυκλώματα (15) και τερματίζονται από δομικές αλλαγές και την απελευθέρωση μοριακών "φρένων" (25). Αυτές οι περιόδους αποτελούν παράθυρα ευκαιρίας για την εξαρτώμενη από την εμπειρία βελτίωση των κυκλωμάτων για ποικίλες ικανότητες, όπως η οπτική ανάπτυξη (26) αλλά και περιόδους κατά τις οποίες ο εγκέφαλος είναι πιο ευάλωτος σε περιβαλλοντικές βλάβες, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε διάφορες διαταραχές αργότερα στη ζωή, όπως η σχιζοφρένεια, η ΔΕΠΥ και η κατάθλιψη (27–29). Θα ήταν ίσως συνετό να διερευνηθούν περαιτέρω οι κρίσιμες περιόδους και να ληφθούν υπόψη τα αποτελέσματα των ερευνών κατά τη χρήση των τεχνικών NIBS στα παιδιά. Αυτό είναι σημαντικό, δεδομένου ότι οι παρεμβάσεις σε αυτές τις περιόδους μπορεί να είναι είτε κακοήθεις, λειτουργώντας ως παράγοντας κινδύνου για ψυχοπαθολογία, είτε καλοήθεις, λειτουργώντας ως αντισταθμίσεις για ήδη διαπιστωμένες βλάβες, παράγοντες που θα μπορούσαν να είναι σημαντικοί για την εφαρμογή των NIBS στο μέλλον (28).

Η νευροτροποποίηση – νευροδιαμόρφωση περιλαμβάνει αρκετές μεθόδους με τις οποίες μπορεί να παρακολουθείται ή να επηρεάζεται η εγκεφαλική λειτουργία με τη χρήση μη επεμβατικής εγκεφαλικής διέγερσης. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, δύο από τις πιο συχνά μελετημένες και χρησιμοποιούμενες μεθόδους είναι η διακρανιακή μαγνητική διέγερση (TMS) και η διακρανιακή διέγερση συνεχούς ρεύματος (tDCS). Η χρήση και των δύο αυτών τεχνολογιών χρησιμοποιείται αρκετά στους ενήλικες και αυξάνεται ραγδαία η χρήση τους και στους παιδιατρικούς πληθυσμούς. Στα παιδιά η χρήση των τεχνικών NIBS έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια και η ασφάλεια είναι υψίστης σημασίας όταν κάποιος εργάζεται με παιδιά. Σε μεγάλους πληθυσμούς ενηλίκων έχουν αναφερθεί λίγες σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες, καθώς και σε πολλά παιδιά, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι τεχνικές NIBS είναι πιθανώς ασφαλείς στον παιδιατρικό πληθυσμό. Ωστόσο, ο χαμηλός αριθμός εφαρμογής NIBS στα παιδιά και η έλλειψη πληροφοριών σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις δικαιολογούν μεγαλύτερη προσοχή σε αυτούς τους πληθυσμούς (30).

## 2.1 Παρενέργειες της Διέγερσης

Σύμφωνα με τους K.M. Friel et al. (30) μέσα από τις έρευνες, έχουν εντοπιστεί διάφορες παρενέργειες κατά τη χρήση μη επεμβατικών τεχνικών διέγερσης στους

ενήλικες. Αυτές οι παρενέργειες μπορεί να είναι διαφορετικές ή πιο σοβαρές στα παιδιά, δεδομένων των διαφορών στο μέγεθος της κεφαλής, τη σύνθεση του σώματος, τη νευροφυσιολογία και άλλων άγνωστων παραγόντων.

- **Θέρμανση**

Το TMS και ιδιαίτερα το rTMS υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσει θέρμανση του τριχωτού της κεφαλής. Η αύξηση αυτή της θερμοκρασίας μπορεί να είναι ταχύτερη στα παιδιά λόγω του μικρότερου πάχους του κρανίου των παιδιών, σε σχέση με τους ενήλικες. Κατά τη διάρκεια της χρήσης συσκευών NIBS θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την αύξηση της θερμοκρασίας και να χρησιμοποιούνται μηχανισμοί ψύξης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, αρκετά συστήματα έχουν ενσωματωμένες τέτοιες ασφάλειες όπως η διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας και μηχανισμούς διακοπής λειτουργίας. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι κάποια παιδιά με νευροαναπτυξιακές – νευρολογικές διαταραχές μπορεί να έχουν μειωμένη αισθητικότητα στο τριχωτό της κεφαλής με αποτέλεσμα να μην είναι σε θέση να αναφέρουν το αίσθημα καύσου έγκαιρα.

- **Διαταραχή της Ακοής**

Ο θόρυβος από τις συσκευές TMS μπορεί να γίνει ενοχλητικός και θεωρητικά υπάρχει η πιθανότητα να προκαλέσει βλάβη στην ακοή. Ένας μονός παλμός TMS παράγει έναν σύντομο, δυνατό θόρυβο, διάρκειας 200-300 ms, έως 120 dB, όταν ρυθμιστεί στη μέγιστη ισχύ του διεγέρτη. Γνωρίζουμε ότι η υπερβολική έκθεση σε δυνατό θόρυβο, μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα τριχωτά κύτταρα του κοχλίου. Ωστόσο, λόγω της μικρής διάρκειας του παλμού, η πραγματική ένταση μπορεί να είναι δύσκολο να γίνει αντιληπτή με αποτέλεσμα να υποτιμάται η προστασία της ακοής. Είναι πολύ σημαντικό να προστατεύεται η ακοή των παιδιών με ωτοασπίδες κατά την έκθεση στον θόρυβο ενός παλμού TMS. Ωτοασπίδες θα πρέπει να φοράνε όλοι οι συμμετέχοντες σε μελέτες, οι ερευνητές καθώς και μέλη των οικογενειών των παιδιών τα οποία μπορεί να βρίσκονται κοντά στο TMS. Παρά τις ανησυχίες, δεν έχουν αναφερθεί στοιχεία για ελλείμματα ακοής που σχετίζονται με τις NIBS τεχνικές σε παιδιά (28).

- **Επιληπτικές Κρίσεις**

Οι επιληπτικές κρίσεις αναφέρονται ως ένας πιθανός κίνδυνος των τεχνικών NIBS και ιδιαίτερα της υψηλής συχνότητας rTMS, παρόλο που δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων που να έχουν προκληθεί από TMS μονών παλμών σε παιδιά (31). Τα στοιχεία αυτά προκύπτουν από περισσότερα από 1000 άτομα, πολλά από τα οποία είχαν προϋπάρχουσες παθήσεις που σχετίζονται με επιληπτικές κρίσεις.

Επιπλέον, αρκετές μελέτες έχουν διεγείρει σκόπιμα γνωστές εστίες επιληπτικών κρίσεων, χωρίς να προκληθούν επιληπτικές κρίσεις ή ακόμα και με αποτέλεσμα την βελτίωση των επιληπτικών εκφορτίσεων στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.

Περιστασιακά, έχουν αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις χρονικά κοντά από διαδικασίες εγκεφαλικής διέγερσης. Υπάρχει μία αναφορά, για ένα αγόρι 4 ετών που παρουσίασε επιληπτική κρίση 4 ώρες μετά την τρίτη σε σειρά συνεδρία διέγερσης με tDCS (32). Το αγόρι είχε διάγνωση σπαστική τετραπληγία (με επιβαρυσμένη την αριστερή πλευρά) και συμμετείχε σε μελέτη tDCS για τη βελτίωση της λειτουργίας του άνω άκρου. Το αγόρι είχε ιστορικό επιληπτικών κρίσεων και λάμβανε αντιεπιληπτική αγωγή.

Έχουν αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις μετά από TMS μονού παλμού σε αρκετούς ενήλικες, αλλά αυτό αποτελεί δεδομένο από εκατοντάδες χιλιάδες εφαρμογές (33). Σε αυτές τις περιπτώσεις η κρίση εμφανίστηκε κατά τη διάρκεια της συνεδρίας TMS.

Την τελευταία δεκαετία αρκετά παιδιά έχουν υποβληθεί σε TMS ενός παλμού ή σε επαναλαμβανόμενο TMS. Έχει αναφερθεί ένα περιστατικό ενός έφηβου ηλικίας 15 ετών ο οποίος λάμβανε θεραπεία για την κατάθλιψη (32). Ο έφηβος δεν είχε γνωστή προδιάθεση για επιληπτικές κρίσεις. Παρόλο λοιπόν που ο κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων φαίνεται να είναι εξαιρετικά χαμηλός για τα παιδιά που λαμβάνουν TMS ή tDCS, έχουν αποκλειστεί από τα πρωτόκολλα NIBS παιδιά που έχουν ενεργή διαταραχή επιληπτικών κρίσεων.

Ωστόσο, το TMS χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για τη θεραπεία ασθενών με επιληψία. Το ανασταλτικό rTMS, που χορηγείται σε μια σειρά συνεδριών μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των κρίσεων στα παιδιά χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες, υπάρχουν ενδείξεις ότι το TMS όχι μόνο είναι πιθανότατα ασφαλές σε παιδιά με ενεργές διαταραχές επιληπτικών

κρίσεων, αλλά μπορεί επίσης να έχει θεραπευτικές δυνατότητες για τη θεραπεία της επιληψίας (30).

- **Πονοκέφαλος και αισθήσεις στο τριχωτό της κεφαλής.**

Μια συχνή παρενέργεια του TMS είναι ο πονοκέφαλος. Συνήθως οι συμμετέχοντες σε έρευνες αναφέρουν πονοκέφαλο στο σημείο που τοποθετείται ο κεφαλοδεσμός (που χρησιμοποιείται για την νευροπλοήγηση) ή κάτω από τη ζώνη του κολυμβητικού καλύμματος στο οποίο σημειώνονται οι θέσεις των σημείων διέγερσης. Ο πονοκέφαλος είναι σχεδόν πάντα ήπιος και υποχωρεί χωρίς ιατρική αγωγή.

Σύμφωνα με τους Gillick BT et al., σε μία έρευνα με 19 συμμετέχοντες, ένας συμμετέχοντας αποσύρθηκε λόγω ευαισθησίας στο τριχωτό της κεφαλής. Σε κάποιους συμμετέχοντες παρουσιάστηκε ήπιος πονοκέφαλος ο οποίος υποχώρησε εντός μίας ώρας μετά το TMS (34).

Σύμφωνα με τους Kirton A. et al., σε μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη, κλινική δοκιμή με 45 παιδιά ηλικίας 6-18 ετών με περιγεννητικό εγκεφαλικό επεισόδιο και ημιπάρεση, στα οποία συνδυάστηκε εντατική φυσικοθεραπεία και rTMS (1Hz) για 20 λεπτά πριν από κάθε φυσιοθεραπεία για 2 εβδομάδες, οι βαθμολογίες ανεκτικότητας ήταν ευνοϊκές με ήπιο, αυτοπροσδιοριζόμενο πονοκέφαλο στο 40-50% (35).

Στο tDCS ο κίνδυνος ερεθισμού του τριχωτού της κεφαλής είναι υψηλότερος. Ο κνησμός και το μούδιασμα αποτελούν συχνές παρενέργειες. Ωστόσο, παροδικά υποχωρούν χωρίς ιατρική παρέμβαση. Κατά τη διάρκεια της εφαρμογής tDCS, θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τη διατήρηση της υγρασίας των σφουγγαριών (30).

- **Γνωστικές και ψυχιατρικές αλλαγές**

Οι κατευθυντήριες γραμμές ασφαλείας για τη χρήση της TMS σε ενήλικες περιλαμβάνουν γνωστικές και ψυχιατρικές επιδράσεις ως πιθανές παρενέργειες ενώ οι πρώτες μελέτες της εγκεφαλικής διέγερσης σε ενήλικες συχνά περιλάμβαναν νευροψυχολογικές δοκιμασίες ως μέτρα ασφαλείας (36). Το rTMS και το tDCS έχουν πράγματι επιχειρηθεί να βελτιώσουν τη γνωστική απόδοση και αποδεδειγμένα μειώνουν τα ψυχιατρικά συμπτώματα (33). Σε αυτές τις μελέτες, δεν υπήρξε μετρήσιμη μείωση των γνωστικών μετρήσεων μετά από NIBS. Στην παιδιατρική χρήση NIBS, δεν

υπήρξαν αναφορές για ανεπιθύμητες γνωστικές ή ψυχιατρικές επιδράσεις και το TMS έχει δείξει αποτελεσματικότητα στη βελτίωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και ενδεχομένως της ΔΕΠΥ (37).

## **2.2. Θέματα Ηθικής και Δεοντολογίας κατά τη χρήση τεχνικών NIBS στα παιδιά**

Οι Childress και Beauchamp (2001), περιέγραψαν τέσσερις βασικές αρχές που θεωρούνται σήμερα πυλώνες της βιοϊατρικής ηθικής: αυτονομία, ωφέλεια, μη – κακοποίηση / κακοήθεια και δικαιοσύνη. Καθένα από αυτά τα σημαντικά ζητήματα πρέπει να ληφθεί υπόψη όσον αφορά στη χρήση των τεχνικών NIBS στα παιδιά (30).

**Αυτονομία:** Η αρχή της αυτονομίας μπορεί να είναι περίπλοκη όταν εμπλέκονται παιδιά. Κάθε άτομο έχει δικαίωμα να λαμβάνει ενημέρωση σχετικά με την συμμετοχή του σε ιατρικές θεραπείες και ιατρικά πρωτόκολλα. Η αυτονομία προϋποθέτει ότι το άτομο είναι σε θέση να λάβει μια απόφαση σχετικά με μία διαδικασία, προσέχοντας τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη. Τα παιδιά μπορεί να δυσκολεύονται να κατανοήσουν πλήρως ένα πρωτόκολλο και τους σχετικούς κινδύνους. Οι ερευνητές και το ιατρικό προσωπικό θα πρέπει να λάβουν μέτρα για να μεγιστοποιήσουν την αυτονομία του κάθε παιδιού, ενημερώνοντας την οικογένεια και το ίδιο το παιδί. Στα παιδιά, ανεξάρτητα από την κατάσταση της υγείας τους ή τον λόγο για τον οποίο λαμβάνουν NIBS, θα πρέπει να παρέχεται εκπαιδευτικό υλικό σχετικά με τη διαδικασία που να είναι κατάλληλο για την ηλικία τους. Σύμφωνα με τους K.M Friel et al. κατά τις έρευνές τους με παιδιατρικό πληθυσμό, παρέχεται εκτενής περιγραφή της διέγερσης του εγκεφάλου με τρόπο φιλικό προς τα παιδιά. Επιπλέον, έχουν αναπτύξει μία σειρά βίντεο στα οποία οι πρώην συμμετέχοντες σε μελέτες εξηγούν τις διαδικασίες.

Η εκπαίδευση και η συγκατάθεση είναι θέματα που μας αφορούν καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας και η εμπλοκή των παιδιών είναι πολύ σημαντική. Έτσι τα παιδιά πρέπει να γνωρίζουν τον σκοπό του κάθε βήματος και να έχουν την επιλογή και την ελευθερία να αποσύρουν τη συγκατάθεσή τους εάν δεν επιθυμούν να συνεχιστεί η διαδικασία.

**Όφελος:** Τα οφέλη μιας διαδικασίας πρέπει να υπερτερούν των κινδύνων και του κόστους. Μια πρόκληση στον τομέα των τεχνικών NIBS είναι ότι σχεδόν όλες οι κλινικές εφαρμογές της παιδιατρικής NIBS είναι πειραματικές ενώ τα οφέλη και οι κίνδυνοι δεν είναι επαρκώς κατανοητά. Ωστόσο, τα πιθανά οφέλη είναι περισσότερα από τους πιθανούς κινδύνους. Τα πιο ελπιδοφόρα στοιχεία αποτελεσματικότητας εντοπίζονται στη θεραπεία της κατάθλιψης (38). Το TMS χρησιμοποιείται ευρύτερα για τη διαχείριση των συμπτωμάτων της ΔΕΠΥ και του αυτισμού, με ελπιδοφόρα ευρήματα (31). Επιπλέον, το NIBS έχει δείξει αποτελεσματικότητα στη μεγέθυνση της αποτελεσματικότητας της κινητικής αποκατάστασης σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (39). Ενώ οι τεχνικές NIBS θεωρούνται ασφαλείς στα παιδιά (31) δεδομένης της πολύ χαμηλής συχνότητας εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων συμπτωμάτων, είναι εξίσου σημαντικό να μην υπερτονίζονται τα πιθανά οφέλη, ώστε τα άτομα και οι φροντιστές τους να μπορούν να λάβουν μια τεκμηριωμένη απόφαση.

**Μη – κακοποίηση / κακοήθεια:** Μια διαδικασία δεν πρέπει να προκαλεί βλάβη δυσανάλογη προς τα οφέλη. Δεδομένου ότι τα οφέλη των τεχνικών NIBS στα παιδιά παραμένουν αχαρακτήριστα για πολλές νευρολογικές διαταραχές - αν και τα στοιχεία για τα οφέλη αυξάνονται - είναι ηθικά σημαντικό οι NIBS τεχνικές να μην είναι επιβλαβείς για τα παιδιά. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων επιπτώσεων των τεχνικών. Εάν μελλοντικές μελέτες αποκαλύψουν επιβλαβείς επιδράσεις της NIBS στα παιδιά, τα ευρήματα αυτά πρέπει να κοινοποιηθούν αμέσως στην επιστημονική κοινότητα, ώστε να επαναπροσδιοριστούν οι αναλογίες κινδύνου-οφέλους. Και πάλι, τα οφέλη και οι κίνδυνοι πρέπει να σταθμίζονται με βάση την υγεία του παιδιού και τον σκοπό της διέγερσης.

**Δικαιοσύνη:** Τα οφέλη και οι κίνδυνοι μιας διαδικασίας πρέπει να εξισορροπούνται σε όλους τους ασθενείς. Πολλές μέθοδοι NIBS παραμένουν αρκετά ακριβές σε κόστος. Πρέπει να ληφθεί μέριμνα για την παροχή πρόσβασης σε πολλά υποσχόμενες μεθόδους NIBS σε παιδιά από ποικίλα περιβάλλοντα και κοινωνικο-οικονομικές καταστάσεις. Το ζήτημα της δικαιοσύνης τίθεται ιδιαίτερα καθώς πληθαίνουν τα στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα της NIBS για τη θεραπεία μιας συγκεκριμένης πάθησης. Καθώς γίνονται δοκιμές αποτελεσματικότητας, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την εγγραφή παιδιών με παρόμοιο υπόβαθρο σε κάθε πειραματικό σκέλος (π.χ. εικονικό φάρμακο έναντι ενεργού διέγερσης).

### 2.3. Συμβουλές για τη χρήση NIBS στα παιδιά σύμφωνα με τους K.M Friel et al. (30)

1. **Έλεγχος των συμμετεχόντων:** οι συμμετέχοντες θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία μαγνητικών εμφυτευμένων συσκευών, οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεαστούν από το NIBS και για ιστορικό επιληπτικών κρίσεων. Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε τα παιδιά να έχουν φάει εντός δύο ωρών από τη NIBS. Θα πρέπει να παρέχονται σνακ και νερό κατά τη διάρκεια των συνεδριών NIBS για την πρόληψη της κόπωσης ή της αφυδάτωσης.
2. **Εκπαίδευση και συγκατάθεση συμμετεχόντων και της οικογένειάς τους:** οι συμμετέχοντες και οι οικογένειές τους θα πρέπει να λαμβάνουν επεξηγήσεις και γραπτό υλικό σχετικά με το πρωτόκολλο NIBS. Τα παιδιά θα πρέπει να έχουν την ευκαιρία να διατυπώσουν ερωτήσεις οι οποίες θα απαντηθούν και να δώσουν την συγκατάθεσή τους για το πρωτόκολλο όταν αυτό είναι εφικτό. Μπορεί να εξεταστεί η δυνατότητα για μια πρακτική δοκιμή πριν από την τελική συγκατάθεση, μετά από ενημέρωση. Κατά τη διάρκεια των διαδικασιών, τα παιδιά πρέπει να ενημερώνονται για το τι γίνεται και γιατί. Τα παιδιά πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να αποσύρουν τη συγκατάθεσή τους κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Οι φροντιστές πρέπει επίσης να παρέχουν συγκατάθεση μετά από ενημέρωση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στα παιδιά που έχουν γνωστικά ελλείμματα ή επικοινωνιακές δυσκολίες, ώστε να διασφαλίζεται ότι κατανοούν και συναινούν στις διαδικασίες.
3. **Διαδικασίες ασφαλείας κατά την εφαρμογή του NIBS:** οι τεχνικές θα πρέπει να εφαρμόζονται σε εργαστήριο με εύκολη πρόσβαση σε επείγουσα ιατρική περίθαλψη, αν χρειαστεί. Το προσωπικό του εργαστηρίου ή της κλινικής θα πρέπει να είναι εκπαιδευμένο στη διαχείριση των επιληπτικών κρίσεων και στις πρώτες βοήθειες, ώστε να παρέχει βοηθητική φροντίδα έως ότου κληθούν ιατρικοί επαγγελματίες. Κατά τη διάρκεια των διαδικασιών, η άνεση και η ευημερία των παιδιών πρέπει να παρακολουθούνται συχνά. Και πάλι, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στα παιδιά που δυσκολεύονται να επικοινωνήσουν. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σήματα ή εικόνες τις οποίες τα παιδιά μπορούν να δείξουν για να επικοινωνήσουν τις ανάγκες τους.
4. Θα ήταν καλό όλοι οι διαχειριστές τεχνικών NIBS να έχουν ένα **γραπτό, λεπτομερές σχέδιο για την αντιμετώπιση ανεπιθύμητων συμβάντων** (30).



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Η ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**

### **3.1 Χαρτογράφηση του Κινητικού φλοιού σε υγιή παιδιά και εφήβους**

Σε υγιή παιδιά οι μελέτες χαρτογραφήσεων του κινητικού φλοιού έχουν βοηθήσει αρκετά στον καθορισμό του φυσιολογικού αναπτυξιακού ρυθμού (3). Υπάρχουν στοιχεία, ότι σε παιδιά ηλικίας άνω των δύο ετών, αναπαραγωγή Κινητικά Προκλητά Δυναμικά μπορεί να καταγραφούν και ότι η ηλεκτροφυσιολογική ωρίμανση αρχίζει περίπου στην ηλικία των 5-7 ετών και ολοκληρώνεται στην ηλικία των 13 ετών (40,41). Επιπλέον, σύμφωνα με τους Garvey et al. (2003), η ανάπτυξη της λεπτής κινητικότητας είναι στενά συνδεδεμένη με την ηλεκτροφυσιολογική ωρίμανση. Χρησιμοποιώντας TMS, κινητικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ωρίμανση των κινητικών ιών του μεσολοβίου αντανακλά τον βαθμό διημισφαιρικής αναστολής μεταξύ των κινητικών φλοιών (42).

### **3.2 Χαρτογράφηση της γλώσσας μέσω Διακρανιακού Μαγνητικού Ερεθισμού**

Οι περιοχές του εγκεφάλου που συμμετέχουν στην αντίληψη της γλώσσας, την ανάκληση του νοήματος των λέξεων και την παραγωγή λόγου *περιλαμβάνουν την άνω κροταφική έλικα και τον μέσο και κάτω κροταφικό φλοιό αμφιπλαγίως, την αριστερή γωνιώδη έλικα, την κογχική μοίρα της κάτω μετωπιαίας έλικας, την άνω κροταφική αύλακα αμφιπλαγίως, τον αριστερό μέσω μετωπιαίο φλοιό, την αριστερή νήσο, το αριστερό κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, την προσυμπληρωματική κινητική περιοχή, την συμπληρωματική κινητική περιοχή, τον ραχιαίο προκινητικό φλοιό, τον κινητικό φλοιό, την πρόσθια μοίρα της έλικας του προσαγωγίου και την κεφαλή του κερκοφόρου πυρήνα, αμφιπλαγίως* (3). Σύμφωνα με τις μελέτες χαρτογραφήσεως του εγκεφάλου, οι καίριες γλωσσικές περιοχές στους περισσότερους ασθενείς βρίσκονται κυρίως στο αριστερό ημισφαίριο και πολλές από τις γλωσσικές περιοχές βρίσκονται στην φλοιϊκή επιφάνεια του εγκεφάλου και μπορούν εύκολα να ερεθιστούν με την χρήση TMS.

Το TMS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να βρεθεί η ημισφαιρική επικράτηση και να ταυτοποιηθούν οι καίριες εγκεφαλικές περιοχές στο επικρατούν ημισφαίριο οι οποίες είναι απαραίτητες για την κατανόηση και την παραγωγή του λόγου (3).

Οι Pascual – Leone et al. (1991), χρησιμοποίησαν πρώτη φορά το TMS για την μελέτη της γλώσσας, για να διερευνήσουν προεγχειρητικώς την πλαγίωση των δικτύων της γλώσσας σε ασθενείς με επιληψία.

Οι Stewart et al. (2001), ανίχνευσαν δύο είδη διακοπής του λόγου: η εφαρμογή του TMS στην περιοχή του «στόματος» του πρωτοταγούς κινητικού φλοιού προκάλεσε διακοπή του λόγου που σχετιζόταν με ενεργοποίηση των σχετικών μυών, ενώ η εφαρμογή του TMS στη μέση/κάτω μετωπιαία περιοχή προκάλεσε μια «μη κινητική» διακοπή του λόγου, ανεξάρτητη από την σύσπαση των μυών του προσώπου (43).

Επιπλέον, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός (TMS), έχει χρησιμοποιηθεί για να αναδείξει τις λειτουργικώς διακριτές υπό - περιοχές της αριστερής κάτω μετωπιαίας έλικας, να διευκρινίσει την σχέση μεταξύ προνοσηρής γλωσσικής οργάνωσης του φλοιού και της ευαισθησίας του σε μονοπλάγιες βλάβες και να διερευνήσει τη συμμετοχή των γλωσσικών περιοχών τόσο του αριστερού όσο και του δεξιού ημισφαιρίου κατά την αποκατάσταση της γλώσσας σε ασθενείς με αφασία (44).

### **1.3. Η θεραπευτική χρήση των τεχνικών NIBS σε παιδιατρικό πληθυσμό με Αναπτυξιακές Διαταραχές**

Ο όρος "αναπτυξιακές διαταραχές" περιλαμβάνει έναν μεγάλο, ποικίλο αριθμό διαγνώσεων που οδηγούν σε γνωστικές, συναισθηματικές ή σωματικές βλάβες. Σε ορισμένες διαγνώσεις, όπως το σύνδρομο εύθραυστου X, η γνώση της γενετικής αιτιολογίας έχει ωθήσει την έρευνα των μηχανισμών των συμπτωμάτων των αναπτυξιακών διαταραχών και σε κλινικές δοκιμές πιο αναλογικών θεραπειών, μέσω μιας ποικιλίας πειραματικών προσεγγίσεων. Σε πολλές άλλες διαγνώσεις, όπως η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ADHD) ή το σύνδρομο Tourette (TS), δεν υπάρχει ενιαία γενετική βάση. Αντίθετα, αυτές οι αναπτυξιακές διαταραχές προκύπτουν από τη συνδυασμένη επίδραση πολλαπλών γενετικών ευαισθησιών σε συνδυασμό με ασαφώς καθορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Επιπλέον, αυτές οι διαγνώσεις, είναι κατηγορηματικοί όροι που περιλαμβάνουν ένα μη συγκεκριμένο σύνολο συμπτωμάτων, τα οποία αξιολογούνται υποκειμενικά, χωρίς κανένα βιοδείκτη. Η ιατρική επιστημονική αιτιολόγηση των αναπτυξιακών και συμπεριφορικών διαγνώσεων, αν και αμφισβητείται από ορισμένους εν μέρει λόγω της έλλειψης βιοδεικτών, είναι σαφής: οι διαγνώσεις αυτές εμφανίζονται και συνυπάρχουν σε επαρκή αριθμό παιδιών ώστε να μπορούν να διεξαχθούν επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες με νόημα. Η κλινική τους ετερογένεια, καθώς και οι δυσκολίες με τα διαγνωστικά όρια και την ταξινόμηση, θέτουν σημαντικές προκλήσεις για την κατανόηση των νευροβιολογικών υποστρωμάτων αυτών των καταστάσεων.

Παρά ταύτα, δεδομένου του υψηλού αντίκτυπου στη δημόσια υγεία τόσο από τον επιπολασμό όσο και από τη διαταραχή, η έρευνα των νευρικών μηχανισμών είναι ζωτικής σημασίας. Η χρήση του TMS για την κατανόηση των μηχανισμών των αναπτυξιακών διαταραχών στα παιδιά μπορούν να δικαιολογηθούν με βάση τη μακροχρόνια ταλαιπωρία και τη μειωμένη ποιότητα ζωής που σχετίζονται με αυτές τις διαταραχές σε συνδυασμό με τις περιορισμένες διαθέσιμες θεραπείες.

Ωστόσο, κατά κανόνα, αυτές οι αναπτυξιακές διαταραχές, δεν αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο θανάτου ή επικείμενης νοσηρότητας και οι περισσότερες δεν απαιτούν επικίνδυνες διαγνωστικές εξετάσεις ή θεραπεία στο πλαίσιο του σημερινού ιατρικού προτύπου περίθαλψης. Συνεπώς, για να είναι δεοντολογικά αποδεκτή οποιαδήποτε έρευνα βιοδεικτών που έχει περιορισμένη πιθανότητα άμεσου οφέλους για τη ΔΕΠΥ ή άλλες αναπτυξιακές παθήσεις, πρέπει να ενέχει ελάχιστο κίνδυνο. Αυτό περιορίζει σημαντικά τους τύπους ερευνών που μπορούν να αναληφθούν .

Υπάρχουν ορισμένοι σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη όσον αφορά στην έρευνα TMS που θα πρέπει να επιτρέπεται σε παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές. Καθώς αυτοί περιλαμβάνουν αλληλένδετες εκτιμήσεις σχετικά με τις ηθικές αρχές και την ασφάλεια, εξετάζονται μαζί. Η εφαρμογή των γενικών αρχών δεοντολογίας στην έρευνα TMS σε υγιή παιδιά και παιδιά με αναπτυξιακές διαταραχές περιλαμβάνει τη συγκατάθεση μετά από ενημέρωση, την αξιολόγηση κινδύνου/οφέλους και την επιλογή των υποκειμένων. Η συγκατάθεση μετά από ενημέρωση συνεπάγεται τη διασφάλιση ότι οι γονείς και, στο μέτρο του δυνατού, τα συμμετέχοντα παιδιά, κατανοούν τη φύση και το σκοπό των διαδικασιών TMS. Στο τέλος της διαδικασίας συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση, οι συμμετέχοντες θα πρέπει να έχουν σαφή κατανόηση των πιθανών κινδύνων και οφελών. Τα εργαστήρια θα πρέπει να διαθέτουν σαφώς γραπτά έγγραφα συγκατάθεσης και συναίνεσης, αλλά και προσωπικό που να έχει την ικανότητα να παρέχει ακριβείς περιγραφές των μηχανημάτων και των διαδικασιών προφορικά και να απαντά σε ερωτήσεις. Για τους περισσότερους τύπους διαδικασιών TMS, υπάρχουν κίνδυνοι παρενεργειών όπως πονοκέφαλοι ή μυρμήγκιασμα, αλλά αυτές είναι σχεδόν πάντα ήπιες και υποχωρούν χωρίς ιατρική παρέμβαση. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ο κίνδυνος σοβαρότερων παρενεργειών, όπως λιποθυμία ή επιληπτική κρίση, με την επιφύλαξη ότι αυτές είναι εξαιρετικά σπάνιες.

Μια πρόκληση στη χρήση του TMS στα παιδιά είναι τα μικρά, δραστήρια σώματα. Τα παιδιά κινούνται διαρκώς και ιδιαίτερα τα παιδιά με Αναπτυξιακές

Διαταραχές όπως η ΔΕΠ-Υ. Τα εργαστήρια πρέπει να αποφασίσουν πώς να το αντιμετωπίσουν αυτό ρεαλιστικά για επιτυχημένη παιδιατρική έρευνα, και δεν έχουν δημοσιευτεί πολλά σχετικά με αυτό.

Σύμφωνα με τον D.L. Gilbert είναι χρήσιμο να κάνουμε TMS σε "ηρεμία" με τα παιδιά να παρακολουθούν ήσυχα βίντεο σε μια οθόνη υπολογιστή μπροστά τους. Τα βίντεο εκπαιδευτικής φύσης ή διαστήματος χωρίς σημαντικό συναισθηματικό περιεχόμενο λειτουργούν καλά, δεδομένου ότι τα παιδιά γενικά κρατούν το κεφάλι τους ίσιο προς την οθόνη, δεν έχουν την τάση να κινούνται ή να γελούν και δεν αποκοιμούνται.

Κυρίως την τελευταία δεκαετία, οι έρευνες με τη χρήση τεχνικών NIBS στα παιδιά έχουν αυξηθεί σημαντικά. Οι τεχνικές, κυρίως rTMS και tDCS, έχουν εφαρμοστεί για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων σε μια πληθώρα νευρο – αναπτυξιακών διαταραχών όπως η Εγκεφαλική Παράλυση (45), ο Αυτισμός (46), η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητα (37), η Σχιζοφρένεια, η Επιληψία, οι Γλωσσικές Διαταραχές, η Κατάθλιψη, η εγκεφαλίτιδα Rasmussen's, το σύνδρομο Tourette, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση.

*Οι αναπτυξιακές ανωμαλίες αλλά και οι επίκτητες παθήσεις στα παιδιά σχετίζονται συχνά με αποκλίσεις του τυπικού ρυθμού ωριμάσεως των κινητικών δεξιοτήτων. Σε αυτές τις παθήσεις ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να εξετάσει την λειτουργία του κινητικού φλοιού και μπορεί να παρέχει ενδείξεις για τους μηχανισμούς των ελλειμμάτων των κινητικών δεξιοτήτων. Ειδικότερα στα παιδιά, ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός μπορεί να παρέχει έναν δείκτη ωριμάνσεως του φλοιού και του φλοιονωτιαίου δεματίου, να ανιχνεύει αναδιοργανωτικές τάσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος μετά από εγκεφαλική βλάβη, να συμβάλλει στην διάγνωση και στην παρακολούθηση της εξελίξεως οργανικών παθήσεων, να παρέχει ενδείξεις για τους μηχανισμούς μιας παθήσεως και να παρακολουθεί την αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας (3).*

Ο Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός έχει διερευνηθεί και ως διαγνωστικό εργαλείο σε έναν μικρό αριθμό ασθενών με εγκεφαλική παράλυση, επιληψία, ΔΕΠ-Υ, σύνδρομο Rett και αυτισμό (3).

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΛΟΓΟΣ – ΟΜΙΛΙΑ – ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟΝ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**

Είναι σημαντικό, πριν αναφερθούμε στο γλωσσικό προφίλ των παιδιών με νευροαναπτυξιακές διαταραχές καθώς και στη χρήση των Μη Επεμβατικών Τεχνικών Εγκεφαλικής Διέργερσης στην αντιμετώπιση αυτών να αποσαφηνίσουμε τους όρους λόγος, ομιλία και επικοινωνία και να δούμε ξεχωριστά τις πιθανές διαταραχές που μπορεί να εκδηλωθούν κατά την προσχολική και σχολική ηλικία.

*Ο λόγος ή η γλώσσα είναι μια συμπεριφορά που διέπεται από κανόνες. Ορίζεται ως η κατανόηση και/ή η χρήση ενός συστήματος συμβόλων προφορικού λόγου (π.χ. ακρόαση και ομιλία), γραπτού λόγου (π.χ. ανάγνωση και γραφή) και/ή άλλου συστήματος συμβόλων επικοινωνίας. Ο προφορικός και ο γραπτός λόγος αποτελούνται από προσληπτικά (δηλ. ακρόαση και ανάγνωση) και εκφραστικά (δηλ. ομιλία και γραφή) στοιχεία (47). Η ομιλούμενη γλώσσα, η γραπτή γλώσσα και οι σχετικές συνιστώσες τους (δηλ. η προσληπτική και η εκφραστική) αποτελούν το καθένα ένα συνεργιστικό σύστημα που αποτελείται από επιμέρους γλωσσικούς τομείς (δηλ. φωνολογία, μορφολογία, σύνταξη, σημασιολογία, πραγματολογία) που αποτελούν ένα δυναμικό ενοποιητικό σύνολο. Ακολουθούν περιγραφές των πέντε γλωσσικών τομέων: **Φωνολογία** - μελέτη του συστήματος των ήχων ομιλίας (δηλ. των φωνημάτων) μιας γλώσσας, συμπεριλαμβανομένων των κανόνων για τον συνδυασμό και τη χρήση των φωνημάτων. **Μορφολογία** - μελέτη των κανόνων που διέπουν τον τρόπο χρήσης των μορφημάτων, των ελάχιστων νοηματικών μονάδων της γλώσσας, σε μια γλώσσα. **Σύνταξη**-οι κανόνες που αφορούν τους τρόπους με τους οποίους οι λέξεις μπορούν να συνδυαστούν για να σχηματίσουν προτάσεις σε μια γλώσσα. **Σημασιολογία** - το νόημα των λέξεων και των συνδυασμών λέξεων σε μια γλώσσα. **Πραγματολογία** - οι κανόνες που σχετίζονται με τη χρήση της γλώσσας σε συζητήσεις και ευρύτερες κοινωνικές καταστάσεις (47).*

Οι πέντε βασικοί γλωσσικοί τομείς αποτελούν μέρος μιας συνέχειας που εκτείνεται σε γλωσσικές δεξιότητες ανώτερης τάξης, όπως ο λόγος, ο οποίος επηρεάζεται από τις δεξιότητες στον τομέα της πραγματολογίας.

Οι γλωσσικές δεξιότητες ανώτερης τάξης περιλαμβάνουν την εξαγωγή συμπερασμάτων, την παρακολούθηση της κατανόησης, την ερμηνεία της σύνθετης γλώσσας, όπως τα αστεία και τα λογοπαίγνια, και τη χρήση γνώσης της δομής του κειμένου. Η μεταγλωσσική επίγνωση είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη γλωσσικών δεξιοτήτων ανώτερης τάξης και ορίζεται ως "η ικανότητα να σκέφτεσαι και να

*προβληματίζεσαι σχετικά με τη γλώσσα". Η μεταγλωσσική επίγνωση περιλαμβάνει φωνολογική επίγνωση, μορφολογική επίγνωση, συντακτική επίγνωση, σημασιολογική επίγνωση και πραγματολογική επίγνωση. Οι μεταγλωσσικές δεξιότητες είναι επίσης κρίσιμες για την αυτορρύθμιση και τον αυτοέλεγχο (48) .*

Ομιλία είναι ο τρόπος με τον οποίο λέμε ήχους και λέξεις. Η ομιλία περιλαμβάνει: την άρθρωση, πώς παράγουμε ήχους ομιλίας χρησιμοποιώντας το στόμα, τα χείλη και τη γλώσσα, τη φωνή, πώς χρησιμοποιούμε τις φωνητικές χορδές και την αναπνοή μας για να παράγουμε αυτούς τους ήχους. Η φωνή μας μπορεί να είναι δυνατή ή απαλή ή υψηλή ή χαμηλή. Περιλαμβάνει επίσης, την ευχέρεια/ροή που είναι ο ρυθμός της ομιλίας μας (49).

Η επικοινωνία είναι η ενεργός διαδικασία ανταλλαγής πληροφοριών και ιδεών. Η επικοινωνία περιλαμβάνει τόσο την κατανόηση όσο και την έκφραση. Οι μορφές έκφρασης μπορεί να περιλαμβάνουν εξατομικευμένες κινήσεις, χειρονομίες, αντικείμενα, φωνές, λεκτικές εκφράσεις, σημεία, εικόνες, σύμβολα, τυπωμένες λέξεις και αποτελέσματα από συσκευές Επαυξητικής και Εναλλακτικής Επικοινωνίας (AAC) (50).

Όλοι μας παίρνουμε αποφάσεις σχετικά με την επικοινωνία με βάση το πού βρισκόμαστε, ποιος είναι γύρω μας και γιατί επικοινωνούμε. Μαθαίνουμε πώς να παίρνουμε αυτές τις αποφάσεις διδασκόμενοι άμεσα (όπως όταν μας λένε να λέμε "παρακαλώ ή ευχαριστώ " όταν ζητάμε κάτι) και μέσω της εμπειρίας (όπως όταν παρατηρούμε πότε κάποιος δεν ενδιαφέρεται γι' αυτό για το οποίο μιλάμε). Η ικανότητα να λαμβάνουμε επικοινωνιακές αποφάσεις όπως αυτές, ονομάζεται κοινωνική επικοινωνία. Μαθαίνουμε άγραφους κανόνες κοινωνικής επικοινωνίας από τις οικογένειες, τους φίλους και την κοινότητά μας. Δεν υπάρχει σωστός ή λάθος τρόπος επικοινωνίας, αλλά με την πάροδο του χρόνου μαθαίνουμε πώς να προσαρμόζουμε τι ή πώς λέμε κάτι. Η γνώση και η χρήση αυτών των κανόνων διευκολύνει την επικοινωνία. (51).

Διαταραχή επικοινωνίας είναι η διαταραχή της ικανότητας λήψης, αποστολής, επεξεργασίας και κατανόησης εννοιών ή συστημάτων λεκτικών, μη λεκτικών και γραφικών συμβόλων. Μια διαταραχή επικοινωνίας μπορεί να είναι εμφανής στις διαδικασίες της ακοής, της γλώσσας και/ή της ομιλίας. Μια διαταραχή επικοινωνίας μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από ήπια έως βαθιά. Μπορεί να είναι αναπτυξιακή ή επίκτητη. Τα άτομα μπορεί να παρουσιάζουν μία ή οποιονδήποτε συνδυασμό διαταραχών επικοινωνίας. Μια διαταραχή επικοινωνίας μπορεί να έχει ως

αποτέλεσμα μια πρωτογενή αναπηρία ή να είναι δευτερογενής σε σχέση με άλλες αναπηρίες.

Διαταραχή της ομιλίας είναι η διαταραχή της άρθρωσης των ήχων του λόγου, της ευχέρειας ή/και της φωνής. Διαταραχή άρθρωσης είναι η άτυπη παραγωγή ήχων ομιλίας που χαρακτηρίζεται από αντικαταστάσεις, παραλείψεις, προσθήκες ή παραμορφώσεις που μπορεί να επηρεάσουν την καταληπτότητα. Διαταραχή της ευχέρειας της ομιλίας είναι η διακοπή της ροής της ομιλίας που χαρακτηρίζεται από άτυπο ρυθμό και επαναλήψεις σε ήχους, συλλαβές, λέξεις και φράσεις. Η διαταραχή φωνής χαρακτηρίζεται από την ανώμαλη παραγωγή ή/και την απουσία φωνητικής ποιότητας, τονικότητας, ηχηρότητας, αντήχησης ή/και διάρκειας, η οποία είναι ακατάλληλη για την ηλικία ή/και το φύλο του ατόμου (47).

Η διαταραχή λόγου/γλώσσας είναι η μειωμένη κατανόηση ή/και χρήση του προφορικού λόγου, του γραπτού λόγου ή/και άλλων συστημάτων συμβόλων. Η διαταραχή μπορεί να αφορά τη μορφή της γλώσσας (φωνολογία, μορφολογία, σύνταξη), το περιεχόμενο της γλώσσας (σημασιολογία) ή/και τη λειτουργία της γλώσσας στην επικοινωνία (πραγματολογία) σε οποιονδήποτε συνδυασμό (52).

#### **4.1 Η Γλώσσα στον εγκέφαλο**

Συγκρίνοντας τις λειτουργίες του εγκεφάλου, ο λόγος και τα κέντρα του είναι η πιο πολύπλοκη λειτουργία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Κατά την προσπάθεια των ερευνητών να εντοπίσουν τις λειτουργίες του λόγου στον εγκέφαλο έχουν επικρατήσει δύο θεωρίες. Το αρχικό εντοπιστικό μοντέλο όπου κάθε περιοχή του εγκεφάλου επιτελεί μία λειτουργία το οποίο περιγράφηκε από το μοντέλο του Geswind με το τρίγωνο Broca-Wernicke-τοξοειδής δεσμίδα στο επικρατητικό, συνήθως αριστερό, ημισφαίριο για τον λόγο, ως την αυστηρά εντοπισμένη περιοχή του εγκεφάλου που ευθύνεται για το λόγο. *Ωστόσο, στη συνέχεια εμφανίστηκαν αρκετές περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι εκδήλωσαν αφασία από βλάβες σε άλλες περιοχές, εκτός των κλασικών, όπως ο θάλαμος, ο κερκοφόρος πυρήνας και η παρεγκεφαλίδα.* Επιπλέον, μέσα από τη μελέτη της δομικής και λειτουργικής συνδεσιμότητας των εγκεφαλικών περιοχών αποκαλύπτεται ότι τέσσερις δεσμίδες συνδέουν τα σχετικά με το λόγο κέντρα, πέρα από την τοξοειδή, η αγκιστροειδής δεσμίδα, μετωποϊνιακές ίνες ανήκουσες στην επιμήκη δεσμίδα και θαλαμομετωπιαίες συνδέσεις.

Το μοντέλο διπλής ροής των Hickok και Poeppel αποτελεί το νέο μοντέλο οργάνωσης των περιοχών που ασχολούνται με τη λειτουργία του λόγου. Το μοντέλο αυτό προτείνει τη συνεργασία δύο εκτεταμένων νευρωνικών δικτύων, ενός κοιλιακού, με επίκεντρο τους κροταφικούς λοβούς, το οποίο είναι αμφοτερόπλευρα οργανωμένο, και ενός πιο ραχιαίου που αντίθετα με το κοιλιακό, είναι έντονα αριστερά επικρατητικό, εξηγώντας γιατί ελλείμματα στην παραγωγή είναι εμφανή έπειτα από βλάβες σε αριστερές ανώτερες κροταφικές και μετωπιαίες περιοχές.

*Η προσέγγιση της πολυλειτουργικότητας, παραδέχεται πως πολλά συνυπάρχοντα, αλληλεπικαλυπτόμενα και αλληλοεπηρεαζόμενα νευρωνικά δίκτυα συμμετέχουν στις διάφορες λειτουργίες, μεταξύ αυτών και του λόγου. Όταν παραστεί ανάγκη, εφεδρικά δίκτυα, που δεν είχαν ως εκείνη τη στιγμή συμμετοχή σε μια λειτουργία, μπορεί να ενεργοποιηθούν για την εκτέλεσή της, ώστε να ξεπεραστεί μια διαταραχή (53).*

### **Γλωσσική Κατανόηση**

Η κατανόηση συνίσταται στην ακουστική επεξεργασία και αποκωδικοποίηση του λόγου και περιλαμβάνει πολλές περιοχές του εγκεφάλου οι οποίες δουλεύουν μαζί. Η ακουστική επεξεργασία αφορά στη φύση του εισερχόμενου ακουστικού σήματος, ενώ η αποκωδικοποίηση στο αναπαραστατικό νόημα και τις υποκείμενες έννοιες. Λόγω του ότι έχει περιορισμένη χωρητικότητα για την επεξεργασία των εισερχόμενων πληροφοριών και δεδομένων, ο εγκέφαλος πρέπει να κατανείμει την ποσότητα, εστιάζοντας την προσοχή του σε ορισμένα ερεθίσματα αγνοώντας ή αναστέλλοντας άλλα (54).

### **Τοποθεσία:**

Τα ακουστικά σήματα που προσλαμβάνονται από το εγκεφαλικό στέλεχος σχετίζονται με μια περιοχή του κάθε ακουστικού φλοιού που ονομάζεται περιοχή Heschl's. Το 60% του σήματος προσλαμβάνεται σε αυτή την περιοχή από το αυτί στην αντίθετη πλευρά του σώματος. Η περιοχή Heschl's και οι τριγύρω ακουστικές περιοχές χωρίζουν την εισερχόμενη πληροφορία, διαφοροποιούν συγκεκριμένες γλωσσικές πληροφορίες από τον μη γλωσσικό θόρυβο. Οι γλωσσικές πληροφορίες λαμβάνουν επιπλέον επεξεργασία. Το γλωσσικό εισερχόμενο μήνυμα «αποστέλλεται» στον αριστερό κροταφικό λοβό για επεξεργασία, ενώ τα παραγλωσσικά μηνύματα κατευθύνονται



στον δεξί κροταφικό λοβό. Η αρχική φωνολογική ανάλυση ξεκινά στην περιοχή Heschl's και συνεχίζεται περαιτέρω μαζί με την διαδικασία.

Παρόλο που η γλωσσική ανάλυση είναι σχεδόν στιγμιαία, μεγάλες μονάδες όπως οι προτάσεις, απαιτούν τη βοήθεια της μνήμης στην οποία κρατούνται οι εισερχόμενες πληροφορίες κατά την διάρκεια της ανάλυσης. Ονομάζεται ακουστική εργαζόμενη μνήμη και τοποθετείται μέσα ή κοντά στην περιοχή Broca, στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. Επιπλέον, η περιοχή Broca, μπορεί να είναι υπεύθυνη για την παρακολούθηση του συντακτικού, την επεξεργασία διακριτών μονάδων, όπως οι λέξεις ή φράσεις και περαιτέρω ανάλυση των φωνολογικών πληροφοριών που περνάνε μαζί από την περιοχή Heschl's. Καθώς διατηρούνται στη μνήμη εργασίας οι εισερχόμενες πληροφορίες υποβάλλονται γλωσσολογική ανάλυση στην περιοχή Wernicke η οποία επίσης βρίσκεται στον αριστερό κροταφικό λοβό. Η φωνολογική και συντακτική ανάλυση έχει ολοκληρωθεί.

Όλη η γλωσσική επεξεργασία χρειάζεται συλλογισμό και σχεδιασμό, εμπλέκοντας εκτελεστικές λειτουργίες που βρίσκονται στον μετωπιαίο λοβό. Η γωνιώδης έλικα και η υπερχειλία έλικα, βοηθούν στη γλωσσική επεξεργασία ενσωματώνοντας οπτική, ακουστική και απτική πληροφορία μαζί με τις γλωσσικές πληροφορίες. Η σημαντικότητα αυτών των ελίκων και η πολυτροπικότητα της εισροής ίσως υποδεικνύει τη σχετικά καθυστερημένη μυελίνωση αυτών των περιοχών η οποία ολοκληρώνεται στην ενήλικη ζωή, συχνά μετά την ηλικία των 30 ετών. Παρόλα αυτά η λειτουργία τους δεν είναι επαρκώς κατανοητή.

Η γωνιώδης έλικα βοηθά στην ανάκληση των λέξεων, και η υπερχειλία έλικα εμπλέκεται στην επεξεργασία μεγάλων συντακτικών μονάδων όπως οι προτάσεις.

Η σημασιολογική ανάλυση του αποκωδικοποιημένου πλέον μηνύματος, διαταράσσεται κατά μήκος του εγκεφάλου. Ο μετωπιαίος λοβός, κατευθύνει τη διαδικασία και αξιολογεί την εισερχόμενη πληροφορία από την περιοχή Wernicke όπου η σημασιολογική επεξεργασία συμβαίνει στην πραγματικότητα. Το δεξί ημισφαίριο επίσης εμπλέκεται στην ερμηνεία της παραστατικής και αφηρημένης γλώσσας σε περιοχές που αντιστοιχούν περίπου στην περιοχή Wernicke και στην περιοχή Broca. Περιορισμένη αναγνώριση λέξεων και σημασιολογική αποκωδικοποίηση επίσης, συμβαίνει στο δεξί ημισφαίριο, επιπρόσθετα με τα παραγλωσσικά στοιχεία. Επιπλέον, το δεξί ημισφαίριο, εργάζεται για την καταστολή διαφορούμενων ή ασύμβατων ερμηνειών.

Προφανώς η ανάλυση της κατανόησης εξαρτάται από την χωρητικότητα της μνήμης τόσο σε λέξεις όσο και σε έννοιες. Το απόθεμα των νοημάτων των λέξεων που απαιτούνται για τη σημασιολογική ερμηνεία είναι διάσπαρτα τοποθετημένα με επίκεντρο κυρίως τον κροταφικό λοβό, παρόλο που η εννοιολογική μνήμη εντοπίζεται σε όλο το φλοιό. Πριν την αποθήκευση, η εισερχόμενη πληροφορία μεταφέρεται στον ιππόκαμπο, στον αριστερό κροταφικό λοβό. Τέλος, η πραγματολογική ανάλυση εμπλέκει τον μετωπιαίο λοβό και την ενσωμάτωση των παραγλωσσικών πληροφοριών από το δεξί ημισφαίριο. Αυτό εμπεριέχει την κοινωνική ευαισθητοποίηση και πρόθεση.

Παρόλο που ο εγκέφαλος επεξεργάζεται προτάσεις και ήχους ομιλίας περίπου επτά φορές γρηγορότερα από μη λεκτικούς ήχους, η ταχύτητα της γλωσσικής ανάλυσης διαφοροποιείται ανάλογα με τη γλωσσική και μη γλωσσική πολυπλοκότητα των πληροφοριών και την ταχύτητά τους. Κάθε εισερχόμενο μήνυμα επεξεργάζεται με συμβατικό – εννοιολογικό τρόπο καθώς και σε ένα λεξιλογικό-συντακτικό επίπεδο. Ο συμβατικός – εννοιολογικός τρόπος ενεργοποιείται χλιοστά του δευτερολέπτου γρηγορότερα.

Η φράση « *H Ann σκόνταψε πάνω στην Kally και έπεσε* » επεξεργάζεται πιο γρήγορά από την φράση « *H Ann σκόνταψε πάνω στην Kally και αυτή έπεσε* ». Αν μετρούσαμε την ενεργοποίηση του εγκεφάλου με Event Related Potentials, μια μέτρηση της ηλεκτρικής ενεργοποίησης που παράγεται από τον εγκέφαλο, θα βρίσκαμε ότι η πρώτη πρόταση επεξεργάζεται σε μια περιοχή του εγκεφάλου που χρησιμοποιείται για συντακτική επεξεργασία και βρίσκεται στην περιοχή Wernicke, ενώ η δεύτερη πρόταση επεξεργάζεται στον βρεγματικό λοβό και μέχρι την ινιακή περιοχή, που χρησιμοποιείται στην σημασιολογική επεξεργασία.

### **Παραγωγή του Λόγου:**

Αναλύοντας την παραγωγή, θα βρούμε τις ίδιες περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ολοκληρωμένη προετοιμασία και παραγωγή των εισερχόμενων μηνυμάτων, καθώς αρκετές λειτουργίες είναι παρόμοιες. Η περιοχή Broca έχει πλέον υπευθυνότητα για τον προγραμματισμό του κινητικού σχεδίου της ομιλίας. Χρησιμοποιώντας fMRI καθώς οι συμμετέχοντες είτε μιμούνται είτε παρατηρούν κινήσεις ομιλίας, οι ερευνητές έχουν εντοπίσει δραστηριότητα στην περιοχή Broca και στις δύο δραστηριότητες. Επιπλέον, εμφανίζονται και φλοιϊκές περιοχές που εμπλέκονται στην αντίληψη και επίσης χρησιμοποιούνται στην εκτέλεση των κινήσεων

της ομιλίας. Το γεγονός ότι και οι δύο λειτουργίες εντοπίζονται στην περιοχή Broca υποδεικνύει ότι αυτή η κινητική παραγωγή της ομιλίας και η φωνολογική ανάλυση είναι κάπως συνδεδεμένες. Περιέργως, υπάρχει αντίστοιχη ομολογη της περιοχής Broca στο δεξί ημισφαίριο η οποία ενεργοποιείται επίσης και στις δραστηριότητες, ωστόσο προς το παρόν ο ρόλος της δεν είναι ξεκάθαρος.

### **Τοποθεσία:**

Η επεξεργασία της παραγωγής εδράζει στις ίδιες βασικές περιοχές του εγκεφάλου, όπως οι λειτουργίες της κατανόησης. Η εννοιολογική βάση του μηνύματος μορφοποιείται σε μία από τις πολλές περιοχές μνήμης του φλοιού. Οι υποκείμενες δομές του μηνύματος, οργανώνονται στην περιοχή Wernicke. Το μήνυμα μετά, μεταφέρεται μέσα από τον τοξοειδή σχηματισμό, ένα ινώδες σύστημα που εκτείνεται κάτω από τη γωνιώδη έλικα στην περιοχή Broca, στον μετωπιαίο λοβό.

### **Επεξεργασία:**

Το μήνυμα κατασκευάζεται αφηρημένα και παίρνει συγκεκριμένη μορφή καθώς περνά από τη γωνιώδη έλικα. Ο γραπτός λόγος ακολουθεί παρόμοια διαδικασία περνώντας από την περιοχή Wernicke στην γωνιώδη και στην υπερχειλία έλικα. Από εδώ το μήνυμα περνά σε μια περιοχή παρόμοια και ακριβώς πάνω από την περιοχή Broca, που ονομάζεται Exur περιοχή, για ενεργοποίηση των μυών που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή γραπτού λόγου.

Η περιοχή Broca είναι υπεύθυνη για την προετοιμασία και τον συγχρονισμό του κινητικού προγραμματισμού για τη λεκτικοποίηση του μηνύματος. Σήματα μετά, μεταφέρονται σε περιοχές του κινητικού φλοιού, οι οποίες ενεργοποιούν τους μύες που είναι υπεύθυνοι για την ομιλία, συμπεριλαμβανομένου της αναπνοής, της φώνησης, της αντήχησης και της άρθρωσης (54).

### **Ο ρόλος της παρεγκεφαλίδας**

Οι περιοχές της παρεγκεφαλίδας που εμφανίζονται να συμμετέχουν περισσότερο στον έλεγχο της ομιλίας είναι ο σκόληκας και τα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια. Η σημασία των παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων για τον έλεγχο της ομιλίας μπορεί να συναχθεί

από τη γνωστή της σπουδαιότητα όσον αφορά στην προσανατολισμένη, ειδική, εκούσια μυϊκή δραστηριότητα. Οι απαραίτητες οδοί της παρεγκεφαλίδας για την παραγωγή ομιλίας, περιλαμβάνουν συνδέσεις με τον εγκεφαλικό φλοιό, ακουστική ανατροφοδότηση και ιδιοδεκτική εισροή από τους μυς του λόγου, τους τένοντες και τις αρθρώσεις, συνδέσεις με τα συστατικά του στελέχους της έμμεσης ενεργοποιητικής οδού και συνεργατική δραστηριότητα με το κύκλωμα ελέγχου των βασικών γαγγλίων διαμέσου αλληλεπιδράσεων στο θάλαμο, το φλοιό και σε άλλα ποικίλα συστατικά του έμμεσου κινητικού συστήματος. Η λειτουργία και ο ειδικός ρόλος της παρεγκεφαλίδας στον έλεγχο της κίνησης παραμένει θέμα αβεβαιότητας. Μια βασική υπόθεση για την παρεγκεφαλίδα είναι ότι *«βοηθάει στο συντονισμό του χρόνου ανάμεσα στα μεμονωμένα συστατικά της κίνησης, κλιμακώνει το μέγεθος της μυϊκής δράσης και συντονίζει την αλληλουχία αγωνιστών και ανταγωνιστών»*. Είναι πιθανό, όλα τα παραπάνω, να εφαρμόζονται και στην ομιλία καθώς και στην αντιληπτική διαδικασία των χρονικών παραμέτρων των ερεθισμάτων του λόγου.

Προκαταρτικές πληροφορίες από το φλοιό που σχετίζονται με γλωσσικούς στόχους, ενεργοποιούν την παρεγκεφαλίδα σε ένα ευρύ φάσμα κινητικού σχεδιασμού. Εισροές από το φλοιό, προετοιμάζουν την παρεγκεφαλίδα να ελέγξει επαρκώς τις αρθρωτικές δομές, σαν ανατροφοδότηση που έρχεται περιφερικά από τους μυες, τους τένοντες και τις αρθρώσεις. Φλοιώδεις κινητικές γλωσσικές εντολές είναι πιθανώς προσωρινές, ασαφείς και υπερβαίνουσες αυτών που είναι απαραίτητων για την επίτευξη των κινητικών στόχων. Η ανασταλτική παραγωγή από τα κύτταρα του Purkinje, έχει ως αποτέλεσμα απαλές, συντονισμένες και κατάλληλες χρονικά γλωσσικές κινήσεις.

Η παρεγκεφαλίδα συντονίζει και ρυθμίζει το μυϊκό τόνο, για τη βελτιστοποίηση της αισθητηριακής ανατροφοδότησης σχετικά με την κατάσταση των μυών ομιλίας. Ερμηνεύει τις αισθητηριακές πληροφορίες και τις ενσωματώνει με τις εισροές από το φλοιό σχετικά με τους επερχόμενους κινητικούς στόχους (55).

### **Κινητικός σχεδιασμός της ομιλίας και φλοιϊκές δομές**

Ο κινητικός σχεδιασμός της ομιλίας είναι μια σημαντική λειτουργία των προκινητικών και των υποστηρικτικών κινητικών περιοχών του μετωπιαίου λοβού του επικρατικού ημισφαιρίου. Η προκινητική περιοχή φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στον κινητικό σχεδιασμό. Χρησιμοποιεί αισθητικές πληροφορίες για να οργανώσει και να

καθοδηγήσει την κινητική συμπεριφορά και συνεισφέρει στον σχεδιασμό, στην έναρξη, στη διατήρηση, στην αναχαίτηση και ίσως στην εκμάθηση σύνθετων κινήσεων. Βλάβες του προκινητικού φλοιού σχετίζονται με έλλειψη συντονισμού των χειλιών, της γλώσσας και κυρίως με μη συντονισμένες κινήσεις του σαγονιού για τη μάσηση και την κατάποση. Η περιοχή Broca, υποστηρίζεται από τις συνδέσεις της με τμήματα των κροταφικών και βρεγματικών λοβών τα οποία εμπλέκονται στις διεργασίες της γλώσσας, καθώς και την εγγύτητά της στον πρώιμο κινητικό φλοιό.

Η υποστηρικτική κινητική περιοχή, σχετίζεται με το σχεδιασμό και τον προγραμματισμό. Είναι τοποθετημένη στη μέση περιοχή της επιφάνειας των ημισφαιρίων, λαμβάνει προεκβολές από τον πρώιμο κινητικό και προκινητικό φλοιό και από τα βασικά γάγγλια μέσω του θαλάμου. Προεκβάλλει ίνες στον πρώιμο κινητικό φλοιό, στον προκινητικό, τον προσαγωγό και τον βρεγματικό φλοιό. Εμπλέκεται στην προετοιμασία και την εκτέλεση των διαδοχικών, εσωτερικά οδηγούμενων κινήσεων και βοηθάει στην ενεργοποίηση της κινητικής δραστηριότητας. Θεωρείται ότι παίζει ρόλο στο ξεκίνημα της προτασιακής ομιλίας και του ελέγχου του ρυθμού, της φώνησης και της άρθρωσης. Άμεσος ερεθισμός της περιοχής μπορεί να προκαλέσει ή να σταματήσει τη φώνηση ή και να επιφέρει δυσλειτουργίες. Εγχειρητικές βλάβες στην αριστερή υποστηρικτική κινητική περιοχή μπορεί να επιφέρει αλαλία ή μειωμένο αυθόρμητο λόγο.

Ο βρεγματικός λοβός του επικρατούντος ημισφαιρίου, ο σωματοαισθητικός φλοιός και η υπερχειλία έλικα παίζουν ρόλο στην ομιλία, ιδιαίτερα στην ενσωμάτωση της κινητικής δραστηριότητας. Η νήσος, του αριστερού ημισφαιρίου πιθανώς παίζει ρόλο στις λειτουργίες του λόγου και της γλώσσας. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, βλάβες στη νήσο, συνδέονται με απραξία του λόγου γεγονός που υποδηλώνει το ρόλο της στο γλωσσικό σχεδιασμό και προγραμματισμό (55).

### **Ο ρόλος του ραχιαίου προμετωπιαίου φλοιού (DLPFC)**

Στον εγκέφαλο, ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός, εντοπίζεται στην MFG<sup>1</sup> μπροστά από την προκεντρική αύλακα, πάνω από την κατώτερη μετωπιαία αύλακα και κάτω από την ανώτερη μετωπιαία αύλακα (56). Έχει θεωρηθεί ως μέρος του «*συστήματος πολλαπλών απαιτήσεων*», ενός γενικού τομέα του μετωπιαίου-παρεγκεφαλιδικού δικτύου στο οποίο ο DLPFC φαίνεται να έχει υπερκείμενες λειτουργίες γνωστικού

---

<sup>1</sup> Middle Frontal Gyrus/ Μέση Μετωπιαία Έλικα

ελέγχου για διάφορες γνωστικές λειτουργίες και η δραστηριότητά του φαίνεται να αντανακλά μια πτυχή της γενικής νοημοσύνης (57,58).

Όσον αφορά στη συνδεσιμότητα του DLPFC με το γλωσσικό σύστημα, έχουν δοθεί κάποιες ενδείξεις από την ενδοκρανιακή χαρτογράφηση του εγκεφάλου (ηλεκτρική διέγερση κατά τη διάρκεια γλωσσικών δραστηριοτήτων), ότι εμπλέκεται τόσο στις κοιλιακές όσο και στις ραχιαίες γλωσσικές οδούς (59). Η κοιλιακή συνδεσιμότητα φαίνεται να πραγματοποιείται, πρώτον από κλάδους της αγκιστροειδούς δεσμίδας που συνδέουν σημασιολογικές περιοχές στον πρόσθιο κροταφικό λοβό με τον προμετωπιαίο φλοιό και δεύτερον από το βαθύτερο τμήμα της κατώτερης μετωπο-νιακής δεσμίδας που εξυπηρετεί σημασιολογικές λειτουργίες που συνδέονται με το οπτικό σύστημα (60). Η ραχιαία συνδεσιμότητα του DLPFC με το γλωσσικό δίκτυο που σχετίζεται κυρίως με φωνολογική-αρθρωτική και συντακτική επεξεργασία, φαίνεται να βασίζεται σε συγκεκριμένους κλάδους του τοξοειδούς περιτονίου και στο επιφανειακό τμήμα της ινιακής δεσμίδας (61).

### **Ο ρόλος του ραχιαίου προμετωπιαίου φλοιού στην επεξεργασία των προτάσεων**

Η γλωσσική επεξεργασία σε επίπεδο πρότασης μπορεί να απαιτεί ενεργούς δυναμικούς μηχανισμούς γνωστικού ελέγχου προκειμένου να κατασκευαστεί και να ανακατασκευαστεί μια συνεκτική πρόταση που αναπαριστά με σαφήνεια ένα επιδιωκόμενο νόημα. Φαίνεται ότι τα καθήκοντα παραγωγής λόγου, ενεργοποιούν περισσότερο τις κοιλιακές προμετωπιαίες περιοχές (62,63), ενώ ο DLPFC είναι πιο ενεργός σε καθήκοντα πρόσληψης με υψηλό γνωστικό φορτίο.

Στοιχεία για τη συμμετοχή του DLPFC στη σημασιολογική επεξεργασία έχουν προκύψει από μελέτες εγκεφαλικής διέγερσης. Το καθοδικό tDCS εξασθένησε τη δραστηριότητα στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό και έδειξε διαχωρισμό των απαιτήσεων κατά τη διάρκεια της γλωσσικής επεξεργασίας. Σε σύγκριση με την εικονική διέγερση, ο χρόνος αντίδρασης της συμπεριφοράς παρατάθηκε σε ένα έργο κατανόησης προτάσεων και το αποτέλεσμα αυτό συσχετίστηκε με τη δυσκολία του έργου και την απαίτηση των ανασταλτικών μηχανισμών. Αντίθετα, ο λανθάνων χρόνος έναρξης της ομιλίας σε ένα έργο κατονομασίας εικόνων μειώθηκε ακόμη και μετά από διέγερση στον DLPFC (56).

Τέλος, ο ραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός δεν φαίνεται να είναι απαραίτητος κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας προτάσεων εφόσον μια συνεχιζόμενη διαδικασία

μπορεί να διατηρηθεί ομαλά. Ενεργοποιείται μόνο στην περίπτωση που ζητηθεί να διακοπεί, να ανασταλεί ή να επιβραδυνθεί αυτή η διαδικασία για λειτουργίες όπως η εκ νέου ανάλυση και η επιδιόρθωση λαθών.

## **tDCS και γλώσσα**

Οι περισσότερες έρευνες με τη χρήση tDCS εστιάζουν στη φωνολογική και σημασιολογική πλευρά της παραγωγικής ομιλίας και πώς αυτή επηρεάζεται από το tDCS κατά την κατονομασία εικόνων, τη λεκτική ευφράδεια ή τον συσχετισμό εικόνας – λέξης. Λίγες μελέτες επικεντρώνονται στην επίδραση του tDCS και στις σημασιολογικές πτυχές της κατανόησης της γλώσσας, χρησιμοποιώντας λεξιλογική απάντηση, τη σημασιολογική κριτική ή τις ασαφείς λέξεις. Λίγες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στη σύνταξη της γλώσσας, στη μη λεκτική επικοινωνία, και στη λειτουργική επικοινωνία.

Όσον αφορά στις πτυχές της φωνολογίας και της σημασιολογίας, αρκετοί ερευνητές αναφέρουν την επίδραση του tDCS στην κατονομασία εικόνων. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει ομοφωνία για τις περιοχές της διέγερσης αφού ένα μεγάλο αριστερό μετωποκροταφικό δίκτυο διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην διαδικασία της κατονομασίας, συμπεριλαμβανομένων φωνολογικών και σημασιολογικών δεξιοτήτων (64).

Αυτό το δίκτυο υποστηρίζει αρκετές γνωστικές διαδικασίες π.χ., διαδικασίες ανάκτησης λέξεων και διαφορετικές διαδικασίες γνωστικού ελέγχου, έναρξη και αλληλουχία του λόγου και κινητική πράξη της ομιλίας. Η ονομασία εικόνας απαιτεί φλοιώδη διέγερση (ανάκτηση της λέξης) καθώς και αναστολή. Αυτό το δίκτυο αποτελείται από το ραχιαίο ρεύμα (αριστερό μετωπικό ημισφαίριο, η χαρτογράφηση της αισθητηριακής οδού και φωνολογικές πληροφορίες σχετικά με το αρθρωτικό δίκτυο) και το κοιλιακό ρεύμα (αμφοτερόπλευρα κροταφικά ημισφαίρια, χαρτογράφηση των ήχων σε έννοιες και προφορική παραγωγή). Οι μελέτες έχουν αναφέρει σημαντικές επιπτώσεις από την εφαρμογή atDCS πάνω από την ανώτερη κροταφική αύλακα και τον DLPFC για την κατονομασία αντικειμένων και ενεργειών, με το tDCS να επηρεάζει κυρίως την καθυστέρηση της κατονομασίας και όχι τα ποσοστά σφάλματος.

Άλλες έρευνες εξέτασαν γλωσσικές δραστηριότητες που αφορούν τη λεκτική ευφράδεια. Αυτό συνήθως περιέχει ένα μικρό τεστ στο οποίο οι συμμετέχοντες πρέπει να παράγουν όσες περισσότερες λέξεις μπορούν από μια σημασιολογική κατηγορία, ή που να ξεκινούν από το ίδιο φώνημα σε ένα περιορισμένο χρονικό περιθώριο.

Πολλές γνωστικές διαδικασίες εμπλέκονται στη λεκτική ευχέρεια. Για να κατονομάσουμε όσο το δυνατόν περισσότερα παραδείγματα πρέπει να αναζητήσουμε το περιεχόμενο της λέξης, να το ανακτήσουμε, να το παρακολουθήσουμε και να επιλέξουμε την κατάλληλη του μορφή ανάμεσα σε ανταγωνιστικές εναλλακτικές λύσεις. Λαμβάνοντας υπόψη τη γνωστική πολυπλοκότητα, πολλές περιοχές του εγκεφάλου εμπλέκονται: (1) προμετωπιαίος φλοιός (εναλλαγή, δηλαδή αλλαγή από υποκατηγορίες (2) η κατώτερη μετωπιαία αύλακα (εύρεση λέξεων) (3) ανώτερη κροταφική αύλακα (ομαδοποίηση λέξεων). Για να γίνει ακόμη πιο περίπλοκο, η φωνητική και σημασιολογική ευχέρεια των λέξεων περιλαμβάνει εν μέρει διαφορετικά νευρωνικά δίκτυα: η σημασιολογική ευχέρεια συνδέεται με μεγαλύτερη ενεργοποίηση του αριστερού κατώτερου κροταφικού λοβού, αντανακλώντας την τοποθεσία της αποθηκευμένης πληροφορίας που ανακτήθηκε. Η κατώτερη μετωπική αύλακα είναι πιθανό να εξυπηρετεί κοινές διαδικασίες κρίσιμες τόσο για σημασιολογικές όσο και για φωνολογικές εργασίες (64).

## **4.2 Γλωσσικό Προφίλ πέντε Ειδικών πληθυσμών με Νευροαναπτυξιακές Διαταραχές**

**Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος:** Ο όρος «Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος» συναντάται για πρώτη φορά στα σύγχρονα ταξινομικά συστήματα DSM-5 της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρείας (2013) και ICD-11 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (2019) και αντικαθιστά την διαγνωστική κατηγορία «Διάχυτες Αναπτυξιακές Διαταραχές» της παλαιότερης έκδοσης DSM-IV (1994). Σύμφωνα με το DSM-5 τα κριτήρια για την διάγνωση των Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος είναι:

**A.** Επίμονα ελλείμματα στην κοινωνική επικοινωνία και την κοινωνική αλληλεπίδραση σε πολλαπλά πλαίσια, όπως εκδηλώνονται με τα ακόλουθα, σήμερα ή στο παρελθόν

- Ελλείμματα στην κοινωνική-συναισθηματική αμοιβαιότητα, που κυμαίνονται, για παράδειγμα, από μη φυσιολογική κοινωνική προσέγγιση και αποτυχία της κανονικής συνομιλίας "μπρος-πίσω", έως μειωμένο μοίρασμα ενδιαφερόντων,



ή συναισθημάτων, έως αδυναμία έναρξης ή ανταπόκρισης σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις.

- Ελλείμματα στις μη λεκτικές επικοινωνιακές συμπεριφορές που χρησιμοποιούνται για την κοινωνική αλληλεπίδραση, που κυμαίνονται, για παράδειγμα, από ανεπαρκώς ενσωματωμένη λεκτική και μη λεκτική επικοινωνία, έως ανωμαλίες στην οπτική επαφή και τη γλώσσα του σώματος ή ελλείμματα στην κατανόηση και τη χρήση χειρονομιών, έως πλήρη έλλειψη εκφράσεων του προσώπου και μη λεκτικής επικοινωνίας.
- Ελλείψεις στην ανάπτυξη, διατήρηση και κατανόηση των σχέσεων, που κυμαίνονται, για παράδειγμα, από δυσκολίες προσαρμογής της συμπεριφοράς ώστε να ταιριάζει σε διάφορα κοινωνικά πλαίσια - σε δυσκολίες στο να μοιράζεται το φανταστικό παιχνίδι ή να κάνει φίλους - σε απουσία ενδιαφέροντος για τους συνομηλίκους.

**B.** Περιορισμένα, επαναλαμβανόμενα πρότυπα συμπεριφοράς, ενδιαφερόντων ή δραστηριοτήτων, όπως εκδηλώνονται με τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα, επί του παρόντος ή από το ιστορικό.

- Στερεότυπες ή επαναλαμβανόμενες κινήσεις, χρήση αντικειμένων ή ομιλία (π.χ. απλές κινητικές στερεοτυπίες, παράταξη παιχνιδιών ή αναποδογύρισμα αντικειμένων, ηχολαλία, ιδιότυπες φράσεις).
- Επιμονή στην ομοιομορφία, άκαμπτη προσκόλληση σε ρουτίνες ή τελετουργικά μοτίβα ή λεκτική μη λεκτική συμπεριφορά (π.χ. ακραία αγωνία σε μικρές αλλαγές, δυσκολίες με τις μεταβάσεις, άκαμπτα μοτίβα σκέψης, τελετουργίες χαιρετισμού, ανάγκη να ακολουθεί την ίδια διαδρομή ή να τρώει το ίδιο φαγητό κάθε μέρα).
- Εξαιρετικά περιορισμένα, εμμονικά ενδιαφέροντα που είναι αφύσικα σε ένταση ή εστίαση (π.χ. έντονη προσκόλληση ή ενασχόληση με ασυνήθιστα αντικείμενα, υπερβολικά περιχαρακωμένο ή επίμονο ενδιαφέρον).
- Υπέρ ή υπο-αντιδραστικότητα σε αισθητηριακές εισροές ή ασυνήθιστα ενδιαφέροντα για αισθητηριακές πτυχές του περιβάλλοντος (π.χ. εμφανής αδιαφορία για τον πόνο/θερμοκρασία, δυσμενής αντίδραση σε συγκεκριμένους ήχους ή υφές, υπερβολική όσφρηση ή άγγιγμα αντικειμένων, οπτική γοητεία για τα φώτα ή την κίνηση).

**C.** Τα συμπτώματα πρέπει να είναι παρόντα κατά την πρώιμη αναπτυξιακή περίοδο (αλλά μπορεί να μην εκδηλωθούν πλήρως έως ότου οι κοινωνικές απαιτήσεις υπερβούν τις περιορισμένες ικανότητες ή μπορεί να συγκαλυφθούν από στρατηγικές που έχουν μάθει στη μετέπειτα ζωή).

**D.** Τα συμπτώματα προκαλούν κλινικά σημαντική έκπτωση σε κοινωνικούς, επαγγελματικούς ή άλλους σημαντικούς τομείς της τρέχουσας λειτουργικότητας.

**E.** Οι διαταραχές αυτές δεν εξηγούνται καλύτερα από νοητική αναπηρία (νοητική αναπτυξιακή διαταραχή) ή συνολική αναπτυξιακή καθυστέρηση. Η νοητική αναπηρία και η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού συχνά συνυπάρχουν - για να τεθεί συννοσηρή διάγνωση διαταραχής του φάσματος του αυτισμού και νοητικής αναπηρίας, η κοινωνική επικοινωνία θα πρέπει να είναι χαμηλότερη από την αναμενόμενη για το γενικό αναπτυξιακό επίπεδο.

Συμπερασματικά, μπορούμε να ορίσουμε τη Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος ως μια ισόβια νευροαναπτυξιακή διαταραχή, που εμφανίζεται νωρίς στη ζωή και χαρακτηρίζεται από ποιοτικές και ποσοτικές αποκλίσεις στην κοινωνική επικοινωνία και αλληλεπίδραση.

Αναφορικά με το γλωσσικό προφίλ αυτών των παιδιών, παρουσιάζει μεγάλη ανομοιογένεια. Η χαρτογράφηση των νευρικών υποστρωμάτων της γλώσσας σε παιδιά με αυτισμό μπορεί να δώσει πληροφορίες για τα γλωσσικά τους ελλείμματα. Μελέτες νευροαπεικόνισης έχουν καταδείξει τόσο δυσλειτουργικές περιοχές του εγκεφάλου όσο και ανώμαλα μοτίβα συνδεσιμότητας σε ασθενείς με αυτισμό. Η δομική ανατομία των βασικών γαγγλίων είναι παραμορφωμένη και οι φλοιώδεις περιοχές στις οποίες προβάλλουν οι άξονές τους είναι παθολογικά κατανεμημένες. Οι μελέτες αυτές υποδηλώνουν ότι κατά την περίοδο της απόκτησης της πρώτης γλώσσας, οι νευροτυπικές κορτικοστριοδικές οδοί που χρησιμοποιούνται για την απόκτηση της γραμματικής δυσλειτουργούν και αναστέλλουν την κανονιστική έμμεση γλωσσική απόκτηση, με αποτέλεσμα την ανώριμη θεμελίωση του συντακτικού (46).

Τα γλωσσικά ελλείμματα εμφανίζονται συνήθως μέχρι την ηλικία των 18 μηνών και επηρεάζουν τη φωνολογία, τη μορφολογία, τη σύνταξη, τη σημασιολογία και την πραγματολογία. Για παράδειγμα, τα παιδιά με αυτισμό δεν κάνουν χρήση των φωνημικών τάξεων και αποκαλύπτουν μια ακανόνιστη κατανομή συχνότητας των τυπικών φωνολογικών λαθών (αντικατάσταση, διαγραφή, αφομοίωση και πρόσθεση). Η χρήση υπερτμηματικών χαρακτηριστικών, όπως ο τονισμός και η έμφαση, οδηγεί συχνά σε μονοτονικό ή ακατάλληλο τονισμό. Αυτά τα παιδιά επιδεικνύουν αντιστροφή

αντωνυμιών. Δυσκολεύονται με τις αφηρημένες λέξεις (π.χ. η λέξη "από" δεν έχει καμία σημασία για τα παιδιά με αυτισμό) και συχνά χρησιμοποιούν σεναριακές, άσχετες απαντήσεις σε ερωτήσεις. Τα περισσότερα παιδιά με αυτισμό δεν έχουν αποκτήσει την έμμεση γλωσσική ικανότητα που απαιτείται για να παράγουν αυτόματα, με ευχέρεια και συνέπεια σωστούς δείκτες μορφοσυντακτικού.

Συντακτικά παρατηρείται συχνά απουσία γραμματικών μορφημάτων, για παράδειγμα, άρθρων, βοηθητικών λέξεων, αντωνυμιών και προθέσεων. Τα παιδιά με αυτισμό και οι συνομήλικοί τους με τυπική ανάπτυξη (ΤΑ) χρησιμοποιούν συχνά μια στρατηγική λεκτικής διάταξης για την ανάπτυξη του συντακτικού - για παράδειγμα, το ουσιαστικό – ρήμα - ουσιαστικό ερμηνεύεται συχνά ως πράκτορας – δράση - αντικείμενο. Σε κάποιο βαθμό, οι διαταραχές στην κατάκτηση της γλώσσας μπορεί επίσης να οφείλονται στη μεγαλύτερη τάση των παιδιών με αυτισμό να χρησιμοποιούν ρητές στρατηγικές αντί να βασίζονται σε άρρητες (46).

Οι γλωσσικές ανωμαλίες είναι συχνά τα πρώτα συμπτώματα του αυτισμού που προειδοποιούν τους γονείς για μια πιθανή καθυστέρηση στην επικοινωνία. Επί του παρόντος, πειραματικές τεχνικές νευροαπεικόνισης όπως η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, η απεικόνιση τανυστής διάχυσης, η υπολογιστική τομογραφία εκπομπής ενός φωτονίου και η τομογραφία ηλεκτρονίων ποζιτρονίων, χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της γλωσσικής δυσλειτουργίας.

Υπάρχουν διάφοροι τύποι γλωσσικών θεραπειών που προσφέρονται για τον αυτισμό. Οι θεραπευτικές μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένων των συμπεριφορικών παρεμβάσεων, της παραδοσιακής φαρμακοθεραπείας και των συμπληρωματικών / εναλλακτικών θεραπειών, δεν έχουν δείξει σημαντική επιτυχία στην αύξηση της λειτουργικής γλώσσας (46).

### **Εγκεφαλική Παράλυση**

Η Εγκεφαλική Παράλυση αποτελεί άθροισμα συμπτωμάτων με κυριότερο χαρακτηριστικό την προσβολή της κινητικότητας, τα οποία οφείλονται σε εγκεφαλική βλάβη που συμβαίνει στα πρώιμα στάδια της ανάπτυξης του εγκεφάλου. Η βλάβη είναι μη προοδευτική ενώ παρατηρείται μεταβολή της κλινικής συμπτωματολογίας. Η εγκεφαλική παράλυση αναφέρεται ως η πιο συχνή σωματική αναπηρία στην παιδική ηλικία. Η έναρξη μπορεί να εντοπιστεί στην εμβρυική, περιγεννητική, νεογνική περίοδο και σπανιότερα έως την ηλικία των τριών ετών.

Η εγκεφαλική παράλυση μπορεί να ταξινομηθεί σύμφωνα με τον αριθμό των προσβεβλημένων μελών: μονοπληγία/μονοπάρεση, ημιπληγία/ημιπάρεση, διπληγία, τετραπληγία ή σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά της νευρολογικής δυσλειτουργίας: σπαστική, υποτονική, δυστονική, αθετωσική ή συνδυασμός.

Τα πιο συχνά συνοδά συμπτώματα είναι η Νοητική Υστέρηση 50-75%, οι Διαταραχές συμπεριφοράς 30-50%, οι σπασμοί 25-35% και οι Διαταραχές λόγου 33-63%. Η παραγωγή καταληπτού λόγου απαιτεί λεπτό συντονισμό και ακρίβεια των κινήσεων του στοματικού μηχανισμού. Επομένως, οι διαταραχές του λόγου συνδέονται συχνά με την Εγκεφαλική Παράλυση. Σύμφωνα με τους Chistina Mei et al (2020), σε μία μελέτη με 84 παιδιά με Εγκεφαλική Παράλυση, ηλικίας 4 – 6 ετών, όπου αξιολογήθηκαν ξεχωριστά οι διαταραχές ομιλίας (στοματοκινητική λειτουργία) και οι τομείς του λόγου (άρθρωση, φωνολογία, σύνταξη, μορφολογία, πραγματολογία) εντόπισαν ότι συνολικά το 82% του δείγματος είχε καθυστέρηση στην παραγωγή λόγου ή διαταραγμένη παραγωγή. Από του λεκτικούς συμμετέχοντες το 78% παρουσίασε δυσαρθρία, το 54% διαταραχή στην άρθρωση, το 43% διαταραχή στο φωνολογικό σύστημα, ενώ το 17% παρουσίασε χαρακτηριστικά παιδικής απραξίας λόγου ή μικτές διαταραχές. Επιπλέον, εντόπισαν συσχέτιση ανάμεσα στη μειωμένη ακρίβεια παραγωγής συμφώνων, με μεγαλύτερη διαταραχή στο λόγο καθώς και στη στοματοκινητική λειτουργία (65). Συμπερασματικά, το γλωσσικό προφίλ των παιδιών με Εγκεφαλική Παράλυση, χαρακτηρίζεται από αποκλίσεις σε πολλαπλά επίπεδα του λόγου και επηρεάζεται σημαντικά από τις στοματοκινητικές δεξιότητες και την ικανότητα κινητικού σχεδιασμού-προγραμματισμού.

### **Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητα**

Η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητα (ΔΕΠ-Υ) είναι η πιο συχνή ψυχιατρική διαταραχή που διαγιγνώσκεται στην παιδική ηλικία (66). Ο παγκόσμιος επιπολασμός της ΔΕΠ-Υ σε παιδιά και εφήβους έχει εκτιμηθεί σε 5,29% (67). Αυτή η συχνή διαταραχή επηρεάζει παιδιά κατά την προσχολική, σχολική και εφηβική ηλικία ακόμα και μέχρι την ενηλικίωση (68,69). Τα συμπτώματα εμφανίζονται για πρώτη φορά στην πρώιμη παιδική ηλικία (πριν τα 7 έτη) και δεν μπορούν να εξηγηθούν καλύτερα από άλλη νευροαναπτυξιακή διαταραχή. Τα συμπτώματα αυτά προκαλούν σημαντική έκπτωση στην κοινωνική, εκπαιδευτική ή επαγγελματική λειτουργία.

Αναφορικά με το γλωσσικό και το επικοινωνιακό προφίλ αυτών των παιδιών έχει διαπιστωθεί ότι τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ έχουν προβλήματα στην επικοινωνία και στις πραγματολογικές δεξιότητες ακόμα και σε περιπτώσεις όπου η γλωσσική κατανόηση είναι φυσιολογική (70,71). Ακόμα και αν η διάγνωση της ΔΕΠ-Υ δεν συμπεριλαμβάνει γλωσσικές δυσκολίες, έχει διαπιστωθεί ότι σε σύγκριση με τα παιδιά ελέγχου, τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ έχουν φτωχότερες λεκτικές ικανότητες (70) .

Σύμφωνα με τους Andreou et al, τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ παρουσιάζουν αδυναμίες στις κλίμακες του Wechsler Intelligence Scale for Children (WisC) που αξιολογούν την ακουστική-γλωσσική επεξεργασία. Σύμφωνα με τους ερευνητές αυτές οι αδυναμίες οφείλονται σε μια ισχυρή σχέση μεταξύ της ανάπτυξης ικανοποιητικών γλωσσικών δεξιοτήτων και της μάθησης του αυτοελέγχου. Ακόμα και σε περιπτώσεις όπου η γλωσσική κατανόηση είναι φυσιολογική έχουν βρεθεί δυσκολίες στις επικοινωνιακές και γλωσσικές ικανότητες (71). Οι Bruce et al. διαπίστωσαν στην έρευνά τους ότι τα μισά από τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ είχαν παραπεμφθεί τουλάχιστον μία φορά σε Λογοθεραπευτή. Τα παιδιά αυτά είχαν δυσκολίες σε γλωσσικούς τομείς όπως η κατανόηση της γλώσσας, η ανάγνωση, η γραφή και οι κοινωνικές δεξιότητες (71). Επιπλέον, σύμφωνα με τους Oram Cardy et al., κάποια παιδιά με ΔΕΠ-Υ, έχουν βραδύτερη ταχύτητα επεξεργασίας σε σχέση με τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης και υποδηλώνουν ότι υπάρχει κάποια επικάλυψη στις γλωσσικές δυσκολίες μεταξύ της ΔΕΠ-Υ και της Ειδικής Γλωσσικής Διαταραχής (72). Ωστόσο, η ακριβής φύση της σχέσης μεταξύ γλώσσας και ΔΕΠ-Υ είναι ασαφής. (73)

Η ΔΕΠ-Υ μπορεί να επηρεάσει την καθημερινή χρήση της γλώσσας. Κατά τη διερεύνηση των πραγματολογικών δεξιοτήτων σε παιδιά με ΔΕΠ-Υ διαπιστώθηκε ότι μπορεί να έχουν δυσκολίες κατά το διάλογο. Πιο συγκεκριμένα, ο λόγος τους μπορεί να αποσύρεται και συχνά ξεφεύγουν από το αρχικό θέμα (74). Επίσης, τα παιδιά με ΔΕΠ-Υ χρησιμοποιούν περισσότερες λανθασμένες εκκινήσεις, συμπληρώσεις, αναθεωρήσεις και επαναλήψεις σε σχέση με τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης (75). Επιπλέον, μπορεί να έχουν προβλήματα αλληλεπίδρασης με άλλα άτομα (76). Μπορεί να διακόπτουν υπερβολικά ή να παρέχουν πολύ λίγη ανατροφοδότηση ή να μιλούν σε ξένους ανθρώπους πολύ οικεία χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τους αν κάποιος τους ακούει (77).

Η παρορμητική συμπεριφορά των παιδιών αντανακλάται επίσης στον τρόπο που χρησιμοποιούν τη γλώσσα, καθώς μπορεί να εξακολουθούν να θέτουν ερωτήσεις ή να ζητούν διευκρινίσεις παρόλο που έχουν ήδη απαντηθεί (75).

## **Τραυλισμός**

Ο αναπτυξιακός τραυλισμός είναι μια διαταραχή της ροής του λόγου με συχνότητα εμφάνισης 8% και επιπολασμό 1%. Ο τραυλισμός αρχίζει κατά μέσο όρο σε ηλικία 33 μηνών και οι άνδρες επηρεάζονται τέσσερις φορές περισσότερο από ό,τι οι γυναίκες. Τα συμπτώματα του τραυλισμού περιλαμβάνουν την επανάληψη λέξεων, συλλαβών ή φωνημάτων, την επιμήκυνση φωνήματος, τα μπλοκαρίσματα, την επαναδιατύπωση, την παρεμβολή ήχων/φωνημάτων, τα οποία διαφέρουν ποιοτικά και ποσοτικά από αυτά που εμφανίζονται στην ομιλία ατόμων που δεν τραυλίζουν. Παρόλο που ο τραυλισμός χαρακτηρίζεται ως διαταραχή της ομιλίας, οι συντακτικά απαιτητικές προτάσεις οδηγούν σε αυξημένο τραυλισμό, γεγονός που υποδηλώνει μια πιθανή γλωσσική συνιστώσα. Οι λειτουργίες του λόγου και της γλώσσας είναι αναμφισβήτητα η πιο σύνθετη ανθρώπινη δεξιότητα που περιλαμβάνει και τα δύο ημισφαίρια. Απαιτεί τη συμμετοχή αρκετών γλωσσικών περιοχών και ραχιαίες και κοιλιακές οδούς, συμπεριλαμβανομένης της περιοχής Broca στην κατώτερη μετωπιαία έλικα, την περιοχή Wernicke στην ανώτερη κροταφική έλικα, τμήματα της μέσης κροταφικής έλικας και της κατώτερης βρεγματικής και γωνιώδους έλικας. Συνολικά, η ροή της ομιλίας απαιτεί την ενορχήστρωση σχεδόν 100 αναπνευστικών, λαρυγγικών και υπερλαρυγγικών δομών και η αλληλεπίδραση μεταξύ γλωσσικών και κινητικών λειτουργιών στον τραυλισμό τον καθιστούν ένα πολύ σύνθετο πεδίο έρευνας (78).

Ο τραυλισμός συχνά, συνυπάρχει με διαταραχές του λόγου όπως η φωνολογική διαταραχή (30-40%), μειωμένη ικανότητα φωνολογικής κωδικοποίησης, δυσκολίες στην ανάκληση του λεξιλογίου και μειωμένο εκφραστικό λεξιλόγιο. Επιπλέον, το μήκος εκφοράς παρουσιάζεται μειωμένο ενώ οι προτάσεις των ατόμων που τραυλίζουν είναι συντακτικά ανώμαλες (78).

## **Αναπτυξιακή Δυσλεξία**

Η Αναπτυξιακή Δυσλεξία (ή δυσλεξία) είναι μια κληρονομική μαθησιακή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από σοβαρές διαταραχές στην ανάγνωση και τη γραφή παρά τη φυσιολογική νοημοσύνη. Η επίσημη διάγνωση είναι «ειδική μαθησιακή δυσκολία με διαταραχές στην ανάγνωση και τη γραπτή έκφραση (DSM-V)». Αυτές οι διαταραχές παρουσιάζονται ως καθυστέρηση και αυξημένη δυσκολία κατά τη διάρκεια της

κατάκτησης της ανάγνωσης και της γραφής, καθώς και ως μακροπρόθεσμες διαταραχές που μπορεί να επιμείνουν έως και την ενήλικη ζωή.

Η πιο ευρέως αποδεκτή θεωρία που εξηγεί τα υποκείμενα ελλείμματα στη δυσλεξία συνηγορεί υπέρ ενός ελλείμματος στην φωνολογική κωδικοποίηση, υποδηλώνοντας ότι πολλά παιδιά με δυσλεξία υποφέρουν από προβλήματα στην αποκωδικοποίηση και τον εντοπισμό φωνολογικών ιδιοτήτων του εισερχόμενου λόγου καθώς και στην πρόσβαση σε φωνολογικές αναπαραστάσεις στον εγκέφαλο.

Αναφορικά με τις νευροανατομικές περιοχές που συμμετέχουν κατά τη διάρκεια απόκτησης του γραμματισμού, έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε τυπικά αναπτυσσόμενους και μη-τυπικούς αναγνώστες, αποκαλύπτουν ότι η ανάγνωση στηρίζεται κυρίως σε τρία ιδιαίτερα αλληλένδετα κυκλώματα: (α) τον αριστερό κατώτερο μετωπιαίο φλοιό, ο οποίος σχετίζεται με την αποθήκευση ηχητικών πληροφοριών και την αλληλουχία πληροφοριών γενικότερα, (β) ο αριστερός ραχιαίος κροταφο-παρεγκεφαλιδικός φλοιός, ο οποίος θεωρείται ότι δρα ως αποκωδικοποιητής για τη μετατροπή γραφήματος-φωνήματος (γ) ο αριστερός κοιλιακός-κροταφοϊνιακός φλοιός, ο οποίος πιθανότατα είναι εξειδικευμένος για την ορθογραφική κωδικοποίηση της γραπτής γλώσσας. Μελέτες νευροαπεικόνισης δείχνουν ότι τα παιδιά και οι ενήλικες με δυσλεξία παρουσιάζουν σημαντικά μικρότερη ενεργοποίηση στις παραπάνω βασικές περιοχές κατά τη διάρκεια εργασιών που σχετίζονται με την ανάγνωση (79).

### **4.3 Θεραπευτική Χρήση των Τεχνικών μη Επεμβατικής Εγκεφαλικής Διέγερσης στους ενήλικες με Διαταραχές λόγου-ομιλίας- επικοινωνίας.**

Οι τεχνικές NIBS χρησιμοποιούνται αρκετά τις τελευταίες δεκαετίες σε μια πληθώρα νευρολογικών, κινητικών, ψυχιατρικών και γλωσσικών διαταραχών στον ενήλικο πληθυσμό, με θετικά αποτελέσματα.

Αναφορικά με τις διαταραχές λόγου-ομιλίας-επικοινωνίας, χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με Αφασία με στόχο την αύξηση των δεξιοτήτων κατονομασίας (80) καθώς και την ενεργοποίηση εγκεφαλικών περιοχών που σχετίζονται με την παραγωγή λόγου/ομιλίας, στις αφασίες μη ρέοντος λόγου (81). Επιπλέον, χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με άνοια με στόχο και πάλι τις δεξιότητες κατονομασίας (82). Σε ασθενείς με νόσο του Parkinson έχουν χρησιμοποιηθεί, μεταξύ άλλων, για την βελτίωση της άρθρωσης όπως και σε άλλες νευρογενείς διαταραχές λόγου/ομιλίας και διαταραχές

επικοινωνίας (π.χ. αφασία με δυσαρθρία) (Bruce E Murdoch & Caroline H S Barwood, 2013). Στον τραυλισμό, ο οποίος αποτελεί νευροαναπτυξιακή διαταραχή στη ροή της ομιλίας και επηρεάζει περίπου το 1% των ενηλίκων, μη επεμβατικές τεχνικές νευροτροποποίησης όπως το tDCS έχουν δείξει ότι ενισχύουν τα αποτελέσματα των συμπεριφορικών θεραπειών, διαφοροποιώντας τη σοβαρότητα του τραυλισμού (84). Στις περισσότερες έρευνες, η χρήση του rTMS ή του tDCS συνδυάζεται με κλασσική λογοθεραπευτική παρέμβαση, ταυτόχρονα ή μετά την διέγερση.

Πιο συγκεκριμένα, κατά την αποκατάσταση του λόγου, οι ασθενείς που μετά από Αιμορραγικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο παρουσιάζουν αφασία, ενεργοποιούν διασωθείσες αριστερές γλωσσικές περιοχές, νέες περιοχές στον αριστερό ημισφαίριο, καθώς και περιοχές στο δεξί ημισφαίριο, ομόλογες των αριστερών γλωσσικών περιοχών (85). Έχει βρεθεί πως χαμηλής συχνότητας rTMS, με στόχο τη δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα, έχει θετικό αποτέλεσμα σε αυτήν την ομάδα ασθενών (86). Επιπλέον μελέτες έχουν δείξει βελτίωση της ομιλίας, της κατονομασίας και της επανάληψης, καθώς και της ακουστικής κατανόησης ακόμα και τρεις μήνες μετά την παρέμβαση.

Τέλος, αξίζει να αναφερθεί, η χρήση του rTMS στις νευρογενείς διαταραχές σίτισης και κατάποσης καθώς και στις Ψυχιατρικές Διαταραχές ενηλίκων όπως η κατάθλιψη, η ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή, η Σχιζοφρένεια, οι Αγχώδεις διαταραχές και η κατάχρηση ουσιών (87).



## **ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ**

# **Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΛΟΓΟΥ- ΟΜΙΛΙΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ**

## **Σκοπός**

Η επίδραση των τεχνικών μη-επεμβατικής εγκεφαλικής διέγερσης στις Διαταραχές Λόγου, Ομιλίας και Επικοινωνίας έχει διερευνηθεί αρκετά σε διάφορες ομάδες ασθενών στον ενήλικο πληθυσμό. Στόχος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν να εντοπίσουμε και να αναλύσουμε τα δεδομένα των ερευνών που χρησιμοποίησαν NIBS και πιο συγκεκριμένα rTMS και tDCS στον παιδιατρικό πληθυσμό με νευροαναπτυξιακές διαταραχές οι οποίες επηρεάζουν την ανάπτυξη των δεξιοτήτων λόγου, ομιλίας και επικοινωνίας.

## **Μέθοδος**

Ο βαθμός με τον οποίο διεξάγεται η παρεμβατική έρευνα με rTMS στα παιδιά, παραμένει αρκετά περιορισμένος. Η αναζήτηση για την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε κυρίως στην ηλεκτρονική σελίδα αναζήτησης PUBMED με την χρήση διαφόρων λέξεων κλειδιών και συνδυασμούς αυτών όπως “NIBS child”, “NIBS children”, “speech rTMS”, “speech tDCS”, “NIBS speech”, “language rTMS”, “language tDCS”, “NIBS language”, “ASD NIBS”, “ASD rTMS”, “ASD tDCS”, “Cerebral Palsy NIBS/rTMS/tDCS”, “Dyslexia NIBS/rTMS/tDCS”. Η επιλογή των άρθρων έγινε με βάση τις παρακάτω παραμέτρους: (α) οι συμμετέχοντες στην έρευνα να είναι 0-18 ετών (β) οι συμμετέχοντες στην έρευνα να έχουν κάποια νευρο-αναπτυξιακή και όχι επίκτητη διαταραχή (γ) η θεραπευτική χρήση rTMS ή tDCS (δ) τα αποτελέσματα της έρευνας να αφορούν δεξιότητες λόγου – ομιλίας και επικοινωνίας. Σύμφωνα με τα παραπάνω επιλέχθηκαν συνολικά 13 άρθρα. Σε όλα οι συμμετέχοντες ανήκουν στο ηλικιακό εύρος 0-18 πλην μεμονωμένων περιπτώσεων άνω των 18 ετών.

## Αποτελέσματα

Στη συνέχεια θα αναλύσουμε τα δεδομένα αυτών των ερευνών ανά διαταραχή. Οι επικρατούσες διαταραχές είναι η Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος, η Εγκεφαλική Παράλυση, και η Αναπτυξιακή Δυσλεξία.

- **Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος**

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, η Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος χαρακτηρίζεται από ποσοτική και ποιοτική απόκλιση στις δεξιότητες επικοινωνίας και αλληλεπίδρασης. Τα παιδιά με ΔΑΦ συχνά, κατακτούν το λόγο ανώμαλα και με ρυθμό που διαφέρει από τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης. Παρουσιάζουν διαταραχές σε όλα τα επίπεδα του γλωσσικού συστήματος (μορφή-περιεχόμενο-χρήση), ενώ συχνά επηρεάζεται και η προσωδία.

Οι Schneider and Hopp (2011) εστίασαν στη δυσκολία αυτών των παιδιών στην κατάκτηση του συντακτικού. Στην έρευνά τους συμμετείχαν 10 παιδιά (8 από αυτά ήταν αγόρια) ηλικίας 6 έως 12 ετών. Ένας μόνο από τους συμμετέχοντες ήταν άνω των 17 ετών. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν λάβει τη διάγνωση του Αυτισμού σύμφωνα με το Autism Diagnostic Interview – Revised.

Επιπλέον, όλοι οι συμμετέχοντες είχαν κατακτήσει συγκεκριμένες προ - γλωσσικές συμπεριφορές που θεωρήθηκαν απαραίτητα κριτήρια για την κατάκτηση του συντακτικού. Αυτές οι συμπεριφορές περιλάμβαναν την εκούσια επικοινωνία, η οποία εκδηλωνόταν με την παρακολούθηση της προσοχής, την έναρξη της κοινής προσοχής, την αυτορρύθμιση της συμπεριφοράς και την καλή κινητική μίμηση. Άλλες προ - γλωσσικές συμπεριφορές, όπως η επίγνωση της κατάστασης, η οπτική επαφή, η χρήση μιας ή περισσότερων λέξεων (ή προσεγγίσεων μιας λέξης) με νόημα και η επίδειξη κατανόησης απλών εντολών, είτε με είτε χωρίς φωνητικά ή κινητικά στοιχεία είχαν επιτευχθεί. Οι συμμετέχοντες επέδειξαν την ικανότητα να εκτελούν διαδοχική εκμάθηση μη μαθημένων σεναριακών ρουτινών (δηλαδή εκείνων που δεν είχαν δει ποτέ πριν), οι οποίες είναι γνωστό ότι αυξάνουν την πιθανότητα γλωσσικής κατανόησης, μια λειτουργία της κατάκτησης του συντακτικού.

Για την αξιολόγηση της κατάκτησης του συντακτικού, χρησιμοποίησαν μια τροποποιημένη έκδοση του Bilingual Aphasia Test (BAT), επειδή απομονώνει το συντακτικό από την σημασιολογία. Η BAT είναι μια ολοκληρωμένη γλωσσική

δοκιμασία που αρχικά σχεδιάστηκε για να ελέγχει τη διαφορική γλωσσική απώλεια σύμφωνα με τις δομικές και πολιτισμικές αναφορές κάθε αντίστοιχης γλώσσας των δίγλωσσων ατόμων με αφασία. Η BAT αξιολογεί διάφορες γλωσσικές δεξιότητες, όπως η κατανόηση, η επανάληψη, η κρίση, η λεξιλογική πρόσβαση, η πρόταση, η ανάγνωση και η γραφή για κάθε επίπεδο γλώσσας, απομονώνοντας τη φωνολογία, τη μορφολογία, τη σύνταξη, το λεξικό και τη σημασιολογία. Το τμήμα της κατανόησης του συντακτικού του BAT παρουσιάζει διάφορα επίπεδα συντακτικών κατασκευών: τυποποιημένες προτάσεις, δύο είδη μη τυποποιημένων προτάσεων, αρνητικές προτάσεις, προνομιακές αναφορές σε οντότητες ή στον εαυτό μας και ερωτηματικές προτάσεις.

Χρησιμοποιήθηκε tDCS συνολικά 0.08mA/cm<sup>2</sup> σε 30 λεπτά. Το ανοδικό καλώδιο τοποθετήθηκε πάνω από τον ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC) και το καθοδικό καλώδιο αναφοράς τοποθετήθηκε πάνω από τη δεξιά υπερκογχική περιοχή.

Τα αποτελέσματα της έρευνας, έδειξαν στατιστικά σημαντική αύξηση της βαθμολογίας στη σύνταξη καθώς και στις βαθμολογίες του λεξιλογίου. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως ενώ η βελτίωση στη σύνταξη κυμαινόταν από 50-400% οι μισοί συμμετέχοντες δεν σημείωσαν βελτίωση στο λεξιλόγιο (46).

Σε μία άλλη μελέτη οι Darwish et al (2021) (88), μελέτησαν τη χρήση του rTMS στη διαδικασία κατάκτησης του λόγου σε 30 παιδιά με αυτισμό (20 αγόρια και 10 κορίτσια) ηλικίας 3 έως 10 ετών. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε rTMS και λογοθεραπεία ενώ η δεύτερη ομάδα υποβλήθηκε σε εικονικό TMS και λογοθεραπεία. Χρησιμοποιήθηκε η Κλίμακα Αξιολόγησης Παιδικού Αυτισμού (CARS) πριν και μετά τη θεραπεία. Για την γλωσσική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε μία γλωσσική δοκιμασία στην Αραβική Γλώσσα συμπεριλαμβανομένης αξιολόγησης της βλεμματικής επαφής, της ανταπόκρισης στον εξεταστή και την κατανόηση απλής εντολής, αξιολόγηση της προσοχής καθώς και του αντιληπτικού και εκφραστικού λόγου πριν και μετά την θεραπεία.

Το rTMS χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία βάση για τέσσερις εβδομάδες στον αριστερό κατώτερο μετωπιαίο φλοιό (IFC). Χορηγήθηκε σε χαμηλή συχνότητα 1,0 Hz και στο 70% του κινητικού κατωφλιού (MT), για 40 λεπτά.

Οι ασθενείς παρακολούθησαν συνεδρίες λογοθεραπείας με συχνότητα τρεις φορές την εβδομάδα. Η συνεδρία χωριζόταν σε δύο μέρη/φάσεις: μια φάση εξάσκησης

και μια φάση δραστηριότητας ως εξής: (1) φάση εξάσκησης, εκτιμώμενος χρόνος (15-20 λεπτά). Οι δραστηριότητες περιλάμβαναν την τοποθέτηση τριών καρτών διαφορετικών σημασιολογικών ομάδων οι οποίες τοποθετούνταν στο τραπέζι (π.χ. γάτα, μπανάνα και μπάλα) και στη συνέχεια ζητούσαν από το παιδί να δώσει μία κάρτα κάθε φορά για να βεβαιωθούν ότι το παιδί τις γνωρίζει. (2) Φάση δραστηριότητας, εκτιμώμενος χρόνος (20 λεπτά). Χρησιμοποιήθηκαν δραστηριότητες με υψηλά κίνητρα, (π.χ. σύνθλιψη αυτοκινήτων, προσποιητό μαγείρεμα και οικοδομικά τουβλάκια). Η λογοθεραπεία συνεχίστηκε για τρεις μήνες.

Για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το CARS. Και στις δύο ομάδες παρατηρήθηκε μικρή βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του CARS μετά τη θεραπεία. Αναφορικά με την ομάδα που έλαβε πραγματικό rTMS η βελτίωση στις βαθμολογίες του CARS ήταν στατιστικά σημαντική. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη βλεμματική επαφή, στην ανταπόκριση, στην ακολουθία απλών εντολών και στην προσοχή, ωστόσο, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον εκφραστικό λόγο. Το παθητικό λεξιλόγιο αν και παρουσίασε ήπια βελτίωση δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

Οι Yang et al (2019) (89), διεξήγαγαν μελέτη με 13 παιδιά με αυτισμό, που είχαν λάβει διάγνωση σύμφωνα με το DSM-V, ηλικίας 3 έως 12 ετών, χρησιμοποιώντας HF-rTMS 20Hz. Η διέγερση εφαρμόστηκε στον αριστερό κάτω βρεγματικό λοβό. Οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν δύο ξεχωριστές σειρές διέγερσης, που απείχαν μεταξύ τους 6 εβδομάδες. Σε κάθε μία από τις περιόδους, χορηγήθηκε rTMS κάθε μέρα (τις εργάσιμες μέρες, σύνολο 15 συνεδρίες).

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας αξιολογήθηκε με τη χρήση της κλίμακας αξιολόγησης της λεκτικής συμπεριφοράς (VerBAS) και του καταλόγου ελέγχου αξιολόγησης της θεραπείας του αυτισμού (ATEC). Το ATEC αποτελείται από τέσσερις υποκριτικές κλίμακες: Κλίμακα 1: Ομιλία, Γλώσσα, Επικοινωνία, Κλίμακα 2: Κοινωνικότητα, Κλίμακα 3: Αισθητηριακή, γνωστική επίγνωση και Κλίμακα 4: Υγεία και Συμπεριφορά. Επιπλέον, οι φροντιστές των παιδιών συμπλήρωναν καθημερινά ημερολόγια.

Αναφορικά με τις δεξιότητες λόγου, σύμφωνα με το ATEC, σημειώθηκε σημαντική μείωση των συμπτωμάτων στη γλώσσα και στην κοινωνική αλληλεπίδραση. Σύμφωνα με τους φροντιστές, παρατηρήθηκε αύξηση του προφορικού λόγου (μέγεθος πρότασης), αύξηση της έντασης της φωνής και αύξηση του λεξιλογίου, αύξηση της μίμησης, καλύτερη άρθρωση και μείωση

επαναλαμβανόμενων λεκτικών φράσεων. Επίσης, παρατηρήθηκε αύξηση της βλεμματικής επαφής και καλύτερη αλληλεπίδραση με τους συνομηλίκους.

Οι Assadi et al. (2020) (90), μελέτησαν την πιθανότητα της επίδρασης της διέγερσης με HF-TMS στον αριστερό κατώτερο βρεγματικό λοβό, στη διευκόλυνση της δραστηριότητας του φλοιού και κατά συνέπεια στη βελτίωση της κοινωνικής συμπεριφοράς και των γλωσσικών ικανοτήτων σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες με ΔΑΦ. Στη μελέτη συμμετείχαν 4 αγόρια ηλικίας 11 έως 17 ετών.

Οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν πριν και μετά τη θεραπεία με τα παρακάτω εργαλεία: (1) ADOS-2: είναι μια ημι - δομημένη, τυποποιημένη μέτρηση των συμπτωμάτων της ΔΑΦ με βάση την παρατήρηση. Υπάρχουν πέντε ενότητες του ADOS-2 στις οποίες οι εργασίες βασίζονται στη χρονολογική ηλικία και/ή στις γλωσσικές και λεκτικές ικανότητες. Για την παρούσα μελέτη, οι ενότητες 3 και 4, οι οποίες χρησιμοποιούνται κυρίως για τα λεκτικά παιδιά, τους εφήβους, και ενήλικες, χορηγήθηκαν. Για το ADOS-2, οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδηλώνουν μεγαλύτερη δυσλειτουργία. Οι βαθμολογίες για τις ενότητες 3 και 4 είναι 0-78 και 0-86 αντίστοιχα. (2) SRS-2 Κλίμακα κοινωνικής ανταπόκρισης, είναι μια κλίμακα 65 σημείων, βαθμολογημένη από τους γονείς/φροντιστές, η οποία αξιολογεί τα ελλείμματα κοινωνικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας. (3) EVT-2 Το τεστ εκφραστικού λεξιλογίου, μετρά τις εκφραστικές γλωσσικές δεξιότητες ενός ατόμου. Οι συμμετέχοντες καλούνται να δώσουν το όνομα ή ένα συνώνυμο μιας δεδομένης εικόνας. (4) D-KEFS, αποτελείται από τρεις υπό - δοκιμασίες: (α) Ευχέρεια γραμμάτων, ταχύτητα εύρεσης λέξεων από συγκεκριμένο φώνημα, (β) Κατηγορίες, λέξεις από διάφορες κατηγορίες, (γ) Εναλλαγή Κατηγοριών, όπου αξιολογεί τη γνωστική μετατόπιση στις κατηγορίες και τη λεκτική ευχέρεια.

Από την ανάλυση των δεδομένων προκύπτει βελτίωση στις βαθμολογίες της ADOS-2 χωρίς στατιστική σημαντικότητα. Στις μετρήσεις λεκτικής ευχέρειας το D-KEFS έδειξε βελτίωση μετά την θεραπεία. Ομοίως, οι συνολικές βαθμολογίες στο SRS-2 βελτιώθηκαν στα τρία από τα τέσσερα άτομα. Είναι σημαντικό πως κατά την παρακολούθηση εντός τριών μηνών, ο μέσος όρος μειώθηκε κι άλλο, υποδηλώνοντας διαρκή αποτελέσματα της παρέμβασης με TMS.

**Πίνακας 1 Έρευνες με τη χρήση NIBS στον Αυτισμό**

Δείγμα	Ηλικία	Τύπος διέγερσης	Θέση	Μέθοδος	Ομάδα Ελέγχου	Αποτελέσματα
--------	--------	-----------------	------	---------	---------------	--------------

<b>Schneider and Hopp (2011)</b>	10 παιδιά με αυτισμό	6-12 ετών	tDCS	↑DLPFC ↓δεξιά υπερκογχική περιοχή	Χρήση του BAT	Όχι	Σημαντική αύξηση της βαθμολογία στη σύνταξη και στις βαθμολογίες του λεξιλογίου
<b>Darwish et al (2021)</b>	30 παιδιά με αυτισμό	3 – 10 ετών	rTMS 1,0Hz	IFC	4 εβδομάδες, 40 λεπτά / Λ/Θ 3 φορές την εβδομάδα	Ναι	Βελτίωση στις βαθμολογίες του CARS Στατιστικά σημαντική διαφορά στον εκφραστικό λόγο
<b>Yang et al (2019)</b>	13 παιδιά με αυτισμό	3 έως 12 ετών	HF-rTMS 20Hz	αριστερό κάτω βρεγματικό λοβό.	2 περίοδοι με διαφορά 6 εβδ. 15 συν. σε κάθε περίοδο	Όχι	Μείωση των συμπτωμάτων στη γλώσσα και στην κοινωνική αλληλεπίδραση (ATEC) Σύμφωνα με τους φροντιστές: αύξηση του προφορικού λόγου, αύξηση της έντασης της φωνής και αύξηση του λεξιλογίου, αύξηση της μίμησης, καλύτερη άρθρωση και μείωση επαναλαμβανόμενων λεκτικών φράσεων
<b>Assadi et al. (2020)</b>	4 αγόρια με αυτισμό	11 έως 17 ετών	HF-TMS αριστερό κατώτερο βρεγματικό λοβό	αριστερό κατώτερο βρεγματικό λοβό	-	Όχι	Βελτίωση λεκτικής ευχέρειας (D-KEFS).

- **Εγκεφαλική Παράλυση**

Η εγκεφαλική παράλυση χαρακτηρίζεται από πρόωμη προσβολή του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου, με αποτέλεσμα τα επιμέμοντα προβλήματα στην κίνηση και τη στάση τα οποία περιορίζουν σημαντικά την εκτέλεση δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής. Η εγκεφαλική παράλυση συνήθως συνοδεύεται από κινητικές διαταραχές ωστόσο, οι αισθητηριακές διαταραχές, οι διαταραχές της αντίληψης τα γνωστικά ελλείμματα, οι διαταραχές στην επικοινωνία και τα προβλήματα συμπεριφοράς είναι και αυτά παρούσα.

Οι Ko et al. (2021) (91) διεξήγαγαν μελέτη με 16 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση ηλικίας 3-18 ετών. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες (1) tDCS με πραγματική διέγερση και (2) ομάδα ελέγχου. Η ομάδα tDCS υποβλήθηκε σε γνωστική εκπαίδευση με ενεργό tDCS για 20 λεπτά την ημέρα και συνολικά για 20 συνεδρίες. Το ηλεκτρόδιο ανόδου τοποθετήθηκε πάνω από την περισσότερο επηρεασμένη πλευρά (δεξιά ή αριστερά) του ραχιαίου προμετωπιαίου φλοιού (DLPFC)

και το ηλεκτρόδιο καθόδου τοποθετήθηκε πάνω από την αντίπλευρη υπερκογχική περιοχή. Στο tDCS χορηγήθηκε 1 mA διέγερσης συνεχούς ρεύματος. Η γνωστική κατάρτιση επικεντρώθηκε σε διάφορους γνωστικούς τομείς, όπως η προσοχή, η μνήμη, εκτελεστική λειτουργία, αντίληψη-κινητική λειτουργία, και οπτικοκινητικό συντονισμό. Τα παιδιά αξιολογήθηκαν πριν και μετά τη λήψη των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Για την αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκαν το BSID II, για τον προσδιορισμό της γνωστικής ηλικίας, το PEDI για την αξιολόγηση της ανεξαρτησίας σε δραστηριότητες καθημερινής ζωής, αξιολόγηση της κινητικότητας και της κοινωνικής αλληλεπίδρασης, το LAB-TAB που αξιολογεί τις αντιδράσεις των βρεφών σε ερεθίσματα που προκαλούν συναισθηματική ή συμπεριφορική αντιδραστικότητα, το ECBQ το οποίο απευθύνεται στους γονείς και αξιολογεί τη συμπεριφορά κατά τη διάρκεια της πρώιμης παιδικής ηλικίας, το M-B CDI-K το οποίο αξιολογεί την Αναπτυξιακή Γλωσσική Καθυστέρηση, συμπληρώνεται από τους γονείς σε σχέση με το πρώιμο λεξιλόγιο του παιδιού και άλλες επικοινωνιακές και γλωσσικές συμπεριφορές, το SELSI ή το PRES το οποίο χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση γλωσσικών ικανοτήτων.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν ότι το ανοδικό tDCS σε συνδυασμό με γνωστική εκπαίδευση για 20 λεπτά ανά συνεδρία για 12 εβδομάδες, για συνολικά 20 συνεδρίες βελτίωσαν σημαντικά τη γνωστική λειτουργία (σύμφωνα με τις διαφορές στις μετρήσεις των BSID II, Lab-TAB, ECBQ), καθώς και τη γλώσσα (σύμφωνα με M-B-CDI-K, SELSI και PRES) στα παιδιά με Εγκεφαλική Παράλυση και γνωστική εξασθένηση. Ο τομέας της γραμματικής του M-B-CDI-K δε βελτιώθηκε σημαντικά.

Οι Vania L.C.C. Lima et al. (2015) (92), χρησιμοποίησαν συνδυασμό λογοθεραπείας με ανοδική διακρανιακή διέγερση συνεχούς ρεύματος στην περιοχή Broca σε ένα παιδί ηλικίας 5 ετών και 5 μηνών με εγκεφαλική παράλυση. Το παιδί είχε διαγνωσθεί με σπαστική τετραπληγία. Χρησιμοποιήθηκε το τεστ Φωνολογίας ABFW για την ανάλυση της ομιλίας με βάση το Ποσοστό Σωστών Συμφώνων (PCC) και το Ποσοστό Σωστών Συμφώνων, Αναθεωρημένη έκδοση (PCC-R), μία εβδομάδα πριν και μία εβδομάδα μετά την παρέμβαση. Επίσης χρησιμοποιήθηκε το πρωτόκολλο μυολειτουργικής αξιολόγησης (AMIOFE) για την αξιολόγηση των οργάνων ομιλίας και των στοματοπροσωπικών λειτουργιών.

Το πρωτόκολλο παρέμβασης περιλάμβανε 40λεπτες συνεδρίες πέντε ημέρες την εβδομάδα επί δύο εβδομάδες (συνολικά: δέκα συνεδρίες). Το λογοθεραπευτικό



μέρος αφορούσε τα πρώτα 20 λεπτά. Στη συνέχεια, τα επόμενα 20 λεπτά, συνδυάστηκε λογοθεραπεία με ανοδικό tDCS πάνω από την περιοχή Broca. Το tDCS εφαρμόστηκε σε ένταση 1 mA. Το ανοδικό ηλεκτρόδιο τοποθετήθηκε πάνω από το F5 (διεθνές σύστημα 10-20 του εγκεφαλογραφήματος), που αντιστοιχεί στην περιοχή Broca, και το καθοδικό τοποθετήθηκε στην υπερκογχική περιοχή αντίθετα από την άνοδο. Τα ηλεκτρόδια τοποθετήθηκαν με το παιδί καθιστό. Στη συνέχεια, τοποθετήθηκε σε μια καρέκλα και η διέγερση ξεκίνησε ταυτόχρονα με τη θεραπεία. Κατά τη διάρκεια του tDCS, πραγματοποιήθηκαν συγκεκριμένες ασκήσεις στοματικής κινητικής λογοθεραπείας. Οι ασκήσεις αυτές, πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια των ειδικών ασκήσεων, δηλαδή: 1) συντονισμός αναπνοής-φώνησης 2) Αναρρόφηση - με τη βοήθεια από ένα μικρό καλαμάκι και μιας πιπίλας, 3) Μάσηση 4) Κατάποση 5) Ομιλία: επανάληψη φωνημάτων με θεραπευτική απτική διαφραγματική διέγερση.

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα πριν και μετά την παρέμβαση, σημειώθηκε σημαντική διαφορά στη λίστα μίμησης της φωνολογικής δοκιμασίας ABFW. Επιπλέον, προστέθηκαν 4 νέα φωνήματα. Στη στοματοπροσωπική μυολειτουργική αξιολόγηση (AMIOFE), διαπιστώθηκαν βελτιώσεις σε ορισμένες κινητικές και λειτουργικές πτυχές των χειλιών, της γλώσσας και των παρειών. Όσον αφορά στον συντονισμό αναπνοής-φώνησης, σημειώθηκε αύξηση του μέγιστου χρόνου φώνησης ([a] = 5s έως 9 s, [s] = 3s έως 8 s, [z]= 3s έως 7s).

Οι ίδιοι ερευνητές το 2021 (93) διερεύνησαν και πάλι την επίδραση της διακρανιακής διέγερσης συνεχούς ρεύματος σε συνδυασμό με λογοθεραπεία σε ένα παιδί με εγκεφαλική παράλυση και απραξία λόγου. Για να αξιολογήσουν την ομιλία του ασθενούς, χρησιμοποίησαν μια παραμετροποιημένη δοκιμασία για την ομιλία της βραζιλιάνικης πορτογαλικής γλώσσας - ABFW. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε δύο περιόδους με δέκα συνεδρίες διέγερσης η καθεμία: η πρώτη με ανοδική διέγερση πάνω από την περιοχή Broca και η δεύτερη πάνω από τον αριστερό ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό. Διαπιστώθηκαν αυξήσεις στο ποσοστό των δεικτών σωστών συμφώνων, καθώς και στην παραγωγή δισύλλαβων και τρισύλλαβων λέξεων μετά και από τους δύο τύπους διέγερσης, που χαρακτηρίζονται κυρίως από σωστούς φθόγγους που σηματοδοτούσαν την παρουσία της συλλαβής. Ο αριθμός των φωνημάτων αυξήθηκε από 0 έως 4 στην πρώτη διέγερση και από 4 έως 10 στη δεύτερη.

	Δείγμα	Ηλικία	Τύπος διέγερσης	Θέση	Μέθοδος	Ομάδα ελέγχου	Αποτελέσματα
Ko et al. (2021)	16 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση	3-18 ετών	tDCS	↑DLPFC ↓DLPFC υπερκογχική περιοχή	tDCS για 20 λεπτά την ημέρα για 20 συνεδρίες με γνωστική εκπαίδευση.	Ναι	Βελτίωση στην γνωστική λειτουργία (BSID II, Lab-TAB, ECBQ) καθώς και στη γλώσσα (M-B-CDI-K, SELSI και PRES)
Vania L. C. Lima et al. (2015)	Ένα παιδί με εγκεφαλική παράλυση (σπαστική τετραπληγία)	5 ετών και 5 μηνών	tDCS	↑Broca ↓υπερκογχική ή περιοχή	40λεπτες συνεδρίες 5 ημέρες για δύο εβδομάδες + λογοθεραπεία	Όχι	Προστέθηκαν 4 νέα φωνήματα, βελτίωση στην κίνηση των χειλιών, της γλώσσας και των παρειών, αύξηση χρόνου φώνησης.
Vania L. C. Lima et al (2021)	Ένα παιδί με εγκεφαλική παράλυση και απραξία λόγου	5 ετών	tDCS	↑Broca ↑ αρ. DLPFC	2 περίοδοι με 10 συνεδρίες διέγερσης (α) ανοδική διέγερση στην περιοχή Broca (β) ανοδική διέγερση στον ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό.	Όχι	Αύξηση του ποσοστού σωστών συμφώνων, παραγωγή δισύλλαβων και τρισύλλαβων λέξεων.

Πίνακας 2 Έρευνες με τη χρήση NIBS στην Εγκεφαλική Παράλυση

## Αναπτυξιακή Δυσλεξία

Αναφορικά με την Αναπτυξιακή Δυσλεξία, βρέθηκαν συνολικά επτά μελέτες με συμμετέχοντες παιδιά και εφήβους.

Οι Constanzo et al. (2016a) (94) διερεύνησαν την επίδραση της διακρανιακής διέγερσης συνεχούς ρεύματος tDCS στην ανάγνωση και στις δεξιότητες που σχετίζονται με την ανάγνωση σε παιδιά και εφήβους με δυσλεξία. Συμμετείχαν 19 παιδιά και έφηβοι, οι 8 ήταν αγόρια με μέση ηλικία δείγματος  $13.7 \pm 2.4$  χρόνια. Οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν διάφορες αναγνωστικές δοκιμασίες και δοκιμασίες που σχετίζονται με την ανάγνωση (ανάγνωση λέξεων, ανάγνωση ψευδολέξεων και κειμένων, χειρισμό φωνημάτων, λεκτική μνήμη εργασίας, ταχεία αυτοματοποιημένη κατανομασία) χωρίς tDCS και μετά από 20 λεπτά χορηγήθηκαν τρεις διαφορετικές διεγέρσεις: αριστερή ανοδική/δεξιά καθοδική tDCS για ενίσχυση της αριστερής βρεγματοκροταφικής περιοχής, δεξιό ανοδικό/αριστερό καθοδικό tDCS για την ενίσχυση της δεξιάς βρεγματοκροταφικής περιοχής, και εικονικό tDCS.

Στην ανάγνωση κειμένου, τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση των σφαλμάτων μετά την αριστερή ανοδική/δεξιά καθοδική tDCS και μια αύξηση των

σφαλμάτων μετά την αριστερή καθοδική/δεξιά ανοδική tDCS. Δεν υπήρξε καμία επίδραση στις άλλες εργασίες ανάγνωσης και σχετικές με την ανάγνωση.

Την ίδια χρονιά οι ίδιοι ερευνητές διερεύνησαν το κατά πόσο πολλαπλές συνεδρίες διακρανιακής διέγερσης μέσω συνεχούς ρεύματος (tDCS) θα βελτιώναν τις ικανότητες ανάγνωσης παιδιών και εφήβων με δυσλεξία και αν η επίδραση είναι μακροχρόνια. Στην έρευνα συμμετείχαν δεκαοχτώ παιδιά και έφηβοι με δυσλεξία και έλαβαν τρεις συνεδρίες των 20 λεπτών την εβδομάδα, για 6 εβδομάδες. Χρησιμοποιήθηκε αριστερά ανοδικό/δεξιά καθοδικό tDCS σε 1 mA σε βρεγματοκροταφικές περιοχές σε συνδυασμό με γνωστική εκπαίδευση. Οι συμμετέχοντες κατανεμήθηκαν τυχαία στην ενεργή ή την εικονική θεραπεία. Εργασίες ανάγνωσης (κείμενο, υψηλή και χαμηλή συχνότητα λέξεις, μη λέξεις) χρησιμοποιήθηκαν ως μέτρα έκβασης και συλλέχθηκαν πριν από τη θεραπεία, μετά τη θεραπεία και ένα μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Η ενεργή ομάδα παρουσίασε μειωμένα λάθη ανάγνωσης λέξεων χαμηλής συχνότητας και χρόνους ανάγνωσης μη λέξεων. Αυτά τα θετικά αποτελέσματα ήταν σταθερά ακόμη και ένα μήνα μετά το τέλος της θεραπείας (95).

Λίγα χρόνια αργότερα, οι ίδιοι ερευνητές, διεξήγαγαν παρόμοια έρευνα με μεγαλύτερο δείγμα (26 παιδιά και έφηβοι) με την ίδια συχνότητα συνεδριών διέγερσης και ίδιο πρωτόκολλο εφαρμογής. Η επαναξιολόγηση για την παραμονή των αποτελεσμάτων έγινε έναν και έξι μήνες μετά. Η ενεργή ομάδα έλαβε μακροχρόνια οφέλη στην ανάγνωση. Συγκεκριμένα, ο δείκτης αποτελεσματικότητας ανάγνωσης μη λέξεων βελτιώθηκε σε κάθε χρονική στιγμή, όπως και ο δείκτης αποτελεσματικότητας ανάγνωσης λέξεων χαμηλής συχνότητας 1 και 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας (96).

Οι Rios et al. (2018) (97) αξιολόγησαν την επίδραση του tDCS στις αναγνωστικές δεξιότητες σε παιδιά και εφήβους με δυσλεξία. Οι συμμετέχοντες έλαβαν tDCS 2mA για 30 λεπτά για 5 διαδοχικές ημέρες. Το ηλεκτρόδιο ανόδου τοποθετήθηκε μεταξύ του μέσου κροταφικού και του αριστερού οπίσθιου κροταφικού λοβού. Το καθοδικό ηλεκτρόδιο τοποθετήθηκε στη δεξιά υπερκογχική περιοχή. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αύξηση του αριθμού των σωστών απαντήσεων στις δραστηριότητες με ψευδολέξεις και δραστηριότητες ανάγνωσης μετά το tDCS.

Το 2020 οι Lazzaro et al. (98) διαπίστωσαν ότι το ανοδικό tDCS των αριστερών κροταφο-βρεγματικών περιοχών, μπορεί να αλλάξει την ανταπόκριση των παιδιών στην εκπαίδευση της ανάγνωσης για τη βελτίωση της ευχέρειας της ανάγνωσης. Η διέγερση με ανοδικό tDCS στις κροταφοβρεγματικές περιοχές δεν οδήγησε σε

σημαντικά αποτελέσματα σε επίπεδο ομάδας, αλλά είχε θετική επίδραση στη χορηγούμενη εκπαίδευση συμπεριφοράς, άρα η ατομική ανταπόκριση στη συμπεριφορική παρέμβαση θα μπορούσε να μεταβληθεί. Παρά την απουσία σημαντικών βελτιώσεων σε επίπεδο ομάδας, οι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η διέγερση επηρέασε την ατομική ανταπόκριση στην εκπαίδευση, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει ότι το tDCS θα μπορούσε να είναι πιο αποτελεσματικό και επιτυχές σε παιδιά με πιο σοβαρές μορφές δυσλεξίας.

Το 2021, οι Lazzaro et al. (99) εξέτασαν το κατά πόσο το tDCS σε κροταφοβρεγματικές περιοχές επηρεάζει όχι μόνο την ανάγνωση αλλά και τις φωνολογικές διεργασίες, την οπτικο-χωρική μνήμη εργασίας, την οπτικοχωρική προσοχή και την αντίληψη της κίνησης. Στη μελέτη συμμετείχαν 10 παιδιά και έφηβοι ηλικία 10 έως 16 ετών με δυσλεξία. Οι συμμετέχοντες εκτέλεσαν δραστηριότητες ανάγνωσης καθώς και νευροψυχολογικές δοκιμασίες μετά από 20 λεπτά έκθεσης σε tDCS. Αριστερά ανοδικό, δεξιά καθοδικό και αντίστροφα. Η τοποθέτηση αριστερά ανοδικού και δεξιά καθοδικού ηλεκτροδίου σε σύγκριση με το δεξί ανοδικό-αριστερό καθοδικό βελτίωσε την ακρίβεια ανάγνωσης του κειμένου, την ταχύτητα αναγνώρισης λέξεων, την αντίληψη της κίνησης και την τροποποιημένη εστίαση της προσοχής. Η μελέτη μας δείχνει ότι η ανάγνωση και οι νευρογνωστικές λειτουργίες γενικού τομέα σε μια ομάδα παιδιών και εφήβων με δυσλεξία μεταβάλλονται μετά από tDCS και εξαρτώνται από την πολικότητα.

	Δείγμα	Ηλικία	Τύπος Διέγερσης	Θέση	Μέθοδος	Ομάδα Ελέγχου	Αποτελέσματα
<b>Constanzo et al. (2016a)</b>	19 παιδιά και έφηβοι	13,7 ± 2,4 έτη	tDCS	↑ αρ. /↓ δεξ. βρεγματοκροταφικός Και αντίστροφα	tDCS 20 λεπτά μετά από αναγνωστικές δοκιμασίες.	Όχι	μείωση των σφαλμάτων μετά την αριστερή ανοδική/δεξιά καθοδική tDCS
<b>Constanzo et al. (2016b)</b>	18 παιδιά και έφηβοι	-	tDCS	βρεγματο-κροταφικές περιοχές	tDCS σε συνδυασμό με γνωστική εκπαίδευση 3 συνεδρίες/20λεπτά την εβδ. για 6 εβδ.	Ναι	μειωμένα λάθη ανάγνωσης λέξεων χαμηλής συχνότητας και χρόνους ανάγνωσης μη λέξεων.
<b>Constanzo et al. (2019)</b>	26 παιδιά και έφηβοι	Μέση ηλικία 13.6	tDCS βρεγματο-κροταφικές περιοχές	βρεγματο-κροταφικές περιοχές	tDCS σε συνδυασμό με γνωστική εκπαίδευση 3 συνεδρίες/20λεπτά την εβδ. για 6 εβδ.	Ναι	Βελτιώθηκε ο δείκτης αποτελεσματικότητας της ανάγνωσης στον 1 και στους 6 μήνες.

<b>Rios et al. (2018)</b>	10 παιδιά	8-17 ετών	tDCS	μεταξύ του μέσου κροταφικού και του αριστερού οπίσθιου κροταφικού	tDCS 2mA για 30 λεπτά για 5 διαδοχικές ημέρες.	Όχι	σημαντική αύξηση του αριθμού των σωστών απάντησεων στις δραστηριότητες με ψευδολέξεις και δραστηριότητες ανάγνωσης μετά το tDCS.
<b>Lazzaro et al. (2020)</b>	26 παιδιά	10.8 – 17.8 ετών	tDCS	κροταφοβρεγματικές περιοχές	20 λεπτά tDCS + δραστηριότητες ανάγνωσης	Ναι	Μεταβολές στα αποτελέσματα της ατομικής εκπαίδευσης
<b>Lazzaro et al. (2021)</b>	10 παιδιά και έφηβοι ηλικία με δυσλεξία	10 έως 16 ετών	tDCS	κροταφοβρεγματικές περιοχές/. Αριστερά ανοδικό και δεξιά καθοδικό και αντίστροφα	20 λεπτά tDCS + δραστηριότητες ανάγνωσης και νευροψυχολογικές δοκιμασίες	Όχι	Τοποθέτηση αριστερά: βελτίωση την ακρίβεια ανάγνωσης, την ταχύτητα αναγνώρισης λέξεων.

**Πίνακας 3 Έρευνες με τη χρήση NIBS στην Αναπτυξιακή Δυσλεξία**

## Συζήτηση

Συνολικά από τις 13 μελέτες μόνο οι 5 χρησιμοποίησαν ομάδα ελέγχου. Οι δέκα μελέτες χρησιμοποίησαν tDCS και τρεις χρησιμοποίησαν rTMS. Σε έξι μελέτες η διέγερση συνδυάστηκε με λογοθεραπεία ή με γνωστική εκπαίδευση ταυτόχρονα ή μετά από τη συνεδρία διέγερσης. Αναφορικά με τις περιοχές στόχους, 2 μελέτες χρησιμοποίησαν τον ραχιαίο-πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό, 2 μελέτες την περιοχή Broca, 1 μελέτη τον αριστερό κατώτερο μετωπιαίο φλοιό, 2 μελέτες τον αριστερό κάτω βρεγματικό λοβό. Οι μελέτες που αφορούν στη δυσλεξία χρησιμοποίησαν κυρίως την βρεγματοκροταφική περιοχή εκτός από 1 μελέτη που εστίασε μεταξύ του μέσου κροταφικού και αριστερού οπίσθιου κροταφικού λοβού. Δύο από τις τρεις μελέτες για την Εγκεφαλική Παράλυση αποτελούν μελέτη περίπτωσης. Τα δείγματα των ερευνών, με εξαίρεση τα δύο που αφορούν μελέτη περίπτωσης, κυμαίνονται από 4 έως 30 παιδιά, ενώ οι ηλικίες από 3 έως 21 ετών.

Αν και η αναζήτησή μας στη βιβλιογραφία αφορούσε την επίδραση των τεχνικών νευροτροποποίησης στον παιδιατρικό πληθυσμό και ιδιαίτερα στα παιδιά με Αναπτυξιακές Διαταραχές λόγου-ομιλίας και επικοινωνίας, δεν εντοπίσαμε καμία έρευνα που να εφαρμόζει NIBS σε παιδιά που παρουσιάζουν μόνο Αναπτυξιακές Διαταραχή Λόγου χωρίς να είναι αποτέλεσμα ή να συνοδεύεται με κάποια άλλη διαταραχή. Οι Andrade et al, σε μια έρευνα σχετικά με τη χρήση του tDCS σε παιδιά ηλικίας 5 έως 12, επέλεξαν παιδιά με διάφορες γλωσσικές διαταραχές. Παρόλο που η εντόπιση της διέγερσης ήταν πάνω από την περιοχή Broca και οι συμμετέχοντες είχαν

γλωσσικές διαταραχές, τα αποτελέσματα που αναφέρονται αφορούν μόνο στις παρενέργειες (100).

Τα ευρήματα των Schneider et al. αναφορικά με τη βελτίωση της σύνταξης και του λεξιλογίου στα παιδιά με αυτισμό με την χρήση tDCS πάνω από τον ραχιαίο-πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό, αποτελούν μοναδικά, συγκεκριμένα ευρήματα σχετικά με τη χρήση των τεχνικών NIBS στις ΔΑΦ με στόχο την γλώσσα. Στις υπόλοιπες μελέτες, βλέπουμε να χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια και λίστες ελέγχου, τα οποία αν και είναι κατάλληλα και αξιόπιστα στη μέτρηση των αποτελεσμάτων τους και αναφέρουν βελτιώσεις σε διάφορες πτυχές του λόγου και της επικοινωνίας, αυτά δεν είναι συγκεκριμένα. Αυτό είναι πιθανό να συμβαίνει λόγω της ποικιλομορφίας που παρατηρείται στα παιδιά με ΔΑΦ, ακόμα και εντός του ίδιου εύρους της διαταραχής (π.χ. άτομα που έχουν λάβει διάγνωση «μέτριος αυτισμός»). Τα άτομα εμφανίζουν διαφορετικά συμπτώματα και έντονη ανομοιογένεια στις δεξιότητές τους.

Ομοίως, η κατάκτηση ή μη του λόγου, πραγματοποιείται με πολλαπλά και διαφορετικά μοτίβα. Αν και αναφέρονται κάποια κοινά στοιχεία του λόγου των παιδιών με ΔΑΦ, διαμορφώνοντας το «γλωσσικό προφίλ» της διαταραχής, κάθε παιδί διαμορφώνει το δικό του μοναδικό προφίλ, σε συνδυασμό με το γνωστικό του επίπεδο και τις συμπεριφορικές και αισθητηριακές του ιδιαιτερότητες. Οι δυσκολίες των παιδιών αυτών στη συνεργασία, ίσως εξηγούν τα μικρά σε μέγεθος δείγματα των ερευνών.

Ο ραχιαίος – πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός έχει αποτελέσει περιοχή στόχο σε διάφορες μελέτες με παιδιά με αυτισμό. Οι Amtatachaya et al., το 2014, χρησιμοποίησαν tDCS πάνω από τον αριστερό DLPFC σε 20 παιδιά με αυτισμό με στόχο τα βασικά συμπτώματα της διαταραχής (101). Οι ίδιοι ερευνητές την επόμενη χρονιά χρησιμοποίησαν και πάλι την ίδια μεθοδολογία σε 20 παιδιά με αυτισμό. Στα αποτελέσματα αναφέρεται μείωση των βαθμολογιών κοινωνικότητας στο ATEC (102).

Οι Hadoush et al. το 2020 χορήγησαν tDCS στον αριστερό και στον δεξί DLPFC σε 50 παιδιά με αυτισμό. Στην μελέτη ως μέτρα σύγκρισης χρησιμοποιήθηκαν το CARS και το ATEC. Τα αποτελέσματα αφορούσαν και πάλι τη μείωση των βαθμολογιών στις κλίμακες κοινωνικότητας, υγείας, φυσικής κατάστασης και συμπεριφοράς του ATEC (103). Οι Steenburgh et al., το 2017 ερεύνησαν την επίδραση του tDCS στον αριστερό και στον δεξί DLPFC σε σχέση με την εργαζόμενη μνήμη. Και οι δύο διεγέρσεις βελτίωσαν την εργαζόμενη μνήμη, ενώ από τη δεξιά διέγερση βελτιώθηκε και η προσοχή (104). Επιπλέον και ο κινητικός φλοιός, έχει αποτελέσει

στόχο στον αυτισμό, σε σχέση με τις κινητικές δυσκολίες και τις λειτουργίες της ισορροπίας (105).

Τα πολλαπλά και διαφορετικά αποτελέσματα, γλωσσικά, γνωστικά, συμπεριφορικά και κοινωνικά που προκύπτουν από τον ερεθισμό του ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού, εξηγούνται από την εμπλοκή της περιοχής αυτής σε ποικίλες δεξιότητες. Ανάλογα με την δραστηριότητα, ο ραχιαίος – πλάγιο προμετωπιαίος φλοιός, συμβάλει σε διάφορες διακριτές συνιστώσες της εκτελεστικής λειτουργίας όπως η αναστολή, η εναλλαγή ή η εμπλοκή σε διάφορα συστήματα μνήμης και αυτές οι συνιστώσες χαρακτηρίζονται από διαφορετικά λειτουργικά μοτίβα συνδεσιμότητας του ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού με άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Επιπλέον σχετίζεται, μεταξύ άλλων, με την εργαζόμενη μνήμη, τη ρύθμιση του συναισθήματος καθώς και με τη Θεωρία του Νου (56). Όλες οι παραπάνω λειτουργίες, είναι επηρεασμένες σε κάποιο βαθμό στα άτομα με αυτισμό.

Ο ερεθισμός στον κατώτερο μετωπιαίο φλοιό, με rTMS, βελτίωσε τον εκφραστικό λόγο στα παιδιά με αυτισμό. Παρομοίως, έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε υγιείς ενήλικες, με τη χρήση ανοδικού tDCS πάνω από τον κατώτερο μετωπιαίο φλοιό, εντόπισαν διευκόλυνση της ανταπόκρισης κατά την κατονομασία εικόνων, καθώς και μείωση της σχετιζόμενης με την εργασία δραστηριότητα, στις κατώτερες μετωπιαίες περιοχές. Οι Martin et al. διερεύνησαν τις συμπεριφορικές επιδράσεις του tDCS κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης μαγνητικής τομογραφίας σε υγιείς νέους και ηλικιωμένους που εκτελούσαν σημασιολογικές δραστηριότητες και κινητικές δοκιμασίες ομιλίας. Κατά τη διάρκεια του ερεθισμού οι επιδόσεις τους βελτιώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες. Οι Fiori et al, διερεύνησαν πώς το tDCS μπορεί να διαμορφώσει τη συνδεσιμότητα στα γλωσσικά δίκτυα υγιών ατόμων. Συνδύασαν λειτουργική νευροαπεικόνιση ενώ ταυτόχρονα οι συμμετέχοντες εκτελούσαν μια δραστηριότητα εκμάθησης ρημάτων. Χορηγήθηκε ανοδικό tDCS πάνω από την αριστερή κατώτερη μετωπιαία έλικα. Διαπίστωσαν, ότι η διέγερση με ανοδικό tDCS, είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική βελτίωση της απόδοσης και προκάλεσε επίσης μεταβολή (μείωση) της σχετικής με τη δραστηριότητα λειτουργικής συνδεσιμότητας, μεταξύ της αριστερής IFG και της δεξιάς νήσου. Αυτό το έδειξε ότι οι βελτιώσεις της συμπεριφοράς που προκαλούνται από ανοδικό tDCS σχετίζονταν με μια μεταβαλλόμενη συνδεσιμότητα εντός ενός μεγάλου γλωσσικού δικτύου (106).

Στην εγκεφαλική παράλυση έχουν διεξαχθεί αρκετές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες με χορήγηση tDCS και έχουν δείξει ευεργετικές επιδράσεις του

tDCS για την θεραπεία της Εγκεφαλικής Παράλυσης. Ωστόσο το tDCS που χρησιμοποιήθηκε, στόχευε στον πρωτογενή κινητικό φλοιό και οδήγησε σε βελτιώσεις των κινητικών κυρίαρχων συμπτωμάτων όπως η ισορροπία, η σπαστικότητα και η λειτουργική κινητικότητα (107). Ο πρωτογενής κινητικός φλοιός και οι γύρω περιοχές, εμπλέκονται στον κινητικό σχεδιασμό της ομιλίας και σχετίζονται με το συντονισμό της γλώσσας και των παρειών καθώς και τη συντονισμένη κίνηση της μάσησης και της κατάποσης (55).

Σύμφωνα με τους Jie Wang et al. A-tDCS πάνω από τον αριστερό πρωτογενή κινητικό φλοιό, μπορεί να βελτιώσει την ομιλία σε ασθενείς με αφασία και σοβαρή Απραξία του λόγου. Σε μία έρευνα των Murakami et al, το TMS ενός παλμού στον πρωτογενή κινητικό φλοιό, κατέδειξε μια ειδική για την ομιλία αύξηση της διεγερσιμότητας της περιοχής των χειλιών στον πρωτογενή κινητικό φλοιό κατά τη διάρκεια της αντίληψης της ομιλίας (ακρόαση ομιλίας, ανάγνωση χειλιών). Εφαρμόζοντας μια προσέγγιση TMS με ζευγαρωτά πηνία, έδειξε αύξηση της αποτελεσματικής συνδεσιμότητας μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην γλωσσική επεξεργασία και της περιοχής των χειλιών στον πρωτογενή κινητικό φλοιό κατά την ακρόαση ομιλίας (108).

Οι Correia et al., χρησιμοποιώντας αντιθέσεις μεταξύ συνθηκών ομιλίας με ελεγχόμενη αναπνευστική συμπεριφορά και τη χρήση fMRI, διερεύνησαν τις αρθρωτικές κινήσεις που αφορούν τη γλώσσα και τα χείλη και τις φωνητικές κινήσεις. Εκτός από την επιβεβαίωση του ρόλου μιας μεσαίας περιοχής του πρωτογενή κινητικού φλοιού στη φώνηση, διαπίστωσαν ότι μια ραχιαία περιοχή του πρωτογενή κινητικού φλοιού που συνδέεται με τον αναπνευστικό έλεγχο, παρουσίασε σημαντικές διαφορές κατά την ηχηρή σε σχέση με την ψιθυριστή ομιλία. Αυτή η περιοχή ήταν επίσης συνδεδεμένη με την περιοχή των χειλιών και της γλώσσας στον πρωτογενή κινητικό φλοιό, γεγονός που υποδηλώνει τη σημασία της στο συντονισμό της ομιλίας (109).

Συμπερασματικά, ο πρωτογενής κινητικός φλοιός θα μπορούσε να αποτελεί περιοχή στόχο κατά τον ερεθισμό με rTMS ή tDCS στη βελτίωση των δυσκολιών των παιδιών με Εγκεφαλική Παράλυση στην παραγωγή ομιλίας και γλώσσας. Εικάζουμε την πιθανότητα, οι έρευνες που χρησιμοποίησαν NIBS στον πρωτογενή κινητικό φλοιό με στόχο κινητικές λειτουργίες, να είχαν και αποτελέσματα σε επίπεδο ομιλίας τα οποία δεν αξιολογήθηκαν και δεν αναφέρθηκαν.

Επιπλέον, σύμφωνα με τους Fridrikson, et al. και το μοντέλο διπλής ροής των Hickock και Poeppel, οι κινητικές διαταραχές λόγου/ομιλίας, οι οποίες κυριαρχούν σε



σχέση με τα άλλα είδη διαταραχών λόγου – ομιλίας στην εγκεφαλική παράλυση, αφορούν κυρίως βλάβες στο ραχιαίο δίκτυο του λόγου, το οποίο περιλαμβάνει αριστερές δομές στον οπίσθιο μετωπιαίο λοβό, τον οπίσθιο ραχιαίο κροταφικό λοβό και τον βρεγματικό, συμπεριλαμβανομένων των οδών της λευκής ουσίας που συνδέουν τον μετωπιαίο με τον κροταφικό και τον βρεγματικό λοβό (110).

Η επιλογή της περιοχής Broca για την αποκατάσταση του λόγου έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε ενήλικες ασθενείς με αφασία με πολύ καλά αποτελέσματα.

Στην Αναπτυξιακή Δυσλεξία κύριος στόχος διέγερσης αποτελούν οι βρεγματοκροταφικές περιοχές. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία αναγνωρίζονται δύο κύριες αναγνωστικές οδοί για την επεξεργασία των φωνολογικών και των γραφημικών δεδομένων (111). Η πλάγια μοίρα της κροταφοϊνιακής περιοχής σχετίζεται με τη γραφημική επεξεργασία των γραπτών ερεθισμάτων, σε σχέση με τις αποθηκευμένες παραστάσεις της ορθογραφίας των λέξεων που είναι γνωστές στον αναγνώστη. Το οπίσθιο τμήμα της ανώτερης κροταφικής έλικας και πιθανώς η υπερχειλία και η γωνιώδη έλικα εμπλέκονται στις διαδικασίες για τη φωνολογική αποκωδικοποίηση και την αντιστοίχιση των γραπτών συμβόλων με φωνολογικές αναπαραστάσεις (79).

Σύμφωνα με τους Klingberg et al. η μικροδομή της λευκής ουσίας του εγκεφάλου στην κροταφοβρεγματική περιοχή, συσχετίζεται με το εύρος των αναγνωστικών ικανοτήτων σε παιδιά σχολικής ηλικίας (112). Έρευνες με τη χρήση NIBS στον ενήλικο πληθυσμό, κυρίως με rTMS και tDCS σε κροταφο-βρεγματικές περιοχές, έχουν δείξει βελτιώσεις στην αύξηση της ταχύτητας ανάγνωσης λέξεων και ψευδολέξεων (113), μείωση των λαθών κατά την ανάγνωση (114) και βελτίωση της φωνολογικής ενημερότητας (115).

	Δείγμα	Ηλικία	Τύπος Διέγερσης	Θέση	Ομάδα Ελέγχου	Αποτελέσματα
Constanzo et al. (2016a)	19 παιδιά και έφηβοι / Δυσλεξία	13,7 ± 2,4 έτη	tDCS	↑ αρ. / ↓ δεξ. βρεγματοκροταφικός Και αντίστροφα	Όχι	μείωση των σφαλμάτων μετά την αριστερή ανοδική/δεξιά καθοδική tDCS
Constanzo et al. (2016b)	18 παιδιά και έφηβοι Δυσλεξία		tDCS	βρεγματο-κροταφικές περιοχές	Ναι	μειωμένα λάθη ανάγνωσης λέξεων χαμηλής συχνότητας και χρόνους ανάγνωσης μη λέξεων.
Constanzo et al. (2019)	26 παιδιά και έφηβοι Δυσλεξία	Μέση ηλικία 13.6	tDCS βρεγματο-κροταφικές περιοχές	βρεγματο-κροταφικές περιοχές	Ναι	Βελτιώθηκε ο δείκτης αποτελεσματικότητας της ανάγνωσης στον 1 και στους 6 μήνες.
Rios et al. (2018)	10 παιδιά Δυσλεξία	8-17 ετών	tDCS	μεταξύ του μέσου κροταφικού και του αριστερού οπίσθιου κροταφικού	Όχι	σημαντική αύξηση του αριθμού των σωστών απάντησεων στις δραστηριότητες με ψευδολέξεις και δραστηριότητες ανάγνωσης μετά το tDCS.
Lazzaro et al. (2020)	26 παιδιά Δυσλεξία	10.8 – 17.8 ετών	tDCS	κροταφοβρεγματικές περιοχές	Ναι	Μεταβολές στα αποτελέσματα της ατομικής εκπαίδευσης
Lazzaro et al. (2021)	10 παιδιά και έφηβοι ηλικία με δυσλεξία	10 έως 16 ετών	tDCS	κροταφοβρεγματικές περιοχές/. Αριστερά ανοδικό και δεξιά καθοδικό και αντίστροφα	Όχι	Τοποθέτηση αριστερά: βελτίωση την ακρίβεια ανάγνωσης, την ταχύτητα αναγνώρισης λέξεων.
Ko et al. (2021)	16 παιδιά με εγκεφαλική παράλυση	3-18 ετών	tDCS	↑DLPFC ↓DLPFC υπερκογχική περιοχή	Ναι	Βελτίωση στην γνωστική λειτουργία (BSID II, Lab-TAB, ECBQ) καθώς και στην γλώσσα (M-B-CDI-K, SELSI και PRES)
Vania L. C. C. Lima et al (2021)	Ένα παιδί με εγκεφαλική παράλυση και απραξία λόγου	5 ετών	tDCS	↑Broca ↑ αρ. DLPFC	Όχι	Αύξηση του ποσοστού σωστών συμφώνων, παραγωγή δισύλλαβων και τρισύλλαβων λέξεων.
Vania L. C. C. Lima et al. (2015)	Ένα παιδί με εγκεφαλική παράλυση (σπαστική τετραπληγία)	5 ετών και 5 μηνών	tDCS	↑Broca ↓υπερκογχική περιοχή	Όχι	Προστέθηκαν 4 νέα φωνήματα, βελτίωση στην κίνηση των χειρών, της γλώσσας και των παρειών, αύξηση χρόνου φώνησης.
Schneider and Hopp (2011)	10 παιδιά με αυτισμό	6-12 ετών	tDCS	↑DLPFC ↓δεξιά υπερκογχική περιοχή	Όχι	Σημαντική αύξηση της βαθμολογία στη σύνταξη και στις βαθμολογίες του λεξιλογίου
Darwish et al (2021)	30 παιδιά με αυτισμό	3 – 10 ετών	rTMS 1,0Hz	IFC	Ναι	Βελτίωση στις βαθμολογίες του CARS Στατιστικά σημαντική διαφορά στον εκφραστικό λόγο
Yang et al (2019)	13 παιδιά με αυτισμό	3 έως 12 ετών	HF-rTMS 20Hz	αριστερό κάτω βρεγματικό λοβό.	Όχι	Μείωση των συμπτωμάτων στην γλώσσα και στην κοινωνική αλληλεπίδραση (ATEC) Σύμφωνα με τους φροντιστές: αύξηση του προφορικού λόγου, αύξηση της έντασης της φωνής και αύξηση του λεξιλογίου, αύξηση της μίμησης, καλύτερη άρθρωση και μείωση επαναλαμβανόμενων λεκτικών φράσεων
Assadi et al. (2020)	4 αγόρια με αυτισμό	11 έως 17 ετών	HF-TMS αριστερό κατώτερο βρεγματικό λοβό	αριστερό κατώτερο βρεγματικό λοβό	Όχι	Βελτίωση λεκτικής ευχέρειας (D-KEFS).

**Πίνακας 4 Συγκεντρωτικός Πίνακας Ερευνών με τη χρήση NIBS**

## **Εφαρμογές NIBS σε άλλους ειδικούς πληθυσμούς**

Οι Fabio et al, το 2018, διερεύνησαν την εφαρμογή του tDCS σε τρεις γυναίκες με σύνδρομο Rett με χρόνιες γλωσσικές δυσκολίες. Τα αποτελέσματα έδειξαν γενική βελτίωση στις δεξιότητες λόγου, όπως αύξηση των παραγόμενων ήχων και λέξεων καθώς και βελτίωση στην κατανόηση και στον κινητικό συντονισμό των δομών απαραίτητων για ομιλία (116).

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει ασχοληθεί με την επίδραση των τεχνικών NIBS στα παιδιά με ΔΕΠ-Υ. Αν και η ΔΕΠ-Υ επηρεάζει τη γλωσσική καθώς και την επικοινωνιακή ανάπτυξη των παιδιών, οι έρευνες εστιάζουν στην αντιμετώπιση των βασικών συμπτωμάτων της υπερκινητικότητας και της παρορμητικότητας (117,118) .

Αναφορικά με τον αναπτυξιακό τραυλισμό, οι έρευνες στον ενήλικο πληθυσμό εστιάζουν κυρίως σε δύο νευρωνικούς στόχους για τη μείωση των δυσρυθμιών: στις κατώτερες μετωπιαίες περιοχές και στο “σύμπλεγμα” της συμπληρωματικής κινητικής περιοχής. Αυτές οι φλοιώδεις περιοχές, θεωρούνται μέρος σύνθετων και ευρύτερων δικτύων ομιλίας/κινητικότητας, που περιλαμβάνουν διαφορετικές δομές, όπως ο κροταφοβρεγματικός φλοιός, οι συνειρμικές και πρωτογενείς αισθητικοκινητικές περιοχές και τα βασικά γάγγλια. Τα αποτελέσματα των ερευνών είναι αρκετά ελπιδοφόρα για την ενίσχυση των συμβατικών παρεμβάσεων στον τραυλισμό με NIBS τεχνικές, για τη βελτίωση της ευχέρειας του λόγου με τον καλύτερο τρόπο (78).

## **Συμπεράσματα**

Οι τεχνικές NIBS, και πιο συγκεκριμένα το rTMS και το tDCS, δείχνουν να αποτελούν δύο ασφαλείς και εύκολα ανεκτές τεχνικές κατά τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό. Αν και εφαρμόζονται αρκετά τα τελευταία χρόνια στα παιδιά, οι στόχοι των ερευνών είναι συνήθως εστιασμένοι σε κινητικά συμπτώματα και λιγότερο σε γνωστικά και γλωσσικά σημεία των διαταραχών.

Η έρευνα στην αποκατάσταση των διαταραχών λόγου, ομιλίας και επικοινωνίας με την χρήση NIBS στον ενήλικο πληθυσμό και ιδιαίτερα σε ασθενείς με αφασία, έχει ερευνηθεί αρκετά, με ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα. Ωστόσο, είναι δύσκολο να «μεταφέρουμε» αυτές τις γνώσεις στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο. Στην περίπτωση των ασθενών με αφασία, ο εγκέφαλος έχει προσβληθεί από βλάβη και στόχο συχνά, αποτελεί η επαναφορά των ήδη κατεκτημένων δεξιοτήτων. Επιπλέον, η γλωσσική αναδιοργάνωση του ενήλικου εγκέφαλου μετά από βλάβη στο αριστερό «γλωσσικά

επικρατέστερο» ημισφαίριο, περιλαμβάνει την ενεργοποίηση μη-προσβεβλημένων περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου που ανήκουν στη γλώσσα, νέες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου καθώς και ομόλογες περιοχές (με τις αριστερές γλωσσικές περιοχές) στο δεξί ημισφαίριο (119). Η «επιστράτευση» νέων περιοχών, μπορεί να λειτουργήσει αντισταθμιστικά, ωστόσο, μπορεί να εμποδίσει την αποκατάσταση (106). Μελέτες σε παιδιά με συγγενή βλάβη του αριστερού ημισφαιρίου, διαπίστωσαν ότι τα παιδιά, σημείωσαν πολύ καλύτερη βαθμολογία στη γλωσσική παραγωγή από ό,τι οι ενήλικες με βλάβη του αριστερού ημισφαιρίου. Επιπλέον, ασθενείς με περιγεννητικό εγκεφαλικό επεισόδιο, παρουσιάζουν διαφορετικά μοτίβα αναδιοργάνωσης από ό,τι οι ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο στην παιδική ηλικία. Οι ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο στην παιδική ηλικία εμφανίζουν ενεργοποίηση του φλοιού της αριστερής πλευράς, ενώ οι ασθενείς με περιγεννητικό εγκεφαλικό επεισόδιο εμφανίζουν άτυπη δεξιά ή αμφίπλευρη γλωσσική πλευρίωση (106), στοιχεία που μας δείχνουν τους διαφορετικούς τρόπους αναδιοργάνωσης της γλώσσας σε σχέση με τη χρονική στιγμή που υπέστη τη βλάβη ο εγκέφαλος.

Στην περίπτωση των παιδιών με νευρο-αναπτυξιακές διαταραχές, ο εγκέφαλος δεν έχει υποστεί βλάβη (παρόλο που υπάρχουν μικρο-ανωμαλίες σε επίπεδο δομών του εγκεφάλου καθώς και στη συνδεσιμότητα) και οι δεξιότητες που θέλουμε να βελτιώσουμε πιθανά να μην έχουν αναπτυχθεί ποτέ.

Επιπλέον, το μέγεθος του κρανίου, οι διαφορές στην μυελίνωση καθώς και η αυξημένη νευρωνική δραστηριότητα του παιδικού εγκεφάλου, μας εμποδίζει να «αντιγράψουμε» τα πρωτόκολλα και τις μεθόδους των ενηλίκων.

Από αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, συμπεραίνουμε ότι οι τεχνικές μη επεμβατικής διέγερσης του εγκεφάλου, μπορούν να εφαρμοστούν στον παιδιατρικό πληθυσμό με Νευροαναπτυξιακές διαταραχές λόγου, ομιλίας και επικοινωνίας με καλά αποτελέσματα και να συνοδεύσουν τις παραδοσιακές παρεμβάσεις λόγου και συμπεριφοράς. Υπάρχει ανάγκη για μεγαλύτερες έρευνες και έρευνες με ομάδες ελέγχου, ώστε να διαμορφωθούν συγκεκριμένες οδηγίες και κατευθύνσεις για την κάθε διαταραχή.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zewdie E, Kirton A. TMS Basics. In: Pediatric Brain Stimulation [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2022 May 5]. p. 3–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128020012000011>
2. Sommer M, Alfaro A, Rummel M, Speck S, Lang N, Tings T, et al. Half sine, monophasic and biphasic transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*. 2006 Apr;117(4):838–44.
3. Shalini Narayana, Felipe S. Salinas, Frederick A. Boop, James W. Wheless, Ανδρέας Κ. Παπανικολάου. Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός. In: Λειτουργική Νευροαπεικόνιση στην Νευροψυχολογία και στις Γνωσιακές Νευροεπιστήμες. Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.; 2019. 4. Aloizou, A. M., G. Pateraki, K. Anargyros, V. Siokas, C. Bakirtzis, I. Liampas, A. Nousia, G. Nasios, M. Sgantzou, E. Peristeri, and E. Dardiotis. 2021. 'Transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS in multiple sclerosis', *Rev Neurosci*, 32: 723-36.
5. Aloizou, A. M., G. Pateraki, K. Anargyros, V. Siokas, C. Bakirtzis, M. Sgantzou, L. Messinis, G. Nasios, E. Peristeri, D. P. Bogdanos, T. K. Doskas, G. Tzeferakos, and E. Dardiotis. 2021. 'Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Alzheimer's Disease and Other Dementias', *Healthcare (Basel)*, 9.
6. Pateraki, G., K. Anargyros, A. M. Aloizou, V. Siokas, C. Bakirtzis, I. Liampas, Z. Tsouris, P. Ziogka, M. Sgantzou, V. Folia, E. Peristeri, and E. Dardiotis. 2022. 'Therapeutic application of rTMS in neurodegenerative and movement disorders: A review', *J Electromyogr Kinesiol*, 62: 102622.
7. Petsani, C., A. M. Aloizou, V. Siokas, L. Messinis, E. Peristeri, C. Bakirtzis, G. Nasios, and E. Dardiotis. 2021. 'Therapeutic Application of rTMS in Atypical Parkinsonian Disorders', *Behav Neurol*, 2021: 3419907.
8. Schmid UD, Walker G, Hess CW, Schmid J. Magnetic and electrical stimulation of cervical motor roots: technique, site and mechanisms of excitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990 Sep 1;53(9):770–7.
9. Patton HD, Amassian VE. Single- and multiple-unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *Journal of Neurophysiology*. 1954 Jul;17(4):345–63.
10. Ciechanski P, Kirton A. Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS). In: Pediatric Brain Stimulation [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2022 May 8]. p. 85–115. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128020012000059>
11. Bandeira ID, Lins-Silva DH, Barouh JL, Faria-Guimarães D, Dorea-Bandeira I, Souza LS, et al. Neuroplasticity and non-invasive brain stimulation in the developing brain. In: Progress in Brain Research [Internet]. Elsevier; 2021 [cited 2022 Apr 17]. p. 57–89. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612321000947>

12. Bick J, Nelson CA. Early Adverse Experiences and the Developing Brain. *Neuropsychopharmacol.* 2016 Jan;41(1):177–96.
13. McClung CA, Nestler EJ. Neuroplasticity Mediated by Altered Gene Expression. *Neuropsychopharmacol.* 2008 Jan;33(1):3–17.
14. Chang Y. Reorganization and plastic changes of the human brain associated with skill learning and expertise. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2014 [cited 2022 Apr 17];8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00035/abstract>
15. Pascual-Leone et al. The Plastic Human Brain Cortex. *Annual Review of Neuroscience.* 2005;28:377–401.
16. Friel KM, Gordon AM, Carmel JB, Kirton A, Gillick BT. Pediatric Issues in Neuromodulation. In: *Pediatric Brain Stimulation* [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2022 Apr 17]. p. 131–49. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128020012000072>
17. Davis NJ. Transcranial stimulation of the developing brain: a plea for extreme caution. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:600.
18. Hameed MQ, Dhamne SC, Gersner R, Kaye HL, Oberman LM, Pascual-Leone A, et al. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation in Children. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017 Feb;17(2):11.
19. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul.* 2012 Jul;5(3):175–95.
20. Barnea-Goraly N, Menon V, Eckert M, Tamm L, Bammer R, Karchemskiy A, et al. White Matter Development During Childhood and Adolescence: A Cross-sectional Diffusion Tensor Imaging Study. *Cerebral Cortex.* 2005 Dec 1;15(12):1848–54.
21. Suh HS, Lee WH, Kim TS. Influence of anisotropic conductivity in the skull and white matter on transcranial direct current stimulation via an anatomically realistic finite element head model. *Phys Med Biol.* 2012 Nov 7;57(21):6961–80.
22. Romero Lauro LJ, Rosanova M, Mattavelli G, Convento S, Pisoni A, Opitz A, et al. TDCS increases cortical excitability: Direct evidence from TMS–EEG. *Cortex.* 2014 Sep;58:99–111.
23. Davis MC, Shoja MM, Tubbs SR, Griessenauer CJ. Hyperbaric oxygen therapy for chronic post-concussive syndrome. *Med Gas Res.* 2014;4(1):8.
24. Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, Rosen A, Gorman C, Bikson M. Dosage Considerations for Transcranial Direct Current Stimulation in Children: A Computational Modeling Study. Chambers C, editor. *PLoS ONE.* 2013 Sep 27;8(9):e76112.

25. Bavelier D, Levi DM, Li RW, Dan Y, Hensch TK. Removing Brakes on Adult Brain Plasticity: From Molecular to Behavioral Interventions. *Journal of Neuroscience*. 2010 Nov 10;30(45):14964–71.
26. Takao K, Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005;6:877–88.
27. Fatemi SH, Folsom TD. The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited. *Schizophrenia Bulletin*. 2009 Mar 30;35(3):528–48.
28. Marco EM, Macrì S, Laviola G. Critical Age Windows for Neurodevelopmental Psychiatric Disorders: Evidence from Animal Models. *Neurotox Res*. 2011 Feb;19(2):286–307.
29. Mill J, Petronis A. Pre- and peri-natal environmental risks for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2008 Oct;49(10):1020–30.
30. K.M. Friel, A.M. Gordon, J.B. Carmel, A. Kirton, B.T. Gillick. Pediatric Issues in Neuromodulation: Safety, Tolerability and Ethical Considerations. In: *Pediatric Brain Stimulation*. Elsevier Inc.; 2016. p. 131–49.
31. Krishnan C. Safety of Noninvasive Brain Stimulation in Children and Adolescents. *Brain Stimul*. 2016;30.
32. Ekici B. Transcranial Direct Current Stimulation–Induced Seizure: Analysis of a Case. *Clin EEG Neurosci*. 2015 Apr 1;46(2):169–169.
33. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*. 2009 34. Gillick BT, Krach LE, Feyma T, Rich TL, Moberg K, Menk J, et al. Safety of Primed Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Modified Constraint-Induced Movement Therapy in a Randomized Controlled Trial in Pediatric Hemiparesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2015 Apr;96(4):S104–13.
35. Kirton A, Andersen J, Herrero M, Nettel-Aguirre A, Carsolio L, Damji O, et al. Brain stimulation and constraint for perinatal stroke hemiparesis: The PLASTIC CHAMPS Trial. *Neurology*. 2016 May 3;86(18):1659–67.
36. Bridgers SL. The safety of transcranial magnetic stimulation reconsidered: evidence regarding cognitive and other cerebral effects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiology Suppl*. 1991;
37. Y Bloch, E V Harel, S Aviram, J Govezensky, G Ratzoni, Y Levkovitz. Positive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attention in ADHD Subjects: A randomized controlled pilot study. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2010;11(5):755–8.

38. Croarkin PE, Wall CA, Lee J. Applications of transcranial magnetic stimulation (TMS) in child and adolescent psychiatry. *International Review of Psychiatry*. 2011 Oct;23(5):445–53.
39. Gillick BT, Krach LE, Feyma T, Rich TL, Moberg K, Thomas W, et al. Primed low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and constraint-induced movement therapy in pediatric hemiparesis: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 2014 Jan;56(1):44–52.
40. Fietzek U.M., Heinen F., Berweck S., Maute S., Hufschmidt A., Schulte-Monting J, et al. Development of the corticospinal system and hand motor function: Central conduction times and motor performance tests. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 42(4):220–7.
41. Nezu A., Kimura S., Kobayashi T., Sekiguchi H., Ikuta K., Matsuyama S., et al. Transcranial magnetic stimulation in adrenoleukodystrophy patient. *Brain and Development*. 18:327–9.
42. Inga Koerte , Florian Heinen, Teresa Fuchs, Ruediger P Laubender, Andreas Pomschar, Robert Stahl, Steffen Berweck, Peter Winkler, Andreas Hufschmidt, Maximilian F Reiser,, Birgit Ertl-Wagne. Anisotropy of callosal motor fibers in combination with transcranial magnetic stimulation in the course of motor development. *Investigative Radiology*. 2009;
43. Stewart L, Walsh V, Frith U, Rothwell JC. TMS produces two dissociable types of speech disruption. *Neuroimage*. 2001 Mar;13(3):472–8.
44. Devlin JT, Watkins KE. Stimulating language: insights from TMS. *Brain: A Journal of Neurology*. 2007 Mar;130(Pt 3):610–22.
45. Duarte N de AC, Grecco LAC, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. Effect of Transcranial Direct-Current Stimulation Combined with Treadmill Training on Balance and Functional Performance in Children with Cerebral Palsy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*. 2014 Aug 29;9(8):e105777.
46. Schneider HD, Hopp JP. The use of the Bilingual Aphasia Test for assessment and transcranial direct current stimulation to modulate language acquisition in minimally verbal children with autism. *Clinical Linguistics & Phonetics*. 2011 Jun;25(6–7):640–54.
47. American Speech-Language-Hearing Association. Definitions of communication disorders and variations [Relevant Paper]. [www.asha.org/policy](http://www.asha.org/policy). 1993;
48. Language In Brief [Internet]. American Speech-Language-Hearing Association. American Speech-Language-Hearing Association; [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.asha.org/practice-portal/clinical-topics/spoken-language-disorders/language-in-brief/>
49. What Is Speech? What Is Language? [Internet]. American Speech-Language-Hearing Association. American Speech-Language-Hearing Association; [cited



- 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.asha.org/public/speech/development/speech-and-language/>
50. Definition of Communication and Appropriate Targets [Internet]. American Speech-Language-Hearing Association. American Speech-Language-Hearing Association; [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.asha.org/njc/definition-of-communication-and-appropriate-targets/>
  51. Social Communication [Internet]. American Speech-Language-Hearing Association. American Speech-Language-Hearing Association; [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.asha.org/public/speech/development/social-communication/>
  52. Definitions of Communication Disorders and Variations [Internet]. American Speech-Language-Hearing Association. American Speech-Language-Hearing Association; 1993 [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.asha.org/policy/rp1993-00208/>
  53. Νάσιος Γ. Ο Ανθρώπινος Εγκέφαλος: Δομή και Λειτουργία. In: Εγκέφαλος, μάθηση και ειδική αγωγή. GUTENBERG; 2018.
  54. Robert E. Owens Jr. Language Development, An Introduction. 9th ed. PEARSON; 2016.
  55. Josef R. Duffy. Νευρολογικές Βάσεις των Κινητικών Διαταραχών ομιλίας και των Παθολογιών τους. In: Νευρογενείς Κινητικές Διαταραχές Ομιλίας: Υποστρώματα, διαφορική Διάγνωση και Αντιμετώπιση. BROKEN HILL PUBLISHERS LTD; 2012.
  56. Hertrich I, Dietrich S, Blum C, Ackermann H. The Role of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Speech and Language Processing. *Front Hum Neurosci*. 2021 May 17;15:645209.
  57. Duncan J. The multiple-demand (MD) system of the primate brain: mental programs for intelligent behaviour. *Trends in Cognitive Sciences*. 2010 Apr 1;14(4):172–9.
  58. Chen PY, Chen CL, Hsu YC, Tseng WY. Fluid intelligence is associated with cortical volume and white matter tract integrity within multiple-demand system across adult lifespan. *NeuroImage*. 2020 Feb 1;212:116576.
  59. Sarubbo S, Tate M, De Benedictis A, Merler S, Moritz-Gasser S, Herbet G, et al. Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain. *NeuroImage*. 2020 Jan 15;205:116237.
  60. Mandonnet E, Sarubbo S, Duffau H. Proposal of an optimized strategy for intraoperative testing of speech and language during awake mapping. *Neurosurg Rev*. 2017 Jan 1;40(1):29–35.
  61. Sarubbo S, De Benedictis A, Merler S, Mandonnet E, Barbareschi M, Dallabona M, et al. Structural and functional integration between dorsal and ventral

- language streams as revealed by blunt dissection and direct electrical stimulation. *Human Brain Mapping*. 2016;37(11):3858–72.
62. Thothathiri M, Rattiner M, Trivedi B. Cognitive control during sentence generation. *Cognitive Neuroscience*. 2017 Jan 2;8(1):39–49.
  63. Bourguignon NJ. A rostro-caudal axis for language in the frontal lobe: The role of executive control in speech production. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2014 Nov 1;47:431–44.
  64. Dorien Vandendorpe, Ineke Wilssens, Kim van Dun, Mario Manto. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Language/Speech: Can Patients Benefit from a Combined Therapeutic Approach? In: *Translational Neuroscience of Speech and Language Disorders*. Springer; 2020.
  65. Cristina Mei, Sheena Reilly, Molly Bickerton, Fiona Mensah, Samantha Turner, Dhanooshini Kumaranayagam, et al. Speech in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2020;
  66. Väisänen R, Loukusa S, Moilanen I, Yliherva A. Language and pragmatic profile in children with ADHD measured by Children’s Communication Checklist 2nd edition. *Logopedics Phoniatrics Vocology*. 2014 Dec;39(4):179–87.
  67. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):942–8.
  68. Suhonen M. Adolescent ADHD and family environment - an epidemiological and clinical study of ADHD in the Northern Finland 1986 Birth Cohort. *International Journal of Circumpolar Health*. 2007;66(4).
  69. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research [Internet]. [cited 2022 Apr 30]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241544554>
  70. Andreou G, Agapitou P, Karapetsas A. Verbal skills in children with ADHD. *European Journal of Special Needs Education*. 2005;
  71. Bruce B, Thernlund G, Nettelbladt U. ADHD and language impairment. *EuropChild & Adolescent Psych*. 2006 Feb 1;15(1):52–60.
  72. Oram Cardy JE, Tannock R, Johnson AM, Johnson CJ. The contribution of processing impairments to SLI: Insights from attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Communication Disorders*. 2010 Mar 1;43(2):77–91.
  73. Armstrong MB, Nettleton SK. Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Preschool Children. *Semin Speech Lang*. 2004 Aug;25(3):225–32.
  74. Lambalgen M, van Kruistum C, Parigger E. Discourse Processing in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of Logic, Language and Information*. 2008 Oct 1;17:467–87.

75. Redmond SM. Conversational profiles of children with ADHD, SLI and typical development. *Clin Linguist Phon.* 2004 Mar;18(2):107–25.
76. Kim O, Kaiser A. Language Characteristics of Children with ADHD. *Communication Disorders Quarterly.* 2000 Jun 1;21:154–65.
77. Staikova E, Gomes H, Tartter V, McCabe A, Halperin JM. Pragmatic Deficits and Social Impairment in Children with ADHD. *J Child Psychol Psychiatry.* 2013 Dec;54(12):1275–83.
78. Busan P, Moret B, Masina F, Ben GD, Campana G. Speech Fluency Improvement in Developmental Stuttering Using Non-invasive Brain Stimulation: Insights From Available Evidence. *Frontiers in Human Neuroscience* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 2];15. Available from: <https://www.readcube.com/articles/10.3389%2Ffnhum.2021.662016>
79. Βλάχος Φίλιππος. Νευροεπιστημονικές Προσεγγίσεις της ανάγνωσης και της Δυσλεξίας. In: *Εγκέφαλος, μάθηση και ειδική αγωγή.* GUTENBERG; 2018.
80. Elodie Guillouët, Elisabeth Saverot, Nicolas Roche, Pascale Pradat-Diehl, Agnès Weill-Chounlamountry, Vanessa Ramel, et al. Impact of Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Speech-language Therapy on Spontaneous Speech in Aphasia: A Randomized Controlled Double-blind Study. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2020;26(1):7–18.
81. Qi Zhao, BS, Jing Wang, PhD, Zheng Li, PhD, Luping Song, MD, Xiaoli Li, PhD. Effect of Anodic Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Speech Language Therapy on Nonfluent Poststroke Aphasia. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface.* 2021;24(5):803–969.
82. Haewon Byeon. Combined Effects of tDCS and Language/Cognitive Intervention on the Naming of Dementia Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Public Health.* 2020;49(5):822–9.
83. Bruce E Murdoch, Caroline H S Barwood. Non-invasive brain stimulation: a new frontier in the treatment of neurogenic speech-language disorders. *Int J Speech Lang Pathol.* 2013;15(3):234–44.
84. Emily O’Dell Garnett, Ho Ming Chow, Ai Leen Choo, Soo-Eun Chang. Stuttering Severity Modulates Effects of Non-invasive Brain Stimulation in Adults Who Stutter. *Front Hum Neurosci.* 2019;
85. Turkeltaub PE, Messing S, Norise C, Hamilton RH. Are networks for residual language function and recovery consistent across aphasic patients. *Neurology.* 2011 May 1;76(20):1726–34.
86. Ren CL, Zhang GF, Xia N, Jin CH, Zhang XH, Hao JF, et al. Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014 Jan 1;9(7):e102557.
87. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial

- magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*. 2020 Feb;131(2):474–528.
88. Darweesh M, El-Beshlawy H, Ramadan E, Serag S. Study of the role of the transcranial magnetic stimulation on language progress in autism spectrum disorder. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*. 2021 Dec 1;37.
  89. Yang Y, Wang H, Xue Q, Huang Z, Wang Y. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Applied to the Parietal Cortex for Low-Functioning Children With Autism Spectrum Disorder: A Case Series. *Front Psychiatry*. 2019 May 9;10:293.
  90. Assadi M, Dave J, Leone P, Redjal N, Curtin A. Enhancement of behavioral and linguistic outcome measures in autism spectrum disorder through neuro-navigated transcranial magnetic stimulation: A pilot study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020 Apr;74:151–4.
  91. Ko EJ, Hong MJ, Choi EJ, Yuk JS, Yum MS, Sung IY. Effect of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Cognitive Training for Improving Cognition and Language Among Children With Cerebral Palsy With Cognitive Impairment: A Pilot, Randomized, Controlled, Double-Blind, and Clinical Trial. *Front Pediatr*. 2021 Aug 25;9:713792.
  92. Lima VLCC, Cosmo C, Lima KB, Martins MA, Rossi SG, Grecco LAC, et al. Neuromodulation: A combined-therapy protocol for speech rehabilitation in a child with cerebral palsy. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2022 Jan 1;29:10–5.
  93. Lima VLCC, Grecco LAC, Marques VC, Fregni F, Ávila CRB de. Transcranial direct current stimulation combined with integrative speech therapy in a child with cerebral palsy: A case report. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2016 Apr 1;20(2):252–7.
  94. Costanzo F, Varuzza C, Rossi S, Sdoia S, Varvara P, Oliveri M, et al. Reading changes in children and adolescents with dyslexia after transcranial direct current stimulation. *NeuroReport*. 2016 Mar 23;27(5):295–300.
  95. Costanzo F, Varuzza C, Rossi S, Sdoia S, Varvara P, Oliveri M, et al. Evidence for reading improvement following tDCS treatment in children and adolescents with Dyslexia. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2016 Mar 21;34(2):215–26.
  96. Costanzo F, Rossi S, Varuzza C, Varvara P, Vicari S, Menghini D. Long-lasting improvement following tDCS treatment combined with a training for reading in children and adolescents with dyslexia. *Neuropsychologia*. 2019 Jul;130:38–43.
  97. Rios DM, Correia Rios M, Bandeira ID, Queiros Campbell F, de Carvalho Vaz D, Lucena R. Impact of Transcranial Direct Current Stimulation on Reading Skills of Children and Adolescents With Dyslexia. *Child Neurology Open*. 2018 Jan 1;5:2329048X1879825.

98. Lazzaro G, Bertoni S, Menghini D, Costanzo F, Franceschini S, Varuzza C, et al. Beyond Reading Modulation: Temporo-Parietal tDCS Alters Visuo-Spatial Attention and Motion Perception in Dyslexia. *Brain Sciences*. 2021 Feb;11(2):263.
99. Lazzaro G, Costanzo F, Varuzza C, Rossi S, De Matteis ME, Vicari S, et al. Individual Differences Modulate the Effects of tDCS on Reading in Children and Adolescents with Dyslexia. *Scientific Studies of Reading*. 2021 Nov 2;25(6):470–85.
100. Andrade AC, Magnavita GM, Allegro JVB, Neto CEBP, Lucena R de CS, Fregni F. Feasibility of Transcranial Direct Current Stimulation Use in Children Aged 5 to 12 Years. *J Child Neurol*. 2014 Oct;29(10):1360–5.
101. Amatachaya A, Auvichayapat N, Patjanasontorn N, Suphakunpinoy C, Ngernyam N, Aree-uea B, et al. Effect of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Autism: A Randomized Double-Blind Crossover Trial. *Behavioural Neurology*. 2014;2014:1–7.
102. Amatachaya A, Jensen MP, Patjanasontorn N, Auvichayapat N, Suphakunpinoy C, Janjarasjitt S, et al. The Short-Term Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Electroencephalography in Children with Autism: A Randomized Crossover Controlled Trial. *Behavioural Neurology*. 2015;2015:1–11.
103. Hadoush H, Nazzal M, Almasri NA, Khalil H, Alafeef M. Therapeutic Effects of Bilateral Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Prefrontal and Motor Cortical Areas in Children with Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. *Autism Research*. 2020 May;13(5):828–36.
104. van Steenburgh JJ, Varvaris M, Schretlen DJ, Vannorsdall TD, Gordon B. Balanced bifrontal transcranial direct current stimulation enhances working memory in adults with high-functioning autism: a sham-controlled crossover study. *Molecular Autism*. 2017 Jul 28;8:40.
105. Luckhardt C, Boxhoorn S, Schütz M, Fann N, Freitag CM. Brain stimulation by tDCS as treatment option in Autism Spectrum Disorder—A systematic literature review. In: *Progress in Brain Research*. Elsevier; 2021. p. 233–57.
106. Nasios G, Dardiotis E, Messinis L. From Broca and Wernicke to the Neuromodulation Era: Insights of Brain Language Networks for Neurorehabilitation. *Behavioural Neurology*. 2019 Jul 22;2019:1–10.
107. Wang J, Wu D, Cheng Y, Song W, Yuan Y, Zhang X, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Apraxia of Speech and Cortical Activation in Patients With Stroke: A Randomized Sham-Controlled Study. *American Journal of Speech-Language Pathology*. 2019 Nov 19;28(4):1625–37.
108. Murakami T, Ugawa Y, Ziemann U. Utility of TMS to understand the neurobiology of speech. *Frontiers in Psychology*. 2013;4.

109. Correia JM, Caballero-Gaudes C, Guediche S, Carreiras M. Phonatory and articulatory representations of speech production in cortical and subcortical fMRI responses. *Sci Rep.* 2020 Dec;10(1):4529.
110. Nasios G, Messinis L. Neuroanatomy of Language: New Insights from Lesioned and Healthy Brains. *EC NEUROLOGY.* 10(5):343–5.
111. Pugh KR, Mencl WE, Jenner AR, Katz L, Frost SJ, Lee JR, et al. Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2000;6(3):207–13.
112. Klingberg T, Hedehus M, Temple E, Salz T, Gabrieli JDE, Moseley ME, et al. Microstructure of Temporo-Parietal White Matter as a Basis for Reading Ability: Evidence from Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging. *Neuron.* 2000;25:483–500.
113. Costanzo F, Menghini D, Caltagirone C, Oliveri M, Vicari S. How to improve reading skills in dyslexics: The effect of high frequency rTMS. *Neuropsychologia.* 2013 Dec;51(14):2953–9.
114. Heth I, Lavidor M. Improved reading measures in adults with dyslexia following transcranial direct current stimulation treatment. *Neuropsychologia.* 2015 Apr;70:107–13.
115. Silvia Marchesotti, Johanna Nicolle, Isabelle Merlet, Luc H. Arnal, John P. Donoghue, Anne-Lise Giraud. Selective enhancement of low-gamma activity by tACS improves phonemic processing and reading accuracy in dyslexia. *PLOS Biology.* 2020;
116. Fabio RA, Gangemi A, Capri T, Budden S, Falzone A. Neurophysiological and cognitive effects of Transcranial Direct Current Stimulation in three girls with Rett Syndrome with chronic language impairments. *Research in Developmental Disabilities.* 2018 May;76:76–87.
117. MacMaster FP, Sembo M, Ma K, Croarkin P. Brain Stimulation in Childhood Mental Health. In: *Pediatric Brain Stimulation.* Elsevier; 2016. p. 321–44.
118. Gilbert DL. TMS Applications in ADHD and Developmental Disorders. In: *Pediatric Brain Stimulation.* Elsevier; 2016. p. 153–82.
119. Nasios G, Messinis L. Brain Functional Reorganization after Stroke: What has Recovery from Aphasia Taught Us? *EC Neurology.* 2018;10(7).