




# ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑ II

---

Βασικές αρχές  
νευροευπλαστότητας II



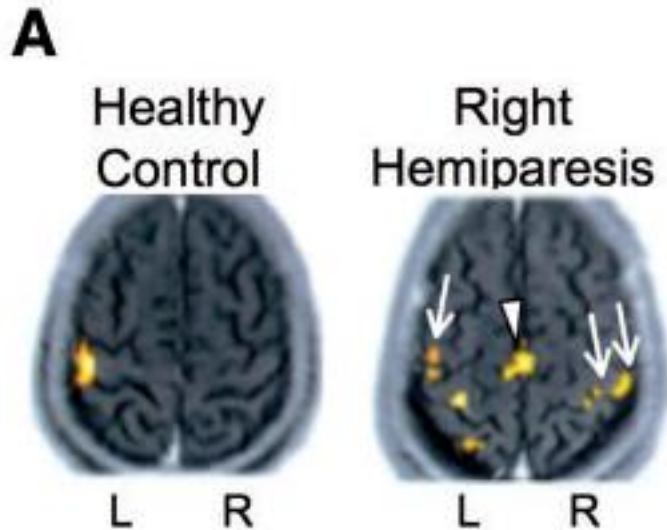
# *Κλινικά πλαίσια νευροευπλαστότητας*

*Εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλική  
κάκωση, βλάβη νωτιαίου μυελού*

# Κινητικά ελλείμματα μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο

- Παρατηρούνται πολύ συχνά μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο, οδηγούν σε περιορισμούς της λειτουργικότητας
- Διαφορετικά είδη νευροευπλαστότητας εξελίσσονται παράλληλα μετά τη βλάβη
- *Ενδο-ημισφαιρικές αλλαγές*: μετακίνηση σωματικών χαρτών
- *Δια-ημισφαιρικές αλλαγές*: κινητική ενεργοποίηση του άθικτου ημισφαιρίου
- *Διάχυτες αλλαγές*: προσαρμογή των συνδέσεων του νευρωνικού δικτύου

# Μείωση πλαγίωσης· δραστηριότητα και στα δύο ημισφαίρια

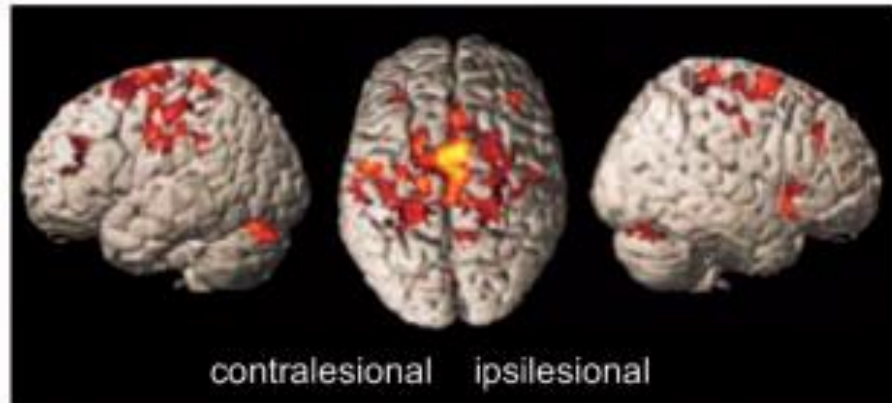


Αριστερά (υγιής): Το fMRI δείχνει ότι ενεργοποιείται ο Α κινητικός φλοιός με την κίνηση του Δ χεριού

Δεξιά (ασθενής με Δ ημιπάρεση): Το fMRI δείχνει ότι μετατοπίζεται η πλαγίωση προς το Δ ημισφαίριο (δύο βέλη), αυξάνονται οι περιοχές ενεργοποίησης στο Α ημισφαίριο (ένα βέλος) και αυξάνεται η αμφοτερόπλευρη ενεργοποίηση στη συμπληρωματική κινητική περιοχή (σφήνα)

# Μείωση πλαγίωσης· δραστηριότητα και στα δύο ημισφαίρια

**B**



Ετερόπλευρα της βλάβης

Ομόπλευρα της βλάβης

## Δεδομένα από 20 ασθενείς:

- Όσο περισσότερο ενεργοποιούνται αυτοί οι δύο μηχανισμοί, τόσο χειρότερο είναι το λειτουργικό αποτέλεσμα
- Όσο περισσότερο φυσιολογική είναι η ενεργοποίηση (πλαγίωση, δραστηριότητα στο ένα ημισφαίριο), τόσο καλύτερο είναι το αποτέλεσμα

# Νοητικά ελλείμματα μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο

- Οι μη κινητικές αλλαγές δεν έχουν μελετηθεί τόσο εκτενώς όσο οι κινητικές και μπορεί να επηρεάζονται από τη **διάσχιση**
- Διάσχιση: η μείωση της δραστηριότητας των συνάψεων και του μεταβολισμού μετά από τραυματισμό
- Ωστόσο, αλλαγές σε μια νοητική λειτουργία, π.χ., στη γλώσσα, μπορεί να οφείλονται σε άλλες συνέπειες της βλάβης, όπως σε μειωμένη προσοχή

# Δυσλειτουργική νευροευπλαστικότητα μετά από εγκεφαλική βλάβη

- *Επιληψία*, με εμφάνιση αρκετά αργότερα (μήνες, έτη μετά τη βλάβη) λόγω προοδευτικών νευρωνικών αλλαγών (νευραξονική ανάπτυξη, νέες συνδέσεις) που προκαλούν μεταβολές στα νευρωνικά σήματα, άρση ανασταλτικού ελέγχου
- *Χρόνιος πόνος, αλλοδυνία* (αυξημένη αίσθηση πόνου σε μη επώδυνο ερέθισμα) μετά από τραυματισμό σε ένα μέλος του σώματος ή στο ΚΝΣ
- *Αυτόνομη δυσρεφλεξία* (υπερβολική αντίδραση του ΑΝΣ σε ερεθίσματα) μετά από βλάβη στο νωτιαίο μυελό, διότι τα σήματα που λαμβάνει ο νωτιαίος μυελός δεν φτάνουν στον εγκέφαλο, ώστε αυτός να ρυθμίσει το ΑΝΣ (μπορεί να αποβεί επικίνδυνη)



# *Νευροψυχιατρικές διαταραχές*

# Ομοιότητες και διαφορές με τις βλάβες στο ΚΝΣ

- Απουσία εστιακών βλαβών, αλλά διαταραχές σε *ευρέως κατανεμημένα κυκλώματα* (προμετωπιαίο, μετωπο-ραβδωτό κύκλωμα, λιμβικό κύκλωμα)
- Τα κυκλώματα αυτά υποστηρίζουν τα κίνητρα, την αντίληψη, νοητικές, συναισθηματικές και κοινωνικές λειτουργίες
- Σταδιακή, «ύπουλη» έναρξη των συμπτωμάτων
- Αργή ανάκαμψη, επαναλαμβανόμενα επεισόδια, υποτροπή
- Νευροαναπτυξιακό σκέλος, με γενετικούς παράγοντες κινδύνου, αλλά και σύνδεση με το περιβάλλον, τραύμα, βιώματα, στρες, αναπαράσταση του εαυτού (πρώιμες εμπειρίες)

# Ομοιότητες και διαφορές με τις βλάβες στο ΚΝΣ

- Ο προμετωπιαίος φλοιός παίζει ιδιαίτερο ρόλο στην κλινική έκφραση των νευροψυχιατρικών διαταραχών
- Ο προμετωπιαίος φλοιός παίζει σημαντικό ρόλο στις περιβαλλοντικές επιδράσεις, στην κοινωνική νόηση, στη γνωστική εκτίμηση, στον έλεγχο των παρορμήσεων
- Ο προμετωπιαίος φλοιός είναι πολύ εύπλαστος και τροποποιείται από νοητικές και συναισθηματικές εμπειρίες (συναπτική ευπλαστικότητα, αλλαγές στη νευρωνική δραστηριότητα που διαρκούν)

# Ομοιότητες και διαφορές με τις βλάβες στο ΚΝΣ

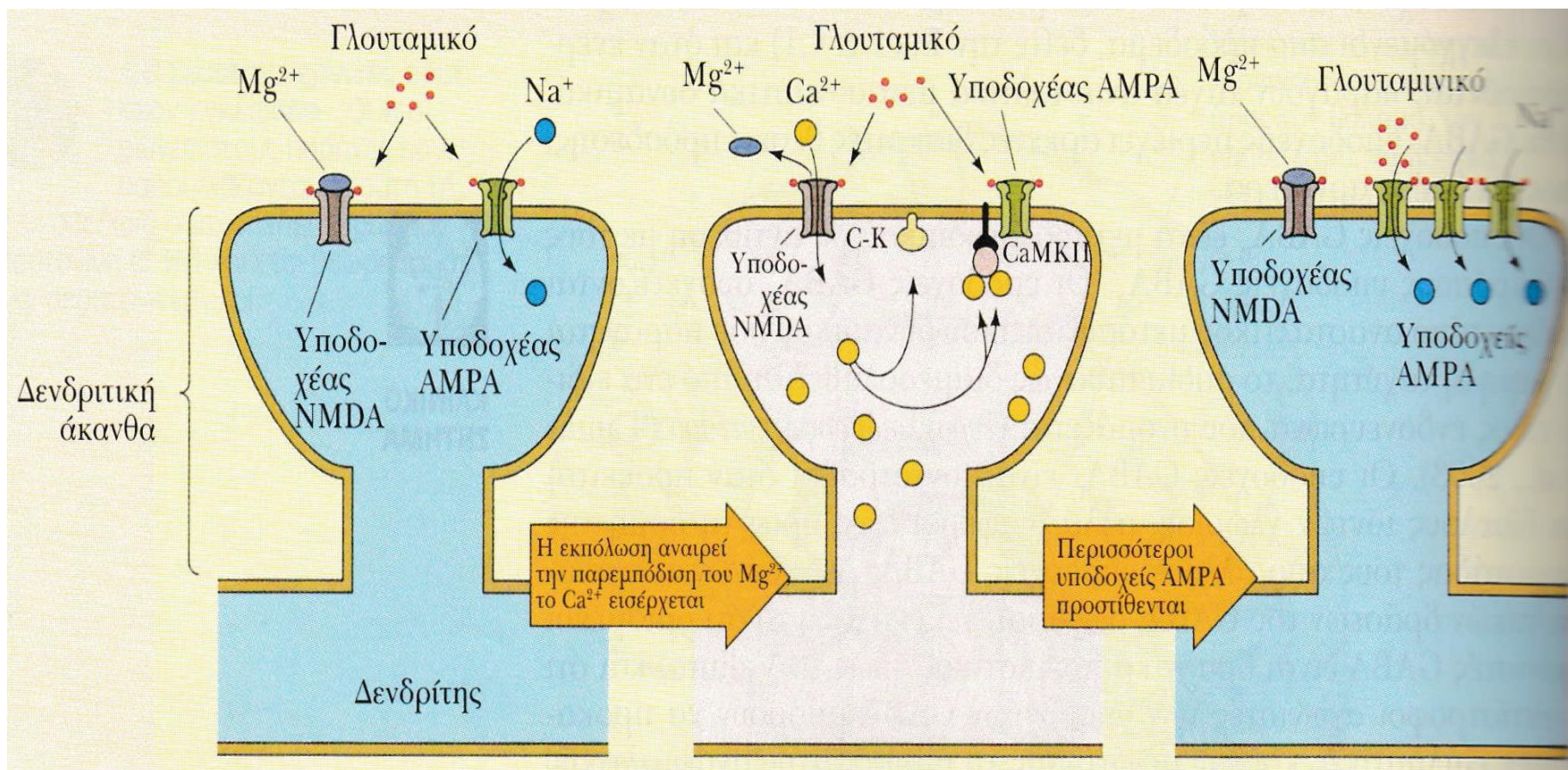
- Δυσκολία στη δημιουργία μοντέλων ζώων για τις νευροψυχιατρικές διαταραχές (με εξαίρεση μοντέλα του εθισμού)
- Έρευνες σε ζώα: μακροπρόθεσμη ενίσχυση συνάψεων ιππόκαμπου-προμετωπιαίου φλοιού λόγω αλλαγών στη ντοπαμινεργική δραστηριότητα μετά από έντονο στρες
- Το σύστημα *ανάφλεξης* (kindling) δείχνει ότι αυξημένη νευρική ευαισθησία σε συγκεκριμένα ερεθίσματα απεικονίζει την ευπλαστικότητα των **υποδοχέων NMDA** στον εθισμό και σε νευροψυχιατρικές διαταραχές

# Σύντομη αναδρομή: υποδοχείς NMDA

## N-methyl D-aspartate (NMDA)

- Οι συνάψεις ενισχύονται ή εξασθενούν με το χρόνο, ανάλογα με τη νευρωνική δραστηριότητα
- Οι μνήμες στον εγκέφαλο έχουν τη μορφή αλλαγών σε συνάψεις μεγάλων νευρωνικών δικτύων
- Οι μοριακοί μηχανισμοί της συναπτικής ευπλαστότητας είναι η μακροπρόθεσμη ενίσχυση (Long Term Potentiation, LTP) και η μακροπρόθεσμη καταστολή (Long Term Depression, LTD)

# Μακροπρόθεσμη ενίσχυση (LTP)



# Σύντομη αναδρομή: υποδοχείς NMDA

- Υποδοχέας NMDA (ευαίσθητος στον αγωνιστή του γλουταμικού NMDA): τασεο-ευαίσθητος (το γλουταμικό είναι αμινοξύ που χρησιμοποιείται για την κατασκευή πρωτεϊνών)
- Σε δυναμικό ηρεμίας,  $Mg^{2+}$  εμποδίζουν τον δίαυλο ιόντων  $Ca^{2+}$
- Ενεργοποίηση υποδοχέα AMPA  $\rightarrow$   $Na^+$  εντός του νευρώνα, αφαιρεί  $Mg^{2+}$
- Ο υποδοχέας NMDA αποκρίνεται, εισροή  $Ca^{2+}$
- **Βραδεία εκκίνηση, παρατεταμένη δράση** (ως 500 ms)
- Ρόλος στη μνήμη, μάθηση
- Υποδοχείς μη NMDA: γρήγορη δράση

# Σύντομη αναδρομή: υποδοχείς NMDA

- Ο υποδοχέας AMPA ενεργοποιείται γρήγορα, δεσμεύει το γλουταμικό
- Πρόσκαιρο ΔΜΣΔ
- Αποστολή πληροφοριών στον εγκέφαλο
- Ο υποδοχέας NMDA ενεργοποιείται αργά, παρατεταμένη δράση



# Παιδιατρικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές

# Παιδιατρικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές

- Βλάβη σε ένα αναπτυσσόμενο σύστημα με μοναδική ικανότητα για κάποια είδη νευροεπλαστότητας
- Τροποποίηση συναπτικών μηχανισμών, αλλαγή στη νευρωνική δραστηριότητα, παρεμβολή στη φυσιολογική ανάπτυξη και την ευπλαστότητα
- Η χρονική στιγμή της βλάβης σε σχέση με την ηλικία είναι *κρίσιμη*
- Πολλές μορφές νευροεπλαστότητας βρίσκονται στα υψηλότερα επίπεδα νωρίς στην ανάπτυξη και παρατηρούνται αποκλειστικά στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο

Πολλές μορφές νευροεπλαστότητας βρίσκονται στα υψηλότερα επίπεδα νωρίς στην ανάπτυξη και παρατηρούνται αποκλειστικά στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο

Ποιες είναι αυτές;

Πολλές μορφές νευροεπλαστότητας βρίσκονται στα υψηλότερα επίπεδα νωρίς στην ανάπτυξη και παρατηρούνται αποκλειστικά στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο

Ποιες είναι αυτές;

- **Μεταφορά της λειτουργίας της περιοχής B στην περιοχή A**
- **Μια περιοχή μπορεί να δεχθεί ερεθίσματα από μια διαφορετική αισθητήρια οδό**

# Παιδιατρικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές

- Δια-αισθητηριακή ευπλαστικότητα: η ικανότητα των αισθητήριων χαρτών να αναδιοργανώνονται μετά από αισθητήρια στέρηση
- Η μετατόπιση μιας λειτουργίας (γλώσσα, κίνηση) στο άλλο ημισφαίριο μπορεί να συμβεί σε σημαντικό βαθμό, με καλύτερα αποτελέσματα στα μικρά παιδιά (κρίσιμες περίοδοι) από ότι στους ενήλικες

# Μηχανισμοί της υψηλής νευροευπλαστότητας

- Πλεονάζοντες νευρώνες, πλεονάζουσες συνάψεις σε πολύ νεαρή ηλικία, που αργότερα «κλαδεύονται» μέσω ανταγωνισμού συνδεδεμένου με την εμπειρία
- Ωρίμανση της λειτουργίας της αναστολής
- Ωστόσο, η πρώιμη εγκεφαλική βλάβη μπορεί να αναστείλει τη μετέπειτα ευπλαστότητα

# Λειτουργική & δυσλειτουργική νευροευπλαστικότητα

- **Λειτουργική ευπλαστικότητα:** ανάκαμψη της γλώσσας και της κίνησης μετά από ημισφαιρεκτομή (επιληψία), όφελος από κοχλιακή εμφύτευση νωρίς στην ανάπτυξη (π.χ., πριν τα 6, ιδίως πριν τα 3 για κοχλιακά εμφυτεύματα)
- Τα οφέλη προκύπτουν από τη δημιουργία μιας *άτυπης οργάνωσης* του εγκεφάλου νωρίς στην ανάπτυξη
- **Δυσλειτουργική ευπλαστικότητα:** αισθητηριακή αποστέρηση, που οδηγεί σε διαταραγμένη νευρική οργάνωση
- Στο ακουστικό σύστημα: ο φλοιός είναι διαθέσιμος σε άλλο αισθητήριο σύστημα
- Στο οπτικό σύστημα, καταρράκτης ή άλλα οπτικά προβλήματα μπορεί να οδηγήσουν σε μόνιμα οπτικά ελλείμματα (αμβλυωπία, π.χ., στραβισμός)

# *Γήρανση και νευροεκφύλιση*



# Αλλαγές με τη γήρανση, εκφύλιση

- Παθολογικά μόρια (β-αμυλοειδές) επιδρούν άμεσα στη νευροευπλαστικότητα στο επίπεδο της σύναψης
- Η μειωμένη νευροευπλαστικότητα που προκύπτει φαίνεται να επιδεινώνει περαιτέρω την παθολογία
- Με το χρόνο, οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί αποτυγχάνουν και αποσταθεροποιούν το δίκτυο
- Οι αλλαγές στις νευροεκφυλιστικές διαταραχές διαταράσσουν περαιτέρω τις αλλαγές που συμβαίνουν στη φυσιολογική γήρανση (μείωση επεξεργαστικής ταχύτητας, ενεργού μνήμης κλπ.)

# Αλλαγές με τη γήρανση, εκφύλιση

- **Παραδοσιακή άποψη:** η νοητική έκπτωση λόγω ηλικίας οφείλεται στην άμεση επίπτωση δυσμενών αλλαγών στην εγκεφαλική δομή και λειτουργία
- **Εναλλακτική άποψη:** η νοητική έκπτωση λόγω ηλικίας οφείλεται εν μέρει σε μειωμένη εμπλοκή σε νοητικά απαιτητικά και ενδιαφέροντα έργα, σε μειωμένες αισθητήριες πηγές ερεθισμάτων και σε μειωμένη νευρορύθμιση
- Η εναλλακτική άποψη οδηγεί σε παρεμβάσεις για τη βελτίωση της νευρωνικής ευπλαστότητας

# Νοητικό απόθεμα

- Η ίδια βαρύτητα της νόσου Αλτσχάιμερ μπορεί να έχει διαφορετικές επιπτώσεις σε διαφορετικά άτομα
- Σε άτομα με υψηλό νοητικό απόθεμα, τα πρώτα σημάδια της νόσου μπορεί να είναι σιωπηλά
- Αυτή η λειτουργική ευπλαστότητα μπορεί να παίζει ρόλο στην αντιστάθμιση με την ηλικία, την παθολογία

# Σχέση μεταξύ κλινικών φαινοτύπων, νευροευπλαστότητας, θεραπευτικής παρέμβασης και αξιολόγησης

