



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



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

## *Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

**«Διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός: Γλωσσική επίδραση στην  
αφασία μετά από εγκεφαλικό και στις επιτελικές λειτουργίες»**

**Δημήτριος Μουστάκας**

**Λογοθεραπευτής**

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

Λάρισα, Ιούνιος 2022

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

Υπογραφή:  
Μουστάκας Δημήτριος

## ΜΟΥΣΤΑΚΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2022

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

### **Επιβλέπων:**

*Περιστέρη Ελένη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ψυχολογολογίας Α.Π.Θ*

### **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. κ. Περιστέρη Ελένη, Αναπλ. Καθηγήτρια Ψυχολογολογίας Α.Π.Θ. - (Επιβλέπων),
2. κ. Δαρδιώτης Ευθύμιος, Αναπλ. Καθηγητής Νευρολογίας Π.Θ
3. κ. Νάσιος Γρηγόριος, Αναπλ. Καθηγητής Λογοθεραπείας Π.Ι.

### **Αναπληρωματικό μέλος:**

.....

**“Transcranial Direct Current Stimulation: The language effects  
in post-stroke aphasia and on executive functions”**

## Περιεχόμενα

<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b> .....	6
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	7
<b>ABSTRACT</b> .....	8
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	9
<b>ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΡΕΥΜΑΤΟΣ</b> .....	9
Εισαγωγή .....	9
<b>1.1 Ιστορική Αναδρομή</b> .....	9
<b>1.2 Διέγερση του Εγκεφάλου</b> .....	13
<b>1.3 Διακρανιακός Ηλεκτρικός Ερεθισμός (tES)</b> .....	16
<b>1.3.1 Διακρανιακός Ερεθισμός Εναλλασσόμενου Ρεύματος (tACS)</b> .....	16
<b>1.3.2 Διακρανιακός Ερεθισμός Παλμικού Ρεύματος (tPCS)</b> .....	18
<b>1.3.3 Διακρανιακός Ερεθισμός Τυχαίου Θορύβου (tRNS)</b> .....	18
<b>1.4 Διακρανιακός Ηλεκτρικός Ερεθισμός Συνεχούς Ρεύματος (tDCS)</b> .....	19
<b>1.4.1 Βασικές Αρχές - Παράμετροι</b> .....	21
<b>1.4.2 Νευροφυσιολογικοί Μηχανισμοί</b> .....	23
<b>1.4.3 Συμβατικό tDCS</b> .....	24
<b>1.4.4 Ανοδικό – Καθοδικό</b> .....	24
<b>1.4.5 Κάλυμμα Κεφαλής</b> .....	25
<b>1.4.6 Συγκρότημα Ηλεκτροδίων και Ηλεκτρολύτες</b> .....	25
<b>1.4.7 Συχνά χρησιμοποιούμενοι όροι</b> .....	26
<b>1.4.8 Ασφάλεια και Επικινδυνότητα</b> .....	27
<b>1.4.9 Κλινική Εφαρμογή tDCS</b> .....	29
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	30
<b>ΓΛΩΣΣΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΑΦΑΣΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ</b> .....	30
Εισαγωγή .....	30
<b>2.1 Διεγερτικό και Ανασταλτικό tDCS</b> .....	31
<b>2.2 Σύνθεση Ηλεκτροδίων</b> .....	33
<b>2.3 Δημισφαιρικός Ερεθισμός</b> .....	36
<b>2.4 Είδη Αφασίας και tDCS</b> .....	37
<b>2.5 Γλωσσική εκπαίδευση και tDCS</b> .....	38

2.6 Ανθεκτικότητα αποτελεσμάτων .....	40
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	43
<b>ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΙΣ ΕΠΙΤΕΛΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ</b> .....	43
Εισαγωγή .....	43
3.1 Εκπαίδευση-Ενίσχυση-Αποκατάσταση Επιτελικών Λειτουργιών.....	44
3.2 tDCS - Γνωστική Αποκατάσταση και Επιτελικές Λειτουργίες.....	45
3.3 Χρήση tDCS για τις επιτελικές λειτουργίες σε υγιή πληθυσμό.....	46
3.4 Επίδραση tDCS στις Επιτελικές Λειτουργίες <i>έπειτα από Εγκεφαλικό</i> .....	48
3.5 Η Σχέση των Επιτελικών Λειτουργιών με τη Βελτίωση της Αφασίας.....	49
3.6 Σύνθεση Ηλεκτροδίων/Διεγερτικό και Ανασταλτικό tDCS .....	51
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b> .....	53
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	53
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	54

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση αυτής της εργασίας αλλά και αυτού του κύκλου που ονομάζεται «Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών» αποτελεί εφόδιο για τη μετέπειτα επαγγελματική πορεία μου ως λογοθεραπευτής και είμαι βέβαιος πως οι κόποι και η προσπάθεια αυτού του εγχειρήματος θα ανταμειφθούν.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω το διευθυντή του προγράμματος κ. Δαρδιώτη Ευθύμιο αλλά και όλους του συντελεστές και καθηγητές που συνέβαλαν σε αυτή την προσπάθεια. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής μου εργασίας κα Περιστέρη Ελένη-Αναπλ. καθηγήτρια Ψυχολογίας Α.Π.Θ., η οποία με βοήθησε και με καθοδήγησε καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της εργασίας. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου για την θερμή συμπαράστασή τους αλλά και τη σύντροφό μου Ραφαέλα που αποτέλεσε το μεγαλύτερο ψυχολογικό και ηθικό στήριγμα σε όλη αυτή την προσπάθεια.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ερεθισμός του εγκεφάλου με ηλεκτρικό ρεύμα ως μέσο αποκατάστασης, κάνει την εμφάνισή του αρκετά χρόνια πριν. Ανάμεσα σε τέτοιου είδους τεχνικές ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος (transcranial direct current stimulation-tDCS) είναι από τις πιο διαδεδομένες και πολλά υποσχόμενες. Το tDCS θεωρείται ως μία μη επεμβατική τεχνική νευροτροποποίησης που έχει σαν στόχο την πλαστικότητα των νευρικών κυττάρων και χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση διαφόρων διαταραχών. Μία από αυτές τις διαταραχές είναι η αφασία που προκαλείται εξαιτίας εγκεφαλικού επεισοδίου, αλλά και οι βλάβες των επιτελικών λειτουργιών. Τόσο οι γλωσσικές ικανότητες όσο και οι επιτελικές λειτουργίες θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές λειτουργίες για τη λειτουργικότητα του ατόμου και την ομαλή διαβίωση της καθημερινότητας. Σκοπός της εργασίας ήταν να συγκεντρωθούν οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί και σχετίζονται με την επίδραση του tDCS στην αφασία έπειτα από εγκεφαλικό αλλά και τις επιτελικές λειτουργίες. Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός επιδρά στα νευρωνικά δίκτυα του εγκεφάλου, είτε διεγείροντάς τα είτε καταστέλλοντάς τα. Η χορήγησή του μπορεί να διαφέρει ως προς τη σύνθεση ηλεκτροδίων, ως προς το τύπου ερεθισμού αλλά και τη διάρκεια χορήγησης. Συμπερασματικά, ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός αν και είναι ένα νέο εργαλείο στο χώρο της αποκατάστασης, οι μέχρι τώρα έρευνες επιδεικνύουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα τόσο για την ενίσχυση των επιτελικών λειτουργιών, όσο και για την αποκατάσταση αφασικών στοιχείων. Ωστόσο, τα θετικότερα αποτελέσματα εμφανίζονται στους ασθενείς στους οποίους το tDCS χρησιμοποιήθηκε συνδυαστικά με κλασσικές θεραπείας, όπως για παράδειγμα η λογοθεραπεία. Τέλος, για να εφαρμοστούν συγκεκριμένα θεραπευτικά πρωτόκολλα με χρήση διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν αρκετές έρευνες με αρκετούς συμμετέχοντες.

Λέξεις κλειδιά: Διακρανιακός Ηλεκτρικός Ερεθισμός , Αφασία , Επιτελικές Λειτουργίες , Γνωστική Αποκατάσταση

## ABSTRACT

The brain stimulation with electricity as a mean of rehabilitation, made its appearance several years ago. Among such techniques, transcranial direct current stimulation (tDCS) is one of the most common and promising. TDCS is considered as a non-invasive neuromodulation technique that targets the plasticity of nerve cells and is used to rehabilitate various disorders. One of these disorders is aphasia caused by stroke, but also impairments of executive functions. Both language skills and executive functions are considered notably important functions for individual's functionality and smooth living of everyday life. The aim of this work was to gather the studies that related to tDCS and the language effects in post-stroke aphasia as well on executive functions. Transcranial direct current stimulation affects the neural networks of the brain, either by positive stimulation or by negative stimulation. Its use may differ in montage of the electrodes, in type of stimulation and in time of administration. In conclusion, tDCS, although a new tool in the field of rehabilitation, studies so far has shown encouraging results both in strengthening the executive functions and in restoring aphasic elements. However, the most positive effects are showed in patients whom tDCS has been used in combination with conventional therapies, such as speech and language therapy. Finally, in order to implement specific rehabilitation protocols using transcranial direct current stimulation, should be performed several studies with a large number of participants.

Key words: Transcranial Direct Current Stimulation , Aphasia , Executive Functions , Cognitive Rehabilitation



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΗΛΕΚΤΡΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ ΣΥΝΕΧΟΥΣ ΡΕΥΜΑΤΟΣ

#### Εισαγωγή

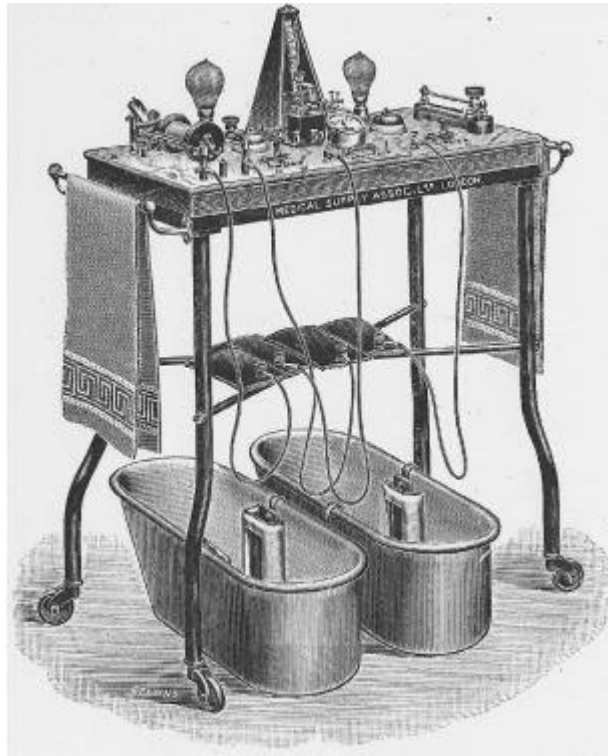
Τις τελευταίες δεκαετίες το ενδιαφέρον στις νευροεπιστήμες στρέφεται ολοένα και περισσότερο σε εργαλεία με νευροτροποποιητική δράση, πιο συγκεκριμένα σε νευροτροποποιητές που έχουν στόχο την νευροαποκατάσταση. Κατανοώντας την φυσιολογία και τον μηχανισμό των εγκεφαλικών διεργασιών έχουν αναπτυχθεί τεχνικές διέγερσης του εγκεφάλου οι οποίες είναι παράλληλα και μη επεμβατικές (non-invasive brain stimulation - NIBS) (1). Μία εξ αυτών αποτελεί και ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός (transcranial direct current stimulation – tDCS). Η διακρανιακή διέγερση συνεχούς ρεύματος είναι μία μη επεμβατική τεχνική η οποία έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει τη φλοιώδη διέγερση (2). Αυτή η αναίμακτη και ανώδυνη μέθοδος χρησιμοποιεί ένα σταθερό και χαμηλής έντασης ρεύμα, το οποίο διοχετεύεται απευθείας στην επιφάνεια του κρανίου του ασθενή με τελικό αποδέκτη τον εγκεφαλικό φλοιό. Στόχος της συγκεκριμένης νευροτροποποίησης είναι η προαγωγή της νευροπλαστικότητας. Οι νευροπλαστικές αλλαγές που διαμορφώνονται από τον διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό σχετίζονται με την αλλαγή των νευρονικών ιοντικών καναλιών όπως οι υποδοχείς ασβεστίου με πύλη τάσης τύπου L (L-VGCC) και υποδοχείς ασπαρτικού N-μεθυλο-D (NMDA) (3,4). Μηχανισμοί ανάλογοι με την μακροχρόνια ενίσχυση (Long Term Potentiation – LTP) ή την μακροχρόνια αποδυνάμωση (Long Term Depression – LTD) έχουν αποδοθεί σε επιδράσεις του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού. Το εργαλείο αυτό έχει χρησιμοποιηθεί τόσο σε νευρολογικές όσο και σε ψυχιατρικές παθήσεις (5). Συγκεκριμένα έχουν διεξαχθεί έρευνες που σχετίζονται με κινητικές, γνωστικές και συναισθηματικές διαταραχές. Τα μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας έχουν βρεθεί σε περιπτώσεις κατάθλιψης και κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων, ενώ ο χρόνιος πόνος, η άνοια, η ινομυαλγία, η ημικρανία και τα εγκεφαλικά επεισόδια ακολουθούν με λιγότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Έρευνες διέγερσης έχουν διεξαχθεί τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους (6), τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς. Η αποτελεσματικότητα των ερευνών έγκειται στη διαφορά εκβάσεων μεταξύ πραγματικής και εικονικής διέγερσης (sham). Οι πιο πρόσφατες, ωστόσο, επισημαίνουν πως ο ηλεκτρικός διακρανιακός ερεθισμός σε συνδυασμό με κλασικές θεραπείες, όπως φυσικοθεραπεία, λογοθεραπεία και εργοθεραπεία αποδεικνύεται ως η καταλληλότερη οδός για την αποκατάσταση.

#### 1.1 Ιστορική Αναδρομή

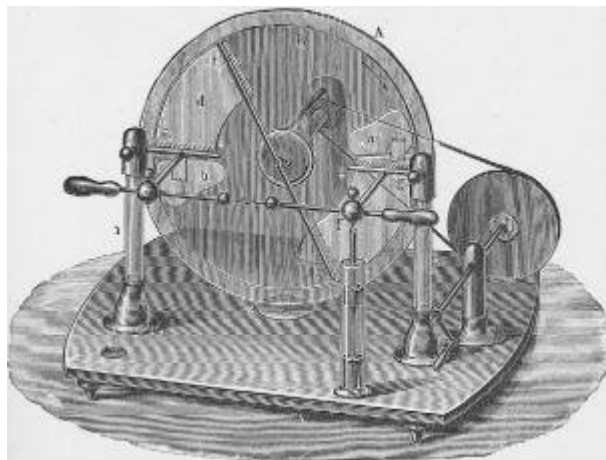
Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός δεν είναι η πρώτη απόπειρα χρήσης της ηλεκτρικής ενέργειας ως μέσο θεραπείας. Ανατρέχοντας στο παρελθόν παρατηρείται μεγάλη ποικιλία προσπαθειών διέγερσης του εγκεφάλου με ηλεκτρική ενέργεια για διαφορετικούς σκοπούς. Ήδη από την αρχαιότητα υπάρχουν αναφορές για χρήση ηλεκτροφόρων ψαριών στο κρανίο ως ανακούφιση πόνου (7). Από τα μέσα του 18<sup>ου</sup> αιώνα υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον στην αποτελεσματικότητα της ηλεκτροθεραπείας ως θεραπεία για διάφορες συνθήκες και, σε μικρότερο βαθμό, υπόθεση ότι η ηλεκτρική διέγερση του εγκεφάλου και του σώματος αποδίδει αρκετά οφέλη (8). Εκείνο το διάστημα εμφανίζονται και οι πρώτες ηλεκτροθεραπευτικές

μηχανές. Για τους σκοπούς αυτής της αναδρομής πρέπει να διευκρινιστεί ότι ηλεκτρική διέγερση αναφέρεται σε όλες τις εφαρμογές ηλεκτρικής ενέργειας στο κεφάλι, ενώ η ηλεκτροθεραπεία αναφέρεται σε όλες τις εφαρμογές ηλεκτρικής ενέργειας στο σώμα για θεραπευτικούς σκοπούς ή λόγους ανακούφισης ψυχικών ή σωματικών καταστάσεων.

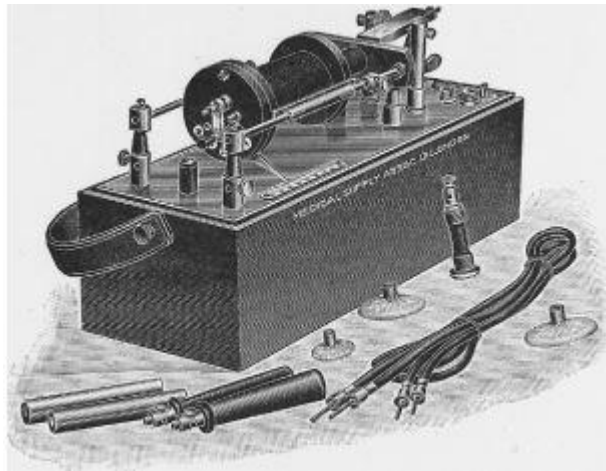
Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν τρία διαφορετικά είδη ηλεκτρικής ενέργειας για διέγερση του εγκεφάλου, συγκεκριμένα ο στατικός ηλεκτρισμός ή ηλεκτρισμός τριβής, ο ηλεκτρισμός παραγόμενος από μπαταρία (εικόνα 1.1) ενώ το εναλλασσόμενο ρεύμα που παράγεται από ηλεκτρομαγνητική επαγωγή γίνεται το πιο διαδεδομένο ηλεκτροθεραπευτικό μέσο από το 1840 και έπειτα (εικόνες 1.2-1.3).



Εικόνα 1.1 Συνδυασμένη επιτραπέζια συσκευή με γαλβανική μπαταρία, μετρονόμο και φαραδικό πηνίο(8).



Εικόνα 1.2 Μηχανή παραγωγής ηλεκτρισμού Holtz(8).



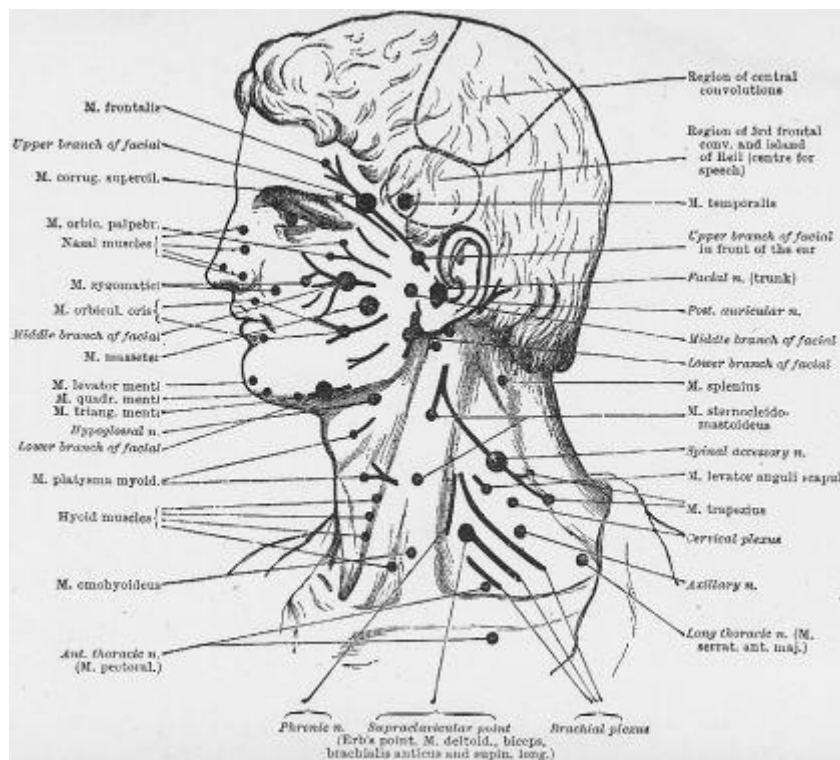
Εικόνα 1.3 Φυσικό πηνίο φαραδικών κυμάτων που δείχνει διαφορετικού μεγέθους κουμπιά ηλεκτροδίων, λαβές ηλεκτροδίων και καλώδια(8).

Την εποχή του Διαφωτισμού η χρήση του ηλεκτρισμού λαμβάνει μεγάλη έκταση και γίνεται ιδιαίτερα δημοφιλής στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική με πειράματα που λαμβάνουν χώρα από μεγάλες αίθουσες νοσοκομείων έως μικρά δωμάτια σπιτιών. Αξιοσημείωτο είναι πως ο Gottlieb Kratzenstein (1723–1795), ενθαρρυσμένος από τον καθηγητή του, τον Γερμανό γιατρό και φυσιοδίφη Johann Gottlob Kruger (1715–1759), ανακάλυψε πως η ροή του ηλεκτρικού ρεύματος φάνηκε να ανακουφίζει τις παραλύσεις του δαχτύλου που προκαλούσε η αρθρίτιδα. Με αυτόν τον τρόπο δόθηκε το έναυσμα να ακολουθήσουν και άλλοι φιλόσοφοι και γιατροί εκείνης της περιόδου, πρακτικές ηλεκτροθεραπείες σε κάποια νοσοκομεία, χωρίς βέβαια να αποτελούν θεραπείες πρώτης ανάγκης.

Το 19<sup>ο</sup> αιώνα η αστικοποίηση, η βιομηχανοποίηση και διάφορα άλλα κοινωνικά φαινόμενα οδηγούν σε ριζικές αλλαγές πολλές παραδοσιακές ιατρικές δομές σε βόρεια Αμερική και Ευρώπη. Αυτές οι αλλαγές βοηθούν στην εξήγηση της αύξησης της δημοτικότητας της ηλεκτροθεραπείας. Ο ρόλος της θεραπείας και της ιατρικής σιγά σιγά αλλάζει, γίνεται πιο συγκεκριμένος, με περισσότερους ρόλους και γι' αυτό το λόγο έχουμε την εμφάνιση νέων ιατρικών και παραϊατρικών επαγγελμάτων. Επιπλέον, το διάστημα αυτό η ψυχιατρική εδραιώνεται ως επιστήμη θεραπείας, διάγνωσης, ανάλυσης και πρόληψης με τη βοήθεια οργανώσεων όπως η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία (1844). Οι υπηρεσίες αυτές βοήθησαν στην ανταλλαγή ιδεών περί ψυχιατρικών διαταραχών και την αντιμετώπισή τους, συμπεριλαμβανομένης και αυτής της ηλεκτροθεραπείας. Πλέον γίνονται δοκιμές και δημοσιεύονται σε επιστημονικά περιοδικά με αναλυτική περιγραφή των ασθενών και των δημογραφικών τους στοιχείων. Ωστόσο, υπάρχουν διαφωνίες σχετικά με το ποιες είναι οι καταλληλότερες συνθήκες για χρήση ηλεκτρικού ρεύματος για τη θεραπεία μιας διαταραχής.

Ένας τρόπος εφαρμογής της ηλεκτροθεραπείας εκείνων των χρόνων ήταν να κάθονται οι ασθενείς σε ένα μονωτικό σκαμνί το οποίο ήταν συνδεδεμένο με τον κύριο αγωγό μιας ηλεκτρικής μηχανής όπου έπειτα ηλεκτροδοτούσαν επιφάνειες του δέρματος. Εναλλακτικά, μία γαλβανική ή ηλεκτρομαγνητική συσκευή παρείχε μεγαλύτερες δόσεις ηλεκτρικού ρεύματος χρησιμοποιώντας μία σειρά διαφορετικών τύπων ηλεκτροδίων για διαφορετικά μέρη του σώματος. Σιγά σιγά οι μέθοδοι αυτοί αποκτούν ταυτότητα καθώς η εφαρμογή τους σχετίζεται σε αύξοντα βαθμό με διαταραχές του νευρικού συστήματος, όπως η χορεία και η υστερική παράλυση. Πρωτίστως, τα πειράματα που λαμβάνουν χώρα σχετίζονται με ηλεκτροθεραπεία σε

ζώα παρά σε ανθρώπους. Η θεραπεία έτεινε να διατηρείται για μέρες, εβδομάδες ή ακόμα και μήνες, ενώ η συνεδρία κρατούσε από 10 έως 20 λεπτά κάθε φορά. Τα ηλεκτρόδια μπορούν να εφαρμοστούν στο τριχωτό της κεφαλής, στα χέρια και την σπονδυλική στήλη. Παρατηρείται, όμως, ότι τα αποτελέσματα είναι θετικότερα με την εφαρμογή ηλεκτροδίων στο τριχωτό της κεφαλής σε σύγκριση με τις περιπτώσεις εφαρμογής στα χέρια ή τη σπονδυλική στήλη. Την ίδια περίοδο οι γιατροί εντόπισαν πως αν το ρεύμα που περνά στο κρανίο είναι αρκετά ισχυρό μπορεί να προκαλέσει επιληπτικούς σπασμούς, ωστόσο το συνεχές και ασθενές ρεύμα είχε καλύτερα κλινικά αποτελέσματα (8). Από το 1857 οι ηλεκτροθεραπευτές George Miller Beard (1839 – 1883) και Alphonso David Rockwell (1840 – 1933) χρησιμοποιούν μεθόδους ουσιαστικά μοντελοποιημένες για τη θεραπεία της δυσπεψίας, νευρικότητας και γενικής αδυναμίας. Επιπροσθέτως, η ηλεκτροθεραπεία θεωρείται πλέον ιδιαίτερα αποτελεσματική σε διαταραχές ψυχικής υγείας όπως η κατάθλιψη και η μελαγχολία. Τελικά, η ηλεκτρική ενέργεια χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο ως διαγνωστικό εργαλείο για την διάγνωση νευρικών ή μυϊκών βλαβών. Με τον ίδιο τρόπο χρησιμοποιείται για να «μετρήσει» την βελτίωση και την αναγέννηση των νευρώνων μετά από μία θεραπεία. Συνεπώς, εντοπίζονται και χαρτογραφούνται κινητικά σημεία του σώματος, όπου το κινητικό νεύρο συνδέεται με τον μυ, ώστε τα ηλεκτρόδια να μπορούν να τοποθετηθούν στο σωστό σημείο περιμένοντας την κατάλληλη απόκριση (εικόνα 1.4). Μέχρι το 1920 τέτοιου είδους διαγνωστικές εφαρμογές με χρήση ηλεκτρικής ενέργειας αποκτούν μεγαλύτερη βαρύτητα από την ηλεκτροθεραπεία.



Εικόνα 1.4 Κινητικά σημεία κεφαλής και λαιμού για τοποθέτηση ηλεκτροδίων για διάγνωση κατεστραμμένων νευρών ή μυών(8).

Ο πρώτος παγκόσμιος πόλεμος υπήρξε αιτία η οποία εξώθησε την ιατρική και την ψυχιατρική στα άκρα. Οι απαιτήσεις του πολέμου και τα κριτήρια στρατολόγησης και μάχης ώθησαν τις μαχόμενες κυβερνήσεις να προβούν σε ενέργειες για να διακρίνουν με αποτελεσματικότητα την ικανότητα των στρατιωτών. Οι γιατροί και οι ψυχίατροι έπρεπε να ξεχωρίσουν στους στρατιώτες

την δειλία και την παράλυση λόγω φόβου από τις ψυχικές ασθένειες. Οι διακρίσεις μεταξύ φόβου, δειλίας και ψυχικής ασθένειας ήταν δύσκολες, και πολλές φορές η μία κατάσταση κάλυπτε την άλλη, ωστόσο οι γιατροί ήταν υπεύθυνοι να κρίνουν τους λόγους που ο στρατιώτης ήταν ανίκανος για μάχη. Η ηλεκτροθεραπεία και άλλες μορφές θεραπείας σοκαρίσματος θεωρήθηκαν χρήσιμες για τη διάκριση μεταξύ αυτών των συνθηκών. Ο σημαντικότερος παράγοντας, ήταν μεν η θεραπεία και η επιστροφή των στρατιωτών στο πεδίο της μάχη, αλλά δευτερευόντως και η ανακούφιση τους από ψυχικά κατάλοιπα του πολέμου και η επανένταξη τους στην πολιτική ζωή μετά το πέρας της θητείας τους. Οι εφαρμογές της θεραπείας διέφεραν σημαντικά από χώρα σε χώρα και γι' αυτό το λόγο υπάρχει και ποικιλομορφία στα αποτελέσματα αυτών.

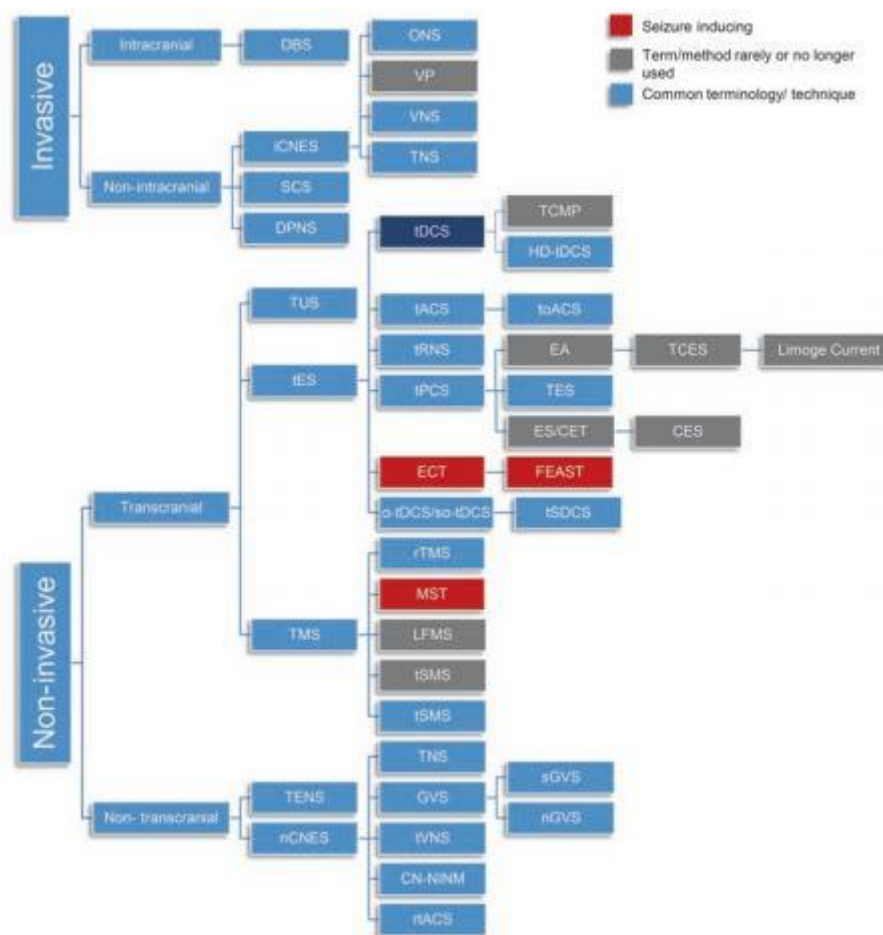
Κατά τη διάρκεια όλων των προηγούμενων χρόνων η θεραπεία με ηλεκτρικό ρεύμα έφερνε συχνά αντιμέτωπους την ψυχιατρική και την ιατρική κοινότητα και η κύρια αιτία ήταν οι μη προσεγμένες ηλεκτροδιεγερτικές εφαρμογές. Αν και αρκετοί άνθρωποι των προγενέστερων χρόνων επωφελήθηκαν από αυτές τις μεθόδους, υπήρξε μία τάση υποβιβασμού λόγω της κοινωνικής τάξης των ασθενών. Πολλοί ιστορικοί της ηλεκτροθεραπείας υπογράμμισαν πως οι μέθοδοι θεραπείας μέσω ηλεκτρικής διέγερση πραγματοποιήθηκαν κυρίως σε «αδύναμα» άτομα. Τα περισσότερα από αυτά ήταν νεαρές γυναίκες που έπασχαν από υστερία, άτομα που βρίσκονταν σε διάφορα άσυλα και στρατιώτες κατά τη διάρκεια πολέμων. Έχει υποστηριχθεί μάλιστα ότι πολλοί ασθενείς κατά τη βικτοριανή εποχή που προέρχονταν από τα άσυλα, υπήρξαν «πειραματόζωα», αφού λόγω της κοινωνικής και οικονομικής τάξης που βρίσκονταν δε θα προέβαιναν σε κάποια αντίσταση. Ύστερα από αυτά τα χρόνια πειραματισμού ξεκινά να αναπτύσσεται και να διαδίδεται η έννοια της ηθικής και της «ανθρωπιάς» και οι ιατροί για οποιαδήποτε παρέμβαση με ηλεκτρισμό ενημερώνουν τον ασθενή και παίρνουν την συγκατάθεση του. Έτσι η ανάπτυξη της ηλεκτροθεραπείας θεμελιώθηκε με τον επαγγελματισμό των διαφόρων ιατρικών και ψυχιατρικών επαγγελματιών. Επαγγελματίες που προσπάθησαν να διαφοροποιηθούν και να αναζητήσουν ένα διαφορετικό αλλά αποτελεσματικό τρόπο θεραπείας.

Τις πρώτες δεκαετίες του 20<sup>ου</sup> αιώνα παρατηρείται μία πτώση στη χρήση ηλεκτροθεραπείας και παρόμοιων μεθόδων αποκατάστασης. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην αλλαγή προσέγγισης των νευρολογικών παθήσεων. Η θεραπεία με θεμέλιο τη νευρολογία αρχίζει να αντικαθίσταται από ψυχιατρικές και συμπεριφορικές προσεγγίσεις. Ωστόσο, είναι σαφές, ότι για περίπου 150 χρόνια, πολλοί γιατροί, ασθενείς και χρήστες βρήκαν την επαγωγή ηλεκτρικού ρεύματος χαμηλού ή υψηλού επιπέδου ως ένα χρήσιμο μέσο ανακούφισης διαφόρων συμπτωμάτων και, πολλές φορές, πηγή ψυχικής βελτίωσης και αναζωογόνησης. Αυτό από μόνο του παρέχει ένα σημαντικό κίνητρο για πιο συστηματικές επιστημονικές έρευνες για τον ηλεκτρικό διακρανιακό ερεθισμό.

## 1.2 Διέγερση του Εγκεφάλου

Το πεδίο της διέγερσης του εγκεφάλου χρονολογείται από την ανακάλυψη των ηλεκτρικών φαινομένων. Οι έρευνες και οι δοκιμές σε ανθρώπους με μεθόδους διέγερσης του εγκεφάλου μέσω ηλεκτρισμού υπήρξαν συνεχείς. Η σύγχρονη εγκεφαλική διέγερση ως πεδίο έχει αναπτυχθεί και έχει εξελιχθεί σε διαφορετικές κατηγορίες συσκευών αλλά και τεχνικών, οι οποίες έχουν έναν κοινό παρονομαστή- την αλλαγή εγκεφαλικών διεργασιών ή, ακόμα καλύτερα, την τροποποίηση συγκεκριμένων λειτουργιών του νευρικού συστήματος εισάγοντας ηλεκτρικά κύματα μέσω ηλεκτρισμού ή μαγνητισμού. Το τρέχον φάσμα των τεχνικών διέγερσης καλύπτει μία μεγάλη έκταση εφαρμογών και ονοματολογίας, αρκετές με αλληλοκαλυπτόμενες πτυχές.

Για να γίνει η διάκριση των κατηγοριών της διέγερσης πρέπει να ληφθούν υπόψη διάφορες παράμετροι. Μία πρώτη απλή διευθέτηση είναι η ομαδοποίηση σε επεμβατικές (invasive) και μη επεμβατικές (non-invasive) μεθόδους (εικόνα 1.5). Αυτό το σημείο του διαχωρισμού έγκειται στην τοποθέτηση των ηλεκτροδίων διέγερσης. Οι επεμβατικές τεχνικές διέγερσης αναφέρονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αναισθησία ή λαμβάνουν αναλγητικά και έχουν ηλεκτρόδια διέγερσης χειρουργικά εμφυτευμένα σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού, υποδορίως ή γύρω από νευρώνες. Αυτά τα εμφυτευμένα ηλεκτρόδια στη συνέχεια ενεργοποιούνται και χρησιμοποιούνται για την μεταφορά και την παροχή της ηλεκτρικής διέγερσης στις περιοχές του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού που έχουν τοποθετηθεί. Στόχος της διέγερσης αποτελεί τόσο η περιοχή που είναι τοποθετημένο το ηλεκτρόδιο όσο και οι γειτνιαζουσες περιοχές. Από την άλλη πλευρά, οι μη επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν την εξωτερική τοποθέτηση των ηλεκτροδίων (ή μαγνητικών πηνίων), χωρίς να εισχωρήσουν στο εσωτερικό του δέρματος και του σώματος και χωρίς να απαιτείται χειρουργική επέμβαση για την εφαρμογή τους. Αυτά τα μη επεμβατικά ηλεκτρόδια ή συσκευές διέγερσης τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλής, στους ώμους ή στο μέτωπο, μέσω των οποίων γίνεται η μετάδοση του ηλεκτρισμού ή ηλεκτρομαγνητισμού. Οι περιοχές που επηρεάζονται από τη διέγερση εξαρτώνται τόσο από τη σύνθεση των ηλεκτροδίων όσο και από τα ατομικά ανατομικά στοιχεία (9).



Εικόνα 1.5 Διάταξη τεχνικών διέγερσης: Μέθοδοι με κοινή ορολογία (ανοιχτό μπλε). Μέθοδοι που χρησιμοποιούνται σπάνια ή καθόλου (γκρι). Μέθοδοι που σχετίζονται με τις περ επιληπτικές κρίσεις (κόκκινο). Η μέθοδος iDCS (σκούρο μπλε) (10).

Τόσο οι επεμβατικές όσο και οι μη επεμβατικές μπορούν να διαχωριστούν περαιτέρω σε τεχνικές που έχουν στόχο τη διέγερση του εγκεφάλου (διακρανιακά ή ενδοκρανιακά) και σε τεχνικές που στοχεύουν εξωκρανιακές δομές (μη διακρανιακές ή μη ενδοκρανιακές). Στη μη επεμβατική εγκεφαλική διέγερση (Non-Invasive Brain Stimulation – NIBS) στις διακρανιακές τεχνικές περιλαμβάνονται μέθοδοι που διοχετεύουν ηλεκτρισμό, ηλεκτρομαγνητισμό ή ήχο διαμέσου του κρανίου και έχουν συγκεκριμένους στόχους στον φλοιό του εγκεφάλου. Από την άλλη στην ίδια κατηγορία (NIBS) στις μη διακρανιακές τεχνικές, η παροχή ρεύματος γίνεται σε εξωκρανιακούς στόχους, αρά σε μη φλοιώδεις περιοχές. Όσον αφορά την επεμβατική εγκεφαλική διέγερση (Invasive Brain Stimulation – IBS), οι ενδοκρανιακές τεχνικές περιλαμβάνουν μεθόδους βαθιάς εγκεφαλικής διέγερσης η οποία βέβαια δε στοχεύει αποκλειστικά σε συγκεκριμένες δομές του εσωτερικού του εγκεφάλου (μεταιχμιακό σύστημα, βασικά γάγγλια, περιοχές θαλάμων). Ωστόσο, οι μη ενδοκρανιακές τεχνικές, στην κατηγορία της επεμβατικής εγκεφαλικής διέγερσης, αναφέρονται σε εμφυτεύματα τόσο στον νωτιαίο μυελό, όπως η διέγερση νωτιαίου μυελού (Spinal Cord Stimulation – SCS) που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία χρόνιου πόνου, όσο και σε εμφυτεύματα ηλεκτροδίων σε περιφερειακά νεύρα όπου έχουμε την άμεση διέγερση ενός περιφερειακού νεύρου (Direct Peripheral Nerve Stimulation – DPNS) (11). Επιπλέον παραδείγματα μη ενδοκρανιακών τεχνικών επεμβατικής διέγερσης αποτελούν μέθοδοι επεμβατικής ηλεκτρικής διέγερσης κρανιακού νεύρου (iCNES). Μερικές τεχνικές iCNES περιλαμβάνουν τη διέγερση του οπτικού νεύρου για αποκατάσταση της όρασης και τη διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου για θεραπεία επιληψίας (10).

Σχετικά με τη μη επεμβατική εγκεφαλική διέγερση που έχει σαν στόχο περιοχές υπό του κρανίου, οι τεχνικές περιλαμβάνουν διέγερση με χρήση ηλεκτρικού ρεύματος μέσω ηλεκτροδίων στο τριχωτό της κεφαλής, διέγερση με χρήση μαγνήτη μέσω ενός πηνίου κοντά στο τριχωτό της κεφαλής ή διέγερση με χρήση υπερήχων μέσω ενός μετατροπέα υπερήχων. Έτσι, οι διακρανιακές μη επεμβατικές τεχνικές διέγερσης του εγκεφάλου χωρίζονται στις εξής κατηγορίες: διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (Transcranial Magnetic Stimulation – TMS), διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός (Transcranial Electrical Stimulation – tES) και πεδίο διακρανιακών υπερήχων (Transcranial Ultrasound – TUS). Οι μη διακρανιακές τεχνικές ηλεκτρικής διέγερσης περιλαμβάνουν διαδερμικό ηλεκτρικό ερεθισμό νεύρου (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation – TENS) καθώς και μη επεμβατική ηλεκτρική διέγερση κρανιακών νεύρων (Non-invasive Cranial Nerve Electrical Stimulation – nCNES). Και οι δύο τεχνικές χρησιμοποιούν ηλεκτρικό ρεύμα για ερεθισμό νεύρων. Από τη μία η TENS στοχεύει τα περιφερειακά νεύρα, ενώ η nCNES στοχεύει συγκεκριμένα τα κρανιακά νεύρα. Η τεχνική nCNES διαχωρίζεται περαιτέρω σε διέγερση επαναλαμβανόμενου εγκάρσιου εναλλακτικού ρεύματος (Repetitive Transorbital Alternative Current Stimulation – rTACS), ερεθισμό τρίδυμου νεύρου (Trigeminal Nerve Stimulation – TNS), γαλβανική αιθουσαία διέγερση (Galvanic Vestibular Stimulation – GVS), διαδερμικό ερεθισμό πνευμονογαστρικού νεύρου (Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation – tVNS) και σε μη επεμβατική νευροτροποποίηση κρανιακού νεύρου (Cranial Nerve Non-Invasive Neuromodulation – CN-NINM).

Η βασική διαφορά των τεχνικών TMS από αυτές των tES έγκειται στη χρήση μαγνητικών πηνίων για την επαγωγή ηλεκτρικού ρεύματος στην εγκεφαλική περιοχή (12). Η τεχνική TMS μπορεί να υποδιαιρεθεί στο επαναλαμβανόμενο TMS (repetitive TMS – rTMS), στη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων (Magnetic Seizure Therapy – MST) και στις σχετικά καινούργιες τεχνικές διακρανιακού στατικού μαγνητικού ερεθισμού (Transcranial Static Magnetic Stimulation – tSMS) και μαγνητικού ερεθισμού χαμηλού πεδίου (Low Field Magnetic Stimulation – LFMS) (10).

## 1.3 Διακρανιακός Ηλεκτρικός Ερεθισμός (tES)

Το ενδιαφέρον για νευροτροποποιητικές παρεμβάσεις έχει αυξηθεί καθώς θεωρείται ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για τη διαχείριση και θεραπεία πολυάριθμων περιπτώσεων που κυμαίνονται από ψυχιατρικές διαταραχές έως και χρόνια πόνο. Μελέτες για μη επεμβατική εγκεφαλική διέγερση με ασθενές ηλεκτρικό ρεύμα έχουν δείξει πιθανά οφέλη από την πρόκληση μεταβολής του δυναμικού του φλοιού κάτι το οποίο οδηγεί στη νευροπλαστικότητα. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η προέλευση της χρήσης διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού σχετίζεται με την ανακάλυψη της ίδιας της ηλεκτρικής ενέργειας. Ωστόσο, οι διαφορές με τις σύγχρονες τεχνικές είναι εμφανείς και η κυριότερη έχει να κάνει με τη δόση του ηλεκτρικού ρεύματος, μιας και οι πρώτες προσπάθειες ηλεκτρικού διακρανιακού ερεθισμού περιλάμβαναν ανεξέλεγκτες δόσεις. Παρ' όλα αυτά, η εφαρμογή ηλεκτροφόρων ψαριών (κυρίως ψάρι τορπίλη – torpedo fish) στο τριχωτό της κεφαλής για την αντιμετώπιση πονοκεφάλου είχε θετικά αποτελέσματα (7).

Οι σύγχρονες τεχνικές διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού παρέχουν ηλεκτρικό ρεύμα στον εγκέφαλο μέσω ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στο κεφάλι. Από αυτές οι βασικές μέθοδοι χαμηλής έντασης διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού που έχουν διερευνηθεί εντατικά τα τελευταία χρόνια είναι τέσσερις: ο διακρανιακός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος (tDCS), ο διακρανιακός ερεθισμός εναλλασσόμενου ρεύματος (Transcranial Alternating Current Stimulation – tACS), ο διακρανιακός ερεθισμός τυχαίου θορύβου (Transcranial Random Noise Stimulation – tRNS) και ο διακρανιακός ερεθισμός παλμικού ρεύματος (Transcranial Pulsed Current Stimulation – tPCS) (13) (εικόνα 1.6). Τα αποτελέσματα της κάθε τεχνικής εξαρτώνται από τις παραμέτρους του ερεθισμού, που συμπεριλαμβάνουν την ένταση, τη διάρκεια και τη συχνότητα, κάτι το οποίο εξηγεί την ποικιλομορφία των αποτελεσμάτων. Αν και υπάρχει αυξημένη κατανόηση των μηχανισμών του tDCS, υπάρχουν λίγες πληροφορίες σχετικά με τις υπόλοιπες τρεις τεχνικές.

### 1.3.1 Διακρανιακός Ερεθισμός Εναλλασσόμενου Ρεύματος (tACS)

Σε γενικές γραμμές ο ερεθισμός με εναλλασσόμενο ρεύμα είναι μία μέθοδος παροχής ενός μη σταθερού ρεύματος στον εγκέφαλο (13). Η τεχνική αυτή επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας παλμούς ρεύματος είτε σε ορθογώνια κύματα είτε σε ημιτονοειδή. Στα ορθογώνια κύματα η ένταση φτάνει σε ένα ορισμένο πλάτος, διατηρείται σε αυτό για ένα μικρό χρονικό διάστημα και έπειτα διακόπτεται από μηδενικό ρεύμα. Η πολικότητα του ρεύματος αλλάζει και η διαδικασία επαναλαμβάνεται (εικόνα 1.7). Εν συντομία, ο ερεθισμός εναλλασσόμενου ρεύματος μεταβάλλει το δυναμικό της μεμβράνης των μονών νευρώνων, με μέγιστα αποτελέσματα όταν το ρεύμα κατευθύνεται κατά μήκος του σωματοδενδριτικού άξονα. Η πόλωση είναι γραμμικά ανάλογη με το ρεύμα που εφαρμόζεται αλλά εξαρτάται επίσης και από τη συχνότητα. Επομένως, ο ερεθισμός εναλλασσόμενου ρεύματος σε χαμηλές συχνότητες προκαλεί μεγαλύτερη πόλωση από τον ερεθισμό σε υψηλές συχνότητες.

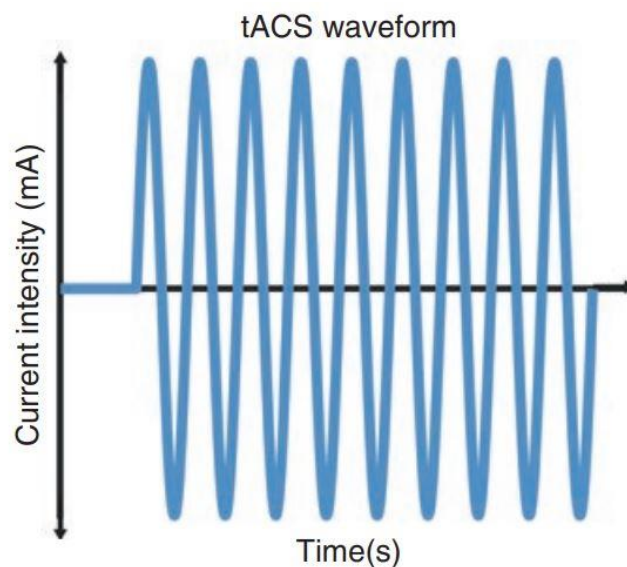
Ο ερεθισμός με εναλλασσόμενο ρεύμα χρησιμοποιείται στη βαθιά διέγερση εγκεφάλου (deep brain stimulation), στον ερεθισμό κινητικού φλοιού, στον ερεθισμό νωτιαίου μυελού, στη διαδερμική διέγερση νευρών, στον ερεθισμό του πνευμονογαστρικού νεύρου, στο διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό και στην ηλεκτροσπασμοθεραπεία. Η σύνθεση και το μέγεθος των ηλεκτροδίων καθώς και τα χαρακτηριστικά του ρεύματος διαφέρουν από περίπτωση σε περίπτωση.



	tDCS	tACS	tPCS	tRNS
Typical electrode size (if present)	Two electrodes, 20–35 cm <sup>2</sup> each*	16 cm <sup>2</sup> +	16 cm <sup>2</sup> +	16 cm <sup>2</sup>
Typical type of current delivered	Small direct constant current at 0.5–2 mA	Bidirectional, biphasic current in sinusoidal waves Average intensity, 0.25–1 mA; frequency, 1, 10, 15, 30, and 45 Hz; voltage, 5–15 mV	Unidirectional, monophasic current pulses in typically rectangular waves; can be bidirectional/biphasic Average intensity, 0.6–1 mA; frequency, 1 Hz – 167 kHz	Alternate current along with random amplitude and frequency (between 0.1 and 640 Hz); intensity between –500 and +500 μA with a sampling rate of 1280 samples/s providing a current of 1 mA
Typical time for stimulation	20 min	2 and 5 min	20 min	10 min
NEUROMODEC Classification	tES technique where DC is sustained for greater than 1 minute with amplitude greater than 0.1 mA where current level does not change significantly (>5%)	tES technique where biphasic sinusoidal AC current is sustained for greater than 1 minute with amplitude greater than 0.1 mA peak-to-peak	tES technique in which current with rectangular pulses or trains of pulses, either monophasic or biphasic, is sustained for greater than 1 minute with amplitude greater than 0.1 mA peak-to-peak	tES technique in which AC is sustained for greater than 1 minute with a random and constantly changing amplitude greater than 0.1 mA RMS
Side effects	Tingling, itching, redness	Tingling, itching, redness	Tingling, itching, redness	Tingling, itching
EEG	Increased slow oscillatory activity (3 Hz)	Increased low alpha (8–12 Hz) and high theta (3–8 Hz) activity (Antal, Boros et al., 2008)	Increased slow oscillatory activity (<1 Hz) with 0.75-Hz stimulation (Marshall, Helgadottir, Molle, & Born, 2006)	No change
Cortical excitability	Increased excitability with anodal stimulation (Boros, Poreisz, Munchau, Paulus, & Nitsche, 2008; Nitsche et al., 2003) and decreased excitability with cathodal stimulation (Ardolino, Bossi, Barbieri, & Priori et al., 2005).	No change (Antal, Boros et al., 2008)	No known changes	Apparently enhances corticospinal excitability (Terney, Chaieb, Moliadze, Antal, & Paulus, 2008); although other studies do not support this finding (Fertonani, Pirulli, & Miniussi, 2011). Snowball et al. (2013) suggest modulation of cortical excitability with reduction of regional cerebral blood flow without affecting regional cerebral metabolic rate of oxygen consumption
Neurotransmitters	Increased brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (Fritsch et al., 2010) and extrasynaptic GABA (Stagg et al., 2011), and decreased interaction of glutamate with its receptor (Fritsch et al., 2010)	No known changes	No known changes	Possibly activation of glutamate-mediated synapses (Terney et al., 2008)
Waveform				

\*Multi-electrode montages are possible; however, effects have not been fully explored.

Εικόνα 1.6 Σύνοψη των τεσσάρων βασικών τεχνικών μη επεμβατικής εγκεφαλικής διέγερσης (13).

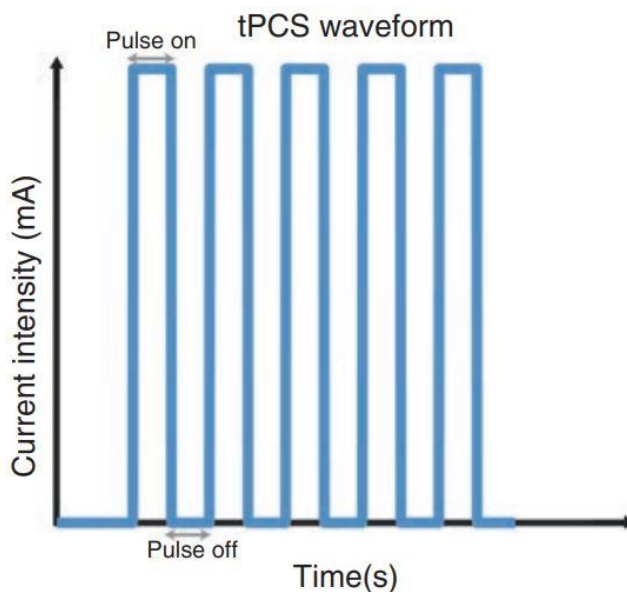


Εικόνα 1.7 Κυματομορφή του διακρανιακού ερεθισμού εναλλασσόμενου ρεύματος (10).

### 1.3.2 Διακρανιακός Ερεθισμός Παλμικού Ρεύματος (tPCS)

Ο διακρανιακός ερεθισμός παλμικού ρεύματος αποτελεί μία μη επεμβατική τεχνική διέγερσης του εγκεφάλου που χρησιμοποιεί επαναλαμβανόμενες εκρήξεις ή παλμούς ρεύματος για να προκαλέσει αλλαγές σε φλοιώδεις και υποφλοιώδεις δομές του εγκεφάλου (14). Και σε αυτή τη μέθοδο είναι δυνατή η χρήση πολλών διαφορετικών τοποθετήσεων των ηλεκτροδίων στο κεφάλι καθώς και ηλεκτροδίων υψηλής ευκρίνειας για να το καταστήσει πιο εστιακό. Η χρήση παλμών για τον ερεθισμό του εγκεφάλου αντί για ημιτονοειδή κύματα, όπως χρησιμοποιείται στο tACS, επιτρέπει τη χρήση διαφορετικών κυματομορφών για να βελτιστοποιηθεί η εκτίμηση της δοσολογίας (εικόνα 1.8). Η διέγερση κρανιακής ηλεκτροθεραπείας (Cranial Electrotherapy Stimulation – CES) είναι η πιο κοινή μορφή σύγχρονου ερεθισμού παλμικού ρεύματος και περιλαμβάνει την εφαρμογή του ρεύματος σε δομές πάνω ή κάτω στην περιοχή του ωτός όπως οι λοβοί, η μαστοειδής απόφυση, το ζυγωματικό τόξο και η ινιομαστοειδής ραφή. Το ρεύμα διοχετεύεται συνήθως μέσω κλιπς (clips) ή σφουγγαράκια (pads) που είναι εμποτισμένα με αλατούχο διάλυμα.

Οι ερευνητές που έχουν πραγματοποιήσει μελέτες με τη συγκεκριμένη τεχνική έχουν δοκιμάσει διάφορες παραμέτρους όσο αφορά τη διέγερση, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας, της πυκνότητας, της έντασης και του μεγέθους των ηλεκτροδίων. Οι έρευνες αυτές αφορούν κυρίως περιπτώσεις αγωγών διαταραχών, κατάθλιξης και αυπνίας.

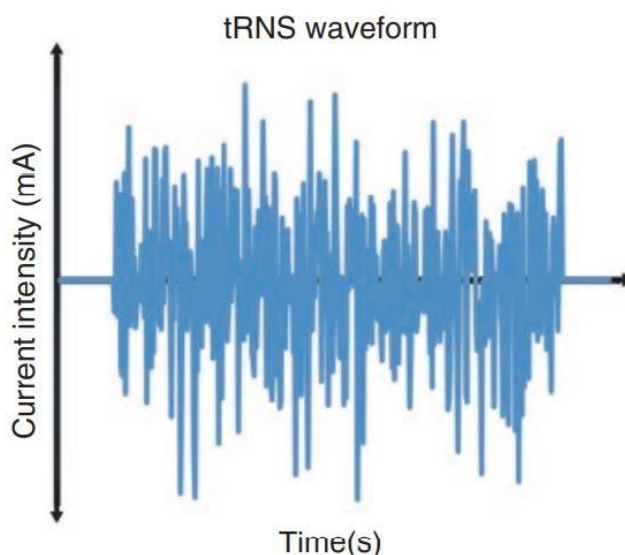


Εικόνα 1.8 Κυματομορφή του διακρανιακού ερεθισμού παλμικού ρεύματος (10).

### 1.3.3 Διακρανιακός Ερεθισμός Τυχαίου Θορύβου (tRNS)

Ο διακρανιακός ερεθισμός τυχαίου θορύβου δεν έχει μελετηθεί διεξοδικά αλλά τα πρώιμα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Ειδικότερα, τα αποτελέσματα αυτά έδειξαν αύξηση της διεγερσιμότητας του κινητικού φλοιού όταν χρησιμοποιείται εναλλασσόμενο ρεύμα με τυχαίο εύρος και συχνότητα ενώ σε υψηλές συχνότητες το φαινόμενο αυτό περιορίζεται (15). Οι φυσιολογικοί μηχανισμοί που διέπουν τις επιδράσεις της τεχνικής tRNS δεν είναι γνωστοί, αλλά υπάρχει έντονα η υποψία ότι μπορεί να οφείλονται στο επαναλαμβανόμενο άνοιγμα των

καναλιών νατρίου ή στην αυξημένη ευαισθησία της διαμόρφωσης των νευρονικών δικτύων. Επιπλέον, έρευνες που διεξήχθησαν με λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) έδειξαν μείωση του επιπέδου του οξυγόνου στο αίμα (BOLD) μετά τη χρήση tRNS, συσχετίζοντας την αλλαγή της ροής του αίματος με την ενέργεια που χρησιμοποιήθηκε από τα εγκεφαλικά κύτταρα. Παρόλα τα παραπάνω, οι βέλτιστες παράμετροι ερεθισμού για την tRNS καθώς και τα πιθανά κλινικά αποτελέσματα αυτής της τεχνικής παραμένουν ακόμα ασαφείς (13).



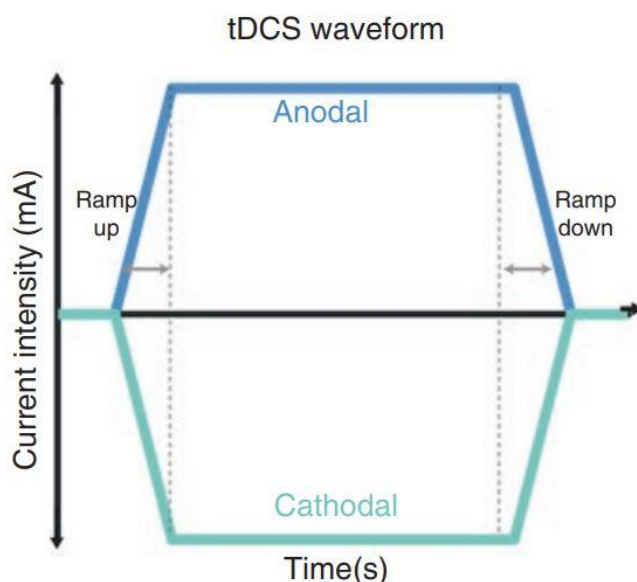
Εικόνα 1.9 Κυματομορφή του διακρανιακού ερεθισμού τυχαίου θορύβου (10).

#### 1.4 Διακρανιακός Ηλεκτρικός Ερεθισμός Συνεχούς Ρεύματος (tDCS)

Από όλες τις τεχνικές μη επεμβατικής διέγερσης του εγκεφάλου με ηλεκτρικό ρεύμα, ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος είναι η πιο διαδεδομένη και συχνά χρησιμοποιούμενη (εικόνα 1.11). Η εφεύρεσή της χρονολογείται τη δεκαετία του 1970, αρχικά με δοκιμές άμεσου ενδοκρανιακού ερεθισμού σε ζώα και τις τελευταίες δεκαετίες με δοκιμές διακρανιακού ερεθισμού σε ανθρώπους (6). Στόχος της τεχνικής αυτής είναι ο επηρεασμός του δυναμικού της μεμβράνης των νευρώνων του φλοιού και κατ' επέκταση η επίτευξη νευροπλαστικότητας.

Το tDCS χρησιμοποιεί σταθερό ηλεκτρικό ρεύμα χαμηλής έντασης (συνήθως 0,5 – 2 mA), το οποίο εφαρμόζεται απευθείας στο κεφάλι, εισχωρεί μερικώς στο κρανίο και διεισδύει στον εγκέφαλο. Αυτή η μη επεμβατική μέθοδος έχει αποδειχθεί ότι είναι μία αξιόπιστη τεχνική τροποποίησης της διεγερσιμότητας του φλοιού του εγκεφάλου (2), δημιουργώντας αλλαγές έως και 40% που μπορούν να διαρκέσουν από 30 έως 120 λεπτά μετά το τέλος της διέγερσης (16). Το ρεύμα διοχετεύεται μέσω ενός ρυθμιστή σταθερού ρεύματος των 9 volt και καταλήγει σε δύο ηλεκτρόδια: το ανοδικό (anode) και το καθοδικό (cathode) (εικόνα 1.10). Τα ηλεκτρόδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ενεργά ηλεκτρόδια ή ηλεκτρόδια αναφοράς, ανάλογα με τη διημισφαιρική τοποθέτηση και το μέγεθός τους. Επίσης, τα σφουγγαράκια των ηλεκτροδίων είναι εμποτισμένα με αλατούχο διάλυμα για να αυξήσει την αγωγιμότητα του ρεύματος αλλά και να μειώσει τυχόν ερεθισμούς στο δέρμα που μπορεί να προκληθούν κατά τη διέγερση. Το χαμηλής έντασης ρεύμα ρέει από το μικρότερο, ενεργό ηλεκτρόδιο προς το μεγαλύτερο,

ηλεκτρόδιο αναφοράς και εφαρμόζεται συνήθως για μερικά λεπτά της ώρας. Στόχος των κλινικών μελετών με tDCS είναι να διενεργηθούν συνεδρίες διεγέρσεις που να παράγουν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα με τη μεγαλύτερη χρονική διάρκεια. Τα αποτελέσματα αυτά συγκρίνονται με «εικονικούς» ερεθισμούς (sham stimulation), κατά την οποία εφαρμόζεται η συσκευή του tDCS αλλά δε διοχετεύει ηλεκτρικό ρεύμα (5).



Εικόνα 1.10 Κυματομορφή διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος. Το ανοδικό ηλεκτρόδιο εμφανίζεται με χρώμα μπλε, ενώ το καθοδικό με γαλάζιο, τα οποία πρέπει να είναι πάντα ταυτόχρονα ενεργά (10).

Η πλειονότητα των μελετών με διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος επικεντρώθηκε στη λειτουργία του κινητικού φλοιού, που ήταν και ο πρωταρχικός στόχος των ερευνών. Στις μελέτες αυτές (2,17,18) διαπιστώθηκε ότι τα παρατεταμένα αποτελέσματα από το tDCS είναι αρχικά ειδικά ως προς την πολικότητα, με τον ανοδικό ερεθισμό να έχει συνήθως ένα διεγερτικό αντίκτυπο με αποπόλωση του δυναμικού της μεμβράνης στην περιοχή κάτω από το ανοδικό ηλεκτρόδιο και με τον καθοδικό ερεθισμό να υπάρχει το αντίθετο αποτέλεσμα μέσω μιας διαδικασίας υπερπόλωσης του δυναμικού της μεμβράνης κάτω από το καθοδικό ηλεκτρόδιο. Κατά δεύτερον, η αντοχή και η ανθεκτικότητα των αποτελεσμάτων εξαρτώνται από την ένταση του ρεύματος, τη διάρκεια και την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων (19). Έχει αποδειχθεί πως το tDCS μπορεί να αποπολώσει και να υπερπολώσει διαφορετικού τύπου νευρώνες εντός της ίδιας έλικας που επηρεάζονται διαφορετικά, ανάλογα με τα δομικά χαρακτηριστικά τους και τον προσανατολισμό. Ακόμα, υπάρχει η υπόθεση της ανεστραμμένης σχέσης δόσης-απόκρισης, όπου όταν αυξάνεται η διέγερση πέρα από τα επιθυμητά επίπεδα, η απόδοση θα χειροτερεύσει. Αυτό δείχνει ότι η υπέρμετρα αυξημένη φλοιϊκή διεγερσιμότητα δεν σημαίνει απαραίτητα ενίσχυση της απόδοσης (13).

Οι αλλαγές στη νευρωνική δραστηριότητα με την τεχνική του tDCS έχουν επιπτώσεις όχι μόνο στις κινητικές λειτουργίες αλλά και στην αισθητική-αντιληπτική επεξεργασία, καθώς επίσης και στη γνωστική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων της προσοχής, της μνήμης και των εκτελεστικών λειτουργιών (5). Το tDCS είναι ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για τη γνωστική βελτίωση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μέθοδος για να αποσαφηνίσει τους νευροβιολογικούς μηχανισμούς που διαπερνούν τις αντιληπτικές και γνωστικές διαδικασίες. Τα

πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα φαίνονται να είναι στην εργαζόμενη μνήμη, που είναι υπεύθυνη για την προσωρινή αποθήκευση πληροφοριών και των χειρισμό αυτών που είναι απαραίτητες για την ολοκλήρωση του πεδίου της μάθησης. Επιπροσθέτως, φαίνεται να υπάρχει βελτίωση τόσο στην ακρίβεια απόδοσης όσο και στον χρόνο αντίδρασης (20–22).

Ένας από τους βασικούς στόχους του tDCS είναι η νευροπλαστικότητα, η ικανότητα του εγκεφάλου να προσαρμόζεται και να δημιουργεί νέες συνάψεις. Η τεχνική του tDCS επιδιώκει να «χειραγωγήσει» και να «καθοδηγήσει» αυτήν την εγκεφαλική λειτουργία. Η επαγόμενη πλαστικότητα του εγκεφάλου εξαρτάται από τις αλλαγές του δυναμικού της μεμβράνης και τις τροποποιήσεις της δραστηριότητας του υποδοχέα ασπαρτικού N-μεθυλο-D (NMDA), ο οποίος είναι γλουταμινικός υποδοχέας ζωτικής σημασίας για τη συναπτική πλαστικότητα και τη λειτουργία της μνήμης. Το tDCS φαίνεται να είναι μία ευοίωνη μέθοδος για την έρευνα της νευροπλαστικότητας, η οποία βέβαια πρέπει να γίνει με τα κατάλληλα μέτρα ασφαλείας για να περιοριστεί οποιαδήποτε νευρωνική βλάβη. Γι' αυτό το λόγο, οφείλεται να αναπτυχθούν ασφαλή πρωτόκολλα που αφενός θα επιτρέπουν την παράταση της διάρκειας των ευεργετικών αποτελεσμάτων του tDCS σε μία πιο μόνιμη κατάσταση και αφετέρου θα αποτρέπουν οποιαδήποτε μη επιθυμητή παρενέργεια.



Εικόνα 1.11 Συσκευή Διακρανιακού Ηλεκτρικού Ερεθισμού Συνεχούς Ρεύματος (23).

#### 1.4.1 Βασικές Αρχές - Παράμετροι

Το tDCS είναι μία τεχνική διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού (tES) κατά την οποία η δόση της κυματομορφής είναι ένα σταθερό συνεχές ρεύμα που εφαρμόζεται στο κεφάλι για να παράξει μία άμεση αλλαγή στη λειτουργία του εγκεφάλου. Σκοπός του tDCS είναι να ρυθμίσει τη διεγερσιμότητα του εγκεφάλου. Καθώς ο εγκέφαλος είναι ενεργός, το tDCS θα αλλάξει το συνεχιζόμενο ποσοστό πυροδότησης των νευρώνων (10).

Οι παράμετροι για τη δοσολογία του tDCS περιλαμβάνουν την ποσότητα του ρεύματος που διοχετεύεται (σε mA), τη διάρκεια του ερεθισμού (σε λεπτά) και το μέγεθος και την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων. Από το μέγεθος του ηλεκτροδίου και το εφαρμοζόμενο ρεύμα μπορεί να υπολογιστεί η μέση πυκνότητα ρεύματος στο ηλεκτρόδιο (το ρεύμα που διανέμεται διαιρούμενο με το μέγεθος του ηλεκτροδίου). Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος εξοπλισμός για tDCS περιλαμβάνει δύο μικρά σφουγγάρια εμποτισμένα με αλατούχο διάλυμα, ηλεκτρόδια (συνήθως από αγώγιμο καουτσούκ), μη αγώγιμους ελαστικούς ιμάντες, καλώδια και μία συσκευή

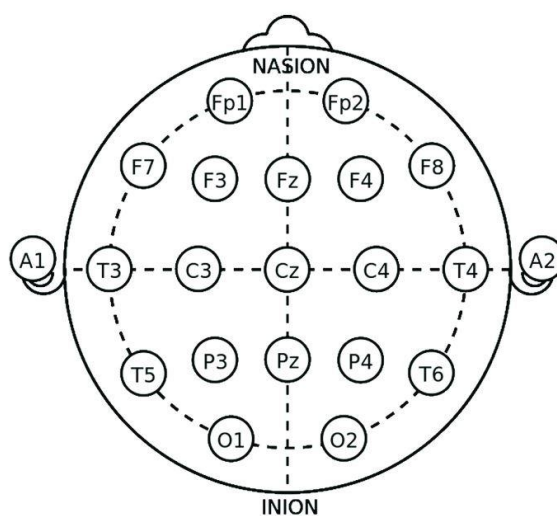
ερεθισμού tDCS με μπαταρία. Τα δύο σφουγγάρια έχουν συνήθως μέγεθος 20 με 35 εκατοστά και έχουν σχισμές εντός των οποίων τοποθετούνται τα ηλεκτρόδια, δημιουργώντας έτσι τη μονάδα ηλεκτροδίου-σφουγγαριού (εικόνα 1.12).



Εικόνα 1.12 Μονάδα ηλεκτροδίου-σφουγγαριού της συσκευής tDCS (13).

Το μέγεθος και το σχήμα των σφουγγαριών είναι σχεδιασμένο έτσι ώστε να γίνεται ομοιόμορφα η κατανομή του ρεύματος στην περιοχή του ερεθισμού, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο εγκαύματος στο δέρμα που μπορεί να προκαλέσει το ηλεκτρικό ρεύμα στην περιοχή που εφάπτεται η μονάδα ηλεκτροδίου-σφουγγαριού. Τα ηλεκτρόδια είναι ταυτόχρονα συνδεδεμένα από την άλλη πλευρά με τη συσκευή ερεθισμού tDCS, η οποία παρέχει ένα ασθενές ρεύμα σταθερής ροής (έως 3 mA, ανάλογα με τη συσκευή) προς τη μονάδα ηλεκτροδίων-σφουγγαριών για ένα χρονικό διάστημα (ανάλογο του πρωτοκόλλου).

Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο κεφάλι γίνεται συνήθως με βάση το διεθνές σύστημα EGG 10-20 (εικόνα 1.13). Μία τουλάχιστον μονάδα ηλεκτροδίου-σφουγγαριού τοποθετείται στο τριχωτό της κεφαλής, ενώ η δεύτερη μπορεί να τοποθετηθεί είτε στο κεφάλι είτε σε περιοχή εκτός κεφαλιού, συνήθως στον ώμο ή στο βραχίονα. Οι μονάδες ηλεκτροδίων-σφουγγαριών που ασφαλίζονται από ελαστικούς μιάντες μη αγωγίμου καουτσούκ, μπορούν επίσης να τοποθετηθούν σε μία σύνθεση όπου το ηλεκτρόδιο αναφοράς εφάπτεται στο μέτωπο και το ενεργό ηλεκτρόδιο εφάπτεται πάνω από το αντίθετο ημισφαίριο, συνήθως πάνω από τον κινητικό φλοιό (M1) ή τον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC), ανάλογα με τη σύνθεση. Η διάρκεια του ερεθισμού ποικίλει και συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 20 με 40 λεπτών.



Εικόνα 1.13 Διεθνές σύστημα EGG 10-20. Χρησιμοποιείται για την ακριβή τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο κεφάλι(24).

Αν και ορισμένες παράμετροι διέγερσης μπορεί να διαφέρουν, τα αποτελέσματα έχουν συσχετιστεί έντονα με την πυκνότητα του ρεύματος, τη διάρκεια της διέγερσης, την πολικότητα και την τοποθεσία του ερεθισμού (23,25,26). Γι' αυτό το λόγο, η αλλαγή δόσης του ερεθισμού, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της διάρκειας ή/και της έντασης, ή οι μεταβολές στην εξελισσόμενη εγκεφαλική δραστηριότητα, μπορούν να αλλάξουν – ακόμα και να αντιστρέψουν – την κατεύθυνση της τροποποίησης της διεγερσιμότητας. Παρ' όλα αυτά, η ποσότητα του ρεύματος που φτάνει στους νευρώνες εξαρτάται από διάφορους παράγοντες που δεν μπορούν να παραλειφθούν. Αυτοί οι παράγοντες είναι οι κεφαλικές δομές, όπως είναι το δέρμα, το κρανίο, το αίμα των αγγείων και ο εγκεφαλικός ιστός.

#### 1.4.2 Νευροφυσιολογικοί Μηχανισμοί

Το ηλεκτρικό ρεύμα που διοχετεύεται από τα ηλεκτρόδια έρχεται αντιμέτωπο με το τριχωτό της κεφαλής και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και τελικά, αφού παρακαμφθούν αυτές οι δομές ένα μέρος ρεύματος θα διεισδύσει στον εγκέφαλο. Το μέγιστο ηλεκτρικό πεδίο που παράγεται στον εγκέφαλο ισούται περίπου με 0,3V ανά 1mA που έχει διοχετευτεί. Αν και το ηλεκτρικό πεδίο που προκύπτει είναι χαμηλής έντασης (συγκριτικά με το TMS όπου παράγει σχεδόν 100-V/m), η σταθερότητα του ηλεκτρικού πεδίου (διατηρούμενο-σταθερό ηλεκτρικό πεδίο) που παράγεται κατά τη διάρκεια του tDCS τροποποιεί το μεμβρανικό δυναμικό των νευρώνων και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μπορεί να επηρεάσει το επίπεδο διέγερσης και την αποκριτικότητα της συναπτικής διαβίβασης καθώς και να τροποποιήσει το ρυθμό πυροδότησης μεμονωμένων νευρώνων (13). Οι νευροπλαστικές αλλαγές που προκαλούνται από το tDCS σχετίζονται με την τροποποίηση νευρωνικών ιοντικών καναλιών, ειδικότερα το κανάλι ασβεστίου με πύλη τάσης τύπου L (L-VGCC) και υποδοχείς ασπαρτικού NMDA. Οι μηχανισμοί αυτοί έχουν σχέση με τη μακροχρόνια ενίσχυση (LTP) και τη μακροχρόνια αποδυνάμωση (LTD).

Αν και το ρεύμα που χρησιμοποιείται στο tDCS βρίσκεται στο κατώτερο όριο (subthreshold), δεν προκαλεί δυναμικά ενεργείας. Αντ' αυτού, τροποποιεί και ρυθμίζει την αυθόρμητη νευρωνική δραστηριότητα σε ένα εξαρτώμενο από την πολικότητα μοντέλο (27). Συγκεκριμένα, δεδομένου ότι το tDCS δεν παράγει απαραίτητα, αλλά απεναντίας διαμορφώνει τη δραστηριότητα, έχει τη δυνατότητα να είναι «λειτουργικά επιλεκτική» όπου ενισχύεται μόνο η συνδυασμένη πλαστικότητα (π.χ. η εξάσκηση που συνδυάζεται με τον ερεθισμό). Οι επιδράσεις του tDCS εξαρτώνται από την πολικότητα. Ο ανοδικός ερεθισμός συνήθως παράγει εσωτερική ροή ηλεκτρικού ρεύματος στο φλοιό, η οποία αναμένεται να παράξει σωματική αποπόλωση στους πυραμιδικούς φλοιικούς νευρώνες και υπερπόλωση στους τελικούς δενδρίτες. Από την άλλη, ο καθοδικός ερεθισμός συνήθως παράγει εξωτερική ροή ηλεκτρικού ρεύματος στο φλοιό και αναμένεται να οδηγήσει σωματική υπερπόλωση των πυραμιδικών φλοιικών νευρώνων και σε αποπόλωση των τελικών δενδριτών (10). Οι τροποποιήσεις στον ερεθισμό του εγκεφάλου ακολουθούν τη σωματική πόλωση, τουλάχιστον σε μέτριες εντάσεις διέγερσης (1 mA) και διάρκειας (15 λεπτά). Οι κυτταρικοί στόχοι του tDCS μπορεί να περιλαμβάνουν άξονες, μικρογλοία ή ενδοθηλιακά κύτταρα.

Υπάρχει, επίσης, αυξημένη πολυπλοκότητα σχετικά με τους ανατομικούς στόχους του tDCS και το σχεδιασμό της σύνθεσης. Ενώ σε πρώτη φάση οι στόχοι του tDCS φαίνονται να είναι απλά οι περιοχές κάτω από τα ηλεκτρόδια, η ροή του ρεύματος που παράγεται καλύπτει όλες τις φλοιώδεις περιοχές μεταξύ των ηλεκτροδίων και γύρω από αυτά. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της φυσικής διάχυσης της ροής του ρεύματος. Ωστόσο, λόγω αυτής της φυσικής διάχυσης το tDCS

μπορεί να τροποποιήσει απομακρυσμένα δίκτυα που συνδέονται λειτουργικά με τις άμεσα ερεθισμένες περιοχές, λειτουργώντας έτσι ευεργετικά (28). Για να εστιάσει όμως λειτουργικά και να αντιμετωπιστεί η διάχυση, το tDCS μπορεί να διεγείρει τις περιοχές-στόχους μέσω συγκεκριμένων έργων λειτουργώντας αυστηρά ως προς το χρόνο. Τα έργα αυτά σε συνδυασμό με την εκπαίδευση του ασθενή θεωρούνται οι πιο κατάλληλες κλινικές εφαρμογές.

### 1.4.3 Συμβατικό tDCS

Το συμβατικό tDCS περιλαμβάνει τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στις τρέχουσες κλινικές έρευνες σε ανθρώπους και σε επίσημες δοκιμές και σχετίζονται με τη διάρκεια και την ένταση της κυματομορφής. Οι συμβατικές εντάσεις ρεύματος κυμαίνονται από 0,1 (χρησιμοποιούνται συνήθως και στις εικονικές δοκιμές) έως 3,0 mA, με τις συνηθέστερες δοκιμές να κυμαίνονται μεταξύ 1,0 και 2,5 mA. Η συμβατική διάρκεια ερεθισμού διαρκεί από 4 δευτερόλεπτα έως αρκετά λεπτά (συνήθως 10 με 40 για πιο ανθεκτικές αλλαγές). Οι συμβατικές εντάσεις περιορίζονται σε μερικά mA και σχετίζονται με την ανθεκτικότητα του δέρματος. Η διέγερση που εφαρμόζεται πάνω στο δέρμα είναι ομοιογενής εφόσον δεν υπάρχει κάποιος τραυματισμός ή έγκαιρα (όπου σε αυτή την περίπτωση δεν γίνεται χρήση tDCS πάνω στο τραύμα). Ωστόσο, η ακμή και τα σημάδια από αυτή δεν αποτελούν εξαίρεση για τοποθέτηση ηλεκτροδίων. Κατά την προετοιμασία του δέρματος πριν τη διέγερση αποφεύγεται η μεγάλη τριβή στην επιδερμίδα εκτός μερικών περιπτώσεων που καθαρίζεται το δέρμα ή τα μαλλιά με κάποιο αλκοολούχο ή αλατούχο διάλυμα.

Το συμβατικό tDCS χρησιμοποιεί μονάδες ηλεκτροδίων 5x5 cm έως 5x7 cm για τη διασύνδεση δέρματος-ηλεκτρολύτη (αλατούχο διάλυμα), αν και έχουν γίνει μελέτες τόσο για μικρότερες όσο και για μεγαλύτερες μονάδες ηλεκτροδίων (19). Για τις συμβατικές μονάδες ηλεκτροδίων στο tDCS χρησιμοποιούνται μεταλλικά ή ελαστικά αγωγίμα ηλεκτρόδια. Όπως έχει αναφερθεί τα σφουγγαράκια τους είναι εμποτισμένα με ηλεκτρολύτες ή κάποιο αλατούχο διάλυμα σε μορφή ζελέ (gel) ή κρέμας. Ο τρόπος διάταξης των ηλεκτροδίων παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στο αποτέλεσμα όσο και στην ανεκτικότητα. Το συμβατικό tDCS χρησιμοποιεί συνήθως δύο ηλεκτρόδια, ενώ κάποιες φορές παρατηρείται και η σύνθεση τριών ή τεσσάρων μαζί. Ο αριθμός των ηλεκτροδίων που τοποθετούνται έχει να κάνει μάλιστα και με το μέγεθος τους, καθώς ο χώρος στο τριχωτό της κεφαλής είναι περιορισμένος.

Μία μεμονωμένη συνεδρία tDCS ορίζεται η περίοδος όπου γίνεται η έναρξη της συνεχόμενης ροής ρεύματος έως ότου αυτή η ροή φτάσει στο τέλος της. Εντούτοις, η διάρκεια μιας συνεδρίας δεν αναφέρεται στην αύξηση και στη μείωση της ροής του ρεύματος, αλλά στην περίοδο κατά την οποία το tDCS διατηρεί σταθερό τη συνεχόμενη ροή ρεύματος που έχει σαν στόχο (π.χ. 3 mA).

### 1.4.4 Ανοδικό – Καθοδικό

Η τεχνική tDCS πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα ηλεκτρόδιο στο τριχωτό της κεφαλής. Ως ανοδικό ορίζεται οποιοδήποτε ηλεκτρόδιο φέρει θετικό φορτίο και διοχετεύει το ρεύμα στο σώμα, ενώ καθοδικό ορίζεται οποιοδήποτε ηλεκτρόδιο φέρει θετικό φορτίο και εξέλθει το ηλεκτρικό ρεύμα από το σώμα. Το tDCS πρέπει να έχει τουλάχιστον ένα ανοδικό και ένα καθοδικό ηλεκτρόδιο για την επίτευξη της συνεδρίας. Σε αντίθεση με άλλες προσεγγίσεις, όπως για παράδειγμα στο tACS, όπου η πολικότητα μεταξύ των ηλεκτροδίων μπορεί να αλλάξει, στο tDCS πρέπει να μένει σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια της συνεδρίας.



Παρ' όλα αυτά χρήζει μεγάλης προσοχής η χρήση των όρων «ανοδικό-tDCS» (anodal-tDCS / A-tDCS) και «καθοδικό-tDCS» (cathodal-tDCS / C-tDCS), που χρησιμοποιούνται στις διάφορες έρευνες και δοκιμές. Όλες οι τεχνικές του tDCS περιλαμβάνουν τουλάχιστον μία «άνοδο» και μία «κάθοδο» για να ολοκληρωθεί το κύκλωμα, καθώς το ρεύμα αφού εισέλθει στο φλοιό θα περάσει από τις ενδιάμεσες περιοχές και θα εξέλθει. Γι' αυτό το λόγο, δεν υπάρχει ξεκάθαρο μονοπολικό tDCS, χρησιμοποιώντας ένα μόνο ηλεκτρόδιο, όπως μπορεί να εννοηθεί από τους παραπάνω όρους. Το ανοδικό-tDCS ή το καθοδικό-tDCS, σε αυτό το πλαίσιο, αντικατοπτρίζουν το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα του ερεθισμού από το συγκεκριμένο ηλεκτρόδιο που θεωρείται ότι είναι πιο σχετικό. Ωστόσο, η όλη διαδικασία της διέγερσης και της αναστολής, του «καθοδικού» και του «ανοδικού» και το κατά πόσο είναι ξεκάθαρα τα αποτελέσματά τους, αποτελούν περίπλοκες και δύσκολες υποθέσεις.

#### 1.4.5 Κάλυμμα Κεφαλής

Το κάλυμμα κεφαλής είναι το μέσο το οποίο κρατά σταθερά και σε σωστή θέση τα ηλεκτρόδια στο σώμα (εικόνα 1.14). Το κάλυμμα κεφαλής κατασκευάζεται από μη αγώγιμα υλικά όπως πλαστικό και ύφασμα και στη συνέχεια ενσωματώνονται πάνω του τα αγώγιμα εξαρτήματα όπως τα καλώδια και οι μονάδες ηλεκτροδίων. Η χρήση του είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς παίζει βασικό ρόλο όχι μόνο για τη σταθερότητα των εξαρτημάτων, αλλά και για τη διευκόλυνση της ρύθμισής τους στο τριχωτό της κεφαλής.



Εικόνα 1.14 Παράδειγμα καλύμματος κεφαλής συσκευής tDCS.

#### 1.4.6 Συγκρότημα Ηλεκτροδίων και Ηλεκτρολύτες

Όλα τα εξαρτήματα που μεταφέρουν ρεύμα μεταξύ του σύρματος μολύβδου της συσκευής και του τριχωτού της κεφαλής αναφέρονται ως συγκρότημα ηλεκτροδίων. Μέσα σε αυτά ανήκουν το μεταλλικό ηλεκτρόδιο, το ηλεκτρόδιο αγώγιμου ελαστικού και ο ηλεκτρολύτης. Επιπρόσθετα, στο συγκρότημα ηλεκτροδίων συμπεριλαμβάνονται και τα υλικά που χρησιμοποιούνται για τη διαμόρφωση των εξαρτημάτων και της τεχνικής του tDCS, όπως είναι το περίβλημα, τα σφουγγάρια και τα πριτσίνια. Το κάλυμμα κεφαλής δεν περιλαμβάνεται σε

αυτό το συγκρότημα. Πολλές φορές οι όροι «ηλεκτρόδιο» και «συγκρότημα ηλεκτροδίων» έχουν σχετικές διαφοροποιήσεις με αποτέλεσμα να υπάρχουν ασάφειες ως προς την διατύπωση. Για παράδειγμα, αρκετοί ερευνητές συγκρότημα ηλεκτροδίων αναφέρουν μόνο τα αγωγιμα μέρη της συσκευής χωρίς να περιλαμβάνουν τα σφουγγαράκια που εφάπτονται στο δέρμα. Είναι σημαντικό, λοιπόν, να διευκρινίζονται οι όροι καθώς οι διαστάσεις (π.χ. 5x5) μπορεί να αναφέρονται μόνο στο ηλεκτρόδιο (το αγωγιμο μέταλλο ή καουτσούκ) ή στο συνολικό συγκρότημα ηλεκτροδίων (συμπεριλαμβανομένων και των σφουγγαριών).

Ο ηλεκτρολύτης είναι το μέρος του συγκροτήματος των ηλεκτροδίων όπου το φορτίο μεταφέρεται από ιόντα. Βρίσκεται σε επαφή τόσο με το δέρμα όσο και με το ηλεκτρόδιο και ολοκληρώνει ένα κύκλωμα ροής ηλεκτρικής ενέργειας. Ο ηλεκτρολύτης μπορεί να είναι είτε κάποιο αλατούχο διάλυμα είτε κάποια υδρογέλη ή κρέμα που περιέχει άλας (29). Στην ουσία λειτουργεί σαν φράγμα ανάμεσα στο ηλεκτρόδιο και το δέρμα, χωρίζοντας τα όμως με την ελάχιστη δυνατή απόσταση.

#### 1.4.7 Συχνά χρησιμοποιούμενοι όροι

Το **HD-tDCS** (High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation) ορίζεται οποιαδήποτε σύνθεση αποτελείται από μία άκαμπτη βάση και ηλεκτρόδια συμπαγή με το δέρμα και τον ηλεκτρολύτη. Σε ορισμένες περιπτώσεις η αυξημένη πυκνότητα ρεύματος απαιτεί χρήση ειδικά σχεδιασμένων ηλεκτροδίων που ονομάζονται ηλεκτρόδια υψηλής πυκνότητας (10). Στο HD-tDCS χρησιμοποιούνται 2 ή και παραπάνω ηλεκτρόδια, παρέχοντας έτσι ευελιξία στη σύνθεση και το σχεδιασμό ηλεκτροδίων. Ο αριθμός αυτός ποικίλει ανάλογα με τους στόχους ερεθισμού και τους περιορισμούς της συσκευής. Τα πλεονεκτήματα του HD-tDCS είναι η βελτιστοποίηση της εστίασης των περιοχών-στόχων αλλά και η συνολική ένταση της ροής στη διάχυση του εγκεφάλου.

Η σύνθεση **4x1 HD-tDCS** είναι μία εξέλιξη του HD-tDCS όπου ένα κεντρικό ηλεκτρόδιο περιβάλλεται από τέσσερα ηλεκτρόδια αντίθετης πολικότητας, σχηματίζοντας έτσι ένα δακτύλιο γύρω από το κεντρικό ηλεκτρόδιο (16). Όταν το κεντρικό είναι καθοδικό, τα τέσσερα περιβάλλοντα είναι ανοδικά, ενώ όταν το κεντρικό είναι ανοδικό τα υπόλοιπα τέσσερα είναι καθοδικά. Ο ρόλος του 4x1 HD-tDCS είναι να περιορίσει το ρεύμα κυρίως στην περιοχή του φλοιού που οριοθετείται από το δακτύλιο. Με αυτόν τον τρόπο παράγεται μία περισσότερη μονοκατευθυντική διέγερση δεδομένου ότι ο ρόλος της πολικότητας των τεσσάρων ηλεκτροδίων είναι υποθετικά μειωτικός.

Οι όροι **ηλεκτρόδιο επιστροφής** ή **ηλεκτρόδιο αναφοράς** χρησιμοποιούνται συνήθως για να περιγράψουν ένα ηλεκτρόδιο με υποτιθέμενη φυσιολογική αδράνεια ή έλλειψη σημαντικότητας. Εντούτοις, όλα τα ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται είναι σημαντικά και λειτουργικά και είναι απαραίτητα για τη μεταφορά του ρεύματος (10). Η φυσιολογική δραστηριότητα των ηλεκτροδίων επιστροφής μπορούν θεωρητικά να μειωθούν με την αύξηση του μεγέθους των ηλεκτροδίων ή τη χρήση δακτυλίου. Ωστόσο, η διαμόρφωση αυτών των ηλεκτροδίων πρέπει να είναι σαφής, καθώς η θέση του ηλεκτροδίου επιστροφής παίζει μεγάλο ρόλο στη ροή του ρεύματος όσο αφορά το «ενεργό» ηλεκτρόδιο.

Ανάλογα με το πώς περιγράφεται το ανοδικό ή καθοδικό ηλεκτρόδιο, «**ενεργό**» ή «**διεγερτικό**» ονομάζεται εκείνο το ηλεκτρόδιο που φαινομενικά είναι φυσιολογικά ενεργό. Στην ουσία το προσδοκώμενο αποτέλεσμα οφείλεται στο ρεύμα που διοχετεύεται από αυτά τα ηλεκτρόδια. Οι τέσσερις παραπάνω όροι (επιστροφής, αναφοράς, ενεργό, διεγερτικό) σχετίζονται, επομένως, με την πρόθεση του εκάστοτε ερεθισμού.

Η αντίσταση (ηλεκτρική εμπέδηση) είναι από τους σημαντικότερους και συχνά χρησιμοποιούμενους όρους στο tDCS. Η αντίσταση είναι βασικός παράγοντας στην αρχική δοκιμή του tDCS αλλά και στην παρακολούθηση όλου του ερεθισμού. Στην τεχνική αυτή, για να διατηρηθεί το ελεγχόμενο ρεύμα, ο διεγέρτης ρυθμίζεται όσο αφορά την έξοδο τάσης από τα ηλεκτρόδια και τους ιστούς. Η αντίσταση λοιπόν, αναφέρεται στην έξοδο τάσης της πηγής του ρεύματος που διαιρείται με το ρεύμα που τελικά εφαρμόζεται. Τις περισσότερες φορές, πριν από τον ερεθισμό, καθώς ο διεγέρτης αντιμετωπίζει αντίσταση, εφαρμόζεται ένα μικρό ανεπαίσθητο ρεύμα δοκιμής, και ο αριθμός τάσης σημειώνεται, έτσι ώστε να υπολογιστεί η αντίσταση. Όλη αυτή η λεπτομερής αντιμετώπιση είναι αναγκαία γιατί η αντίσταση έχει να κάνει με τις βέλτιστες συνθήκες του ηλεκτροδίου και της επαφής του ηλεκτρολύτη με το δέρμα.

#### 1.4.8 Ασφάλεια και Επικινδυνότητα

Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος είναι μία ταχύτατα αναπτυσσόμενη τεχνική νευροτροποποίησης. Ωστόσο, δεν παύει να είναι μία σχετικά νέα μέθοδος παρέμβασης. Το γεγονός αυτό προκύπτει από τον λιγιστό αριθμό ερευνών και δοκιμών που έχουν πραγματοποιηθεί τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα. Γι' αυτό το λόγο, η ασφάλεια και τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα του tDCS ερευνώνται συνεχώς, αν και το μεγαλύτερο μέρος των επιστημόνων το θεωρεί ως αρκετά ασφαλές με λιγιστές πιθανότητες μη επιθυμητής έκβασης. Η «ασφάλεια» από την «επικινδυνότητα» χωρίζονται με μία «λεπτή γραμμή» καθώς το «ασφαλές» από το «επικίνδυνο» εξαρτώνται από πολλούς διαφορετικούς παράγοντες όπως για παράδειγμα η συννοσηρότητα. Έτσι, οι όποιες έρευνες και δοκιμές πρέπει να εκτελούνται με μεγάλη προσοχή και καλό σχεδιασμό.

Στις κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους υπάρχει μεγάλη υποστήριξη όσο αφορά την ασφάλεια του tDCS. Αν και κατά τη διάρκεια του ερεθισμού δημιουργείται πολλές φορές ένα ήπιο ερύθημα στο δέρμα, δε θεωρείται επικίνδυνο καθώς υποχωρεί μετά το πέρας της διέγερσης. Επιπλέον, ύστερα από χρήση μαγνητικού τομογράφου (MRI) μετά από ερεθισμό με tDCS έχει βρεθεί ότι δεν προκαλείται κάποιο οίδημα, αλλοιώσεις του αιματοεγκεφαλικού φραγμού ή εγκεφαλικού ιστού (30). Παρ' όλα αυτά, οι μη ζημιογόνες αναστρέψιμες αλλαγές στην αιμάτωση του εγκεφάλου είναι εύλογες. Παράλληλα, το tDCS προκαλεί μία τοπική αύξηση της θερμοκρασίας, η οποία πάλι είναι απίθανο να προκαλέσει κάποιο τραυματισμό καθώς η ποσότητα είναι αμελητέα. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν καταγραφεί δερματικές βλάβες, όπου η αιτία ήταν κακώς σχεδιασμένα ή προετοιμασμένα ηλεκτρόδια (π.χ. ξηρά σφουγγαράκια) (10).

Η μέγιστη πυκνότητα ρεύματος που δημιουργείται στον εγκέφαλο ποικίλει ανάλογα με τη σύνθεση των ηλεκτροδίων και την ανατομία του κεφαλιού για ένα δεδομένο εφαρμοζόμενο ρεύμα. Ειδικότερα, σε ευπαθείς πληθυσμούς το ρεύμα που ρέει στο κεφάλι μπορεί να αλλοιωθεί περαιτέρω εξαιτίας παθολογικών αλλαγών στο κρανίο ή τον εγκεφαλικό ιστό όπως συμβαίνει στην περίπτωση ενός εγκεφαλικού. Στον παιδικό πληθυσμό, η επιπλέον απόκλιση από την αναμενόμενη ροή ρεύματος μπορεί να αποδοθεί στον «ανώριμο» ανατομικά εγκέφαλο. Σε όλες τις συνθέσεις και σε όλα τα κεφάλια η μέγιστη προβλεπόμενη πυκνότητα ρεύματος στον εγκέφαλο, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά παραμένει κάτω από την ουδό τραυματισμού που έχουν βρεθεί σε μελέτες με ζώα. Το μέγιστο ρεύμα πυκνότητας, όσο αφορά τα μοντέλα και τα πρωτόκολλα του tDCS, κυμαίνεται από 0,0828 έως 0,211 A/m<sup>2</sup>, τιμές στις οποίες δεν έχει γνωστοποιηθεί κάποιος κίνδυνος με βάση τις έρευνες που έχουν διενεργηθεί.

Όσο αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό, τα στοιχεία που υπάρχουν συγκριτικά με αυτά των ενηλίκων είναι περιορισμένα. Πολύ μικρό ποσοστό των δημοσιευμένων μελετών περιλαμβάνουν παιδιά, ωστόσο χρησιμοποιούνται ειδικά συστήματα και τεχνικές καταγραφής ανεπιθύμητων

ενεργειών και μη, καθώς επίσης και πιθανή τροποποίηση στη δοσολογία. Σε αυτές τις μελέτες μέχρι στιγμής δεν έχει αναφερθεί κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρότι έχει διερευνηθεί σε ποικίλες περιπτώσεις, όπως σε εγκεφαλική παράλυση, εγκεφαλίτιδα, επιληψία, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητα κ.ά. (31,32).

Δεδομένου ότι ολοένα και περισσότεροι ειδικοί ενδιαφέρονται για το tDCS ως μηχανισμό σταθεροποίησης ή και ενίσχυσης της γνωστικής λειτουργίας σε ηλικιωμένους ανθρώπους, χρειάζεται μεγάλη προσοχή στη σύγχυση που μπορεί να δημιουργηθεί. Συγκεκριμένα, ο «ηλικιωμένος» εγκέφαλος είναι πιο επιρρεπής σε ενδεχόμενους κινδύνους εξαιτίας συννοσηροτήτων, όπως π.χ. αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων. Είναι σημαντικό, λοιπόν, να γίνεται η διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων που μπορεί να προκληθούν από το tDCS, από αυτών που προκαλούνται από «άσχετες» συννοσηρότητες. Οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί δεν έχουν δείξει κάτι επικίνδυνο πέρα από κάποιες αναμενόμενες αντιδράσεις όπως κνησμό, μούδιασμα, ελαφρύ κάψιμο, και προσωρινή ζάλη ή πονοκέφαλο. Επομένως, δεν υπάρχουν στοιχεία για αυξημένο κίνδυνο στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

Πέρα από τα παραπάνω, μία σοβαρή και ανεπιθύμητη επίπτωση του tDCS θα μπορούσε να είναι η επιληπτική κρίση είτε σε υγιή άτομα, είτε σε άτομα με επιληψία ή ακόμη και σε ανθρώπους που έχουν προδιάθεση να εμφανίσουν επιληπτικές κρίσεις. Και αυτό διότι το tDCS λειτουργεί με τέτοιο τρόπο που θα μπορούσε να συσχετιστεί με τον τρόπο που διεξάγεται μία επιληπτική κρίση. Παρά ταύτα, δεν έχουν σημειωθεί επιβλαβή περιστατικά επιληψίας σε μελέτες ανθρώπων καθώς η μέχρι τώρα εμπειρία θεωρεί το tDCS ένα επιτρεπτό και ασφαλές μέσο (33). Επιπροσθέτως, όταν το ηλεκτρόδιο καθόδου τοποθετείται πάνω από τον επιληπτογόνο φλοιό, έχει παρατηρηθεί ότι μπορεί να υπάρχει ένα ήπιο αντιεπιληπτικό αποτέλεσμα. Γίνεται λοιπόν σαφές, πως τα μέχρι τώρα στοιχεία δείχνουν ότι η χρήση tDCS όχι μόνο είναι ασφαλής αλλά είναι και βοηθητική σε μερικές περιπτώσεις επιληπτικών ατόμων.

Όσο αφορά τους ασθενείς που φέρουν εμφυτεύματα στο κεφάλι υπάρχει μία ανησυχία για την έκβαση της τεχνικής tDCS. Αυτό έχει να κάνει με αλλαγές που μπορεί να προκληθούν στη ροή του ρεύματος εάν το εμφύτευμα είναι αγωγίμο, αλλά και στην ανατομία ενός ατελούς κρανίου όπου μπορεί να επηρεαστεί η συγκέντρωση της πυκνότητας του ρεύματος. Η μέχρι τώρα βιβλιογραφία δεν έχει παρουσιάσει κάποιο ανεπιθύμητο αποτέλεσμα σε τέτοιες περιπτώσεις, αλλά αυτό οφείλεται και στο γεγονός ότι στις μελέτες που διεξάγονται, τέτοιου είδους ασθενείς αποκλείονται από την έρευνα (34).

Ένα σημαντικό κομμάτι του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος είναι η αλληλεπίδραση που έχει με κάποια φάρμακα. Ειδικότερα, όταν γίνεται τροποποίηση του εγκεφάλου με tDCS υπάρχουν πολλές πιθανότητες να επηρεαστεί η όλη διαδικασία λόγω νευροδραστικών φαρμάκων. Έχει αποδειχθεί πως ορισμένα φάρμακα «ρυθμίζουν» τις επιδράσεις του tDCS, όπως είναι τα αντιεπιληπτικά, αντικαταθλιπτικά, βενζοδιαζεπίνες και L-Dopa, καθώς επίσης πως η παρουσία πολλών ψυχοδραστικών φαρμάκων σε συγκεκριμένη σύνθεση και πολικότητα, οδηγούν σε διαφορετικά αποτελέσματα από αυτά των υγιών ατόμων (28). Εκτός όμως από τα συνταγογραφούμενα φάρμακα υπάρχει και ανησυχία σχετικά με ναρκωτικές ή εθιστικές ουσίες, όπως είναι η μαριχουάνα. Σε αυτές τις περιπτώσεις φαίνεται εξίσου να υπάρχει αλληλεπίδραση με το tDCS, αν και τις περισσότερες φορές άνθρωποι που έχουν κάνει χρήση ναρκωτικών το τελευταίο 24ωρο εξαιρούνται από την έρευνα.

Η ασφάλεια και η επικινδυνότητα του ηλεκτρικού διακρανιακού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος είναι ένα σημαντικό ζήτημα που έχει άμεση σχέση με την ηθική και τη δεοντολογία. Μία συνεδρία tDCS γίνεται πάντα με συναίνεση του εκάστοτε ασθενή και τα στοιχεία της κάθε έρευνας οφείλεται να καταγράφονται για να διαμορφωθούν ολοένα και πιο ασφαλή πρωτόκολλα.

### 1.4.9 Κλινική Εφαρμογή tDCS

Η πρόσφατη αύξηση του ενδιαφέροντος για τον διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος ως εργαλείο σε νευρολογικές διαταραχές οφείλεται όχι μόνο για τη διερεύνηση αυτών των μεθόδων σχετικά με τη μελέτη αλληλεπίδρασης των νευρωνικών δικτύων αλλά και για την πολλά υποσχόμενη θεραπευτική δυνατότητα σε μία ποικιλία ιατρικών παθήσεων. Το tDCS μπορεί να προκαλέσει μία διαρκή ρύθμιση της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε στοχευμένη περιοχή του εγκεφάλου και σε διαφορετικά νευρωνικά δίκτυα, τόσο σε ηλικιωμένους όσο και σε νοσούντα άτομα.

Μεταξύ των άλλων, το tDCS βρίσκει εφαρμογή σε μία από τις πιο κοινές αιτίες μόνιμης αναπηρίας στον σύγχρονο κόσμο, το εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο μεγαλύτερος αριθμός ασθενών που υπέστησαν κάποιο εγκεφαλικό χρειάζονται βοήθεια σε δραστηριότητες καθημερινής ζωής. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα σοβαρές ψυχολογικές, σωματικές αλλά και οικονομικές συνέπειες για το άτομο και την οικογένεια. Μεταξύ του φάσματος των επίμονων νευρολογικών επιπλοκών, η δυσλειτουργία των χεριών και η αφασία, θεωρούνται οι δύο βασικότεροι προγνωστικοί παράγοντες για τους ασθενείς που θα επιστρέψουν στην κανονική επαγγελματική, ιδιωτική και κοινωνική ζωή. Στα συγκεκριμένα περιστατικά δύο είναι οι τρόποι που έχουν δοκιμαστεί για να ομαλοποιήσουν την ισορροπία μεταξύ των δύο ημισφαιρίων και να υπάρξει βελτίωση. Ο ένας είναι η ενίσχυση της διέγερσης και ο δεύτερος είναι η αναστολή της διέγερσης. Μέσω του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος μπορεί να επιτευχθεί ο ένας ή ο άλλος τρόπος προσαρμόζοντας τα πρωτόκολλα της θεραπείας.

Λόγω της νευροτροποποιητικής δράσης του tDCS, έχει δοκιμαστεί ως θεραπεία και σε αρκετές νευροψυχιατρικές διαταραχές. Δεδομένου ότι η πλαστικότητα, η διέγερση και η δραστηριότητα μεταβάλλεται παθολογικά σε πολλές νευρολογικές και ψυχιατρικές παθήσεις, το tDCS χρησιμοποιείται συνήθως για επαναπροσαρμογή του «συστήματος». Ειδικότερα, η κατάθλιψη, ο πόνος και η επιληψία είναι μερικά παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων. Επιπλέον, η τεχνική αυτή έχει να κάνει τόσο με τη μάθηση όσο και με τη δημιουργία μνήμης. Γι' αυτό το λόγο είναι συχνός και αποδοτικότερος ο συνδυασμός tDCS με παράλληλη θεραπεία (π.χ. λογοθεραπεία ή φυσικοθεραπεία). Τέτοιες περιπτώσεις περιλαμβάνουν την κινητική αποκατάσταση, τη δυστονία αλλά και τη νόσο Alzheimer (22,35,36).

Μία διαφορετική εφαρμογή της τεχνικής προέρχεται από πειράματα σε υγιή πληθυσμό και έχουν να κάνουν με τη γνωστική λειτουργία. Συγκεκριμένα, μελέτες έχουν εξάγει ενθαρρυντικά αποτελέσματα όσο αφορά την σιωπηρή μάθηση, την κινητική και την εργαζόμενη μνήμη έπειτα από χρήση tDCS.

Συνολικά, οι έως τώρα μελέτες δείχνουν ότι ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος μπορεί να χρησιμεύσει ως πολύτιμο συμπληρωματικό εργαλείο θεραπείας για ένα ευρύ φάσμα νευρολογικών διαταραχών. Είναι σημαντικό, τέτοιου είδους τεχνικές να εξελιχθούν και να περιορίσουν τη χρήση φαρμάκων, τα οποία προκαλούν σημαντικές παρενέργειες στον ασθενή, εμποδίζοντας το θεραπευτικό πλάνο.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΓΛΩΣΣΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΑΦΑΣΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ

#### Εισαγωγή

Σύμφωνα με την Εθνική Ένωση Αφασίας (National Aphasia Association) αφασία είναι μία διαταραχή της γλώσσας, που επηρεάζει την παραγωγή ή την κατανόηση της ομιλίας και την ικανότητα ανάγνωσης ή γραφής. Η αφασία είναι συνήθως αποτέλεσμα κάποιου «τραυματισμού» του εγκεφάλου, ιδιαίτερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτού του «εγκεφαλικού τραυματισμού» οφείλεται σε εγκεφαλικά επεισόδια, ενώ ακολουθούν οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, οι όγκοι εγκεφάλου και οι λοιμώξεις (37).

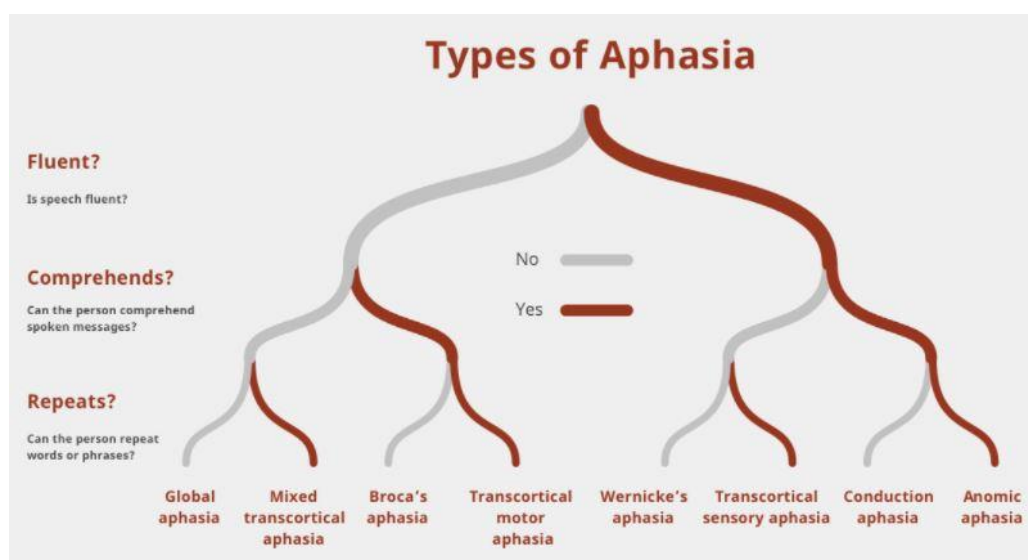
Η αφασία μπορεί να επηρεάσει από μία πτυχή της γλώσσας, όπως για παράδειγμα την ικανότητα κατονομασίας αντικειμένων, έως και περισσότερες, όπως για παράδειγμα την παραγωγή και κατανόηση της ομιλίας. Ανάλογα με τη σοβαρότητα και την πτυχή της γλώσσας που έχει επηρεαστεί, ο ασθενής μπορεί να μην είναι σε θέση να επικοινωνήσει καθόλου με το περιβάλλον. Σύμφωνα με κάποια χαρακτηριστικά γνωρίσματα, η αφασία χωρίζεται σε διάφορους τύπους, όπως αφασία τύπου Broca, αφασία τύπου Wernicke, ολική αφασία κ.α. (εικόνα 2.1). Ωστόσο, πολλές φορές τα χαρακτηριστικά αυτά περιπλέκονται, καθιστώντας έτσι την κατανομή της αφασίας δύσκολη.

Η αφασία εμφανίζεται περίπου στο 1/3 των ασθενών αμέσως μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό έχει σαν συνέπεια να επηρεάζονται διαφορετικοί τρόποι επικοινωνίας, όπως είναι η ομιλία, η κατανόηση, η ανάγνωση και η γραφή. Το αντίκτυπο της όλης κατάστασης είναι αρνητικό τόσο στην κοινωνική όσο και στην επαγγελματική ζωή του ασθενούς. Σύμφωνα με μία έρευνα, η αφασία είχε τη μεγαλύτερη αρνητική σχέση όσο αφορά την ποιότητα ζωής και την υγεία, ακολουθούμενη από καρκίνο και νόσο Alzheimer (38).

Οι ασθενείς με αφασία χρήζουν λογοθεραπείας. Στόχος της λογοθεραπείας είναι η βελτίωση της επικοινωνίας, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής. Παρότι η λογοθεραπεία μπορεί να μεταβάλει προς το καλύτερο τη λειτουργικότητα της ομιλίας, της ανάγνωσης, της γραφής και της κατανόησης, ο βέλτιστος χρόνος έναρξης της αποκατάστασης του λόγου μετά από το εγκεφαλικό δεν έχει καθοριστεί ακόμα. Τον πρώτο καιρό μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο ο εγκέφαλος βρίσκεται σε ένα στάδιο αυθόρμητης ανάκαμψης, αναδιοργανώνοντας τις λειτουργίες του και τη δομή του. Πολλοί επιστήμονες υποστηρίζουν πως η λογοθεραπεία σε αυτό το στάδιο λειτουργεί ευεργετικά για τον εγκέφαλο ενώ άλλοι υποστηρίζουν πως η θεραπεία του λόγου στο διάστημα της αυθόρμητης ανάκαμψης αλληλοεπιδρά αρνητικά για την εξέλιξη της αποκατάστασης.

Η αφασία προκαλείται συνήθως λόγω βλάβης σε ένα σύνθετο γλωσσικό δίκτυο, που περιλαμβάνει περιοχές στο αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου, το οποίο είναι κατά κύριο λόγο το κυρίαρχο ημισφαίριο για τη γλωσσική επεξεργασία, τόσο σε δεξιόχειρες όσο και σε αριστερόχειρες. Ύστερα από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο δημιουργούνται αλλαγές στην ιοντική ισορροπία και προκαλείται κυτταρικός θάνατος. Κατά συνέπεια, αναπτύσσεται οίδημα και δημιουργείται φλεγμονή. Η επονομαζόμενη «penumbra» είναι η περιοχή γύρω από τον πυρήνα της βλάβης, η οποία υποαρδεύεται. Ωστόσο, μπορεί να αποφευχθεί η μόνιμη βλάβη, μέσω εκ νέου άρδευσης της περιοχής αυτής. Επιπροσθέτως, πέρα από τον πυρήνα της βλάβης και την περιοχή της penumbra, διαταράσσονται και απομακρυσμένες περιοχές, οι οποίες όμως συνδέονται με την περιοχή της βλάβης. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται διάσχιση (diaschisis). Διαφορετικοί μηχανισμοί διενεργούνται για την αποκατάσταση του εγκεφάλου ύστερα από

εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι μηχανισμοί αυτοί αναφέρονται στη νευροπλαστικότητα. Γενικά, οι νευροπλαστικές διαδικασίες σχετίζονται είτε με αυθόρμητη ανάκαμψη είτε με ανάκαμψη εξαρτώμενη από την εμπειρία, που προκαλείται μέσω της εκπαίδευσης και της θεραπείας.



Εικόνα 2.1 Τύποι Αφασίας (37).

Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος έχει προταθεί για την ενίσχυση των αποτελεσμάτων της αποκατάστασης της αφασίας. Εντούτοις, η μέθοδος αυτή χαρακτηρίζεται από μεγάλη μεταβλητότητα όσον αφορά τις παραμέτρους διέγερσης (π.χ. ένταση ηλεκτρικού ρεύματος, σύνθεση ηλεκτροδίων, αριθμός συνεδριών, διάρκεια συνεδριών), τα χαρακτηριστικά της θεραπείας (π.χ. διέγερση συνδυασμένη με λογοθεραπεία) και τα κριτήρια συμμετοχής των ασθενών (π.χ. ασθενείς μετά από εγκεφαλικό στην υποξεία ή στην χρόνια φάση). Γι' αυτό το λόγο, διεξάγονται συνεχώς μελέτες έτσι ώστε να εντοπιστούν οι κατάλληλες παράμετροι που θα επιφέρουν το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα στην αποκατάσταση της αφασίας.

## 2.1 Διευεργτικό και Ανασταλτικό tDCS

Η αποκατάσταση της αφασίας μέσω της διακρανιακής διέγερσης συνεχούς ρεύματος πραγματοποιείται κατά κύριο λόγο με δύο τρόπους. Ο πρώτος τρόπος αφορά τη διέγερση περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου, ενώ ο δεύτερος αφορά την αναστολή περιοχών του δεξιού ημισφαιρίου. Η διέγερση της αριστερής πλευράς του εγκεφάλου είναι η μέθοδος που έχει δοκιμαστεί κατά κόρον, ενώ η μέθοδος που σχετίζεται με την αναστολή του δεξιού ημισφαιρίου έχει χρησιμοποιηθεί λιγότερες φορές. Στο διευεργτικό tDCS χρησιμοποιείται το «ανοδικό» ηλεκτρόδιο (A-tDCS) για την επίτευξη της θεραπείας, ενώ στο ανασταλτικό το ηλεκτρόδιο είναι «καθοδικό» (C-tDCS).

Σχετικά με το A-tDCS, αρκετές μελέτες έχουν εξάγει θετικά αποτελέσματα για την αποκατάσταση αφασικών στοιχείων (17,39–46). Συγκεκριμένα, έχει διαπιστωθεί πως το ανοδικό tDCS βελτιώνει την κατονομασία λέξεων γνωστών/εκπαιδευμένων αντικειμένων (17,39–41). Ο Baker και οι συνεργάτες του ενίσχυσαν την ακρίβεια κατονομασίας εκπαιδευμένων λέξεων μέσω ανοδικού tDCS που εφαρμόστηκε στον αριστερό μετωπιαίο λοβό (39). Μάλιστα, την μεγαλύτερη βελτίωση είχαν οι ασθενείς των οποίων οι περιοχές βλάβης βρίσκονταν πιο κοντά

στο σημείο διέγερσης. Επιπλέον, ο Fridriksson και οι συνεργάτες του κατάφεραν να μειώσουν τον χρόνο αντίδρασης χρόνια αφασικών ασθενών κατά τη διαδικασία ονομασίας λέξεων που έχουν εξασκηθεί (40). Αυτό το επέτυχαν μέσω A-tDCS στον οπίσθιο φλοιό του αριστερού ημισφαιρίου, ενώ σε μία άλλη έρευνά του, οι αφασικοί ασθενείς έδειξαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην κατονομασία κοινών αντικειμένων, ακολουθώντας ανοδικό ερεθισμό στην περιοχή του αριστερού κροταφικού λοβού (41). Παράλληλα, ο Meinzer και οι συνεργάτες του διέγειραν με το ηλεκτρόδιο ανόδου τον κινητικό φλοιό της αριστερής πλευράς, καθώς όπως αναφέρουν ο κινητικός φλοιός συνδέεται λειτουργικά με το υπολειπόμενο γλωσσικό δίκτυο και η διέγερσή του θα μπορούσε να είναι μία καλή λύση για την αποκατάσταση αφασικών στοιχείων (17). Ειδικότερα, οι ασθενείς που έλαβαν A-tDCS βελτίωσαν την απόδοσή τους σε εκπαιδευμένες και μη εκπαιδευμένες λέξεις, αλλά και την λειτουργική επικοινωνία στην καθημερινότητά τους. Επιπρόσθετα, δύο έρευνες (43,44) έχουν εξετάσει την ενίσχυση της λεξιλογικής ανύψωσης μέσω ανοδικού διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού και είχαν θετική έκβαση. Η Fiori και οι συνεργάτες της αν και είχαν μικρό δείγμα εξετασθέντων, χρησιμοποίησαν το A-tDCS τόσο σε αφασικούς ασθενείς, για τη βελτίωση της ανομίας τους, όσο και σε υγιείς για την εκμάθηση νέων λέξεων. Τέλος, η Pestalozzi και οι συνεργάτες της βελτίωσαν την λεκτική ευχέρεια στους ασθενείς, όπως και την κατονομασία αντικειμένων, μόνο όμως σε συχνά χρησιμοποιούμενες λέξεις.

Ωστόσο, ο Polanowska και οι συνεργάτες του σε δύο έρευνες που πραγματοποίησαν το 2013 σχετικά με πρώιμη αποκατάσταση αφασίας μετά από εγκεφαλικό (47,48), μέσω του ανοδικού διακρανιακού ερεθισμού και σε συνδυασμό με λογοθεραπεία, οι ασθενείς είχαν μικρή βελτίωση, χωρίς να είναι όμως στατιστικά σημαντική. Η βελτίωση αυτή σημειώθηκε στον χρόνο αντίδρασης, ωστόσο, όπως συμπεραίνει και ο ίδιος, πιθανώς το A-tDCS θα έχει καλύτερα αποτελέσματα σε χρόνια αφασικούς ασθενείς. Παράλληλα, η Volpato και οι συνεργάτες της διεξήγαγαν έρευνα το 2013 στην οποία εξέτασε την πρόοδο 8 ασθενών με χρόνια αφασία στην κατονομασία αντικειμένων και ενεργειών μέσω ανοδικού ηλεκτρικού διακρανιακού ερεθισμού (49). Σε αυτή την περίπτωση το A-tDCS δεν συνδυάστηκε με λογοθεραπεία ή κάποια γλωσσική εκπαίδευση. Τα αποτελέσματα έδειξαν καλύτερη επίδοση στην κατονομασία αντικειμένων σε σχέση με τις ενέργειες, χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά. Παρόλα αυτά, ένας ασθενής επέδειξε μεγάλη βελτίωση συγκριτικά με τους υπολοίπους σε όλους τους τομείς της διαδικασίας. Η επιτυχία αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι αυτός ο ασθενής είχε σοβαρότερο γλωσσικό έλλειμα συγκριτικά με τους υπόλοιπους, καθιστώντας πιο πιθανή μία εμφανή αλλαγή.

Εκτός από τις έρευνες για το διεγερτικό tDCS, αρκετοί επιστήμονες διεξήγαγαν μελέτες αναστέλλοντας το ημισφαίριο του εγκεφάλου. Οι Silva και Kang με τους συνεργάτες τους πραγματοποίησαν έρευνα σε αφασικούς ασθενείς αναστέλλοντας με καθοδικό ηλεκτρόδιο την υγιή ομόλογη περιοχή του Broca στο δεξί ημισφαίριο, στοχεύοντας στη βελτίωση της κατονομασίας (50,51). Ο Silva και οι συνεργάτες του εξέτασαν ασθενείς με μη ρέουσα αφασία, χωρίζοντας την έρευνά τους σε τρεις φάσεις (φάση 1: πριν την εφαρμογή tDCS, φάση 2: ύστερα από πέντε συνεδρίες με tDCS, φάση 3: έπειτα από 30 μέρες από την τελευταία εφαρμογή tDCS). Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά μεταξύ της φάσης 2 και 3 όσον αφορά το χρόνο απόκρισης στις απαντήσεις με γλωσσικές στρατηγικές (π.χ. λαμβάνονταν σωστή η απάντηση όταν ο ασθενής στη λέξη «βάρκα» απαντούσε «πλοίο» ή στη λέξη «χτένα» απαντούσε «για να χτενιστώ»). Παράλληλα, η Kang και οι συνεργάτες της μελετώντας ασθενείς με βλάβη στο αριστερό ημισφαίριο ύστερα από εγκεφαλικό εφάρμοσαν C-tDCS, στην ομόλογη περιοχή Broca του δεξιού ημισφαιρίου, συνδυασμένο με λογοθεραπεία. Μετά την πέμπτη και τελευταία συνεδρία και για μία ώρα, οι ασθενείς είχαν θετικά αποτελέσματα στην κατονομασία και την ακρίβεια απόκρισης, χωρίς όμως να έχει βελτιωθεί σημαντικά η ταχύτητα.



Επιπροσθέτως, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα αφασικών ασθενών με βλάβες στην περιοχή Broca και ασθενών με βλάβες σε άλλες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου (πλην της περιοχής Broca) έπειτα από συνεδρίες με καθοδικό διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό στην ομόλογη περιοχή Broca του δεξιού ημισφαιρίου, παρατηρήθηκε καλύτερη επίδοση σε δοκιμασίες κατονομασίας στους ασθενείς με βλάβες στην περιοχή Broca (52). Η βελτίωση αυτή στηρίζεται σε διάφορους δομικούς και λειτουργικούς παράγοντες του εγκεφάλου. Η κατεστραμμένη περιοχή Broca στο αριστερό ημισφαίριο επιφέρει ανισορροπία μεταξύ των ομόλογων περιοχών Broca με αποτέλεσμα να μην υπάρχει γλωσσική εξέλιξη. Το καθοδικό tDCS στη δεξιά ομόλογη περιοχή Broca αναστέλλει την υπερλειτουργικότητα του δεξιού ημισφαιρίου και επαναφέρει την ισορροπία. Σημαντικό ρόλο σε αυτήν την περίπτωση παίζει και η ακεραιότητα της τοξοειδούς δεσμίδας στο αριστερό ημισφαίριο η οποία πρέπει να μεταφέρει τα ευεργετικά αποτελέσματα του tDCS.

Επιπλέον, σε μία πολυεθνική μελέτη με πολύγλωσσους αφασικούς ασθενείς στην υποξεία φάση ύστερα από εγκεφαλικό επεισόδιο στο αριστερό ημισφαίριο, ο Thiel και οι συνεργάτες του σύγκριναν τα αποτελέσματα του καθοδικού tDCS και του καθοδικού rTMS (μαγνητικός διακρανιακός ερεθισμός) σαν επικουρική θεραπεία για την γλωσσική αποκατάσταση των ασθενών (53). Το καθοδικό ηλεκτρόδιο ερέθιζε την ομόλογη περιοχή Broca του δεξιού ημισφαιρίου και πριν τον ερεθισμό προηγούνταν λογοθεραπευτικές συνεδρίες. Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός είχε καλύτερα αποτελέσματα στην κατανόηση των ασθενών, ενώ στην εφαρμογή rTMS υπήρξε πρόοδος στην κατονομασία. Συμπερασματικά, ο Thiel αναφέρει πως σημαντικό ρόλο στην αποκατάσταση του λόγου παίζει το πρωτόκολλο του ερεθισμού του εγκεφάλου (διεγερτικό-ανασταλτικό), η σύνθεση ηλεκτροδίων και ο χρόνος έναρξης της αποκατάστασης.

Πέρα από τον καθοδικό ερεθισμό στην ομόλογη περιοχή Broca του δεξιού ημισφαιρίου, C-tDCS έχει εφαρμοστεί και σε άλλες περιοχές. Η You και οι συνεργάτες της εξέτασαν την πρόοδο ασθενών με ολική αφασία στην αυθόρμητη ομιλία, την ακουστική κατανόηση και την επανάληψη εφαρμόζοντάς τους είτε ανοδικό είτε καθοδικό ερεθισμό στην αριστερή και δεξιά ανώτερη κροταφική έλικα αντίστοιχα (26). Τα αποτελέσματα ήταν θετικότερα στους ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε ο καθοδικός διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός στο δεξί ημισφαίριο και συγκεκριμένα είχαν καλύτερη επίδοση στην κατανόηση. Αντιθέτως, η Floel και οι συνεργάτες της σε έρευνα που διεξήγαγαν σε ασθενείς με χρόνια αφασία, εφάρμοσαν ανοδικό και καθοδικό ερεθισμό στο δεξί κροταφοβρεγματικό φλοιό για τη βελτίωση της κατονομασίας (54). Η επίδοση των ασθενών βελτιώθηκε αισθητά και στις δύο περιπτώσεις, ωστόσο, το A-tDCS είχε καλύτερα αποτελέσματα από το C-tDCS.

Συνοψίζοντας, η επιτυχής έκβαση του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος σχετίζεται με το χρόνο έναρξης της αποκατάστασης, το βαθμό της βλάβης του ημισφαιρίου και την περιοχή στην οποία βρίσκεται έτσι ώστε να εφαρμοστεί το κατάλληλο πρωτόκολλο. Εντούτοις, τα πρωτόκολλα εφαρμογής tDCS βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο και οι διάφορες εγκεφαλικές βλάβες είναι ανόμοιες και πολυάριθμες και αυτό καθιστά δύσκολη την κατάλληλη επιλογή πρωτοκόλλου.

## 2.2 Σύνθεση Ηλεκτροδίων

Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο τριχωτό της κεφαλής γίνεται σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20. Η σύνθεση των ηλεκτροδίων ποικίλει ανάλογα με τον εκάστοτε θεραπευτικό στόχο, την περιοχή της βλάβης και το γλωσσικό έλλειμμα. Ειδικότερα, μία σύνθεση μπορεί να αποτελείται από ένα ηλεκτρόδιο τοποθετημένο στο τριχωτό της κεφαλής

και ένα δεύτερο ηλεκτρόδιο τοποθετημένο σε περιοχή εκτός κεφαλιού (π.χ. περιοχή του ώμου), ενώ μία άλλη μπορεί να αποτελείται από ηλεκτρόδια τα οποία είναι τοποθετημένα και τα δύο στο τριχωτό της κεφαλής. Ωστόσο, παρότι υπάρχουν αρκετά στοιχεία τα οποία αποδεικνύουν ότι ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος βοηθάει στην γλωσσική αποκατάσταση ασθενών έπειτα από εγκεφαλικό, η καταλληλότερη απόκριση του κάθε ασθενούς στις ποικίλες συνθέσεις ηλεκτροδίων του tDCS παραμένει σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητη (55). Σε έρευνες αποκατάστασης της αφασίας με διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος πολλοί ερευνητές τοποθετούν το ανοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την περιοχή του Broca ή του Wernicke στο αριστερό ημισφαίριο διεγείροντας την περιοχή με ρεύμα (43,48,49) και το καθοδικό πάνω στη δεξιά υπερκογχική περιοχή. Η λογική αυτής της σύνθεσης ηλεκτροδίων σχετίζεται με την αντίληψη ότι η εκ νέου ενεργοποίηση των γύρω περιοχών της βλάβης του αριστερού ημισφαιρίου οδηγεί συνήθως σε καλύτερο γλωσσικό αποτέλεσμα. Σε συνέχεια αυτής της υπόθεσης ορισμένοι ερευνητές αναφέρουν πως η δραστηριότητα του δεξιού ημισφαιρίου μπορεί να περιορίσει τη γλωσσική ανάκτηση και την εκ νέου ενεργοποίηση του αριστερού ημισφαιρίου. Συνέπεια αυτού, είναι κάποιες μελέτες να χρησιμοποιήσουν τελείως διαφορετική σύνθεση ηλεκτροδίων οι οποίες τοποθετούν το καθοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την ομόλογη περιοχή Broca ή Wernicke του δεξιού ημισφαιρίου, για να καταφέρουν να αναστείλουν ως ένα βαθμό τη λειτουργία του (51–53), και το ανοδικό πάνω από την αριστερή υπερκογχική περιοχή. Η λογική της συγκεκριμένης σύνθεσης ηλεκτροδίων σχετίζεται με την αντίληψη ότι η αναστολή του υγιούς Δεξιού ημισφαιρίου θα δώσει τη δυνατότητα στις περιοχές πέριξ της βλάβης να ενεργοποιηθούν και να ανακτήσουν τις λειτουργίες που χάθηκαν, αναδιοργανώνοντας τα γλωσσικά δίκτυα.

Η σύνθεση ηλεκτροδίων διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην εφαρμογή του tDCS καθώς η θέση των ηλεκτροδίων καθορίζει τη ροή του ρεύματος και επομένως την κατανομή των επαγόμενων ηλεκτρικών πεδίων στον εγκέφαλο. Αυτά προκαλούν φλοιώδη ηλεκτρικά ρεύματα και ρυθμίζουν την νευρωνική διεγερσιμότητα και με τη σειρά τους καθορίζουν την συμπεριφορά της θεραπείας και τα κλινικά αποτελέσματα.

Η σημασία της πυκνότητας του ρεύματος και η κατεύθυνση της ροής του ρεύματος σε σχέση με τις διαφορετικές συνθέσεις ηλεκτροδίων σε υγιείς εγκεφάλους έχει μελετηθεί από διάφορους ερευνητές (56,57). Σχετικά όμως με τον γλωσσικό τομέα, μία έρευνα του Datta και των συνεργατών του τεκμηριώνει το μοτίβο της ροής του ρεύματος μεταξύ των διαφορετικών συνθέσεων ηλεκτροδίων σε έναν ασθενή με αφασία (58). Στη συγκεκριμένη έρευνα εφαρμόστηκε ανοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την περιοχή Broca, ενώ το καθοδικό τοποθετήθηκε στο δεξί ώμο. Έπειτα, χρησιμοποιήθηκαν μοντελοποιημένα υπολογιστικά στοιχεία για να περιγράψουν την πυκνότητα του ρεύματος, καθώς και την κατεύθυνση της ροής όσο τα ηλεκτρόδια βρίσκονταν σε αυτή τη θέση. Επιπλέον, προκειμένου να ληφθεί υπόψη η κατεύθυνση της πυκνότητας του ρεύματος στις διαφορετικές συνθέσεις ηλεκτροδίων, υπολογίστηκαν μοντέλα με το καθοδικό ηλεκτρόδιο (ηλεκτρόδιο αναφοράς) πάνω από τη μαστοειδή απόφυση και έπειτα πάνω από την δεξιά μετωπιαία κόγχη, για να μπορέσουν να τα συγκρίνουν. Τέλος, υπολογίστηκε ένα τέταρτο μοντέλο σύνθεσης ηλεκτροδίων, τοποθετώντας το ανοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο και το καθοδικό πάνω στον αριστερό ώμο. Πολλοί ερευνητές ονομάζουν αυτή την σύνθεση και ως «καθρεπτική σύνθεση». Σε κάθε μία από αυτές τις συνθέσεις αναφέρθηκαν διαφορές ως προς την κατεύθυνση ροής και την πυκνότητα ρεύματος. Αυτό σημαίνει ότι κατεύθυνση ροής και η πυκνότητα εξαρτώνται από τη σύνθεση και των δύο ηλεκτροδίων, χωρίς δηλαδή να σημαίνει πως κυρίαρχο ρόλο παίζει μόνο το ηλεκτρόδιο ανόδου ή μόνο το ηλεκτρόδιο καθόδου.

Η Galletta και οι συνεργάτες της σε μελέτη που πραγματοποίησαν σύγκριναν άμεσα τις πιο συχνές συνθέσεις ηλεκτροδίων που έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία για την αποκατάσταση

της αφασίας με tDCS, ώστε να διερευνηθούν τα αντίστοιχα μοτίβα ροής ρεύματος στον εγκέφαλο (25). Συγκεκριμένα, οι πέντε συνθέσεις που χρησιμοποιήσαν ήταν οι εξής: 1) Σύνθεση A - Ανοδική διέγερση πάνω από την περιοχή Wernicke: ανοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την περιοχή Wernicke (CP5) και καθοδικό ηλεκτρόδιο ετερόπλευρα στην υπερκογχική περιοχή, 2) Σύνθεση B – Ανοδική διέγερση πάνω από την περιοχή Broca: ανοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την περιοχή Broca (F5) και καθοδικό ηλεκτρόδιο ετερόπλευρα στην υπερκογχική περιοχή, 3) Σύνθεση C – Καθοδικός ερεθισμός πάνω από την ομόλογη περιοχή Wernicke στο δεξί ημισφαίριο: καθοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την ομόλογη περιοχή Wernicke στο δεξί ημισφαίριο (CP6) και ανοδικό ηλεκτρόδιο ετερόπλευρα στην υπερκογχική περιοχή, 4) Σύνθεση D – Καθοδικός ερεθισμός πάνω από την ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο: καθοδικό ηλεκτρόδιο πάνω από την ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο (F6) και ανοδικό ηλεκτρόδιο ετερόπλευρα στην υπερκογχική περιοχή, 5) Σύνθεση E – Αμφοτερόπλευρος ερεθισμός με ανοδική διέγερση πάνω από την περιοχή Broca και καθοδικό ερεθισμό πάνω από την ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο. Τα ευρήματά τους σχετίζονται αρχικά με τις 4 συμβατικές συνθέσεις ηλεκτροδίων (A, B, C, D) οι οποίες διοχέτευαν ένα διάχυτο μοτίβο ροής που αφορούσε και τα δύο ημισφαίρια. Επομένως, ακόμα και αν το «ηλεκτρόδιο επιστροφής» τοποθετηθεί μετωπιαία στην υπερκογχική περιοχή επηρεάζει την τρέχουσα διαδρομή του ρεύματος μέσω του εγκεφάλου. Κατά δεύτερον, τα τρέχοντα μοτίβα ροής στις Συνθέσεις B και D ήταν αποτελεσματικότερα από τις συνθέσεις A και C, επειδή η δράση τους ήταν περισσότερο επικεντρωμένη στην στοχευμένη περιοχή. Συγκεκριμένα, η μικρότερη απόσταση ηλεκτροδίων στο κεφάλι αύξησε το μέγεθος της εστίασης της νευροτροποποίησης στην περιοχή στόχο. Τέλος, η Σύνθεση B, αν και η κατανομή των ηλεκτρικών πεδίων ήταν παρόμοια με τη Σύνθεση D, άσκησε επίδραση μεγαλύτερου μεγέθους ηλεκτρικών πεδίων στον αριστερό φλοιό γύρω από το τραύμα, η οποία ήταν ακόμα μεγαλύτερη στη Σύνθεση E.

Σε μία απόπειρα να διευκρινιστεί η αποτελεσματικότερη σύνθεση ηλεκτροδίων για την αντιμετώπιση της αφασίας έπειτα από εγκεφαλικό, η Shah-Basak και οι συνεργάτες της μελέτησαν την επίδραση των τεσσάρων βασικών συνθέσεων ηλεκτροδίων σε ασθενείς με χρόνια αφασία (55). Η διαφορά, ωστόσο, είναι πως οι ασθενείς δοκιμάστηκαν σε πρώτη φάση και στις 4 συνθέσεις ηλεκτροδίων για να εντοπιστεί η καταλληλότερη σύνθεση για τον καθένα, προτού προχωρήσουν στη γλωσσική θεραπεία μέσω tDCS. Ειδικότερα, δοκιμάστηκαν σε ανοδικό ή καθοδικό ερεθισμό στο αριστερό ημισφαίριο και σε ανοδικό ή καθοδικό ερεθισμό στο δεξί ημισφαίριο για να εντοπιστεί η σύνθεση στην οποία αντιδρά ο καθένας καλύτερα. Αξίζει να σημειωθεί εδώ πως 3 από τους 12 ασθενείς που εξετάστηκαν δεν ανταποκρίθηκαν σε καμία από τις τέσσερις συνθέσεις ηλεκτροδίων, πράγμα που δείχνει την ποικιλομορφία του εγκεφάλου και των βλαβών που μπορεί να προκληθούν καθώς επίσης και τους διαφορετικούς νευρικούς μηχανισμούς που υπάρχουν στην αποκατάσταση της αφασίας. Η διαφορά της θέσης και της κατανομής της βλάβης στον εγκέφαλο συνδέεται με την καταλληλότερη σύνθεση ηλεκτροδίων για τον κάθε ασθενή. Πιο αναλυτικά, οι ασθενείς με μικρές βλάβες στις μετωπιαίες περιοχές ανταποκρίθηκαν στην ανοδική διέγερση του αριστερού ημισφαιρίου, αντίθετα οι ασθενείς με μεγαλύτερες και εκτεταμένες βλάβες τόσο στην μετωπιαία όσο και στην κροταφική περιοχή ανταποκρίθηκαν στον καθοδικό ερεθισμό. Μία άλλη σημαντική μεταβλητή που πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη για την ανταπόκριση του tDCS και της καταλληλότερης σύνθεσης ηλεκτροδίων είναι η βλάβη της λευκής ουσίας. Τόσο η έκταση όσο και η θέση της βλάβης στην λευκή ουσία (ειδικά κατά μήκος της τοξοειδούς δεσμίδας) σχετίζονται με την ανταπόκριση του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού και την πορεία της ανάκαμψης στα γλωσσικά ελλείμματα. Τελικά, τα αποτελέσματα της έρευνας είναι ενθαρρυντικά καθώς όλοι οι ασθενείς βελτιώθηκαν σημαντικά στις γλωσσικές δυσκολίες, υποδηλώνοντας πως η εξατομικευμένη θεραπεία tDCS μπορεί να ενισχύσει την αποκατάσταση της αφασίας.

Παράλληλα, η Norise και οι συνεργάτες της μελέτησαν την επίδραση του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος στην γλωσσική αποκατάσταση, αφού προηγουμένως είχε εντοπισθεί η σύνθεση ηλεκτροδίων στην οποία οι ασθενείς ανταποκρίνονταν καλύτερα (59). Οι ασθενείς βελτιώθηκαν κατά κύριο λόγο στην παραγωγή λόγου σε επίπεδο λέξης, ωστόσο τα εντυπωσιακότερα αποτελέσματα υπήρξαν στους ασθενείς με σοβαρότερες βλάβες στον εγκέφαλο. Η αιτία της αποσαφήνισης των παραγόντων που επηρεάζουν την απόκριση του tDCS είναι μεγίστης σημασίας και αυτό γιατί αποτελεί έναν προγνωστικό παράγοντα της πορείας του αφασικού ασθενή. Τόσο η σοβαρότητα και η έκταση της βλάβης, όσο και η τοποθέτηση κατάλληλων θέσεων των ηλεκτροδίων επηρεάζουν την έκβαση της θεραπείας.

## 2.3 Διημισφαιρικός Ερεθισμός

Η διέγερση εγκεφάλου μέσω ηλεκτρικού διακρανιακού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος έχει δοκιμαστεί κατά κύριο λόγο μονοημισφαιρικά, διεγείροντας ή καταστέλλοντας είτε το δεξί είτε το αριστερό ημισφαίριο. Ωστόσο, ένα πολύ μικρό μέρος των ερευνών του tDCS για την αποκατάσταση της αφασίας έχει χρησιμοποιήσει διημισφαιρικό ερεθισμό, διεγείροντας και καταστέλλοντας ταυτόχρονα και τα δύο ημισφαίρια.

Η Marongolo και οι συνεργάτες της ασχολήθηκαν με το διημισφαιρικό ερεθισμό σε δύο έρευνες (60,61) σχετικά με την αποκατάσταση του λόγου σε αφασικούς ασθενείς. Συγκεκριμένα, στην πρώτη έρευνα μελετήθηκε η αποκατάσταση της απραξίας σε χρόνια αφασικούς ασθενείς που είχαν υποστεί εγκεφαλικό στο αριστερό ημισφαίριο στην περιοχή Broca (61). Η σύνθεση ηλεκτροδίων που χρησιμοποιήθηκε διέγειρε το αριστερό ημισφαίριο πάνω από την περιοχή Broca με το ηλεκτρόδιο ανόδου, ενώ ταυτόχρονα με το καθοδικό ηλεκτρόδιο κατέστειλε την ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο. Αυτός ο πρόσθετος ερεθισμός των διημισφαιρικών αλληλεπιδράσεων μέσω καθοδικής διέγερσης στην μη τραυματισμένη δεξιά περιοχή, ενίσχυσε την επίδραση της ανοδικής διέγερσης στο αριστερό τραυματισμένο μέρος του αριστερού ημισφαιρίου. Αρχικά, ο λόγος των ασθενών ήταν μη ρέων και ακατάληπτος. Μετά το πέρας των συνεδριών τα λάθη των αφασικών ασθενών στην άρθρωση βελτιώθηκαν σημαντικά, καθώς επίσης και η ταχύτητα αντίδρασης στις διάφορες γλωσσικές δοκιμασίες. Παρ' όλα αυτά, το σημαντικότερο εύρημα αυτής της μελέτης ήταν πως εκτός από την απραξία η βελτίωση γενικεύτηκε και σε άλλους γλωσσικούς τομείς. Αναλυτικότερα, εκτός από την άρθρωση οι ασθενείς επέδειξαν ενίσχυση στις προφορικές γλωσσικές διεργασίες, όπως η περιγραφή εικόνας, η κατονομασία ουσιαστικού και ρήματος, επανάληψη λέξεων και ανάγνωση.

Σε συνέχεια της παραπάνω μελέτης, η Marongolo και οι συνεργάτες της εξέτασαν στους ίδιους ασθενείς (πλην ενός) τα αποτελέσματα της εφαρμογής διημισφαιρικού tDCS για τη βελτίωση περιγραφικού λόγου (60). Η σύνθεση ηλεκτροδίων που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ίδια, δηλαδή ανοδικό ηλεκτρόδιο στην περιοχή Broca και καθοδικό ηλεκτρόδιο στην ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο. Η διακρανιακή διέγερση ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος σε συνδυασμό με γλωσσική εκπαίδευση των ασθενών αποδείχτηκε ενισχυτική, προκαλώντας σημαντικές αλλαγές σε διάφορους τομείς γλωσσικής παραγωγής. Είναι γνωστό ότι η περιοχή Broca παίζει σημαντικό ρόλο στη γλωσσική σύνταξη και την επιλογή κατάλληλων λέξεων από το «νοητικό λεξικό». Κατά συνέπεια, οι ασθενείς μετά το πέρας των συνεδριών ήταν σε θέση να χρησιμοποιήσουν σωστές γραμματικά προτάσεις και παρουσίασαν βελτίωση στην κατονομασία τόσο των ρημάτων όσο και των ουσιαστικών. Σχετικά με την κατονομασία ουσιαστικών και την ενίσχυσή τους, κάποιες μελέτες προτείνουν μονοημισφαιρική διέγερση σε μετωπιαίες περιοχές (39,62) ενώ άλλες αναφέρουν καλύτερα αποτελέσματα σε ερεθισμό κροταφικών περιοχών (40,43). Στη συγκεκριμένη περίπτωση η ερευνήτρια συμφωνεί με τις

πρώτες μελέτες (διέγερση μετωπιαίων περιοχών) ενισχύοντας την ανοδική διέγερση του αριστερού ημισφαιρίου, με το να καταστείλει ταυτόχρονα την ομόλογη περιοχή του δεξιού.

Εντούτοις, η Guillouet και οι συνεργάτες της θέλησαν να ερευνήσουν κατά πόσο η διημισφαιρική διέγερση θα είχε θετικά αποτελέσματα σε αφασικούς ασθενείς (που έχουν υποστεί εγκεφαλικό στο αριστερό ημισφαίριο) στην αυθόρμητη ομιλία (63). Όπως και η Marangolo έτσι και εδώ το ανοδικό ηλεκτρόδιο ερέθιζε την περιοχή Broca ενώ το καθοδικό την ομόλογη περιοχή Broca στο δεξί ημισφαίριο, συνδυάζοντας τις συνεδρίες με γλωσσική εκπαίδευση. Τα αποτελέσματα όμως υπήρξαν αποθαρρυντικά. Δε βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την παραγωγή αυθόρμητου λόγου, τόσο σε ουσιαστικά και ρήματα, όσο σε επίπεδο ευχέρειας, ποιότητας και ροής ομιλίας. Σε αντίθεση με τις δύο προηγούμενες μελέτες (60,61), οι οποίες χρησιμοποίησαν οπτικά ερεθίσματα (κάρτες) για την επίτευξη του στόχου, η Guillouet για την καταγραφή των αποτελεσμάτων χρησιμοποίησε μία ερώτηση ανοιχτού τύπου («περιέγραψε το επάγγελμά σου») χωρίς κανένα οπτικό ερέθισμα. Επιπλέον, οι παραφασίες των ασθενών στη συγκεκριμένη δοκιμασία λαμβάνονταν ως λάθος απάντηση, θεωρώντας πως κάτι τέτοιο είναι παραπλανητικό και δε στοχεύει στη σωστή απόκριση.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αρκετές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το tDCS είναι μία βοηθητική στρατηγική στη βελτίωση εύρεσης λέξεων στην αφασία. Πράγματι, οι ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη ανάκαμψη στα γλωσσικά ελλείμματα λεξιλογικής ανάσυρσης με τη χρήση ανοδικού διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος (A-tDCS) (39,40,43,60,61). Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες σχετίζονται με μονοημισφαιρική διέγερση πάνω από τις περιοχές του λόγου (Broca). Αυτό βασίστηκε στο γεγονός ότι η αποκατάσταση της αφασίας έχει καλύτερη έκβαση αν ενισχυθεί το αριστερό τραυματισμένο ημισφαίριο ανακτώντας τις λειτουργίες του λόγου στη υπάρχων ημισφαίριο. Γι' αυτό το λόγο, η ταυτόχρονη καταστολή του δεξιού ημισφαιρίου (που τείνει να υπερισχύσει του αριστερού έπειτα από τη βλάβη) επιφέρει σημαντικές αλλαγές στην ανάκτηση του λόγου. Τέλος, ιδιαίτερο ρόλο στην επιτυχή έκβαση παίζουν η γλωσσική εκπαίδευση των ασθενών και η σωστή καθοδήγηση με τα κατάλληλα οπτικά μέσα.

## 2.4 Είδη Αφασίας και tDCS

Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος είναι μία επικουρική συμβολή στην αποκατάσταση της αφασίας. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η χρήση του αφορά κατά κύριο λόγο περιστατικά μη ρέουσας αφασίας (τύπου Broca) και λιγότερο περιπτώσεις ολικής και ανομικής αφασίας. Η αφασία τύπου Broca χαρακτηρίζεται από μειωμένη ικανότητα έκφρασης του προφορικού λόγου, ωστόσο υπάρχει ένα επίπεδο κατανόησής του. Επιπλέον, ο ασθενής έχει περιορισμένο λεξιλόγιο, ενώ πολλές φορές μπορεί να διαβάσει αλλά αδυνατεί να γράψει. Σχετικά με την ανωμική αφασία, κύριο σύμπτωμά της είναι η δυσκολία λεξιλογικής ανάσυρσης των σωστών λέξεων κατά την εκφορά προφορικού λόγου. Ιδιαίτερη δυσκολία παρουσιάζει στην κατονομασία αντικειμένων, ενώ η κατανόηση, η ανάγνωση και η γραφή είναι λιγότερο επηρεασμένες. Τέλος, η ολική αφασία είναι η σοβαρότερη μορφή αυτής της διαταραχής, καθώς ο ασθενής αντιμετωπίζει σοβαρότατα προβλήματα, τόσο στην εκφορά όσο και στην κατανόηση προφορικού λόγου. Επίσης, χάνει την ικανότητα να γράφει και να διαβάζει.

Μεγάλες μελέτες που έχουν διεξαχθεί για τη συνεισφορά του tDCS και τα ευεργετικά αποτελέσματα στην αποκατάσταση της αφασίας, έχουν συμπεριλάβει ασθενείς όλων των ειδών αφασίας (17,41,64). Ο Meinzer και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν μελέτη στην οποία εξέτασαν την επίδραση του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος στους

τομείς της κατονομασίας και της λειτουργικής επικοινωνίας, καθώς επίσης και στη διατήρηση αυτών των αλλαγών από το ανοδικό tDCS (17). Οι ασθενείς που συμμετείχαν είχαν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο (>6 μήνες πριν) το οποίο επηρέασε το λόγο τους, προκαλώντας αφασία. Από το σύνολο των αφασικών ασθενών περίπου το 1/3 είχε αφασία τύπου Broca, το άλλο 1/3 αφασία τύπου Wernicke ενώ οι υπόλοιποι συγκαταλέγονταν στην ανωμική και στην ολική αφασία. Τα κυριότερα αποτελέσματα αυτής της έρευνας ήταν αρχικά η βελτίωση στην ικανότητα κατονομασίας έπειτα από τις συνεδρίες tDCS, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Επιπλέον, η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε και έπειτα από την εξάμηνη επαναξιολόγηση, πράγμα που υπογραμμίζει την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης. Το σημαντικότερο όμως εύρημα ήταν πως η γλωσσική βελτίωση των ασθενών επεκτάθηκε και σε άλλους γλωσσικούς τομείς, όπως στην παραγωγή μη εκπαιδευμένων λέξεων και στη γενική ικανότητα καθημερινής επικοινωνίας. Τα στοιχεία αυτά αποδεικνύουν τη γλωσσική ενίσχυση σε πολλούς τομείς των ασθενών που σχετίζεται και με το ανάλογο είδος της αφασίας (ομιλία, έκφραση, επικοινωνία, κατονομασία).

Αντίστοιχα, ο Fridriksson και οι συνεργάτες του μελέτησαν χρόνια αφασικούς ασθενείς στην προσπάθεια αποκατάστασης της αφασίας, μέσω ανοδικού tDCS (41). Κύριος στόχος της μελέτης ήταν η ενίσχυση της λεξιλογικής ανάσχυσης και της κατονομασίας των ασθενών. Και σε αυτήν την περίπτωση ο αριθμός των ασθενών ήταν μεγάλος και τα είδη αφασίας ποικίλα. Ωστόσο, στη συγκεκριμένη μελέτη οι ασθενείς με αφασία τύπου Broca υπερτερούσαν κατά πολύ έναντι αυτών του τύπου Wernicke, της ανωμικής, της αγωγής και της ολικής. Ο λόγος για τον οποίο επιλέχθηκε η βελτίωση της κατονομασίας είναι γιατί υπάρχει -είτε σε μικρότερο είτε σε μεγαλύτερο βαθμό- σε όλους τους τύπους αφασίας. Ειδικότερα, δόθηκε έμφαση στη λεξιλογική-σημασιολογική επεξεργασία των λέξεων μέσα από συνεδρίες λογοθεραπείας, καθώς έχει αποδειχθεί ότι βάσει αυτών βελτιώνεται η κατονομασία στους ασθενείς. Τα αποτελέσματα των συνεδριών ήταν ενθαρρυντικά παρέχοντας την απαραίτητη βάση για την περαιτέρω διερεύνηση της αποκατάστασης των διαφόρων ειδών αφασίας.

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, η πλειοψηφία των προσπαθειών για την αποκατάσταση της αφασίας μέσω του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος εστιάζει στον τομέα της κατονομασίας. Είτε με ανοδικό είτε με καθοδικό tDCS η κατονομασία είναι το βασικό στάδιο και το πρώτο βήμα για την ενίσχυση της όποιας επικοινωνίας των ασθενών. Μέσω της ενίσχυσης της λεξιλογικής ανάσχυσης ο ασθενής μπορεί να εδραιώσει την κατονομασία αλλά και να ενισχύσει άλλους γλωσσικούς τομείς όπως είναι η έκφραση, η κατανόηση και η γενικότερη καθημερινή επικοινωνία. Για αυτό το λόγο, η πλειοψηφία των ερευνών σχετίζεται κατά κύριο λόγο με τις μη ρέουσες αφασίες.

## 2.5 Γλωσσική εκπαίδευση και tDCS

Το tDCS έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας μη επεμβατικός τρόπος ανάρρωσης του εγκεφάλου έπειτα από βλάβες που έχει υποστεί. Η ανάρρωση αυτή σχετίζεται με τη ρύθμιση της νευροπλαστικότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Ο μη επεμβατικός αυτός τρόπος, όμως, μέχρι σήμερα λειτουργεί επικουρικά στις όποιες «κλασικές» θεραπείες γίνονται σε έναν ασθενή. Στην περίπτωση της αφασίας έπειτα από εγκεφαλικό, η «κλασική» θεραπεία που εφαρμόζεται κατά κύριο λόγο είναι η λογοθεραπεία, για την επανάκτηση των λειτουργιών του λόγου. Οι αφασικοί ασθενείς εκπαιδεύονται γλωσσικά για να καταφέρουν να ενταχθούν στους προηγούμενους ρόλους τους και να εδραιώσουν ένα λειτουργικό τρόπο επικοινωνίας με το περιβάλλον τους. Η λογοθεραπεία σε συνδυασμό με το διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος για την αποκατάσταση του λόγου έχει μελετηθεί σε διάφορες εκδοχές. Η πιο συνηθισμένη είναι η

εκδοχή του «ενεργού tDCS» (online-tDCS), σύμφωνα με την οποία ο ασθενής πραγματοποιεί γλωσσική εκπαίδευση, ενώ ταυτόχρονα ερεθίζεται ηλεκτρικά μέσω tDCS. Μία άλλη εκδοχή είναι αυτή κατά την οποία ο διακρανιακός ερεθισμός πραγματοποιείται πριν τη συνεδρία λογοθεραπείας ή μετά το τέλος της συνεδρίας και ονομάζεται «ανεργό tDCS» (offline-tDCS). Και τέλος, η πιο σπάνια εκδοχή ερεθισμού είναι εκείνη σύμφωνα με την οποία δεν πραγματοποιείται καμία γλωσσική εκπαίδευση και η αποκατάσταση της αφασίας στηρίζεται μόνο στον διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος.

Σχετικά με το «ενεργό tDCS» οι ερευνητές έχουν δοκιμάσει διαφορετικές συνθέσεις ηλεκτροδίων για να μελετήσουν τα αποτελέσματα της αποκατάστασης. Η Kang και οι συνεργάτες της εφάρμοσαν καθοδικό tDCS στην ομόλογη περιοχή Broca του δεξιού ημισφαιρίου σε συνδυασμό με λογοθεραπευτική ενίσχυση, για την βελτίωση της κατονομασίας σε ασθενείς με αφασία (51). Συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της γλωσσικής εκπαίδευσης των ασθενών, λάμβαναν καθοδικό tDCS για 20 λεπτά. Η εκπαίδευση των λέξεων περιλάμβανε ασκήσεις «κλασικής λογοθεραπείας» όπως για παράδειγμα εικόνες, ταξινόμηση λέξεων σε κατηγορίες, ερωτήσεις προς απάντηση κλειστού τύπου, ενώ η όλη διαδικασία εστιάστηκε στα ουσιαστικά. Τα ευρήματα αυτής της μελέτης ήταν η βελτίωση της κατονομασίας ουσιαστικών και της ακρίβειας τους, ενώ η ταχύτητα απόκρισης δε βελτιώθηκε σημαντικά. Οι ασθενείς έπειτα από τις συνεδρίες λογοθεραπείας σε συνδυασμό με την διακρανιακή παροχή συνεχούς ρεύματος ήταν σε θέση να ανασύρουν ουσιαστικά τα οποία δεν συμπεριλαμβάνονταν απαραίτητα στις εκπαιδευμένες λέξεις.

Παράλληλα, η Vestito και οι συνεργάτες της εξέτασαν την αποκατάσταση αφασικών ασθενών παρέχοντας ανοδικό tDCS το οποίο διενεργούνταν ταυτόχρονα με γλωσσική εκπαίδευση (46). Πιο αναλυτικά, χρησιμοποιήθηκε ανοδικός διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος πάνω από την αριστερή μετωπιαία περιοχή και ένας λογοθεραπευτής εκπαίδευε γλωσσικά τον ασθενή, χορηγώντας του ασκήσεις για ενίσχυση της κατονομασίας και της λεκτικής περιγραφής. Οι λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν κατά την εκπαίδευση κυμαίνονταν από συνηθισμένες έως σπάνια χρησιμοποιούμενες. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας κρίθηκαν ενθαρρυντικά καθώς η επίδραση του ανοδικού «ενεργού tDCS» ήταν ευεργετική. Η ικανότητα κατονομασίας των ασθενών βελτιώθηκε αισθητά, ενώ τα ευεργετικά αποτελέσματα στη γλώσσα γενικεύτηκαν και επεκτάθηκαν και σε λέξεις που δεν συμπεριλαμβάνονταν στη γλωσσική εκπαίδευση. Εξίσου σημαντική ήταν η «αντοχή» του θετικού αποτελέσματος καθώς διατηρήθηκε και στις επόμενες 16 εβδομάδες.

Η αποκατάσταση της αφασίας μέσω «ενεργού tDCS» μπορεί να σχετίζεται είτε με ανοδική είτε με καθοδική διέγερση. Υπάρχουν έρευνες στις οποίες γίνεται σύγκριση του ανοδικού «ενεργού tDCS» έναντι του καθοδικού (26,54,63). Η You και οι συνεργάτες της εφάρμοσαν σε διαφορετικά γκρουπ ασθενών με διαταραχές στην κατανόηση και την εκφορά του λόγου (στην υποξεία φάση εγκεφαλικού επεισοδίου) ανοδικό ή καθοδικό tDCS πάνω από την περιοχή Wernicke (26). Παράλληλα, διενεργούνταν ασκήσεις λογοθεραπείας με στόχο την ενίσχυση της κατανόησης, την ανάπτυξη της αυθόρμητης ομιλίας και της κατονομασίας. Οι ασκήσεις που χρησιμοποιήθηκαν επικεντρώθηκαν στην επιλογή εικόνας σε συνδυασμό με ονομασία αντικειμένου, στην έκφραση και συσχέτιση συναισθημάτων και στη βελτίωση των δεξιοτήτων συνομιλίας μέσω λεκτικής και χειρονομιακής επικοινωνίας. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν μία μικρή ενίσχυση σε όλους τους τομείς του λόγου, ωστόσο, στην περίπτωση του ανοδικού «ενεργού tDCS» η βελτίωση ήταν πολύ μεγαλύτερη. Αντιθέτως, η Floel και οι συνεργάτες της εντόπισαν πως τα καλύτερα αποτελέσματα «ενεργού» διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος τα είχαν οι περιπτώσεις ανοδικής διέγερσης έναντι της καθοδικής (54). Στη συγκεκριμένη περίπτωση, όμως, η αποκατάσταση των ασθενών πραγματοποιήθηκε στη χρόνια φάση και όχι στην υποξεία. Επιπρόσθετα, η γλωσσική εκπαίδευση και η

αποκατάσταση περιλάμβανε συγκεκριμένο λεξιλόγιο πάνω στο οποίο εκπαιδεύονταν οι ασθενείς.

Συγκριτικά με τις δοκιμές του «ενεργού tDCS», οι περιπτώσεις του «ανεργού» είναι λιγότερες. Σε χρόνια αφασικούς ασθενείς έπειτα από εγκεφαλικό ο Meinzer και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν ανοδικό διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος συνδυαστικά με λογοθεραπεία για να επιτύχουν την βελτίωση της κατονομασίας σε εκπαιδευμένες και μη εκπαιδευμένες λέξεις, αλλά και να ενισχύσουν τη λειτουργική επικοινωνία στην καθημερινότητα (17). Ειδικότερα, πριν από την καθημερινή γλωσσική εκπαίδευση εφάρμοζαν στους ασθενείς A-tDCS για 20 λεπτά και ακολούθως συνέχιζαν την θεραπεία με έναν εξειδικευμένο λογοθεραπευτή. Οι ασθενείς παρουσίασαν ικανοποιητική βελτίωση και στους τρεις τομείς-στόχους (κατονομασία εκπαιδευμένων λέξεων, κατονομασία μη εκπαιδευμένων λέξεων, βελτίωση λειτουργικής επικοινωνίας στην καθημερινότητα) και η βελτίωση αυτή παρέμεινε και έπειτα από 6 μήνες που πραγματοποιήθηκε επανεξέταση. Αντιθέτως, η Volpato και οι συνεργάτες της δεν εντόπισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους ασθενείς με χρόνια αφασία χρησιμοποιώντας «ανεργό tDCS» (49). Συγκεκριμένα, μελέτησαν την επίδραση του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος, το οποίο πραγματοποιούνταν πριν ή μετά τη συνεδρία λογοθεραπείας, με σκοπό να αυξήσουν την επίδοση των ασθενών στην κατονομασία αντικειμένων και ενεργειών (ουσιαστικών και ρημάτων). Τα αποτελέσματα των ασθενών ήταν αρνητικά, πλην ενός, ο οποίος έδειξε μεγάλη βελτίωση και στους δυο τομείς (κατονομασία ουσιαστικών και ρημάτων) και ιδιαίτερα στην κατονομασία ενεργειών. Η εξαίρεση αυτή ίσως σχετίζεται με το γεγονός ότι ο συγκεκριμένος ασθενής είχε μεγαλύτερα ελλείματα σε σχέση με τους υπολοίπους, άρα είχε μεγαλύτερα και πιο εμφανή περιθώρια βελτίωσης.

Εκτός από την αποκατάσταση στη χρόνια φάση των αφασικών ασθενών, η Polanowska και οι συνεργάτες της μελέτησαν την πρώιμη αποκατάσταση των ασθενών έπειτα από εγκεφαλικό μέσω «ανεργού tDCS». Σε δύο μελέτες που πραγματοποίησαν (47,48) εφάρμοσαν ανοδικό tDCS για την βελτίωση της κατονομασίας, και στη μία περίπτωση η συνεδρία λογοθεραπείας πραγματοποιούνταν πριν τον ερεθισμό, ενώ στην άλλη περίπτωση η συνεδρία λογοθεραπείας ακολουθούσε μετά το tDCS. Τα αποτελέσματα και των δύο ερευνών δεν ήταν ενθαρρυντικά, καθώς οι ασθενείς δεν είχαν μεγάλη βελτίωση. Σημαντικό ρόλο σε αυτά τα αποτελέσματα έπαιξε το γεγονός ότι οι ασθενείς βρίσκονταν στην υποξεία φάση του εγκεφαλικού, σε αντίθεση με ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν στην χρόνια φάση και είχαν θετικότερη έκβαση.

Συνοψίζοντας, η γλωσσική εκπαίδευση σε συνδυασμό με το διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο για την ανάπτυξη ενός πρωτοκόλλου που θα επισημαίνει τον καταλληλότερο συνδυασμό tDCS και λογοθεραπείας (ενεργό vs ανεργό). Ωστόσο, από τις μέχρι τώρα έρευνες γίνεται φανερό πως το ενεργό tDCS φέρει θετικότερα αποτελέσματα για την αποκατάσταση γλωσσικών τομέων και πως ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο που θα βοηθήσει το έργο των λογοθεραπευτών.

## 2.6 Ανθεκτικότητα αποτελεσμάτων

Σημαντικό ζήτημα που τίθεται στην εφαρμογή του tDCS για την γλωσσική αποκατάσταση των ασθενών έπειτα από εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η ανθεκτικότητα των αποτελεσμάτων. Κατά πόσο, δηλαδή, τα θετικά αποτελέσματα της παρέμβασης μέσω tDCS παραμένουν στο πέρασμα του χρόνου. Το ζήτημα αυτό είναι μεγάλης σημασίας καθώς στόχος της αποκατάστασης των αφασικών ασθενών ύστερα από εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η μονιμότητα των αποτελεσμάτων,



με σκοπό να βελτιωθεί η λειτουργική επικοινωνία της καθημερινότητας και να υπάρχει επανένταξη στους προηγούμενους λειτουργικούς τους ρόλους.

Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος έχει προταθεί για τη βελτίωση της γλωσσικής λειτουργίας σε ασθενείς με αφασίας έπειτα από εγκεφαλικό. Ωστόσο, οι περισσότερες έρευνες που έχουν διεξαχθεί με αφασικούς ασθενείς, είχαν περιορισμένη περίοδο παρακολούθησης (follow-up). Η δυσκολία αυτή έγκειται σε διάφορους παράγοντες, εντούτοις η παρακολούθηση των ασθενών είναι πολύ σημαντική για την πρόοδο της επιστημονικής γνώσης. Μέχρι και πριν από μία δεκαετία περίπου, τα μοναδικά διαθέσιμα δεδομένα της πιο μακροσκελούς παρακολούθησης αφασικών ασθενών έπειτα από εφαρμογή tDCS τα συναντάμε στις μελέτες των Fiori και Fridriksson και των συνεργατών τους (40,43). Συγκεκριμένα, στις έρευνες αυτές, έπειτα από επιτυχή εφαρμογή διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος για την βελτίωση της κατονομασίας, οι ασθενείς εξετάστηκαν ξανά 3 εβδομάδες μετά το τέλος των συνεδριών. Τα τελευταία χρόνια, γίνονται όλο και μεγαλύτερες απόπειρες παρακολούθησης ασθενών ύστερα από εφαρμογή tDCS, για να «μετρηθεί» η ανθεκτικότητα του συγκεκριμένου εργαλείου ερεθισμού.

Η μελέτη της Vestito και των συνεργατών αντιπροσωπεύει μία καλή προσπάθεια απόδειξης της μακροπρόθεσμης ευεργετικής επίδρασης του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος σε ασθενείς με χρόνια αφασία έπειτα από εγκεφαλικό (46). Η επίδραση του A-tDCS στην κατονομασία λέξεων διατηρήθηκε στους ασθενείς έως και 16 εβδομάδες μετά το τέλος των συνεδριών ερεθισμού, ενώ το γενικότερο όφελος της διέγερσης γίνονταν αντιληπτό μέχρι και την 21<sup>η</sup> εβδομάδα, όπου και παρατηρούνταν μία μικρή πτώση. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί το γεγονός πως οι συνεδρίες ερεθισμού συνδυάζονταν με λογοθεραπεία και πως οι βελτίωση στην κατονομασία επεκτάθηκε-σε μικρότερο βαθμό-και στις μη εκπαιδευμένες λέξεις.

Στη συνέχεια, ο Meinzer και ο Spielman και οι συνεργάτες τους, στις έρευνες που διεξήγαγαν, επιχείρησαν να παρακολουθήσουν τους ασθενείς τους και την επίδραση που είχε το tDCS σε αυτούς παραπάνω από 21 εβδομάδες (5 μήνες) (17,64). Ειδικότερα, η τελευταία επανεξέταση που διενέργησαν ήταν 6 μήνες μετά τον τελευταίο ανοδικό ερεθισμό. Η Spielman και οι συνεργάτες της συνδύασαν τον ανοδικό διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό με συνεδρίες λογοθεραπείας, με σκοπό την επίτευξη καλύτερων αποτελεσμάτων στο «Boston Naming Test», ενώ παράλληλα χώρισαν τους ασθενείς σε δύο ομάδες (η πρώτη ομάδα θα λάμβανε κανονικό ερεθισμό με tDCS, ενώ η δεύτερη θα λάμβανε εικονικό ερεθισμό με tDCS-«sham tDCS»). Τα αποτελέσματα που έλαβαν σχετίζονταν με μία μικρή βελτίωση της κατονομασίας τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη ομάδα ασθενών. Τα αποτελέσματα αυτά διατηρήθηκαν και στην επανεξέταση των 6 μηνών χωρίς ωστόσο να έχουν σημαντικά στατιστική διαφορά. Η μη ευεργετική λειτουργία του tDCS στη συγκεκριμένη περίπτωση οφείλεται πιθανώς στο γεγονός ότι η έρευνα αφορούσε ασθενείς στην υποξεία φάση του εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ η βιβλιογραφία αναφέρει πως η μεγαλύτερες επιτυχίες του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος σχετίζονται με ασθενείς στη χρόνια φάση. Από την άλλη πλευρά, ο Meinzer και οι συνεργάτες του, διενέργησαν εντατικές λογοθεραπείες συνδυασμένες με A-tDCS σε χρόνια αφασικούς ασθενείς με στόχο τη βελτίωση κατονομασίας σε εκπαιδευμένες και μη εκπαιδευμένες λέξεις, αλλά και την γενικότερη βελτίωση της επικοινωνίας σε επίπεδο καθημερινότητας. Τα αποτελέσματα των ασθενών μετά το πέρας των συνεδριών ήταν πολύ ενθαρρυντικά, το σημαντικότερο, όμως, εύρημα είναι πως τα θετικά αυτά αποτελέσματα διατηρήθηκαν και στην επαναξιολόγηση μετά από 6 μήνες.

Οι επαναλαμβανόμενες συνεδρίες ερεθισμού μέσω tDCS, οι οποίες διενεργούνται ταυτόχρονα με λογοθεραπεία, θεωρείται ότι δρουν μέσω μηχανισμών παρόμοιων με αυτών της μακροπρόθεσμης ενίσχυσης, η οποία είναι σημαντική για την νευροπλαστικότητα και την εδραίωση της μνήμης (65,66). Αν και οι περισσότερες μελέτες ασχολούνται με την έκβαση των

αποτελεσμάτων αμέσως μετά τη χρήση του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού, είναι ελάχιστες οι μελέτες οι οποίες στρέφουν την προσοχή τους στην ανθεκτικότητα και τη διατήρηση αυτών των αποτελεσμάτων στη πάροδο του χρόνου.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΙΣ ΕΠΙΤΕΛΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ

#### Εισαγωγή

Οι επιτελικές (ή εκτελεστικές) λειτουργίες αναφέρονται σε μία οικογένεια ανώτερων διεργασιών του εγκεφάλου οι οποίες είναι απαραίτητες τόσο για την ψυχική όσο και για την σωματική υγεία ενός ανθρώπου και σχετίζονται άμεσα με την γνωστική, ψυχολογική και κοινωνική του ανάπτυξη (67). Επιπλέον, οι επιτελικές λειτουργίες χρήζουν ιδιαίτερης σημασίας για τον άνθρωπο και τους διάφορους ρόλους στους οποίους καλείται να ανταποκριθεί κατά τη διάρκεια της ζωής του (π.χ. ρόλος μαθητή, φοιτητή, εργαζομένου κτλ.).

Αναλυτικότερα, σε αυτή την ομάδα γνωστικών λειτουργιών περιλαμβάνονται η εργαζόμενη μνήμη, η αυθόρμητη ευελιξία και παραγωγικότητα, η αναστολή αυτόματων κυρίαρχων αποκρίσεων, ο σχεδιασμός και η ακολουθία, η εννοιολογική μάθηση και εναλλαγή κριτηρίου και η λήψη αποφάσεων(68) (εικόνα 3.1). Κύριο «μέλημα» αυτών των διεργασιών είναι η μελέτη και η επίτευξη του οποιουδήποτε στόχου. Για παράδειγμα, οι επιτελικές λειτουργίες επιτρέπουν τον προγραμματισμό μίας κατάστασης, την κατανόηση αφηρημένων εννοιών, τη λύση νέων προβλημάτων κτλ. Για αρκετά χρόνια οι επιτελικές λειτουργίες είχαν συσχετιστεί με τους μετωπιαίους λοβούς του εγκεφάλου. Αυτή η συσχέτιση βασίστηκε στο περιβόητο ατύχημα του Phineas Gage, ενός εργάτη σε εργοτάξιο σιδηρόδρομων, όπου μία μεγάλη μεταλλική ράβδος πέρασε δια μέσου του αριστερού μετωπιαίου λοβού του (1848). Αν και επέζησε από αυτό το συμβάν, ο Phineas Gage είχε μεγάλη αλλαγή στην συμπεριφορά και την προσωπικότητα του, γεγονός που δείχνει την πολυπλοκότητα των επιτελικών λειτουργιών (69).

Proposed domain	Test	Measures	Scores range
Spontaneous flexibility and generativity	Alternate Uses Test (Guilford, Christensen, Merryfield, & Wilson, 1978)	Total raw score	0–36
	Random number generation (Brugger, Monsch, Salmon, & Butters, 1996)	Sum of written trial RNG and oral trial RNG	0–2
	Tinker Toy Test (Koss, Patterson, Mack, Smyth, & Whitehouse, 1998)	Total raw score	0–13
Inhibition of prepotent responses	D-KEFS Stroop test (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001)	Inhibition trial scaled score	0–19
	Hayling Test (Burgess & Shallice, 1997)	Total scaled score	0–10
	Completions & Corrections Test (Manning & Brandt, 2006)	Total correct score	0–12
Planning and sequencing	Porteus Maze Test (Porteus, 1965)	Test Age score	0–17
	D-KEFS Tower Test (Delis et al., 2001)	Total achievement scaled score	0–19
	Tic-Tac-Toe (Brandt et al., 2009)	Total correct score	(–16)–16
Concept/Rule learning and set shifting	D-KEFS Sorting Test (Delis et al., 2001)	Confirmed sorts scaled score	0–19
	Brixton Spatial Anticipation Test (Burgess & Shallice, 1997)	Total scaled score	0–10
	Verbal Concept Attainment Test (Bornstein, 1982)	Total correct raw score	0–24
Decision-making and judgment	Stanford Binet Absurdities Test (Thorndike, Hagen, & Sattler, 1986)	Total raw score	0–32
	Iowa Gambling Test (Bechara, Damasio, Tranel, & Anderson, 1998)	Advantageous selections (C + D deck responses) on block 5 minus block 1	(–20)–20
	Experimental Judgment Test (Brandt et al., 2009)	Mean percent deviation	—
Working memory and resource-sharing	Trail Making Test (Reitan, 1958)	Time on Part B minus time on Part A	≤ 600
	Brief Test of Attention (Schretlen, Bobholz, & Brandt, 1996)	Total correct raw score	0–20
	TEA Telephone Search While Counting (Robertson, Ward, Ridgeway, & Nimmo-Smith, 1994)	Dual task decrement score	—

Note. D-KEFS = Delis-Kaplan Executive Function System.

Εικόνα 3.1 Σύνοψη των επιτελικών λειτουργιών (68).

Το επιτελικό σύστημα διαχειρίζεται και ελέγχει άλλες γνωστικές ικανότητες, όπως για παράδειγμα την προσοχή και τη μνήμη, και βοηθά το άτομο να μεταβάλλει τα πρότυπα συμπεριφοράς του, όταν δεν ικανοποιούν την ισχύουσα κατάσταση. Με λίγα λόγια, βοηθά το άτομο στην προσαρμογή του περιβάλλοντος και στη διεκπεραίωση σύνθετων καταστάσεων. Κατά συνέπεια, η διαταραχή στις εκτελεστικές λειτουργίες έχει σοβαρές επιπτώσεις στην καθημερινότητα του ατόμου (εικόνα 3.2). Οι επιτελικές λειτουργίες είναι άμεσα συνδεδεμένες με την σωματική, την κοινωνική και την συναισθηματική υγεία του ανθρώπου. Η έλλειψη ύπνου, η μοναξιά, το άγχος κτλ. είναι παράγοντες που επηρεάζουν τις επιτελικές λειτουργίες. Ωστόσο, με διάφορες τεχνικές και μεθόδους μπορούν να βελτιωθούν και οι άνθρωποι να εκπαιδευτούν για να αντιμετωπίζουν τέτοιες καταστάσεις.

Life domain	Impact of EF
Mental health	EFs are impaired in several mental disorders such as: Attention deficit hyperactivity disorder (Lui and Tannock, 2007) Schizophrenia (Barch, 2005) Depression (Taylor Tavares et al., 2007) Conduct disorder (Fairchild et al., 2009) Addiction (Baler and Volkow, 2006)
Physical health	Poor EFs are associated with: Obesity (Crescioni et al., 2011) Substance abuse (Miller et al., 2013) Poor treatment adherence (Riggs et al., 2010)
Quality of life	Individuals with good EFs have a better quality of life (Brown and Landgraf, 2010; Davis et al., 2010)
School success	EFs are good predictors of math and reading abilities (Blair and Razza, 2007)
Job success	Poor EFs are associated with lower work productivity and more difficulty in finding and keeping a job (Bailey, 2007)
Marital life	Poor EFs are associated with an impulsive partner (Eakin et al., 2004)
Public security	Poor EFs are associated with crime and violence (Broidy et al., 2003; Denson et al., 2011)

Εικόνα 3.2 Αντίκτυπο των επιτελικών λειτουργιών στην καθημερινή ζωή (70).

### 3.1 Εκπαίδευση-Ενίσχυση-Αποκατάσταση Επιτελικών Λειτουργιών

Η εκπαίδευση και βελτίωση των επιτελικών λειτουργιών στους ανθρώπους με ελλείματα στα συγκεκριμένα γνωστικά κομμάτια είναι αρκετά σύνθετη και δύσκολη υπόθεση. Είναι πιο εύκολο για ένα άτομο να συνεχίσει να κάνει αυτό που κάνει παρά να το αλλάξει, είναι πιο εύκολο να υποκύψει στον πειρασμό παρά να του αντισταθεί και είναι πιο εύκολο να πηγαίνει «στον αυτόματο πιλότο» παρά να σκέφτεται τι θα πρέπει να κάνει μετά. Για την αποκατάσταση των επιτελικών λειτουργιών έχουν αναπτυχθεί διάφορα εργαλεία και σχεδιάζονται διάφορα πρωτόκολλα με σκοπό το ταχύτερο αποτέλεσμα. Παρ' όλα αυτά, όσο εντατική και να είναι η γνωστική εκπαίδευση για την βελτίωση του επιτελικού συστήματος, ο μεγαλύτερος αριθμός των ασθενών δεν μπορεί να επιτύχει την πλήρη αποκατάστασή του (70).

Αξίζει να σημειωθεί πως η γνωστική αποκατάσταση των επιτελικών λειτουργιών στοχεύει στην ενίσχυση συγκεκριμένων τομέων και όχι εξ ολοκλήρου στο επιτελικό σύστημα. Οι τομείς

οι οποίοι εκπαιδεύονται κατά κύριο λόγο είναι η αναστολή, ο σχεδιασμός και η εργαζόμενη μνήμη. Η εκπαίδευση μπορεί να γίνει τόσο σε παιδιατρικό πληθυσμό όσο και σε ενήλικο. Στον παιδιατρικό πληθυσμό έχουν πραγματοποιηθεί διάφορες μελέτες οι οποίες ανέδειξαν την ενίσχυση του επιτελικού συστήματος μέσω υπολογιστικών και διαδραστικών παιχνιδιών (71), μέσω παραδοσιακών πολεμικών τεχνών (72), μέσω γυμναστικής γιόγκα και αερόμπικ (73) και μέσω προγραμμάτων εκμάθησης όπως της Montessori (74). Από την άλλη, στον ενήλικο πληθυσμό, η εκπαίδευση γίνεται κατά βάση μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή και εστιάζει κυρίως στη βελτίωση της εργαζόμενης μνήμης.

Το κλειδί για την ενίσχυση των επιτελικών λειτουργιών είναι η επαναλαμβανόμενη άσκηση. Τα θετικά αποτελέσματα στην αποκατάσταση του επιτελικού συστήματος εξαρτώνται και από το χρόνο που έχει αφιερωθεί από τον ασθενή δουλεύοντας με συγκεκριμένες ασκήσεις για την βελτίωση του επιτελικού συστήματος (67). Επιπλέον, οι απαιτήσεις για την ανάκτηση των επιτελικών λειτουργιών πρέπει συνεχώς να αυξάνονται σταδιακά. Από τη μία, ο ασθενής δεν χάνει το ενδιαφέρον του για τις δραστηριότητες και τις ασκήσεις που εκτελεί, και από την άλλη διατηρείται το κίνητρό του για να επιτύχει μεγαλύτερους στόχους.

Η βελτίωση και η εκπαίδευση του επιτελικού συστήματος μπορεί να πραγματοποιηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, από νεαρά παιδιά μέχρι ηλικιωμένους. Σημαντικό ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι περιπτώσεις των δίγλωσσων ανθρώπων. Αναλυτικότερα, η διγλωσσία φαίνεται να επιταχύνει την ανάπτυξη των επιτελικών λειτουργιών κατά την παιδική ηλικία αλλά και να διατηρεί το επιτελικό σύστημα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα κατά τη γήρανση (75).

Εκτός από κάποιους τρόπους και εργαλεία με τα οποία γίνεται εκπαίδευση και ενίσχυση των λειτουργιών αυτών, δεν υπάρχει γνώση για τη διάρκεια των αποτελεσμάτων μιας εκπαίδευσης επιτελικών λειτουργιών. Ακόμη, δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της εκπαίδευσης και την καταλληλότερη «δόση» ανά ηλικιακή ομάδα. Συμπερασματικά, το επιτελικό σύστημα θεωρείται καίριο ζήτημα για την λειτουργικότητα του ανθρώπου σε καθημερινή βάση, όμως, η αποκατάσταση και η βελτίωσή του πρέπει να διερευνηθούν κι άλλο καθώς βρίσκονται σε ένα πρώιμο στάδιο.

### 3.2 tDCS - Γνωστική Αποκατάσταση και Επιτελικές Λειτουργίες

Οι εγκεφαλικές διαταραχές θεωρούνται σημαντικός παράγοντας θνησιμότητας και αναπηρίας σε πολλά μέρη του κόσμου. Οι περισσότερες από αυτές τις διαταραχές προκαλούν γνωστικά ελλείμματα στους ασθενείς (76). Μία από τις μεγαλύτερες αιτίες γνωστικής αναπηρίας είναι το εγκεφαλικό επεισόδιο. Γι' αυτό το λόγο, όλο και περισσότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις κάνουν την εμφάνισή τους στον επιστημονικό κύκλο. Μία από αυτές είναι και ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος. Ωστόσο, οι μελέτες που έχουν εξετάσει τις επιπτώσεις του tDCS στην γνωστική αποκατάσταση μετά από εγκεφαλικό είναι πολύ λίγες. Το ενδιαφέρον των ερευνητών μέχρι τώρα εστιάζοταν κυρίως στην κινητική αποκατάσταση παραβλέποντας τη σημαντικότητα των ακέραιων γνωστικών τομέων στην καθημερινότητα του ασθενή. Αντιθέτως, υπολογίζεται πως τα 2/3 περίπου αυτών των ανθρώπων θα έχουν διαταραχές στο επιτελικό σύστημα (77). Οι διαταραχές αυτές προκαλούν μεγάλη δυσκολία στην καθημερινότητα του ασθενή και στην αντιμετώπιση άλλων προβλημάτων, όπως για παράδειγμα των κινητικών (78).

Τόσο ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός (tDCS) όσο και ο μαγνητικός (rTMS) θεωρούνται πολλά υποσχόμενα εργαλεία για την ανάκτηση των ελλειμμάτων έπειτα από εγκεφαλικό. Και οι δύο τεχνικές μπορούν να βελτιώσουν τους γνωστικούς τομείς και το επιτελικό σύστημα του ασθενή χωρίς ανεπιθύμητες παρενέργειες ή δυσφορία (44,63,64). Το

tDCS μάλιστα, υπερτερεί σε κάποιους παράγοντες όπως το χαμηλό κόστος, η ευκολία στη χρήση του και η δυνατότητα φορητότητας.

Σχετικά με τα σημεία ερεθισμού του εγκεφάλου και τη σύνθεση των ηλεκτροδίων δεν είναι ακόμα σαφής η σχέση τους με την επίδραση που υπάρχει στις γνωστικές περιοχές και τις επιτελικές λειτουργίες. Ωστόσο, η περιοχή του εγκεφάλου που χρησιμοποιείται κατά κόρον για μελέτες διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος είναι ο αριστερός ραχιαίος πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός (left dorsolateral prefrontal cortex). Η περιοχή αυτή θεωρείται η κύρια περιοχή γνωστικού ελέγχου, όμως, τεχνικές νευροαπεικόνισης έχουν δείξει πως και άλλα νευρωνικά δίκτυα και περιοχές σχετίζονται με την επεξεργασία και το γνωστικό έλεγχο (76).

Σημαντικό κομμάτι, επίσης, της γνωστικής αποκατάστασης είναι η τακτή παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενή. Μία μελέτη που διεξήχθη από την de Bruijn και τους συνεργάτες της και αξιολόγησαν τα γνωστικά ελλείμματα των ασθενών έπειτα από εγκεφαλικό, διαπίστωσαν πως η νοητική έκπτωση εμφανίστηκε ακόμα και μετά από 10 έτη μετά την εγκεφαλική βλάβη (79). Γι' αυτό το λόγο, η αρχική αξιολόγηση του ασθενή θεωρείται το σημείο αναφοράς της αποκατάστασής του. Στο tDCS όπως και στις άλλες μεθόδους γνωστικής αποκατάστασης είναι απαραίτητο να διενεργούνται επαναξιολογήσεις ανά τακτά χρονικά διαστήματα για να παρακολουθείται η εξέλιξη των γνωστικών ελλειμμάτων, οι διαταραχές του επιτελικού συστήματος αλλά και η αποτελεσματικότητα του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος.

Οι περισσότεροι επιζώντες από εγκεφαλικό επεισόδιο αντιμετωπίζουν βλάβες τόσο στο κινητικό όσο και στο γνωστικό κομμάτι. Οι βλάβες αυτές επηρεάζουν άμεσα τη ζωή του ασθενή σε προσωπικό και επαγγελματικό επίπεδο. Μέρος του γνωστικού ελλείμματος είναι και το επιτελικό σύστημα με κυρίαρχους την εργαζόμενη μνήμη και την προσοχή. Το tDCS έχει αναφερθεί ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την αποκατάσταση των ασθενών ύστερα από εγκεφαλικό. Η μη επεμβατική αυτή διέγερση επηρεάζει την διεγερσιμότητα των νευρικών κυττάρων και στοχεύει στην νευροπλαστικότητα. Χρησιμοποιεί ανάλογα με την περίπτωση την ανασταλτική ή την ευοδωτική δράση. Αν και έρευνες που έχουν διεξαχθεί για την αποκατάσταση των επιτελικών λειτουργιών είναι ελάχιστες, τα μέχρι τώρα αποτελέσματα είναι αρκετά ενθαρρυντικά.

### 3.3 Χρήση tDCS για τις επιτελικές λειτουργίες σε υγιά πληθυσμό

Το επιτελικό σύστημα θεωρείται το κυριότερο σύστημα το οποίο σχετίζεται με τον έλεγχο της συμπεριφοράς (80). Είναι απαραίτητο για την ομαλή λειτουργία της καθημερινότητας. Οι επιτελικές λειτουργίες δίνουν την ικανότητα στον άνθρωπο να προγραμματίζει και να εκτελεί σχέδια, να θυμάται τα βήματα που πρέπει να ακολουθήσει, να προσαρμόζεται σε αιφνίδιες αλλαγές και πολλά άλλα. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το επιτελικό σύστημα εδρεύει στον προμετωπιαίο φλοιό, και συγκεκριμένα στον αριστερό ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό. Βλάβη σε αυτή την περιοχή θα προκαλέσει και τη δυσλειτουργία του ανθρώπου.

Οι τομείς στους οποίους παρουσιάζονται τα ελλείμματα ποικίλουν, λόγω της ποικιλομορφίας και της περιπλοκότητας του επιτελικού συστήματος. Ωστόσο, οι μη επεμβατικές τεχνικές, όπως είναι ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προσδιορίσουν κατά πόσο εμπλέκεται ο προμετωπιαίος φλοιός στο επιτελικό σύστημα και ποιον τομέα του συστήματος επηρεάζει περισσότερο και σε τι βαθμό. Γι' αυτό το λόγο, πραγματοποιούνται έρευνες για την επίδραση του tDCS στις επιτελικές λειτουργίες τόσο σε ασθενή όσο και σε υγιά πληθυσμό.

Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος έχει σαν στόχο την τροποποίηση της δραστηριότητας των νευρικών κυττάρων. Την τροποποίηση αυτή την επιτυγχάνει με ένα ασθενές ρεύμα το οποίο διοχετεύεται από το τριχωτό της κεφαλής μέσω ηλεκτροδίων. Η σύνθεση των ηλεκτροδίων μπορεί να ποικίλει καθώς και ο σκοπός του ερεθισμού, ο οποίος μπορεί να είναι είτε διεγερτικός είτε κατασταλτικός. Ωστόσο, αυτό δεν είναι απόλυτο, καθώς διάφοροι παράγοντες όπως τα επίπεδα των νευροδιαβιβαστών, η γενικότερη νευρωνική απόδοση του ατόμου και διάφοροι γενετικοί ή ανατομικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τον βαθμό και την κατεύθυνση του ερεθισμού (81).

Ο ερεθισμός με tDCS μπορεί να ενεργήσει μέσω διαμόρφωσης των νευροδιαβιβαστών (4). Όμως, η σχέση μεταξύ των επιπέδων των νευροδιαβιβαστών και της επιτελικής λειτουργίας δεν είναι γραμμική (80). Αυτό σημαίνει πως ο ανοδικός ερεθισμός δεν είναι απαραίτητο ότι θα βελτιώνει ομοίωμα το επιτελικό σύστημα, αλλά ούτε και ότι ο καθοδικός θα το επιδεινώνει. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα του tDCS σχετίζεται με την κατάσταση του ατόμου – αν δηλαδή το άτομο αυτό ασθενεί ή συγκαταλέγεται στον υγιή πληθυσμό. Γι' αυτό το λόγο, στις διάφορες έρευνες που έχουν διεξαχθεί υπάρχει ποικιλομορφία στα αποτελέσματα. Σε αρκετές μελέτες οι επιτελικές λειτουργίες βελτιώθηκαν έπειτα από συνεδρίες με tDCS (20,82), όμως υπάρχουν αναφορές οι οποίες κατέδειξαν το αντίθετο (35,83). Η ποικιλομορφία αυτή προκύπτει και από τις διάφορες μεθοδολογικές διαφορές που υπάρχουν μεταξύ των ερευνών. Η ένταση της διέγερσης, ο τύπος του ερεθισμού, η σύνθεση ηλεκτροδίων και η διάρκεια της συνεδρίας είναι μερικοί παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν το αποτέλεσμα και δημιουργούν αυτό το πλήθος των αποκρίσεων (35).

Όπως στις μελέτες ασθενών, έτσι και στις μελέτες υγιούς πληθυσμού, η πτυχή των επιτελικών λειτουργιών που έχει μελετηθεί περισσότερο είναι η εργαζόμενη μνήμη. Η μνήμη εργασίας αναφέρεται στην προσωρινή αποθήκευση και χειραγώγηση πληροφοριών που είναι απαραίτητες για διάφορες περίπλοκες γνωστικές διεργασίες όπως η κατανόηση, η γλώσσα και η μακροπρόθεσμη μνήμη (21). Ο Ohn και οι συνεργάτες του μελέτησαν τα αποτελέσματα του ανοδικού ηλεκτρικού διακρανιακού ερεθισμού σε υγιή άτομα με σκοπό τη βελτίωση της εργαζόμενης μνήμης (84). Συγκεκριμένα, εφάρμοσε ανοδικό tDCS πάνω από τον προμετωπιαίο φλοιό, στο σημείο που είναι υπεύθυνο για το επιτελικό σύστημα (αριστερός ραχιαίος πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός). Η δοκιμασία περιλάμβανε λεκτικές εργασίες και τα αποτελέσματα έδειξαν πως η ακρίβεια απόκρισης ενισχύθηκε έπειτα από 10 λεπτά διέγερσης και αυτή η ενίσχυση διήρκεσε για περίπου 30 λεπτά μετά το τέλος του ερεθισμού. Με αυτόν τον τρόπο κατέληξαν στο συμπέρασμα πως τα αποτελέσματα του ερεθισμού εξαρτώνται από τον χρόνο. Ωστόσο, πέρα από την ακρίβεια των απαντήσεων, ο χρόνος απόκρισης στις εργασίες παρέμεινε στα ίδια επίπεδα. Επιπρόσθετα, ο Fregni και οι συνεργάτες του διερεύνησαν και αυτοί τις επιπτώσεις του ανοδικού tDCS πάνω από τον αριστερό ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό στην εργαζόμενη μνήμη σε υγιή πληθυσμό (21). Και σε αυτή την περίπτωση η δοκιμασία περιλάμβανε λεκτικές εργασίες και τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική βελτίωση στην ακρίβεια απόκρισης, ενώ ο χρόνος απόκρισης δεν άλλαξε σημαντικά. Από την άλλη, η Sophie και οι συνεργάτες της, θέλοντας να πάνε την διερεύνηση της ενίσχυσης του επιτελικού συστήματος ένα βήμα παραπέρα, συνέκριναν τα αποτελέσματα υγιών ατόμων, που τους εφαρμόστηκε tDCS σε κατάσταση ηρεμίας, με άτομα που τους εφαρμόστηκε tDCS παράλληλα με γνωστική δοκιμασία (85). Συγκεκριμένα, διαμόρφωσε τρία γκρουπ ατόμων, στα οποία στο ένα εφάρμοσε εικονικό ανοδικό tDCS, στο δεύτερο εφάρμοσε ανοδικό tDCS σε κατάσταση ηρεμίας και στο τρίτο εφάρμοσε ανοδικό tDCS ενώ παράλληλα οι άνθρωποι εκτελούσαν την δοκιμασία «n-back», η οποία σχετίζεται άμεσα με την εργαζόμενη μνήμη. Πριν και μετά τον ερεθισμό χρησιμοποιήθηκε δοκιμασία για την εργαζόμενη μνήμη, η οποία σχετιζόταν με αριθμούς και η οποία θα αναδείκνυε το σημείο εκκίνησης αλλά και την όποια βελτίωση στην

εργαζόμενη μνήμη. Η μεγαλύτερη βελτίωση σημειώθηκε στο γκρουπ το οποίο διενέργησε και την γνωστική δοκιμασία «n-back», πράγμα που σημαίνει πως η παράλληλη γνωστική ενδυνάμωση φέρνει καλύτερα αποτελέσματα στη βελτίωση του επιτελικού συστήματος.

Σύμφωνα με την Diamond, ο επιτελικός έλεγχος θα πρέπει να αποτελείται από τρία βασικά συστατικά: τον ανασταλτικό έλεγχο, την εργαζόμενη μνήμη και τη γνωστική ευελιξία (67). Σε αυτόν τον ορισμό στάθηκε ο Lu και μαζί με τους συνεργάτες του το 2021 εξέτασαν την επίδραση του HD-tDCS (High Definition t-DCS) σε αυτούς τους 3 τομείς του επιτελικού συστήματος σε υγιείς ανθρώπους (82). Όπως και στις προηγούμενες περιπτώσεις ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος ήταν ανοδικός και το ηλεκτρόδιο εφαρμόστηκε πάνω από τον ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό στο αριστερό ημισφαίριο. Η μέτρηση των αποτελεσμάτων βασίστηκε σε τρεις δοκιμασίες οι οποίες σχετίζονται με την εργαζόμενη μνήμη, τον ανασταλτικό έλεγχο και τη γνωστική ευελιξία. Ειδικότερα, χρησιμοποιήθηκαν η δοκιμασία «Stroop», η δοκιμασία «2 n-back» και η δοκιμασία «SAT» (Shifting Attention Test). Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση τόσο στον ανασταλτικό έλεγχο όσο και στην εργαζόμενη μνήμη, χωρίς ωστόσο η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Εν τούτοις, η γνωστική ευελιξία είχε τη μεγαλύτερη ενίσχυση δείχνοντας σημαντική διαφορά μετά τον ερεθισμό.

Οι μέχρι τώρα έρευνες που έχουν γίνει αποτελούν βήματα προς την κατανόηση του μηχανισμού του ραχιαίου πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού σε υγιή πληθυσμό και την επίδραση που έχει ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος στο επιτελικό σύστημα. Η κατανόηση της λειτουργίας των τομέων του επιτελικού συστήματος και επίδραση του tDCS στον κάθε ένα χωριστά, θα βοηθήσει στην αποτελεσματικότερη αποκατάσταση σε ασθενείς με βλάβες στις επιτελικές λειτουργίες. Για να επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες με διαφορετικό σχεδιασμό όσον αφορά τη σύνθεση ηλεκτροδίων, το είδος και το χρόνο ερεθισμού, τη γνωστική εκπαίδευση κ.ά. Η μέχρι τώρα βιβλιογραφία αναφέρεται σε ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την ενίσχυση κάποιων τομέων του επιτελικού συστήματος (κυρίως εργαζόμενη μνήμη) μέσω εφαρμογής tDCS.

### 3.4 Επίδραση tDCS στις Επιτελικές Λειτουργίες έπειτα από Εγκεφαλικό

Το εγκεφαλικό αποτελεί μεγάλη απειλή για την ανθρώπινη υγεία καθώς προκαλεί κινητικά προβλήματα, γνωστική έκπτωση και αφασία. Στην γνωστική έκπτωση συγκαταλέγονται και οι επιτελικές λειτουργίες οι οποίες είναι απαραίτητες για τη διαβίωση του ατόμου. Οι βλάβες στο επιτελικό σύστημα έπειτα από εγκεφαλικό εμποδίζουν την κοινωνική συμμετοχή του ασθενή, την επιστροφή του στην εργασία και την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων. Πολλές φορές η κινητική αποκατάσταση δεν αρκεί για την επανένταξη του ατόμου στην «προηγούμενη» ζωή του και απαιτούνται μέσα για την ενίσχυση των επιτελικών λειτουργιών και της γενικότερης γνωστικής λειτουργίας.

Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος θεωρείται ως μία ασφαλής μη επεμβατική τεχνική για την αποκατάσταση των γνωστικών λειτουργιών έπειτα από εγκεφαλικό. Ήδη έχει εφαρμοστεί με επιτυχία αρκετές φορές τόσο σε υγιή πληθυσμό όσο και ασθενή. Η χρήση του tDCS βρίσκει ανταπόκριση στην αποκατάσταση της αφασίας ύστερα από εγκεφαλικό αλλά και στην ενίσχυση γνωστικών ελλειμμάτων σε άλλες διαταραχές όπως Parkinson και σχιζοφρένεια (22,36). Στις επιτελικές λειτουργίες οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί είναι ελάχιστες, ενώ αυτές που διενεργήθηκαν χρησιμοποίησαν κατά κύριο λόγο ανοδικό tDCS στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό.

Ο Liu και οι συνεργάτες του μελέτησαν την αποτελεσματικότητα του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος σε αρκετούς τομείς των επιτελικών λειτουργιών (86).



Συγκεκριμένα, εφάρμοσε σε ασθενείς που είχαν υποστεί εγκεφαλικό (χρόνια φάση), ανοδικό tDCS σε συνδυασμό με γνωστική εκπαίδευση και αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας μέσα από διάφορες δοκιμασίες όπως η δοκιμασία Stroop, το Wisconsin Card Sorting Test, το Montreal Cognitive Assessment και την κλίμακα δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν ήταν πολύ ενθαρρυντικά σε όλες τις δοκιμασίες, τονίζοντας τη σημαντικότητα του συνδυασμού του tDCS με τη γνωστική εκπαίδευση. Επιπλέον, ο Jo και οι συνεργάτες του ερευνήσαν κατά πόσο ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος επηρέασε την εργαζόμενη μνήμη ασθενών που είχαν υποστεί εγκεφαλικό (87). Πιο αναλυτικά, εφάρμοσε ανοδικό tDCS πάνω από τον ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό στο αριστερό ημισφαίριο και χρησιμοποίησε λεκτικές δοκιμασίες εργαζόμενης μνήμης για να εξάγει τα αποτελέσματα. Η διέγερση αυτή παρήγαγε θετική επίδραση στις δοκιμασίες της εργαζόμενης μνήμης βελτιώνοντας σημαντικά τόσο την ακρίβεια των σωστών απαντήσεων όσο και τα ποσοστά ανίχνευσης σφαλμάτων, καθώς ενισχύθηκε η ακρίβεια αναγνώρισης. Από την άλλη, η Kang και οι συνεργάτες της ασχολήθηκαν με την αποτελεσματικότητα του tDCS στην ενίσχυση της προσοχής σε υγιή άτομα και σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό (88). Η Kang εφάρμοσε μία μόνο συνεδρία ερεθισμού στους συμμετέχοντες και χρησιμοποίησε ανοδικό tDCS πάνω από τον ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό. Ο υγιής πληθυσμός δεν εμφάνισε καμία βελτίωση στη δοκιμασία προσοχής, αντιθέτως οι ασθενείς έδειξαν μεγάλη ενίσχυση μία ώρα μετά τη διέγερση και η ενίσχυση αυτή διατηρήθηκε μέχρι και 3 ώρες. Η διατήρηση της προσοχής είναι πολύ σημαντική και αποτελεί προϋπόθεση της κινητικής αποκατάστασης αλλά και της γενικότερης αποκατάστασης του ασθενούς που έχει υποστεί εγκεφαλικό. Τέλος, η Park και οι συνεργάτες της εφάρμοσαν παράλληλα ανοδικό tDCS και γνωστική εκπαίδευση μέσω ενός προγράμματος στον υπολογιστή για την ενίσχυση των γνωστικών λειτουργιών σε ασθενείς ύστερα από εγκεφαλικό (89). Και σε αυτή τη μελέτη η σύνθεση ηλεκτροδίων περιλάμβανε ανοδικό ερεθισμό πάνω από τον ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό αριστερού ημισφαιρίου. Τα αποτελέσματα που εκμαίευσαν ήταν θετικά, καθώς οι ασθενείς έδειξαν μια γενικότερη βελτίωση στις γνωστικές διεργασίες όπως μνήμη, κατανόηση γλώσσα κτλ. αλλά η μεγαλύτερη βελτίωση σημειώθηκε στον τομέα της επιλεκτικής προσοχής. Και σε αυτήν την περίπτωση επισημαίνεται η ανάγκη της γνωστικής εκπαίδευσης σε συνδυασμό με το διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος για την αποτελεσματικότερη έκβαση.

Η γνωστική δυσλειτουργία είναι γνωστή ως μία από τις πιο συχνές επιπλοκές που εμφανίζονται έπειτα από εγκεφαλικό και αντιπροσωπεύει ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών που έρχονται αντιμέτωποι με μία τέτοια βλάβη. Στη δυσλειτουργία αυτή σημαντικό ρόλο παίζουν και οι επιτελικές λειτουργίες, η βλάβη των οποίων μπορεί να προκαλέσει κοινωνικά προβλήματα όπως μείωση της ποιότητας ζωής. Γι' αυτό το λόγο, η διερεύνηση του τρόπου αποκατάστασης αυτών των διαταραχών είναι ύψιστης σημασίας, για να μπορέσουν οι ασθενείς να επιστέψουν στην «προηγούμενη» ζωή τους.

### 3.5 Η Σχέση των Επιτελικών Λειτουργιών με τη Βελτίωση της Αφασίας

Η ανάρρωση από την αφασία μετά από εγκεφαλικό είναι μία διαδικασία κατά την οποία τα κατεστραμμένα δίκτυα του εγκεφάλου αναδιοργανώνονται έτσι ώστε να αντισταθμίσουν το έλλειμμα. Μία νέα προσέγγιση στην αποκατάσταση, αντί να εστιάζει σε γλωσσικούς παράγοντες που επηρεάζουν την αφασία, εστιάζει σε μη γλωσσικούς παράγοντες οι οποίοι μπορούν να αναδιαμορφώσουν τα νευρωνικά δίκτυα που ασχολούνται με τη γλώσσα (44). Εκτός από την αφασία που εμφανίζεται σε ασθενείς ύστερα από εγκεφαλικό, οι ερευνητές έχουν ασχοληθεί και με ένα άλλο είδος αφασίας και με την αποκατάστασή της μέσω διακρανιακού ηλεκτρικού

ερεθισμού συνεχούς ρεύματος. Συγκεκριμένα, έχουν ασχοληθεί και με την πρωτοπαθή προϊούσα αφασία (ΠΠΑ), η οποία είναι μία νευροεκφυλιστική διαταραχή και έχει σαν αποτέλεσμα την προοδευτική απώλεια των γλωσσικών ικανοτήτων.

Η ΠΠΑ εμφανίζει γλωσσικά ελλείμματα που σχετίζονται με την προφορική και γραπτή παραγωγή αλλά και την αντίληψη. Αναλυτικότερα, αυτός ο τύπος διαταραχής ταξινομείται συνήθως σε 3 παραλλαγές: μη ρέουσα, λογοπενική και σημασιολογική ΠΠΑ. Η ταξινόμηση σε μία από αυτές τις παραλλαγές εξαρτάται από το είδος των ελλειμμάτων αλλά και από την νευροανατομική κατανομή του εκφυλισμού και την υποκείμενη κλινική παθολογία (90). Δεν υπάρχει θεραπεία για τη συγκεκριμένη νόσο, ωστόσο έχουν αναπτυχθεί συμπεριφορικές και νευροτροποποιητικές προσεγγίσεις (91). Μία από αυτές είναι και το tDCS.

Η κατανόηση και η παραγωγή της γλώσσας απαιτεί γνωστικό έλεγχο και πόρους εργαζόμενης μνήμης, οι οποίοι βρίσκονται στον αριστερό ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό. Το συγκεκριμένο κομμάτι του εγκεφαλικού φλοιού συνδέεται στενά με πολλές διαδικασίες που σχετίζονται με τη γλώσσα, συμπεριλαμβανομένου της λεκτικής παραγωγής, της επεξεργασίας της πρότασης και της απόδοσης του λόγου (44). Επίσης, σε αυτό το σημείο του αριστερού ημισφαιρίου γίνεται η εφαρμογή διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος για την ενίσχυση του επιτελικού συστήματος. Βάσει των παραπάνω, κάποιοι επιστήμονες θέλησαν να διαπιστώσουν αν η σύνδεση όλων αυτών αληθεύει, δηλαδή αν η βελτίωση των επιτελικών λειτουργιών θα ενισχύσει το γλωσσικό σύστημα των αφασικών ασθενών.

Αρχικά, η Pestalozzi και οι συνεργάτες της πραγματοποίησαν έρευνα σε χρόνια αφασικούς ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποστεί εγκεφαλικό, για να διαπιστώσουν κατά πόσο η ενίσχυση του προμετωπιαίου φλοιού (και των επιτελικών λειτουργιών) μέσω tDCS, θα διευκολύνει την αποκατάσταση της αφασίας (44). Πιο αναλυτικά, εφάρμοσε ανοδικό tDCS στον αριστερό ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό και εξέτασε τους ασθενείς στον τομέα της λεκτικής ευχέρειας και της κατονομασίας. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά υποστηρίζοντας πως η ενίσχυση του κέντρου του εγκεφάλου που σχετίζεται με τις επιτελικές λειτουργίες μέσω A-tDCS, λειτουργεί ευεργετικά για τις περιπτώσεις της αφασίας έπειτα από εγκεφαλικό, και ιδιαίτερα στο κομμάτι της κατονομασίας.

Επιπροσθέτως, η Aguiar και οι συνεργάτες της διεξήγαγαν δύο μελέτες στις οποίες ασχολήθηκαν με την ενίσχυση των ασθενών με ΠΠΑ μέσω βελτίωσης των επιτελικών λειτουργιών (92,93). Η βελτίωση του επιτελικού συστήματος προήλθε από τον συνδυασμό γνωστικής εκπαίδευσης και ανοδικού διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος. Μάλιστα, στην πρώτη μελέτη (92), οι ερευνητές στόχευαν στην αναζήτηση δεικτών πρόβλεψης των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Συγκεκριμένα, αναζήτησαν τον προσδιορισμό των γλωσσικών και γνωστικών μεταβλητών που σχετίζονται με την ανταπόκριση στη θεραπεία που αποτελείται από A-tDCS και γλωσσική παρέμβαση. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν μεγάλη βελτίωση στις εκπαιδευμένες λέξεις στους αφασικούς ασθενείς. Εντούτοις, τις καλύτερες επιδόσεις τις παρουσίασαν εκείνοι οι οποίοι είχαν ανέπαφες ή με λιγότερη βλάβη κάποιες γλωσσικές δομές, όπως υπολεξικές διεργασίες ορθογραφίας (αντιστοιχίες φωνήματος προς γράφημα), καθώς επίσης και άλλες γνωστικές λειτουργίες όπως οι επιτελικές διαταραχές. Επιπλέον, το ίδιο σημαντικές επιδόσεις παρουσίασαν και οι ασθενείς οι οποίοι βελτιώθηκαν στο επιτελικό σύστημα μέσω των θεραπειών. Αντίστοιχα, στην δεύτερη έρευνα, έπειτα από ανοδικό tDCS πάνω από την αριστερή μέση μετωπιαία έλικα, οι ασθενείς με ΠΠΑ είχαν καλύτερες επιδόσεις στη γραπτή κατονομασία και ορθογραφία λέξεων. Επίσης, και σε αυτήν την περίπτωση η διατήρηση ή η ενίσχυση των επιτελικών λειτουργιών σημειώθηκαν ως καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες για τη θεραπεία των ασθενών. Τέλος, και στις δύο μελέτες σημειώθηκε πως η διέγερση μέσω tDCS έπαιξε σημαντικό ρόλο στη διατήρηση των θετικών αποτελεσμάτων μετά τη γνωστική εκπαίδευση.

Η αποκατάσταση των ασθενών με διαταραχή στις επιτελικές λειτουργίες ύστερα από εγκεφαλικό κρίνεται μείζονος σημασίας για τη γενικότερη εξέλιξη του ασθενή. Η ενίσχυση του επιτελικού συστήματος θα δώσει ώθηση τόσο στην κινητική αποκατάσταση όσο και στην αποκατάσταση των αφασικών στοιχείων. Ακόμη, οι προβλεπτικοί δείκτες των αποτελεσμάτων μίας θεραπείας μέσω διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού είναι εξίσου σημαντικοί, καθώς από τη μία επιτρέπουν μία εξατομικευμένη παρέμβαση με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά που έχουν προσαρμοστεί με βάση τα δεδομένα ενός ασθενή, και από την άλλη την εξοικονόμηση πόρων και τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων.

### 3.6 Σύνθεση Ηλεκτροδίων/Διεγερτικό και Ανασταλτικό tDCS

Οι γνωστικοί τομείς που συνήθως σχετίζονται περισσότερο με βλάβες εγκεφαλικού επεισοδίου είναι η προσοχή, ο προσανατολισμός, ο λόγος και η μνήμη (94). Καθώς η γνωστική λειτουργία σχετίζεται στενά με τα κίνητρα των ασθενών και τη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας, η έγκαιρη και αποτελεσματική εφαρμογή της θεραπείας των γνωστικών λειτουργιών είναι ζωτικής σημασίας για τη συνολική επιτυχία της αποκατάστασης (95). Ο επιπολασμός της άνοιας μετά τους τρεις μήνες από το πρώτο εγκεφαλικό είναι περίπου 25%-40% ενώ το ποσοστό αυτό αυξάνεται έπειτα από επαναλαμβανόμενο επεισόδιο (96,97). Παρ' όλα αυτά, τα γνωστικά ελλείμματα που προκύπτουν από ένα εγκεφαλικό δε λαμβάνονται σοβαρά υπόψη ή δεν αντιμετωπίζονται με τη δέουσα προσοχή.

Όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως, οι επιζώντες από ένα εγκεφαλικό δείχνουν χαμηλότερες επιδόσεις στις επιτελικές λειτουργίες και πρωτίστως στην εργαζόμενη μνήμη (και τη μνήμη γενικότερα) και στην προσοχή (συμπεριλαμβανομένου και της επιλεκτικής προσοχής). Ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος, ως μη επεμβατική μέθοδος, χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στον τομέα της αποκατάστασης, τόσο της γνωστικής όσο και της κινητικής. Σημαντικοί παράγοντες στην εκτέλεση της θεραπείας είναι η σύνθεση των ηλεκτροδίων και ο τύπος ερεθισμού του tDCS. Ωστόσο, τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που σχετίζονται με αυτούς τους παράγοντες βρίσκονται ακόμα σε πρώιμο στάδιο, καθώς πρέπει να πραγματοποιηθούν αρκετές έρευνες για να υπάρξει μία πιο ξεκάθαρη εικόνα στον τομέα της αποκατάστασης, ανάλογα με το είδος και τα χαρακτηριστικά της διαταραχής.

Ο τύπος ερεθισμού ο οποίος έχει χρησιμοποιηθεί στις περισσότερες έρευνες για γνωστική αποκατάσταση μετά από εγκεφαλικό είναι ο ανοδικός (22,47,48,82,85), ενώ ο καθοδικός αποτελεί τη μειοψηφία (26,51). Στη βελτίωση των επιτελικών λειτουργιών υπερτερεί ο ανοδικός διακρανιακός ερεθισμός πάνω από το ραχιαίο πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό του αριστερού ημισφαιρίου, καθώς είναι το τμήμα του εγκεφάλου που σχετίζεται με τον έλεγχο του επιτελικού συστήματος. Ωστόσο, ο Au-Yeung και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν έρευνα για τη βελτίωση της επιλεκτικής προσοχής σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό, χρησιμοποιώντας τόσο ανοδικό όσο και καθοδικό διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος, με σκοπό να συγκρίνει τα αποτελέσματα των δύο τύπων ερεθισμού (18). Συγκεκριμένα, μελέτησε την ενίσχυση της επιλεκτικής προσοχής σε άτομα που βρίσκονταν στη χρόνια φάση του εγκεφαλικού, χρησιμοποιώντας είτε A-tDCS πάνω από τον τραυματισμένο πρωτοταγή κινητικό φλοιό είτε C-tDCS πάνω από την ομόπλευρη πλευρά του αντίθετου ημισφαιρίου. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική βελτίωση της επιλεκτικής προσοχής στην ανασταλτική σύνθεση (C-tDCS) με καλύτερη επίδοση στο χρόνο απόκρισης, ενώ στη διεγερτική (A-tDCS) δεν υπήρχε αξιοσημείωτη διαφορά.

Από την άλλη, ο Yun και οι συνεργάτες του διεξήγαγαν έρευνα με στόχο τη γνωστική ενίσχυση ασθενών που είχαν υποστεί εγκεφαλικό, διενεργώντας ανοδικό tDCS είτε στο

αριστερό ή δεξί εγκεφαλικό ημισφαίριο για να συγκρίνει τα αποτελέσματα των δύο συνθέσεων (98). Πιο αναλυτικά, εξετάστηκε η επίδραση του A-tDCS πάνω από τον αριστερό πρόσθιο κροταφικό λοβό και πάνω από το δεξιό πρόσθιο κροταφικό λοβό σε ασθενείς που βρίσκονταν στην οξεία ή την υποξεία φάση του εγκεφαλικού. Οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν το ανοδικό ερεθισμό είχαν βελτίωση στις γνωστικές τους λειτουργίες και κατά κύριο λόγο στη μνήμη, και ειδικότερα στην ακουστική, ενώ η οπτική μνήμη δεν επηρεάστηκε από τη θεραπεία. Με βάση αυτά, η διέγερση του κροταφικού λοβού όπως και του προμετωπιαίου μπορεί να προταθεί για γνωστική αποκατάσταση και κατ' επέκταση για αποκατάσταση των επιτελικών λειτουργιών σε ασθενείς έπειτα από εγκεφαλικό.

Η σύνθεση των ηλεκτροδίων και ο τύπος της διέγερσης μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το θεραπευτικό στόχο, το πλάνο του ερευνητή, το είδος ή/και την περιοχή της βλάβης. Επιπλέον, στις περιπτώσεις των εγκεφαλικών επεισοδίων φαίνεται πως ιδιαίτερο ρόλο στον τομέα της αποκατάστασης παίζει και ο χρόνος κατά τον οποίο θα ξεκινήσεις τη θεραπεία. Όσον αφορά τις διαταραχές στις επιτελικές λειτουργίες, ο μεγαλύτερος αριθμός ερευνητών έχει χρησιμοποιήσει ανοδικό διακρανιακό ηλεκτρικό ερεθισμό συνεχούς ρεύματος, κάτι που μέχρι τώρα αποδίδει ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την ενίσχυσή τους.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Γίνεται αντιληπτό πως τα τελευταία χρόνια υπάρχει μεγάλη προσπάθεια από τον επιστημονικό κλάδο να αποσαφηνίσει τις λειτουργίες του εγκεφάλου και να μπορέσει να επέμβει σε αυτές. Ακόμα πιο φανερό είναι το γεγονός πως η γνωστική αποκατάσταση λογίζεται ως εξίσου σημαντική με αυτή της κινητικής. Ασθενείς διαφόρων διαταραχών και με διαφορετικά ελλείμματα αντιμετωπίζονται γνωστικά, καθώς μεγάλο μέρος της αποκατάστασης των κινητικών λειτουργιών στηρίζεται στην ακεραιότητα γνωστικών λειτουργιών. Τα εγκεφαλικά επεισόδια είναι περιπτώσεις οι οποίες σε μεγάλο ποσοστό προκαλούν βλάβες που σχετίζονται τόσο με το γνωστικό όσο και με τον κινητικό τομέα ενός ανθρώπου. Δύο από τις βασικότερες διαταραχές που προκαλούνται είναι η αφασία και η έκπτωση του επιτελικού συστήματος. Και οι δύο διαταραχές έχουν άμεσο αντίκτυπο στη ζωή των ασθενών και στη λειτουργικότητα της καθημερινότητας. Όλο αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τόσο την ψυχολογική όσο και την οικονομική επιβάρυνση των ασθενών και των οικείων τους.

Επιστήμονες διαφορετικών ειδικοτήτων (ιατροί, ψυχολόγοι, γλωσσολόγοι, λογοθεραπευτές κτλ.) διεξάγουν έρευνες και δοκιμάζουν νέες τεχνικές για την γνωστική αποκατάσταση, και συγκεκριμένα για την αποκατάσταση της αφασίας και των επιτελικών λειτουργιών. Κάποιες από αυτές τις μεθόδους αφορούν τις μη επεμβατικές τεχνικές διέγερσης, οι οποίες την τελευταία δεκαετία χρησιμοποιούνται όλο και πιο συχνά και έχουν σαν στόχο την νευροτροποποίηση και κατ' επέκταση την επίτευξη της πλαστικότητας του εγκεφάλου. Μία από τις συνηθέστερες μεθόδους είναι ο διακρανιακός ηλεκτρικός ερεθισμός συνεχούς ρεύματος (tDCS), ο οποίος θεωρείται μία ασφαλής και οικονομική συσκευή διέγερσης του εγκεφάλου και χρησιμοποιείται σε μία γκάμα διαταραχών, όπως η σχιζοφρένεια, η αφασία και η νόσος Parkinson.

Σχετικά με την επίδραση του tDCS στην αποκατάσταση της αφασίας, φαίνεται πως είναι ένα αρκετά υποσχόμενο εργαλείο, το οποίο κατά κύριο λόγο έχει σημαντικότερο αντίκτυπο στον τομέα της γλωσσικής παραγωγής παρά της γλωσσικής κατανόησης. Επιπλέον, μέσω του διακρανιακού ηλεκτρικού ερεθισμού συνεχούς ρεύματος υπάρχει μεγάλη επίδραση τις επιτελικές λειτουργίες οι οποίες φθίνουν έπειτα από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο. Αξίζει να σημειωθεί πως και στις δύο περιπτώσεις, το tDCS λειτουργεί ευεργετικότερα όταν συνδυάζεται με γλωσσική ή γνωστική εκπαίδευση (π.χ. με συνεδρία λογοθεραπείας).

Στην διεκπεραίωση της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας αντιμετωπίστηκαν δυσκολίες όσον αφορά την εύρεση και συγκέντρωση των απαιτούμενων-προς το θέμα εργασίας-άρθρων. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι η μέθοδος του tDCS και η χρήση του αποτελεί ένα νέο εργαλείο αποκατάστασης και οι έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι τώρα είναι πολύ λίγες. Ιδιαίτερα στο κομμάτι των επιτελικών λειτουργιών η βιβλιογραφία είναι ελάχιστη. Τέλος, οι περισσότερες έρευνες αποτελούνταν από μικρό αριθμό συμμετεχόντων, πράγμα που σημαίνει πως τα αποτελέσματα που έχουν εξαχθεί έως τώρα πρέπει να επαληθευτούν και να διασταυρωθούν από μεγαλύτερες και περισσότερες μελέτες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jamil A, Nitsche MA. What Effect Does tDCS Have on the Brain? Basic Physiology of tDCS. *Curr Behav Neurosci Rep.* Δεκέμβριος 2017;4(4):331–40.
2. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol.* Σεπτέμβριος 2000;527(3):633–9.
3. Paulus W. Transcranial electrical stimulation (tES – tDCS; tRNS, tACS) methods. *Neuropsychol Rehabil.* Οκτώβριος 2011;21(5):602–17.
4. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological Basis of Transcranial Direct Current Stimulation. *The Neuroscientist.* Φεβρουάριος 2011;17(1):37–53.
5. Impey D. Assessment of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on MMN-Indexed Auditory Sensory Processing. University of Ottawa; 2016.
6. Brasil-Neto J. Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation. Proceedings of the 2nd International Magnetic Stimulation (TMS) and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Symposium, Göttingen, Germany, 11–14 June 2003. W. Supplement 56 to *Clinical Neurophysiology.* Clin Neurophysiol. 1 Αύγουστος 2004;115:1946–8.
7. Priori A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol.* Απρίλιος 2003;114(4):589–95.
8. Elliott P. Chapter 1 - Electricity and the Brain: An Historical Evaluation. Στο: Cohen Kadosh R, επιμελητής. *The Stimulated Brain [Διαδίκτυο].* San Diego: Academic Press; 2014. σ. 3–33. Διαθέσιμο στο:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124047044000016>
9. Dmochowski JP, Datta A, Bikson M, Su Y, Parra LC. Optimized multi-electrode stimulation increases focality and intensity at target. *J Neural Eng.* Ιούνιος 2011;8(4):046011.
10. Knotkova H, Nitsche MA, Bikson M, Woods AJ. Practical Guide to Transcranial Direct Current Stimulation. 1η έκδ. Springer, Cham; 2016. XXVI, 651.
11. Oh MY, Ortega J, Bellotte JB, Whiting DM, Aló K. Peripheral Nerve Stimulation for the Treatment of Occipital Neuralgia and Transformed Migraine Using a C1-2-3 Subcutaneous Paddle Style Electrode: A Technical Report: PNS for ON and TN. *Neuromodulation Technol Neural Interface.* Απρίλιος 2004;7(2):103–12.
12. George MS, Aston-Jones G. Noninvasive techniques for probing neurocircuitry and treating illness: vagus nerve stimulation (VNS), transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychopharmacology.* Ιανουάριος 2010;35(1):301–16.
13. Moreno-Duarte I, Gebodh N, Schestatsky P, Guleyupoglu B, Reato D, Bikson M, κ.ά. Chapter 2 - Transcranial Electrical Stimulation: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS), Transcranial Pulsed Current Stimulation (tPCS), and Transcranial Random Noise Stimulation (tRNS). Στο: Cohen Kadosh R, επιμελητής. *The Stimulated Brain [Διαδίκτυο].* San Diego: Academic Press; 2014. σ. 35–59. Διαθέσιμο στο:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124047044000028>
14. Datta A, Dmochowski JP, Guleyupoglu B, Bikson M, Fregni F. Cranial electrotherapy stimulation and transcranial pulsed current stimulation: A computer based high-resolution modeling study. *NeuroImage.* Ιανουάριος 2013;65:280–7.
15. Terney D, Chaieb L, Moliadze V, Antal A, Paulus W. Increasing Human Brain Excitability by Transcranial High-Frequency Random Noise Stimulation. *J Neurosci.* 24 Δεκέμβριος 2008;28(52):14147–55.

16. Kuo HI, Bikson M, Datta A, Minhas P, Paulus W, Kuo MF, κ.ά. Comparing Cortical Plasticity Induced by Conventional and High-Definition  $4 \times 1$  Ring tDCS: A Neurophysiological Study. *Brain Stimulat.* Ιούλιος 2013;6(4):644–8.
17. Meinzer M, Darkow R, Lindenberg R, Flöel A. Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain.* Απρίλιος 2016;139(4):1152–63.
18. Au-Yeung SSY, Wang J, Chen Y, Chua E. Transcranial Direct Current Stimulation to Primary Motor Area Improves Hand Dexterity and Selective Attention in Chronic Stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* Δεκέμβριος 2014;93(12):1057–64.
19. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, κ.ά. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulat.* Ιούλιος 2008;1(3):206–23.
20. Karthikeyan R, Smoot MR, Mehta RK. Anodal tDCS augments and preserves working memory beyond time-on-task deficits. *Sci Rep.* Δεκέμβριος 2021;11(1):19134.
21. Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, κ.ά. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp Brain Res.* Σεπτέμβριος 2005;166(1):23–30.
22. Schwippel T, Papazova I, Strube W, Fallgatter AJ, Hasan A, Plewnia C. Beneficial effects of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) on spatial working memory in patients with schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* Δεκέμβριος 2018;28(12):1339–50.
23. Spielmann K. Neuroplasticity in post-stroke aphasia: the effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation. Erasmus University Rotterdam; 2018.
24. Wikipedia contributors. 10–20 system (EEG) - Wikipedia [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 2 Ιουνίου 2021]. Διαθέσιμο στο: [https://en.wikipedia.org/wiki/10%E2%80%9320\\_system\\_\(EEG\)](https://en.wikipedia.org/wiki/10%E2%80%9320_system_(EEG))
25. Galletta EE, Cancelli A, Cottone C, Simonelli I, Tecchio F, Bikson M, κ.ά. Use of Computational Modeling to Inform tDCS Electrode Montages for the Promotion of Language Recovery in Post-stroke Aphasia. *Brain Stimulat.* Νοέμβριος 2015;8(6):1108–15.
26. You DS, Kim DY, Chun MH, Jung SE, Park SJ. Cathodal transcranial direct current stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients. *Brain Lang.* Οκτώβριος 2011;119(1):1–5.
27. Turski CA, Kessler-Jones A, Chow C, Hermann B, Hsu D, Jones J, κ.ά. Extended Multiple-Field High-Definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) is well tolerated and safe in healthy adults. *Restor Neurol Neurosci.* 21 Νοέμβριος 2017;35(6):631–42.
28. Fitz NS, Reiner PB. Chapter 3 - The Perils of Using Electrical Stimulation to Change Human Brains. Στο: Cohen Kadosh R, επιμελητής. *The Stimulated Brain* [Διαδίκτυο]. San Diego: Academic Press; 2014. σ. 61–83. Διαθέσιμο στο: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012404704400003X>
29. Dundas JE, Thickbroom GW, Mastaglia FL. Perception of comfort during transcranial DC stimulation: Effect of NaCl solution concentration applied to sponge electrodes. *Clin Neurophysiol.* Μάιος 2007;118(5):1166–70.
30. Nitsche MA, Niehaus L, Hoffmann KT, Hengst S, Liebetanz D, Paulus W, κ.ά. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol.* Οκτώβριος 2004;115(10):2419–23.
31. Zewdie E, Ciechanski P, Kuo HC, Giuffre A, Kahl C, King R, κ.ά. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimulat.* Μάιος 2020;13(3):565–75.
32. Westwood SJ, Radua J, Rubia K. Noninvasive brain stimulation in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci.* Ιανουάριος 2021;46(1):E14–33.

33. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, κ.ά. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulat.* Ιούλιος 2012;5(3):175–95.
34. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, κ.ά. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulat.* Σεπτέμβριος 2016;9(5):641–61.
35. Dedoncker J. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Healthy and Neuropsychiatric Samples: Influence of Stimulation Parameters. :40.
36. Ishikuro K, Dougu N, Nukui T, Yamamoto M, Nakatsuji Y, Kuroda S, κ.ά. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Frontal Polar Area on Motor and Executive Functions in Parkinson’s Disease; A Pilot Study. *Front Aging Neurosci.* 30 Ιούλιος 2018;10:231.
37. Aphasia Definitions - National Aphasia Association [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 18 Νοέμβριος 2021]. Διαθέσιμο στο: <https://www.aphasia.org/aphasia-definitions/>
38. Lam JMC, Wodchis WP. The Relationship of 60 Disease Diagnoses and 15 Conditions to Preference-Based Health-Related Quality of Life in Ontario Hospital-Based Long-Term Care Residents. *Med Care.* Απρίλιος 2010;48(4):380–7.
39. Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using Transcranial Direct-Current Stimulation to Treat Stroke Patients With Aphasia. *Stroke.* Ιούνιος 2010;41(6):1229–36.
40. Fridriksson J, Richardson JD, Baker JM, Rorden C. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Naming Reaction Time in Fluent Aphasia: A Double-Blind, Sham-Controlled Study. *Stroke.* Μάρτιος 2011;42(3):819–21.
41. Fridriksson J, Rorden C, Elm J, Sen S, George MS, Bonilha L. Transcranial Direct Current Stimulation vs Sham Stimulation to Treat Aphasia After Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 1 Δεκέμβριος 2018;75(12):1470.
42. Marangolo P, Marinelli CV, Bonifazi S, Fiori V, Ceravolo MG, Provinciali L, κ.ά. Electrical stimulation over the left inferior frontal gyrus (IFG) determines long-term effects in the recovery of speech apraxia in three chronic aphasics. *Behav Brain Res.* Δεκέμβριος 2011;225(2):498–504.
43. Fiori V, Coccia M, Marinelli CV, Vecchi V, Bonifazi S, Ceravolo MG, κ.ά. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Word Retrieval in Healthy and Nonfluent Aphasic Subjects. *J Cogn Neurosci.* 1 Σεπτέμβριος 2011;23(9):2309–23.
44. Pestalozzi MI, Di Pietro M, Martins Gaytanidis C, Spierer L, Schnider A, Chouiter L, κ.ά. Effects of Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation on Lexical Access in Chronic Poststroke Aphasia. *Neurorehabil Neural Repair.* Οκτώβριος 2018;32(10):913–23.
45. Darkow R, Martin A, Würtz A, Flöel A, Meinzer M. Transcranial direct current stimulation effects on neural processing in post-stroke aphasia. *Hum Brain Mapp.* Μάρτιος 2017;38(3):1518–31.
46. Vestito L, Rosellini S, Mantero M, Bandini F. Long-Term Effects of Transcranial Direct-Current Stimulation in Chronic Post-Stroke Aphasia: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci* [Διαδίκτυο]. 14 Οκτώβριος 2014 [παρατίθεται 23 Νοέμβριος 2021];8. Διαθέσιμο στο: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00785/abstract>
47. Polanowska KE, Leśniak M, Seniów JB, Członkowska A. No effects of anodal transcranial direct stimulation on language abilities in early rehabilitation of post-stroke aphasic patients. *Neurol Neurochir Pol.* 2013;47(5):414–22.
48. Polanowska KE, Leśniak MM, Seniów JB, Czepiel W, Członkowska A. Anodal transcranial direct current stimulation in early rehabilitation of patients with post-stroke non-



fluent aphasia: A randomized, double-blind, sham-controlled pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2013;31(6):761–71.

49. Volpato C, Cavinato M, Piccione F, Garzon M, Meneghello F, Birbaumer N. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of Broca's area in chronic aphasia: A controlled outcome study. *Behav Brain Res.* Ιούνιος 2013;247:211–6.

50. Silva FR da, Mac-Kay APMG, Chao JC, Santos MD dos, Gagliardi RJ. Estimulação transcraniana por corrente contínua: estudo sobre respostas em tarefas de nomeação em afásicos. *CoDAS [Διαδίκτυο]*. 30 Αύγουστος 2018 [παρατίθεται 16 Φεβρουάριος 2022];30(5). Διαθέσιμο στο: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2317-17822018000500301&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2317-17822018000500301&lng=pt&tlng=pt)

51. Kang EK, Kim YK, Sohn HM, Cohen LG, Paik NJ. Improved picture naming in aphasia patients treated with cathodal tDCS to inhibit the right Broca's homologue area. *Restor Neurol Neurosci.* 2011;29(3):141–52.

52. Rosso C, Perlberg V, Valabregue R, Arbizu C, Ferrieux S, Alshawan B, κ.ά. Broca's Area Damage is Necessary but not Sufficient to Induce After-effects of cathodal tDCS on the Unaffected Hemisphere in Post-stroke Aphasia. *Brain Stimulat.* Σεπτέμβριος 2014;7(5):627–35.

53. Thiel A, Black SE, Rochon EA, Lanthier S, Hartmann A, Chen JL, κ.ά. Non-invasive Repeated Therapeutic Stimulation for Aphasia Recovery: A Multilingual, Multicenter Aphasia Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* Απρίλιος 2015;24(4):751–8.

54. Flöel A, Meinzer M, Kirstein R, Nijhof S, Deppe M, Knecht S, κ.ά. Short-Term Anomia Training and Electrical Brain Stimulation. *Stroke.* Ιούλιος 2011;42(7):2065–7.

55. Shah-Basak PP, Norise C, Garcia G, Torres J, Faseyitan O, Hamilton RH. Individualized treatment with transcranial direct current stimulation in patients with chronic non-fluent aphasia due to stroke. *Front Hum Neurosci [Διαδίκτυο]*. 21 Απρίλιος 2015 [παρατίθεται 21 Φεβρουάριος 2022];9. Διαθέσιμο στο: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2015.00201/abstract>

56. Faria P, Hallett M, Miranda PC. A finite element analysis of the effect of electrode area and inter-electrode distance on the spatial distribution of the current density in tDCS. *J Neural Eng.* 1 Δεκέμβριος 2011;8(6):066017.

57. Parazzini M, Fiocchi S, Rossi E, Paglialonga A, Ravazzani P. Transcranial Direct Current Stimulation: Estimation of the Electric Field and of the Current Density in an Anatomical Human Head Model. *IEEE Trans Biomed Eng.* Ιούνιος 2011;58(6):1773–80.

58. Datta A, Baker JM, Bikson M, Fridriksson J. Individualized model predicts brain current flow during transcranial direct-current stimulation treatment in responsive stroke patient. *Brain Stimulat.* Ιούλιος 2011;4(3):169–74.

59. Norise C, Sacchetti D, Hamilton R. Transcranial Direct Current Stimulation in Post-stroke Chronic Aphasia: The Impact of Baseline Severity and Task Specificity in a Pilot Sample. *Front Hum Neurosci.* 29 Μάιος 2017;11:260.

60. Marangolo P, Fiori V, Gelfo F, Shofany J, Razzano C, Caltagirone C, κ.ά. Bihemispheric tDCS enhances language recovery but does not alter BDNF levels in chronic aphasic patients. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(2):367–79.

61. Marangolo P, Fiori V, Cipollari S, Campana S, Razzano C, Di Paola M, κ.ά. Bihemispheric stimulation over left and right inferior frontal region enhances recovery from apraxia of speech in chronic aphasia. *Eur J Neurosci.* Νοέμβριος 2013;38(9):3370–7.

62. Holland R, Leff AP, Josephs O, Galea JM, Desikan M, Price CJ, κ.ά. Speech Facilitation by Left Inferior Frontal Cortex Stimulation. *Curr Biol.* Αύγουστος 2011;21(16):1403–7.

63. Guillouët E, Cogné M, Saverot E, Roche N, Pradat-Diehl P, Weill-Chounlamountry A, κ.ά. Impact of Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Speech-language Therapy

on Spontaneous Speech in Aphasia: A Randomized Controlled Double-blind Study. *J Int Neuropsychol Soc*. Ιανουάριος 2020;26(1):7–18.

64. Spielmann K, van de Sandt-Koenderman WME, Heijenbrok-Kal MH, Ribbers GM. Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Improve Language Outcome in Subacute Poststroke Aphasia. *Stroke*. Απρίλιος 2018;49(4):1018–20.

65. Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, κ.ά. Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proc Natl Acad Sci*. 3 Φεβρουάριος 2009;106(5):1590–5.

66. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, κ.ά. Direct Current Stimulation Promotes BDNF-Dependent Synaptic Plasticity: Potential Implications for Motor Learning. *Neuron*. Απρίλιος 2010;66(2):198–204.

67. Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol*. 3 Ιανουάριος 2013;64(1):135–68.

68. Aretouli E, Tsilidis KK, Brandt J. Four-year outcome of mild cognitive impairment: The contribution of executive dysfunction. *Neuropsychology*. Ιανουάριος 2013;27(1):95–106.

69. Ratiu P, Talos IF, Haker S, Lieberman D, Everett P. The Tale of Phineas Gage, Digitally Remastered. :7.

70. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. Στο: *Handbook of Clinical Neurology [Διαδίκτυο]*. Elsevier; 2019 [παρατίθεται 13 Απρίλιος 2022]. σ. 197–219. Διαθέσιμο στο: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128042816000112>

71. Mackey AP, Hill SS, Stone SI, Bunge SA. Differential effects of reasoning and speed training in children: Effects of reasoning and speed training in children. *Dev Sci*. Μάιος 2011;14(3):582–90.

72. Lakes KD, Hoyt WT. Promoting self-regulation through school-based martial arts training. *J Appl Dev Psychol*. Μάιος 2004;25(3):283–302.

73. Davis CL, Tomporowski PD, McDowell JE, Austin BP, Miller PH, Yanasak NE, κ.ά. Exercise improves executive function and achievement and alters brain activation in overweight children: A randomized, controlled trial. *Health Psychol*. 2011;30(1):91–8.

74. Lillard A, Else-Quest N. Evaluating Montessori Education. *Science*. 29 Σεπτέμβριος 2006;313(5795):1893–4.

75. Bialystok E, Viswanathan M. Components of executive control with advantages for bilingual children in two cultures. *Cognition*. Σεπτέμβριος 2009;112(3):494–500.

76. Andrade SM, Fernández-Calvo B, Boggio PS, de Oliveira EA, Gomes LF, Pinheiro Júnior JEG, κ.ά. Neurostimulation for cognitive rehabilitation in stroke (NeuroCog): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. Δεκέμβριος 2015;16(1):435.

77. Khedr EM, Shawky OA, El-Hammady DH, Rothwell JC, Darwish ES, Mostafa OM, κ.ά. Effect of Anodal Versus Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation on Stroke Rehabilitation: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. Σεπτέμβριος 2013;27(7):592–601.

78. Chung CS, Pollock A, Campbell T, Durward BR, Hagen S. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *Cochrane Stroke Group, επιμελητής*. *Cochrane Database Syst Rev [Διαδίκτυο]*. 30 Απρίλιος 2013 [παρατίθεται 20 Απρίλιος 2022]; Διαθέσιμο στο: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008391.pub2>

79. de Bruijn MAAM, Synhaeve NE, van Rijsbergen MWA, de Leeuw FE, Jansen BPW, de Kort PLM. Long-Term Cognitive Outcome of Ischaemic Stroke in Young Adults. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(5):376–81.

80. Imburgio MJ, Orr JM. Effects of prefrontal tDCS on executive function: Methodological considerations revealed by meta-analysis. *Neuropsychologia*. Αύγουστος 2018;117:156–66.

81. Li LM, Uehara K, Hanakawa T. The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. *Front Cell Neurosci* [Διαδίκτυο]. 12 Μάιος 2015 [παρατίθεται 29 Απρίλιος 2022];9. Διαθέσιμο στο: [http://www.frontiersin.org/Cellular\\_Neuroscience/10.3389/fncel.2015.00181/abstract](http://www.frontiersin.org/Cellular_Neuroscience/10.3389/fncel.2015.00181/abstract)
82. Lu H, Gong Y, Huang P, Zhang Y, Guo Z, Zhu X, κ.ά. Effect of Repeated Anodal HD-tDCS on Executive Functions: Evidence From a Pilot and Single-Blinded fNIRS Study. *Front Hum Neurosci*. 18 Ιανουάριος 2021;14:583730.
83. Horvath JC. Quantitative Review Finds No Evidence of Cognitive Effects in Healthy Populations from Single-Session Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). :51.
84. Ohn SH, Park CI, Yoo WK, Ko MH, Choi KP, Kim GM, κ.ά. Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. :5.
85. Andrews SC, Hoy KE, Enticott PG, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB. Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain Stimulat*. Απρίλιος 2011;4(2):84–9.
86. Liu Y, Chen Z, Luo J, Yin M, Li L, Yang Y, κ.ά. Effect of combined use of transcranial direct current stimulation and cognitive training on executive function and activities of daily living after stroke. *J Rehabil Med*. 2021;0.
87. Jo JM, Kim YH, Ko MH, Ohn SH, Joen B, Lee KH. Enhancing the Working Memory of Stroke Patients Using tDCS. *Am J Phys Med Rehabil*. Μάιος 2009;88(5):404–9.
88. Kang EK, Baek MJ, Kim S, Paik NJ. Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline. *Restor Neurol Neurosci*. 2009;27(6):647–52.
89. Park SH, Koh EJ, Choi HY, Ko MH. A Double-Blind, Sham-Controlled, Pilot Study to Assess the Effects of the Concomitant Use of Transcranial Direct Current Stimulation with the Computer Assisted Cognitive Rehabilitation to the Prefrontal Cortex on Cognitive Functions in Patients with Stroke. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013;54(6):484.
90. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, κ.ά. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 15 Μάρτιος 2011;76(11):1006–14.
91. Tsapkini K, Frangakis C, Gomez Y, Davis C, Hillis AE. Augmentation of spelling therapy with transcranial direct current stimulation in primary progressive aphasia: Preliminary results and challenges. *Aphasiology*. 2 Σεπτέμβριος 2014;28(8–9):1112–30.
92. de Aguiar V, Zhao Y, Ficek BN, Webster K, Rofes A, Wendt H, κ.ά. Cognitive and language performance predicts effects of spelling intervention and tDCS in Primary Progressive Aphasia. *Cortex*. Μάρτιος 2020;124:66–84.
93. de Aguiar V, Zhao Y, Faria A, Ficek B, Webster KT, Wendt H, κ.ά. Brain volumes as predictors of tDCS effects in primary progressive aphasia. *Brain Lang*. Ιανουάριος 2020;200:104707.
94. Tatemichi TK, Desmond DW, Stern Y, Paik M, Sano M, Bagiella E. Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 Φεβρουάριος 1994;57(2):202–7.
95. Diamond PT, Felsenthal G, Macciocchi SN, Butler DH, Lally-Cassady D. EFFECT OF COGNITIVE IMPAIRMENT ON REHABILITATION OUTCOME1: *Am J Phys Med Rehabil*. Ιανουάριος 1996;75(1):40–3.
96. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M, κ.ά. Dementia after stroke: Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*. 1 Ιούνιος 1992;42(6):1185–1185.

97. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* Νοέμβριος 2009;8(11):1006–18.

98. Yun GJ, Chun MH, Kim BR. The Effects of Transcranial Direct-Current Stimulation on Cognition in Stroke Patients. *J Stroke.* 30 Σεπτέμβριος 2015;17(3):354–8.