

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ – ΝΕΥΡΟΑΝΑΤΟΜΙΑ

Οι δύο τεχνικές που κυρίως χρησιμοποιούνται για την έρευνα της νευροανατομίας του λόγου είναι η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) και Ποζιτρονική Τομογραφία (PET). Παρόλο που και οι δύο εξετάζουν την ενεργοποίηση των διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια ασκήσεων του λόγου, παρουσιάζουν διαφορές, οι οποίες άλλοτε διορθώνονται μερικώς και άλλοτε όχι. Παλαιότερα χρησιμοποιήθηκε η Μονοφωτονιακή Τομογραφία (SPECT), και η ηλεκτροεγκεφαλογραφική χαρτογράφηση του εγκεφάλου που είναι ηλεκτροφυσιολογική τεχνική. Σήμερα χρησιμοποιείται, ως εξέλιξη του SPECT, η απεικόνιση των διαφόρων υποδοχέων με ειδικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για τη δέσμευση των υποδοχέων αυτών και την απεικόνισή τους καθώς και η μαγνητοεγκεφαλογραφία.

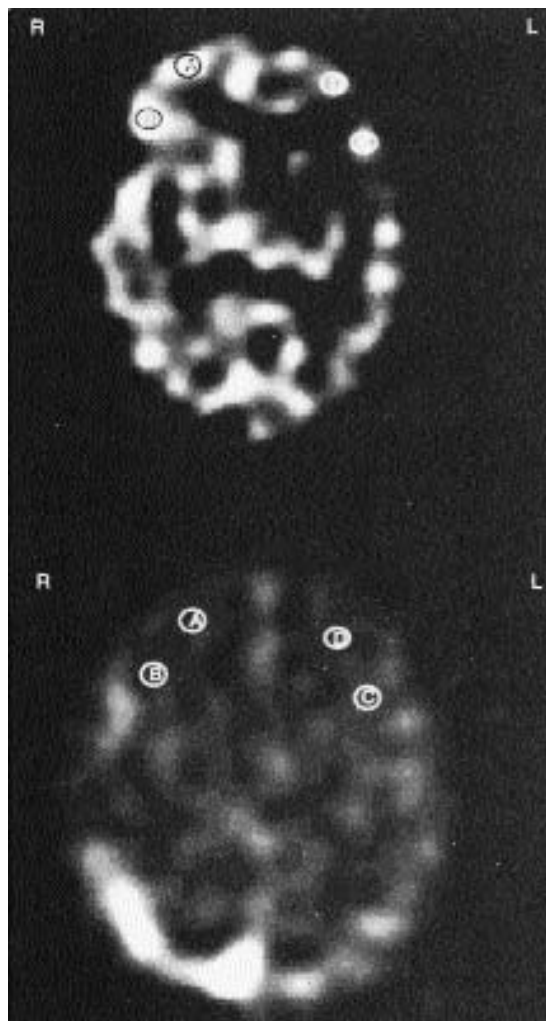
A. Μονοφωτονιακή τομογραφία (SPECT ή SPET)

Είναι μία τεχνική που έχει αναπτυχθεί πολύ πριν από την PET και μοιάζει με την PET στο ότι εισάγεται στο σώμα μία σεσημασμένη ουσία και ανιχνεύονται φωτόνια. Η φυσική διαφορά τους βρίσκεται στο ότι η μία ανιχνεύει μεμονωμένα φωτόνια και η άλλη κατά ζεύγη ενώ η πρακτική τους διαφορά είναι ότι η resolution στη μία είναι χειρότερη από την άλλη.

Στα πρώτα χρόνια η SPECT χρησιμοποιούσε σεσημασμένο ^{133}Xe ή ^{127}Xe ενώ τελευταία χρησιμοποιείται HM-PAO –εξαμεθυλπροπιλένη, αμίνη, οξίμη– (Εικ. 5). Επίσης χρησιμοποιούνται σεσημασμένες ουσίες για τους υποδοχείς διαφόρων ενδογενών ουσιών ή νευροδιαβιβαστών.

1. Δέσμευση υποδοχέων βενζοδιαζεπινών

Χρησιμοποιήθηκε SPECT με ιομαζύλη για τη μελέτη της εξέλιξης έξι αφασικών δεξιόχειρων ασθενών ηλικίας 45-75 ετών, με αριστερό εγκεφαλικό ισχαιμικό έμφρακτο. Τρεις ασθενείς είχαν αφασία τύπου Broca και τρεις αφασία τύπου Wernicke. Τρεις ασθενείς κατατάχθηκαν στην ομάδα καλής πρόγνωσης – παραμονή ήπιων συμπτωμάτων – και τρεις στην ομάδα μέ-



Εικ. 5. SPECT εγκεφάλου ασθενούς 64 χρονών 2 εβδομάδες μετά από Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο με αφασία και δεξιά ημιπάρεση.

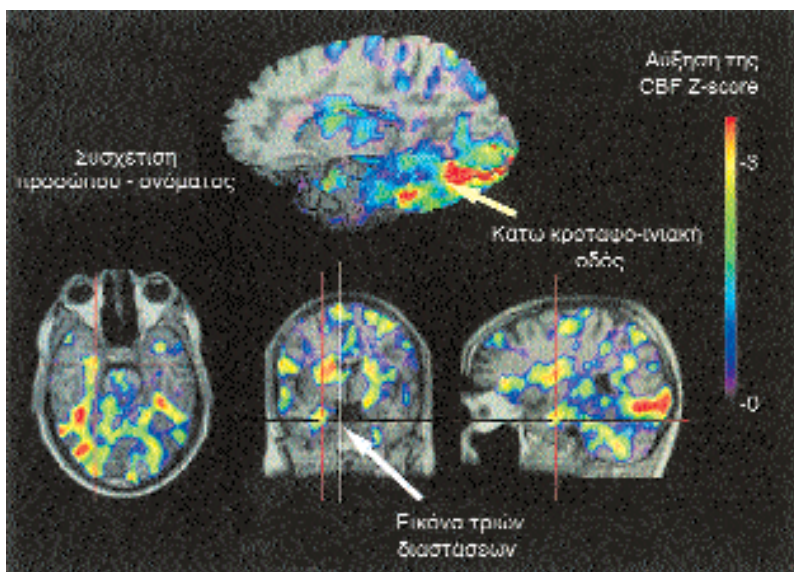
σης πρόγνωσης – παραμονή μέσης σοβαρότητας συμπτωμάτων –. Η μόνη διαφορά που βρέθηκε μεταξύ των δύο ομάδων με τη μελέτη των υποδοχέων των βενζοδιαζεπινών (BZ) και όχι μεμονωμένα της αιματικής εγκεφαλικής ροής – μελέτη με ιωδοαμφεταμίνη – ήταν ότι το πηλίκον ετερόπλευρο / αμφίπλευρο στις περιοχές που σχετίζονται με το λόγο ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα μέσης πρόγνωσης από την ομάδα καλής πρόγνωσης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν ότι η μελέτη των υποδοχέων BZR μπορεί να βοηθήσει όχι μόνο στον καθορισμό των αφασικών συμπτωμάτων αλλά και για την πρόγνωση των αφασικών ασθενών¹⁷.

2. Έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης ραδιοσημασμένες ουσίες για τη μελέτη των υποδοχέων ντοαμίνης, σεροτονίνης, γ-αμινοβουτυρικού οξέος, ακετυλοχολίνης, αδρεναλίνης, νοραδρεναλίνης, οπιοειδών κ.ά.

B. PET (Ποζιτρονική τομογραφία)

Αντίθετα με τη δομική απεικόνιση του εγκεφάλου, όπως είναι η αξονική τομογραφία, στην οποία ακτίνες X διαπερνούν το σώμα, στην PET σεσημασμένες ουσίες χορηγούνται και απελευθερώνουν ποζιτρόνια – θετικά φορτισμένα ηλεκτρόνια. Τα ποζιτρόνια υφίστανται μετατροπές και οδηγούν στην απελευθέρωση φωτονίων τα οποία ανιχνεύονται από την κεφαλή PET. Συνήθως μετράει την περιοχική αιματική εγκεφαλική ροή ή τον μεταβολισμό της γλυκόζης. Τα πιο σύγχρονα συστήματα έχουν τη δυνατότητα να παίρνουν τομές πάχους 4-5 χιλιοστών, αλλά στην καθημερινή ρουτίνα χρησιμοποιούνται τομές 6-7 χιλιοστών.

Συγκρινόμενη με την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία, η PET μπορεί να απεικονίσει μεγαλύτερη περιοχή ανώμαλης δραστηριότητας, διότι απεικονίζει όχι μόνο την περιοχή που υπέστη π.χ. εμφρακτο αλλά και το δίκτυο των φλοιϊκών κέντρων που εμπλέκονται σε εξειδικευμένες λειτουργίες και έχουν σχέση με την περιοχή του εμφράκτου. Δεν είναι απαραίτητα πιο ευαίσθητη από τη μαγνητική τομογραφία και είναι λιγότερο ακριβής ανατομικά από τη μαγνητική τομογραφία. Επηρεάζεται επίσης περισσότερο από την ελάττωση του μεταβολισμού στο φλοιό παρά σε υποφλοιώδεις περιοχές.



Εικ. 6. Συνδυασμός O₂-PET-MRI για την απεικόνιση της ενεργοποίησης του εγκέφαλου κατά τη διάρκεια δοκιμασίας συσχέτισης προσώπου με όνομα.

1. PET που μετράει τη περιοχική αιματική εγκεφαλική ροή

Συνήθως χρησιμοποιούνται ή ενδοφλέβια χορηγούμενο ραδιοσημασμένο νερό (H₂¹⁵O) ή εισπνοή C¹⁵O₂, το οποίο μετατρέπεται σε σεσημασμένο νερό στους πνεύμονες ή προκαϊνη. Αυτές οι ραδιοσημασμένες ουσίες έχουν πολύ μικρό χρόνο ημισείας ζωής της τάξεως των 2 λεπτών και ο εξεταζόμενος σε πολύ μικρό χρόνο πρέπει να τελειώσει διάφορες δοκιμασίες. Το γεγονός ότι εκτίθεται σε χαμηλή δόση ακτινοβολίας για κάθε εξέταση επιτρέπει την επανάληψη των εξετάσεων στο ίδιο άτομο κάθε φορά.

2. PET που μετράει το μεταβολισμό της γλυκόζης ή την κατανάλωση οξυγόνου

Σ'αυτή τη μέθοδο η ραδιοσημασμένη ουσία είναι τυπικά η 2[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG). Ένα μεταβολικό παραπροϊόν της σεσημασμένης ουσίας διατηρώντας τη σήμανση διαχέεται στους εγκεφαλικούς ιστούς που χρη-

σιμοποιούν γλυκόζη και διατηρείται εκεί για ένα γνωστό χρονικό διάστημα. Με αυτή τη μέθοδο η δραστηριότητα των περιοχών του εγκεφάλου μετράται 30-40 λεπτά μετά τη χορήγηση της σεσημασμένης ουσίας. Περιορισμός αυτής της μεθόδου είναι η δυνατότητα μίας μόνο εξέτασης (Εικ. 6).

Οκτώ δεξιόχειρες άνδρες ακολούθησαν τη διαδικασία δύο δοκιμασιών του λόγου: 1. Άκουγαν ιστορίες – αντίληψη του λόγου – και 2. Έπρεπε να αναφέρουν ρήματα που σχετίζονταν σημασιολογικά με ουσιαστικά που άκουγαν – εκπομπή του λόγου –. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το δίκτυο των περιοχών που ενεργοποιούνται και στις δύο δοκιμασίες αποτελείται από 1. την καλυπτρική και τριγωνική μούρα της κάτω μετωπιαίας έλικας 2. το οπίσθιο τμήμα του άνω κροταφικού φλοιού κοντά στην άνω κροταφική αύλακα και 3. το πλέον πρόσθιο τμήμα της αριστερής κροταφικής έλικας στην περιοχή συνένωσης με την ατρακτοειδή έλικα¹⁹.

Η ανάλυση της εικόνων και η λεκτική παραγωγή – λεκτική και σημασιολογική ανάκληση – σε φυσιολογικούς εθελοντές αποκάλυψε ένα κοινό δίκτυο που περιελάμβανε κροταφο-ινιακές οδούς για την αναγνώριση των αντικειμένων, την πρόσθια περιοχή της νήσου αμφοτερόπλευρα, την υπερχειλία περιοχή (SMA) και την πρόσθια κεντρική έλικα για συννεργασία, σχεδιασμό και παραγωγή λέξεων. Η κατονομασία και η παραγωγή ρημάτων ακολούθησε δύο διαφορετικά δίκτυα: η παραγωγή ρημάτων έδειξε ειδική εμπλοκή των περιοχών Broca-Wernicke ενώ η κατονομασία γινόταν από τις πρωτογενείς οπτικές περιοχές, τη δεξιά ατρακτομόρφη και παραιπίποκάμπια έλικα και την αριστερή πρόσθια κροταφική περιοχή. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι γενικά ο λόγος δεν εμπλέκει απαραίτητα το δίκτυο Broca-Wernicke²⁰.

Στο παρελθόν με τη μελέτη των αφασικών πιστεύαμε ότι ο αριστερός κροταφικός λοβός έπαιξε σημαντικό ρόλο στη διαδικασία των ουσιαστικών ενώ ο αριστερός μετωπιαίος λοβός ήταν απαραίτητος για τα ρήματα. Για να ξεκαθαριστεί, η άποψη για το ποιες περιοχές εμπλέκονται στις διάφορες ομάδες των λέξεων χρησιμοποιήθηκε PET για να μετρηθεί η περιοχική εγκεφαλική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια ανάγνωσης συγκεκριμένων και αφηρημένων ουσιαστικών και ρημάτων. Βρέθηκε ότι ενεργοποιούνται ο οπίσθιος και έξω μετωπιαίος φλοιός και ο έξω κροταφικός φλοιός με τα

ρήματα ενώ δεν υπήρχε κάτι ξεχωριστό στα ουσιαστικά²¹.

Η οπτική παρουσίαση των προτάσεων προκαλεί αύξηση της περιοχικής αιματικής εγκεφαλικής ροής στην αριστερή-έξω πρόσθια-άνω και μέση κροταφική έλικα. Επίσης η επανάληψη των λέξεων, χωρίς προσπάθεια εκμάθησης του καταλόγου των λέξεων, προκαλεί αφενός αυξημένη αιματική εγκεφαλική ροή στο αριστερό κέλυφος και στον κερκοφόρο πυρήνα, αφετέρου ελαττωμένη εγκεφαλική αιματική ροή στον αριστερό οπίσθιο κροταφικό λοβό²².

Οι ιστορίες είναι ένας κοινός τρόπος με τον οποίο οι άνθρωποι αποκτούν καινούργιες γνώσεις. Προϋπόθεση είναι να γίνονται αντιληπτές, γεγονός που απαιτεί μια ιστορία να έχει κάποιο νόημα και να υπάρχουν οι ανάλογες γνώσεις στον ακροατή που είναι απαραίτητες για να γίνει κατανοητή η ιστορία. Σε μια μελέτη με PET διαβάστηκαν αποσπάσματα πρόζας δύο φορές στους εξεταζόμενους με την απαίτηση να τα θυμούνται. Τα αποσπάσματα αυτά ήταν ιστορίες που εύκολα γινόταν αντιληπτές ή ασυνήθεις ιστορίες στις οποίες το θέμα ήταν πολύ δύσκολο να γίνει αντιληπτό εκτός εάν ήταν γνωστό το όλο θέμα εκ των προτέρων. Τα αποτελέσματα με PET έδειξαν ενεργοποίηση των πρόσθιων και πλάγιων τμημάτων του έσω βρεγματικού φλοιού και της οπίσθιας έλικας του προσαγωγίου όταν ακουγόταν ασυνήθεις ιστορίες, αλλά οι εξεταζόμενοι ήταν ενήμεροι για το περιεχόμενο²³. Η ενεργοποίηση του έσω κοιλιακού μετωπο-κογχικού φλοιού και του αριστερού κροταφικού πόλου βρέθηκε να σχετίζεται με πιο γενικές αρχές της κατανόησης. Ο έσω βρεγματικός φλοιός και ο αριστερός μετωπιαίος φλοιός σχετίζονται με την επανάληψη της ιστορίας. Συζητιέται ότι ενώ ο κροταφικός πόλος συνδέεται με τις προϋποθέσεις να γίνει μια διήγηση, ο πρόσθιος έσω βρεγματικός λοβός και η οπίσθια έλικα του προσαγωγίου σχετίζονταν με τη σύνδεση της πληροφορίας με τη προηγούμενη γνώση.

Ανάγνωση

Η λειτουργική νευροαπεικόνιση χρησιμοποιήθηκε σε μία έρευνα για την αξιολόγηση τριών παραγόντων που επηρεάζουν την ανάγνωση: πρώτον, εάν το ερέθισμα είναι μία λέξη ή μη λέξη (lexicity), δεύτερον, πόσο συχνά μία λέξη χρησιμοποιείται (συχνότητα), και τρίτον, εάν η προφορά έχει τη

δυνατότητα να προδιαγράφει την αντιστοιχία προφοράς και ήχου (συνοχή). Συγκρίσεις μεταξύ νευροαπεικονιστικών εικόνων κατονομασίας λέξεων (ανάγνωση) και οπτικής καθήλωσης έδειξαν διαφοροποίηση στην ενεργοποίηση σε 7 περιοχές. Μία αριστερά μετωπιαία περιοχή έδειξε επιδράσεις της lexicality και της συνοχής υποστηρίζοντας ότι ο αριστερός μετωπιαίος λοβός παίζει ρόλο στην ορθογραφική και φωνολογική μετατροπή. Ο κινητικός φλοιός έδειξε επίδραση της συνοχής αμφοτερόπλευρα⁹.

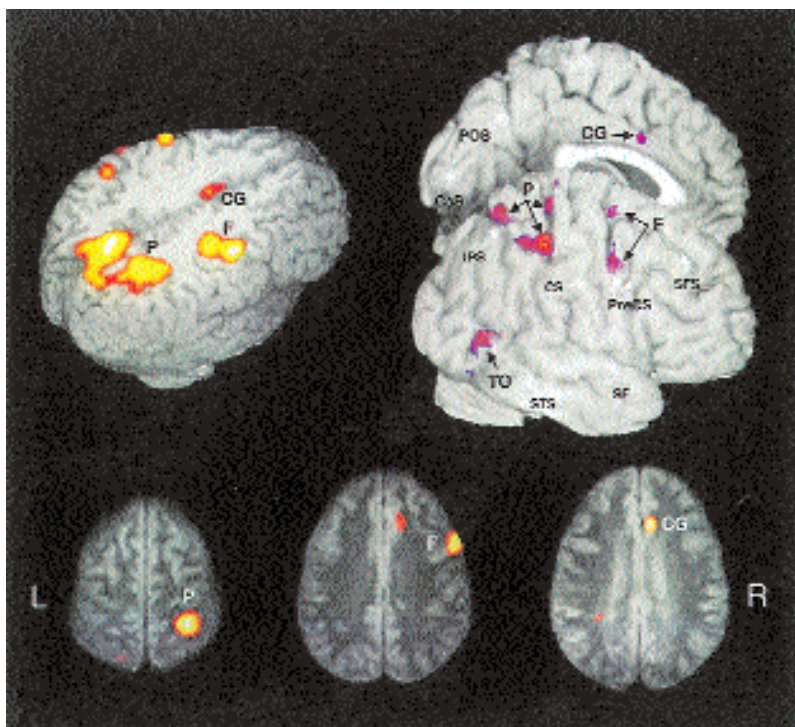
Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στον αριστερό ινιακό λοβό μπορεί να προκαλέσει αλεξία ή ημιανοπική αλεξία. Σοβαρή δεξιά ημιανοπία μπορεί να συνοδεύεται με ανικανότητα για φυσιολογικές κινήσεις των ματιών κατά το διάβασμα¹⁰.

Τραγούδι

Μετρήθηκε η εγκεφαλική αιματική ροή με PET κατά τη διάρκεια απλού τραγουδιού και συγκρίθηκε με την μέτρηση της εγκεφαλικής ροής κατά τη διάρκεια παθητικής ακρόασης σύνθετων τόνων. Η αιματική εγκεφαλική ροή αυξήθηκε σε φλοιϊκές περιοχές που σχετίζονται με τον έλεγχο της κίνησης, όπως στη συμπληρωματική κινητική περιοχή, την πρόσθια έλικα του προσαγωγίου, την πρόσθια κεντρική έλικα, την πρόσθια νήσο την εσωτερική επιφάνεια της πρόσθιας κεντρικής καλύπτρας και στην παρεγκεφαλίδα, δηλαδή στις περιοχές που αυξάνεται η αιματική εγκεφαλική ροή και κατά τη διάρκεια του λόγου. Αυξήθηκε επίσης στη δεξιά έλικα του Heschl, στην οπίσθια άνω κροταφική έλικα, και στον υπερκείμενο βρεγματικό φλοιό. Η ενεργοποίηση του φλοιού κοντά στη δεξιά έλικα του Heschl ίσως σχετίζεται με τον έλεγχο της φωνής του ατόμου που τραγουδά από τον ίδιο τον εαυτό του – feedback –¹¹.

Γ. Λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI)

Η αρχή στην οποία στηρίζονται όλες οι μαγνητικές νευροαπεικονίσεις είναι ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο που ελευθερώνει σωματιδιακά πρωτόνια, και γίνεται μέτρηση της ενέργειας, η οποία επιστρέφει στις αρχικές θέσεις των πρωτονίων. Τα μεγάλα πλεονεκτήματα της μαγνητικής απεικόνισης είναι ότι παρουσιάζει εικόνες καλύτερες των SPECT και PET και δεν εμπλέ-



Εικ. 7. Λειτουργική Μαγνητική απεικόνιση. Αριστερά επάνω: Απεικόνιση του εγκεφάλου ενός ατόμου ενώ ανταποκρίνεται σε δοκιμασίες χωρικής προσοχής. Και οι τρεις περιοχές του δικτύου προσοχής [βρεγματική = P, μετωπιαία πεδία ματιών (Frontal Eye Fields) = F, έλικα του προσαγωγίου (CG)] ενεργοποιούνται και παρατηρείται περισσότερη δραστηριοποίηση στο δεξιό ημισφαίριο αν και η δοκιμασία απαιτεί συμμετρική μετακίνηση από τα αριστερά προς τα δεξιά. (M. M. Mesulam: Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, 2001; 237).

κεται ακτινοβολία.

Η μαγνητική τομογραφία στην αρχή αναπτύχθηκε ως δομική και όχι λειτουργική απεικόνιση. Πρόσφατες παρατηρήσεις έδειξαν ότι το αίμα αποκτά παραμαγνητικές ιδιότητες όταν το σώμα βρίσκεται σε ισχυρό μαγνητικό πεδίο. Αυτή η γνώση οδήγησε στην ανάπτυξη τεχνικών όπως είναι η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (Εικ. 7) και η μαγνητική αγγειογραφία.

Σε μία πρόσφατη μελέτη εξετάστηκαν 16 ενήλικες (6 άνδρες και 10 γυναίκες) που έμαθαν ένα κατάλογο 10 λέξεων μία ώρα πριν από την εξέταση. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης παρακολουθούσαν παθητικά την ανάγνωση λέξεων που παρουσιάζονταν μία κάθε 6 δευτερόλεπτα. Οι λέξεις που είχαν μάθει μία ώρα πριν ήταν ανάμεσα σε νέες που άκουγαν ψευδοτυχαία κατανεμημένες. Οι ήδη μαθημένες λέξεις ενεργοποίησαν το δεξιό προμετωπιαίο φλοιό, την οπίσθια αριστερά παραϊπποκάμπια έλικα, τον αριστερό έσω βρεγματικό φλοιό και τη δεξιά άνω κροταφική έλικα. Οι νέες λέξεις ενεργοποίησαν την πρόσθια αριστερά ιπποκάμπια περιοχή. Τα αποτελέσματα για τις γνωστές λέξεις ήταν παρόμοια με εκείνα που βρέθηκαν σε άλλες λειτουργικές απεικονιστικές μελέτες της αναγνώρισης και της ανάκλησης και εμπλέκουν τη δεξιά οπίσθια και πλάγια προμετωπιαία και την αριστερή οπίσθια κροταφική περιοχή²⁴.

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία φαίνεται ότι είναι πολύ χρήσιμη στον καθορισμό του επικρατητικού ημισφαιρίου για το λόγο στους επιληπτικούς ασθενείς αλλά και στους ασθενείς που χρειάζεται να υποστούν λοβεκτομή, λόγω οποιασδήποτε εγκεφαλικής βλάβης που χρειάζεται χειρουργική επέμβαση όπως είναι οι δυσπλασίες και τα νεοπλάσματα²⁵.

Συμμετοχή της παρεγκεφαλίδας στο Λόγο

Μέχρι τη δεκαετία του '80 η παρεγκεφαλίδα ήταν το όργανο για το συντονισμό των κινήσεων. Ο Leiner και οι συν. το 1986²⁶ παρατήρησαν ότι τα ημισφαίρια της παρεγκεφαλίδας και ο οδοντωτός πυρήνας ήταν ιδιαίτερα αναπτυγμένα στον άνθρωπο.

Από το 1980 μέχρι το 1996 περισσότερες από 100 μελέτες έχουν δημοσιευτεί με θέμα τη συμμετοχή της παρεγκεφαλίδας στις γνωστικές λειτουργίες του ανθρώπου. Η σύνδεσή της με τη μάθηση, το συντονισμό, το σχεδιασμό της κίνησης, την κεντρική διαδικασία του χρόνου, την εσωτερική νοητική εικόνα, τις ταχείες εναλλαγές της προσοχής, είναι δεδομένη²⁷.

Το 1989 ο Petersen και οι συν.²⁸ για πρώτη φορά δημοσίευσαν αλλαγές στην αιματική ροή στην παρεγκεφαλίδα κατά τη διάρκεια μιας γνωστικής δοκιμασίας του λόγου. Στη μελέτη αυτή παρατηρήθηκε ενεργοποίηση του δεξιού ημισφαιρίου της παρεγκεφαλίδας όταν ζητήθηκε από τους εξε-

ταξόμενους να βρίσκουν τα κατάλληλα ρήματα και να τα αντιστοιχούν στα ουσιαστικά που τους παρουσιάζονταν. (π.χ. το ρήμα «γανγίζει», σαν απάντηση στο ουσιαστικό «σκύλος»). Δεν παρατηρήθηκε ωστόσο η ίδια ενεργοποίηση, όταν τους ζητήθηκε να διαβάσουν δυνατά τα ουσιαστικά.

Το 1994 οι Middleton και Strick²⁹ ανέφεραν μία σύνδεση του μετωπιαίου φλοιού με τον οδοντωτό πυρήνα. Αυτή η μελέτη μαζί με άλλες νευροανατομικές μελέτες της παρεγκεφαλίδας μας πληροφορούν ότι υπάρχουν νευρωνικά κυκλώματα που συνδέουν την παρεγκεφαλίδα με μη-κινητικές εγκεφαλικές φλοιϊκές περιοχές και αυτή η σύνδεση ίσως ερμηνεύει τη συμμετοχή της παρεγκεφαλίδας στο λόγο αλλά και τις άλλες γνωστικές λειτουργίες.