

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑΣ



ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ :ΣΑΡΑΓΑ ΙΩΑΝΝΑ-ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ

Α.Μ : 2479

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ : Δρ. ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΗΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΑΙΓΙΟ 2021

THE EFFECT OF NEUROFEEDBACK IN STROKE

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στις μέρες μας η φυσικοθεραπεία χαρακτηρίζεται ως ένας καινοτόμος επιστημονικός κλάδος που διαθέτει ένα πολυδιάστατο ρόλο βασισμένο σε συνεχώς ανανεωμένα επιστημονικά δεδομένα που προέρχονται από μελέτες με στόχο τη διαφύλαξη και τη προαγωγή των δυνατοτήτων αποκατάστασης της υγείας. Με άλλα λόγια η φυσικοθεραπεία επιδιώκει την ανάκτηση της υγείας και την ταχεία αποκατάσταση του ασθενούς έτσι ώστε να ανταποκρίνεται με αυτονομία και λειτουργικότητα στις απαιτήσεις της καθημερινής ζωής. Το παραπάνω επιτυγχάνεται με την χρήση διάφορων μεθόδων και φυσικών μέσων.

Παρά την πληθώρα παρεμβάσεων που διαθέτει η φυσικοθεραπεία ως επιστήμη, η καθημερινή εμφάνιση νέων παθήσεων και η τεταμένη προσβολή από τις ήδη υπάρχουσες ασθένειες ωθούν στην αναζήτηση νεότερων και πιο διαδραστικών παρεμβάσεων όπως είναι η νευροανάδραση. Η νευροανάδραση δύναται να βοηθήσει μια πληθώρα νευρολογικών παθήσεων όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και να προκαλέσει ευεργετικά αποτελέσματα τα οποία οι παραδοσιακές προσεγγίσεις μέχρι σήμερα δεν μπόρεσαν να τα προκαλέσουν. Ένα πλεονέκτημα της νευροανάδρασης είναι ότι απαιτεί την ενεργή συμμετοχή του προσβεβλημένου ατόμου συγκριτικά με τις παλαιότερες τεχνικές.

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί μια πάθηση στην οποία καλείται ο φυσικοθεραπευτής να αντιμετωπίσει συνήθως την διαταραγμένη και ελλιπή κινητική λειτουργία. Από την εμφάνιση της νευροανάδρασης οι μελέτες πραγματεύονται την επίδρασή της σε μια ποικιλία νευροψυχιατρικών και νευρολογικών παθήσεων όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Ωστόσο, επειδή αμφισβητείται η δράση της λόγω της δυσκολίας που υπάρχει στην κατανόηση του τρόπου λειτουργίας της επιβάλλεται η αξιολόγηση της σχέσης της νευροανάδρασης και της αποκατάστασης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνητικών άρθρων παρέχουν θετικά στοιχεία για το ρόλο της στη διαδικασία αποκατάστασης ατόμων με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, γεγονός που προσθέτει ακόμα ένα πολύτιμο εργαλείο στην παρακαταθήκη της φυσικοθεραπείας.

Στο πρώτο κεφάλαιο αυτής της πτυχιακής αναφέρονται στοιχεία σχετικά με την πάθηση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου όπως είναι ο ορισμός, τα επιδημιολογικά δεδομένα και οι τύποι

που διαχωρίζεται. Στο δεύτερο κεφάλαιο, παρουσιάζονται οι παράγοντες κινδύνου και τα κλινικά σημεία της νόσου. Το τρίτο κεφάλαιο αποκαλύπτει την υποκείμενη παθοφυσιολογία, την κλινική εικόνα και την απαραίτητη φαρμακευτική αγωγή για αυτή την κατηγορία ασθενών. Στο τέταρτο κεφάλαιο παρέχονται πληροφορίες για την νευροανάδραση, τη σύγκριση της με τα συστήματα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή και στη συνέχεια στο πέμπτο φανερώνονται τα πρωτόκολλα, ο μηχανισμός δράσης και οι εφαρμογές της νευροανάδρασης. Το έκτο και τελευταίο κεφάλαιο εμπεριέχει τις μελέτες που σχετίζονται με την επίδραση της νευροανάδρασης στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Αν και οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η νευροανάδραση αποτελεί ένα καινοτόμο μέσο θεραπείας για την αποκατάσταση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου εκμεταλλευόμενη την εγκεφαλική πλαστικότητα, η χρήση της δεν είναι διαδεδομένη στη φυσικοθεραπευτική κοινότητα. Υπάρχουν διάφορα είδη νευροανάδρασης όπου η αποδοτικότητα τους στην αποκατάσταση της προαναφερθείσας πάθησης διερευνάται μέσω μελετών.

Ο εγκέφαλος αρδεύει αίμα από ποικίλες αρτηρίες. Σε περίπτωση που διαταραχθεί η αιματική ροή στον εγκέφαλο εμφανίζεται αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Απότοκο του παραπάνω θεωρείται η εμφάνιση ελλειμμάτων που είναι ανάλογα με την περιοχή που στερείται αιμάτωση. Τα πιο σημαντικά ελλείμματα αφορούν το κινητικό σύστημα. Στόχος μετά από το επεισόδιο ο ασθενής να επιστρέψει όσο πιο λειτουργικός γίνεται στην καθημερινότητά του. Η ανατροπή της βλάβης είναι αδύνατη, ωστόσο μέσω της νευροανάδρασης επιδιώκεται η αυτορρύθμιση μιας συγκεκριμένης εγκεφαλικής λειτουργίας προσφέροντας στον υποβαλλόμενο πληροφορίες όσον αφορά τη δική του εγκεφαλική δραστηριότητα.

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία, θα γίνει προσπάθεια να καταγραφούν οι επιδράσεις της νευροανάδρασης στο πρόγραμμα αποκατάστασης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Θα επισημανθεί ο τρόπος δράσης της στους εγκεφαλικούς ιστούς κατά την διαδικασία ανάκτησης και θα παρουσιαστούν μελέτες που θα αποκαλύψουν την θετική συμβολή της στην αποκατάσταση. Οι μελέτες που θα χρησιμοποιηθούν θα έχουν ως δείγμα πάσχοντες από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και υγιείς και θα εντοπιστούν μέσω βάσεων επιστημονικών δεδομένων όπως είναι το Scholar Google και το PubMed. Χαρακτηριστικό ένταξης θα είναι η διεξαγωγή τους στη δεκαετία 2011 -2021. Καταληκτικά, θα καταγραφεί το απορρέον συμπέρασμα σχετικά με το ρόλο της νευροανάδρασης στο πρόγραμμα αποκατάστασης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ο σκοπός της πτυχιακής εργασίας είναι να εφαρμόσει μια ανασκόπηση σε ερευνητικά άρθρα που αφορούν την συμβολή της προαναφερθείσας παρέμβασης στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και να υπογραμμίσει τα αποτελέσματα του εκάστου πειράματος για να επιβεβαιωθεί η αξία της στο πρόγραμμα θεραπείας του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ώστε ο κάθε φυσικοθεραπευτής να μπορεί να εφαρμόσει τη νευροανάδραση με σιγουριά και τελικά να εξετασθεί η επάρκεια των συμπεριλαμβανόμενων δοκιμών ώστε να εξαχθεί ένα αξιόπιστο συμπέρασμα.

Λέξεις κλειδιά : νευροανάδραση (neurofeedback), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο(stroke), αποκατάσταση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (stroke rehabilitation), εφαρμογές νευροανάδρασης (neurofeedback applications), παθοφυσιολογία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (stroke pathophysiology).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

THE EFFECT OF NEUROFEEDBACK IN STROKE	i
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	ii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	iv
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	v
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	vii
ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	ix
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	2
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	3
1.1 ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ	3
1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	3
1.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	5
2.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΕΕ.....	5
2.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΑΠΟ ΑΕΕ	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	7
3.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	7
3.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	10
3.3 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	13
4.1 ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗ.....	13
4.2 ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΕΠΑΦΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ- ΜΗΧΑΝΗΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗ	14
4.3 ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗ	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	16
5.1 ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ NFB	16
5.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ	17
5.3 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ.....	19
ΣΚΟΠΟΣ.....	20
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	21

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.....	22
6.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ.....	22
6.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	31
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	42
ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ.....	45
ΑΡΘΡΑ ΣΕ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ.....	57
ΒΙΒΛΟΓΡΑΦΙΑ.....	58
ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ.....	58

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ
Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο =ΑΕΕ
Attention Deficit Hyperactivity Disorder=ADHD Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας
Αιμοεγκεφαλογραφία =HEG Hemoencephalography
Αριστερόχειρες= LH Left Handed
Ατομική Άλφα Ζώνη=IAB Individual alpha band
Αισθητικοκινητικός Ρυθμός =SMR Sensorimotor Rhythm
Αλλαγές στη Λειτουργική Συνδεσιμότητα= FCC Functional Connectivity Changes
Αποσυγχρονισμός σχετιζόμενος με συμβάντα=ERD Event Related Desynchronization
Αργή Φλωϊώδης Δυναμική Εκπαίδευση Νευροανάδρασης =SCP-NF Slow Cortical Potential Neurofeedback
Cincinnati Prehospital Stroke Scale =CPSS
Δείκτη Πλευρικότητας =LI Latency Index
Διακρανιακή Μαγνητική Διέγερση=TMS Transcranial Magnetic Stimulation
Διεπαφή Υπολογιστή Εγκεφάλου με Ηλεκτροεγκεφαλογραφία και Κινητική Απεικόνιση =MI EEG-BCI Motor Imagery Electroencephalography -Brain Computer Interface
Διεπαφή Εγκεφάλου-Υπολογιστή =BCI Brain Computer Interface
Διεπαφή Εγκεφάλου -Μηχανής=BMI Brain Machine Interface
Δεξιόχειρες= RH Right Handed
Εικονική Πραγματικότητα=VR Virtual Reality
Ηλεκτροεγκεφαλογραφία =EEG
Ηλεκτροεγκεφαλογραφική με Απεικόνιση Λειτουργικού Μαγνητικού Συντονισμού Νευροανάδραση= EEG-fMRI NF Electroencephalography Functional magnetic resonance imaging Neurofeedback
Ηλεκτρομυογράφημα=EMG Electromyography
Hertz=Hz
Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής =ΗΠΑ
Κατάσταση Ηρεμίας=RS Resting States
Κινητικό Κατώφλι ηρεμίας =rMT Resting motor threshold
RS-fMRI= Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού σε Κατάσταση Ηρεμίας Functional magnetic resonance imaging Resting State
RS -fMRI FC=Λειτουργική συνδεσιμότητα σε Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού σε Κατάσταση Ηρεμίας Functional Connectivity Functional magnetic resonance imaging Resting State
Κεντρικό Νευρικό Σύστημα =ΚΝΣ
Κινητική Απεικόνιση =kMI kinesthetic Motor Imagery
Κινητική Απεικόνιση=MI Motor Imagery
Κυρίαρχος Κινητικός φλοιός= M1

Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού =fMRI Functional magnetic resonance imaging
Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού σε Κατάσταση Ηρεμίας = RS-Fmri Resting States Functional Magnetic Resonance
Λειτουργική Μαγνητική Απεικόνιση σε Πραγματικό Χρόνο = RT-FMRI /rtfMRI real time Functional Magnetic Resonance Imaging
Λειτουργική συνδεσιμότητα =FC Functional Connectivity
Συνδεσιμότητα σε Κατάσταση Ηρεμίας με Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού =rsfMRI Resting State Functional Connectivity
Λειτουργική Φασματοσκοπία Εγγύς Υπέρυθρης =rt-FNIRS real time Near - Infrared Spectroscopy
Μαγνητοεγκεφαλογραφία=MEG
Μεσαία Εγκεφαλική Αρτηρία=MCA Middle Cerebral Artery
Modified upper limb Fugl-Meyer motor= cFMA
Νευροανάδραση Neurofeedback=NF ή NFB
Νευροανάδραση με τη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού =FMRI-NF
Περιοχή Στόχου Ενδιαφέροντος =ROI Region Of Interest
Πρόσωπο Χέρι Ομιλία Χρόνος Face Arm Speech Time=FAST
Προκινητικός φλοιός=PMC
Προκινητική περιοχή=PM Premotor Area
Φασματοσκοπία Εγγύς Υπέρυθρης Ακτινοβολίας =NIRS Near -Infrared Spectroscopy
Συμπληρωματική Κινητική Περιοχή =SMA Supplementary motor area
Χαμηλής Ενέργειας Σύστημα Νευροανάδρασης =LENS Low Energy Neurofeedback System
Σύστημα Διεπαφής Εγκεφάλου Υπολογιστή σε συνδυασμό με Λειτουργικό Ηλεκτρικό Ερεθισμό BCI-FES
Τραυματικός Εγκεφαλικός Τραυματισμός =TBI Traumatic Brain Injury
Φλοιονωτιαίας Οδού=ΦΝΟ/CST Corticospinal Tract
Ψηφιακό Κιβώτιο Καθρέφτη =DMB Digital Mirror Box
Fugl-Meyer =FM
Fugl-Meyer Assessment =FMA
Fugl-Meyer Assessment Upper Extremity =FMA-UE (αφορά τα άνω άκρα)

ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΕΙΚΟΝΑ 1: ΤΥΠΟΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ.	4
ΕΙΚΟΝΑ 2 :ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ FAST.	6
ΕΙΚΟΝΑ 3: ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ.	9
ΕΙΚΟΝΑ 4: ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΡΑΣΗΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ.	18

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρόλο που η χρήση της νευροανάδρασης έχει αρχίσει εδώ και λίγα χρόνια, έχει αποκαλυφθεί η δυνατότητα της για ενίσχυση του προγράμματος αποκατάστασης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Σύμφωνα με τα ερευνητικά δεδομένα στην αρχή αυτής της δεκαετίας η νευροανάδραση προκάλεσε βελτίωση στην κινητική λειτουργία των ατόμων που έχουν προσβληθεί από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Mihara *et al.*, 2012; Shindo *et al.*, 2011). Συμπληρωματικά άλλες μελέτες φανέρωσαν την ικανότητα της να προσφέρει ολιστική βελτίωση στη ζωή αυτών των ατόμων (Nan *et al.*, 2019-b). Αν και διαφαίνεται η προσφορά της από τις έρευνες αυτό δεν αρκεί για να πείσει τους φυσικοθεραπευτές να την εφαρμόσουν στο πλάνο θεραπείας του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Επομένως, μέσα από αυτή την ανασκόπηση πρέπει να κατανοηθούν οι μηχανισμοί δράσης, οι ιδιότητες και τα μέσα που η νευροανάδραση εκμεταλλεύεται προκειμένου να επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην αποκατάσταση των ανθρώπων με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς η φυσικοθεραπευτική κοινότητα δεν βασίζεται σε αυθαίρετα συμπεράσματα αλλά σε επιστημονικά τεκμηριωμένα δεδομένα.

Γενικότερα όλες οι μελέτες που πραγματώνονται επιδιώκουν να αξιολογήσουν τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται ως προς την αξιοπιστία τους ώστε τα αποτελέσματά τους να είναι αληθή. Αν και τα πρώιμα ευρήματα για το ρόλο της νευροανάδρασης στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι θετικά, οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να εξετάσουν μέσω περαιτέρω έρευνας την αξιοπιστία τους και να καταλάβουν τον τρόπο με τον οποίο οι ερευνητές κατέληξαν σε αυτά.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Τα εγκεφαλικά επεισόδια προσβάλλουν κατά βάση τα άτομα στην ακμή της παραγωγικής τους ζωής (Johnson *et al.*, 2016). Συγκεκριμένα το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) μπορεί να οριστεί ως η οξεία εγκατάσταση νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων που οφείλονται σε διαταραχή αιμάτωσης του εγκεφάλου (Martin and Kessler, 2015). Με άλλα λόγια το ΑΕΕ χαρακτηρίζεται ως αιφνίδιος θάνατος κάποιων εγκεφαλικών κυττάρων εξαιτίας της απουσίας οξυγόνου όταν ο εγκέφαλος στερείται αιματική ροή γεγονός που προκύπτει λόγω απόφραξης ή ρήξης μιας εγκεφαλικής αρτηρίας, ενώ θεωρείται υπαίτιο για την εμφάνιση άνοιας και κατάθλιψης (Owolabi *et al.*, 2015).

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

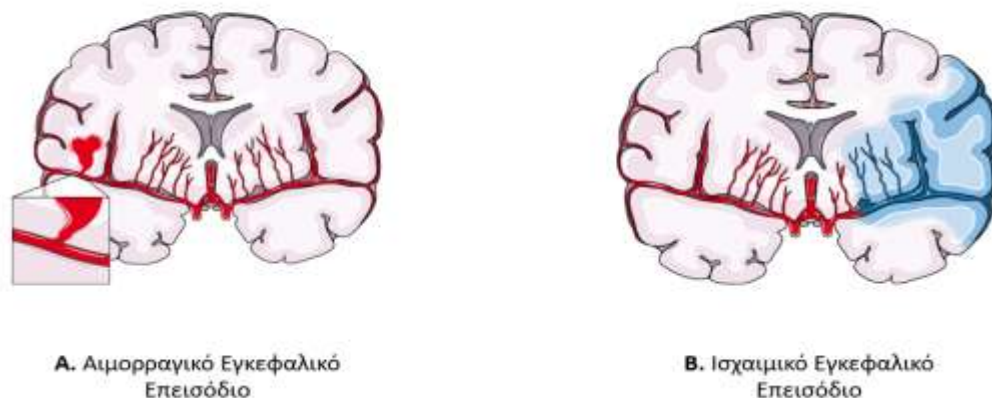
Ανάμεσα στις ισχαιμικές παθήσεις, οι καρδιακές παθήσεις και το εγκεφαλικό θεωρούνται υπαίτιες σε ένα μεγάλο ποσοστό για τις αναπηρίες των ενηλίκων και για το θάνατο σε όλη την υφήλιο (Muthaian, *et al.*, 2011). Σύμφωνα με τη ανασκόπηση αρθρογραφίας το ΑΕΕ εμφανίζει σημαντική επιβάρυνση παγκοσμίως στους ασθενείς, στο οικογενειακό τους περιβάλλον και σε ολόκληρες τις οικονομίες (Mukherjee and Patil, 2011), υπολογίζεται ότι μέχρι το 2030 ο επιπολασμός του εγκεφαλικού επεισοδίου θα αυξηθεί γύρω στα 25% στις ΗΠΑ, με βασικό αίτιο την πληθυσμιακή γήρανση (Heidenreich *et al.*, 2011). Επίσης προσβάλλει κατά προσέγγιση 13,7 εκατομμύρια ανθρώπους και σκοτώνει 5,5 εκατομμύρια ανά χρόνο σε παγκόσμιο επίπεδο (Kuriakose and Xiao, 2020). Είναι αξιοσημείωτο ότι η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ΑΕΕ διέπει τις γυναίκες στη νεαρή ηλικία, ενώ στο αντρικό φύλο αυξάνεται ελάχιστα σε μεγαλύτερη ηλικία (Kuriakose and Xiao, 2020). Όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο οξύνεται η συχνότητα εμφάνισης η οποία εν τέλει στα 55 έτη διπλασιάζεται (Kuriakose and Xiao, 2020). Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά

καταλαμβάνουν το 85 % των περιπτώσεων ενώ η πρωτογενής ενδοεγκεφαλική αιμορραγία (αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο) εκπροσωπεί το υπόλοιπο 15% (Beal, 2010).

1.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Το ΑΕΕ μπορεί να διαχωριστεί με βασικά κριτήρια τη παθολογική εξέλιξη και την αγγειακή κατανομή (Yew and Cheng, 2015). Είναι απαραίτητο να επισημανθεί ότι το εγκεφαλικό επεισόδιο δύναται να ταξινομηθεί ως ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Yew and Cheng, 2015). Ειδικότερα, τα ισχαιμικά ΑΕΕ μπορούν να διαχωριστούν σε δύο βασικά είδη: αυτά που προέρχονται από θρόμβωση και αυτά που προέρχονται από εμβολή (Martin and Kessler, 2015). Επίσης, υπάρχει μια ειδική κατηγορία εγκεφαλικού επεισοδίου η ονομαζόμενη "παροδική ισχαιμική επίθεση" όπου τα συμπτώματα διαρκούν λιγότερο από μία ώρα δίχως εντοπισμό εμφράκτου στην απεικόνιση (Wiesmann and Nikoubashman, 2019). Το αιμορραγικό επεισόδιο προκύπτει στην περίπτωση ύπαρξης αιμορραγίας από ένα εγκεφαλικό αγγείο (ενδοεγκεφαλική αιμορραγία) ή αιμορραγίας στο κενό ανάμεσα στα ενδότερα και εξώτερα στρώματα του ιστού που περιβάλλει τον εγκέφαλο (Beal, 2010).

ΤΥΠΟΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟΥ



Εικόνα 1: Τύποι αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Α: Αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλούμενο από αιμορραγία σε εγκεφαλική αρτηρία. **Β.** Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο προκαλούμενο από θρόμβωση ή εμβολή στον εγκέφαλο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΕΕ

Μερικοί από τους παράγοντες κινδύνου για το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι μη τροποποιήσιμοι όπως η ηλικία, το φύλο, η ράτσα, η εθνικότητα, η παροδική ισχαιμική επίθεση και η γενετική ενώ άλλοι δύναται να τροποποιηθούν για παράδειγμα όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, η κατάχρηση αλκοόλ και των ναρκωτικών ουσιών, η φυσική αδράνεια, η υπερλιπιδαιμία, η διατροφή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κολπική μαρμαρυγή και τέλος η γενετική (Kuriakose and Xiao, 2020).

Αρχικά τα άτομα ηλικίας 20-54 χρονών απειλούνται περισσότερο με εμφάνιση ΑΕΕ εξαιτίας των προγενέστερων δευτερογενών αιτιών πρόκλησης (George *et al.*, 2011). Μια έρευνα που διεξήχθη στο Βόρειο Μανχάταν (Jacobs *et al.*, 2002) ανακάλυψε ότι οι έγχρωμοι νέοι και οι Ισπανοί διακατέχονται από υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικού συγκριτικά με τους λευκούς νέους. Σύμφωνα με κοινοτικές και πληθυσμιακές έρευνες στα άτομα νεαρής ηλικίας το ΑΕΕ παρουσιάζεται περισσότερο στον αρσενικό πληθυσμό σχετικά με το θηλυκό πληθυσμό ηλικίας άνω των 35 ετών (Lauria *et al.*, 1995 ; Vibo *et al.*, 2005). Όπως υποστήριξαν οι O'Donnell *et al* (2010) και οι Lewington *et al* (2002) μια τιμή αρτηριακής πίεσης τουλάχιστον 160/90 mmHg και ένα ιστορικό υπέρτασης αποτελούν εξίσου σημαντικές τάσεις για εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς το 54% των ασθενών που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο διαθέτει αυτά τα χαρακτηριστικά (O'Donnell *et al.*, 2010; Lewington *et al.*, 2002). Φυσικά στα άτομα μεγάλης ηλικίας η υπέρταση, οι καρδιακές παθήσεις (συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής) και ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρούνται οι πιο διαδεδομένοι απειλητικοί παράγοντες για την πρόκληση ΑΕΕ (Smajloni *et al.*, 2013). Μέσα από την ανασκόπηση αρθρογραφίας γίνεται φανερό ότι το αλκοόλ ακόμη και σε μικρές ποσότητες εντείνει τον κίνδυνο εκδήλωσης αιμορραγικού ΑΕΕ (Gill *et al.*, 1986 ; Hillbom *et al.*, 1999 ; Klatsky *et al.*, 2002). Επιπροσθέτως, το κάπνισμα αυξάνει το ενδεχόμενο θρόμβωσης και συμβάλει στη δημιουργία αθηροσκλήρωσης (Nichols- Larsen *et al.*, 2017). Ναρκωτικά όπως η ηρωίνη και άλλα οπιοειδή ίσως προκαλούν ΑΕΕ μέσω εμβόλου. Εν κατακλείδι μια δίαιτα με μεγάλες ποσότητες φρούτων και λαχανικών (κυρίως η Μεσογειακή Διατροφή) έχει

αποκαλυφθεί ότι ελαττώνει τον κίνδυνο για ΑΕΕ (Larsson *et al.*, 2011;Estruch *et al.*, 2013 ;Appel *et al.*, 2006; Roger *et al.*, 2011; He *et al.*, 1999).

2.2 ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΑΠΟ ΑΕΕ

Ως κύρια σημάδια και συμπτώματα των ασθενών με σκοπό την επιτάχυνση της διάγνωσης ΑΕΕ ορίζονται ο πονοκέφαλος, η δυσαρθρία, η απώλεια συνείδησης καθώς και το πρόβλημα ανύψωσης των άκρων (Xu *et al.*,2021) .

SIGNS and SYMPTOMS of Stroke For a Brain Attack think F-A-S-T



F=face numbness or weakness especially one side



A=arm numbness or weakness especially one side of body



S=speech slurred or difficulty speaking or understanding



T=time to call 911 if these occur suddenly or are accompanied by: the loss of vision, the loss of balance with dizziness or the worst headache of your life, with no known cause, both sudden and severe.

Time is of the essence – treatment with tPA needs to begin within three hours of onset.

Εικόνα 2 : Το σύστημα FAST. Το σύστημα FAST βοηθά στη γρήγορη διάγνωση του ΑΕΕ μέσα από κλινικά χαρακτηριστικά της παθολογίας της νόσου. **F:** αδυναμία ή μούδιασμα προσώπου, **A:** αδυναμία του βραχίονα (αδυναμία ανύψωσης στο επίπεδο του ώμου, **S:** δυσκολία στην ομιλία, **T:** όλα αυτά οδηγούν να κληθεί ασθενοφόρο για να διακομιστεί άμεσα ο ασθενής με ΑΕΕ στο νοσοκομείο.

Πηγή: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.484329>

Αναλυτικότερα το FAST είναι ένα ακρωνύμιο που βασίζεται στην κλίμακα Cincinnati Prehospital Stroke (CPSS) και εστιάζει σε 3 συμπτώματα : αδυναμία προσώπου (F), αδυναμία βραχίονα (A) και προβλήματα ομιλίας (S), με (T) για την χρονική στιγμή που πρέπει να κληθεί άμεση βοήθεια για την περίθαλψη του ασθενούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

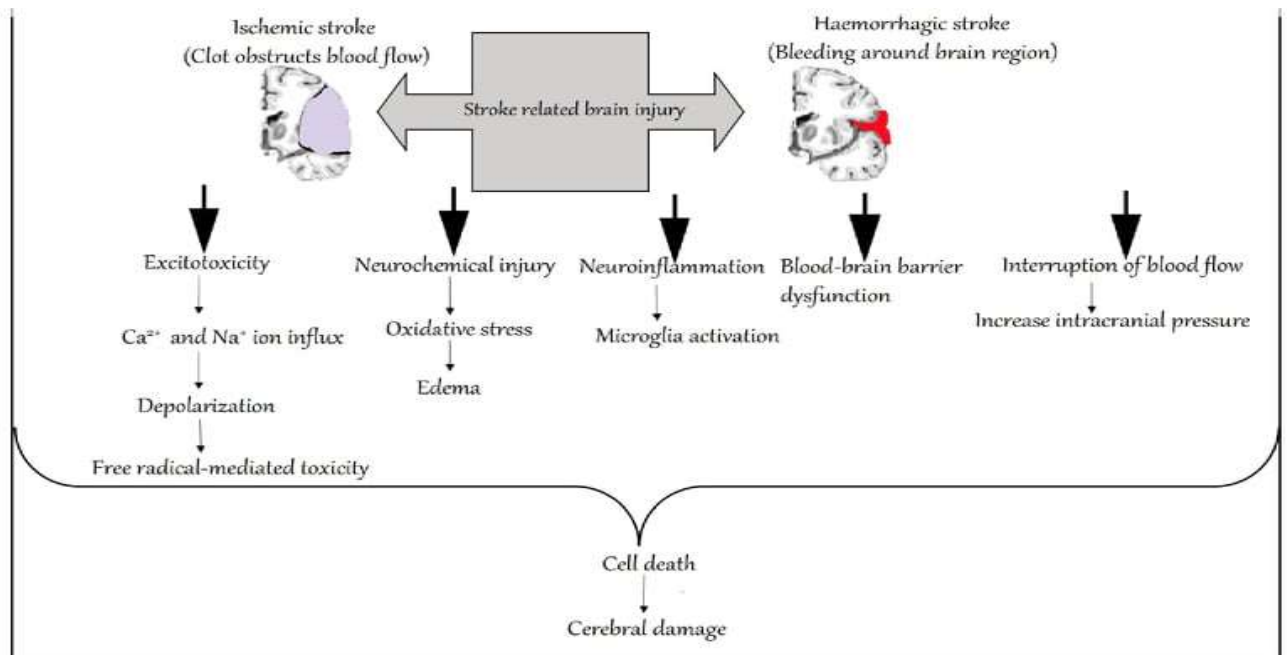
3.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Αναμφίβολα, το ΑΕΕ αποτελεί τη δεύτερη κύρια αιτία θανάτου, αλλά και μία από τις κύριες αιτίες αύξησης των παγκόσμιων ποσοστών αναπηρίας (Kuriakose and Xiao, 2020). Πιο συγκεκριμένα, το εγκεφαλικό επεισόδιο ή το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι μια ξαφνική και εστιακή νευρολογική προσβολή που μπορεί να οδηγήσει σε κινητικές, αισθητηριακές και γλωσσικές διαταραχές, καθώς και σε μεταβολές στη συνείδηση και σε διαταραχές ευστάθειας και της ισορροπίας (Young and Tolentino, 2009). Ταυτόχρονα ταξινομείται σε ισχαιμικό και αιμορραγικό αγγειακό επεισόδιο (Martin and Kessler 2015). Εκτενέστερα, το πρώτο είδος ΑΕΕ αντιπροσωπεύει μια κατάσταση ελαττωμένης οξυγόνωσης του εγκεφάλου εξαιτίας ανεπαρκούς αιμάτωσης (Martin and Kessler, 2015). Επιπρόσθετα, η θρομβοεμβολή και η αιμοδυναμική αποτυχία αποτελούν δύο βαρυσήμαντους μηχανισμούς οι οποίοι φέρουν ευθύνη για την ισχαιμία σε οξύ ΑΕΕ (Jovin, *et al.*, 2008).

Η ισχαιμία πυροδοτεί μια πολύπλοκη σειρά κυτταρικών μεταβολικών διεργασιών κατά τη διάρκεια των οποίων η έλλειψη γλυκόζης και οξυγόνου οδηγεί σε οξέωση, εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης και διαταραχές στο ενδοκυτταρικό ασβέστιο και νάτριο (Siesjo, 1992). Στην αρχή, η έλλειψη γλυκόζης και οξυγόνου αναιρεί την ικανότητα των νευρικών κυττάρων να έχουν φυσιολογικές ιονικές κλίσεις (George and Steinberg, 2015). Ακολούθως, η υπερβολική εξωκυττάρια συγκέντρωση γλουταμινικού οξέος ευνοεί την εισροή ιόντων ασβεστίου ενδοκυτταρικά (Martin and Kessler, 2015). Εν συνεχεία, αυξάνεται η ποσότητα ασβεστίου ενδοκυτταρικά γεγονός το οποίο διαταράσσει τη λειτουργία των μιτοχονδρίων και ενεργοποιεί ελεύθερες ρίζες, φωσφολιπάσες και πρωτεάσες οι οποίες συνεπάγονται με θάνατο ή τραυματισμό των κυττάρων (Szydlowska and Tymianski, 2010). Οι Graham and Hickey (2002) υποστηρίζαν ότι «όπως εισροή ασβεστίου στο νευρώνα θεωρείται σημαντικό βήμα της διεγερτοξικότητας η μιτοχονδριακή απελευθέρωση κυτοχρώματος c θεωρείται θεμελιώδες συμβάν στην έναρξη της απόπτωσης σε πολλούς τύπους κυττάρων» (Graham and Hickey, 2002). Σε περίπτωση

που η ισχαιμία διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα ή είναι εκτενής ο θάνατος είναι ταχύς και νεκρωτικός (Graham and Hickey, 2002).

Συμπληρωματικά, η ισχαιμική απόφραξη προκαλεί θρομβώσεις ή εμβολές στον εγκέφαλο (Musuka *et al.*, 2015). Το θρομβωτικό ΑΕΕ θεωρείται ως επακόλουθο της αθηροσκλήρωσης (Martin and Kessler, 2015). Στη θρόμβωση αποφράσσεται η ροή του αίματος λόγω της δημιουργίας θρόμβου η οποία απορρέει από μια διαδικασία απόφραξης που άρχισε μέσα στο αγγειακό τοίχωμα (Jovin *et al.*, 2008). Το έμβολο στον εγκέφαλο πιθανότατα προέρχεται από τις αρτηρίες ή την καρδιά (Mohr, *et al.*, 1997). Συγκεκριμένα, μέσα στη καρδιά και στο αγγειακό σύστημα δημιουργείται το έμβολο το οποίο μεταφέρεται μέσω των αρτηριών και παραμένει μέσα σε ένα αγγείο όπου εν τέλει προκαλεί μερική ή ολική απόφραξη (Jovin *et al.*, 2008). Η περιοχή γύρω από το έμφρακτο ονομάζεται λυκοφωτική ή μεταβατική ζώνη (penumbra) (Martin and Kessler, 2015). Πιο αναλυτικά, ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μίας απόφραξης στη μέση εγκεφαλική αρτηρία δημιουργεί δύο ξεχωριστές περιοχές περιφερικά από αυτή οι οποίες είναι: ένας όγκος μη επανορθώσιμου τραυματισμένου εγκεφαλικού ιστού που συνήθως καλείται πυρήνας και μια περιοχή ανώμαλα διάχυτου (ίσως συμπτωματικού) παρεγχύματος γνώριμη ως μεταβατική ζώνη (González and Schwamm, 2016). Μετά από ΑΕΕ η παρουσία μιας μεταβατικής ζώνης σηματοδοτεί ότι η θεραπευτική διάσωση θεωρητικά δύναται να πραγματοποιηθεί (Lo, 2008). Αξίζει να αναφερθεί ότι για να καθοριστεί η εξέλιξη ενός πάσχοντος από ισχαιμικό ΑΕΕ υπάρχει ακόμη ένας συντελεστής ο οποίος είναι η ύπαρξη και το μέγεθος του μη αναστρέψιμου τραυματισμένου εγκεφάλου που συχνά αποκαλείται ως πυρήνας του εμφράγματος (González and Schwamm, 2016). Ύστερα από την αρτηριακή απόφραξη υπάρχει διαφοροποίηση της έκβασης των ιστών που στηρίζεται στην έννοια ότι υφίστανται όρια εγκεφαλικής αιματικής ροής κάτω από τα οποία η νευρωνική ακεραιότητα και λειτουργία είναι ποικιλοτρόπως επηρεασμένες (Jovin *et al.*, 2008). Όπως ανέφεραν οι Marcoux *et al.* (1982) η φαιά ουσία είναι πιο επιρρεπής σε έμφρακτο από ότι η λευκή ουσία και επιπλέον εντός της φαιάς ουσίας τα βασικά γάγγλια διαθέτουν χαμηλότερη ανθεκτικότητα συγκριτικά με το φλοιό (Marcoux *et al.*, 1982). Στην ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη συμμετέχουν, βιοχημικοί και ηλεκτροφυσιολογικοί μηχανισμοί σε κυτταρικό επίπεδο οι οποίοι διαφοροποιούνται σύμφωνα με την ευρύτητα της ισχαιμίας (Jovin *et al.*, 2008).



Εικόνα 3: Μοριακός μηχανισμός Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου.

Πηγή : <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7609>

Το αιμορραγικό ΑΕΕ εμφανίζεται λόγω αιμορραγίας ή ρωγμής των αιμοφόρων αγγείων (Kuriakose and Xiao, 2020). Ιδιαίτερα, ο παραπάνω τύπος του ΑΕΕ διαχωρίζεται σε ενδοεγκεφαλική και υπαραχνοειδής αιμορραγία (Kuriakose and Xiao, 2020). Οι δύο υποκατηγορίες του αιμορραγικού ΑΕΕ δημιουργούνται από τη ρήξη ενός εγκεφαλικού αιμοφόρου αγγείου ή ενός ανευρύσματος εντός του αιμοφόρου αγγείου και συνεπάγονται με την αιματική συσσώρευση και τη συμπίεση του εγκεφαλικού ιστού (Sacco *et al.*, 1989; Sacco, *et al.*, 1997; Mohr 1991). Την εγκεφαλική αιμορραγία επακολουθεί συχνά η αυξημένη ενδοκράνια πίεση (Nichols- Larsen *et al.*, 2017). Επιπρόσθετα όπως υποστηρίζουν οι Kuriakose and Xiao (2020) στην εικόνα 2 ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός δυσλειτουργεί (Kuriakose and Xiao, 2020). Κατά τον σχηματισμό αιματώματος παρουσιάζονται μηχανικές δυνάμεις και χημική τοξικότητα προερχόμενη από την περιαιματοωματική φλεγμονώδη αντίδραση, τα παραπάνω δύνανται να νεκρώσουν τον παρακείμενο εγκεφαλικό ιστό (Xi *et al.*, 2006).

Η αιμορραγία στον υπαραχνοειδή χώρο συνεπάγεται με υπαραχνοειδή αιμορραγία (Martin and Kessler, 2015). Ως βασικοί λόγοι της εμφάνισης υπαραχνοειδούς αιμορραγίας ορίζονται οι δυσπλασίες των αρτηριών και των φλεβών καθώς και το εγκεφαλικό

ανεύρυσμα το οποίο αποτελεί επέκταση του αγγειακού τοιχώματος (Martin and Kessler, 2015). Με βάση την παραπάνω εικόνα ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός των δύο βασικών τύπων του ΑΕΕ καταλήγει σε νέκρωση ή αλλιώς σε λεγόμενο κυτταρικό θάνατο ο οποίος οδηγεί σε εγκεφαλική βλάβη (Kuriakose and Xiao, 2020).

Η νέκρωση και η απόπτωση αποτελούν δύο βασικούς κυτταρικούς μηχανισμούς που οδηγούν σε νευρωνικό κυτταρικό θάνατο (Jovin *et al.*, 2008). Η πρώτη προσδιορίζεται μορφολογικά από αρχική διόγκωση κυττάρων και οργανιδίων, επακόλουθη διάσπαση πυρηνικών οργανιδίων και μεμβρανών πλάσματος, αποσύνθεση πυρηνικής δομής και κυτταροπλασματικών οργανιδίων με εξώθηση κυτταρικών περιεχομένων στον εξωκυττάριο χώρο (Majno and Joris, 1995; Broughton *et al.*, 2009). Η απόπτωση είναι ένας φυσιολογικός ομοιοστατικός μηχανισμός, που χαρακτηρίζεται και ως ‘προγραμματισμένος’ κυτταρικός θάνατος και επιτυγχάνεται δια μέσου της φαγοκυττάρωσης η οποία ενεργοποιείται μετά τη συρρίκνωση του αποπτωτικού κυττάρου ολόκληρου ή του περιεχομένου του. Η απόπτωση μπορεί να ενεργοποιηθεί είτε λόγω “γήρανσης” του κυττάρου, είτε λόγω κάποιας παθολογικής αιτίας όπως για παράδειγμα μία μετάλλαξη σε ένα συγκεκριμένο κύτταρο (Reed, 2000). Ακόμη, η εγκεφαλική περιοχή που υφίσταται αγγειακή απόφραξη (ισχαιμικό ΑΕΕ) και τραυματισμό (αιμορραγικό ΑΕΕ) υποδεικνύει τα ανάλογα συμπτώματα τα οποία θα υποστεί ο ασθενής (Young and Tolentino, 2009). Εκτός από το παραπάνω, τα κινητικοαισθητικά ελλείμματα παρουσιάζονται ετερόπλευρα από την περιοχή της εγκεφαλικής βλάβης (Young and Tolentino, 2009). Τέλος, η κλινική και χρονική πορεία ενός εγκεφαλικού επεισοδίου είναι αλληλένδετες με την υποκείμενη παθολογία και την ατομική ευαισθησία σε ασθένειες (Wiesmann and Nikoubashman, 2019).

3.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ένα από τα βασικά συμπτώματα του ΑΕΕ είναι η παράλυση η οποία διαχωρίζεται σε ημιπάρεση, τετραπάρεση, μονοπάρεση και διασταυρούμενη παράλυση (Wiesmann and Nikoubashman, 2019). Η πιο διαδεδομένη έκβαση του εγκεφαλικού επεισοδίου είναι η

κινητική δυσλειτουργία, επηρεάζοντας περίπου το 80% των προσβαλλόμενων. Για την ακρίβεια εμπεριέχει ποικιλόβαθμη αδυναμία του προσώπου, του βραχίονα και του ποδιού μονόπλευρα του σώματος (Brewer *et al.*, 2012). Συνήθως περίπου το 75% με 80% των ασθενών δεν έχουν την ικανότητα παραγωγής ομαλών επίπεδων μυϊκής δύναμης, τάσης ή ροπής για το ξεκίνημα και τον έλεγχο των λειτουργικών κινήσεων ή για τη τήρηση μιας στάσης (Martin and Kessler, 2015). Από τα πιο σημαντικά συμπτώματα μετά από ΑΕΕ είναι η παρουσία κινητικών προβλημάτων που προέρχεται από βλάβη στο κινητικό φλοιό (Martin and Kessler, 2015). Επιπλέον, η ύπαρξη σπαστικότητας είναι συνηθισμένη μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο (Bakheit, 2012). Ειδικότερα, η υπέρτονια (σπαστικότητα) αποτελεί συνέπεια της εντεινόμενης διέγερσης των άλφα κινητικών νευρώνων εξαιτίας της ανισότητας μεταξύ των διεγερτικών και ανασταλτικών επιρροών των αιθουσαίων και δικτυονωτιαίων οδών (Bakheit, 2012). Μια έρευνα που διεξήχθη από τους Wissel *et al.* (2010) φανέρωσε ότι το 25% των προσβεβλημένων από ΑΕΕ υποφέρουν από σπαστικότητα εντός των πρώτων 6 εβδομάδων από την προσβολή ΑΕΕ (Wissel *et al.*, 2010). Εξάλλου, η σπαστικότητα μειώνει σε σημαντικό βαθμό την κίνηση του προσβεβλημένου ατόμου από ΑΕΕ (Whitehead *et al.*, 2019). Συμπληρωματικά, οι ασθενείς αυτοί έχουν διαταραγμένο κινητικό προγραμματισμό (Martin and Kessler, 2015). Παράλληλα, εμφανίζουν διαταραχές επικοινωνίας όπως δυσαρθρία και συναισθηματική αστάθεια (Martin and Kessler, 2015). Η αφασία στους ενήλικες αποτελεί πιο συχνά επίπτωση μετά από ΑΕΕ στο γλωσσικό κυρίαρχο εγκεφαλικό ημισφαίριο (Christman and Boutsen, 2006) και παρουσιάζεται στο 20% με 40% των προσβαλλόμενων με οξύ ΑΕΕ (El Hachoui *et al.*, 2012; Pedersen *et al.*, 2004). Ακόμη παρουσιάζονται προβλήματα στην ομιλία και στην κατάποση (Wiesmann and Nikoubashman, 2019). Η εμφάνιση διαταραχών ισορροπίας έπειτα από ένα ΑΕΕ θεωρείται συνηθισμένη και ενέχεται στην φτωχή ανάκτηση των καθημερινών δραστηριοτήτων και των κινητικών δραστηριοτήτων καθώς και στον υψηλό κίνδυνο πτώσεων (Loewen and Anderson, 1990; Kwakkel *et al.*, 1996; Lamb *et al.*, 2003; Löfgren *et al.*, 1998). Επιπλέον οι αισθητικές διαταραχές δύνανται να δημιουργήσουν μια πληθώρα δυσκολιών στους ασθενείς (Martin and Kessler, 2015). Το προαναφερθέν είδος διαταραχών επιδρά στην δυνατότητα του ατόμου για έλεγχο και συντονισμό της κίνησης (Martin and Kessler, 2015). Η ύπαρξη αισθητηριακών βλαβών, καθώς και οπτικών και αντιληπτικών διαταραχών, όπως η

αγνωσία, η απραξία και η παραμέληση πιθανότατα δύνανται να επιδράσουν αρνητικά στη συμμετοχή του ασθενούς στο πρόγραμμα αποκατάστασης (Hunter and Crome, 2002 ; Khan *et al.*, 2008 ; Jehkonen *et al.*,2006). Μία ευρέως διαδεδομένη επιπλοκή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αποτελεί η ακράτεια ούρων και κοπράνων (Whitehead *et al.*, 2019) . Ύστερα από ΑΕΕ υπάρχει ελάττωση του ελέγχου των αναπνευστικών μύων και ειδικότερα του διαφράγματος, αυτό τεκμαίρεται ίσως μειωμένη έκπτυξη των πνευμόνων (Martin and Kessler, 2015). Καταληκτικά, οι προσβαλλόμενοι από ΑΕΕ δύνανται να διαθέτουν ανώμαλα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά (Martin and Kessler, 2015) .

3.3 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Ένα μεγάλο μέρος των επιζώντων από ΑΕΕ αρχίζουν νέα φαρμακευτική αγωγή με αντιυπερτασικά ή αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή κατά την νοσηλεία τους επιδιώκοντας να ελέγξουν συντελεστές κινδύνου καθώς και για να αποφύγουν τα επαναλαμβανόμενα εγκεφαλικά επεισόδια (Ostwald *et al.*,2006). Επίσης η ηπαρίνη, τα διουρητικά, οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και οι θρομβολυτικοί και νευροπροστατευτικοί παράγοντες έχουν την ικανότητα καλύτερευσης της αιματικής ροής και περιορισμού της ιστικής βλάβης (Fuller *et al.*, 2003) .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗ

Αρχικά, ο James Kamiya στο Πανεπιστήμιο του Σικάγο το 1962 ήταν αυτός που απέδειξε την ύπαρξη της αρχής της νευροανάδρασης (neurofeedback - NFB) (KAMIYA 1962). Εν συνεχεία, κατά το τέλος των δεκαετιών του 1960 και του 1970 αποκαλύφθηκε η ύπαρξη της δυνατότητας ανακατασκευής και επανεκπαίδευσης των σχεδίων των εγκεφαλικών κυμάτων (Kamiya, 2011; Serman, Howe and MacDonald 1970). Στα τέλη της δεκαετίας του 1960 το NFB κυριάρχησε ως επιστημονικό όργανο από πληθώρα ερευνητών (Fetz, 1969, Fox and Rudell, 1968, Olds, 1965, Wyrwicka and Serman, 1968) εφαρμόζοντας ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές σε ζώα είτε μη επεμβατικά (EEG) είτε επεμβατικά (Sulzer *et al.*, 2013). Σύμφωνα με την αρθρογραφία η νευροανάδραση προέρχεται από την ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG) που υπολογίζει τις δυναμικές αλλαγές των ηλεκτρικών δυναμικών στο κρανίο των υποβληθέντων (Kamiya and Nowlis, 1970). Από την εμφάνιση της NFB στις αρχές της δεκαετίας του 1960 έως και σήμερα, η πλειονότητα των ερευνών νευροανάδρασης στηρίζεται στην εφαρμογή της EEG με σκοπό την μέτρηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας (Perronnet *et al.*, 2017). Τα τελευταία δέκα (10) έτη παρατηρείται μια αύξηση του ενδιαφέροντος για την νευροανάδραση με αφορμή την ευρεία χρήση νευροανάδρασης σε συνδυασμό με τη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI-NF) (Sulzer *et al.*, 2013). Ειδικότερα, η NF συνίσταται στην εκπαίδευση της αυτορρύθμισης μιας συγκεκριμένης εγκεφαλικής λειτουργίας παρέχοντας σε ένα υποκείμενο πληροφορίες σε πραγματικό χρόνο σχετικά με τη δική του εγκεφαλική δραστηριότητα (Sitaram *et al.*, 2017). Συνεπώς, η NFB αποσκοπεί στην εκμάθηση μιας καλύτερης ρυθμιστικής προσέγγισης κάποιων εκφάνσεων της εγκεφαλικής λειτουργίας με αποτέλεσμα την βιώσιμη ανακατασκευή της (Perronnet, *et al.*, 2016). Αυτό που την κάνει να ξεχωρίζει από τις άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι ότι καθιστά αναγκαία τη συμμετοχή του ατόμου σε μια εκούσια και εθελοντική διαδικασία μάθησης (Perronnet *et al.*, 2016). Επομένως, μπορεί κανείς να συμπεράνει ότι εστιάζει στη λειτουργία και στη δράση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (Perronnet *et al.*, 2016).

4.2 ΣΥΣΤΗΜΑ ΔΙΕΠΑΦΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ- ΜΗΧΑΝΗΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗ

Η NF ως πρόγονος των διεπαφών εγκεφάλου-μηχανής (brain computer interface - BCI), έχει προσφέρει μια καινούργια μέθοδο μελέτης της εγκεφαλικής λειτουργίας και της νευροπλαστικότητας (Sitaram *et al.*, 2017). Αναλυτικότερα, η BCI αποτελεί την άμεση οδό επικοινωνίας μεταξύ του εγκεφάλου και των εξωτερικών συσκευών (McFarland and Wolpaw, 2011). Ωστόσο, ενώ η NF και η BCI μοιάζουν, διαφέρουν ως προς το κύριο σκοπό τους καθώς το BCI δίνει στο άτομο τη δυνατότητα να ελέγξει μια εξωτερική συσκευή για παράδειγμα ένα ρομποτικό χέρι ή έναν υπολογιστή αντίθετα με τη NFB που προσφέρει στους υποβληθέντες την ικανότητα ελέγχου του εαυτού τους (Perronnet *et al.*, 2016). Η παραπάνω διάκριση φαίνεται να υποχωρεί από τότε που δημιουργήθηκαν τα BCI αποκατάστασης τα οποία αποσκοπούν σε εφαρμογές εγκεφαλικής αποκατάστασης ομοίως με τη NFB (Soekadar *et al.*, 2011; Chaudhary *et al.*, 2016; Perronnet *et al.*, 2016).

4.3 ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗ

Η NF στοχεύει στη θεραπεία νευρολογικών και νευροψυχιατρικών παθήσεων χρησιμοποιώντας μαθησιακή αυτορρύθμιση των προσβεβλημένων εγκεφαλικών περιοχών εκμεταλλευόμενη την ικανότητα πλαστικότητας που διέπει τον εγκέφαλο (Mano *et al.*, 2017). Επιπρόσθετα, αποτελεί ένα είδος βιοανάδρασης όπου η κανονική διαδικασία που εμπεριέχεται είναι η εγκεφαλική ηλεκτρική δραστηριότητα (Evans, 2002). Αδιαμφισβήτητα, η NFB πρωτοτύπησε προσφέροντας τη δυνατότητα εκούσιας αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής δραστηριότητας χρησιμοποιώντας την ανατροφοδότηση και την ανταμοιβή (Birbaumer *et al.*, 2009). Στην περίπτωση που εκτελούνται επιθυμητές εγκεφαλικές δραστηριότητες υπάρχει θετική ανάδραση ενώ σε αντίθετη περίπτωση προκύπτει αρνητική ανάδραση (Marzbani *et al.*, 2016). Επίσης, η εκπαίδευση NF εμπεριέχει την καταγραφή σημάτων ηλεκτροεγκεφαλογραφίας (EGG) από μία ή δύο περιοχές ηλεκτροδίων και την προσφορά ηχητικής ή οπτικής ανατροφοδότησης στους υποκείμενους όσον αφορά τις φλοιώδεις δραστηριότητες τους (Ghoshuni *et al.*, 2012; Hammond *et al.*, 2007). Ταυτόχρονα αποτελεί ένα τρόπο παροχής βοήθειας στα άτομα ώστε να ελέγχουν συνειδητά τα εγκεφαλικά τους κύματα (Marzbani *et al.*, 2016). Τα

εγκεφαλικά κύματα παρουσιάζονται σε ποικίλες συχνότητες (Hammond, 2011). Συνεπώς με βάση τη συχνότητα ταξινομούνται σε δέλτα (1– 4 Hz), θήτα (4-8 Hz), άλφα (8-12 Hz), βήτα (13-30 Hz), γάμμα (30-100+ Hz) και 12-15 Hz που εκπροσωπούν αισθητικοκινητικό ρυθμό (SMR) (Niv, 2013). Ακόμη, ως μονάδες μέτρησης των εγκεφαλικών κυμάτων θεωρούνται οι κύκλοι ανά δευτερόλεπτο ή τα hertz (Hz) (Hammond, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

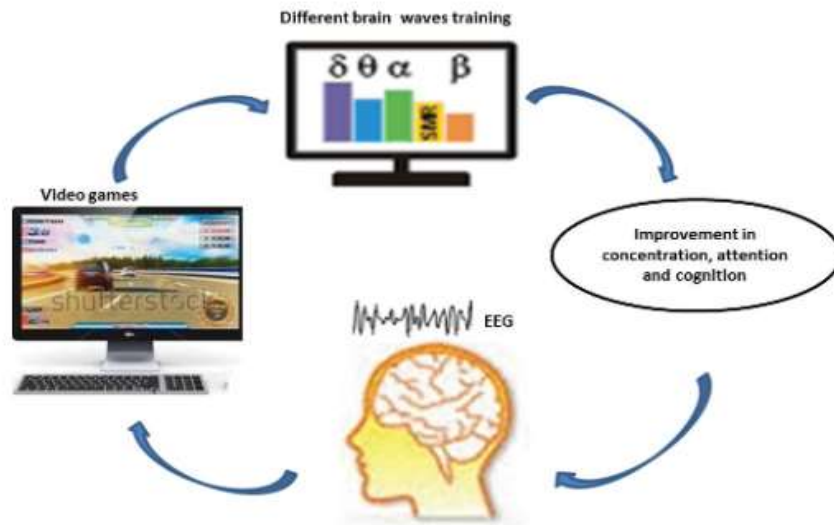
5.1 ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ NFB

Η NF συγκροτείται από διαφορετικά πρωτόκολλα που εστιάζουν σε ποικίλα εγκεφαλικά πρότυπα τα οποία θεωρείται ότι υποβαστών ορισμένες ομάδες σωματικών, πνευματικών ή γνωστικών λειτουργιών (Perronnet *et al.*, 2016). Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα NF ονομάζονται αναλόγως ποια λειτουργία πρέπει να βελτιωθεί και ποια είναι τα υπεύθυνα εγκεφαλικά κύματα για αυτή. Επεξηγηματικά, η εκπαίδευση βήτα επιδιώκει την καλύτερευση της εστίασης και της προσοχής (προσομοίωση αυξημένης βήτα 12-14 Hz), της ικανότητας ανάγνωσης (προσομοίωση 7-9 Hz) και προωθεί θετικές αλλαγές σχετικά με την σχολική απόδοση (Marzbani *et al.*, 2016). Επιπρόσθετα, το πρωτόκολλο άλφα θήτα κερδίζει δημοφιλία για την ελάττωση του στρες (Gruzelier, 2008; Raymond *et al.*, 2005). Το γάμμα πρωτόκολλο βελτιώνει τον κακό υπολογισμό, την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και την βραχύβια μνήμη ενώ ταυτόχρονα οργανώνει τον εγκέφαλο και αμβλύνει τις ημικρανίες (Vernon, 2005). Η εκπαίδευση θήτα ευθύνεται για την ελάττωση του άγχους, της κατάθλιψης, της ονειροπόλησης, της απόσπασης της προσοχής, των συναισθηματικών διαταραχών και της διαταραχής ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας (ADHD) (Beatty *et al.*, 1974; Vernon, 2005). Επιπλέον, τα κύματα δέλτα είναι αυτά που χρησιμοποιούνται για να ανακουφίσουν τους πονοκεφάλους, τις τραυματικές εγκεφαλικές βλάβες, τις μαθησιακές διαταραχές καθώς και για να αντιμετωπίσουν τη σκληρή και αιχμηρή συστολή των μυών (με προσομοίωση 1-3 Hz Δέλτα) (Marzbani *et al.*, 2016). Το παραπάνω είδος κύματος βοηθά στην ελάττωση των ανησυχιών και στην καλύτερευση του ύπνου (Vernon, 2005). Αντίστοιχα, η εκπαίδευση των άλφα κυμάτων αποτελεί μέρος του θεραπευτικού πλαισίου του πόνου (με προσομοίωση 9 Hz), των εγκεφαλικών τραυματισμών (με προσομοίωση 10,2 Hz) του στρες και του άγχους (με προσομοίωση 10 και 30 Hz) καθώς και συμβάλλει στη βελτίωση της μνήμης και της ψυχικής απόδοσης (Marzbani *et al.*, 2016). Τα 10 Hz δημιουργούν βαθιά χαλάρωση των μυών, μείωση του πόνου και του καρδιακού ρυθμού, και ρυθμίζουν την αναπνοή (Vernon, 2005 ; Dempster, 2012). Εκτός από αυτά η εκπαίδευση SMR

φαίνεται να τονώνει τη θαλαμική ανασταλτική λειτουργία (Serman, 1996), και έχει ενταχθεί στο πρόγραμμα αντιμετώπισης μαθησιακών δυσκολιών ή της ADHD, καθώς και των επιληπτικών κρίσεων (Niv, 2013). Πιο συγκεκριμένα, τα πρωτόκολλα NFB έχουν χρησιμοποιήσει μη επεμβατικές μεθόδους καταγραφής όπως η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG), η μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG), η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) και η φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρης ακτινοβολίας (NIRS) (Weiskopf *et al.*, 2004; Stoeckel *et al.*, 2014; Foldes *et al.*, 2015; Okazaki *et al.*, 2015; Keynan *et al.*, 2016; Marzbani *et al.*, 2016; Liu and Barabási, 2016; Watanabe *et al.*, 2017; Thibault *et al.*, 2018; Mano *et al.*, 2017).

5.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ

Για τη διεξαγωγή ενός προγράμματος εκπαίδευσης NF υπάρχουν κάποια στάδια που πρέπει να ακολουθηθούν με την εξής χρονολογική σειρά: ως πρώτο στάδιο ορίζεται η διάγνωση, μετέπειτα η επιλογή πρωτόκολλου νευροανάδρασης και τελικό στάδιο είναι ο προγραμματισμός των συνεδριών (Perronnet *et al.*, 2016). Άξιο αναφοράς είναι το παρακάτω παράδειγμα νευροανάδρασης με EEG για την καλύτερη κατανόηση της δράσης της NFB: αρχικά τοποθετούνται τα ηλεκτρόδια στο τριχωτό της κεφαλής ώστε να καταγράψουν τις φλοιώδεις λειτουργίες των παρακείμενων εγκεφαλικών τμημάτων (Marzbani *et al.*, 2016). Τα τμήματα- περιοχές του κρανίου ονομάζονται με γράμματα και αριθμούς (Marzbani *et al.*, 2016). Ακολούθως, ο ηλεκτρονικός εξοπλισμός προσφέρει σε πραγματικό χρόνο στιγμιαία ανατροφοδότηση είτε μέσω ήχου είτε μέσω εικόνας όσον αφορά την λειτουργία των εγκεφαλικών κυμάτων (Hammond, 2011) (Εικόνα 4).



Εικόνα 4: Διαδικασία δράσης νευροανάδρασης.

Πηγή: <https://www.semanticscholar.org/paper/Intervention-Techniques-to-Improve-Cognitive-in-Gupta-Bhatia/8f8b6deb1b17c2484cc568da03d15992ae49dc51>

Η νευροανάδραση δίνει και άλλες δυνατότητες αποκατάστασης εκμεταλλευόμενη την άμεση επανεκπαίδευση των προτύπων ηλεκτρικής εγκεφαλικής δραστηριότητας (Hammond, 2011). Για παράδειγμα, η παραπάνω δραστηριότητα μεταφέρθηκε στον υπολογιστή και καταχωρήθηκε (Hammond, 2011) δίνοντας έτσι τη δυνατότητα στα άτομα που υποβάλλονται σε NFB να παρακολουθήσουν τα εγκεφαλικά τους κύματα σε μια οθόνη λίγα χιλιοστά του δευτερολέπτου μετά την εμφάνισή τους ώστε να τα τροποποιήσουν σταδιακά (Hammond, 2011). Παράλληλα, υπάρχουν εξειδικευμένοι τύποι NF οι οποίοι είναι οι εξής: η επιφανειακή NF, η αργή φλοιώδης δυναμική εκπαίδευση NF (SCP-NF), το χαμηλής ενέργειας σύστημα NF (LENS), η αιμοεγκεφαλογραφική NF (HEG), το Live Z-score NF, η ηλεκτρομαγνητική τομογραφία χαμηλής ανάλυσης (LORETA) και τέλος, η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) (Marzbani *et al.*, 2016). Από τα παραπάνω το κάθε είδος χρησιμοποιείται για διαφορετικές ασθένειες. Έχει αποκαλυφθεί ότι η μάθηση NFB δημιουργεί τροποποιήσεις σχετιζόμενες με την εργασία με την ίδια αναλογία στον όγκο της λευκής και της φαιάς ουσίας (Butz *et al.*, 2014; Ghaziri *et al.*, 2013) υπονοώντας ότι αυτές οι εφήμερες αλλαγές δύνανται να καταλήξουν σε μόνιμες επιδράσεις στη συμπεριφορά ποικίλων λειτουργικών νευρωνικών δικτύων. Συμπερασματικά, το NFB θεωρείται μία εναλλακτική μέθοδος η οποία δίχως εισαγωγή

ηλεκτρικών ή μαγνητικών δραστηριοτήτων, ή φαρμακολογικών ενώσεων ενδοεγκεφαλικά επιδιώκει να βοηθήσει τους υποβληθέντες να τροποποιήσουν την εγκεφαλική τους ενεργοποίηση, οδηγώντας στην αποτροπή της εγκεφαλικής εξάρτησης από εξώτερες επιρροές για την βέλτιστη εγκεφαλική λειτουργία (Niv, 2013).

5.3 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ

Η NF μελετάται τα τελευταία πενήντα (50) περίπου χρόνια πάνω στην εφαρμογή της σε μία σειρά κλινικών και μη κλινικών εφαρμογών (Perronnet *et al.*, 2016). Το NFB διαθέτει ένα πεδίο άπειρων εφαρμογών γεγονός που υποστηρίζεται στην άποψη ότι ο εγκέφαλος αποτελεί το κέντρο ελέγχου των σωματικών, ψυχικών και γνωστικών δραστηριοτήτων και ότι η νευροανάδραση ενεργεί άμεσα στους εγκεφαλικούς μηχανισμούς οι οποίοι ελέγχουν ή βοηθούν τις ελεγκτικές δράσεις του εγκεφάλου (Perronnet *et al.*, 2016). Ακολούθως, όπως διαφαίνεται στην αρθρογραφία η NF ως θεραπεία είναι αποτελεσματική και πλεονεκτεί έναντι άλλων στην αντιμετώπιση κάποιων ψυχολογικών και νευρολογικών διαταραχών όπως η ADHD, στον χρόνια πόνο (Gevensleben *et al.*, 2012), στις επιληπτικές κρίσεις, στο AEE, καθώς και στο τραυματικό εγκεφαλικό τραυματισμό (TBI) (Yucha and Montgomery, 2009). Επιπροσθέτως, ένας σημαντικός αριθμός ερευνών αποκαλύπτει την χρήση της NFB για θεραπεία του αυτισμού και του συνδρόμου Asperger (Coben *et al.*, 2009; Thompson *et al.*, 2009; Kouijzer *et al.*, 2009a; Kouijzer *et al.*, 2009b; Kouijzer *et al.*, 2010). Εκτός των άλλων, εφαρμόζεται στην κατάθλιψη (Linden *et al.*, 2012; Young *et al.*, 2014 ; Zotev *et al.*, 2016), στην σχιζοφρένεια (Surmeli *et al.*, 2011; Dyck *et al.*, 2016), σε εθιστικές συνήθειες (Unterrainer *et al.*, 2013; Gerchen *et al.*, 2018), στις διατροφικές διαταραχές (Lackner *et al.*, 2016), και στην διαταραχή μετατραυματικού στρες (Kluetsch *et al.*, 2013). Ακόμη, υπάρχουν προκαταρκτικές έρευνες για την χρήση της στο σύνδρομο χρόνιας κόπωσης (Hammond, 2001), στο σύνδρομο Τουρέτ (Tansey, 1986) και στον τρόπο του Παρκινσόν (Thompson and Thompson, 2002). Επίσης, η εκπαίδευση νευροανάδρασης χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου (Hammer *et al.*, 2011). Η αύξηση της δραστηριότητας του άλφα κύματος μέσω NFB συμβάλλει στην αντιμετώπιση της δυσαριθμησίας και της δυσλεξίας (Wang and Sourina, 2013). Στοχεύοντας στην επίλυση της τοξικομανίας η νευροανάδραση μπορεί να ελαττώσει την επιθυμία σε εθισμένους στην κοκαΐνη (Horrell *et al.*, 2010). Άλλη μια χρήση της NFB είναι

στην θεραπεία των πονοκεφάλων και των ημικρανιών (Walker, 2011). Επίσης, άλλες ασθένειες στις οποίες ενδείκνυται για το θεραπευτικό τους πρόγραμμα είναι η ινομυαλγία, το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (Hurt *et al.*, 2014) και η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (Sürmeli *et al.*, 2011). Επιπλέον, η νευροανάδραση έχει εφαρμοστεί και σε υγιείς πληθυσμούς αποσκοπώντας στη βελτίωση των γνωστικών επιδόσεων, όπως η βελτίωση της προσοχής (Egner and Gruzelier, 2001; Egner and Gruzelier, 2004), της μνήμης (Keizer *et al.*, 2010; Vernon *et al.*, 2003) και της διάθεσης (Raymond *et al.*, 2005). Παράλληλα, χρησιμοποιείται γιατί ευνοεί την κορυφαία απόδοση σε "κανονικά" άτομα και σε αθλητές (Hammond, 2011). Επιπροσθέτως, χρησιμοποιείται και για τη βελτίωση των μικροχειρουργικών επεμβάσεων (Ros *et al.*, 2009).

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα εργασία επιδιώκει τη μελέτη αναφορών που υπάρχουν σε έρευνες, άρθρα, βιβλιογραφία, επιστημονικές ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, για το θέμα της επίδρασης της νευροανάδρασης στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ταυτόχρονα, θεμέλιο στόχο αποτελεί η αναφορά των αποτελεσμάτων των μελετών ώστε να αποτιμηθεί η θεραπευτική συνεισφορά της στην αποκατάσταση του ΑΕΕ. Σύμφωνα με τα παραπάνω ένας φυσικοθεραπευτής θα μπορεί αναμφίβολα να συμπεριλάβει την νευροανάδραση στο πρόγραμμα αποκατάστασης της συγκεκριμένης κατηγορίας ασθενών έχοντας παράλληλα μια σφαιρική αντίληψη για την δραστηριότητα της. Συμπληρωματικά με αυτό τον τρόπο θα εξεταστεί αν αρκούν οι σχετικές έρευνες για να δημιουργήσουν αξιόπιστα στοιχεία για την αποδοτικότητα της νευροανάδρασης.

Εν κατακλείδι, ο φυσικοθεραπευτής λαμβάνοντας υπόψιν τα δεδομένα που εκβαίνουν από αυτή τη μελέτη, θα διαθέτει επιστημονικά τεκμηριωμένα στοιχεία τα οποία θα αποτελέσουν γνώμονα για να κρίνει την αξία της εφαρμογής αυτού του μέσου στο θεραπευτικό πλάνο του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Σε αυτό το κεφάλαιο προβάλλονται οι μελέτες που έχουν υλοποιηθεί για την συμβολή της νευροανάδρασης στην αποκατάσταση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Γίνεται αναφορά σε έρευνες που διενεργήθηκαν σε ανθρώπους τα τελευταία δέκα (10) χρόνια. Η αναζήτηση των συναφών άρθρων και μελετών πραγματοποιήθηκε μέσω έγκυρων ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων όπως PubMed και μηχανών αναζήτησης όπως Google Scholar.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση ήταν: νευροανάδραση (neurofeedback), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (stroke), αποκατάσταση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (stroke rehabilitation), εφαρμογές νευροανάδρασης (neurofeedback applications), παθοφυσιολογία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (stroke pathophysiology).

Βρέθηκε ένας ικανοποιητικός αριθμός άρθρων όσον αφορά το αντικείμενο της εργασίας από τα οποία επιλέχθηκαν είκοσι τρία (23) τα οποία σχετίζονταν με την εφαρμογή νευροανάδρασης σε άτομα που έχουν υποστεί ΑΕΕ και αναλύονται παρακάτω.

6.1 ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΑΝΑΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Το ερευνητικό ενδιαφέρον για την θεραπεία του ΑΕΕ μέσω της μεθόδου της NF συνεχώς αυξάνεται. Η πλειονότητα των μελετών έχει διεξαχθεί σε ανθρώπους που έχουν υποστεί ΑΕΕ και βρίσκονται κατά κύριο λόγο στο χρόνιο στάδιο της αποκατάστασης και λιγότερο στο οξύ (Lioi *et al.*, 2021; Lioi *et al.*, 2020; Mehler *et al.*, 2020; Rieke *et al.*, 2020; Vourvopoulos *et al.*, 2019; Nan *et al.*, 2019-a; Nan *et al.*, 2019-b; Mottaz *et al.*, 2018; Ono *et al.*, 2018; Liew *et al.*, 2016; Pichiorri *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2015; Ramos-Murguialday *et al.*, 2013; Shindo *et al.*, 2011). Χρησιμοποιήθηκαν ελάχιστες μελέτες με υγιή πληθυσμό οι οποίες φανέρωσαν τις πιθανές δυνατότητες της θετικής επίδρασης της σε ασθενείς με

ΑΕΕ και αιτιολόγησαν τα διαφορετικά αποτελέσματα μεταξύ ατόμων που έλαβαν NF (Chiew *et al.*, 2012; Vukelić *et al.*, 2019). Σε γενικές γραμμές ο αριθμός των συνεδρίων της κυμαίνεται από δύο (2) έως δεκαπέντε (15) και η διάρκεια από δέκα (10) λεπτά ως μία (1) ώρα (Tsuchimoto *et al.*, 2019; Savelov *et al.*, 2019; Mehler *et al.*, 2020; Lioi *et al.*, 2020; Lioi *et al.*, 2021; Nan, *et al.*, 2019-b; Zich *et al.*, 2017). Συνολικά από τα παρακάτω φαίνεται η συμβολή της NF στην αποκατάσταση του ΑΕΕ όσον αφορά κυρίως το κινητικό πεδίο άλλα και το γνωστικό καθώς και το συναισθηματικό. Επίσης, ένα άλλο σημαντικό στοιχείο της NF είναι πως στις μελέτες αυτές δεν υπήρξαν παρενέργειες (Mehler *et al.*, 2020; Lioi *et al.*, 2020; Lioi *et al.*, 2021; Rieke *et al.*, 2020; Mane *et al.* 2020; Tsuchimoto *et al.*, 2019; Nan *et al.*, 2019-a; Nan *et al.*, 2019-b; Vourvopoulos *et al.*, 2019; Vukelić *et al.*, 2019; Savelov *et al.*, 2019; Ono *et al.*, 2018; Mottaz *et al.*, 2018; Zich *et al.*, 2017; Liew *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2015; Pichiorri *et al.*, 2015; Mihara *et al.*, 2013; Várkuti *et al.*, 2013; Ramos-Murguialday, *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2013; Chiew *et al.*, 2012; Shindo *et al.*, 2011).

Αρχικά, σε μια μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2020 με τίτλο "Διαβαθμισμένη εκπαίδευση NF με απεικόνιση λειτουργικού μαγνητικού συντονισμού (fMRI) της κινητικής απεικόνισης (MI) σε άτομα με ΑΕΕ μεσαίας εγκεφαλικής αρτηρίας (MCA), πέντε (5) συμμετέχοντες που είχαν υποστεί ΑΕΕ εντός έξι (6) μηνών εκτέλεσαν δύο (2) εκπαιδευτικές συνεδρίες NF fMRI. Κατά την NF πληροφορήθηκαν ότι οι εμφανιζόμενοι ράβδοι στο θερμόμετρο της οθόνης αντιστοιχούν στο επίπεδο δραστηριότητας στην περιοχή στόχου και ότι πρέπει να εφαρμόσουν κιναισθητική κινητική απεικόνιση (kMI) για να ελέγξουν την ανατροφοδότηση γεμίζοντας αυτές τις ράβδους. Συμπερασματικά οι δύο (2) ασθενείς που ήταν λιγότερο εξασθενημένοι παρουσίασαν τη μεγαλύτερη ενεργοποίηση της συμπληρωματικής κινητικής περιοχής (SMA). Η SMA ήταν πιο ενεργοποιημένη κατά τη διάρκεια των προπονήσεων, εκτός από τη συνεδρία ενός ασθενούς (Mehler *et al.*, 2020). Πιο συγκεκριμένα η SMA αποτελεί περιοχή στόχου ενδιαφέροντος (ROI) σε ασθενείς με ΑΕΕ MCA επειδή αιματώνεται από την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία και άρα δεν θα έχει καλή αιμοδυναμική λειτουργία μετά από ΑΕΕ της MCA (Brugger *et al.*, 2015).

Ομοίως, σε μια έρευνα του 2019 συμμετείχαν τέσσερα (4) άτομα με αριστερή ημιπάρεση προερχόμενη από ΑΕΕ στους οποίους εφαρμόστηκε σε πέντε (5) συνεδρίες EEG-fMRI NF ηλεκτροεγκεφαλογραφική με απεικόνιση λειτουργικού μαγνητικού συντονισμού νευροανάδραση αποσκοπώντας στην αποκατάσταση των άνω άκρων. Στην πρώτη και στην τελευταία χρησιμοποιήθηκε διτροπική NF ενώ στις άλλες μονοτροπική. Παράλληλα αξιολογήθηκε η ακεραιότητα της φλοιονωτιαίας οδού (ΦΝΟ/CST). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα δύο (2) συμμετέχοντες με ακέραια την ΦΝΟ και με υποφλοιώδεις βλάβες επαναρύθμισαν τον ομόπλευρο πρωτεύοντα κινητικό φλοιό (M1) και εμφάνισαν λειτουργική βελτίωση της κινητικότητας των άνω άκρων. Έτσι προκύπτει ότι η επιτυχία στη ρύθμιση της δραστηριότητας στοχευμένων κινητικών περιοχών είναι ανάλογη του τύπου και της σοβαρότητας της βλάβης του ΑΕΕ. (Lioi *et al.*, 2020). Επεξηγηματικά, η ακεραιότητα της ΦΝΟ αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την δυνατότητα κινητικής ανάκαμψης (Stinear *et al.*, 2006). Η θετική επίδραση της EEG-fMRI NF επιβεβαιώνεται και από την καλύτερευση των κινητικών δεικτών σε ένα δείγμα δώδεκα (12) ασθενών με ΑΕΕ (Savelov *et al.*, 2019).

Η λειτουργική νευροανάδραση λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (fMRI) αποτελεί μια μέθοδο κατάρτισης των ατόμων ώστε να ρυθμίζουν την εγκεφαλική τους δραστηριότητα ενώ ταυτόχρονα χειρίζονται αναπαραστάσεις αισθητηριακών ερεθισμάτων των σημάτων fMRI σε "πραγματικό χρόνο" (Chiew *et al.*, 2012). Το παραπάνω διερευνήθηκε σε δεκατρείς (13) υγιείς εθελοντές οι οποίοι κλήθηκαν να περατώσουν kMI που περιείχε κάθε άκρα χείρα ξεχωριστά με εκπαίδευση NF που στοχεύει περιοχές ενδιαφέροντος (ROIs) στον αριστερό και στο δεξιό M1 (Chiew *et al.*, 2012). Μόνο έξι (6) από τους δεκατρείς (13) κατάφεραν να αυξήσουν το δείκτη πλευρικότητας (LI), αυτό υποδεικνύει την δυνατότητα της fMRI NF των kMI για ρύθμιση της εγκεφαλικής λειτουργίας σε πρωτεύουσες κινητικές περιοχές, στοιχείο που μελλοντικά δύναται να συμβάλει στην δημιουργία νέων τρόπων εκπαίδευσης NF που αποσκοπούν στην ενίσχυση της κινητικής αποκατάστασης μετά από ΑΕΕ (Chiew *et al.*, 2012).

Όπως υποστήριξαν οι Lioi *et al.*, (2021) οι εντοπισμένες δομικές βλάβες μετά από ένα ΑΕΕ δύνανται να επηρεάσουν την συνδεσιμότητα του εγκεφάλου (Lioi *et al.*, 2021). Με αφετηρία αυτό τον ισχυρισμό προχώρησαν σε μια έρευνα αποσκοπώντας την αξιολόγηση

της επίδρασης της εκπαίδευσης ηλεκτροεγκεφαλογραφικής - λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού νευροανάδρασης (EEG-fMRI NF) στη δύναμη και στην κατεύθυνση συνδεσιμότητας του εγκεφάλου. Εννέα (9) ασθενείς με χρόνια ΑΕΕ με ήπια - σοβαρή ημιπάρεση του άνω άκρου υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλο διτροπικής NF πέντε (5) εναλλασσόμενων συνεδριών EEG-fMRI NF και εννέα (9) συνεδριών μονοτροπικής EEG-NF για πέντε (5) εβδομάδες. Η ακεραιότητα της CST ήταν ένα κριτήριο ένταξης. Οι συμμετέχοντες πραγμάτωσαν μια κΜΙ του πάσχοντος άνω άκρου. Ως συμπέρασμα η αναδιοργάνωση των συγκεκριμένων κινητικών περιοχών (ομόπλευρης SMA και ομόπλευρου M1) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της νευροανάδρασης μπορεί να επιδράσει στη συνδεσιμότητα και να μετριάσει τα πρότυπα δυσπροσαρμοστικών δικτύων (Lioi *et al.*, 2021). Παρόμοια σε ένα πείραμα του 2018 που πραγματοποιείται την επιρροή της στη λειτουργική συνδεσιμότητα (FC) σε προσβεβλημένους από ΑΕΕ αποκαλύφθηκε η αύξηση της FC στον κινητικό φλοιό. Η πρόοδος της κινητικής λειτουργίας έγκειται στο προαναφερθέν και ήταν μεγαλύτερη απ' ό,τι στην εκπαίδευση NF μιας εγκεφαλικής περιοχής ελέγχου καθώς και ανάλογη με το βαθμό ενίσχυσης της FC. Επεξηγηματικά, η FC ορίζεται ως μέτρο στατιστικής εξάρτησης ανάμεσα στις δραστηριότητες ποικίλων εγκεφαλικών περιοχών (Mottaz *et al.*, 2018).

Συμπληρωματικά μια παλαιότερη έρευνα σχετικά με τις αλλαγές στην FC σε κατάσταση ηρεμίας σύγκρινε την αποκατάσταση υποβοηθούμενη από ρομπότ άνω άκρου (MANUS) έναντι μιας ρύθμισης διεπαφής υπολογιστή εγκεφάλου με ηλεκτροεγκεφαλογραφία και κινητική απεικόνιση (MI EEG-BCI). Εννέα (9) άτομα με πάρεση των άνω άκρων συμμετείχαν. Η βαθμολογία κίνησης του ανώτερου άκρου της λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού σε κατάσταση ηρεμίας (RS-fMRI) και της Fugl-Meyer (FM) αποτιμήθηκαν πριν και μετά. Τόσο το κέρδος FM όσο και η FCC (αλλαγές στη λειτουργική συνδεσιμότητα) ήταν αριθμητικά υψηλότερα στην ομάδα MI-BCI. Αυξήσεις στην FC της SMA, του αντίθετου και του ομόπλευρου κινητικού φλοιού και τμημάτων του οπτικοχωρικού συστήματος με κυρίως περιοχές συσχέτισης του φλοιού και της παρεγκεφαλίδας συνεπάγονται με την ατομική βελτίωση της λειτουργίας των άνω άκρων (Várkuti *et al.*, 2013). Επιπλέον υποστηρίζεται ότι η λειτουργική αποκατάσταση μετά από ΑΕΕ εξαρτάται από την αποκατάσταση της φλοιώδους-υποφλοιώδους συνδεσιμότητας

(Liew *et al.*, 2016). Σε συνδυασμό με τα παραπάνω έχει πραγματοποιηθεί μία μελέτη όπου τέσσερα (4) άτομα με χρόνια ΑΕΕ και σοβαρή κινητική δυσλειτουργία έλαβαν ηλεκτρονική ανατροφοδότηση εξαρτώμενη από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος σχετικά με την συνδεσιμότητα σήματος μεταξύ των κρίσιμων φλοιωδών - υποφλοιωδών περιοχών για τη κίνηση χρησιμοποιώντας NF λειτουργικής μαγνητικής απεικόνισης σε πραγματικό χρόνο (rtfMRI). Συμπερασματικά τρεις (3) από τους τέσσερις (4) ασθενείς έμαθαν να διευθετούν την φλοιώδη - υποφλοιώδη συνδεσιμότητα (Liew *et al.*, 2016).

Παράλληλα έχει εμφανιστεί ένας καινοτόμος συνδυασμός πρωτοκόλλου BCI rt-fMRI ακολουθούμενος διαδοχικά από λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρης (rt-fNIRS) νευροανάδρασης, παρεμβαλλόμενη από συνεδρίες κινητικής μάθησης χωρίς NF, το οποίο αφορά την κινητική εκμάθηση μετά από ΑΕΕ και εφαρμόστηκε στη μελέτη Rieke *et al.*, (2020) σε μια (1) δεξιόχειρη γυναίκα με αριστερό αιμορραγικό ΑΕΕ (Rieke *et al.*, 2020). Η συμμετέχουσα διαμόρφωσε επιτυχώς το εγκεφαλικό σήμα κατά την διάρκεια του rt-fMRI και του rt-fNIRS, ανάλογα με τον όγκο της εγκεφαλικής ενεργοποίησης και την ένταση του σήματος, αντίστοιχα. Τελικά έδειξε καλύτερο συντονισμό άκρου και μεγαλύτερη ενεργή καρπική έκταση (Rieke *et al.*, 2020). Μεταξύ των ερευνών που έχουν διεξαχθεί αυτή τη δεκαετία υφίσταται μεγάλο ενδιαφέρον για το τρόπο με τον οποίο η NF τονώνει την απόδοση της αποκατάστασης με ΜΙ σε ασθενείς με ΑΕΕ. Μια μέθοδος που αποκαλύφθηκε είναι η NIRS (Mihara *et al.*, 2013). Στο σχετικό άρθρο φάνηκε ότι η πραγματική ομάδα των δέκα (10) ημιπληγικών ατόμων μετά από ΑΕΕ είχε υψηλότερη βαθμολογία στη υποκλίμακα Fugl-Meyer της άκρας χείρας και των δακτύλων. Ακόμη και σοβαρά προσβεβλημένα άτομα βοηθήθηκαν μέσω NF. Επιπρόσθετα η προκύπτουσα ενεργοποίηση του προκινητικού φλοιού (PMC) από την ΜΙ του περιφερικού άνω άκρου ήταν εντονότερη στην πραγματική ομάδα (Mihara *et al.*, 2013).

Είναι κοινά αποδεκτό ότι η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της κινητικής άσκησης με NF στην αισθητικοκινητική συνδεσιμότητα των ατόμων με ΑΕΕ κεντρίζει το ενδιαφέρον των ερευνητών. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί μια μελέτη στην οποία συμμετείχαν δεκαεπτά (17) ασθενείς με ΑΕΕ που ανατέθηκαν τυχαία σε διασταυρούμενες παρεμβάσεις σε μια διπλά τυφλή μελέτη. Οι παρεμβάσεις ήταν η ΜΙ, η ρομποτική βοήθεια και η νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση στο παρρετικό δάκτυλο. Η NF παρέδωσε διεγέρσεις

εξαρτώμενες από αποσυγχρονισμένες EEG ταλαντώσεις κατά τη φανταστική κίνηση. Η παρέμβαση ελέγχου παρέδωσε αισθητικοκινητικές διεγέρσεις που ήταν ανεξάρτητες από ταλαντώσεις EEG. Υπήρξε περισσότερο κέρδος στην αυξημένη FC κατά την NF. Η υψηλότερη συνενεργοποίηση των αισθητήριων και των κινητικών φλοιών κατά την NF ενίσχυσε τη (rsfcMRI) λειτουργική συνδεσιμότητα σε κατάσταση ηρεμίας με λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού στους ομόπλευρους αισθητικοκινητικούς φλοιούς. Η κινητική άσκηση με τη βοήθεια της NF με βάση το EEG του SMR συνέβαλλε στη νευροδιαμόρφωση μεταξύ των πρωτογενών σωματοαισθητικών και κινητικών φλοιών συγκριτικά με την ελεγχόμενη ψευδή παρέμβαση (Tsuchimoto *et al.*, 2019).

Αδιαμφισβήτητα η νευροανάδραση έχει προωθήσει μια θετική έκβαση στην γνωστική και κινητική λειτουργία των ατόμων με χρόνια ΑΕΕ από ό,τι διαφαίνεται σε μελέτες περιστατικών (Nan *et al.*, 2019-b). Παλαιότερα ερευνητικά δεδομένα έχουν δείξει ότι κατά την διάρκεια αποθεραπείας μετά από έξι (6) μήνες από ΑΕΕ η άλφα δραστηριότητα συνδέεται με τη καλύτερευση της κινητικής απόδοσης και των καθημερινών δραστηριοτήτων (Giaquinto *et al.*, 1994). Ειδικότερα, οι συνεδρίες NF που αποσκοπούν στην ενίσχυση της άλφα δραστηριότητας σε άτομα μετά από χρόνια ΑΕΕ προκαλούν κάποια εγκεφαλική πλαστικότητα η οποία συσχετίζεται με την ανάκαμψη της συναισθηματικής κατάστασης των γνωστικών και των κινητικών λειτουργιών, κάτι το οποίο δεν ήταν σαφές μέχρι σήμερα (Nan *et al.*, 2019-a).

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ	ΤΕΛΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ	ΣΥΝΕΔΡΙΕΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΑΝΑΦΟΡΑ
N=2 ασθενείς με χρόνια ισχαιμικό ΑΕΕ 1 άνδρας 63 χρονών 1 γυναίκα 77 χρονών	Η αποκατάσταση των ατόμων με ΑΕΕ.	15 συνεδρίες σε διάστημα 2 μηνών.	Μειώθηκε το άγχος και η κατάθλιψη και στους 2 ασθενείς. Στον άνδρα βελτιώθηκε η ομιλία (λεκτική ευχέρεια). Στη γυναίκα βελτιώθηκε η βάδιση.	Nan et al., 2019-b
N=61 χρόνος με χρόνια ΑΕΕ και δεξιά ημιπάρεση.	Η ανάκτηση της κινητικής λειτουργίας.	8 συνεδρίες σε 8 διαδοχικές μέρες.	Η ενίσχυση της άλφα δραστηριότητας παρουσίασε οφέλη	Nan et al., 2019-a

			στη κινητική λειτουργία.	
N=3 ασθενείς με ΑΕΕ	Η αξιολόγηση της απόδοσης της NF της κινητικής απεικόνισης.	Συνεδρίες ανά 2 μέρες για 4 εβδομάδες	Βελτιώθηκε η κινητική λειτουργία των άνω άκρων.	Zich et al., 2017

Πίνακας (1): Μελέτες που χρησιμοποίησαν την NF ως θεραπευτική μέθοδο.

Άλλη μια μελέτη περιστατικού όπου ένας (1) 61 χρόνος με χρόνια ΑΕΕ και δεξιά ημιπάρεση έλαβε 8 συνεδρίες άλφα NF στη θέση C3, η οποία είναι η περιοχή μπρόντμαν που σχετίζεται με την αισθητηριακή κινητική ολοκλήρωση, τη βραχυπρόθεσμη μνήμη, τη διανοητική επεξεργασία και τη κινητική υπερκινητικότητα, τονώντας την αδρανή άλφα δραστηριότητα του ειδικά στα κλειστά μάτια κάτι που είχε ως επακόλουθο την καλύτερη ικανότητα λαβής στη δεξιά άκρα χείρα (Nan *et al.*, 2019-a). Συμπληρωματικά, μία έρευνα τριών (3) περιπτώσεων που εφάρμοσε MI με NF κατάληξε ότι έχει την ικανότητα να διευκολύνει τη φλοιώδη αναδιοργάνωση και να αυξήσει τη θετική εξέλιξη της κινητικής λειτουργίας των άνω άκρων σε ασθενείς με χρόνια ΑΕΕ (Zich *et al.*, 2017). Η προκαλούμενη EEG δραστηριότητα από την MI του προσβεβλημένου άνω άκρου έγινε πιο πλευρική κατά την εκπαίδευση των τριών (3) ασθενών (Zich *et al.*, 2017). Ο ασθενής με την εντονότερη αλλαγή στην πλευροποίηση στην εκπαίδευση κέρδισε σημαντική κινητική βελτίωση (Zich *et al.*, 2017). Επεξηγηματικά, μετά από ΑΕΕ αποτελεί συχνά παρατηρούμενο φαινόμενο η αύξηση της πλευρικής δραστηριότητας στις αισθητικοκινητικές περιοχές του αντίθετου ημισφαιρίου η οποία σχετίζεται με την προσπάθεια κίνησης του παρετικού άκρου (Buch *et al.*, 2008; Ward *et al.*, 2003-a; Ward *et al.*, 2003-b; Johansen-Berg *et al.*, 2002; Caramia *et al.*, 1996).

Σύμφωνα με την εφαρμογή νευροανάδρασης σε υγιή αριστερόχειρα και δεξιόχειρα άτομα, τα οποία παρουσίασαν διαφορετική ταλαντευτική εμπλοκή των φλοιωδών δικτύων άλφα ζώνης (Vukelić *et al.*, 2019), δύναται να αιτιολογηθούν τα διαφορετικά αποτελέσματα θεραπειάς εξαιτίας της αντίστοιχης κυριαρχίας των άνω άκρων σε πειράματα που αφορούν επιζώντες από ΑΕΕ (Harris and Eng, 2006; Langan and Van Donkelaar, 2008; Waller and Whitall, 2005; Rinehart *et al.*, 2009). Αξίζει να σημειωθεί ότι η αποκατάσταση των άκρων

χειρών που βρίσκονται σε παράλυση μετά από ΑΕΕ αποτελεί ένα θέμα μείζονος σημασίας καθώς η λειτουργικότητα τους επηρεάζει την καθημερινότητα των ασθενών (Ono *et al.*, 2018). Συνεπώς ένα τμήμα των ερευνητικών άρθρων αυτής της ανασκόπησης επικεντρώνεται στην αποκατάσταση των άνω άκρων μετά από προσβολή ΑΕΕ. Ενδεικτικό παράδειγμα αποτελεί μία μελέτη που συμπεριλάμβανε είκοσι οχτώ (28) ανθρώπους χωρισμένους σε δύο ομάδες στους οποίους αξιολογήθηκε η επιρροή μιας εφάπαξ χρήσης και δύο εβδομάδων επαναλαμβανόμενων χρήσεων του ψηφιακού καθρεφτιζόμενου κιβωτίου (DMB) στη δύναμη αποσυγχρονισμού σχετιζόμενου με συμβάντα(ERD), στην σπαστικότητα των μυών των δακτύλων, στην αξιολόγηση Fugl-Meyer (FMA) ασθενών με ΑΕΕ και στην παράλυση των άκρων χειρών (Ono *et al.*, 2018). Τα αποτελέσματα της εφαρμογής αυτού του τύπου NF είναι η ελάττωση της σπαστικότητας και η πρόοδος της λειτουργίας των άκρων χειρών μέσω της αυξανόμενης κινητικό - σχετικής φλοιώδους δραστηριότητας (Ono *et al.*, 2018).

Τα παλαιότερα στοιχεία του ερευνητικού πεδίου υποστηρίζουν τη συνεισφορά της BCI NF στην καλύτερευση της κινητικής λειτουργίας και της εγκεφαλικής πλαστικότητας οι οποίες εξετάστηκαν σε οχτώ (8) άτομα με χρόνια ΑΕΕ με παράλυση της άκρας χείρας (Shindo *et al.*, 2011). Παρόμοια αποτελέσματα προκύπτουν και από τη διεξαγωγή ενός πειράματος καθημερινής εκπαίδευσης BCI σε τριάντα δύο (32) άτομα με χρόνια ΑΕΕ και αδυναμία των άνω άκρων (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013). Αναλυτικότερα υπήρξε σημαντική αλληλεπίδραση της ομάδας με το χρόνο αντίδρασης στην FMA UE (modified cFMA) η οποία παρουσίασε μεγαλύτερη βελτίωση στη βαθμολογία της πειραματικής ομάδας παρουσιάζοντας μια αλλαγή από καμία σε κάποια δραστηριότητα στους παρετικούς μύες. Οι βελτιώσεις cFMA (modified upper limb Fugl-Meyer motor) σχετίζονται με αλλαγές στο λειτουργικό δείκτη πλευρικότητας (LI) της MRI. Η εκπαίδευση BCI έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη ενεργοποίηση των εντοπισμένων εγκεφαλικών δικτύων κοντά στη βλάβη και με μείωση της αντίπλευρης δραστηριότητας στο υγιές ημισφαίριο του εγκεφάλου (Rossini *et al.*, 2003; Murphy, *et al.*, 2009). Επίσης, μια μελέτη που ασχολήθηκε με την επίδραση της εικονικής πραγματικότητας (VR) και του BCI σε μια πλατφόρμα REINVENT σε άτομα με χρόνια ΑΕΕ αποκάλυψε ότι οι ασθενείς με σοβαρότερες κινητικές διαταραχές επωφελούνται περισσότερο από τη βασιζόμενη νευροανάδραση σε

EEG ενώ αυτοί με ηπιότερα προβλήματα, οι οποίοι διαθέτουν εκούσια κίνηση, επωφελούνται περισσότερο από την βασιζόμενη ανατροφοδότηση στο ηλεκτρομυογράφημα (EMG) εκμεταλλευόμενοι τις υπάρχουσες αισθητικοκινητικές οδούς (Vourvopoulos *et al.*, 2019). Γενικότερα, μια πρόσφατη ανασκόπηση ερευνών σχετικά με τις δυνατότητες χρήσης του BCI σε προσβεβλημένους από ΑΕΕ ασθενείς κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το BCI μπορεί να βελτιώσει το γνωστικό τους επίπεδο και να επηρεάσει το προφίλ διάθεσής τους (Mane *et al.*, 2020).

Οι ασθενείς με ΑΕΕ αντιμετωπίζουν διάφορα προβλήματα όπως πτώσεις λόγω απώλειας φυσικής ικανότητας κατά την διάρκεια διπλής εργασίας (Pettersson, *et al.*, 2007; Yang *et al.*, 2007). Επιδιώκοντας την επίλυση του παραπάνω ένα πείραμα διερεύνησε πως επιδρά η NF στην ικανότητα των προσβαλλόμενων από ΑΕΕ να περατώνουν διπλή εργασία (Lee *et al.*, 2015). Είκοσι (20) συμμετέχοντες ταξινομήθηκαν σε δύο (2) ισάριθμες ομάδες: μία ομάδα NF και μία ψευδοανάδρασης. Τελικά η πρώτη ομάδα διακατεχόταν από βελτιωμένη ρύθμιση του SMR και ικανότητα εκτέλεσης διπλών εργασιών. Επιπλέον υπήρξαν θετικές αλλαγές στην ταχύτητα και στον ρυθμό της βάδισης (Lee *et al.*, 2015).

Η MI αποτελεί μια μέθοδο που χρησιμοποιείται σε πάσχοντες από ΑΕΕ για την οποία υπάρχουν αμφιβολίες για την αποτελεσματικότητάς της. Σύμφωνα με τη δυνατότητα του BCI να παρέχει στιγμιαία και ποσοτική μέτρηση των διαμορφωμένων εγκεφαλικών λειτουργιών από την MI, συγκρίθηκε η εφαρμογή της MI που παρακολουθείται με BCI με τη MI χωρίς υποστήριξη BCI σε είκοσι οχτώ (28) άτομα με υποξύ ΑΕΕ (Pichiorri *et al.*, 2015). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που έλαβε BCI με MI απέκτησε καλύτερη λειτουργική έκβαση καθώς και μεγαλύτερη πιθανότητα για αύξηση της βαθμολογίας FMA. Η πρόοδος αυτή απορρέει από τις μεταβολές μετά την εκπαίδευση MI σε κατάσταση ηρεμίας στην ομόπλευρη ενδοημισφαιρική συνδεσιμότητα στις ζώνες άλφα βήτα. Τέλος, η αξιολόγηση του BCI και FES λειτουργικού ηλεκτρικού ερεθισμού μέσω της σύγκρισης μιας ομάδας πέντε (5) ατόμων που έλαβαν BCI-FES και άλλης μίας ισάριθμης ομάδας που έλαβε BCI-FES σε δεδομένα EEG φανερώνει ότι στην πρώτη ομάδα το ERD εμφανίζεται περισσότερο και γίνεται περισσότερο αποσυγχρονισμός αποκαλύπτοντας ότι με αυτό τον τρόπο βοηθά στην επαναφορά της κινητικής λειτουργίας των ατόμων με ΑΕΕ (Wang *et al.*, 2013).

6.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα ανασκόπηση εξετάζει αν η NF καθίσταται ως ένα ικανό μέσο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον εκάστοτε φυσικοθεραπευτή σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης ασθενών που πλήττονται από ΑΕΕ. Πιο συγκεκριμένα, επιδιώκεται η μελέτη σε βάθος αυτής της παρέμβασης μέσα από κλινικά δεδομένα τα οποία άλλοτε είναι συμβατά και άλλοτε αντικρουόμενα μεταξύ τους.

Οι Mehler *et al.*, (2020) εφάρμοσαν δύο εκπαιδευτικές συνεδρίες fMRI NF σε πέντε (5) ασθενείς με ΑΕΕ και παρουσίασαν ελάχιστα στοιχεία για την ενεργοποίηση της SMA κατά την MI (Mehler *et al.*, 2020) τα οποία δύναται να προκαλέσουν έκπληξη με την βοήθεια παλαιότερων σχετικών ερευνών σε άτομα με χρόνια ΑΕΕ (Sharma *et al.*, 2009-a; Sharma *et al.*, 2009-b; Confalonieri *et al.*, 2012; Sharma and Baron, 2013). Σε αντίθεση με τους Mehler *et al.*, (2020) που ενέταξαν στη μελέτη τους πάσχοντες με δεξιό ημισφαιρικό ΑΕΕ οι Sharma *et al.* (2009-a) συμπεριέλαβαν άτομα με αριστερό ημισφαιρικό ΑΕΕ οι οποίοι διέπονται από μικρότερη δυσκολία στις δραστηριότητες MI (Malouin *et al.*, 2012) συγκριτικά με τους πρώτους (Kemlin *et al.*, 2016). Οι αδυναμίες που συναντήθηκαν είναι το μικρό δείγμα συμμετεχόντων και το γεγονός ότι η δυνατότητα για MI έχει περιοριστεί λόγω δεξιού ημισφαιρικού ΑΕΕ (Mehler *et al.*, 2020). Εντούτοις έρχονται στο φως νέα δεδομένα όπως είναι η ενεργοποίηση της SMA κατά την NF από τους δύο (2) λιγότερο εξασθενημένους συμμετέχοντες (Mehler *et al.*, 2020), όμως παραμένουν ερωτήματα για τον τρόπο που η SMA θα βοηθήσει στη κινητική ανάκτηση.

Ένα σημαντικό εύρημα αποτελεί το γεγονός ότι η επιτυχία στη ρύθμιση της δραστηριότητας των στοχευμένων κινητικών περιοχών εξαρτάται από τον τύπο και τη σοβαρότητα της βλάβης του ΑΕΕ (Lioi *et al.*, 2020). Σε αυτή την έρευνα τέσσερα (4) άτομα με ΑΕΕ έλαβαν EEG-fMRI NF, αυτοί που κατάφεραν να ενεργοποιήσουν τον ομόπλευρο M1, είδαν βελτιωμένη βαθμολογία FMA- UE καθώς διέθεταν ακέραια ομόπλευρη CST/ΦΝΟ και υψηλό βαθμό συμμετρίας της ομόπλευρης CST (Lioi *et al.*, 2020). Συνεπώς, οι διατηρημένες νευρικές οδοί, το λεγόμενο «δομικό απόθεμα» (Di Pino *et al.*, 2014), διαδραματίζει σημαντικό ρόλο όσον αφορά την διαδικασία αποκατάστασης

και παρουσιάζει μια συσχέτιση με την λειτουργική εγκεφαλική ρύθμιση του ομόπλευρου κινητικού φλοιού. Παρόλα αυτά η απουσία μιας τυφλής αξιολόγησης και της ομάδας ελέγχου καθώς και ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων εξάγουν συμπεράσματα που απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση (Lioi *et al.*, 2020). Αδιαμφισβήτητα αποκαλύφθηκαν σημαντικά κριτήρια και χαρακτηριστικά τα οποία θα φανούν χρήσιμα στην περίπτωση πραγμάτωσης μιας μεγαλύτερης τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής σε πληθυσμό με χρόνιο ΑΕΕ (Lioi *et al.*, 2020). Όμοια αποτελέσματα εμφανίζονται σε δώδεκα (12) προσβεβλημένους ασθενείς από ΑΕΕ διαφορετικής σοβαρότητας που υποβάλλονται σε NF με βάση το EGG-FMRI οι οποίοι πέραν της βελτίωσης των κινητικών δεικτών εκδήλωσαν και αξιοσημείωτη δυναμική των σημάτων fMRI και EEG που αντιπροσωπεύουν την αναδιάταξη του έργου των εγκεφαλικών υποσυστημάτων τα οποία θα ήταν ανεξερεύνητα χωρίς το EGG- FMRI (Savelon *et al.*, 2019). Ανεξάρτητα από την σοβαρότητα της βλάβης που είχε ο κάθε ο ασθενής συμπεραίνεται ότι η NF EGG-FMRI συνείσφερε στην καλύτερευση της κινητικότητας όλων των βλαβών (Savelon *et al.*, 2019), κάτι που αναιρεί τη δυνατότητα για γενικευμένη ποσοτικοποίηση της βελτίωσης που κέρδισαν οι ασθενείς.

Επιπρόσθετα μια έρευνα που αφορούσε δεκατρία (13) υγιή άτομα στα οποία εφαρμόστηκε NF FMRI με kMI για κάθε άκρα χείρα προσπάθησε να διερευνήσει την εγκεφαλική δραστηριότητα όσον αφορά την μεταβαλλόμενη διατομική αντίδραση στην εκπαίδευση NF καθώς και πως αντιδρούν τα ποικίλα σήματα νευροανάδρασης από το κυρίαρχο και μη κυρίαρχο M1 σε καταστάσεις kMI και NF (Chiew *et al.*, 2012). Αναλυτικότερα, οι έξι (6) από αυτούς αύξησαν το LI στη kMI της εκάστης άκρας χείρας το οποίο δεν οφείλεται στην ανοδική ρύθμιση της αντίπλευρης M1 ROI αλλά στην καταστολή της ομόπλευρης δραστηριότητας M1 η οποία θεωρείται κυρίαρχος οδηγός για την επιτυχή απόδοση της NF (Chiew *et al.*, 2012). Σύμφωνα με παλαιότερο πείραμα η καταστολή του ομόπλευρου M1 τονώνει την εκμάθηση κινητικών δεξιοτήτων (Kobayashi *et al.*, 2009). Ένα μειονέκτημα είναι ότι επειδή όλοι ήταν δεξιόχειρες αντέδρασαν ταχύτερα στις δοκιμές της δεξιάς άκρας χείρας συγκριτικά με της αριστερής (Chiew *et al.*, 2012). Επομένως η NF δύναται να βοηθήσει στην εκμάθηση μιας αποτελεσματικότερης kMI για θεραπεία MI αποσκοπώντας στην αποκατάσταση του ΑΕΕ (Braun *et al.*, 2006; De Vries and Mulder, 2007; Sharma *et al.*, 2006). Με λίγα λόγια, η NF μπορεί να τροποποιήσει την δραστηριότητα πρωτευόντων

κινητικών περιοχών κάτι που ανοίγει τους ορίζοντες για την χρησιμοποίησή της στον τομέα της κινητικής ανάκτησης μετά από ΑΕΕ (Chiew *et al.*, 2012).

Οι Lioi *et al.*, (2021) εφάρμοσαν EGG FMRI NF σε εννέα (9) ασθενείς με χρόνιο ΑΕΕ και τους προκάλεσαν να εκτελέσουν kMI (Lioi *et al.*, 2021). Παρατηρήθηκε γενική μείωση των δια-ημισφαιρικών συνδέσεων καθώς και μια ασήμαντη ελάττωση της ανασταλτικής επίδρασης του αντίπλευρου M1 στον ομόπλευρο PMC και M1 (Lioi *et al.*, 2021). Αναλυτικότερα, αυτή η ανασταλτική επίδραση μέσω διαλοβιακών συνδέσεων ελαττώνει την κίνηση που προέρχεται από το πάσχον ημισφαίριο σε ασθενείς με σημαντικό κινητικό έλλειμμα (Johansen-Berg *et al.*, 2002; Grefkes and Fink, 2014) και αποτελεί τμήμα ενός δυσπροσαρμοστικού μηχανισμού πλαστικότητας σε ΑΕΕ (Takeuchi and Izumi, 2012). Επιπλέον, εντοπίστηκε αύξηση της δύναμης της συνδεσιμότητας πρόσθιας ανάδρασης ανάμεσα στην ομόπλευρη SMA και στην PMC ως επακόλουθο της NF (Lioi *et al.*, 2021). Ομοίως, μια άλλη έρευνα παρουσίασε αύξηση της FC ανάμεσα στην SMA και τον PMC του προσβεβλημένου ημισφαιρίου κατά την MI η οποία συνδέθηκε σημαντικά με την πρόοδο της βαθμολογίας κίνησης (Bajaj *et al.*, 2015). Με βάση τα παραπάνω η εκπαίδευση NF συγκεκριμένων κινητικών περιοχών δύναται να έχει επίδραση στην συνδεσιμότητα του κινητικού δικτύου και στα δυσπροσαρμοστικά κινητικά μοτίβα (Lioi *et al.*, 2021). Σε αυτή την έρευνα οι δυσκολίες ήταν το μικρό δείγμα και η οικονομική επιβάρυνση της απεικόνισης MRI. Μελλοντικά είναι αναγκαία η αναζήτηση της ύπαρξης σύνδεσης μεταξύ των προκαλούμενων αλλαγών στη συνδεσιμότητα και της καλύτερευσης της κινητικής απόδοσης του πάσχοντος άκρου (Lioi *et al.*, 2021).

Ως απάντηση στην παραπάνω παρατήρηση μια μελέτη εξέτασε σε δέκα (10) άτομα μετά από ΑΕΕ αν η τροποποίηση της FC με τη χρήση NF επηρεάζει την κινητική απόδοση ύστερα από ΑΕΕ (Mottaz *et al.*, 2018). Οι ασθενείς κατάφεραν να αυξήσουν την FC στον κινητικό φλοιό κάτι το οποίο συνεπάγεται τη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας (Mottaz *et al.*, 2018). Πιο συγκεκριμένα, η επίδραση της NF στη συνδεσιμότητα άλφα-ζώνης δύναται να μεταφραστεί σε πραγματική καλύτερευση της κίνησης μέσω αλληλεπιδράσεων διασταυρούμενης συχνότητας που βελτιώνουν τη διαμόρφωση της β συχνότητας τονώνοντας τη φλοιονωτιαία επικοινωνία (Mottaz *et al.*, 2018). Συνεπώς συμπεραίνεται ότι μια στοχευμένη αλλαγή στην FC σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου και ζώνη

συχνοτήτων έχει αναλογική επίδραση στη συμπεριφορά (Mottaz *et al.*, 2018). Ωστόσο, το μειονέκτημα είναι ότι παρά την ειδική αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης FC εφήμερα δε διατηρήθηκε η κλινική βελτίωση σε όλους τους συμμετέχοντες σε βάθος χρόνου (Mottaz *et al.*, 2018).

Επιπρόσθετα ένα παλαιότερο πείραμα αξιολόγησε αν οι αλλαγές σε κατάσταση ηρεμίας (RS) στην FC έχουν άμεση σύνδεση με την κινητική ανάκτηση μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο συγκρίνοντας ένα σύστημα BCI με την αποκατάσταση υποβοηθούμενη από ρομπότ άνω άκρου (MANUS) (Várkuti *et al.*, 2013). Σε αυτό το πείραμα εντάχθηκαν εννέα (9) ασθενείς με ΑΕΕ και τα αποτελέσματα ήταν υπέρ του συστήματος BCI. Οι αυξήσεις στο RS-fMRI FC στα τμήματα του κινητικού συστήματος και ανάμεσα στις κινητικές περιοχές και στους φλοιούς σύνδεσης υψηλότερου βαθμού προμήνυαν καλύτερη λειτουργική κινητική ανάκτηση (Várkuti *et al.*, 2013). Όμως είναι αδύνατη η παράβλεψη των αρνητικών σημείων, δηλαδή του αριθμού των συμμετεχόντων και του μικρού χρονικού διαστήματος μεταξύ των δύο (2) συνεδριών RS-fMRI (Várkuti *et al.*, 2013), τα οποία οδηγούν στη ανάγκη δημιουργίας μιας μεγαλύτερης μελέτης η οποία πρέπει να αξιολογήσει αν τα προερχόμενα από το BCI αποτελέσματα είναι προσωρινά ή μόνιμα. Συνδυαστικά με τα παραπάνω μια έρευνα επιδίωξε να βελτιώσει την κινητική φλοιοθαλαμική επικοινωνία ύστερα από ΑΕΕ εφαρμόζοντας σε τέσσερα (4) άτομα με ΑΕΕ NF βασισμένη στη συνδεσιμότητα RT-FMRI (Liew *et al.*, 2016). Οι ασθενείς με ΑΕΕ που χαρακτηρίζονται από σοβαρά κινητικά ελλείμματα έχουν την δυνατότητα διαμόρφωσης της συνδεσιμότητας ανάμεσα σε δύο απομακρυσμένες φλοιώδεις ή υποφλοιώδεις ROIS γεγονός που απορρέει από την αύξηση της κινητικής φλοιοθαλαμικής συνδεσιμότητας κατά την εκπαίδευση NF αλλά και σε ηρεμία με υψηλότερη συνδεσιμότητα η οποία διατηρήθηκε ελλείψει της ανατροφοδότησης (Liew *et al.*, 2016). Ως εκ τούτου, σημαντικό ερώτημα αποτελεί αν η μακροπρόθεσμη μάθηση ρύθμισης της φλοιώδους-υποφλοιώδους συνδεσιμότητας δύναται να βοηθήσει την κινητική ανάκτηση ή τις συμπεριφορικές αλλαγές σε βάθος χρόνου.

Όπως υποστηρίζεται, η NF με τη μεσολάβηση NIRS τονώνει την ενεργοποίηση της PM (προκινητική περιοχή) που σχετίζεται με την ΜΙ σε υγιή πληθυσμό (Mihara *et al.*, 2012). Με αφετηρία αυτό οι Mihara *et al.*, (2013) προχώρησαν σε μία έρευνα είκοσι (20) ατόμων

με ΑΕΕ σχετικά με το αν η ΝF των φλοιωδών δραστηριοτήτων με ΝIRS έχει την ικανότητα να εντείνει την επίδραση της αποκατάστασης με ΜI μετά από ΑΕΕ (Mihara *et al.*, 2013). Πιο συγκεκριμένα, αποκαλύφθηκε ότι η διανοητική πρακτική χρησιμοποιώντας ΜI με ΝF βασισμένο σε ΝIRS θα έχει την ικανότητα ενεργοποίησης της ομόπλευρης ΡΜ που αφορά την ΜI και θα μπορούσε να συμβάλλει θετικά στη λειτουργική αποκατάσταση της συνολικής και της υποκλίμακας χειρός της FMA, σε ασθενείς με ΑΕΕ (Mihara *et al.*, 2013). Το αρνητικό είναι ότι η ΝF συνέβαλε στη λειτουργική ανάκαμψη του απομακρυσμένου τμήματος του άνω άκρου ενώ η λειτουργία του εγγύς τμήματος είναι απαραίτητη για τη πρακτική χρήση του βραχίονα σε καθημερινές δραστηριότητες (Mihara *et al.*, 2013). Παράλληλα ο περιορισμός που συναντήθηκε ήταν η μεγάλη ανομοιογένεια των συμμετεχόντων με αποτέλεσμα την ποικίλη κινητική ανάκτηση η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε παρερμηνεία των αποτελεσμάτων. Ωστόσο η δευτερογενής ανάλυση εμπειρείχε μόνο σοβαρά εξασθενημένους ασθενείς και έτσι τεκμηριώνεται ότι η ΝF έχει θετική επίδραση ακόμα και σε σοβαρά προσβεβλημένους από ΑΕΕ ασθενείς (Mihara *et al.*, 2013).

Σύμφωνα με την έκβαση μιας μελέτης σε ένα ποσοστό ανθρώπων με ΑΕΕ η αλλαγή σε κατάσταση ηρεμίας στη λειτουργική συνδεσιμότητα με λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού rsfcMRI ήταν περίπου 0,1 βαθμών και συνοδεύονταν από ανάκτηση κίνησης του προσβεβλημένου άνω άκρου (Westlake and Nagarajan, 2011). Παρόλο που μια έρευνα εφάρμοσε μια μονοώρη συνεδρία ΝF που βασίζεται σε EEG-SMR είναι βέβαιο ότι είναι ισοδύναμη με τις αλλαγές που προέκυψαν παραπάνω (Tsuchimoto *et al.*, 2019). Μπορεί να υπήρξε νευρολογική απόκριση στη μονοήμερη παρέμβαση αλλά δεν υπάρχει η δυνατότητα να προσδιορίσουμε κατά πόσο οι βελτιώσεις rsfcMRI σε ομόπλευρους αισθητηριακούς και κινητικούς φλοιούς θα βοηθήσουν στην ανάκτηση της κίνησης αν υπάρξει συνέχεια της παρέμβασης (Tsuchimoto *et al.*, 2019). Παράλληλα ο μικρός αριθμός των ασθενών, αλλά και το ανομοιογενές τους σύνολο αποτελεί σημαντικό μειονέκτημα.

Αδιαμφισβήτητα η ΝF προκαλεί κάποιες πλαστικές αλλαγές στην εγκεφαλική δραστηριότητα αλλά αυτή η αλλαγή διαφέρει από άτομο σε άτομο (Nan *et al.*, 2019-b). Με αυτό τον τρόπο αιτιολογούνται τα διαφορετικά αποτελέσματα μεταξύ ατόμων που

έλαβαν την ίδια εκπαίδευση NF. Επεξηγηματικά, η ικανότητα μάθησης NF επηρεάζεται από νευροφυσιολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες (Sitaram *et al.*, 2017; Nan *et al.*, 2012; Witte *et al.*, 2013). Ακόμα, αξίζει να σημειωθεί ότι τα άτομα με χρόνια ΑΕΕ εκμεταλλευόμενα την NF μπόρεσαν να ενισχύσουν την άλφα δραστηριότητά τους και να βελτιώσουν την αποκατάστασή τους, κάτι το οποίο ήταν αδύνατο μέσω παραδοσιακών θεραπειών (Nan *et al.*, 2019-b). Το θετικό είναι ότι οι συμμετέχοντες έλαβαν μόνο NFB και συνεπώς η βελτίωση που παρατηρήθηκε οφείλεται αποκλειστικά σε αυτή (Nan *et al.*, 2019-b). Το παραπάνω επιβεβαιώνεται από μια μελέτη περιστατικού που εφάρμοσε NF σε έναν (1) ασθενή 61 ετών με χρόνια ΑΕΕ στον οποίο εμφανίστηκε ενίσχυση της ατομικής άλφα ζώνης (IAB), σε κατάσταση ηρεμίας και συγκεκριμένα με κλειστά τα μάτια γεγονός που συνδέεται με την καλύτερη ικανότητα λαβής στη πάσχουσα άκρα χείρα (Nan *et al.*, 2019-a). Επίσης αξίζει να αναφερθεί ότι η οπτική ανατροφοδότηση με τα μάτια-ανοιχτά θα μπορούσε τονώσει περισσότερο την άλφα δραστηριότητα στα μάτια-κλειστά σε RS τόσο στην περιοχή εκπαίδευσης C3 όσο και στη μη εκπαιδευόμενη περιοχή Oz συγκριτικά με τα μάτια-ανοιχτά σε RS, φανερώνοντας ότι οι επιρροές της κατάρτισης NF στο EGG δεν καθορίζονται αυστηρά στη θέση εκπαίδευσης (Nan *et al.*, 2019-a).

Ένα πείραμα το οποίο διεξήχθη σε τρεις (3) πάσχοντες ΑΕΕ, αποσκοπούσε να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της NF της MI (Zich *et al.*, 2017). Ο συμμετέχων που επωφελήθηκε περισσότερο παρουσίασε αυξημένη ακεραιότητα λευκής ύλης και εντονότερη πλευροποίηση, η οποία συνεπάγεται με τροποποίηση των κινητικών λειτουργιών των άνω άκρων προς το καλύτερο (Zich *et al.*, 2017). Αυτή η άποψη τεκμηριώνεται και από το ότι η κακή ανάκαμψη μετά από προσβολή ΑΕΕ είναι απότοκο της ελάττωσης της φλοιϊκής πλευροποίησης (Ward *et al.*, 2003-a). Ένα ιδιαίτερο στοιχείο που εκβαίνει είναι ότι η ποσότητα εκπαίδευσης NF MI για την επίτευξη κλινικά σχετικών αλλαγών πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το βαθμό κινητικής βλάβης (Zich *et al.*, 2017). Βέβαια εμφανίστηκαν αδυναμίες όπως είναι η έλλειψη μιας ομάδας ελέγχου για να υπάρξει μια σύγκριση καθώς και η ατομική διακύμανση μεταξύ των συνεδριών τα οποία συνάδουν στη δημιουργία ενός μεγαλύτερου σχεδιασμού που θα παρακολουθείται μόνιμα (Zich *et al.*, 2017).

Ένα μεγάλο μέρος της αρθρογραφίας αφορά την κινητική λειτουργία των άνω άκρων μετά από ΑΕΕ και την αποκατάσταση της μέσω NF (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013; Ono *et al.*, 2018; Shindo *et al.*, 2011). Σύμφωνα με μια έρευνα σε είκοσι ένα (21) υγιείς [δώδεκα (12) αριστερόχειρες (LH) και εννέα (9) δεξιόχειρες (RH)] που συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα MI και NF εμφάνισαν την ίδια ικανότητα για τοπικό εγκεφαλικό έλεγχο των β ταλαντώσεων η οποία συσχετίστηκε με διαφορετικά δίκτυα Α-ζώνης σε RH και LH (Vukelić *et al.*, 2019). Ειδικότερα, οι RH παρουσίασαν ισχυρότερη διαημισφαιρική συνδεσιμότητα, ενώ οι LH αποκάλυψαν ισχυρότερη ενδοημισφαιρική (Vukelić *et al.*, 2019). Το παραπάνω αιτιολογείται από την άποψη ότι οι RH και οι LH εφάρμοσαν διαφορετικές νευρωνικές στρατηγικές για τον περιφερικό εγκεφαλικό έλεγχο ανεξάρτητα από το αυτορρυθμιζόμενο ημισφαίριο (Vukelić *et al.*, 2019). Αυτό που φανερώνεται από αυτό το πείραμα είναι ότι η κυριαρχία του χεριού και η ημισφαιρική εξειδίκευση δεν περιορίζουν αυτή την παρέμβαση NF για έναν ασθενή με ΑΕΕ (Vukelić *et al.*, 2019). Μια πρόσφατη μελέτη εφάρμοσε NF μέσω ενός DMB μίας (1) χρήσης σε σύγκριση με την εφαρμογή δύο (2) εβδομάδων επαναλαμβανόμενων χρήσεων του σε άτομα με παράλυση της άκρας χείρας προερχόμενη από ΑΕΕ (Ono *et al.*, 2018). Ως αποτέλεσμα και οι δύο (2) ομάδες κέρδισαν ελάττωση της μυϊκής σπαστικότητας κατά την έκταση των δακτύλων όμως μόνο στη δεύτερη ομάδα διαφαίνεται καλύτερευση της λειτουργίας της άκρας χείρας και των δακτύλων (Ono *et al.*, 2018). Έτσι αποκαλύφθηκε η δυνατότητα της NF για καταστολή της περιττής λειτουργίας των κινητικών νευρώνων που είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση σπαστικότητας σε άτομα με ημιπληγία που οφείλεται σε ΑΕΕ (Ono *et al.*, 2018). Γενικότερα η NF πρέπει να γίνει αντιληπτή από το συμμετέχον για να τονώσει την αποδοτικότητα της αναδιαμόρφωσης του αισθητικοκινητικού βρόγχου ο οποίος δύναται να επιφέρει καλύτερευση της λειτουργίας των άνω άκρων και ελάττωση της σπαστικότητας (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013; Murphy and Corbett 2009; Wang *et al.*, 2010).

Όσον αφορά το άνω άκρο παλαιότερα στοιχεία της αρθρογραφίας αποκάλυψαν ότι η εφαρμογή ενός συστήματος BCI με βάση το EGG σε ένα δείγμα οχτώ (8) ατόμων με ΑΕΕ μπορεί να βελτιώσει την κίνηση και την εγκεφαλική πλαστικότητα (Shindo *et al.*, 2011). Αν και παρατηρήθηκε καλύτερη λειτουργία των δακτύλων και ταυτόχρονα καλύτερη εκούσια δραστηριότητα EMG σε όλους, οι προκαλούμενες τροποποιήσεις της κινητικής

λειτουργίας είναι ανάλογες της σοβαρότητας της κινητικής βλάβης ενώ δεν συνδέονται με παραμέτρους όπως είναι η ένταση και η διάρκεια της BCI NF καθώς ούτε και με την καταστολή του SMR (Shindo *et al.*, 2011). Επίσης, η χρήση της διακρανιακής μαγνητικής διέγερσης (TMS) μια εβδομάδα μετά από το πείραμα BCI φανέρωσε χαμηλότερο κινητικό κατώφλι ηρεμίας (rMT) στη πάσχουσα άκρα χείρα το οποίο σημαίνει πως η BCI NF βοήθησε στην επίτευξη της φλοιονωτιαίας διέγερσης καθώς και στη διατήρησή της ακόμα και σε εκείνους που διακατέχονται από σοβαρή ημιπάρεση (Shindo *et al.*, 2011). Η έλλειψη ενός μεγάλου δείγματος ασθενών της μετέπειτα αξιολόγησης και της παρακολούθησής της αποτελούν μειονεκτήματα τα οποία πρέπει να αντιμετωπιστούν μελλοντικά. Στην ίδια λογική μια μελέτη χρησιμοποίησε BMI σε τριάντα δύο (32) άτομα με χρόνια ΑΕΕ τα οποία χαρακτηρίζονταν από αδυναμία στα άνω άκρα (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013). Η πειραματική ομάδα έλαβε εκπαίδευσης επιβράβευσης του αποσυγχρονισμού των ομόπλευρων ταλαντευτικών SMR με ενδεχόμενες συνδεδεμένες κινήσεις των ορθώσεων της άκρας χείρας και του βραχίονα ενώ στην ομάδα ελέγχου οι κινήσεις των ορθώσεων εμφανίστηκαν τυχαία (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013). Συγκεκριμένα, αποκαλύφθηκε μεγαλύτερη βελτίωση cFMA στην πρώτη ομάδα συγκριτικά με τη δεύτερη (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013). Παράλληλα, η τροποποίηση ενός εγκεφαλικού σήματος όπως είναι η αύξηση του SMR αποσυγχρονισμού η οποία σχετίζεται με τις κινήσεις του προσθετικού μέλους συνεπάγεται με κινητική μάθηση και δημιουργεί εγκεφαλική πλαστικότητα ή νευρική αντιστάθμιση οι οποίες με την σειρά τους οδηγούν σε καλύτερευση της κινητικής λειτουργίας (Dayan and Cohen, 2011). Το γεγονός ότι χρησιμοποιήθηκαν οι ομόπλευρες εγκεφαλικές ταλαντώσεις αποτελεί ένα εμπόδιο αφού μετά από προσβολή ΑΕΕ μεταφέρεται η δραστηριότητα στο αντίθετο ημισφαίριο και η δραστηριότητα σε αυτές τις περιοχές δύναται να συμβάλλει θετικά στην επίδραση του BMI (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013). Τελικά, η χρήση του BMI στη φυσικοθεραπεία μπορεί να αξιοποιηθεί για να προκαλέσει λειτουργικές βελτιώσεις στη κίνηση σε ασθενείς με χρόνια ΑΕΕ οι οποίοι δεν διέθεταν καθόλου κίνηση στα δάκτυλα (Ramos-Murguialday *et al.*, 2013).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η πηγή NFB οφείλει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη βλάβη του ασθενούς (Vourvopoulos *et al.*, 2019). Αναλυτικότερα, τα άτομα με σοβαρά προσβεβλημένη την κινητική τους λειτουργία διαθέτουν μειωμένη εισαγωγή ερεθισμάτων

στο κατεστραμμένο κινητικό φλοιό και ταυτόχρονα ελαττωμένη παραγωγή κινητικών εντολών. Ως επακόλουθο, οι εγκεφαλικές περιοχές είναι πιο εύπλαστες για νευροδιαμόρφωση αφού παραμένουν άπραγες έτσι οι πάσχοντες από ΑΕΕ με σοβαρές κινητικές διαταραχές κερδίζουν περισσότερο από NF βασισμένο σε EEG (Vourvopoulos *et al.*, 2019), ενώ όσοι διαθέτουν εκούσια κίνηση χρειάζονται ένα NFB που να τονώνει τα εναπομείναντα φλοιομυϊκά δεμάτια (Vourvopoulos *et al.*, 2019).

Τα προερχόμενα από ΑΕΕ ελλείμματα και οι επακόλουθες βελτιώσεις θεωρούνται ως αποτέλεσμα της νευροπλαστικότητας και τα BCIs έχουν επιδείξει τεράστια ικανότητα προώθησης νευροπλαστικών αλλαγών χρησιμοποιώντας εκπαίδευση βασισμένη σε νευροανάδραση (Mane *et al.*, 2020). Ακόμη, αυτή η ανασκόπηση καταλήγει ότι η βιβλιογραφία διαθέτει στοιχεία που χρήζουν περαιτέρω εξέτασης για την εφαρμογή μιας ολιστικής προσέγγισης των ελλειμμάτων (γνωστικών, κινητικών) που παρουσιάζουν οι άνθρωποι μετά από ΑΕΕ (Mane *et al.*, 2020). Η αναγκαιότητα του παραπάνω επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι οι κινητικές και οι γνωστικές λειτουργίες αλληλεπιδρούν μεταξύ τους τροποποιώντας την έκβαση της αποκατάστασης του ΑΕΕ, για παράδειγμα αυξημένες γνωστικές λειτουργίες όπως η αυξημένη προσοχή οδήγησαν σε αυξημένα κινητικά κέρδη σε πάσχοντες από ΑΕΕ (Jang *et al.*, 2016; Chung *et al.*, 2015).

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι ότι η εκτέλεση διπλής εργασίας χρειάζεται πολλή συγκέντρωση συνεπώς τα άτομα που έχουν βιώσει ΑΕΕ παρουσιάζουν ελαττωμένη βαδιστική δυνατότητα (Woollacott and Shumway-Cook, 2002; Hyndman *et al.*, 2009). Επομένως κρίνεται αναγκαία η διερεύνηση πιθανών προσεγγίσεων που καθίστανται δυνατές να βελτιώσουν την απόδοση διπλής εργασίας σε ασθενείς με ΑΕΕ. Ειδικότερα, μια πρόσφατη έρευνα αποσκοπεί να εξετάσει αν η νευροανάδραση επηρεάζει θετικά την εκτέλεση διπλής εργασίας σε είκοσι (20) άτομα με ΑΕΕ (Lee *et al.*, 2015) . Οι συμμετέχοντες που έλαβαν πραγματική NF καλυτέρευσαν όλα τα μετρούμενα χαρακτηριστικά βάδισης καθώς και τη δυνατότητα εκτέλεσης διπλής εργασίας (Lee *et al.*, 2015). Οι ερευνητές συνάντησαν σημαντικά εμπόδια ως προς τον αριθμό, την ομοιογένεια των συμμετοχόντων, την ποικιλία και την δυσκολία των διπλών εργασιών επομένως τα ευρήματα δεν είναι απόλυτα (Lee *et al.*, 2015). Καταληκτικά η NF συνίσταται για τόνωση της αυτορύθμισης της κίνησης του

κάτω άκρου εξασφαλίζοντας έτσι λειτουργική πρόοδο στη παρετική πλευρά(Lee *et al.*, 2015).

Ο συνδυασμός της ΜΙ που παρακολουθείται από ΒCI υποστηρίζεται ως μια πιθανή ενίσχυση για το φυσικοθεραπευτικό πρόγραμμα προσβαλλόμενων ατόμων από ΑΕΕ. Αυτό το συνδυασμό θέλησαν να χρησιμοποιήσουν οι Pichiorri *et al.*, (2015) επιδιώκοντας την αξιολόγηση της αποδοτικότητάς του συμπληρωματικά στην αποκατάσταση ασθενών με υποξύ ΑΕΕ και σοβαρά κινητικά ελείμματα (Pichiorri *et al.*,2015). Σε αυτό το πείραμα πήραν μέρος εικοσί οχτώ (28) άτομα τα οποία ταξινομήθηκαν σε ισόποσες ομάδες μέσα στις οποίες είτε έλαβαν ΜΙ με ΒCI είτε μόνο ΜΙ (Pichiorri *et al.*, 2015). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα το όφελος από το ΜΙ με ΒCI δεν παραμένει μόνο στην αύξηση της βαθμολογίας FMA του άνω άκρου καθώς διαπιστώθηκε και καλύτερευση γενικών κλιμάκων κλινικής έκβασης (Pichiorri *et al.*,2015). Επεξηγηματικά, η μεγαλύτερη εμπλοκή του προσβεβλημένου ημισφαιρίου αποτελούσε σημαντικό σημείο για τον καθορισμό των απορρεουσών νευροφυσιολογικών επιρροών από το ΜΙ με ΒCI και τα αποτελέσματα της μελέτης τονίζουν τον σπουδαίο ρόλο του κλειστού βρόχου ΒCI στη διευκόλυνση της μέγιστης δυνατής κατά φύση ενεργοποίησης του πάσχοντος ημισφαιρίου συγκριτικά με την απλή ΜΙ (Pichiorri *et al.*, 2015). Τέλος, υποστηρίζεται ότι το κλινικό όφελος προέρχεται σε σημαντικό βαθμό από αντισταθμιστικές αλλαγές στο κινητικό σύστημα μετά από ΜΙ, εφόσον η ΜΙ της παραλυμένης άκρας χείρας τονώνεται από το ΒCI (Pichiorri *et al.*,2015).

Ακόμη ένας συνδυασμός του ΒCI με FES έχει αποκαλυφθεί ως προσέγγιση που αποσκοπεί στη καλύτερη αποκατάσταση του ΑΕΕ. Έτσι μια έρευνα προσπάθησε να αποδείξει το παραπάνω εξετάζοντας το ΒCI FES σχετικά με το ΒCI FES σε δεδομένα EGG σε μια ομάδα δέκα (10) ατόμων μετά από ΑΕΕ (Wang *et al.*, 2013). Από τους καταγραφόμενους κλινικούς δείκτες κατά την εκπαίδευση γίνεται αντιληπτή μια αξιολογη καλύτερευση της κίνησης των άνω άκρων για όλους τους συμμετέχοντες (Wang *et al.*, 2013). Μέσα από την αξιολόγηση του ERD του πάσχοντος φλοιού και στις δύο ομάδες παρατηρείται περισσότερο και εντονότερο ERD στην ομάδα του ΒCI FES υπογραμμίζοντας την θετική προσφορά του στην επανάκτηση και στη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας των ατόμων με ΑΕΕ (Wang *et al.*, 2013). Τα αρνητικά είναι ο μικρός αριθμός συμμετοχόντων, η

έλλειψη πληροφοριών όσον αφορά το στάδιο που βρίσκονται οι ασθενείς μετά το ΑΕΕ (χρόνιο,οξύ,υποξύ) και το γεγονός ότι έλαβαν τη σχετική φυσικοθεραπεία και ασκησιολόγιο καθώς και θεραπεία βελονισμού οπότε τα αποτελέσματα ισώς να μην οφείλονται μόνο στο BCI FES αλλά και σε αυτές τις παρεμβάσεις (Wang *et al.*, 2013).

Συνάγεται λοιπόν το συμπέρασμα ότι η NF διαθέτει μια γενική ευοίωνη συμβολή στην αποκατάσταση του ΑΕΕ και ιδιαίτερα στον κινητικό τομέα αξιοποιώντας ποικίλους τρόπους. Αφενός η μειονότητα των μελετών αυτής της ανασκόπισης τονίζουν κάποια σημεία τα οποία χρήζουν περαιτέρω αναζήτηση καθώς αφήνουν άγνωστο τον τρόπο σύνδεσης των ευρημάτων με την κινητική απόδοση υπογραμμίζοντας μόνον τις πιθανές δυνατότητες της NF. Αφετέρου μέσα από το μεγαλύτερο μέρος ερευνών διαφαίνονται τα πλεονεκτήματα που προσδίδει η NF είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλα μέσα στην κινητική ανάκτηση των άτομων με ΑΕΕ. Ξεχωριστός λόγος όμως πρέπει να γίνει για τις δυσκολίες που συναντήθηκαν στα προαναφερθέντα πειράματα. Αν και η εφαρμογή NF σε προσβαλλόμενους από ΑΕΕ χαρακτηρίζεται ως μία καινοτόμος προσέγγιση, καθώς την τελευταία δεκαετία εντάχθηκε στο στόχαστρο πολλών ερευνητών, αυτό οδήγησε στην δημιουργία ερευνών οι οποίες μειονεκτούν ως προς το μέγεθος του αριθμού των ασθενών, την ομοιογένεια των δειγμάτων, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, τη μη ύπαρξη ομάδας ελέγχου σε κάποιες περιπτώσεις, της μετέπειτα τυφλής αξιολόγησης καθώς και της συνεχούς παρακολούθησης. Επίσης η παροχή πολλαπλών παρεμβάσεων μαζί με την NF δυσχεραίνει την άποψη ότι τα οφέλη και οι εκβάσεις οφείλονται αποκλειστικά στην NF. Επομένως παρουσιάζεται ως επιτακτική ανάγκη ο σχεδιασμός νέων μεγαλύτερων και αντικειμενικών πειραμάτων που θα συμβάλουν στην επισφράγιση των εξαγόμενων συμπερασμάτων από αυτή την εργασία και θα βοηθήσουν στην αποκάλυψη νέων δεδομένων σχετικά με το παρόν θέμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Παρά το γεγονός ότι οι ερευνητικές μελέτες στο πεδίο της νευροανάδρασης μετρούν κάποιες δεκαετίες, φαίνεται ότι η χρήση της νευροανάδρασης στην φυσικοθεραπεία καθυστέρησε. Το παραπάνω γίνεται αντιληπτό από το γεγονός ότι την τελευταία δεκαετία άρχισε να εφαρμόζεται εκτενέστερα σε μελέτες που σχετίζονται με νευρολογικές παθήσεις όπως είναι το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αναμφίβολα, ο εκάστοτε φυσικοθεραπευτής καλείται καθημερινώς να αντιμετωπίσει ασθενείς που έχουν προσβληθεί από την παραπάνω πάθηση και για αυτό τον λόγο απαιτείται η διερεύνηση και η εδραίωση επιπρόσθετων θεραπευτικών προσεγγίσεων όπως είναι η νευροανάδραση.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί μία προσπάθεια να συλλεχθούν στοιχεία σχετικά με την συμβολή της νευροανάδρασης στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Ωστόσο, από την εμφάνιση της μέχρι πρότινος υπήρχαν αμφιβολίες για τον τρόπο δράσης της και την αποτελεσματικότητά της. Επιπλέον, προέκυψαν δυσκολίες ως προς τον σχεδιασμό ενός πειράματος νευροανάδρασης καθώς απαιτούσε καλή γνώση των μηχανισμών δράσης της, αυξημένες οικονομικές απαιτήσεις και προηγμένη τεχνολογία τα οποία αποτέλεσαν σημαντικό περιορισμό σε περαιτέρω ερευνητικές μελέτες. Η αναγκαιότητα όμως για εύρεση νέων τρόπων αντιμετώπισης και ενίσχυσης του προγράμματος αποκατάστασης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ώθησε τους ερευνητές να σχεδιάσουν νέα πειράματα με θέμα την επίδραση αυτής της παρέμβασης στην προαναφερθείσα πάθηση.

Οι μελέτες της τελευταίας δεκαετίας αφορούσαν είτε πάσχοντες από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είτε υγιείς ανθρώπους οι οποίοι άλλοτε χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου και άλλοτε ως αποκλειστικό δείγμα αποκαλύπτοντας θετικά στοιχεία για τη δράση της νευροανάδρασης στην αποκατάσταση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αναλυτικότερα, η νευροανάδραση έχει την ικανότητα να επιδράσει ολιστικά σε έναν τέτοιο ασθενή καθώς μέσω των ερευνών φανερώνεται η θετική της προσφορά στην κινητική και γνωστική λειτουργία καθώς και στην συναισθηματική κατάσταση προωθώντας έμμεσα την καλύτερευση της καθημερινής ζωής αυτών των ατόμων. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνών τονίζει την ικανότητά της για βελτίωση της κίνησης

μέσω της αναδιοργάνωσης συγκεκριμένων πρωτευόντων κινητικών περιοχών. Παράλληλα, με βάση την προαναφερθείσα ιδιότητά της αποκαλύπτεται ότι μπορεί να μετριάσει τα δυσπροσαρμοστικά κινητικά μοτίβα δηλαδή τις κακές προσαρμογές που υιοθετεί ένας άνθρωπος μετά από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο για να είναι όσο πιο λειτουργικός γίνεται, άρα εμμέσως συμβάλλει στην επίτευξη της σωστής κίνησης. Συμπληρωματικά, αποδείχθηκε ότι επιδρά και στην λειτουργική συνδεσιμότητα του κινητικού φλοιού με αποτέλεσμα τη βελτιωμένη κινητική λειτουργία. Ειδικότερα, η καλύτερευση της κίνησης μετά από την εφαρμογή της νευροανάδρασης δεν χαρακτηρίζεται μόνο από αύξηση του εύρους τροχιάς αλλά και από καλύτερο συντονισμό του άκρου, μεγαλύτερη εκούσια μυϊκή ενεργοποίηση καθώς και μείωση της σπαστικότητας. Οι σημαντικότερες αλλαγές που σχετίζονται με την ανάκτηση της κίνησης μέσω αυτής της προσέγγισης είναι λειτουργικές. Παραδείγματα αλλαγών που ενίσχυσαν το επίπεδο λειτουργικότητας αυτής της κατηγορίας ασθενών μετά από τις συνεδρίες νευροανάδρασης είναι η βελτίωση της λαβής, αλλά και οι βελτιώσεις στον ρυθμό και στην ταχύτητα της βάδισης.

Ένα σημαντικό στοιχείο που εκβαίνει από αυτή την ανασκόπηση είναι ότι το είδος της νευροανάδρασης που παρέχεται σε ένα ασθενή πρέπει να επιλέγεται ανάλογα με το βαθμό της κινητικής βλάβης του. Αυτό το γεγονός οδηγεί στη δημιουργία ακόμα πιο εξειδικευμένων συστημάτων νευροανάδρασης. Ακόμη, αξιοσημείωτη είναι η ευοίωνη συμβολή της στην αποκατάσταση ατόμων των οποίων η κινητική ικανότητα έχει προσβληθεί σε μέγιστο βαθμό με αποτέλεσμα να μη διαθέτουν καθόλου κίνηση.

Η νευροανάδραση μέσω της τροποποίησης και της αναδιοργάνωσης των συγκεκριμένων κινητικών περιοχών του εγκεφάλου και της συνδεσιμότητάς τους δύναται να συνδράμει στην επαναφορά μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Αξίζει να σημειωθεί ότι εκμεταλλεύεται τη δυνατότητα της εγκεφαλικής πλαστικότητας ενισχύοντας τελικά τις ικανότητες αποκατάστασης της συγκεκριμένης πάθησης. Ως εκ τούτου, γίνεται φανερό ότι η νευροανάδραση αποτελεί ένα ρηξικέλευθο μέσο που προκαλεί θετικές αλλαγές στη ζωή των προσβεβλημένων ατόμων από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Όμως είναι αδύνατη η παράβλεψη των εμποδίων που συναντήθηκαν στις μελέτες. Το γεγονός ότι οι περισσότερες δοκιμές διεξήχθησαν πρόσφατα ελλείπει παλαιότερων

παραδειγμάτων οδήγησε σε λάθη ως προς τον αριθμό και τα χαρακτηριστικά των ατόμων που συμπεριλήφθηκαν. Η απουσία μεγάλου δείγματος ασθενών και μια ομάδα ελέγχου στο μεγαλύτερο ποσοστό ερευνών επηρεάζουν αρνητικά τα αποτελέσματα τους. Επίσης, η μικρή διάρκεια των παρεμβάσεων υποδήλωσε μόνο πιθανά συμπεράσματα που θα πρέπει να διερευνηθούν και να επιβεβαιωθούν στο μέλλον. Συνεπώς, μελλοντικά θα πρέπει να πραγματοποιηθούν μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές μεγαλύτερης διάρκειας οι οποίες οφείλουν να διαθέτουν ένα ικανοποιητικό, σε μέγεθος, δείγμα ασθενών με αυστηρότερα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Αποσκοπώντας στη διαλεύκανση του ρόλου της νευροανάδρασης στο φυσικοθεραπευτικό πρόγραμμα αντιμετώπισης του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου οι ερευνητές επιβάλλεται να εφαρμόσουν μόνο παρεμβάσεις νευροανάδρασης για να εξαχθεί ένα αποτέλεσμα που προέρχεται αποκλειστικά από αυτή την προσέγγιση. Ενδιαφέρων θα ήταν ο σχεδιασμός μελετών οι οποίες θα διερευνούν το ποσοστό της θετικής συμβολής της σε προσβαλλόμενους από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ασθενείς ανάλογα με το στάδιο αποκατάστασης που βρίσκονται. Παράλληλα, επειδή το εγκεφαλικό επεισόδιο διαθέτει τύπους, χρήσιμη θα ήταν η αξιολόγηση της αποδοτικότητας της νευροανάδρασης ανάμεσα σε ασθενείς που υπέστησαν αιμορραγικό επεισόδιο και σε αυτούς που υπέστησαν ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα αποτελέσματα των μελλοντικών μελετών ίσως να μπορέσουν να μας πληροφορήσουν για τον χρόνο διάρκειας που θα χρειάζεται ο φυσικοθεραπευτής να εφαρμόζει τη νευροανάδραση, κάτι που ίσως μελλοντικά να είναι ανάλογο με τον τύπο και την έκταση της βλάβης που έχει προκαλέσει το επεισόδιο.

Η περεταίρω ερευνητική προσπάθεια είτε θα ενισχύσει τα τωρινά ελπιδοφόρα δεδομένα είτε θα διεγείρει τους ήδη υπάρχοντες προβληματισμούς και αμφισβητήσεις για τον ρόλο της νευροανάδρασης στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Ανεξάρτητα από τα μελλοντικά δεδομένα οι φυσικοθεραπευτές ως επαγγελματίες υγείας οφείλουν να εξελίσσονται συνεχώς με βάση έγκυρα και αξιόπιστα επιστημονικά στοιχεία. Με αυτό τον τρόπο θα μπορούν να κρίνουν αν τα πλεονεκτήματα υπερτερούν ή υστερούν έναντι των μειονεκτημάτων αυτής της παρέμβασης στον εκάστοτε ασθενή σε συμφωνία πάντα με το υπόλοιπο φυσικοθεραπευτικό πρόγραμμα.

ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Appel, L. J., Brands, M. W., Daniels, S. R., Karanja, N., Elmer, P. J., & Sacks, F. M.** 2006, Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension A Scientific Statement From the American Heart Association. *47* (2):296–308.
2. **Bajaj, S., Butler, A. J., Drake, D., & Dhamala, M.** 2015, Brain effective connectivity during motor-imagery and execution following stroke and rehabilitation. *NeuroImage: Clinical*, 8:572–582.
3. **Bakheit, A. M. O.** 2012, The Pharmacological Management of Post-Stroke Muscle Spasticity. *Drugs & Aging*, 29(12):941–947.
4. **Beal, C., C.** 2010, Gender and Stroke Symptoms. *Journal of Neuroscience Nursing*, 42(2):80–87.
5. **Beatty, J., Greenberg, A., Deibler, W. P., & O’Hanlon, J. F.** 1974, Operant Control of Occipital Theta Rhythm Affects Performance in a Radar Monitoring Task. *Science*, 183(4127):871–873.
6. **Birbaumer, N., Ramos Murguialday, A., Weber, C., & Montoya, P.** 2009, Chapter 8 Neurofeedback and Brain-Computer Interface. Clinical Applications. *International Review of Neurobiology*, 86(09):107–117.
7. **Braun, S. M., Beurskens, A. J., Borm, P. J., Schack, T., & Wade, D. T.** 2006, The Effects of Mental Practice in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(6):842–852.
8. **Brewer, L., Horgan, F., Hickey, A., & Williams, D.** 2012, Stroke rehabilitation: recent advances and future therapies. *QJM*, 106(1):11–25.
9. **Broughton, B. R. S., Reutens, D. C., & Sobey, C. G.** 2009, Apoptotic mechanisms after cerebral ischemia. *Stroke*, 40(5):331–339.
10. **Brugger, F., Galovic, M., Weder, B. J., & Kägi, G.** 2015, Supplementary Motor Complex and Disturbed Motor Control – a Retrospective Clinical and Lesion Analysis of Patients after Anterior Cerebral Artery Stroke. *Frontiers in Neurology*, 6(209):1–12.
11. **Buch, E., Weber, C., Cohen, L. G., Braun, C., Dimyan, M. A., Ard, T., Mellinger, J., Caria, A., Soekadar, S., Fourkas, A., & Birbaumer, N.** 2008, Think to move: A neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke. *Stroke*, 39(3): 910–917.
12. **Butz, M., Steenbuck, I. D., & van Ooyen, A.** 2014, Homeostatic structural plasticity increases the efficiency of small-world networks. *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, 6(7):1–14.
13. **Caramia, M.D., Iani, C., & Bernardi, G.** 1996, Cerebral plasticity after stroke as revealed by ipsilateral responses to magnetic stimulation. *NeuroReport*, 7(11):1756–1760.
14. **Chaudhary, U., Birbaumer, N., & Ramos-Murguialday, A.** 2016, ‘Brain-computer interfaces for communication and rehabilitation.’, *Nature Reviews Neurology*, 12(9): 513–525.

15. **Chiew, M., Laconte, S. M., & Graham, S. J.** 2012, NeuroImage Investigation of fMRI neurofeedback of differential primary motor cortex activity using kinesthetic motor imagery. *NeuroImage*, 61(1):21–31.
16. **Christman, S. S., & Boutsen, F. R.** 2006, Recovery of Language after Stroke or Trauma in Adults. *Encyclopedia of Language & Linguistics*,: 401–414.
17. **Chung, E., Park, S.-I., Jang, Y.-Y., & Lee, B.-H.** 2015, Effects of brain-computer interface-based functional electrical stimulation on balance and gait function in patients with stroke: preliminary results. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(2):513–516.
18. **Coben, R., & Myers, T. E.** 2009, The Relative Efficacy of Connectivity Guided and Symptom Based EEG Biofeedback for Autistic Disorders. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35(1):13–23.
19. **Confalonieri, L., Pagnoni, G., Barsalou, L. W., Rajendra, J., Eickhoff, S. B., & Butler, A. J.** 2012, Brain Activation in Primary Motor and Somatosensory Cortices during Motor Imagery Correlates with Motor Imagery Ability in Stroke Patients. *ISRN Neurology* 1–17.
20. **Dayan, E., & Cohen, L. G.** 2011, Neuroplasticity Subservicing Motor Skill Learning. *Neuron*, 72(3):443–454.
21. **De Vries, S., & Mulder, T.** 2007, Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 39(1):5–13.
22. **Di Pino, G., Pellegrino, G., Assenza, G., Capone, F., Ferreri, F., Formica, D., Ranieri, F., Tombini, M., Ziemann, U., Rothwell, J.C., & Di Lazzaro, V.** 2014, Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology*, 10(10):597–608.
23. **Dyck, M. S., Mathiak, K. A., Bergert, S., Sarkheil, P., Koush, Y., Alawi, E. M., Zvyaginstev, M., Gaebler, A.J., Shergill, S.S., Mathiak, K.** 2016, Targeting Treatment-Resistant Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia with fMRI-Based Neurofeedback – Exploring Different Cases of Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 7(37):1–14.
24. **Egner, T., & Gruzelier, J. H.** 2001, ‘Learned self-regulation of EEG frequency components affects attention and event related brain potentials in humans.’, *Neuroreport*, 12(18):4155–4159.
25. **Egner, T., & Gruzelier, J. H.** 2004, ‘EEG Biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clinical Neurophysiology*, 115(1):131–139
26. **El Hachioui, H., Lingsma, H. F., Sandt-Koenderman, M. E., Dippel, D. W. J., Koudstaal, P. J., & Visch-Brink, E. G.** 2012, Recovery of aphasia after stroke: a 1-year follow-up study. *Journal of Neurology*, 260(1):166–171.
27. **Estruch, R., Ros, E.; Martínez-González, M. A.** 2013, Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 369(7):672–677.
28. **Evans, J. R.** 2002, Neurofeedback. *Encyclopedia of the human brain* 3:465–477.
29. **Evans, S. W., Owens, J. S., & Bunford, N.** 2013, Evidence-Based Psychosocial Treatments for Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 43(4):527–551.

30. Fetz, E. E. 1969, Operant Conditioning of Cortical Unit Activity. *Science*, 163(3870):955–958.
31. Foldes, S. T., Weber, D. J., & Collinger, J. L. 2015, MEG-based neurofeedback for hand rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 12(1):1–9.
32. Fox, S. S., & Rudell, A. P. 1968, *Operant Controlled Neural Event: Formal and Systematic Approach to Electrical Coding of Behavior in Brain*. *Science*, 162(3859):1299–1302.
33. George, M. G., Tong, X., Kuklina, E. V., & Labarthe, D. R. 2011, Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. *Annals of Neurology*, 70(5):713–721.
34. George, P. M., & Steinberg, G. K. 2015, Novel Stroke Therapeutics: Unraveling Stroke Pathophysiology and Its Impact on Clinical Treatments. *Neuron*, 87(2):297–309.
35. Gerchen, M. F., Kirsch, M., Bahs, N., Halli, P., Gerhardt, S., Schäfer, A., Sommer, W. H., F. Kiefer, F., Kirsch, P. 2018, The SyBil-AA real-time fMRI neurofeedback study: protocol of a single-blind randomized controlled trial in alcohol use disorder. *BMC Psychiatry*, 19(12):1–9.
36. Gevensleben, H., Rothenberger, A., Moll, G. H., & Heinrich, H. 2012, Neurofeedback in children with ADHD: validation and challenges. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(4):447–460.
37. Ghaziri, J., Tucholka, A., Larue, V., Blanchette-Sylvestre, M., Reyburn, G., Gilbert, G., Lévesque, J., & Beauregard, M. 2013, Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. *Clinical EEG and Neuroscience*, 44(4):265–272.
38. Ghoshuni, M., Firoozabadi, M., Khalilzadeh, M. A., & Hashemi Golpayegani, M. R. 2012, Variation of wavelet entropy in electroencephalogram signal during neurofeedback training. *Complexity*, 18(3):18–23.
39. Giaquinto, S., Cobianchi, A., Macera, F., & Nolfe, G. 1994, EEG Recordings in the course of recovery from stroke. *Stroke*, 25(11):2204–2209.
40. Gill, J. S., Zezulka, A. V., Shipley, M. J., Gill, S. K., & Beevers, G. D. 1986, Stroke and Alcohol Consumption. *New England Journal of Medicine*, 315(17):1041–1046.
41. González, R. G., & Schwamm, L. H. 2016, Imaging acute ischemic stroke. *Handbook of Clinical Neurology*, 135, 293–315.
42. Grefkes, C., & Fink, G. R. 2014, Connectivity-based approaches in stroke and recovery of function. *The Lancet Neurology*, 13(2):206–216.
43. Gruzelier, J. 2008, A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. *Cognitive Processing*, 10(1):101–109.
44. Guo, Y., Li, P., Guo, Q., Shang, K., Yan, D., Du, S., & Lu, Y. 2013, Pathophysiology and biomarkers in acute ischemic stroke - A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(6):1097–1105.
45. Hammer, B. U., Colbert, A. P., Brown, K. A., & Ilioi, E. C. 2011, Neurofeedback for Insomnia: A Pilot Study of Z-Score SMR and Individualized Protocols. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 36(4):251–264.

46. **Hammond, A., Hammond, D. C.**, 2007, Neurofeedback for the Enhancement of Athletic Performance and Physical Balance. *The Journal of the American Board of Sport Psychology*. 1:1–9.
47. **Hammond, D. C.** 2001, Treatment of chronic fatigue with neurofeedback and self-hypnosis. *NeuroRehabilitation*, 16(4):295–300.
48. **Hammond, D. C.** 2011, What is Neurofeedback: An Update. *Journal of Neurotherapy*, 15(4):305–336.
49. **Harris, J. E., & Eng, J. J.** 2006, Individuals with the dominant hand affected following stroke demonstrate less impairment than those with the nondominant hand affected. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 20(3):380–389.
50. **He, J.; Ogden, L.G.; Vupputuri, S.; Bazzano, L.A.; Loria, C.; Whelton, P. K.** 1999, Dietary Sodium Intake and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease in Overweight Adults. *JAMA*, 282(21):2027–2034.
51. **Heidenreich, P. A., Trogdon, J. G., Khavjou, O. A., Butler, J., Dracup, K., Ezekowitz, M. D., Finkelstein, E. A., Hong, Y., Johnston, S. C., Khera, A., Lloyd-Jones, D. M., Nelson, S. A., Nichol, G., Orenstein, D., Wilson, P. W. F., & Woo, Y. J.** 2011, Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123(8):933–944.
52. **Hillbom, M., Numminen, H., & Juvela, S.** 1999, Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke*, 30(11):2307–2312.
53. **Hodgson, C. S.** 2007, To FAST or not to FAST? *Stroke*, 38(10):2631–2632.
54. **Horrell, T., El-Baz, A., Baruth, J., Tasman, A., Sokhadze, G., Stewart, C., & Sokhadze, E.** 2010, Neurofeedback Effects on Evoked and Induced EEG Gamma Band Reactivity to Drug-Related Cues in Cocaine Addiction. *Journal of Neurotherapy*, 14(3):195–216
55. **Hunter, SM; Crome, P. C.** 2002. Hand function and stroke. *Reviews in Clinical Gerontology*, 12(1):68–81.
56. **Hurt, E., Arnold, L. E., & Lofthouse, N.** 2014, Quantitative EEG Neurofeedback for the Treatment of Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autism Spectrum Disorders, Learning Disorders, and Epilepsy. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 23(3):465–486.
57. **Hyndman, D., Pickering, R. M., & Ashburn, A.** 2009, Reduced Sway During Dual Task Balance Performance Among People With Stroke at 6 and 12 Months After Discharge From Hospital. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(8):847–854.
58. **Jacobs, B. S., Boden-Albala, B., Lin, I.-F., & Sacco, R. L.** 2002, Stroke in the Young in the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*, 33(12):2789–2793.
59. **Jang, Y. Y., Kim, T. H., & Lee, B. H.** 2016, Effects of Brain-Computer Interface-controlled Functional Electrical Stimulation Training on Shoulder Subluxation for Patients with Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Occupational Therapy International*, 23(2):175–185.
60. **Jehkonen, M. | Laihosalo, M. | Kettunen, J. E.** 2006, Impact of neglect on functional outcome after stroke – a review of methodological issues and recent research findings. *Restor Neurol Neurosci*, 24(4–6): 209–215.

61. **Johansen-Berg, H., Rushworth, M. F. S., Bogdanovic, M. D., Kischka, U., Wimalaratna, S., & Matthews, P. M.** 2002, The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(22):14518–14523.
62. **Johnson, W., Onuma, O., Owolabi, M., & Sachdev, S.** 2016, Stroke: a global response is needed. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(9):634–634A.
63. **Jovin, T. G., Demchuk, A. M., & Gupta, R.** 2008, PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE ISCHEMIC STROKE. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 14:28–45.
64. **Kamiya, J.** 2011, The first communications about operant conditioning of the EEG. *Journal of Neurotherapy*, 15(1):65–73.
65. **Keizer, A. W., Verment, R. S., & Hommel, B.** 2010, ‘Enhancing cognitive control through neurofeedback: A role of gamma-band activity in managing episodic retrieval.’ *NeuroImage*, 49(4):3404–3413.
66. **Kemlin, C., Moulton, E., Samson, Y., & Rosso, C.** 2016, Do Motor Imagery Performances Depend on the Side of the Lesion at the Acute Stage of Stroke? *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(321):1–10.
67. **Keynan, J. N., Meir-Hasson, Y., Gilam, G., Cohen, A., Jackont, G., Kinreich, S., Ikar, L., Or-Borichev, A., Etkin, A., Gyurak, A., Klovatch, I., Intrator, N., & Hendler, T.** 2016, Limbic Activity Modulation Guided by Functional Magnetic Resonance Imaging–Inspired Electroencephalography Improves Implicit Emotion Regulation. *Biological Psychiatry*, 80(6):490–496.
68. **Khan S, Leung E, J. W.** 2008, Stroke and visual rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*, 15(1):27–36.
69. **Klatsky, A. L., Armstrong, M. A., Friedman, G. D., & Sidney, S.** 2002, Alcohol drinking and risk of hemorrhagic stroke. *Neuroepidemiology*, 21(3):115–122.
70. **Kluetsch, R. C., Ros, T., Théberge, J., Frewen, P. A., Calhoun, V. D., Schmahl, C., Jetly, R., Lanus, R. A.** 2013, Plastic modulation of PTSD resting-state networks and subjective wellbeing by EEG neurofeedback. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(2):123–136.
71. **Kobayashi, M., Théoret, H., & Pascual-Leone, A.** 2009, Suppression of ipsilateral motor cortex facilitates motor skill learning. *European Journal of Neuroscience*, 29(4):833–836.
72. **Kouijzer, M. E. J., de Moor, J. M. H., Gerrits, B. J. L., Congedo, M., & van Schie, H. T.** 2009a, Neurofeedback improves executive functioning in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(1):145–162.
73. **Kouijzer, M. E. J., de Moor, J. M. H., Gerrits, B. J. L., Buitelaar, J. K., & van Schie, H. T.** 2009b, Long-term effects of neurofeedback treatment in autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2):496–501.
74. **Kouijzer, M. E. J., van Schie, H. T., de Moor, J. M. H., Gerrits, B. J. L., & Buitelaar, J. K.** 2010, Neurofeedback treatment in autism. Preliminary findings in behavioral, cognitive, and neurophysiological functioning. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(3):386–399.
75. **Kuriakose, D., & Xiao, Z.** 2020, Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20):1–24.

76. Kwakkel, G., Wagenaar, R. C., Kollen, B. J., & Lankhorst, G. J. 1996, Predicting Disability in Stroke—A Critical Review of the Literature. *Age and Ageing*, 25(6):479–489.
77. Lackner, N., Unterrainer, H.-F., Skliris, D., Shaheen, S., Dunitz-Scheer, M., Wood, G., Zwi Scheer, P.J., Wallner-Liebmann, S.J., & Neuper, C. 2016, EEG neurofeedback effects in the treatment of adolescent anorexia nervosa. *Eating Disorders*, 24(4):354–374.
78. Lamb S.E., Ferrucci L., Volapto S., Fried L.P., Guralnik G. M. 2003, Risk Factors for Falling in Home-Dwelling Older Women With Stroke: The Women’s Health and Aging Study. *Stroke*, 34:494–501.
79. Langan, J., & Van Donkelaar, P. 2008, The influence of hand dominance on the response to a constraint-induced therapy program following stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 22(3):298–304.
80. Larsson, S. C., Orsini, N., & Wolk, A. 2011, Dietary potassium intake and risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Stroke*, 42(10):2746–2750.
81. Lauria, G., Gentile, M., Fassetta, G., Casetta, I., Agnoli, F., Andreotta, G., Barp, C., Caneve, G., Ale Cavallaro, A., Cielo, R., Mongillo, D., Mosca, M., & Olivieri, P.G. 1995, Incidence and Prognosis of Stroke in the Belluno Province, Italy. *Stroke*, 26(10):1787–1793.
82. Lee, Y. S., Bae, S. H., Lee, S. H., & Kim, K. Y. 2015, Neurofeedback training improves the dual-task performance ability in stroke patients. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 236(1):81–88.
83. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., Collins, R. 2002, Mortality: a Meta-Analysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. *Lancet*, 360(9349):1903–1913.
84. Li, X. Y., Cai, X. L., Bian, P. Da, & Hu, L. R. 2012, High salt intake and stroke: Meta-analysis of the epidemiologic evidence. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 18(8):691–701.
85. Liew, S. L., Rana, M., Cornelsen, S., Fortunato De Barros Filho, M., Birbaumer, N., Sitaram, R., Cohen, L. G., & Soekadar, S. R. 2016, Improving Motor Corticothalamic Communication after Stroke Using Real-Time fMRI Connectivity-Based Neurofeedback. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(7):671–675.
86. Lioi, G., Butet, S., Fleury, M., Bannier, E., Lécuyer, A., Bonan, I., & Barillot, C. 2020, A Multi-Target Motor Imagery Training Using Bimodal EEG-fMRI Neurofeedback: A Pilot Study in Chronic Stroke Patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(37):1-13.
87. Lioi, G., Veliz, A., Coloigner, J., C., Duche Q., Butet, S., Mathis, F., M., Emile Leveque-Le, B., Elise, B., Lécuyer, A., Barillot, C., & Bonan, I. 2021, The Impact of Neurofeedback on Effective Connectivity Networks in Chronic Stroke Patients, *Journal of neural Engineering* 1–20.
88. Liu, Y. Y., & Barabási, A. L. 2016, Control principles of complex systems. *Reviews of Modern Physics*, 88(3):1–58.
89. Lo, E. H. 2008, A new penumbra : transitioning from injury into repair after stroke, *Nature Medicine* 14(5):497–500.

90. Loewen, S. C., & Anderson, B. A. 1990, Predictors of stroke outcome using objective measurement scale. *Stroke*, 21(1):8–81.
91. Löfgren, B., Nyberg, L., Österlind, P. O., & Gustafson, Y. 1998, In-patient rehabilitation after stroke: Outcome and factors associated with improvement. *Disability and Rehabilitation*, 20(2):55–61.
92. Majno, G., & Joris, I. 1995, Apoptosis, oncosis, and necrosis: An overview of cell death. *American Journal of Pathology*, 146(1):3–15.
93. Malouin, F., Richards, C. L., & Durand, A. 2012, Slowing of Motor Imagery after a Right Hemispheric Stroke 2012:1-10.
94. Mane, R., Chouhan, T., & Guan, C. 2020, BCI for stroke rehabilitation : motor and beyond. *Journal of Neural Engineering* 17(4):1-29.
95. Mano, M., Lécuyer, A., Bannier, E., Perronnet, L., Noorzadeh, S., & Barillot, C. 2017, How to Build a Hybrid Neurofeedback Platform Combining EEG and fMRI. *Frontiers in Neuroscience*, 11(140):1–16.
96. Marcoux, F. W., Morawetz, R. B., Crowell, R. M., DeGirolami, U., & Halsey, J. H. 1982, Differential Regional Vulnerability in Transient Focal Cerebral Ischemia. *Stroke*, 13(3):339–346.
97. Marzbani, H., Marateb, H., & Mansourian, M. 2016, Methodological Note: Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic and Clinical Neuroscience Journal*, 7(2):143–158.
98. McFarland, D. J., & Wolpaw, J. R. 2011, Brain-computer interfaces for communication and control. *Communications of the ACM*, 54(5):60-66.
99. Mehler, D.M.A., Williams, A. N., Whittaker, J.R., Krause, F., Lührs, M., Kunas, S., Wise, R.G., Shetty, G.M.H., Turner, D.L., Linden, D.E.J. 2020, Graded fMRI Neurofeedback Training of Motor Imagery in Middle Cerebral Artery Stroke Patients: A Preregistered Proof-of-Concept Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14(226):1-17.
100. Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Hino, T., & Miyai, I. 2013, Near-infrared spectroscopy-mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery-based training in poststroke victims: A pilot study. *Stroke*, 44(4):1091–1098.
101. Mihara, M., Miyai, I., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Kubota, K. 2012, Cortical control of postural balance in patients with hemiplegic stroke. *Neuroreport*, 23(5):314–319.
102. Mohr, J. P., Albers, G. W., Amarenco, P., Babikian, V. L., Biller, J., Brey, R. L., Coull, B.M., Easton, J. D., Gomez, C. R., Helgason, C. M., Kase, C. S., Pullicino, P. M., & Turpie, A. G. G. 1997, Etiology of stroke. *Stroke*, 28(7):1501–1506.
103. Mohr JP. 1991, Natural history and pathophysiology of brain infarction. *Circulation*, Feb;83(2 Suppl):I172-5.
104. Mottaz, A., Corbet, T., Doganci, N., Magnin, C., Nicolo, P., Schnider, A., & Guggisberg, A. G. 2018, Modulating functional connectivity after stroke with neurofeedback: Effect on motor deficits in a controlled cross-over study. *NeuroImage: Clinical*, 20:336–346.
105. Mukherjee, D., & Patil, C. G. 2011, Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurgery*, 76(6):85–90.

- 106. Murphy, T. H., & Corbett, D.** 2009, Plasticity during stroke recovery : from synapse to behaviour. *10(12):861-872.*
- 107. Musuka, T. D., Wilton, S. B., Traboulsi, M., & Hill, M. D.** 2015, ‘Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical.’, *Canadian Medical Association Journal*, 187(12): 887–893.
- 108. Muthaian, R., Minhas, G., & Anand, A.** 2011, Pathophysiology of Stroke and Stroke-Induced Retinal Ischemia : *Emerging Role of Stem Cells.* September, 227(3):1269–1279.
- 109. Nan, W., Rodrigues, J. P., Ma, J., Qu, X., Wan, F., Mak, P. I., Mak, P. U., Vai, M. I., & Rosa, A.** 2012, Individual alpha neurofeedback training effect on short term memory. *International Journal of Psychophysiology*, 86(1):83–87.
- 110. Nan, W., Dias, A. P. B., & Rosa, A. C.** 2019-b, Neurofeedback training for cognitive and motor function rehabilitation in chronic stroke: Two case reports. *Frontiers in Neurology*, 10(800): 1–6.
- 111. Niv, S.** 2013, Clinical efficacy and potential mechanisms of neurofeedback. *Personality and Individual Differences*, 54(6):676–686.
- 112. Nowlis, D. P., & Kamiya, J.** 1970, The control of electroencephalographic alpha rhythms through auditory feedback and the associated mental activity. *Psychophysiology*, 6(4):476–484.
- 113. O’Donnell, M. J., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., Chin, S. L., Rao-Melacini, P., Rangarajan, S., Islam, S., Pais, P., McQueen, M. J., Mondo, C., Damasceno, A., Lopez-Jaramillo, P., Hankey, G. J., Dans, A. L., Yusuf, K., Truelsen, T., Diener, H. C., Sacco, R. L., Ryglewicz, D., Czlonkowska, A., Weimar, C., Wang, X., Yusuf, S.** 2010. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *The Lancet*, 376(9735):112–123.
- 114. Okazaki, Y. O., Horschig, J. M., Luther, L., Oostenveld, R., Murakami, I., & Jensen, O.** 2015, NeuroImage Real-time MEG neurofeedback training of posterior alpha activity modulates subsequent visual detection performance. *NeuroImage*, 107:323–332.
- 115. Ostwald, S. K., Wasserman, J., & Davis, S.** 2006, Medications, comorbidities, and medical complications in stroke survivors: The cares study. *Rehabilitation Nursing*, 31(1):10–14.
- 116. Owolabi, M. O., Akarolo-Anthony, S., Akinyemi, R., Arnett, D., Gebregziabher, M., Jenkins, C., Tiwari, H., Arulogun, O., Akpalu, A., Sarfo, F. S., Obiako, R., Owolabi, L., Sagoe, K., Melikam, S., Adeoye, A. M., Lackland, D., & Ovbiagele, B.** 2015, The burden of stroke in Africa: A glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovascular Journal of Africa*, 26(2):27–38.
- 117. Pedersen, P. M., Stig Jørgensen, H., Nakayama, H., Raaschou, H. O., & Olsen, T. S.** 1995, Aphasia in acute stroke: Incidence, determinants, and recovery. *Annals of Neurology*, 38(4):659–666.
- 118. Perronnet, L., Lécuyer, A., Lotte, F., Clerc, M., & Barillot, C.** 2016, Brain Training with Neurofeedback. *Brain-Computer Interfaces*, 1:271–292.

119. Perronnet, L., Lécuyer, A., Mano, M., Bannier, E., Lotte, F., Clerc, M., & Barillot, C. 2017, Unimodal versus bimodal EEG-fMRI neurofeedback of a motor imagery task. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11(396):1–15.
120. Pettersson, A. F., Olsson, E., & Wahlund, L. O. 2007, Effect of divided attention on gait in subjects with and without cognitive impairment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 20(1):58–62.
121. Pichiorri, F., Morone, G., Petti, M., Toppi, J., Pisotta, I., Molinari, M., Paolucci, S., Inghilleri, M., Astolfi, L., Cincotti, F., Mattia, D. 2015, Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery. *Annals of Neurology*, 77(5):851–865.
122. Ramos-Murguialday, A., Broetz, D., Rea, M., Läer, L., Yilmaz, Ö., Brasil, F. L., Liberati, G., Curado, M. R., Garcia-Cossio, E., Vyziotis, A., Cho, W., Agostini, M., Soares, E., Soekadar, S., Caria, A., Cohen, L. G., & Birbaumer, N. 2013, Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: A controlled study. *Annals of Neurology*, 74(1):100–108.
123. Raymond, J., Varney, C., Parkinson, L. A., & Gruzelier, J. H. 2005, The effects of alpha/theta neurofeedback on personality and mood. *Cognitive Brain Research*, 23(2–3):287–292.
124. Reed, J. C. 2000, ‘Mechanisms of Apoptosis.’, *The American Journal of Pathology*, 157(5):1415–1430.
125. Rieke, J. D., Matarasso, A. K., Yusufali, M. M., Ravindran, A., Alcantara, J., White, K. D., & Daly, J. J. 2020, Development of a combined, sequential real-time fMRI and fNIRS neurofeedback system to enhance motor learning after stroke. *Journal of Neuroscience Methods*, 341:1–34.
126. Rinehart, J. K., Singleton, R. D., Adair, J. C., Sadek, J. R., & Haaland, K. Y. 2009, Arm use after left or right hemiparesis is influenced by hand preference. *Stroke*, 40(2):545–550.
127. Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Adams, R. J., Berry, J. D., Brown, T. M., Carnethon, M. R., Dai, S., De Simone, G., Ford, E. S., Fox, C. S., Fullerton, H. J., Gillespie, C., Greenlund, K. J., Hailpern, S. M., Heit, J. A., Michael Ho, P., Howard, V. J., Kissela, B. M., Kittner, S.J., J Lichtman, Marelli, A., Matchar, D.B., McDermott, M.M., Meigs, J.B., Moy, C.S., Mozaffarian, D., Mussolino, M.E., Paynter, N.P., Rosamond, W.D., Sorlie, P.D., Nichol, G., Marcus, G.M., Makuc, D.M., Lisabeth, L.D., J.H., Lackland, D.T., Stafford, R.S., Turan, T.N., Turner, M.T., Wong, N.D., & Wylie-Rosett, J. 2011, Heart disease and stroke statistics-2011 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 123(4):18–209.
128. Ros, T., Moseley, M. J., Bloom, P. A., Benjamin, L., Parkinson, L. A., & Gruzelier, J. H. 2009, Optimizing microsurgical skills with EEG neurofeedback. *BMC Neuroscience*, 10(1):87.
129. Rossini, P. M., Calautti, C., Pauri, F., & Baron, J.-C. 2003, Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain. *The Lancet Neurology*, 2(8):493–502.
130. Sacco, R.L., Benjamin, E.J., Broderick, J.P., Dyken, M., Easton, D.J., Feinberg, W.F., Goldstein, L.B., Gorelick, P.B., Howard, G., Kittner, S.J., Manolio, T.A., Whisnant, J.P., and Wolf P. A. 1997, Risk Factors. *Stroke*, 28(7):1507–1517.

- 131. Sacco, R. L., Ellenberg, J. H., Mohr, J. P., Tatemichi, T. K., Hier, D. B., Price, T. R., & Wolf, P. A.** 1989, Infarcts of undetermined cause: The NINCDS stroke data bank. *Annals of Neurology*, 25(4):382–390.
- 132. Savelov, A. A., Shtark, M. B., Mel'nikov, M. E., Kozlova, L. I., Bezmaternykh, D. D., Verevkin, E. G., Petrovskii, E. D., Pokrovskii, M. A., Tsirkin, G. M., & Rudych, P. D.** 2019, Prospects of Synchronous fMRI-EEG Recording as the Basis for Neurofeedback (Exemplified on Patient with Stroke Sequelae). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 166(3):390–393.
- 133. Sepulveda, P., Sitaram, R., Rana, M., Montalba, C., Tejos, C., & Ruiz, S.** 2016, How feedback, motor imagery, and reward influence brain self-regulation using real-time fMRI. *Human Brain Mapping*, 37(9):3153–3171.
- 134. Sharma, N., Baron, J. C., & Rowe, J. B.** 2009-a, Motor imagery after stroke: Relating outcome to motor network connectivity. *Annals of Neurology*, 66(5):604–616.
- 135. Sharma, N., & Baron, J. C.** 2013, Does motor imagery share neural networks with executed movement: A multivariate fMRI analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(564):1–8.
- 136. Sharma, N., Pomeroy, V.M., Baron, J.-C.** 2006, Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke? *Stroke*, 37(7):1941–1952.
- 137. Sharma, N., Simmons, L. H., Jones, P. S., Day, D. J., Carpenter, T. A., Pomeroy, V. M., Warburton, E. A., & Baron, J. C.** 2009-b, Motor imagery after subcortical stroke: A functional magnetic resonance imaging study. *Stroke*, 40(4):1315–1324.
- 138. Shindo, K., Kawashima, K., Ushiba, J., Ota, N., Ito, M., Ota, T., Kimura, A., & Liu, M.** 2011, Effects of neurofeedback training with an electroencephalogram-based brain-computer interface for hand paralysis in patients with chronic stroke: A preliminary case series study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43(10):951–957.
- 139. Siesjo, B. K.** 1992, Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part II: Mechanisms of damage and treatment. *Journal of Neurosurgery*, 77(3): 337–354.
- 140. Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J.** 2017, Closed-loop brain training: The science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(2):86–100.
- 141. Smajlović, D.** 2015, Strokes in young adults: Epidemiology and prevention. *Vascular Health and Risk Management*, 11:157–164.
- 142. Smajlovi, D., Salihovi, D., Ibrahimagi, O.C., & Sinanovic, O.** 2013, Characteristics of Stroke in Young Adults in Tuzla Canton, Bosnia and Herzegovina. 37:515–519.
- 143. Stermán, M. B.** 1996, Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: Implications for self-regulation. *Biofeedback and Self Regulation*, 21(1):3–33.
- 144. Stermán, M. B., Howe, R. C., & MacDonald, L. R.** 1970, Facilitation of spindle-burst sleep by conditioning of electroencephalographic activity while awake. *Science*, 167(3921):1146–1148.

145. Stinear, C.M., Barber, P.A., Smale, P.R., Coxon, J.P., Fleming, M.K., & Byblow, W. D. 2006, Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*, 130(1):170–180.
146. Stoeckel, L. E., Garrison, K. A., Ghosh, S., Wightton, P., Hanlon, C. A., Gilman, J. M., Greer, S., Turk-Browne, N. B., Debettencourt, M. T., Scheinost, D., Craddock, C., Thompson, T., Calderon, V., Bauer, C. C., George, M., Breiter, H. C., Whitfield-Gabrieli, S., Gabrieli, J. D., Laconte, S. M., Hirshberg, L., Brewer, J.A., Hampson, M., Van Der Kouwe, A., Mackey, S., Evins, A. E. 2014, Optimizing real time fMRI neurofeedback for therapeutic discovery and development. *NeuroImage: Clinical*, 5:245–255.
147. Sulzer, J., Haller, S., Scharnowski, F., Weiskopf, N., Birbaumer, N., Blefari, M. L., Bruhl, A. B., Cohen, L.G., deCharms, R.C., Gassert, R., Goebel, R., Herwig, U., LaConte, S., Linden, D., Luft, A., Seifritz, E., Sitaram, R., 2013, 'Real-time fMRI neurofeedback: Progress and challenges', *NeuroImage*. Elsevier Inc., 76:386–399.
148. Sürmeli, T., & Ertem, A. 2011, Obsessive Compulsive Disorder and the Efficacy of qEEG-Guided Neurofeedback Treatment: A Case Series. *Clinical EEG and Neuroscience*, 42(3):195–201.
149. Sürmeli, T., Ertem, A., Eralp, E., & Kos, I. H. 2011, Schizophrenia and the Efficacy of qEEG-Guided Neurofeedback Treatment. *Clinical EEG and Neuroscience*. *Clinical EEG and Neuroscience*, 43(2):133–144.
150. Szydlowska, K., & Tymianski, M. 2010, Calcium, ischemia and excitotoxicity. *Cell Calcium*, 47(2):122–129.
151. Takeuchi, N., & Izumi, S.-I. 2012, Maladaptive Plasticity for Motor Recovery after Stroke: Mechanisms and Approaches. *Neural Plasticity*, 2012:1–9.
152. Tansey, M. A. 1986, A simple and a complex tic (Gilles de la Tourette's syndrome): Their response to EEG sensorimotor rhythm biofeedback training. *International Journal of Psychophysiology*, 4(2):91–97.
153. Thibault, R. T., MacPherson, A., Lifshitz, M., Roth, R. R., & Raz, A. 2018, Neurofeedback with fMRI: A critical systematic review. *NeuroImage*, 172:786–807.
154. Thompson, L., Thompson, M., & Reid, A. 2009, Neurofeedback Outcomes in Clients with Asperger's Syndrome. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 35(1):63–81.
155. Thompson, M., & Thompson, L. 2002, Biofeedback for Movement Disorders (Dystonia with Parkinson's Disease): Theory and Preliminary Results. *Journal of Neurotherapy*, 6(4):51–70.
156. Tsuchimoto, S., Shindo, K., Hotta, F., Hanakawa, T., Liu, M., & Ushiba, J. 2019, Sensorimotor Connectivity after Motor Exercise with Neurofeedback in Post-Stroke Patients with Hemiplegia. *Neuroscience*, 416:109–125.
157. Unterrainer, H. F., Lewis, A. J., & Gruzelić, J. H. 2013, EEG-Neurofeedback in psychodynamic treatment of substance dependence. *Frontiers in Psychology*, 4(692):1–2.
158. Várkuti, B., Guan, C., Pan, Y., Phua, K. S., Ang, K. K., Wee, C., Kuah, K., Chua, K., Ang, T., Birbaumer, N., & Sitaram, R. 2013, Resting State Changes in Functional Connectivity Correlate With Movement Recovery for BCI and

- Robot-Assisted Upper-Extremity Training After Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(1):53-62.
- 159. Vernon, D. J.** 2005, Can Neurofeedback Training Enhance Performance? An Evaluation of the Evidence with Implications for Future Research. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30(4):347–364.
- 160. Vernon, D., Egner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A., & Gruzelier, J.** 2003, ‘The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance.’, *International Journal of Psychophysiology*, 47(1):75–85.
- 161. Vibo, R., Kõrv, J., Roose, M.** 2005, The Third Stroke Registry in Tartu, Estonia: Decline of Stroke Incidence and 28-Day Case-Fatality Rate Since 1991. *Stroke*, 36:2544–2548.
- 162. Vourvopoulos, A., Pardo, O. M., Lefebvre, S., Neureither, M., Saldana, D., Jahng, E., & Liew, S. L.** 2019, Effects of a brain-computer interface with virtual reality (VR) neurofeedback: A pilot study in chronic stroke patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13:1–17.
- 163. Vukelić, M., Belardinelli, P., Guggenberger, R., Royter, V., & Gharabaghi, A.** 2019, Different oscillatory entrainment of cortical networks during motor imagery and neurofeedback in right and left handers. *NeuroImage*, 195:190–202.
- 164. Waller, S. M. C., & Whittall, J.** 2005, Hand dominance and side of stroke affect rehabilitation in chronic stroke. *Clinical Rehabilitation*, 19(5):544–551.
- 165. Walker, J. E.** 2011, QEEG-Guided Neurofeedback for Recurrent Migraine Headaches. *Clinical EEG and Neuroscience*, 42(1):59–61.
- 166. Wang, Q., & Sourina, O.** 2013, Real-Time Mental Arithmetic Task Recognition From EEG Signals. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 21(2):225–232.
- 167. Wang, W., Collinger, J. L., Perez, M. A., Tyler-Kabara, E. C., Cohen, L. G., Birbaumer, N., Brose, S.W., Schwartz, A.B., Boninger, M.L Weber, D. J.** 2010, Neural Interface Technology for Rehabilitation: Exploiting and Promoting Neuroplasticity. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 21(1):157–178.
- 168. Ward, N. S., Brown, M. M., Thompson, A. J., & Frackowiak, R. S. J.** 2003-a, Neural correlates of outcome after stroke: A cross-sectional fMRI study. *Brain*, 126(6):1430–1448.
- 169. Ward, N. S., Brown, M. M., Thompson, A. J., & Frackowiak, R. S. J.** 2003-b, Neural correlates of motor recovery after stroke: A longitudinal fMRI study. *Brain*, 126(11):2476–2496
- 170. Watanabe, T., Sasaki, Y., Shibata, K., & Kawato, M.** 2017, Advances in fMRI Real-Time Neurofeedback. *Trends in Cognitive Sciences*, 21(12):997–1010.
- 171. Weiskopf, N., Scharnowski, F., Veit, R., Goebel, R., Birbaumer, N., & Mathiak, K.** 2004, Self-regulation of local brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Physiology Paris*, 98(4-6 SPEC. ISS):357–373.
- 172. Westlake, K. P., & Nagarajan, S. S.** 2011, Functional Connectivity in Relation to Motor Performance and Recovery After Stroke. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 5(8):1–12.

173. Whitehead, S., & Baalbergen, E. 2019. Post-stroke rehabilitation. *South African Medical Journal*, 109(2):81.
174. Wiesmann, M., & Nikoubashman, O. 2019, Insult. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 144(02):93–100.
175. Wissel, J., Schelosky, L. D., Scott, J., Christe, W., Faiss, J. H., & Mueller, J. 2010, Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *Journal of Neurology*, 257(7):1067–1072.
176. Witte, M., Kober, S. E., Ninaus, M., Neuper, C., & Wood, G. 2013, Control beliefs can predict the ability to up-regulate sensorimotor rhythm during neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(478):1–8.
177. Woollacott, M., & Shumway-Cook, A. 2002, Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait & Posture*, 16(1):1–14.
178. Wyrwicka, W., & Serman, M. B. 1968, Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat. *Physiology & Behavior*, 3(5):703–707.
179. Xi, G., Keep, R. F., & Hoff, J. T. 2006, Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage. *The Lancet Neurology*, 5(1):53–63.
180. Xu, B., Lu, DY., Wu, HH. 2021, Cardiovascular Emergency, Sign Notices. *EC Emergency Medicine and Critical Care*, 5(5):44–46.
181. Yang, Y. R., Chen, Y. C., Lee, C. S., Cheng, S. J., & Wang, R. Y. 2007, Dual-task-related gait changes in individuals with stroke. *Gait and Posture*, 25(2):185–190.
182. Yew, K. S., & Cheng, E. M. 2015, Diagnosis of acute stroke. *American Family Physician*, 91(8):528–536.
183. Young, J. A., & Tolentino, M. 2009, Stroke Evaluation and Treatment. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 16(6):389–410.
184. Zich, C., Debener, S., Schweinitz, C., Sterr, A., Meekes, J., & Kranczioch, C. 2017, High-Intensity Chronic Stroke Motor Imagery Neurofeedback Training at Home: Three Case Reports. *Clinical EEG and Neuroscience*, 48(6):403–412.
185. Zotev, V., Yuan, H., Misaki, M., Phillips, R., Young, K. D., Feldner, M. T., & Bodurka, J. 2016, Correlation between amygdala BOLD activity and frontal EEG asymmetry during real-time fMRI neurofeedback training in patients with depression. *NeuroImage : Clinical*, 11:224–238.

ΑΡΘΡΑ ΣΕ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

186. Linden, D. E. J., Habes, I., Johnston, S. J., Linden, S., Tatineni, R., Subramanian, L., Sorger, B., Healy, D., Goebel, R. 2012, Real-Time Self-Regulation of Emotion Networks in Patients with Depression. *PLoS ONE*, [online] Διαθέσιμο από : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0038115>
187. Young, K. D., Zotev, V., Phillips, R., Misaki, M., Yuan, H., Drevets, W. C., & Bodurka, J. 2014. Real-Time fMRI Neurofeedback Training of Amygdala Activity in Patients with Major Depressive Disorder. *PLoS ONE*, [online] Διαθέσιμο από: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0088785>

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 188. Dempster, T.** 2012. *An investigation into the optimum training paradigm for alpha electroencephalographic biofeedback* (PhD Thesis). U.K.: Canterbury Christ Church University Applied Social Sciences.
- 189. Fuller, KS, Corboy, JR, Winkler. PS.** 2003, 'Degenerative diseases of the central nervous system', in *Pathology : Implications for the Physical Therapist*. 2nd edn. Goodman CC, Boissonault WG, Fuller KS, ed., Saunders, Philadelphia pp. 1022–1053.
- 190. Graham, S. H., & Hickey, R. W.** 2002, Chapter 92: Molecular Pathophysiology of Stroke in *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*, 5th edn . Davis LK, Charney, D, Coyle JT, Nemeroff C, ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia pp.1317–1326.
- 191. Nichols-Larsen, D.S., Kegelmer, D.A., Buford, J.A., Kloos, A.D., Heatcock, J.C., Bso, M.D.** 2017. *Νευρολογική αποκατάσταση: Νευροεπιστήμη και Νευροπλαστικότητα στην Εφαρμοσμένη Φυσικοθεραπεία*. Μετάφραση -Επιμέλεια από Αγγλικά από ΜΠΑΚΑΛΙΔΟΥ Δ., 2nd ,edn, Αθήνα : ΚΩΝΣΤΑΝΤΑΡΑΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ. pp:196-210.
- 192. MARTIN, S et KESSLER, M.** 2015. *ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ*, Μετάφραση-Επιμέλεια από Αγγλικά από ΜΠΑΚΑΛΙΔΟΥ Δ., 2nd ,edn, Αθήνα : ΚΩΝΣΤΑΝΤΑΡΑΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ. pp:341-422.
- 193. Soekadar, S. R., Birbaumer, N., and Cohen, L. G.** 2011, 'Brain-computer interfaces in the rehabilitation of stroke and neurotrauma', in *Systems Neuroscience and Rehabilitation*, 1nd. Kansaku K. Cohen L.G., ed., Springer, Tokyo pp. 3–18.
- 194. Yucha C, Montgomery D.** 2008. *Evidence-Based Practice in Biofeedback and Neurofeedback*. 2nd edn, Wheat Ridge : Association for Applied Psychophysiology and biofeedback.

ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 195. Kamiya, J.,** 1962. Conditioned discrimination of the EEG alpha rhythm in humans. In :Proceedings of the Western Psychological Association, San Francisco, California.
- 196. Nan, W., Maio dos Santos, M. I., Oliveira, V..., Cai D ., & Rosa, A.** 2019-a "Neurofeedback with Compact Training Protocol on Chronic Stroke Rehabilitation: A Case Report," In: Shanghai Normal University Research Grant, *IEEE International Conference on Computational Intelligence and Virtual Environments*

for Measurement Systems and Applications (CIVEMSA). Tianjin, China 14-16 June 2019.

197. **Olds, J.** 1965, Operant conditioning of single unit responses In: Proceedings of the 23rd International Congress of Physiological Sciences (Lectures and Symposia). Tokyo, Japan, 1-9 September 1965.
198. **Ono, Y., Wada, K., Seki, N., Imanishi Ito, M., Tani Minakuchi, M., Kono, M., & Tominaga, T.** 2018. Hand Motor Rehabilitation of Patients with Stroke Using Physiologically Congruent Neurofeedback. *2018 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*. Miyazaki, Japan 7-10 October 2018.
199. **Wang, H., Liu, Y., Zhang, H., Li, J., & Zhang, L.** 2013 “Causal neurofeedback based BCI-FES rehabilitation for post-stroke patients”. In *Neural Information Processing*, 20th International Conference on Neural Information Processing. Daegu, Korea, 3-7 November 2013.