



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Αξιολόγηση λειτουργικότητας και ισορροπίας
σε άτομα με νωτιαία μυϊκή ατροφία**

ΛΑΜΠΡΙΝΗ ΠΟΛΥΖΟΥ: Α.Μ. 2216

ΣΙΩΠΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ: Α.Μ. 2223

ΕΠΟΠΤΕΥΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ ΣΟΦΙΑ

ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΡΙΑ, MSc, PhD

ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΑΙΓΙΟ – 2019

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στην εποπτεύουσα καθηγήτρια της πτυχιακής αυτής, Δρ. Λαμπροπούλου Σοφία για την πρόταση και ανάθεση του θέματος της παρούσας πτυχιακής εργασίας, καθώς επίσης, και για την αφοσίωση και την εξαιρετη συνεργασία που μας προσέφερε απλόχερα. Η εμπιστοσύνη που μας έδειξε και η παρουσία της μας ενέπνευσε σημαντικά.

Επίσης, θέλουμε να ευχαριστήσουμε εγκάρδια τις καθηγήτριες Δρ. Μπίλλη Ευδοκία και κα. Φαράντου Χαρίκλεια για την πολύτιμη βοήθεια τους κατά την διάρκεια της αξιολόγησης των ασθενών και τις πληροφορίες που μας παρείχαν.

Τέλος, τις μεγαλύτερες και θερμότερες ευχαριστίες μας, τις οφείλουμε στα άτομα του ΠΓΝΠ που αξιολογήθηκαν από εμάς λαμβάνοντας μέρος στην πτυχιακή μας εργασία. Τους ευχαριστούμε για τον πολύτιμο χρόνο που μας έδωσαν καθώς και την εμπιστοσύνη τους καθ' όλη την διάρκεια των συνεδριών μας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA), ανήκει στην μεγάλη οικογένεια των νευρομυϊκών παθήσεων και κληρονομείται συγκεκριμένο γονίδιο. Στα άτομα με NMA κρίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη η αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της κινητικότητας τους. Στην Δυτική Ελλάδα μέχρι πολύ πρόσφατα δεν υπήρχε οργανωμένο κέντρο για την αξιολόγηση τέτοιων ασθενών, ενώ κλίμακες αξιολόγησης της λειτουργικής κινητικότητας τέτοιων ασθενών, όπως η Κλίμακα Hammersmith (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded-HFMSE) και η κλίμακα Revised Upper Limb Module (RULM) δεν έχουν σταθμιστεί μέχρι τώρα στην ελληνική γλώσσα, γεγονός που καθιστά δύσκολη την αξιολόγηση των Ελλήνων ασθενών.

Σκοπός: Ο σκοπός, λοιπόν, της παρούσας μελέτης είναι να αξιολογήσει τις λειτουργικές και κινητικές δυσκολίες των Ελλήνων ασθενών με NMA στη περιφέρεια της Δυτικής Ελλάδας. Επιμέρους στόχος της έρευνας είναι να σταθμίσει στην Ελληνική γλώσσα εξειδικευμένα εργαλεία αξιολόγησης που θα χρησιμοποιηθούν για την καταγραφή των λειτουργικών ελλειμμάτων των προαναφερθέντων ασθενών.

Μεθοδολογία: Η καταγραφή των δυσλειτουργιών των ασθενών με NMA έγινε με τη χρήση της λειτουργικής κλίμακας HFMSE ενώ η αξιολόγηση της κινητικότητας του άνω άκρου έγινε με τη κλίμακα RULM. Τέλος, η αξιολόγηση της λειτουργικής βάρδισης των ασθενών θα γίνει με την δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών. Οι κλίμακες αυτές, λόγω απουσίας ελληνικής διασκευής, μεταφράστηκαν με βάση τα πέντε στάδια της διεθνούς διαπολιτισμικής προσαρμογής με εμπρός-πίσω μετάφραση από 4 δίγλωσσους μεταφραστές.

Αποτελέσματα: Στην μελέτη πήραν μέρος 1 άνδρας και 3 γυναίκες, ηλικίας 33 ± 11 έτη από την περιφέρεια της Δυτικής Ελλάδας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με NMA στη Δυτική Ελλάδα παρουσιάζουν μειωμένη λειτουργική και κινητική ικανότητα. Πιο εντοπισμένη ήταν στα κάτω άκρα σε σχέση με τα άνω άκρα. Εξίσου, επηρεασμένη φάνηκε να είναι και η ισορροπιστική τους ικανότητα όπως επίσης και η ικανότητα βάρδισης με μειωμένη αντοχή και αδυναμία ολοκλήρωσης της δοκιμασίας στους 3 από τους 4 ασθενείς. Σχετικά με τη διαπολιτισμική προσαρμογή των κλιμάκων HFMSE και RULM, οι ελληνικές εκδόσεις βρέθηκαν σαφείς και κατανοητές από φυσικοθεραπευτές κι ασθενείς. Επιπλέον τα αποτελέσματα του

πιλοτικού ελέγχου έδειξαν τέλεια αξιοπιστία μεταξύ των αξιολογητών και για τις δύο κλίμακες (HFSME ICC= 1, RULM ICC=1). Επίσης πολύ υψηλή βρέθηκε η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής για την κλίμακα HFMSE ($\alpha=.976$) ενώ υψηλή ήταν και για την κλίμακα RULM ($\alpha=.736$). Τέλος, η εγκυρότητα βρέθηκε να είναι υψηλή ανάμεσα στις δύο κλίμακες (CC= 0,632 αλλά και ανάμεσα στις κλίμακες σε σύγκριση με την δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών (6MWT) (CC=0,800, CC=0,949).

Συζήτηση/Συμπεράσματα: Η μειωμένη λειτουργική και ισορροπιστική ικανότητα στους ασθενείς με NMA στη Δυτική Ελλάδα φαίνεται να καταγράφεται με αξιοπιστία κι εγκυρότητα από τις κλίμακες HFMSE και RULM. Ωστόσο, η αξιολόγηση σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών θα συμβάλει στην περαιτέρω εγκυρότητα των αποτελεσμάτων.

Λέξεις κλειδιά:SMA spinal muscular atrophy, hammersmith, balance, functional, assessment, RULM.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|---|------|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | iii |
| Λέξεις κλειδιά | iv |
| ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ | v |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | viii |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 | 1 |
| ΝΩΤΙΑΙΑ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ, ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ, ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ | 1 |
| 1.1 Τι είναι η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA); | 1 |
| 1.1.2 Παθοφυσιολογία της Νωτιαίας Μυϊκής Ατροφίας NMA | 2 |
| 1.1.3 Η πρωτεΐνη SMN | 4 |
| 1.1.4 Οι τύποι της NMA και η συμπτωματολογία τους | 4 |
| 1.2 Δευτερεύουσες επιπλοκές των ατόμων με NMA | 7 |
| 1.2.1 Αναπνευστικές διαταραχές | 7 |
| 1.2.2 Πεπτικές διαταραχές | 8 |
| 1.2.3 Μυοσκελετικές διαταραχές | 9 |
| 1.2.4 Γενικευμένες διαταραχές | 11 |
| 1.3 Διάγνωση, διαφοροδιάγνωση και προγεννητικός έλεγχος | 12 |
| 1.3.1 Η εξέλιξη της γενετικής τεχνολογίας | 12 |
| 1.3.2 Τυπικά συμπτώματα πάθησης ως σημεία διάγνωσης της νόσου | 14 |
| 1.3.3 Πρώτη γενετική διάγνωση | 14 |
| 1.3.4 Η χρήση ηλεκτρομυογράφου στη διάγνωση | 15 |
| 1.3.5 Προγεννητικός έλεγχος | 16 |
| 1.3.6 Διαφοροδιάγνωση και άλλοι τύποι SMA | 17 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 | 19 |
| ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΝΩΤΙΑΙΑ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ | 19 |
| 2.1 Βασικά χαρακτηριστικά νευρικού συστήματος | 19 |
| 2.2 Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα | 21 |
| 2.3 Νωτιαίος μυελός | 22 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο | 23 |
| ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ NMA | 23 |
| 3.1 Αντικειμενική αξιολόγηση μυϊκής δύναμης | 23 |

| | |
|---|----|
| 3.2 Αξιολόγηση λειτουργικότητας (κλίμακα Hammersmith Functional Motor Scale Expanded – HFMSE)..... | 24 |
| 3.3 Αξιολόγηση λειτουργικότητας άνω άκρου (Revised Upper Limb Module – RULM)..... | 28 |
| 3.4 Αξιολόγηση βάδισης..... | 30 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο | 32 |
| ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΜΑ ΣΤΗΝ ΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ..... | 32 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο | 34 |
| ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ | 34 |
| 5.1 Σκοπός και επιμέρους στόχοι..... | 34 |
| ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ..... | 35 |
| 6.1 Δείγμα..... | 35 |
| 6.2 Υλικό και μέθοδοι..... | 35 |
| 6.2.1 Χώρος και χρόνος διεξαγωγής..... | 36 |
| 6.2.2 Εργαλεία | 36 |
| 6.3 Ερευνητική διαδικασία | 37 |
| 6.3.1 Διαπολιτισμική προσαρμογή | 38 |
| 6.3.2 Πιλοτική εφαρμογή των διασκευασμένων κλιμάκων και πλήρης καταγραφή της λειτουργικής αξιολόγησης των ασθενών | 39 |
| 6.3.3 Πλήρης φυσικοθεραπευτικός έλεγχος της λειτουργικότητας των ασθενών με ΝΜΑ της Δυτικής Ελλάδας..... | 39 |
| 6.4 Ηθικά θέματα..... | 40 |
| 6.5 Στατιστική ανάλυση..... | 40 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ^ο | 42 |
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ | 42 |
| 7.1 Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών και ευρήματα λειτουργικής αξιολόγησης των ασθενών | 42 |
| 7.1.1 Λειτουργική αξιολόγηση ασθενών με τη κλίμακα HFMSE..... | 43 |
| 7.1.2 Λειτουργικά ευρήματα ασθενών στο άνω άκρο | 44 |
| 7.1.3 Λειτουργική αξιολόγηση βάδισης | 45 |
| 7.2 Διασκευή κλιμάκων HFSME και RULM στην Ελληνική γλώσσα..... | 47 |
| 7.2.1 Διαδικασία μετάφρασης..... | 47 |
| 7.2.2 Αξιοπιστία μεταξύ αξιολογητών των διασκευασμένων κλιμάκων..... | 48 |

| | |
|--|----|
| 7.2.3 Εγκυρότητα διασκευασμένων κλιμάκων | 49 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 | 50 |
| ΣΥΖΗΤΗΣΗ | 50 |
| 8.1 Ερμηνεία αποτελεσμάτων της λειτουργικής αξιολόγησης..... | 50 |
| 8.2 Ερμηνεία διαπολιτισμικής προσαρμογής των κλιμάκων..... | 52 |
| 8.3 Σύγκριση των αποτελεσμάτων με άλλες έρευνες | 52 |
| 8.4 Κλινική σημασία και περιορισμοί μελέτης..... | 56 |
| 8.5 Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες..... | 57 |
| 8.6 Συμπεράσματα | 58 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 59 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ | 66 |

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA) είναι μια νευρομυϊκή πάθηση κατά την οποία εκφυλίζεται έντονα ο ά κινητικός νευρώνας στα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού. Η πάθηση αυτή οδηγεί σε μυϊκή αδυναμία - ατροφία αλλά και σε παράλυση κυρίως των άκρων. Είναι μία γενετική διαταραχή που δημιουργείται από τον ίδιο τον οργανισμό και αφορά τις μεταλλάξεις που γίνονται στο γονίδιο SMN συγκεκριμένα στο 5q11.2-q13.3. Περιγράφηκε πρώτα από τους Werdnig και Hoffmann (D'Amico et al., 2011). Χωρίζεται σε πέντε τύπους και είναι ανάλογοι της έναρξης των συμπτωμάτων και των κινητικών οροσήμων που κατακτούν οι ασθενείς. Τα βασικά χαρακτηριστικά της πάθησης είναι η υποτονία και η αδυναμία του μυϊκού συστήματος (D'Amico et al., 2011; Kolb & Kissel, 2015). Παρόλα αυτά, υπάρχουν και συνοδά προβλήματα που δυσχεραίνουν την καθημερινότητα των ασθενών, όπως είναι τα αναπνευστικά, τα πεπτικά και τα μυοσκελετικά (Wang et al., 2007). Η εξέλιξη της γενετικής έχει αποτελέσει ορόσημο για την αντιμετώπιση και τη διάγνωση της πάθησης. Η μοριακή γενετική παρέχει συνεχείς πληροφορίες για την παθοφυσιολογία και την πορεία της νόσου. Παρ' όλα αυτά, δεν είναι ακόμα γνωστή η θεραπεία της (Kolb & Kissel, 2016).

Η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση αποτελεί καταλυτικό παράγοντα στην αντιμετώπιση και την διευκόλυνση των ασθενών. Ύστερα από διεξοδική μελέτη και αναζήτηση δημοσιευμένων ερευνών, δεν εντοπίστηκαν έρευνες σχετικά με την αξιολόγηση λειτουργικότητας και κινητικότητας Ελλήνων ασθενών με NMA. Η παρούσα έρευνα έχει ως κεντρικό στόχο την αξιολόγηση των ατόμων με NMA, της Δυτικής Ελλάδας, με τη χρήση ειδικών κλιμάκων που σταθμίζονται πλέον στα ελληνικά. Συνεπώς, οι ειδικές κλίμακες Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE) και Revised Upper Limb Module (RULM) δεν έχουν μεταφραστεί έως τώρα στα ελληνικά και αυτό κρίνεται απαραίτητο για την σωστή και έγκυρη αξιολόγηση των ασθενών ως προς τα κινητικά και λειτουργικά τους ελλείμματα (Glanzman et al., 2011; Mazzone et al., 2016). Για την εγκυρότητα και την αξιοπιστία των νέων κλιμάκων συγκρίνονται οι κλίμακες αυτές μεταξύ τους αλλά και με την δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών (6MWT). Επίσης, θα ελεγχθεί και η αξιοπιστία ανάμεσα σε δύο αξιολογητές καθώς επίσης και ο συντελεστής εσωτερικής συνοχής για τη κάθε κλίμακα. Έπειτα οι ημιτελικές μορφές των κλιμάκων θα

εφαρμοστούν πιλοτικά σε ασθενείς με ΝΜΑ του ΠΓΝΠ. Τέλος, η αξιολόγηση των ασθενών αυτών κρίνεται αναγκαία ώστε να ληφθούν ειδικά μέτρα για την αντιμετώπιση των λειτουργικών ελλειμμάτων τους. Εξίσου σημαντική θεωρείται και η διαπολιτισμική προσαρμογή των δύο κλιμάκων, η οποία θα αποτελέσει ένα ακόμη βοηθητικό μέσο στη διάθεση των Ελλήνων φυσικοθεραπευτών για την αξιολόγηση ασθενών με ΝΜΑ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

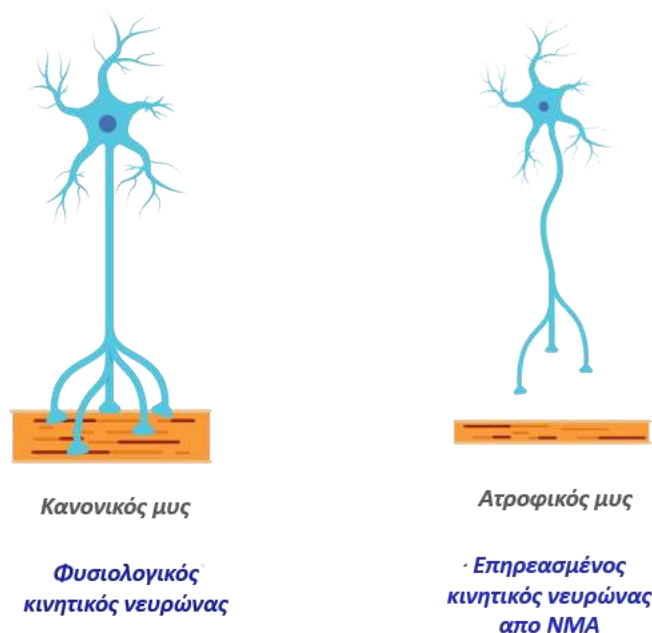
ΝΩΤΙΑΙΑ ΜΥΪΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ, ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ, ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA) ανήκει στην μεγάλη οικογένεια των Νευρομυϊκών Παθήσεων. Υπάρχουν ποικίλες κατηγορίες νευρομυϊκών παθήσεων που διαφέρουν ως προς την ανατομική δομή που επηρεάζεται. Χωρίζονται σε αρκετές κατηγορίες ενώ οι πέντε πιο βασικές κατηγορίες είναι: οι Μυϊκές Δυστροφίες, οι Μυοπάθειες, οι παθήσεις των Νευρομυϊκών Συνάψεων, οι Περιφερικές Νευροπάθειες, και οι παθήσεις του κινητικού νευρώνα. Αναλυτικότερα, οι μυϊκές δυστροφίες είναι ένα σύνολο παθήσεων που οφείλονται στην εκφύλιση των σκελετικών μυών. Παρόμοια αιτία έχουν και οι μυοπάθειες, στις οποίες οι μυϊκές ίνες δεν λειτουργούν σωστά. Στις παθήσεις νευρομυϊκών συνάψεων υπάρχει καταστροφή, δυσλειτουργία ή απώλεια των πρωτεϊνών που συμβάλουν στην μετάδοση των νευρικών ώσεων μεταξύ μυών και νευρώνων. Στις περιφερικές νευροπάθειες επηρεάζονται οι κινητικοί και αισθητικοί νευρώνες σε αντίθεση με τις παθήσεις του κινητικού νευρώνα που παρουσιάζουν απώλεια μόνο του κινητικού νευρώνα. Οι τελευταίες εμφανίζουν σταδιακή απώλεια λειτουργικότητας, προκαλώντας μυϊκή αδυναμία και μειωμένη λειτουργικότητα. Μια τέτοια χαρακτηριστική πάθηση είναι η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA) (Muscular Dystrophy Association).

1.1 Τι είναι η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA);

Η Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (NMA) ή αλλιώς SMA(Spinal Muscular Atrophy) είναι μία νευρομυϊκή πάθηση με συχνότητα εμφάνισης 1 στις 6,000 έως 11,000 γεννήσεις. (Kolb & Kissel, 2015). Στην NMA εκφυλίζεται ο ά κινητικός νευρώνας στα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού (εικόνα 1.1) (D'Amico et al., 2011; Lin et al., 2015; d'Ydewalle & Sumner, 2015). Η εκφύλιση του ά κινητικού νευρώνα επιφέρει προοδευτικά μυϊκή αδυναμία και παράλυση. Είναι κληρονομική πάθηση και έχει να κάνει με το γονίδιο SMN (Kolb & Kissel, 2015). Το γονίδιο αυτό αποτελείται από

εννέα εξόνια (Prior et al., 2011). Τα εξόνια είναι νουκλεοτιδικές αλληλουχίες του DNA και του RNA, τα οποία συμβάλλουν στη δημιουργία του ώριμου RNA (Conti et al., 2013). Το γονίδιο SMN είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της πρωτεΐνης SMN, η οποία είναι πολύ σημαντική και ευθύνεται για την επιβίωση του κινητικού νευρώνα (survival of motor neuron) (Prior et al., 2011). Η πρωτεΐνη αυτή βρίσκεται και στον πυρήνα αλλά και στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου και συγκεντρώνεται σε πολύπλοκες δομές που ονομάζονται «πολύτιμοι λίθοι» - «gems». Οι δομές αυτές δεν έχουν γίνει ευρέως γνωστές. (d'Ydewalle & Sumner, 2015).

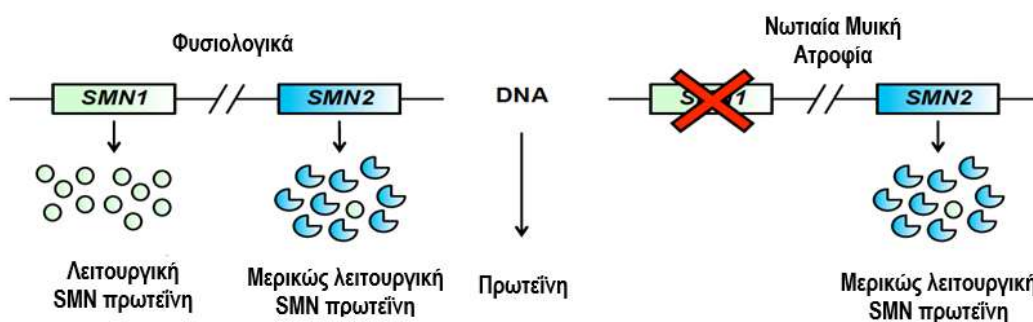


«Εικόνα 1.1: Φυσιολογικός κινητικός νευρώνας σε αντίθεση με κινητικό νευρώνα επηρεασμένο από NMA. Τροποποιημένο από www.togetherinsma.com.»

1.1.2 Παθοφυσιολογία της Νωτιαίας Μυϊκής Ατροφίας NMA

Το γονίδιο SMN βρίσκεται στο χρωμόσωμα 5q12.2 - q13.3 και είναι αυτό που ευθύνεται για την εμφάνιση της πάθησης (Lefebvre et al., 1998). Έχει δύο ανεστραμμένα αντίγραφα εκ των οποίων το ένα είναι το τελομερές ή γονίδιο SMN1 και το δεύτερο είναι το κεντρομερές ή γονίδιο SMN2 (Prior et al 2011). Το SMN1 είναι εκείνο που προσδιορίζει τη πάθηση και το SMN2 καθορίζει τη σοβαρότητα

αυτής. Το SMN1 και το SMN2 περιέχουν το καθένα εννέα εξόνια και είναι ομόλογα, διαφέρουν όμως σε ένα μόνο νουκλεοτίδιο (κατά την κωδικοποίηση). Τα άτομα εκείνα που δεν είναι προσβεβλημένα από την πάθηση έχουν και τα δύο γονίδια αυτά που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη SMN. Το καθένα από αυτά όμως έχει διαφορετική διαδικασία παραγωγής της και έτσι το SMN1 παράγει SMN πλήρους επιβίωσης για τον κινητικό νευρώνα (που είναι σημαντική κυρίως για τον χαμηλότερο κινητικό νευρώνα) και το SMN2 παράγει κυρίως την SMN που λείπει από το εξόνιο 7 (Prior et al., 2016). Η NMA προκύπτει από την έλλειψη ή τις μεταλλάξεις του SMN1 και έτσι παύει να παράγεται η ολοκληρωμένη πρωτεΐνη SMN, μένει όμως η ελλιπής παραγωγή της από το SMN2 (εικόνα 1.2). Το SMN2 είναι μερικώς λειτουργικό γιατί δεν μπορεί να αντισταθμίσει την λειτουργία του SMN1 και να παράγει σωστά τη πρωτεΐνη, όμως όσο αυξάνεται ο αριθμός των αντιγράφων του έχουμε έναν πιο ήπιο βαθμό της πάθησης, αφού η πρωτεΐνη παράγεται μερικώς και δεν λείπει τελείως (Prior et al., 2011).



«Εικόνα 1.2. Αιτία ύπαρξης νωτιαίας μυϊκής ατροφίας. Τροποποιημένη εικόνα από SMA Europe»

Ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της NMA το SMN1 εξόνιο 7 δεν υπάρχει στο μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που νοσούν. Σημαντικό ρόλο παίζει ο αριθμός των αντιγράφων του SMN2, που έχει καταγραφεί ότι κυμαίνεται από μηδέν έως πέντε (έτσι όπως έχει παρατηρηθεί σε δύο παραλλαγές του ίδιου χρωμοσώματος) (Kolb & Kissel., 2015). Έρευνες έχουν δείξει ότι τα άτομα με NMA που έχουν τρία ή παραπάνω αντίγραφα του SMN2, έχουν και μία πιο ήπια μορφή της πάθησης (Mailman et al., 2002). Σε καμία περίπτωση όμως, δεν πρέπει να θεωρείται δεδομένο

ότι όλα τα γονίδια SMN2 είναι ισοδύναμα, και για αυτόν τον λόγο πρέπει να γίνουν περαιτέρω έρευνες (Prior et al., 2011).

1.1.3 Η πρωτεΐνη SMN

Η λειτουργία του συμπλέγματος της πρωτεΐνης SMN είναι κυρίως να ρυθμίζει την συναρμολόγηση μιας ειδικής κατηγορίας συμπλεγμάτων RNA πρωτεϊνών, τα μικρά πυρηνικά RNPs (snRNPs). Τα snRNPs μικρά πυρηνικά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια είναι συνδυασμός RNA και πρωτεΐνης που ενώνονται με το ανώριμο mRNA και άλλες πρωτεΐνες (d'Ydewalle & Sumner, 2015). Τα άτομα με NMA έχουν μεταλλαγμένα γονίδια SMN (SMN1 και SMN2) και μειωμένη παραγωγή της πρωτεΐνης SMN, όπως προαναφέρθηκε. Η μειωμένη έτσι αυτή πρωτεΐνη επηρεάζει την συναρμολόγηση των snRNPs από τα κύτταρα αφού μειώνεται και αυτή. Ακόλουθο αυτών, είναι και η μειωμένη ικανότητα παραγωγής ειδικών mRNA καθώς και των κωδικοποιημένων πρωτεϊνών τους, τα οποία είναι χρήσιμα και απαραίτητα για την ανάπτυξη και λειτουργία των κυττάρων (Prior et al., 2016). Επίσης έρευνες έχουν δείξει ότι η πρωτεΐνη SMN σχετίζεται και με άλλες κυτταρικές δραστηριότητες όπως η ρύθμιση της μετάφρασης και η απόπτωση των κυττάρων, οι οποίες με την έλλειψη της επηρεάζονται αρνητικά και καταστέλλονται (Prior et al., 2016).

1.1.4 Οι τύποι της NMA και η συμπτωματολογία τους

Η κατάταξη των ατόμων σε διαφορετικούς τύπους NMA βασίζεται στην ηλικία εκδήλωσης των συμπτωμάτων καθώς και στην κινητικά ορόσημα που δεν καταφέρνουν να φτάσουν κατά την ανάπτυξη τους. Υπάρχουν πέντε τύποι που έχουν διαχωριστεί από την επιστήμη για την νωτιαία μυϊκή ατροφία, οι SMA0, SMA I, SMA II, SMA III, SMA IV (d'Ydewalle & Sumner, 2015).

Στον **τύπο 0** ανήκουν όσα νεογέννητα εμφανίσουν μυϊκή αδυναμία και υποτονία ακριβώς μετά τη γέννηση τους, τις οποίες προείχαν και ως έμβρυα (Prior et al., 2016). Επίσης τα νεογνά αυτά μπορεί να έχουν απουσία των αντανεκλαστικών, συμμετρική

παράλυση προσώπου κι έχουν σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα. Η ζωή τους σπάνια συνεχίζεται μετά τους έξι πρώτους μήνες (Kolb & Kissel, 2015).

Ο **τύπος I** είναι γνωστός και ως Werdnig - Hoffmann disease, έτσι χαρακτηρίζεται όταν η πάθηση εμφανίζεται πριν τους έξι μήνες ζωής. Είναι ο πιο κοινός τύπος της πάθησης και μαζί με τον 0 είναι οι πιο σοβαροί (Prior et al., 2016; Haaker & Fujak, 2013). Υπάρχει υποτονία, όχι καλός έλεγχος κεφαλής, απουσία των τενόντιων αντανακλαστικών, συμμετρική μυϊκή αδυναμία και δεν υπάρχει κινητική ανάπτυξη (d'Ydewalle & Sumner, 2015). Τα παιδιά αυτά δεν αποκτούν ποτέ την δυνατότητα να καθίσουν ανεξάρτητα και υιοθετούν τη “στάση βατράχου- frog-leg posture” (όταν είναι ξαπλωμένα είτε σε ύπτια είτε σε πρηνή έχουν μεγάλη απαγωγή στα ισχία τους συνδυασμένη με κάμψη και κάμψη των γονάτων) (Kolb & Kissel, 2015). Επίσης εμφανίζουν παράλυση στους μύες του προσώπου, η οποία συνήθως είναι συμμετρική και αποκτούν προβλήματα με τη γλώσσα, την κατάποση και τους μασητικούς μύες. Έτσι έχουν προβλήματα και με τη σίτιση τους που ολοένα δυσκολεύει. Ακόμα, η αδυναμία που αποκτούν στους αναπνευστικούς μύες και κυρίως στο διάφραγμα, οδηγεί σε παράδοξη αναπνοή, κυρίως ‘κοιλιακή αναπνοή’, και σχεδόν πριν τα δύο τους χρόνια καταλήγουν με αναπνευστική ανεπάρκεια (D'Amico et al., 2011; Kolb & Kissel; 2015, Prior et al., 2016)

Για τον **τύπο II** η εκδήλωση της ασθένειας γίνεται μεταξύ 6^ο με 12^ο-18^ο μήνα (Prior et al., 2016). Οι ασθενείς αυτοί έχουν υποτονία, αδυναμία και στα άνω αλλά και στα κάτω άκρα, είναι ικανοί να καθίσουν αλλά στη βάδιση δεν είναι ποτέ ανεξάρτητοι. Λείπουν τα τενόντια αντανακλαστικά και κάποιες φορές υπάρχει ήπιος τρόμος στα άκρα (D'Amico et al., 2011; Kolb & Kissel, 2015; d'Ydewalle & Sumner, 2015; Prior et al., 2016). Πολύ σύνηθες είναι να εμφανίσουν σκολίωση και μπορεί να υπάρχει επίσης αδυναμία στη μάσηση και στην κατάποση. Προοδευτικά αποκτούν και αδυναμία στους αναπνευστικούς μύες με αποτέλεσμα την αναπνευστική ανεπάρκεια. Η νοητική τους κατάσταση παρόλα αυτά είναι φυσιολογική (Kolb & Kissel, 2015). Έρευνες δείχνουν ότι η ζωή τους διαρκεί μέχρι και την τρίτη δεκαετία όμως δεν έχει πιστοποιηθεί ακόμα γιατί δεν είναι τελείως γνωστό (d'Ydewalle & Sumner, 2015; Prior et al., 2016).

Ο **τύπος III**, γνωστός κι ως Kugelberg - Welander disease, εκδηλώνεται κυρίως μετά τους 18 μήνες ζωής. Σε αυτή την περίπτωση τα πόδια είναι πιο αδύναμα από τα χέρια,

υπάρχει όμως η δυνατότητα ανεξάρτητης βάδισης (Prior et al., 2016). Στη παιδική ηλικία τους οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίζουν προβλήματα με τις συχνές πτώσεις και να έχουν δυσκολίες με τη βάδιση. Σε μερικές περιπτώσεις με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να χρειαστεί αναπηρικό καροτσάκι. Επίσης μπορεί να εμφανιστεί και εδώ σκολίωση και προβλήματα οστεοπόρωσης (D'Amico et al., 2011; Kolb & Kissel, 2015). Παράλληλα δύναται να συνυπάρχει αδυναμία στους αναπνευστικούς μύες (d'Ydewalle & Sumner, 2015; Prior et al., 2016). Η συνείδηση καθώς και το προσδόκιμο ζωής τους εδώ δεν μεταβάλλονται (Kolb & Kissel, 2015).

Ο **τύπος IV** είναι παρόμοιος με τον τύπο 3. Η πάθηση εδώ εμφανίζεται στη 2^η ή 3^η δεκαετία της ζωής των ασθενών (Haaker & Fujak, 2013; Kolb & Kissel, 2015). Η μυϊκή αδυναμία είναι πολύ πιο ήπια και δεν συνυπάρχουν αναπνευστικά προβλήματα ή προβλήματα με την μάσηση. Είναι ικανοί να περπατούν ανεξάρτητοι και η ζωή τους είναι φυσιολογική όπως και η διάρκεια της (εικόνα 1.3) (D'Amico et al., 2011; d'Ydewalle & Sumner, 2015; Boardman et al., 2016).

| Τύπος NMA | Ηλικία έναρξης | Κινητικά ορόσημα | Ηλικία Θανάτου (χωρίς αντιμετώπιση) |
|-----------|-----------------------|--|-------------------------------------|
| I | < 6 μήνες | ανίκανος να καθίσει ανεξάρτητος | <2 Χρόνια |
| II | < 18 μήνες | κάθεται ανεξάρτητος, δεν ορθοστατεί | 2η - 3η δεκαετία |
| III | > 18 μήνες | κάθεται και βαδίζει ανεξάρτητος | φυσιολογική διάρκεια ζωής |
| IV | εφηβική ή ενήλικη ζωή | διατηρεί την ικανότητα βάδισης, φυσιολογική ανάπτυξη | φυσιολογική διάρκεια ζωής |

«Εικόνα 1.3: Τύποι NMA και χαρακτηριστικά κάθε τύπου. Τροποποιημένο από <https://www.perdanauniversity.edu.my/whenmusclesareweak/>»

Ανεξαρτήτως του τύπου της NMA, οι ασθενείς, έχει αποδειχθεί, ότι εμφανίζουν ποικίλες δευτερεύουσες επιπλοκές. Ωστόσο, η επιδείνωση των επιπλοκών αυτών συνδέονται άμεσα με το τύπο της πάθησης και κατά συνέπεια με τη σοβαρότητά της (Wang et al., 2007).

1.2 Δευτερεύουσες επιπλοκές των ατόμων με NMA

Σε πολλές ερευνητικές μελέτες έχει γίνει αναφορά για τα συνοδά προβλήματα των ατόμων με NMA καθώς και για την συσχέτιση τους με τον τύπο της πάθησης (d'Ydewalle & Sumner, 2015). Οι επιπλοκές αυτές κατατάσσονται σε αναπνευστικά, πεπτικά και μυοσκελετικά (Wang et al., 2007; Kolb & Kissel, 2015; Mercuri et al., 2018). Εκτός αυτών, η υπολειτουργικότητα του μυϊκού συστήματος επιφέρει μια σειρά από αρνητικές επιπτώσεις όπως είναι η κόπωση (Montes et al., 2010; Bartles et al., 2019), η μειωμένη ισορροπία (Dunaway et al., 2013; Kaya et al., 2015), οι πτώσεις (Montes et al., 2012) και η μειωμένη λειτουργικότητα (Mercuri et al., 2006; Kaufmann et al 2012;).

1.2.1 Αναπνευστικές διαταραχές.

Η πρώτη αιτία θνησιμότητας ατόμων με NMA τύπου I και τύπου II είναι οι αναπνευστικές επιπλοκές (Kolb & Kissel, 2015; Mercuri et al., 2018). Οι επιπλοκές αυτές πηγάζουν από την αδυναμία των αναπνευστικών μυών και του διαφράγματος. Οι βασικές δυσκολίες είναι: I) ο αδύναμος παραγοντικός βήχας, II) ο ανεπαρκής αερισμός κατά τη διάρκεια του ύπνου και III) η μειωμένη ανάπτυξη του θωρακικού κλωβού και των πνευμόνων. Αναλυτικότερα, η υπολειτουργικότητα των μεσοπλεύριων και των εκπνευστικών μυών, οδηγούν στην πτωχή παραγωγή βίαιης εκπνοής με αποτέλεσμα την αδυναμία απομάκρυνσης των εκκρίσεων από των κατώτερο θωρακικό κλωβό. Επακόλουθο αυτού είναι η εμφάνιση συνεχών αναπνευστικών λοιμώξεων (Wang et al., 2007; Kolb & Kissel, 2015).

Επίσης, η αδυναμία και των εισπνευστικών μυών, δυσχεραίνουν την αναπνευστική λειτουργία κατά τη διάρκεια της ημέρας ενώ γίνεται πιο έντονη στον βραδινό ύπνο.

Στους τύπους I και II, η μη φυσιολογική ανάπτυξη του θώρακα έχει ως αποτέλεσμα την συνεχή πίεση των αναπνευστικών δομών από το στέρνο. Έτσι, επιδεινώνεται η κατάσταση, προκαλώντας πιο συχνά τα προαναφερθέντα συμπτώματα. Στους τύπους II και III, τη κατάσταση επίσης τη δυσκολεύει η σκολίωση (Wang et al., 2007).

Τέλος, αποτέλεσμα της γενικευμένης μυϊκής αδυναμίας καθώς και των μειωμένων αντανακλαστικών είναι η συχνές πνευμονίες. Η δυσκολία κατάποσης της τροφής καθώς και η μειωμένη αντανακλαστική απάντηση σε περίπτωση πνιγμού, οδηγούν συχνά στην δίοδο της τροφής στους πνεύμονες (D'Amico et al., 2011).

1.2.2 Πεπτικές διαταραχές

Οι πεπτικές και διατροφικές διαταραχές συνήθως οφείλονται στην δυσκολία της κατάποσης της τροφής, που αποτελεί ένα από τα αρχικά στάδια της πεπτικής διαδικασίας. Όπως προαναφέρθηκε, η δυσκολία κατάποσης είναι συχνό φαινόμενο στην NMA (Wang et al., 2007). Παρόλα αυτά, η διαταραχή αυτή φαίνεται να απασχολεί μόνο τους τύπους I και II, δηλαδή τα άτομα που δεν έχουν την ικανότητα να περπατήσουν. Η διαταραχή οφείλεται στην αργή και παρατεταμένη μάσηση και κατάποση, με αποτέλεσμα την κόπωση. Ταυτόχρονα, ο συνδυασμός αυτών με τα μειωμένα αντανακλαστικά κατάποσης και την μειωμένη παραγωγή βήχα, καταλήγει σε πνευμονία από εισρόφιση. Σημαντικό ρόλο, για τη δυσκολία κατάποσης, αποτελεί η αδυναμία των μασητήρων μυών, η πτωχή προσπάθεια να ανοίξει επαρκώς η στοματική κοιλότητα καθώς και η αδυναμία ελέγχου και ισορροπίας της κεφαλής (Engel – Hoek et al., 2008).

Οι μελετητές Engel - Hoek et al. (2008) προσπάθησαν να ερευνήσουν εάν η μειωμένη ισορροπία της κεφαλής αποτελεί την κύρια αιτία για την δυσκολία της κατάποσης. Η έρευνα τους ήταν μελέτη παρατήρησης μίας περίπτωσης ενός αγοριού 5 ετών, με NMA τύπου II. Κατά την αξιολόγηση, καταγράφηκε αδυναμία ελέγχου κεφαλής και αυχενικής μοίρας, αυξημένη λόρδωση και πρόσθια κλίση λεκάνης τα οποία οδηγούσαν σε ανισορροπίες σε ολόκληρη τη σπονδυλική στήλη και τέλος δυσκολία κατά τη διάρκεια τη μάσησης. Από το ιστορικό που καταγράφηκε, ο ασθενής παρουσίαζε παρατεταμένη μάσηση (πάνω από μια ώρα) με βήχα ενώ τον τελευταίο

χρόνο είχε σημειωθεί ένα περιστατικό πνευμονίας. Οι ερευνητές, με βάση την κλινική διάγνωση που πραγματοποίησαν, οργάνωσαν μια στοχευμένη θεραπεία λαμβάνοντας υπ' όψιν τους περιορισμούς που εντόπισαν. Επίσης, κρίθηκε απαραίτητο η ενημέρωση και η εκπαίδευση των γονιών ως προς την ασφαλή σίτιση. Τρεις και έξι μήνες μετά, φάνηκε βελτίωση κατά τη διάρκεια της σίτισης. Έτσι, η έρευνα καταλήγει ότι οι βασικές αιτίες που σχετίζονται με τη διαταραχή μάζησης και κατάποσης είναι η μειωμένη ισορροπία κεφαλής, η περιορισμένη κινητικότητα κροταφογναθικής άρθρωσης, και η δυσκολία αναπνοής κατά τη μάζηση. Ωστόσο, η παραπάνω έρευνα αποτελεί μια περίπτωση μελέτης, οπότε και τα αποτελέσματα της χρήζουν περαιτέρω διερευνήσεις (Engel – Hoek et al., 2008).

Τέλος, ένα ακόμη συνοδό πρόβλημα της NMA αποτελεί η γαστρεντερική δυσλειτουργία. Κοινά προβλήματα που αναφέρονται είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, το φούσκωμα του στομάχου και η δυσκολία κένωσης. Το πιο συχνό αίτιο θανάτου λόγω πεπτικής δυσλειτουργίας είναι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Τα άτομα που πάσχουν από την εν λόγω διαταραχή, παραπονιούνται συχνά για έμετο κυρίως μετά το φαγητό, αίσθημα καύσους στην περιοχή του θώρακα και την κοιλίας ενώ εντοπίζεται συχνά και άσχημη αναπνοή. Επακόλουθο αυτού, είναι η άρνηση για σίτιση, λόγω αδιαθεσίας, που καταλήγει σε κακή διατροφή και υποσιτισμό (Wang et al., 2007).

1.2.3 Μυοσκελετικές διαταραχές

Οι μυοσκελετικές επιπλοκές προκύπτουν εξαιτίας του μειωμένου μυϊκού τόνου και της γενικευμένης αδυναμίας με επακόλουθο την μειωμένη λειτουργικότητα (Wang et al., 2007; Kolb & Kissel, 2015). Σύμφωνα με τους Wang et al. (2007), οι μυοσκελετικές διαταραχές συνίστανται από βραχύνσεις- συγκάμψεις, παραμορφώσεις σπονδυλικής στήλης, οστεοπενία και κατάγματα. Λίγα χρόνια αργότερα, ένας άλλος μελετητής καταθέτει τις υπερευλίγιστες αρθρώσεις άνω άκρων και τις εξάρθρώσεις ως επιπλέον ορθοπεδικές διαταραχές στα άτομα με NMA (Haaker & Fujak, 2013).

Οι βραχύνσεις εμφανίζονται πιο έντονα στα κάτω άκρα από ότι στα άνω. Στα άνω άκρα, η πιο συχνή εμπλεκόμενη άρθρωση είναι ο αγκώνας όπου βρίσκεται σε κάμψη

και υπτιασμό (Haaker & Fujak, 2013). Ενώ συχνό φαινόμενο αποτελούν και οι υπερεulύγιστες αρθρώσεις (De Groot & DeWitte, 2005). Σε σύγκριση με τα κάτω άκρα, οι πιο συχνές αρθρώσεις που εμφανίζουν βραχύνσεις είναι το γόνατο και το ισχίο. Οι βραχύνσεις αρχίζουν αν εμφανίζονται κυρίως μετά τα δύο πρώτα χρόνια (Haaker & Fujak, 2013).

Επίσης, τα εξarthρήματα αποτελούν βασική επιπλοκή ορθοπεδικού χαρακτήρα σε άτομα με NMA. Πρώτη σε νοσηρότητα είναι η άρθρωση του ισχίου και κυρίως σε άτομα τύπου II και III με NMA. Τα βασικά αίτια των εξarthρημάτων και των υπερξarthρημάτων είναι η αδυναμία των σταθεροποιών μυών του ισχίου και η μειωμένη φυσιολογική φόρτιση των κάτω άκρων που οδηγούν στη δυσπλασία της άρθρωσης του ισχίου και σε καθ' ἑξιν εξarthρήματα (Haaker & Fujak, 2013).

Συμφώνα με πολλούς ερευνητές σε όλες τις περιπτώσεις NMA τύπου II και III , οι ασθενείς θα εμφανίσουν σκολίωση (Wang et al., 2007; Haaker & Fujak, 2013; Kolb & Kissel, 2015). Οι ασθενείς που προσπαθούν να διατηρούν την ικανότητα έγερσης και βάδισης παρουσιάζουν μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης σκολιωτικής παραμόρφωσης. Η σκολίωση μπορεί να εμφανιστεί και να διαγνωστεί κάτω των 4 χρόνων και αν δεν λάβει θεραπεία, δύναται να επηρεάσει το αναπνευστικό σύστημα (Haaker & Fujak, 2013).

Τα κατάγματα εμφανίζονται κυρίως στους τύπους II και III ενώ στον τύπο I συνήθως συμβαίνουν κατάγματα εκ γενετής (Haaker & Fujak, 2013). Στην NMA, η αδυναμία έγερσης και η χρήση αναπηρικού αμαξιδίου, σηματοδοτεί την μεγιστοποίηση του κινδύνου για κατάγματα. Το άνω τμήμα του κάτω άκρου είναι πιο επιρρεπές στα κατάγματα, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις που τα άνω άκρα είναι πιο ενεργά, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος κατάγατος σε αυτά (Fujak et al., 2010). Σε περιπτώσεις καταγμάτων, η οστεοσύνθεση αποτελεί αντένδειξη λόγω της ευθραυστότητας του οστού. Η οστεοπενία, που εμφανίζεται λόγω μειωμένης σωματικής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με τη ελάττωση της οστικής πυκνότητας εμποδίζουν την ορθή και πρόωμη αποκατάσταση των καταγμάτων (Haaker & Fujak, 2013).

1.2.4 Γενικευμένες διαταραχές

Η κόπωση στη NMA αποτελεί βασικό σημείο παραπόνου από τους ασθενείς (Bartels et al., 2019). Οι ασθενείς που επηρεάζονται πιο συχνά είναι του τύπου III, όπου διατηρούν την ικανότητα βάδισης (De Groot & DeWitte, 2005). Η κόπωση, σύμφωνα με τους μελετητές Bartels et al. (2019) καθορίζεται με βάση το βαθμό της επίδοσης είτε με το χρόνο που δίνεται για την επιτέλεση μια συγκεκριμένης δραστηριότητας ή με τη διερεύνηση των μηχανικών αποτελεσμάτων συγκριτικά με την δύναμη και την επιτάχυνση. Μελέτες σε πειραματόζωα, απέδειξαν ότι οι νευρομυϊκές δυσλειτουργίες ενίσχυαν την εμφάνιση την κόπωσης. Έτσι, η νευρομυϊκή δυσλειτουργία επεξηγεί γιατί οι ασθενείς με NMA δυσκολεύονται λόγω κόπωσης σε καθημερινές δραστηριότητες, όπως για παράδειγμα κατά τη διάρκεια της σίτισης, ακόμη και της βάδισης σε μικρές αποστάσεις (Kariya et al., 2008). Με βάση λοιπόν τα παραπάνω, οι Stam et al. (2018) διεξήγαγαν μια έρευνα με στόχο να μελετήσουν την κόπωση κατά την επαναλαμβανόμενη άσκηση του άνω άκρου. Στο δείγμα του συμπεριέλαβε υγιή άτομα, ασθενείς με ποικίλες νευρολογικές παθήσεις καθώς και ασθενείς με NMA τύπου II, III και IV που ανέρχονταν συνολικά στα 98 άτομα. Η δοκιμασία που καλούνταν να εκτελέσουν οι συμμετέχοντες ήταν πέντε επαναλήψεις στη δοκιμασία επιδεξιότητας της άκρας χείρας «nine-hole peg test» (9HPT). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, οι ασθενείς με NMA τύπου II σημείωσαν μειωμένη ταχύτητα κατά τη διάρκεια του δεύτερου γύρου με επακόλουθο στα άτομα αυτά να απαιτείται περισσότερη χρονική διάρκεια για την ολοκλήρωση της δραστηριότητας. Έτσι, οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι η μυϊκή αδυναμία εμποδίζει την επιτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων εξαιτίας της κόπωσης. Συνεπώς, τα άτομα με τύπου II NMA δυσκολεύονται να εκτελούν λειτουργικές επαναλαμβανόμενες κινήσεις (Stam et al., 2018).

Επιπρόσθετο φαινόμενο στα άτομα αυτά αποτελούν οι πτώσεις. Οι νευρομυϊκές παθήσεις χαρακτηρίζονται από μειωμένη ισορροπιστική ικανότητα με αποτέλεσμα οι πτώσεις να αποτελούν συχνό φαινόμενο. Κοινό χαρακτηριστικό σε όλους τους ασθενείς που είχαν αναφέρει περιστατικό πτώσης είναι η μυϊκή αδυναμία, και η δυσλειτουργία του κινητικού νευρώνα (Kaya et al., 2015). Οι ερευνητές Montes et al. (2012) διερεύνησαν τα αίτια και τις συνθήκες που συμβάλουν στην πτώση των ασθενών με NMA. Έτσι, μελέτησαν τις κλινικές περιπτώσεις 7 συμμετεχόντων,

καταγράφοντας πληροφορίες για την πτώση με ερωτηματολόγιο. Επίσης, ζητήθηκε από τους ασθενείς να εκτελέσουν την χρονομετρημένη «δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών» (6MWT), ενώ αξιολογήθηκε και η μυϊκή τους δύναμη. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι πτώσεις συμβαίνουν κυρίως σε άτομα περιπατητικά διότι διατηρούν οριακά την ικανότητα της έγερσης και της βάδισης. Οι πτώσεις παρουσίασαν συσχέτιση με την μεταβλητότητα της βάδισης, ενώ είναι πιθανό να συνεισφέρει και η κόπωση σε αυτή.

Η σοβαρότητα των συνόδων αυτών επιπλοκών εντοπίζεται με την εμπειριστατωμένη διάγνωση της πάθησης. Ο γενετικός έλεγχος στοχεύει στη διάγνωση της σοβαρότητας της πάθησης και κατά συνεπεία των συμπτωμάτων και των επιπλοκών που θα εμφανίσει (Mailman et al., 2002).

1.3 Διάγνωση, διαφοροδιάγνωση και προγεννητικός έλεγχος

Ο γενετικός έλεγχος των ατόμων με NMA αποτελεί καταλυτικό παράγοντα για την κατανόηση καθώς και την αντιμετώπιση της πάθησης. Τα άτομα με ήπια μορφή της πάθησης παρουσιάζουν δυσδιάκριτα συμπτώματα και καθιστούν δύσκολη τη διάγνωση τους. Επιπλέον, η διάγνωση των ατόμων αυτών συνδέεται άρρηκτα με την εξέλιξη της γενετικής τεχνολογίας (Kolb & Kissel, 2015).

1.3.1 Η εξέλιξη της γενετικής τεχνολογίας

Για πρώτη φορά, στις αρχές του 1900, οι κληρονομικές παθήσεις αποδόθηκαν στην εμφάνιση κάποιων χρωμοσωματικών ανωμαλιών. Πενήντα χρόνια μετά, πραγματοποιήθηκαν οι πρώτοι γενετικοί έλεγχοι με σκοπό να προσφέρουν πρόιμη θεραπεία σε παιδιά με μεταβολικές διαταραχές (Boardman et al., 2016). Με την εμφάνιση των πρώτων γενετικών ελέγχων και την εξέλιξη της τεχνολογίας στην ιατρική, οι Wilson και Jungner δημοσίευσαν το 1968 τα κριτήρια της εφαρμογής των απεικονιστικών ελέγχων σε παθολογικές καταστάσεις (εικόνα 1.4). Λίγο αργότερα, τα κριτήρια αυτά έγιναν παγκοσμίως αποδεκτά από την επιτροπή του World Hospital Organization (WHO) και για αρκετά χρόνια αποτέλεσαν πρότυπο στην διαγνωστική

απεικόνιση. Παρόλα αυτά, τα τελευταία χρόνια φαίνεται ότι τα εν λόγω κριτήρια δεν αντικατοπτρίζουν και δεν εξυπηρετούν ανάγκες της εποχής (Andermann et al., 2008).

- *Η πάθηση αυτή θα πρέπει να είναι ένα σοβαρό ζήτημα υγείας.*
- *Πρέπει να υπάρχει μια αποδεκτή θεραπεία για την πάθηση*
- *Οι εγκαταστάσεις που πραγματοποιείται η διάγνωση και η θεραπεία θα πρέπει να είναι διαθέσιμες.*
- *Πρέπει να υπάρχει ένα αναγνωρίσιμο λανθάνων η πρώιμο συμπτωματικό στάδιο.*
- *Πρέπει να υπάρχει ένα κατάλληλο διαγνωστικό μέσο ή εξέταση.*
- *Ο διαγνωστικός έλεγχος πρέπει να είναι αποδεκτός από το πλήθος*
- *Η παθοφυσιολογία της πάθησης και η εξέλιξη της πρέπει να είναι επαρκώς κατανοητή.*
- *Πρέπει να υπάρχει ένα συμφωνητικό πρωτόκολλο που αφορά ως προς τον ποίον ασθενή απευθύνεται η θεραπεία.*
- *Το κόστος των κλινικών ευρημάτων (συμπεριλαμβανομένου της διάγνωσης και της θεραπείας των απόμων που έχουν διαγνωστεί) πρέπει να είναι οικονομικά ισορροπημένο σε σχέση με την πιθανότητα να λάβουν όλοι φαρμακευτικοί φροντίδα.*
- *Τα κλινικά ευρήματα θα πρέπει να λαμβάνουν συνεχή επεξεργασία και να μην γίνονται μια φορά μόνο.*

«Εικόνα 1.4: Κριτήρια κατά Wilson – jungner για την διαγνωστική απεικόνιση παθήσεων. Τροποποιημένο από World Hospital Organization, Review of A. Andermann et al. 2008»

Η χρήση, λοιπόν, των τεχνολογικών αυτών επιτευγμάτων στην ιατρική έχει εγείρει αντιδράσεις σε θέματα βιοηθικής. Τα θέματα αυτά απευθύνονται τόσο στους επαγγελματίες υγείας όσο και στους ασθενείς και το οικογενειακό τους περιβάλλον. Τα αποτελέσματα των απεικονίσεων αυτών, περιείχαν ένα πλήθος πληροφοριών, όχι πάντα συσχετιζόμενα με τη πάθηση, φέρνοντας σε δύσκολη θέση τους επαγγελματίες υγείας για το αν θα πρέπει ή όχι να αποκλείσουν τις δευτερεύοντες πληροφορίες. Έτσι, το 1995, θεσπίστηκε από συνδέσμους γενετικής της Αμερικής όπως η American Society of Human Genetics (ASHG) και το American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) ένα πρωτόκολλο για τα παιδιά που θα υποβληθούν σε γενετικό έλεγχο. Καθώς η τεχνολογία εξελίσσεται, έχουν προταθεί κάποιες συγκεκριμένες απόψεις ως προς το συγκεκριμένο πρωτόκολλο (Botkin et al., 2015). Οι απόψεις αυτές, αφορούν κυρίως νομικά, ηθικά καθώς και κοινωνικά ζητήματα ως προς τον γενετικό έλεγχο που υποβάλλονται τα παιδιά που τους εκλείπει η δυνατότητα απόφασης.

1.3.2 Τυπικά συμπτώματα πάθησης ως σημεία διάγνωσης της νόσου

Κατά την πρώτη εκτίμηση και αξιολόγηση ατόμων με έκδηλα σωματικά συμπτώματα, οι επαγγελματίες υγείας καλούνται να αξιολογήσουν την κλινική εικόνα των ασθενών. Σύμφωνα με πολλούς ερευνητές, τα κλινικά πρώιμα συμπτώματα ατόμων με NMA είναι η υποτονία, η προοδευτική συμμετρική κεντρική αδυναμία που επηρεάζει περισσότερο τα κάτω άκρα ενώ η αισθητικότητα παραμένει ανεπηρέαστη (Wang et al., 2007; D'Amico et al., 2011; Mercuri et al., 2018). Τα τενόντια αντανακλαστικά είναι μειωμένα ή εκλείπουν πλήρως ενώ σύμφωνα με τον Mercuri et al. (2018) τα άτομα αυτά παρουσιάζουν αδυναμία των μεσοπλεύριων μυών και του διαφράγματος. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων αυτών, ποικίλει ανάλογα με τα γονίδια SMN1 και SMN2 και με την υπάρχουσα SMN πρωτεΐνη. Συνεπώς, τα συμπτώματα αυτά προμηνύουν πιθανή NMA ή κάποια άλλη νευρομυϊκή πάθηση και στη συνέχεια ακολουθούνται ειδικοί έλεγχοι για την ακριβή διάγνωση.

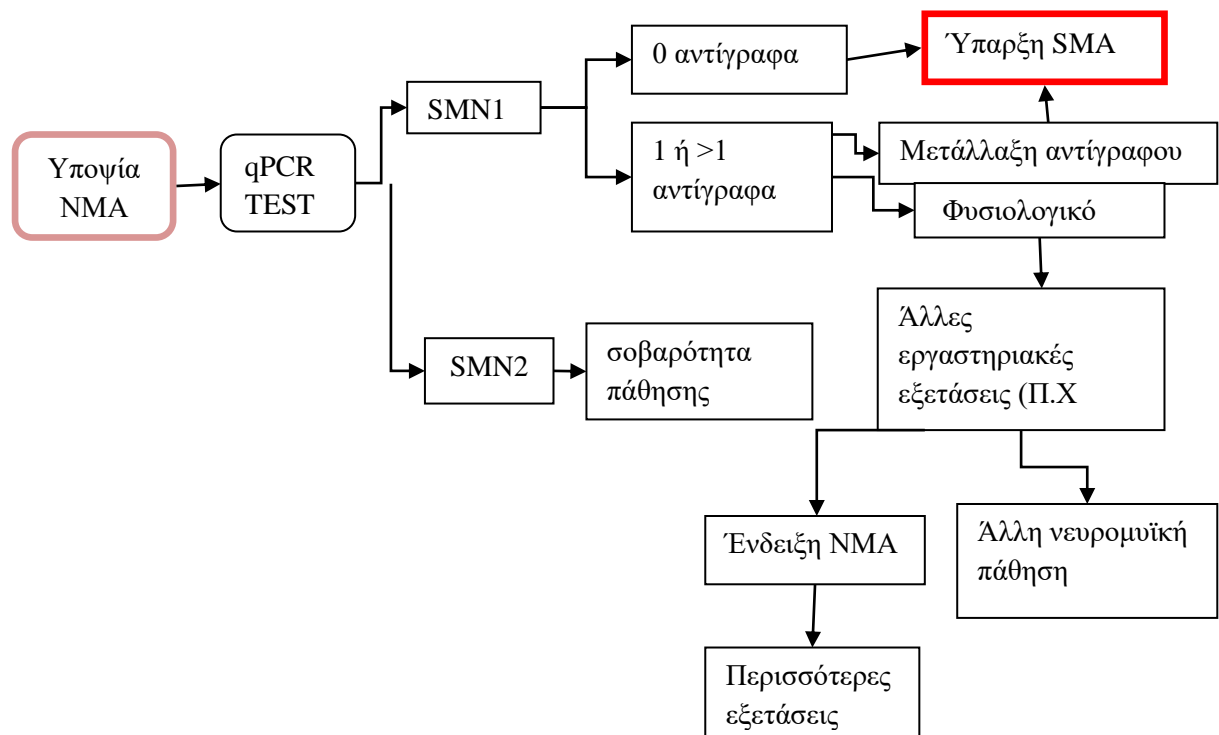
1.3.3 Πρώτη γενετική διάγνωση

Σε περίπτωση υποψίας NMA, εκτελείται μια πρώτη διαγνωστική προσπάθεια ώστε να ελεγχθεί η παρουσία και η ακεραιότητα του SMN1 γονιδίου (D'Amico et al., 2011; Mercuri et al., 2018). Ο μοριακός γενετικός έλεγχος ενός και μόνου γονιδίου (single-gene test) μπορεί να καθορίσει την ύπαρξη ή μη της πάθησης. Η απώλεια του εξονίου 7 του SMN1 γονιδίου, χωρίς απαραίτητα την απώλεια και του εξονίου 8, καταστρέφει την νοσηρότητα του ασθενή από NMA. Ο γενετικός αυτός έλεγχος του γονιδίου έχει αποδειχθεί ότι έχει πάνω από 95% ευαισθησία και 100% εξειδίκευση (Cobben et al., 1995; Lefebvre et al., 1998). Αφού εκτελεστεί ένας πρώτος διαγνωστικός έλεγχος χωρίς ένδειξη έλλειψης του γονιδίου και οι εργαστηριακές εξετάσεις παραπέμπουν σε νευροπάθεια, τότε εκτελούνται πιο εξειδικευμένες εξετάσεις (Wang et al., 2007). Οι εξετάσεις αυτές, αναλύουν την κωδικοποίηση και την μοριακή ακολουθία του γονιδίου, επιτρέποντας την εμφάνιση οποιασδήποτε μετάλλαξης. Οι γενετικοί έλεγχοι, quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) και το Multiplex Ligationdependent Probe Amplification (MLPA), επιτρέπουν την ανάλυση και ποσοτικοποίηση των αντίγραφων του γονιδίου (D'Amico et al., 2011; Mercuri et al., 2018). Η εκδήλωση της πάθησης μπορεί να εμφανιστεί και μετά από

μετάλλαξη των αντιγράφων του γονιδίου SMN1. Έτσι, αν ο ασθενής έχει ένα αντίγραφο στο γονίδιο αυτό τότε είναι πολύ πιθανό ότι θα εμφανίσει NMA. Ωστόσο, ένας τόσο εξειδικευμένος έλεγχος δεν είναι ευρέως εφαρμόσιμος, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη διάγνωση σε δυσδιάκριτους τύπους της NMA (Wang et al., 2007).

1.3.4 Η χρήση ηλεκτρομυογράφου στη διάγνωση.

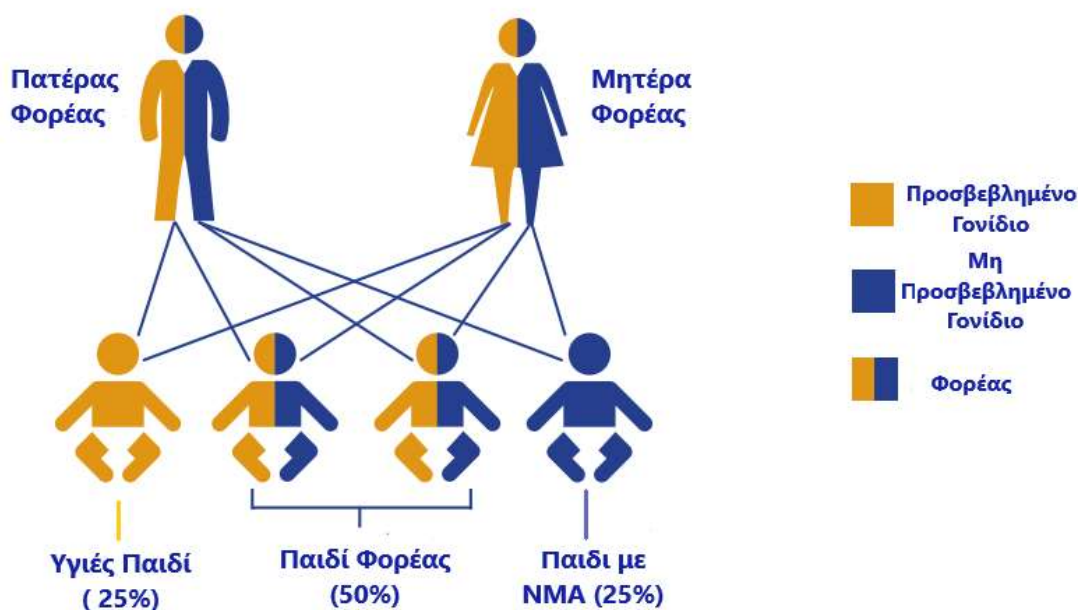
Ο ηλεκτρομυογράφος αποτελεί ένα έμμεσο εργαλείο διάγνωσης της NMA. Βασική του λειτουργία είναι να καταγράφει και αναλύει τα ηλεκτρικά ερεθίσματα που παράγονται κατά την μυϊκή ενεργοποίηση, με τη χρήση ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στην επιφάνεια του δέρματος, πάνω από το μυ. Καθώς το νευρικό σύστημα ελέγχει την δραστηριότητα του μυ, ο ηλεκτρομυογράφος εδραιώθηκε ως διαγνωστικό μέσο σε νευρολογικές μυϊκές παθήσεις (Shaw & Bagha, 2012). Εάν ο μοριακός γενετικός έλεγχος του γονιδίου βγει αρνητικός και υπάρχουν τα τυπικά συμπτώματα της πάθησης, προτείνεται η εξέταση με ηλεκτρομυογράφο. Ο ηλεκτρομυογράφος καταγράφοντας την νευρική αγωγιμότητα του μυ, δίνει τη δυνατότητα εντοπισμού μυοπάθειας ή νευροπάθειας. Παρόλα αυτά, η χρησιμότητά του απευθύνεται στους τύπους III και IV καθώς είναι πιο χρόνιοι και δυσδιάκριτοι τύποι σε σχέση με τους υπόλοιπους (Mercuri et al., 2018). Ο ηλεκτρομυογράφος δίνει την δυνατότητα αναγνώρισης νευρομυϊκής πάθησης και όχι συγκεκριμένα την NMA και για το λόγο αυτό αποτελεί ένα μέσο διαφοροδιάγνωσης. Αν τα αποτελέσματα του ηλεκτρομυογράφου διακρίνουν πάθηση νευρομυϊκού χαρακτήρα, τότε συντελούνται περισσότεροι γενετικοί έλεγχοι του γονιδίου SMN1 καθώς και των αντιγράφων που υπάρχουν (Wang et al., 2007). Παρακάτω παρατίθεται ένα διάγραμμα με την διαγνωστική ακολουθία που επιτελείται σε περιπτώσεις υποψίας NMA (Διάγραμμα 1.1).



«Διάγραμμα 1.1: Διαγνωστική ακολουθία για NMA. **NMA** = Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία. **qPCR**= quantitative Polymerase Chain Reaction. **SMN1** = Survival Motor Neuron 1. **HMG** = Ηλεκτρομυογράφος. **SMN2** = Survival Motor Neuron 2.»

1.3.5 Προγεννητικός έλεγχος

Ο προγεννητικός έλεγχος, με τη βοήθεια της τεχνολογίας, έχει ως κύριο στόχο να διαγνώσει έγκαιρα τη κατάσταση του εμβρύου με αποτέλεσμα να μειωθεί ο αριθμός των ατόμων που γεννιούνται με NMA (Shekari et al., 2013). Ο έλεγχος αυτός επιτυγχάνεται με τη χρήση των qPCR και MLPA tests, τα οποία ελέγχουν την διαγράφη του γονιδίου SMN1 (D'Amico et al., 2011). Σύμφωνα με D'Amico et al. (2011), η πλειοψηφία των ατόμων που ζητάνε προγεννητικό έλεγχο αποτελούνται από αδέρφια ατόμων που πάσχουν από NMA ή από τους γονείς τους. Στους γονείς, εάν και οι δύο είναι φορείς, η πιθανότητα γέννησης εμβρύου με NMA ανέρχεται στο 25% (Πίνακας 1.5). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να βρίσκονται σε πιο ευάλωτη θέση και για το λόγο αυτό ενδείκνυται ο προγεννητικός έλεγχος.



«Εικόνα 1.5. Αυτοσωματικό υπολειπόμενο μοτίβο κληρονομικότητας NMA. Τροποποιημένο από North Dakota Newborn Screening Conference 2018»

1.3.6 Διαφοροδιάγνωση και άλλοι τύποι SMA

Αν μετά τη διαγνωστική προσπάθεια η διάγνωση είναι ασαφής και αβέβαιη, τότε προτείνεται ο έλεγχος για άλλες παθήσεις που έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά. Στις παθήσεις αυτές περιλαμβάνονται οι εκ γενετής μυοπάθειες, η εκ γενετής μυοτονική δυστροφία, μεταβολικές μυοπάθειες, εκ γενετής διαταραχές του κινητικού και περιφερικού νευρώνα καθώς και οι παθήσεις μη νευρομυϊκού χαρακτήρα (πχ εγκεφαλοπάθεια). Η Διαφοροδιάγνωση στηρίζεται στην λήψη ενός ιστορικού και στην κλινική εικόνα του ασθενή, όπως και στις κατάλληλες εργαστηριακές εξετάσεις. Ο ηλεκτρομυογράφος και ο έλεγχος της νευρικής αγωγιμότητας του μυ αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο διαφοροδιάγνωσης. Επιπλέον εργαλεία διαφοροδιάγνωσης αποτελούν το επίπεδο της κρεατινικής κινάσης, η βιοψία του μυός, η μαγνητική απεικόνιση του εγκεφάλου και τέλος ο μεταβολικός έλεγχος (D'Amico et al., 2011).

Υπάρχουν και άλλοι τύποι NMA που δεν οφείλονται σε μετάλλαξη του SMN1 γονιδίου (Wang et al., 2007; D'Amico et al., 2011). Αυτοί οι τύποι NMA παρουσιάζουν πρόιμη αδυναμία ενώ οι κλινική εικόνα τους διαφέρει ελάχιστα σε σχέση με τους κανονικούς τύπους. Αν τα συμπτώματα παραπέμπουν σε NMA και ο

γενετικός έλεγχος δεν δείξει διαγραφή ή μετάλλαξη του γονιδίου του χρωμοσώματος 5q, τότε προτείνεται ο έλεγχος για άλλους τύπους NMA.

Βασικό, λοιπόν, χαρακτηριστικό της NMA είναι η εκφύλιση του ά κινητικού νευρώνα και η σταδιακή απώλεια του συνόλου των κινητικών νευρώνων αυτών. Επακόλουθο αυτού, είναι η εμφάνιση μυϊκής αδυναμίας και η απώλεια του φυσιολογικού μυϊκού τόνου. Για την περαιτέρω κατανόηση της πάθησης, παρακάτω αποσαφηνίζονται βασικοί όροι της λειτουργίας του νευρικού συστήματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΝΩΤΙΑΙΑ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ ΚΑΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Η διευκρίνιση ορισμών καθώς και λειτουργικών δομών που επηρεάζονται στην εν λόγω πάθηση κρίνεται απαραίτητη ώστε να κατανοηθεί καλύτερα η συμπτωματολογία της πάθησης, όπως παρουσιάστηκε παραπάνω. Η ανάλυση και η απόδοση των ανατομικών κατασκευών του νευρικού συστήματος θα δώσει έναν παραστατικό χαρακτήρα στη παθοφυσιολογία της πάθησης. Για το λόγο αυτό, στη συνέχεια παραθέτονται και επεξηγούνται τα βασικά δομικά στοιχεία που πλήττονται στην πάθηση της ΝΜΑ.

2.1 Βασικά χαρακτηριστικά νευρικού συστήματος

Στη ΝΜΑ, όπως προαναφέρθηκε, πλήττονται άμεσα οι κινητικοί νευρώνες (D'Amico et al., 2011). Ο νευρώνας είναι το βασικό κύτταρο του νευρικού συστήματος. Ένας νευρώνας αποτελείται από τα βασικά μέρη όπου είναι οι δενδρίτες, το κυτταρικό σώμα και ο νευράξονας (Εικόνα 2.1). Οι δενδρίτες, αποτελούν συνέχεια του κυτταρικού σώματος σε μορφή διακλαδώσεων, λειτουργούν αρχικά ως υποδοχείς των ερεθισμάτων από άλλους νευρώνες και μετέπειτα ως μεταφορείς των πληροφοριών αυτών προς το σώμα του νευρώνα (Moore et al., 2012). Στη συνέχεια, ακολουθεί το κυτταρικό σώμα του νευρικού κυττάρου που εμπεριέχει τον πυρήνα και ένα πλήθος διαφορετικών ενδοκυτταρικών οργανυλλίων. Βασική λειτουργία του πυρήνα, είναι η παραγωγή πρωτεϊνών για την ομαλή λειτουργία του νευρώνα, την επιδιόρθωση των νευρικών κυττάρων και τη μετάδοση των ηλεκτροχημικών ώσεων (Martin et al., 2000). Το επόμενο μέρος του νευρώνα σχηματίζεται από τον νευράξονα, σωληνοειδής προσεκβολής του κυτταρικού σώματος. Ο νευράξονας επιτρέπει τη μεταφορά των ώσεων από την μια πλευρά του νευρώνα προς την αντίθετη. Τέλος, στα τελικά κλωνία αποθηκεύονται οι νευροδιαβιβαστές που επρόκειτο να

απελευθερωθούν με στόχο την μεταφορά των ερεθισμάτων από τον έναν νευρώνα στον άλλον (Nichols-Larsen et al., 2016).



«Εικόνα 2.1: Δομή περιφερικού κινητικού νευρώνα.
Πηγή: MDA Cyprus»

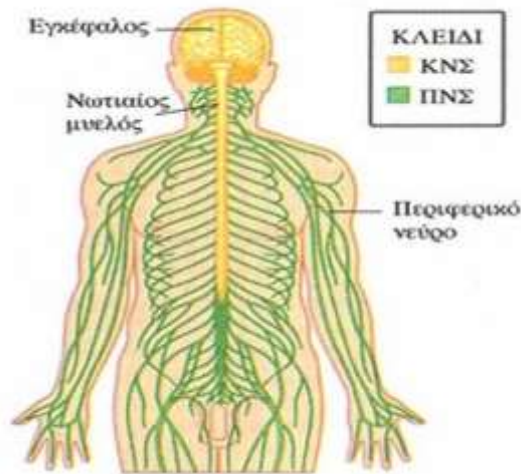
Πρωτεύουσα λειτουργία του νευρικού συστήματος αποτελεί η πρόσληψη ερεθισμάτων, η ανάλυση καθώς και η μεταφορά αυτών. Τα ερεθίσματα αυτά είτε προέρχονται από την περιφέρεια όπου χαρακτηρίζονται ως κεντρομόλα – αισθητικά, είτε φεύγουν από το κέντρο του νευρικού συστήματος και ονομάζονται φυγόκεντρα–κινητικά (Kandel et al., 2006). Υπάρχουν τρία είδη νευρώνων: I)Κεντρομόλοι - αισθητικοί νευρώνες, II) Φυγόκεντροι - κινητικοί νευρώνες, III) διάμεσοι νευρώνες. Οι κεντρομόλοι νευρώνες έχουν ως κύριο στόχο την υποδοχή αισθητικών ερεθισμάτων που προέρχονται από τα περιφερικά νευρικά κύτταρα με προορισμό το ΚΝΣ όπου θα επεξεργασθούν και θα αναλυθούν οι πληροφορίες. Οι φυγόκεντροι νευρώνες αναλαμβάνουν να μεταφέρουν τις κινητικές εντολές από το ΚΝΣ προς τους μύες όπου θα εκτελέσουν την κίνηση και είναι αυτοί που εκφυλίζονται στην ΝΜΑ. Τέλος, οι διάμεσοι νευρώνες μεταβιβάζουν ερεθίσματα με διάφορους νευρώνες που συνδέονται και οργανώνουν τις πληροφορίες που συγκεντρώνονται ώστε να καταλήξουν στα κατάλληλα κέντρα με σκοπό να αναλυθούν (Martin et al., 2000).

Η σύνδεση των νευρώνων που προαναφέρθηκαν γίνεται με συνάψεις που επιτρέπουν τη μεταφορά ώσεων από τον έναν νευρώνα στον άλλον. Έτσι μεταφέρονται πληροφορίες και υπάρχει συνεχής αλληλεπίδραση του νευρικού συστήματος (Victor & Ropper, 2003). Στη ΝΜΑ έχει παρατηρηθεί ότι οι νευρικές συναπτικές σχισμές

των νευρώνων σταδιακά χάνονται λόγω της απώλειας του α κινητικού νευρώνα (Talboot & Tizzano, 2017).

2.2 Κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα

Οι νευρώνες διαχωρίζονται μεταξύ τους σε ονομασία αλλά και στην παθολογία τους ανάλογα με το αν ανήκουν στο κεντρικό ή στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) περιλαμβάνει τον εγκέφαλο, την παρεγκεφαλίδα, το στέλεχος καθώς και τον νωτιαίο μυελό. Το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ) περιλαμβάνει όλες εκείνες τις ανατομικές δομές που αποτελούν συνέχεια του ΚΝΣ (εικόνα 2.2) (Moore et al., 2012). Οι νευρώνες του ΚΝΣ διατρέχουν στα διάφορα μέρη του κι ολοκληρώνεται η πορεία τους μέσα σε αυτό. Αντιθέτως, οι νευρώνες του ΠΝΣ ξεκινούν την πορεία τους από το ΚΝΣ αλλά διέρχονται κι καταλήγουν σε δομές έξω από αυτό (π.χ. μύες) (Victor & Ropper, 2003). Παράδειγμα τέτοιων νευρώνων είναι οι α κι οι γ κινητικοί νευρώνες που πλήττονται στην ΝΜΑ. Από το πρόσθιο κέρασ του νωτιαίου μυελού εξέρχονται δέσμες α -κινητικών νευρώνων, η κάθε μια από τις οποίες αντιστοιχεί και σε διαφορετικό μυ του σώματος, και γ -κινητικών νευρώνων που μεταφέρουν ώσεις στις ενδοτράκτιες ίνες (Martin et al., 2005; Nicholas-Larsen et al., 2016). Κάθε κινητικός νευρώνας έρχεται σε επαφή με λίγες έως και παραπάνω από εκατό μυϊκές ίνες σχηματίζοντας μία κινητική μονάδα (Victor & Ropper, 2003; Ubogu & Ruff, 2013). Η δυσλειτουργία των νευρώνων αυτών όπως παρατηρείται στην ΝΜΑ οδηγεί σε δυσκολία μεταφοράς των ερεθισμάτων από το ΚΝΣ προς το μυ κι κατά συνέπεια σε δυσλειτουργία της κινητικής μονάδας με αποτέλεσμα να παρατηρείται μυϊκή αδυναμία και μειωμένος μυϊκός τόνος.



«Εικόνα 2.2: Το Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό Σύστημα του ανθρώπου.
 Πηγή: <https://passipoularidou.wordpress.com>. »

2.3 Νωτιαίος μυελός

Στην ΝΜΑ εκφυλίζεται, όπως προαναφέρθηκε, ο ά κινητικός νευρώνας στον νωτιαίο μυελό (Prior et al., 2009). Ο νωτιαίος μυελός, σύμφωνα με τους Martin et al. (2000), αποτελεί την συνέχεια του εγκεφάλου και πιο συγκεκριμένα του στελέχους και βρίσκεται μέσα στον σπονδυλικό σωλήνα. Ο νωτιαίος μυελός συνίσταται από φαία και λευκή ουσία ενώ συγκροτείται σε 31 μυελοτόμια, τα οποία ονομάζονται με βάση τον σπόνδυλο που σχηματίστηκαν μαζί κατά την εμβρυική ανάπτυξη (Moore et al., 2012). Η φαία ουσία απαρτίζεται από τα σώματα των νευρικών κυττάρων ενώ περιβάλλεται με την λευκή ουσία, δηλαδή τους νευράξονες των νευρικών κυττάρων. Η φαία ουσία διαγράφει ένα σχήμα «Η» με τα πρόσθια κι τα οπίσθια κέρατα να αποτελούν τα κέντρα υποδοχής των κινητικών κι αισθητικών εντολών αντίστοιχα (Martin et al., 2000; Nichols-Larsen et al., 2016). Ο εκφυλισμός του πυρήνα του ακινητικού νευρώνα στο νωτιαίο μυελό, λόγω της ΝΜΑ όπως προαναφέρθηκε, θα οδηγήσει σε διαταραχή της υποδοχής κι επεξεργασίας των κινητικών εντολών με τις προαναφερθείσες συνέπειες της νευρομυϊκής δυσλειτουργίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΜΑ

Η αξιολόγηση περιλαμβάνει κινητικές και λειτουργικές δοκιμασίες που μπορούν να καταγράψουν τα ελλείμματα του κάθε ασθενή με ΝΜΑ. Υπάρχουν ποικίλες κλίμακες αξιολόγησης που βοηθούν τον εκάστοτε φυσικοθεραπευτή να αξιολογήσει λειτουργικά τους ασθενείς του. Παρ' όλα αυτά, λίγες από αυτές έχουν σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα. Στη συνέχεια, θα παρουσιαστούν οι κλίμακες αξιολόγησης που είναι ευρέως διαδεδομένες και πιο συχνά εφαρμοσμένες σε ασθενείς με ΝΜΑ.

3.1 Αντικειμενική αξιολόγηση μυϊκής δύναμης

Η απώλεια μυϊκής δύναμης στα άτομα με ΝΜΑ εμφανίζεται ως πρωταρχικό σύμπτωμα της πάθησης. Η συμμετρική απώλεια δύναμης είναι πιο έντονη σε κεντρικούς μύες, όπως για παράδειγμα στην περιοχή της ωμοπλατιαίας και πυελικής ζώνης, σε αντίθεση με τους περιφερικούς. Συνεπώς, η αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης θεωρείται απαραίτητη για την παρακολούθηση της πορείας της πάθησης και αλλά και για την αξιολόγηση των θεραπευτικών τεχνικών που εφαρμόζονται. (Febrer et al., 2010).

Τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται ποικίλουν. Ως ένα πρώτο μέσο αξιολόγησης χρησιμοποιείται το μυϊκό τεστ το οποίο προτάθηκε για πρώτη φορά το 1941 από το Medical Research Council (Walton et al., 1986). Η εφαρμογή του είναι ευρέως αποδεκτή λόγω της εύκολης χρήσης και της μη απαίτησης ιδιαίτερου εξοπλισμού. Η βαθμολόγηση της μυϊκής δύναμης ταξινομείται από το 0 έως το 5. Η κατηγορία 0 υποδηλώνει αδυναμία σε σημείο που δεν μπορεί να εκτελεστεί καμία σύσπαση από το μυ ενώ η κατηγορία 5 υποδηλώνει δύναμη μέγιστου επιπέδου που συνήθως έχει ένας φυσιολογικός μυς (εικόνα 3.1).

| | | |
|---|---|---|
| 0 | ⇒ | Καθόλου |
| 1 | ⇒ | Ορατή μυϊκή σύσπαση |
| 2 | ⇒ | Πλήρες εύρος με εξουδετερωμένη τη βαρύτητα |
| 3 | ⇒ | Πλήρες εύρος ενάντια στη βαρύτητα |
| 4 | ⇒ | Πλήρες εύρος ενάντια στη βαρύτητα και μικρή αντίσταση |
| 5 | ⇒ | Πλήρες εύρος και μέγιστη αντίσταση |

Clarkson (2000)

ΕΣΤΛ/Η ΝΜΣ 1 2010-11

«Εικόνα 3.1: Κριτήρια βαθμολόγησης μυϊκής δύναμης με την κλίμακα την Οξφόρδης. Τροποποιημένο από <https://slideplayer.gr/slide/2794640/>.»

Μειονέκτημα του εργαλείου αυτού είναι η υποκειμενικότητα των μετρήσεων ανά εξεταστή κι η αδυναμία ποσοτικοποίησης της δύναμης του μυ (Werlauf et al., 2010). Ένα πιο αντικειμενικό εργαλείο αξιολόγησης είναι το δυναμόμετρο το οποίο σε αντίθεση με το μυϊκό τεστ καταγράφει την ακριβή δύναμη του μυ μετά από μια εκούσια σύσπαση σε Newton. Αρκετές έρευνες έχουν δείξει ότι το δυναμόμετρο αποτελεί αξιόπιστο, έγκυρο αλλά και προσιτό εργαλείο αξιολόγησης (Febrer et al., 2010; Merlini et al., 2002).

3.2 Αξιολόγηση λειτουργικότητας (κλίμακα Hammersmith Functional Motor Scale Expanded – HFMSE)

Η πρώτη και αρχική κλίμακα Hammersmith Functional Motor Scale (HFMS) δημιουργήθηκε έχοντας ως στόχο την αξιολόγηση των ασθενών με NMA (Mercuri et al., 2006). Επινοήθηκε από την *Marion Main* και τους συνεργάτες της στο νοσοκομείο Hammersmith της Αγγλίας το 2003, για να μπορεί να αξιολογηθεί η λειτουργικότητα των ασθενών με NMA και να υπάρχει καταγραφή της εξέλιξης των συμπτωμάτων και των δυσλειτουργιών τους (Main et al., 2003). Αρχικός σκοπός ήταν να περιλαμβάνει ασκήσεις τόσο για τα άνω και κάτω άκρα όσο και για τον κορμό και

τον έλεγχο του κεφαλιού. Βέβαια, οι περισσότερες και πιο εξειδικευμένες ασκήσεις για το άνω άκρο απαιτούσαν επιπρόσθετο εξοπλισμό ή πιο δύσκολες οδηγίες για την εκτέλεση τους. Έτσι, προτιμήθηκε ένας έμμεσος έλεγχος λειτουργικότητας του άνω άκρου μέσω άλλων δραστηριοτήτων που δίνουν την δυνατότητα άντλησης πληροφοριών και για τα άνω άκρα. Η κλίμακα αυτή περιλαμβάνει δοκιμασίες όπως ρολάρισμα, κάθισμα, έγερση, η μεταφορά από πρηνή σε ύπτια, η έγερση από κρεβάτι, η στήριξη στα χέρια, τετραποδική θέση, έρπυσμα και όρθια στάση. Η αρχική αυτή κλίμακα έχει αποδειχθεί ότι είναι έγκυρη και αξιόπιστη ως προς την καταγραφή των λειτουργικών ελλειμμάτων των ασθενών με NMA (Main et al., 2003; Mercuri et al., 2006; Mazzone et al., 2014). Η κλίμακα Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE) αποτελεί μετέπειτα εξέλιξη της αρχικής κλίμακας. Η ανάγκη για δημιουργία μιας κλίμακας με περισσότερες δραστηριότητες ήταν μεγάλη καθώς σε πιο λειτουργικούς ασθενείς δεν ήταν εφικτή η λεπτομερής καταγραφή των δυσλειτουργιών τους (O'Hagen et al., 2007). Συνεπώς, η εκτεταμένη μορφή της κλίμακας Hammersmith (HFMSSE) χωρίζεται σε δύο ενότητες. Η πρώτη ενότητα περιλαμβάνει την αρχική κλίμακα Hammersmith και αποτελείται συνολικά από 20 δοκιμασίες-δραστηριότητες που βαθμολογούνται από το 0 έως το 2. Οι δραστηριότητες αυτές στοχεύουν στον εντοπισμό ελλειμμάτων λειτουργικότητας σε άτομα που διατηρούν η όχι την περιπατητική τους ικανότητα. Το 2 κατοχυρώνεται όταν ο εξεταζόμενος εκτελέσει τη δραστηριότητα χωρίς βοήθεια, το 1 με βοήθεια και το 0 όταν δεν μπορεί να εκτελέσει καθόλου τη δραστηριότητα. Η δεύτερη ενότητα της κλίμακας Hammersmith αποτελείται από 13 καινούργιες δραστηριότητες, οι οποίες εμπνεύστηκαν από την κλίμακα Gross Motor Function Measure (GMFM) και βαθμολογούνται εξίσου από το 0 έως και το 2, που είναι το ανώτερο (O'Hagen et al., 2007). Η διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι η ενότητα αυτή απευθύνεται σε άτομα που διατηρούν έναν ικανοποιητικό βαθμό λειτουργικότητας των κάτω άκρων και κατά συνέπεια την περιπατητική τους ικανότητα. Έτσι, οι 13 νέες δραστηριότητες περιλαμβάνουν λειτουργικές κινήσεις των κάτω άκρων όπως είναι η έγερση από το δάπεδο, η βάρδιση και η ανάβαση και κατάβαση της σκάλας. Συνοψίζοντας όλα τα σκορ, βγαίνει το τελικό ενιαίο σκορ το οποίο είναι 66 αν έχουν επιτευχθεί όλες οι δραστηριότητες (Main et al., 2003). Σημαντικό είναι όλες οι δραστηριότητες να επιτευχθούν χωρίς βαριά ενδυμασία ή ορθωτικά μέσα (Krosschella et al., 2006). Αν ο εξεταζόμενος εκτελούσε άσκηση με οποιοδήποτε ορθωτικό μέσο τότε αυτομάτως

καταγραφόταν το 0 ως βαθμολογία για την συγκεκριμένη δραστηριότητα. Ο χρόνος που θα επιτελεστεί η διαδικασία εξαρτάται από την ηλικία του εξεταζομένου, το πόσο κατανοεί τις οδηγίες αλλά και τη συνεργασία του. Διαπιστώνεται ότι η διάρκεια των 10'-15' είναι αρκετή για ένα παιδί εντελώς συνεργάσιμο (Main et al., 2003). Η χρήση της κλίμακας HFMSE σε ασθενείς με NMA, έχει αποδειχθεί έγκυρη και αξιόπιστη ως προς τις μετρήσεις της. Παρατηρείται μέσα από διάφορες μελέτες ότι η αξιοπιστία των κλιμάκων είναι ιδιαίτερα μεγάλη (O'Hagen et al., 2007). Ειδικότερα, η αξιοπιστία της κλίμακας στις επαναληπτικές αξιολογήσεις φαίνεται να παρουσιάζει υψηλές τιμές. Εξίσου, σημαντική βρέθηκε και η συσχέτιση της παραπάνω κλίμακας με τη κλίμακα μέτρησης της αδρής κινητικής λειτουργίας (Gross Motor Function Measure – GMFM), γεγονός που καθιστά έγκυρη την κλίμακα Hammersmith ως προς το αντικείμενο που αξιολογεί (O'Hagen et al., 2007; Glanzman et al., 2011).

Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν αρκετές τροποποιημένες κλίμακες λειτουργικότητας, εκτός της κλίμακας HFMSE, που έχουν ως βασικό θεμέλιο την αρχική κλίμακα HFMS. Τέτοιες κλίμακες είναι η Modified Hammersmith Functional Motor Scale (MHFMS) καθώς και η Revised Hammersmith Functional Motor Scale (RHFMS) (Krosschell et al., 2006; Ramsey et al., 2017). Η τροποποιημένη κλίμακα Hammersmith (MHFMS) περιλαμβάνει ακριβώς τις ίδιες δραστηριότητες με την αρχική κλίμακα. Η μόνη διαφορά εντοπίζεται στο γεγονός ότι έχουν καταχωρηθεί με διαφορετική σειρά. Στόχος αυτού, είναι η ελαχιστοποίηση της κόπωσης των ασθενών κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης. Αυτό επιτυγχάνεται με την εκτέλεση των δραστηριοτήτων από μία θέση και στην συνέχεια την αλλαγή στην επόμενη θέση. Έτσι, θα μειωθεί η συνεχής αλλαγή των θέσεων και κατά συνέπεια η κόπωση. (Krosschell et al., 2006). Ωστόσο, η αδυναμία της κλίμακας να καταγράψει τα ελλείμματα ασθενών με αυξημένη λειτουργικότητα και ιδίως ασθενών με αυξημένη λειτουργικότητα των κάτω άκρων, καθιστά την κλίμακα μη αποδοτική σε περιπατητικούς ασθενείς. Η αναθεωρημένη κλίμακα Hammersmith (RHFMS) δημιουργήθηκε το 2017. Ο σκοπός της ήταν να καλύψει κάποιους περιορισμούς που αφορούσαν τις ψυχομετρικές ιδιότητες της κλίμακας. Έτσι, σχεδιάστηκε ώστε να μπορεί να καταγράψει λειτουργικά ελλείμματα από έναν αδύναμο μη περιπατητικό ασθενή με NMA μέχρι έναν δυνατό περιπατητικό ασθενή. Μέχρι στιγμής φαίνεται η κλίμακα να είναι αρκετά αξιόπιστη και έγκυρη (Ramsey et al., 2017). Μολαταύτα, επειδή η κλίμακα δημιουργήθηκε τα τελευταία

χρόνια, δεν έχουν επιτελεστεί αρκετές έρευνες ώστε να αποδειχθεί η πλήρης αξιοπιστία και εγκυρότητα της.

Εκτός από τις διάφορες μορφές τις κλίμακας Hammersmith, υπάρχουν εξίσου έγκυρες και αξιόπιστες κλίμακες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση γενικά των νευρομυϊκών παθήσεων αλλά και της NMA (Berard et al., 2005; Nelson et al., 2006). Παράδειγμα τέτοιων κλιμάκων είναι οι κλίμακες Gross Motor Function Measure (GMFM) και Motor Function Measure (MFM). Η κλίμακα GMFM δημιουργήθηκε για την ανάγκη της αξιολόγησης των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση ενώ έπειτα χρησιμοποιήθηκε και σε άτομα με NMA (Nelson et al 2006, Kaufmann et al., 2011). Η κλίμακα περιλαμβάνει 88 δραστηριότητες οι οποίες χωρίζονται σε 5 κατηγορίες, ξεκινώντας από δραστηριότητες σε κατακεκλιμένη θέση και μετακινήσεις από αυτή, καθιστή θέση, έρπυσμα, έγερση και βάδιση (Alotaibi et al., 2013). Αν και η συγκεκριμένη κλίμακα φαίνεται να εντοπίζει τις δυσλειτουργίες των ασθενών με NMA, δεν έχει σχεδιαστεί ειδικά για αυτά τα άτομα. Έτσι, η πληθώρα των δραστηριοτήτων που αξιολογούνται αντικατοπτρίζουν ένα ευρύ φάσμα λειτουργικών ικανοτήτων κάποιες από τις οποίες δεν συσχετίζονται με τη NMA (Darras et al., 2014). Παρόμοια ευρήματα, όσον αφορά την αξιολόγηση των προαναφερθέντων ασθενών, παρουσιάζει και η κλίμακα MFM (Berard et al., 2005; Vuillerot et al., 2013). Η κλίμακα αυτή, περιλαμβάνει 32 δραστηριότητες χωρισμένες σε 3 κατηγορίες, δραστηριότητες σε κατακεκλιμένη θέση, καθιστή καθώς και όρθια (Berard et al., 2005). Όπως και η GMFM, η κλίμακα MFM δεν έχει δημιουργηθεί για άτομα με NMA γεγονός που εμποδίζει την πλήρη καταγραφή των δυσλειτουργιών των ασθενών αυτών. Η χρήση της κλίμακας σε αυτά τα άτομα επιτρέπει μια γενική καταγραφή την συνολικής κλινικής εικόνας του ασθενή καθώς περιλαμβάνει δραστηριότητες για άνω και κάτω άκρα, το κορμό αλλά και το κεφάλι (Lattre et al., 2013).

Συνοψίζοντας, λοιπόν, όλα τα παραπάνω, η κλίμακα HFMSSE αποτελεί μέχρι στιγμής το πιο έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης της λειτουργικότητας των ασθενών με NMA, συγκριτικά και με τις υπόλοιπες μορφές της κλίμακας αλλά και με παρόμοιες κλίμακες αξιολόγησης της λειτουργικότητας. Το παραπάνω συμπέρασμα προκύπτει από το γεγονός ότι περιλαμβάνει δύο μέρη σαφώς ξεκαθαρισμένα ανάλογα με την ανεξαρτησία του ασθενή. Οι δραστηριότητες είναι

εξειδικευμένες στην παθοφυσιολογία της NMA, επιτρέποντας την πληρέστερη καταγραφή της λειτουργικής ικανότητας του ασθενή με την εν λόγω πάθηση. Έτσι, επιτρέπει μια ολιγόλεπτη αξιολόγηση χωρίς να προκαλείται εκτεταμένη κόπωση στον ασθενή και εν συνεχεία δίνει την δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί συνεργατικά με άλλες λειτουργικές κλίμακες που στοχεύουν σε ένα διαφορετικό κομμάτι λειτουργικότητας.

Τέλος, θα πρέπει να τονιστεί ότι όλες οι προαναφερθείσες κλίμακες δημιουργήθηκαν κατόπιν συνεργασίας ατόμων εξειδικευμένων στην εν λόγω πάθηση από πολλές χώρες. Η γλώσσα που δημιουργήθηκαν οι κλίμακες είναι η αγγλική ενώ μέχρι στιγμής δεν έχει μεταφραστεί καμία από τις παραπάνω στην ελληνική γλώσσα με εξαίρεση την κλίμακα GMFM. Επακόλουθο αυτού είναι η αδυναμία να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε μορφή της κλίμακας Hammersmith στον ελληνικό πληθυσμό.

3.3 Αξιολόγηση λειτουργικότητας άνω άκρου (Revised Upper Limb Module – RULM)

Η κλίμακα αξιολόγησης λειτουργικότητας άνω άκρου (Upper Limb Module - ULM) σχεδιάστηκε από εγκεκριμένους ερευνητές-φυσικοθεραπευτές για την στοχευμένη αξιολόγηση του άνω άκρου σε άτομα με NMA που έχουν χάσει την ικανότητα βάδισης (Mazzone et al., 2016). Κάποιες δραστηριότητες της κλίμακα Upper Limb Module προέρχονται από ήδη υπάρχουσες κλίμακες αξιολόγησης λειτουργικότητας ενώ έχουν προστεθεί και καινούργιες που στοχεύουν στην αξιολόγηση ασθενών από 30 μηνών και πάνω (Mazzone et al., 2016). Η αξιοπιστία και η εγκυρότητα της ULM έχει αποδειχθεί ύστερα από εφαρμογή της σε 45 άτομα με NMA τύπου II. Επίσης έχει αποδειχθεί και η ικανοποιητική συσχέτιση της προαναφερθείσας κλίμακας με την Hammersmith Functional Motor Scale (HFMS) (Mazzone et al., 2011; Sivo et al., 2015). Παρ' όλα αυτά, κρίθηκε αναγκαία η δημιουργία μιας κλίμακας που να απευθύνεται σε έναν πιο ευρύ φάσμα ασθενών με NMA και όχι μόνο σε μη περιπατητικούς. Για το σκοπό αυτό, δημιουργήθηκε η Revised Upper Limb Module-RULM) με επιπρόσθετες δραστηριότητες όλες εξειδικευμένες στην αξιολόγηση του άνω άκρου. Η εν λόγω κλίμακα αποτελείται από 19 βαθμολογούμενες

δραστηριότητες και μια εισαγωγική δραστηριότητα που δεν βαθμολογείται αλλά κατατάσσει το λειτουργικό επίπεδο του ασθενή. Οι 19 δραστηριότητες βαθμολογούνται με 0 αν ο ασθενής δεν είναι ικανός να εκτελέσει τη δραστηριότητα καθόλου, με 1 αν την εκτελεί με προσαρμογές και 2 εάν είναι απόλυτα ικανός. Συνοψίζοντας, η μέγιστη βαθμολογία του ασθενή είναι το 37 εάν καταφέρει να εκτελέσει επιτυχώς όλες τις δραστηριότητες. Η αξιολόγηση μπορεί να επιτευχθεί και για τις δύο πλευρές αλλά μόνο η μία πλευρά βαθμολογείται (Mazzone et al., 2016). Η επιλογή της πλευράς κρίνεται από τον ασθενή με βάση αν χρησιμοποιεί περισσότερο το αριστερό ή το δεξί άνω άκρο. Τέλος, ένα ακόμη σημαντικό στοιχείο της κλίμακας αποτελεί το γεγονός ότι καμία αξιολόγηση δεν υπερβαίνει τα είκοσι λεπτά, γεγονός που βοηθάει να μην επέλθει κόπωση του ασθενή. Καταλήγοντας, η Revised Upper Limb Module (RULM) φαίνεται να έχει αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα στην αξιολόγηση των ατόμων με NMA είτε έχουν είτε δεν έχουν την ικανότητα βάδισης. Αυτό αποδεικνύεται και από την υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα που παρουσιάζει σε αρκετές μελέτες (Mazzone et al., 2016; Tillmann et al., 2017). Επίσης, έχει συσχετιστεί επιτυχώς και με την αναθεωρημένη μορφή της κλίμακας Hammersmith (RHFMS) ενώ φαίνεται ότι ο συνδυασμός των δύο αυτών κλιμάκων μπορεί να καταγράψει λεπτομερώς την κλινική εικόνα των ασθενών με NMA (Tillmann et al., 2017). Επιπρόσθετα, παρουσιάζει μεγαλύτερη εξειδίκευση από άλλες κλίμακες διότι όλες οι δραστηριότητες αξιολογούν τον άνω άκρο σε αντίθεση με την κλίμακα MFM που αξιολογεί ευρέως την λειτουργικότητα του ασθενή (Vuillerot et al., 2013). Ωστόσο, πρόκειται για μια νεοεισαχθείσα κλίμακα στο τομέα της αξιολόγησης και απαιτούνται περισσότερες έρευνες ώστε να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά της στο κομμάτι της αξιολόγησης (Mazzone et al., 2016). Επιπροσθέτως, η μορφή της κλίμακας έχει κατοχυρωθεί μόνο στην αγγλική γλώσσα, γεγονός που καθιστά δύσκολη την χρήση της για την αξιολόγηση των ασθενών στην ελληνική επικράτεια. Έτσι, η προσαρμογή της κλίμακας στην ελληνική γλώσσα κρίνεται ιδιαίτερα ωφέλιμη, καθώς πρόκειται για μια κλίμακα αρκετά εξειδικευμένη για την καταγραφή δυσλειτουργιών του άνω άκρου σε άτομα με NMA.

3.4 Αξιολόγηση βάρδισης

Τα άτομα με NMA που έχουν μια πιο ήπια μορφή της πάθησης, δηλαδή ανήκουν στον τύπο III ή IV, έχουν την ικανότητα βάρδισης για κάποιο χρονικό διάστημα (d' Ydewalle & Sumner, 2016). Η αδυναμία, η οποία αποτελεί και το βασικό σύμπτωμα της πάθησης, προκαλεί διαταραχές στα πρότυπα κινητικότητας και βάρδισης. Η αξιολόγηση της βάρδισης έχει συνδεθεί άρρηκτα με την αξιολόγηση της λειτουργικότητας και για αυτό το λόγο κρίνεται απαραίτητη η αξιολόγηση της πρώτης (Montes et al., 2010). Η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (6MWT) αποτελεί ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο για την αξιολόγηση της βάρδισης και της κινητικότητας σε υγιείς άτομα καθώς και σε άτομα με NMA που διατηρούν την ικανότητα βάρδισης (Li et al., 2005; Dunaway et al., 2016). Η δοκιμασία αυτή μετράει την μέγιστη απόσταση που μπορεί να διανύσει ο εξεταζόμενος σε 6 λεπτά, καλύπτοντας μια γραμμή σχεδιασμένη στο έδαφος 25 μέτρων. Κατά τη διαδικασία αυτή καταγράφονται από τον αξιολογητή α) η τελική απόσταση που καλύφθηκε σε 6 λεπτά, β) η απόσταση που καλύπτεται κάθε λεπτό και γ) ο χρόνος που απαιτείται για να διανύσει τα 25 μέτρα. Η επιτυχής ολοκλήρωση της δοκιμασίας συμβαίνει όταν ο συμμετέχοντας περπατάει χωρίς κάποια βοήθεια για 6 λεπτά. Επιτρέπεται να σταματήσει αν κάποια στιγμή χρειαστεί ξεκούραση αλλά όχι να καθίσει. Η εκπαίδευση του ενδιαφερόμενου πριν την τελική δοκιμασία κρίνεται απαραίτητη (Montes et al., 2018).

Ένα ακόμη εργαλείο αξιολόγησης της βάρδισης είναι η χρονομετρημένη δοκιμασία έγερσης και βάρδισης (Time Up and Go - TUG). Η δοκιμασία αυτή αποτελεί κι αυτό δείκτη της ισορροπίας και της ποιότητας της βάρδισης καθώς ο εξεταζόμενος αρχικά κάθεται σε μία καρέκλα και έπειτα μετά το παράγγελμα του θεραπευτή σηκώνεται, περπατά τρία μέτρα κάνει μεταβολή και ξαναγυρνάει στη καρέκλα και κάθεται. Χρονομετρείται καθ' όλη τη διάρκεια αυτή και ο χρόνος σταματά όταν ξανακαθίσει. Δεν χρειάζεται περαιτέρω εξοπλισμός γι' αυτό και είναι εύκολο στη χρήση του. Αποδεικνύεται πως είναι χρήσιμο εργαλείο και στα περιπατητικά άτομα με NMA ως μέτρο λειτουργικής κινητικότητας και αναπηρίας (Dunaway et al., 2014).

Η χρήση αξιόπιστων και έγκυρων φυσικοθεραπευτικών εργαλείων αποτελεί καταλυτικό παράγοντα για την εξειδικευμένη, στοχευμένη και λεπτομερή

αξιολόγηση των ασθενών με ΝΜΑ. Οι ασθενείς αυτοί, χρειάζονται συχνή και συνεχής αξιολόγηση καθώς πρόκειται για μια προοδευτική πάθηση που με το πέρασμα των χρόνων ενδέχεται να παρουσιάζουν ολοένα και μεγαλύτερα ελλείμματα. Συνεπώς, η στάθμιση και η χρήση κλιμάκων αξιολόγησης σε παγκόσμιο επίπεδο θα βοηθήσει στην καταγραφή των ελλειμμάτων και κατά συνέπεια στην αποκατάσταση των ασθενών αυτών ανά τον κόσμο.

Εν κατακλείδι, όλες οι παραπάνω κλίμακες που παρουσιάστηκαν αποτελούν εξειδικευμένα εργαλεία που αξιολογούν διαφορετικά κομμάτια λειτουργικότητας. Κάθε μια κλίμακα εμφανίζει πολλαπλά προτερήματα αλλά καμία δεν καταφέρνει να αξιολογήσει πλήρως όλες τις λειτουργικές δραστηριότητες που εκτελεί ο ασθενής στην καθημερινή του ζωή. Έτσι, κρίνεται σκόπιμο ο συνδυασμός των προαναφερθέντων εργαλείων ώστε να χρησιμοποιούνται συνεργατικά κατά την αξιολόγηση του ασθενή. Αυτό θα επιφέρει μια πλήρης και λεπτομερής καταγραφή των δυσλειτουργιών του ασθενή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΜΑ ΣΤΗΝ ΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ

Όπως παρουσιάστηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο, η φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση των ασθενών με ΝΜΑ κρίνεται αναγκαία για την καταγραφή των δυσλειτουργιών τους. Έτσι, η χρήση εξειδικευμένων κλιμάκων καθ' όλη την ελληνική επικράτεια θα συντελέσει ώστε οι ασθενείς να βρίσκονται υπό συνεχή εποπτεία και ενημέρωση σχετικά με τις δυσλειτουργίες που ενέχει η εξέλιξη της πάθησης τους. Κρίνεται απαραίτητο να διασκευαστούν οι κλίμακες αυτές και να σταθμιστούν στην ελληνική γλώσσα ώστε να αποτελέσουν ένα έγκυρο και αξιόπιστο μέσο αξιολόγησης.

4.1 Ασθενείς με ΝΜΑ της Δυτικής Ελλάδας.

Υστερα από εκτενή μελέτη της επίσημης και καταχωρημένης αρθρογραφίας εντοπίστηκε η έλλειψη εξειδικευμένης καταγραφής των λειτουργικών και ισορροπιστικών ελλειμμάτων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με ΝΜΑ στη Δυτική Ελλάδα. Αντίθετα στο μεγαλύτερο αστικό κέντρο, τη πρωτεύουσα, η λειτουργική αξιολόγηση τέτοιων ασθενών φαίνεται να βρίσκεται σε καλό επίπεδο (MDA Hellas). Το γεγονός αυτό προκύπτει από την ενεργή δράση του Σωματείο Φροντίδας Ατόμων με Νευρομυϊκές παθήσεις (MDA Hellas). Η συνεργασία του σωματείου με το Χωρέμειο Ερευνητικό Κέντρο, συμβάλει στην εθνική καταγραφή των ασθενών με ΝΜΑ με στόχο την δημιουργία νέων θεραπευτικών πλάνων. Ωστόσο, το κενό στην αρθρογραφία έχει επιπτώσεις στην οργανωμένη αξιολόγηση και αποκατάσταση των ατόμων που βρίσκονται στη συγκεκριμένη περιφέρεια της Δυτικής Ελλάδας. Η νεοσύστατη Μονάδα Νευρομυϊκών Παθήσεων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών αποτελεί την τρίτη μονάδα νευρομυϊκών παθήσεων στη χώρα και καλύπτει τις ανάγκες της Δυτικής Ελλάδας, Πελοποννήσου και Ιονίων Νήσων. Η επιστημονική υπεύθυνος και Διευθύντρια της Νευρολογικής Κλινικής, Δρ. Χρόνη Ελισσάβητ θεώρησε αναγκαία την λειτουργική αξιολόγηση των ασθενών με ΝΜΑ ώστε να εντοπιστούν οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν και να οργανωθεί ένα πιο εξειδικευμένο και εξατομικευμένο πρόγραμμα αποκατάστασης. Το κενό της

αρθρογραφίας που εντοπίστηκε, θα καλυφθεί με την αξιολόγηση των ατόμων αυτών από φυσικοθεραπευτικά εργαλεία που είναι αποδεδειγμένα ως προς την εγκυρότητα και την αξιοπιστία τους. Η επιλογή αξιολογητικών μέσων πρέπει να βασίζεται επίσης σε εξειδικευμένα εργαλεία που θα απευθύνονται κυρίως σε άτομα με ΝΜΑ.

4.2 Σημαντικότητα διαπολιτισμικής προσαρμογής των κλιμάκων αξιολογήσεις.

Η αξιολόγηση των ασθενών θα πρέπει να βασίζεται σε έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία όπως προαναφέρθηκε. Πιο συγκεκριμένα, η λειτουργική αξιολόγηση των ασθενών θα πρέπει να γίνονται από εξειδικευμένες κλίμακες που έχουν δημιουργηθεί για την συγκεκριμένη πάθηση και έχουν ως στόχο τον εντοπισμό των λειτουργικών δυσλειτουργιών. Τα χαρακτηριστικά αυτά πληρούν οι κλίμακες που παρουσιάστηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο. Παρ' όλα αυτά, οι κλίμακες δεν βρέθηκαν να έχουν σταθμιστεί στην Ελληνική γλώσσα, γεγονός που καθιστά δύσκολη την χρήση τους στον Ελληνικό πληθυσμό. Η διαπολιτισμική, λοιπόν, προσαρμογή των κλιμάκων αξιολογήσεως κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική τόσο στην ελληνική όσο και σε οποιαδήποτε άλλη γλώσσα. Το εγχείρημα αυτό, θα βοηθήσει την διεπιστημονική ομάδα που επιβλέπει τον κάθε ασθενή να οργανώσει πιο εξατομικευμένα και εξειδικευμένα προγράμματα αποκατάστασης. Έτσι, θα αντιμετωπιστούν στοχευμένα τα ελλείμματα του κάθε ασθενή, βελτιώνοντας με αυτό τον τρόπο την ποιότητα ζωής τους. Τέλος, θα παρέχει την ευκαιρία σε όλους τους ασθενείς ανά τον κόσμο να έχουν μια πιο σφαιρική γνώση των λειτουργικών τους ικανοτήτων.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έχει ως στόχο να καλύψει τα κενά που εντοπίστηκαν μέχρι στιγμής στην ελληνική αρθρογραφία. Στη συνέχεια θα παρουσιαστεί εκτενώς η διαδικασία που θα ακολουθήσει η ερευνητική μελέτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Ο σκοπός, λοιπόν, της παρούσας έρευνας είναι να καλύψει τα κενά της ελληνικής αρθρογραφίας που εντοπίστηκαν κατά την ανασκόπηση της μελέτης. Τα κενά αυτά στοχεύουν στην λειτουργική αξιολόγηση των ασθενών με NMA της Δυτικής Ελλάδας καθώς και την διαπολιτισμική προσαρμογή στα Ελληνικά των λειτουργικών κλιμάκων αξιολόγησης που προαναφέρθηκαν.

5.1 Σκοπός και επιμέρους στόχοι

Όπως προαναφέρθηκε, η έλλειψη επίσημης καταγραφής των λειτουργικών ικανοτήτων των ασθενών με NMA στη Δυτική Ελλάδα δυσχεραίνει την οργάνωση της φυσικοθεραπευτικής τους αποκατάστασης. Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας έρευνας είναι να αξιολογήσει εκτενώς για πρώτη φορά την λειτουργική και ισορροπιστική ικανότητα των ασθενών αυτών. Η αξιολόγηση θα επιτελεστεί με την βοήθεια ειδικών και εξειδικευμένων κλιμάκων αξιολόγησης όπου έχουν σχεδιαστεί για την καταγραφή δυσλειτουργιών της συγκεκριμένης πάθησης. Οι κλίμακες αυτές θα χρησιμοποιηθούν με την διασκευασμένη τους μορφή στην Ελληνική γλώσσα.

Επιμέρους στόχοι της έρευνας αυτής είναι να σταθμίσει λειτουργικά εργαλεία για αξιολόγηση Ελλήνων ασθενών με NMA. Έτσι, πιστεύεται ότι μέσα από αυτή την μελέτη θα δοθούν εργαλεία τα οποία θα βοηθήσουν στην εξειδικευμένη και εξατομικευμένη αξιολόγηση των ασθενών αυτών. Τέτοια εργαλεία είναι η κλίμακα αξιολόγησης της λειτουργικότητας Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE). Η διαπολιτισμική διασκευή της εν λόγω κλίμακας πιστεύεται ότι θα βοηθήσει τους Έλληνες Φυσικοθεραπευτές στην αξιολόγηση των ατόμων με NMA. Επίσης, θα διασκευαστεί και θα σταθμιστεί στα ελληνικά και η κλίμακα Revised Upper Limb Module (RULM) η οποία στοχεύει στην λειτουργική αξιολόγηση του άνω άκρου. Οι δύο αυτές κλίμακες θα δοθούν με την διασκευασμένη τους μορφή για πιλοτική εφαρμογή σε επιλεγμένο δείγμα ασθενών με NMA.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στα πλαίσια της έγκυρης και αξιόπιστης αξιολόγησης των ασθενών με ΝΜΑ της Δυτικής Ελλάδας, για λόγους πρακτικότητας πρώτα έγινε η διαπολιτισμική προσαρμογή των εργαλείων αξιολόγησης της λειτουργικότητας (αν και δευτερεύων στόχος) και έπειτα έγινε η καταγραφή των δυσλειτουργιών των ασθενών αυτών.

6.1 Δείγμα

Το δείγμα που λήφθηκε για τον σκοπό της έρευνας αποτελείται από άτομα με ΝΜΑ. Τα άτομα αυτά είναι ασθενείς της νευρομυϊκής μονάδας και παρακολουθούνται από την διεπιστημονική ομάδα του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών (ΠΓΝΠ). Η στρατολόγηση των ασθενών έγινε έπειτα από σχετική ανακοίνωση καθώς τους δόθηκε ενημερωτικό φυλλάδιο για τη συμμετοχή τους [παράρτημα (1)] ενώ παράλληλα έδιναν γραπτή συγκατάθεση για αυτή [παράρτημα (2)]. Επίσης, η συμμετοχή τους ήταν εθελοντική. Η προϋπόθεση που έπρεπε να πληρούν οι ασθενείς ήταν η περάτωση του 18^{ου} έτους της ζωής τους, ανεξαρτήτου φύλου. Ενώ αποκλείστηκαν τα άτομα με οποιοδήποτε άλλη παθολογία που δεν σχετίζεται με την ΝΜΑ. Αναρτήθηκε σχετική αφίσα ενημέρωσης [παράρτημα (4)] από την οποία δόθηκαν πληροφορίες σχετικά με τον τόπο, τον τρόπο και την χρονική περίοδο διεξαγωγής της έρευνας. Τα άτομα που ενδιαφέρθηκαν, ήρθαν σε επαφή με τις επιστημονικές υπεύθυνες της έρευνας για να δηλώσουν την συμμετοχή τους.

6.2 Υλικό και μέθοδοι

Στη συνέχεια θα παρατεθεί το δείγμα, τα εργαλεία, το υλικό καθώς και οι μέθοδοι που ακολουθήθηκαν σε αυτή τη μελέτη.

6.2.1 Χώρος και χρόνος διεξαγωγής

Ο χώρος διεξαγωγής της παρούσας μελέτης ήταν το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «Παναγία η βοήθεια» και πιο συγκεκριμένα η Μονάδα Νευρομυϊκών Παθήσεων του νοσοκομείου, ενώ ο χρόνος διεξαγωγής της ήταν τον Απρίλιο του 2019.

6.2.2 Εργαλεία

Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της ισορροπίας και της λειτουργικότητας συνίσταται από τρεις κλίμακες. Η αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της ισορροπίας σε διάφορες λειτουργικές δραστηριότητες μετρήθηκε με την Λειτουργική Κλίμακα Hammersmith (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded – HFMSE) ενώ η λειτουργικότητα του άνω άκρου με την RULM (Revised Upper Limb Module). Επίσης, χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (Six Minute Walk Test - 6MWT). Η επιλογή των προαναφερθέντων εργαλείων έγινε κατόπιν διερεύνησης της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας ως προς το αντικείμενο που αξιολογούν. Οι κλίμακες αυτές επιλέχθηκαν λόγω του ελάχιστου εξοπλισμού που απαιτείται για την εφαρμογή τους καθώς επίσης και για την ολιγόλεπτη εκτέλεση των δραστηριοτήτων από τον εξεταζόμενο. Οι κλίμακες περιλαμβάνουν δραστηριότητες που αξιολογούν εξειδικευμένα ένα κομμάτι λειτουργικής ικανότητας των ασθενών. Αναλυτικότερα, η κλίμακα HFMSE αξιολογεί δραστηριότητες από τη καθιστή και κατακεκλιμένη θέση, την επίτευξη και την διατήρηση βασικών θέσεων όπως για παράδειγμα η εδραία και η τετραποδική θέση, καθώς και δραστηριότητες που περιλαμβάνουν τη διατήρηση της όρθιας θέσης και της ικανότητας βάρδισης. Επίσης, η δεύτερη ενότητα στοχεύει στην αξιολόγηση των κάτω άκρων με δραστηριότητες που σχετίζονται με την κινητικότητα τους, την έγερση σε όρθια θέση και τέλος την ανάβαση και κατάβαση της σκάλας. Από την άλλη μεριά, η κλίμακα RULM περιλαμβάνει δραστηριότητες που αξιολογούν την λειτουργικότητα του άνω άκρου. Οι λειτουργικές δραστηριότητες αυτές ελέγχουν αφενός την λεπτή κινητικότητα δηλαδή για παράδειγμα αν μπορεί να σηκώσει ένα κέρμα ή να σχεδιάσει μια γραμμή με το μολύβι και αφετέρου την αδρή κινητικότητα, δηλαδή αν μπορεί να σηκώσει ένα μικρό βάρος μέχρι ένα συγκεκριμένο σημείο. Ο

συνδυασμός των παραπάνω εργαλείων αποφασίστηκε ώστε να υπάρχει μια πληρέστερη αξιολόγηση των ασθενών τόσο στη λειτουργικότητα των άνω άκρων με λεπτομερή καταγραφή δεξιοτήτων, όσο και των κάτω άκρων με αξιολόγηση της δύναμης, της λειτουργικότητας κι της περιπατητικής ικανότητας. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή της δοκιμασίας βάδισης 6 λεπτών προσφέρει αξιολόγηση, εκτός της λειτουργικής ικανότητας, της αντοχής, αλλά και των διακυμάνσεων στην ταχύτητα κατά τη διάρκεια του χρόνου εκτέλεσης της δοκιμασίας. Για την αξιολόγηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν οι Ελληνικές διασκευασμένες μορφές των κλιμάκων αξιολόγησης όπως περιγράφεται παρακάτω (βλέπε 6.3.1).

Επιπλέον, ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε κατά την αξιολόγηση περιλαμβάνει

A) Για την HFMSE ένα κρεβάτι με ρυθμιζόμενο ύψος (bobath), δύο καρέκλες (η μία χωρίς βραχίονες), στρώμα, αφρώδης επιφάνεια (τύπου αφρολέξ), ένα κεκλιμένο επίπεδο (ράμπα), κουτί ύψους 23 εκ.

B) Για την κλίμακα RULM, ένα μολύβι, χαρτί με σχεδιασμένη πάνω μια διαδρομή για να τη χαράξει με το μολύβι, δύο κέρματα, ένα κύπελλο, ένα κουτί-δοχείο με καπάκι, ένα βάρος για το χέρι 200γρ., 500γρ. και 1κιλού, έναν διακόπτη για να μπορεί να πατήσει με το δάχτυλά του, ένα φύλλο χαρτί διπλωμένο στα τέσσερα και τέλος έναν ειδικά σχεδιασμένο πίνακα με χρωματιστούς κύκλους για να μετακινείται πάνω τους το βάρος.

Γ) Για την 6MWT χρειάστηκαν μια χαρτοταινία για να χαραχτεί η γραμμή που πρέπει να διανύσει στο πάτωμα, διάφορα χαρτάκια-tapes για να σημειώνεται ο χρόνος και τα μέτρα που καλύπτει, δύο κώνοι που οριοθετούσαν τη διαδρομή που έπρεπε να ακολουθήσει ο ασθενής και τέλος ένα χρονόμετρο.

6.3 Ερευνητική διαδικασία

Η ερευνητική διαδικασία περιλαμβάνει τα μέσα και τους τρόπους που χρειάστηκαν για τα επιτευχθούν οι στόχοι της παρούσας μελέτης. Έτσι, καταθέεται η διαδικασία που χρειάστηκε για να γίνει η διαπολιτισμική διασκευή των κλιμάκων καθώς και τα

στοιχεία εκείνα που βοήθησαν ώστε να καταγραφούν τα αποτελέσματα των αξιολογήσεων των ασθενών.

6.3.1 Διαπολιτισμική προσαρμογή

Η προσαρμογή της λειτουργικής κλίμακας HFMSE και της RULM στα ελληνικά βασίστηκε σε διεθνείς κανόνες διαπολιτισμικής προσαρμογής (Πίνακας 2) (Beaton et al., 2000). Οι μεταφραστές ήταν γνώστες της ιατρικής ορολογίας καθώς και άπταιστοι γνώστες της Ελληνικής και Αγγλικής γλώσσας. Κανένας δεν είχε γνώση της κλίμακας. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε με την προς τα εμπρός Άγγλο-Ελληνική μετάφραση κι την προς τα πίσω Ελληνο-Αγγλική μετάφραση από τέσσερις δίγλωσσους ανεξάρτητους μεταφραστές. Έπειτα από την προς τα εμπρός Άγγλο-ελληνική μετάφραση επήλθε η σύνθεση των μεταφράσεων που έγινε από τους τέσσερις μεταφραστές. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να διορθωθούν τυχόν παρερμηνείες και διαφορές. Η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε και κατά την προς τα πίσω Ελληνο-Αγγλική μετάφραση. Η συνεργασία των μεταφραστών με την υπεύθυνη της έρευνας (ΣΛ) κι την αρχική δημιουργό της κλίμακας (ΜΜ) επέλυσαν τυχόν διαφορές στις διάφορες εκδόσεις της κλίμακας κι περεταίρω απορίες κι διαφοροποιήσεις. Έτσι, η διαδικασία αυτή οδήγησε στην Ελληνική έκδοση της HFMSE καθώς και στη Ελληνική έκδοση της RULM. Τέλος, για να αποδειχθεί η αξιοπιστία και η εγκυρότητα της μεταφρασμένης, πλέον, κλίμακας εφαρμόστηκε πιλοτικά σε άτομα με ΝΜΑ. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται η διαδικασία που εφαρμόστηκε για την διαπολιτισμική προσαρμογή της κλίμακας (Πίνακας 6.1).

«Πίνακας 6.1: Στάδια διαπολιτισμικής προσαρμογής των δύο κλιμάκων αξιολόγησης.»

| | |
|-----------------------|---|
| 1 ^ο Στάδιο | Προς τα εμπρός Άγγλο-Ελληνική μετάφραση της κλίμακας από τους τρεις μεταφραστές |
| 2 ^ο Στάδιο | Σύνθεση των μεταφράσεων αυτών |
| 3 ^ο Στάδιο | Προς τα πίσω Ελληνο-Αγγλική μετάφραση από τους τρεις μεταφραστές |
| 4 ^ο Στάδιο | Σύνθεση μεταφράσεων και επίλυση τυχόν ασυμφωνιών και αποκλίσεων – Παραγωγή της ημιτελικής έκδοσης |
| 5 ^ο Στάδιο | Πιλοτική εφαρμογή της ημιτελικής έκδοσης σε επιλεγμένο δείγμα ασθενών. |

6.3.2 Πιλοτική εφαρμογή των διασκευασμένων κλιμάκων και πλήρης καταγραφή της λειτουργικής αξιολόγησης των ασθενών

Μετάπειτα, της μεταφραστικής διαδικασίας που οδήγησε στην σύνθεση της ημιτελικής μορφής των λειτουργικών κλιμάκων HFMSE και RULM, οι κλίμακες δόθηκαν σε έμπειρους και καταρτισμένους φυσικοθεραπευτές με στόχο τον έλεγχο της κατανόησης της μεταφρασμένης έκδοσης. Παράλληλα, έγινε πιλοτική εφαρμογή τους σε ένα επιλεγμένο δείγμα ασθενών με NMA. Κάθε ένας εξεταζόμενος ακολουθούσε μια σειρά από μικρές δοκιμασίες-δραστηριότητες και καταγραφόταν ο βαθμός στον οποίο τις εκτελούσε. Ο βαθμός σε κάθε δραστηριότητα καταγραφόταν από δύο αξιολογητές την ίδια χρονική στιγμή. Αυτό, επιτελέστηκε ώστε να ελεγχθεί πιλοτικά η αξιοπιστία μεταξύ των αξιολογητών (inter rater reliability) της ημιτελικής μορφής της κλίμακας HFMSE και RULM. Στόχος του ελέγχου της αξιοπιστίας μεταξύ των αξιολογητών ήταν να καταγραφεί και από τους δυο αξιολογητές το ίδιο αποτέλεσμα κατά την διάρκεια της ίδιας αξιολόγησης (Lange et al., 2011). Δεδομένου αυτού, η υπεύθυνη της παρούσας έρευνας είχε αναλάβει την ενημέρωση και την εκπαίδευση του δεύτερου αξιολογητή. Οι δύο αξιολογητές ήταν άτομα με πολυετή κλινική εμπειρία και εξειδίκευση στην αξιολόγηση των ατόμων με νευρομυϊκές παθήσεις. Ταυτόχρονα, ο πρώτος αξιολογητής (ΣΛ) είχε επιπρόσθετη εκπαίδευση και εξειδίκευση, αποκτηθείσα στην Αγγλία. Έπειτα, με βάση τα αποτελέσματα που καταγράφηκαν έγινε έλεγχος της συγκλίνουσας εγκυρότητας των λειτουργικών κλιμάκων αξιολόγησης. Έτσι, για την αξιολόγηση της εγκυρότητας των κλιμάκων έγινε συσχέτιση της κλίμακας HFMSE με την κλίμακα RULM. Τέλος, οι δύο αυτές κλίμακες συσχετίστηκαν με την δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (6MWT)

6.3.3 Πλήρης φυσικοθεραπευτικός έλεγχος της λειτουργικότητας των ασθενών με NMA της Δυτικής Ελλάδας

Για τον πλήρη και λεπτομερή αξιολόγηση της λειτουργικότητας αυτών των ασθενών, χρησιμοποιήθηκαν οι παραπάνω κλίμακες με τον τρόπο που προαναφέρθηκε (βλέπε 6.3.2) και επιπρόσθετα χρησιμοποιήθηκε μια επιπλέον κλίμακα η οποία αξιολογεί την λειτουργικότητα των ασθενών κατά τη διάρκεια της βάρδισης. Η κλίμακα αυτή ήταν η Δοκιμασία Βάρδισης 6 Λεπτών. Για την αξιολόγηση της βάρδισης χρησιμοποιήθηκε η

ελληνική μορφή της κλίμακας όπου ο πρώτος αξιολογητής (ΣΛ) έδινε τις απαραίτητες οδηγίες στον ασθενή ενώ ήταν υπεύθυνος και για την καταγραφή του χρόνου. Η χρήση της κλίμακας αυτής έγινε αφενός ώστε να καταγραφούν πλήρως οι κινητικές και λειτουργικές δυσλειτουργίες των περιπατητικών ασθενών και αφετέρου ώστε να συσχετιστεί με τις δύο προαναφερθείσες κλίμακες με στόχο να ελεγχθεί η εγκυρότητα τους.

6.4 Ηθικά θέματα

Η παρούσα έρευνα πήρε έγκριση, μετά από αίτηση που κατατέθηκε (αρ. πρωτ. 13415/11-4-2019), στην επιτροπή βιοηθικής ΣΕΥΠ του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας [Παράρτημα (3)]. Στην αίτηση προς την επιτροπή βιοηθικής παρουσιάστηκε η διαδικασία που ακολουθήθηκε καθώς και τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν. Επίσης, αναφέρθηκαν οι τυχόν κίνδυνοι που μπορεί να εμφανίζονταν αλλά και οδηγίες προς τους ενδιαφερομένους. Ταυτόχρονα, παρουσιάστηκαν στοιχεία για τη διασφάλιση των προσωπικών δεδομένων των ασθενών, τη διασφάλιση του δικαιώματός τους να αποχωρήσουν από την έρευνα οποιαδήποτε στιγμή, στοιχεία επικοινωνίας, ενημερωτικά φυλλάδια και φυλλάδια συγκατάθεσης για τον ασθενή [παράρτημα (2)].

6.5 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πακέτο SPSSvs 24, μέσω συσχετίσεων κι συγκρίσεων μεταξύ των αποτελεσμάτων των δύο αξιολογητών. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν, παρουσιάζονται παρακάτω με την μορφή μέσου όρου κι σταθερής απόκλισης. Στην παρούσα έρευνα μετρήθηκε η αξιοπιστία μεταξύ των αξιολογητών και η εγκυρότητα των εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν. Ο έλεγχος της αξιοπιστίας μεταξύ αξιολογητών (inter-rater reliability), επήλθε με την συμπλήρωση της κλίμακας ξεχωριστά από κάθε αξιολογητή. Στην παρούσα μελέτη για τον έλεγχο της αξιοπιστίας μεταξύ των αξιολογητών χρησιμοποιήθηκε το Intra-class Correlation Coefficient (ICC). Οι τιμές του συντελεστή κυμαίνονται από το 0 έως το 1, οπότε με γνώμονα το 1 είναι και η υψηλότερη συσχέτιση. Πιο αναλυτικά, όταν οι τιμές της

στατιστικής ανάλυσης μεταξύ των αξιολογητών βρίσκονται κάτω του 0.50, η αξιοπιστία είναι ασθενής, οι τιμές μεταξύ 0.50 έως 0.75 υποδηλώνουν μέτρια αξιοπιστία, από 0,75 έως 0,90 είναι καλή αξιοπιστία ενώ άνω του 0,90 δηλώνουν άριστη αξιοπιστία (Koo & Li, 2016).

Επίσης, χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής Cronbach's alpha, ο οποίος περιγράφει την αξιοπιστία της εσωτερικής συνοχής (internal consistency) των κλιμάκων αξιολόγησης. Με άλλα λόγια, αντικατοπτρίζει την άμεση σχέση μεταξύ των στοιχείων της κλίμακας και κατά πόσο διαφορετικά προτάσεις – δραστηριότητες μετρούν την ίδια έννοια. Η τιμή του συντελεστή κρίνεται ικανοποιητική όταν είναι μεγαλύτερη του 0,7 ενώ όσο υψηλότερη τόσο πιο αξιόπιστη (Ουζούνη & Νακάκης, 2011).

Τέλος, ελέγχθηκε η συγκλίνουσα εγκυρότητα των τριών, μεταφρασμένων στα Ελληνικά, κλιμάκων που εφαρμόστηκαν. Ο συντελεστής που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση της εγκυρότητας είναι ο Kendall's tau b. Η εγκυρότητα εκτιμά εάν δύο διαφορετικά εργαλεία που μετρούν την ίδια έννοια, φέρουν και τα ίδια αποτελέσματα. Η θετική συσχέτιση πιστοποιεί ότι το όργανο μέτρησης είναι εννοιολογικά έγκυρο (Ουζούνη & Νακάκης, 2011). Οι τιμές κυμαίνονται από -1 που θεωρείται απόλυτα αρνητική η συσχέτιση έως 1 που θεωρείται απόλυτα θετική. Μια τιμή άνω του 0,75 θεωρείται σχεδόν τέλεια.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

Όπως προαναφέρθηκε, έγινε στατιστική ανάλυση των αξιολογήσεων που πραγματοποιήθηκαν και εκμαιεύτηκαν κάποια αποτελέσματα τα οποία θα αναλυθούν παρακάτω.

7.1 Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών και ευρήματα λειτουργικής αξιολόγησης των ασθενών

Η διαδικασία των μετρήσεων διήρκησε δύο ημέρες και πιο συγκεκριμένα στις δεκαοχτώ και δεκαεννιά Απριλίου του 2019. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν πρωινές ώρες, έπειτα από ραντεβού με τους ασθενείς. Αρχικά, προηγήθηκε η προετοιμασία του χώρου για την διεξαγωγή της αξιολόγησης. Δημιουργήθηκε ένας διάδρομος 25 μέτρων για την διενέργεια της δοκιμασίας βάδισης έξι λεπτών. Επίσης, προετοιμάστηκε το κρεβάτι, τύπου Bobath, καθώς και το δάπεδο για την ενδεδειγμένη εφαρμογή της κλίμακας HFMSSE όπως επίσης και την ασφάλεια των ασθενών. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε ένα διαθέσιμο έδρανο για την εκτέλεση τη κλίμακας RULM. Η άφιξη των ασθενών σηματοδοτούσε την έναρξη της αξιολόγησης με γνωριμία καθώς και επιπλέον ενημέρωση για την παρούσα έρευνα και την αξιολόγηση. Κατά τη διάρκεια της διήμερης αυτής αξιολόγησης, όλοι οι ασθενείς κατέθεσαν το παρών τους. Οι ασθενείς αποτελούνταν από άτομα με ΝΜΑ τύπου II και τύπου III όπου βρίσκονται υπό παρακολούθηση από τη Μονάδα Νευρομυϊκών Παθήσεων του ΠΓΝΠ. Το δείγμα συντελούνταν συνολικά από τέσσερα άτομα και πιο συγκεκριμένα από τρεις γυναίκες και έναν άνδρα, ηλικίας 33 ± 11 ετών. Τρεις στους τέσσερις ασθενείς διατηρούσαν την περιπατητική τους ικανότητα χωρίς κάποιο βοηθητικό μέσο. Στη συνέχεια και έπειτα από κάθε κλίμακα αξιολόγησης παραχωρούνταν ολιγόλεπτα διαλείματα με στόχο την αποφυγή της κόπωσης του εξεταζομένου. Η ολοκλήρωση της διαδικασίας αξιολόγησης έγινε χωρίς να εμφανιστεί οποιαδήποτε δυσκολία. Παρόλα αυτά, δύο στους τέσσερις ασθενείς δεν κατάφεραν να φέρουν εις πέρας όλες τις κλίμακες. Πιο συγκεκριμένα, δύο ασθενείς σταμάτησαν την δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών πριν καταφέρουν να συμπληρώσουν

τον απαιτούμενο χρόνο. Η κάθε συνεδρία κυμαινόταν περίπου στη μία ώρα με μια ώρα και μισή ενώ η συνολική διαδικασία αξιολόγησης χρειάστηκε περίπου τέσσερις ώρες ημερησίως για να ολοκληρωθεί. Τέλος, στο παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα γενικά χαρακτηριστικά των ασθενών σε ποσοστιαίες μονάδες.

«Πίνακας 7.1: Γενικά χαρακτηριστικά του δείγματος.»

| Χαρακτηριστικά | Αριθμός | Ποσοστό (%) |
|---------------------------|---------|-------------|
| Φύλο : Άρρεν | 1 | 25% |
| : θήλυ | 3 | 75% |
| Ηλικία >40 | 2 | 50% |
| <40 | 2 | 50% |
| Περιπατητικοί | 3 | 75% |
| Μη περιπατητικοί | 1 | 25% |
| Τύπος NMA : II | 1 | 25% |
| : III | 3 | 75% |
| Επικρατέστερο άκρο : Δεξί | 4 | 100% |

7.1.1 Λειτουργική αξιολόγηση ασθενών με τη κλίμακα HFMSE.

Η αξιολόγηση της λειτουργικότητας με την κλίμακα HFMSE έλαβε χώρα πρώτη κατά τη διάρκεια της συνεδρίας. Όλοι οι ασθενείς κατάφεραν να ολοκληρώσουν την κλίμακα αυτή. Η αξιολόγηση της λειτουργικότητας των ασθενών με την κλίμακα HFMSE διήρκησε κατά μέσο όρο 25 ± 5 λεπτά για τον κάθε ασθενή. Κατά την διάρκεια της αξιολόγησης φανερώθηκαν αρκετές διαφορές ανάμεσα στα άτομα αυτά καθώς και οι δραστηριότητες στις οποίες δυσκολεύτηκαν περισσότερο. Παρόλα αυτά, με το πέρας της αξιολόγησης με την εν λόγω κλίμακα, κανένας δεν εκδήλωσε ιδιαίτερα σημαντική κόπωση.

Πιο συγκεκριμένα, η πλειονότητα των περιπατητικών ασθενών δεν έδειξαν να δυσκολεύονται από την πρώτη ενότητα της κλίμακας HFMSE. Η μέση τιμή της βαθμολογίας που σημείωσαν οι ασθενείς στις δραστηριότητες της πρώτης ενότητας της κλίμακας είναι 31,25 με μέγιστη το 40 ($\mu=31,25$). Το εύρος τιμών (R) ανερχόταν στο 14, με ελάχιστη βαθμολογία το 15 και μέγιστη το 39. Παραπάνω από τους μισούς ασθενείς βρέθηκαν κοντά στο άριστο αποτέλεσμα, αν και κανένας δεν σημείωσε 40

στα 40. Ωστόσο, υπήρχαν δραστηριότητες κατά τις οποίες οι ασθενείς σημείωσαν χαμηλή βαθμολογία. Οι δραστηριότητες αυτές, αξιολογούσαν την ικανότητα του ασθενή να γυρίσει ανεξάρτητος από την πρηνή στην ύπτια θέση είτε από τη δεξιά είτε από την αριστερή μεριά. Η παραπάνω δοκιμασία, είχε ως αποτέλεσμα να φανερώσει την δυσκολία των ασθενών να σημειώσουν την μέγιστη βαθμολογία που ήταν το 2.

Έντονες δυσκολίες φάνηκε ότι αντιμετώπισαν οι ασθενείς στην δεύτερη υποενότητα της κλίμακας ($\mu=10,25$). Το εύρος τιμών (R) ανερχόταν στο 20 ενώ σημειώθηκε 0 ως ελάχιστη βαθμολογία και 20 ως μέγιστη. Μόνο οι 3 ασθενείς από τους 4 κατάφεραν να συγκεντρώσουν βαθμούς και πιο συγκεκριμένα οι περιπατητικοί ασθενείς. Οι ασθενείς δεν κατάφεραν ούτε στη δεύτερη υποενότητα της κλίμακας να σημειώσουν τη βέλτιστη βαθμολογία, δηλαδή το 26. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η δοκιμασία έγερσης σε όρθια θέση από ημιγονάτισμα, όπου μόνο ένας ασθενής βαθμολογήθηκε με 1, ενώ οι υπόλοιποι πήραν 0. Παρόμοιο περιστατικό σημειώθηκε και στις τελευταίες δραστηριότητες της υποενότητας αυτής της κλίμακας αξιολόγησης. Οι 3 στους 4 ασθενείς δεν κατάφεραν να εκτελέσουν την ανάβαση και την κατάβαση της σκάλας χωρίς την βοήθεια της κουπαστής. Επίσης, καταγράφηκαν και δραστηριότητες κατά τις οποίες ένας ασθενής δεν ήταν δυνατόν να βαθμολογηθεί λόγω βραχύνσεων. Έτσι, στις δοκιμασίες αυτές ο ασθενής βαθμολογήθηκε με 0. Συμπερασματικά, οι ασθενείς σημείωσαν μεγάλη απόκλιση στην τελική βαθμολογία τους ($R=44$) κατά την ολοκλήρωση της αξιολόγησης με την κλίμακα HFSME. Οι πλειοψηφία των ασθενών σημείωσαν μέτρια προς υψηλή τελική βαθμολογία ($\mu=41,50$). Πιο συγκεκριμένα, οι περιπατητικοί ασθενείς σημείωσαν άνω του μισού της τελικής βαθμολογίας, με μέγιστη βαθμολογία που καταγράφηκε το 59, σε αντίθεση με τον ασθενή που είχε χάσει την ικανότητα βάδισης και δεν κατάφερε να σημειώσει πάνω από 15 στα 66 ($R= 44$).

7.1.2 Λειτουργικά ευρήματα ασθενών στο άνω άκρο

Έπειτα από ένα ολιγόλεπτο διάλλειμα, οι ασθενείς καλούνταν να εξεταστούν για την λειτουργικότητα του άνω άκρου τους με τη χρήση της κλίμακας RULM. Με την έναρξη της κλίμακας, οι ασθενείς δήλωσαν το επικρατέστερο άκρο το οποίο τέθηκε προς αξιολόγηση. Έτσι, λοιπόν, σε όλους τους ασθενείς η αξιολόγηση

πραγματοποιήθηκε στο δεξί άνω άκρο. Όλοι οι ασθενείς ολοκλήρωσαν επιτυχώς την κλίμακα χωρίς ιδιαίτερες δυσκολίες και σχεδόν ελάχιστη κόπωση. Η διάρκεια της αξιολόγησης με την προαναφερθείσα κλίμακα ήταν 15 ± 5 λεπτά. Κατά τη τελική βαθμολογία δεν εντοπίστηκαν μεγάλες διακυμάνσεις ενώ αρκετοί ασθενείς κατάφεραν να καταγράψουν τη βέλτιστη βαθμολογία.

Ειδικότερα, Η μέση τιμή των βαθμολογιών που σημείωσαν οι ασθενείς με το πέρας της κλίμακας ήταν 34,50 ($\mu=34,50$) με 37 να είναι το άριστο. Το εύρος τιμών (R) εδώ αγγίζει το 7 και η ελάχιστη βαθμολογία που καταγράφηκε είναι το 30 ενώ η μέγιστη το 37. Οι δύο στους τέσσερεις ασθενείς κατάφεραν το τέλειο σκορ δηλαδή 37, ενώ ο αμέσως επόμενος πήρε 34 στη τελική βαθμολογία. Το χαμηλότερο βαθμό σημείωσε ο ασθενής που βρισκόταν σε αναπηρικό αμαξίδιο, καταφέροντας να πάρει 30 βαθμούς. Παρ' όλα αυτά υπήρχαν δραστηριότητες που δυσκολεύτηκαν οι ασθενείς να εκτελέσουν. Οι δραστηριότητες αυτές ήταν η έγερση ενός κιλού πρώτα με κάμψη του χεριού και έπειτα με απαγωγή. Για την έγερση βάρους 1κιλού με κάμψη του χεριού μόνο δύο άτομα πήραν τη μέγιστη βαθμολογία ενώ υπήρχε και ασθενής που δεν κατάφερε να το εκτελέσει και ακριβώς το ίδιο συνέβη και στην έγερση βάρους 1κιλού με απαγωγή χεριού.

7.1.3 Λειτουργική αξιολόγηση βάδισης

Για την αξιολόγηση της βάδισης χρησιμοποιήθηκε η Δοκιμασία Βάδισης 6 Λεπτών (ΔΒ6Λ). Η εν λόγω δοκιμασία αξιολογήθηκε τελευταία σε κάθε συνεδρία με τους ασθενείς. Στην δοκιμασία αυτοί έλαβαν μέρος μόνο 3 ασθενείς από το συνολικό δείγμα της μελέτης διότι μόνο αυτοί είχαν ικανότητα βάδισης και ήταν σε θέση να την εκτελέσουν. Εκτός αυτού, μόνο ένας ασθενής κατάφερε να φέρει εις πέρας την δοκιμασία. Οι ασθενείς φάνηκαν να δυσκολεύονται αρκετά σε αυτή τη δοκιμασία το οποίο διαφαίνεται και από την ανάγκη για συνεχή διαλείμματα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Παρακάτω φαίνεται η ασθενής κατά τη διάρκεια της δοκιμασία βάδισης (εικόνα 7.1).

Κατά την αξιολόγηση σημειώθηκαν μεγάλες διακυμάνσεις ως προς την τελική βαθμολογία ανάμεσα στους ασθενείς (R= 422) ενώ η μέση τιμή όλων των συνολικών αποστάσεων που κάλυψαν ανερχόταν στο $\mu=175,32$. Μόνο ένας ασθενής κατάφερε να εκτελέσει τη διαδρομή και χωρίς καμία στάση. Χαρακτηριστικό ήταν το γεγονός ότι σημείωνε περίπου την ίδια απόσταση κάθε λεπτό ($\mu=73,67$), ενώ η συνολική



διαδρομή άγγιξε τα 442 μέτρα. Ένας από τους ασθενείς δεν ήταν ικανός να ολοκληρώσει τα έξι λεπτά βάδισης και σταμάτησε στα 4 λεπτά ενώ προηγουμένως είχε κάνει 6 στάσεις για ξεκούραση. Ως εκ τούτου, με την ολοκλήρωση της δοκιμασίας αυτής καταγράφηκε η απόσταση την οποία διένυσε που έφτασε τα 34,78 μέτρων ενώ η μέση τιμή κάθε λεπτού ανερχόταν στο $\mu=5,56$. Ακόμη και ο ασθενής που ολοκλήρωσε τη δοκιμασία με τελική απόσταση τα 244,50 μέτρα χρειάστηκε 3 στάσεις για ξεκούραση ($\mu=40,75$). Παρ' όλα αυτά, κανένας δεν κατάφερε να ξεπεράσει τα 445 μέτρα.

«Εικόνα 7.1 αξιολόγηση ασθενή στη ΔΒ6Λ»

«Πίνακας 7.2: Συνολική βαθμολογία ασθενών για κάθε κλίμακα αξιολόγησης.»

| Ασθενείς | HFSME | RULM | ΔΒ6Λ |
|----------|-------|------|---------|
| 1 | 50 | 34 | 34,78μ |
| 2 | 15 | 30 | 0 |
| 3 | 42 | 37 | 244,50μ |
| 4 | 59 | 37 | 442μ |

7.2 Διασκευή κλιμάκων HFSME και RULM στην Ελληνική γλώσσα.

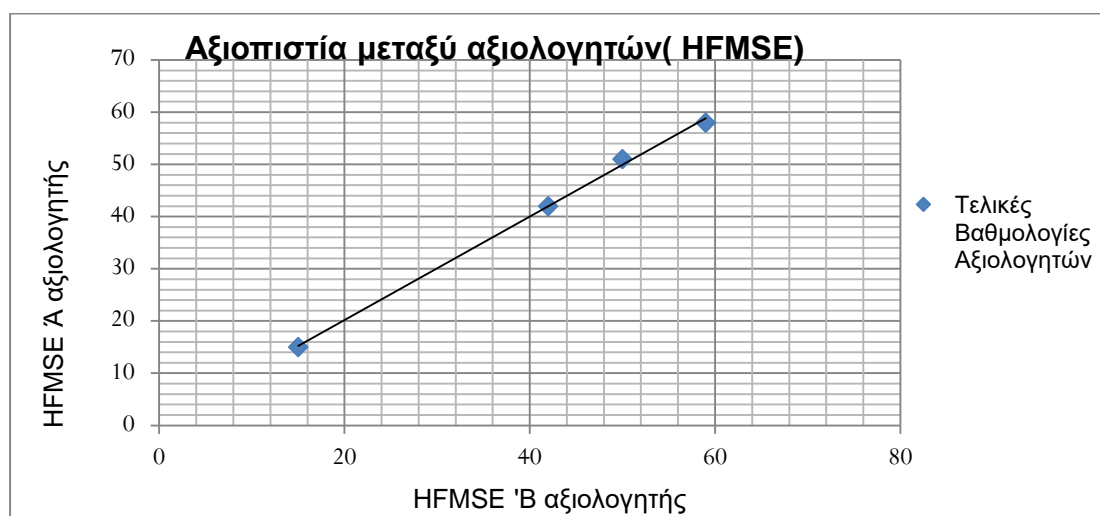
Η διασκευή των κλιμάκων αξιολόγησης HFSME και RULM επιτελέστηκε χωρίς να εμφανιστεί κάποια ιδιαίτερη δυσκολία. Η διαδικασία ακολούθησε τα στάδια της διαπολιτισμικής προσαρμογής. Έπειτα, με τη βοήθεια των ελληνικών πλέον διασκευών που εφαρμόστηκαν σε επιλεγμένο δείγμα ασθενών, πάρθηκαν συγκεκριμένες πληροφορίες για την λειτουργικότητα των ασθενών αυτών. Επίσης, με βάση τα αποτελέσματα αυτά, αξιολογήθηκε και η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των διασκευασμένων κλιμάκων. Στη συνέχεια, θα παρουσιαστούν εκτενέστερα τα αποτελέσματα της διασκευής.

7.2.1 Διαδικασία μετάφρασης

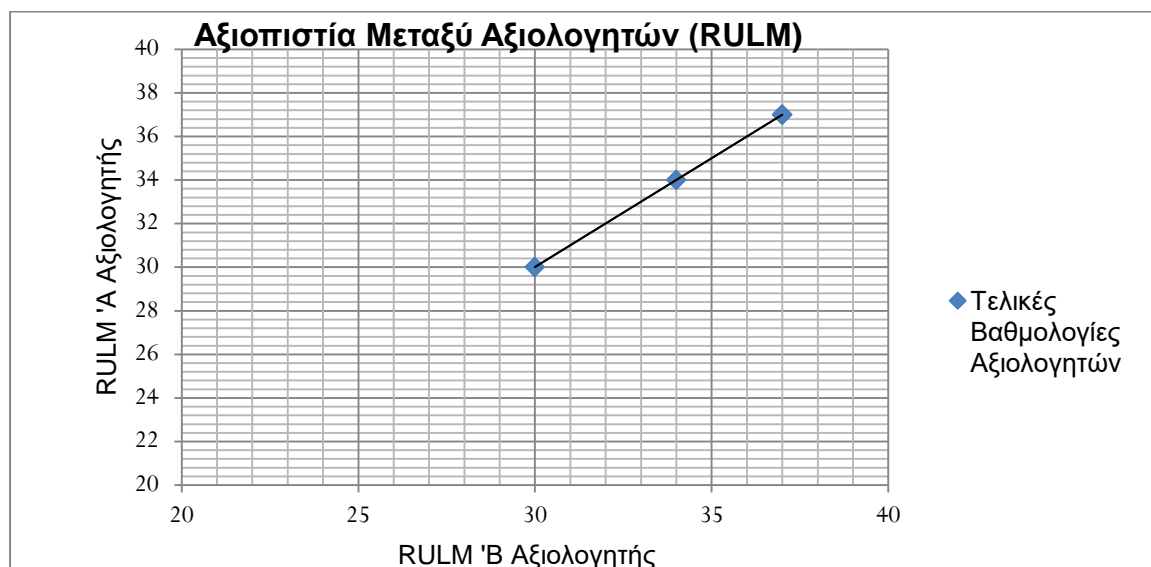
Οι τέσσερις μεταφραστές δεν εντόπισαν κάποια ιδιαίτερη δυσκολία ή αδιέξοδο κατά τη διαδικασία μετάφρασης. Ωστόσο υπήρχαν σημεία τα οποία οι απόψεις δίσταντο. Όσων αναφορά τη μετάφραση της κλίμακας HFMSE, τέτοια σημεία ήταν οι δοκιμασίες ‘High kneeling to right half kneel’ και ‘High kneeling to left half kneel’. Οι δοκιμασίες μεταφράστηκαν ως ‘όρθιο γονάτισμα σε δεξί ημιγονάτισμα’ και ‘όρθιο γονάτισμα σε αριστερό ημιγονάτισμα’ αντίστοιχα. Ύστερα από επικοινωνία με την δημιουργό της κλίμακας (MM) διευκρινίστηκε ότι ο όρος ‘half kneel’ απευθύνεται στο πόδι πάνω στο οποίο ο ασθενής στηρίζεται ώστε να έρθει σε όρθιο γονάτισμα. Συνεπώς, το δεξί ημιγονάτισμα ορίζεται όταν ο ασθενής στηρίζεται στο δεξί γόνατο και πατάει στο έδαφος το αριστερό πέλμα. Ενώ το αντίθετο ισχύει για το αριστερό ημιγονάτισμα. Τέλος, επιτελέστηκε η διαδικασία της σύνθεσης των μεταφρασμένων κλιμάκων με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί η ημιτελική μορφή των δύο κλιμάκων. Οι ημιτελικές μορφές εφαρμόστηκαν πιλοτικά σε επιλεγμένο δείγμα ασθενών με NMA. Οι ασθενείς φάνηκαν να κατανοούν πλήρως τις δραστηριότητες καθώς και τα παραγγέλματα αυτών. Έτσι, δεν χρειάστηκε καμία περαιτέρω αλλαγή όσων αναφορά τη διαδικασία μετάφρασης.

7.2.2 Αξιοπιστία μεταξύ αξιολογητών των διασκευασμένων κλιμάκων.

Εξαιρετικά υψηλή βρέθηκε η αξιοπιστία μεταξύ των δύο αξιολογητών στο συνολικό σκορ και των δυο κλιμάκων. Για την HFMSE ο συντελεστής Intra-class Correlation Coefficient ήταν ίσος με 1 (ICC=1,000) ενώ το διάστημα εμπιστοσύνης 95% (95% CI) κυμαινόταν από 0,993-1,000 (Διάγραμμα 7.1). Στην κλίμακα RULM, ο συντελεστής ήταν ίσος με 1 (ICC=1) και το διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) εξίσου ίσο με 1 (Διάγραμμα 7.2).



«Διάγραμμα 7.1: Συσχέτιση τελικών βαθμολογιών της κλίμακας Hammersmith του Α και του Β αξιολογητή.»



«Διάγραμμα 7.2: Συσχέτιση τελικών βαθμολογιών της κλίμακας RULM του Α και του Β αξιολογητή.»

Επίσης, μετρήθηκε και η αξιοπιστία της εσωτερικής συνοχής και των δύο κλιμάκων. Η εσωτερική συνοχή μετρήθηκε ξεχωριστά για τις υποενότητες της κλίμακας, εάν υπήρχαν, καθώς και συνολικά για όλες τις δραστηριότητες της κάθε κλίμακας. Για την HFMSE ο συντελεστής εσωτερικής συνοχής Cronbach's alpha ήταν ίσος με 0,960 για την πρώτη υποενότητα της κλίμακας ενώ για την δεύτερη ήταν 0,952. Συνολικά για όλες τις δραστηριότητες κάθε κλίμακας ο συντελεστής ισούται με 0,976 για την HFMSE και για την κλίμακα RULM ίσος με 0,736.

7.2.3 Εγκυρότητα διασκευασμένων κλιμάκων

Για την εγκυρότητα ελέγχθηκαν αρχικά οι κλίμακες HFMSE και RULM μεταξύ τους. Έπειτα, οι δυο προαναφερθείσες κλίμακες συσχετίστηκαν με την δοκιμασία βάρδισης έξι λεπτών. Επίσης, στην δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών συσχετίστηκαν και τα συνολικά μέτρα κάθε ασθενή αλλά και τα μέτρα που σημειώθηκαν ανά λεπτό. Τα αποτελέσματα της εγκυρότητας σημείωσαν αρκετά αυξημένες τιμές. Αναλυτικότερα, η κλίμακα HFSME έδειξε να έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με την εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης (CC=0,800) και όχι τόσο με την κλίμακα RULM (CC=0,632). Συγκριτικά με τη κλίμακα HFMSE, η κλίμακα RULM παρουσιάζει αρκετά πιο υψηλή συσχέτιση με την δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (CC=0,949). Οι τιμές της συσχέτισης κάθε λεπτού που διένυε ο εξεταζόμενος κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας βάρδισης 6 λεπτών βρισκόταν σε απόλυτη ταύτιση με την τιμή της συνολικής διαδρομής που περπάτησαν.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη είχε ως βασικό στόχο να καταγράψει τα λειτουργικά ελλείμματα των ασθενών με NMA στην Δυτική Ελλάδα. Ενώ, επιμέρους στόχος αποτελούσε η διασκευή των λειτουργικών κλιμάκων HFSME και RULM στην Ελληνική γλώσσα. Τα αποτελέσματα που παρατέθηκαν παραπάνω, έδειξαν μια ακριβής και λεπτομερείς καταγραφή των δυσλειτουργιών των ασθενών αυτών καθώς και μια ομαλή μεταφραστική διαδικασία που επέφερε την οριστικοποιημένη ελληνική κλίμακα εκτίμησης λειτουργικής ικανότητας HFMSE καθώς και την κλίμακα Αξιολόγησης Άνω Άκρου RULM.

8.1 Ερμηνεία αποτελεσμάτων της λειτουργικής αξιολόγησης.

Αρχικά, η αξιολόγηση των ασθενών με την κλίμακα HFMSE παρουσίασε ελλείμματα σε λειτουργικές δραστηριότητες. Η υψηλή βαθμολογία συνδεόταν άρρηκτα με την διατήρηση της περιπατητικής τους ικανότητας καθώς και με τον τύπο την NMA. Το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ομάδες που περιελάμβανε τους περιπατητικούς και τους μη περιπατητικούς. Οι υψηλότερες βαθμολογίες καταγράφηκαν στην πρώτη ομάδα, γεγονός που υποστηρίζει και το προαναφερθέν συμπέρασμα. Έπειτα, η αξιολόγηση των ασθενών με την κλίμακα HFMSE, κατέστησε εφικτή την διάκριση των λειτουργικών δυσλειτουργιών ανάμεσα σε ασθενείς με NMA τύπου II και τύπου III. Επίσης, μεγάλη διακύμανση εμφανίζουν οι μέσοι όροι (μ) στις 2 υποενότητες της κλίμακας. Οι ασθενείς φάνηκαν να παρουσιάζουν μεγάλη δυσκολία κατά την εκτέλεση κλίμακας HFMSE. Η δεύτερη υποενότητα απευθύνεται κυρίως σε άτομα περιπατητικά και περιλαμβάνει δοκιμασίες που σχετίζονται με τη βάρδιση, στις οποίες σημειώθηκαν και οι χαμηλότερες βαθμολογίες. Αποτέλεσμα αυτού είναι οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με NMA στα κάτω άκρα να οδηγούν σε αδυναμία διατήρησης της ικανότητας βάρδισης. Συνεπώς, η χρήση της HFMSE κρίνεται απαραίτητη για τη αξιολόγηση των περιπατητικών ατόμων. Τέλος, δεν φάνηκε κάποια συσχέτιση της τελικής βαθμολογίας με την ηλικία των ασθενών. Αυτό

προκύπτει από το γεγονός ότι ασθενείς μεγαλύτεροι σε ηλικία είχαν συγκεντρώσει μεγαλύτερη βαθμολογία από έναν νεότερο.

Σε αντίθεση όμως με την αξιολόγηση του κάτω άκρου, οι ασθενείς σημείωσαν αρκετά υψηλές βαθμολογίες στην κλίμακα αξιολόγησης λειτουργικότητας του άνω άκρου. Στα άτομα που αξιολογήθηκαν βρέθηκαν, αν και ελάχιστα, ελλείμματα λειτουργικότητας στα άνω άκρα. Αυτό δικαιολογείται απόλυτα με την παθοφυσιολογία και την εξέλιξη της νόσου όπου οι ασθενείς παρουσιάζουν σε μεγαλύτερο βαθμό, αδυναμία και μειωμένη λειτουργικότητα, στα κάτω άκρα (Werlauff et al., 2010; D'Amico et al., 2011; Haaker & Fujak, 2013). Οι ασθενείς διατηρούσαν σε ικανοποιητικό επίπεδο την λεπτή κινητικότητα τους ενώ πιο έντονες δυσκολίες εντοπίστηκαν σε δραστηριότητες που περιελάμβαναν πρόσθετο βάρος. Παρόλα αυτά, η χρήση της κλίμακας άνω άκρου φάνηκε να εντοπίζει τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με NMA, σε δραστηριότητες λειτουργικότητας. Το γεγονός αυτό χαρακτηρίζει την κλίμακα ως ένα ικανοποιητικό εργαλείο αξιολόγησης της λειτουργικότητας του άνω άκρου.

Τέλος, στην δοκιμασία βάρδισης έξι λεπτών οι ασθενείς φάνηκαν να αντιμετωπίζουν δυσκολίες ως προς την εκτέλεση και ολοκλήρωση της δοκιμασίας. Από το συνολικό δείγμα που έλαβε μέρος στην δοκιμασία αυτή, μόνο ένας ασθενής κατάφερε να διατηρήσει σταθερή επιτάχυνση καθ' όλη τη διάρκεια των έξι λεπτών. Αρκετοί ασθενείς μετά το πέρας των πρώτων λεπτών περπατούσαν σχετικά γρήγορα με αποτέλεσμα τη γρήγορη κόπωση, γεγονός που δείχνει την δυσκολία που έχουν να αυτό εκτιμήσουν τις αντοχές τους. Επίσης, η κόπωση έδειξε να επηρεάζει την πλειοψηφία των ασθενών. Η ύπαρξη διαλλειμάτων κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας βάρδισης θεωρήθηκε επιτακτική για την ξεκούραση των ασθενών. Ενώ επίσης η κόπωση θεωρήθηκε και ο κύριος λόγος διακοπής της δοκιμασίας ενός ασθενή. Ωστόσο, δεν καταγράφηκαν περιστατικά πτώσεων κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αυτής, γεγονός που αναδεικνύει ένα ικανοποιητικό δείκτη ισορροπίας των ασθενών αυτών.

8.2 Ερμηνεία διαπολιτισμικής προσαρμογής των κλιμάκων

Ακολουθώντας τους διεθνείς κανόνες διαπολιτισμικής προσαρμογής, οι προαναφερθέντες κλίμακες εφαρμόστηκαν πιλοτικά σε άτομα με ΝΜΑ με στόχο τον έλεγχο της εγκυρότητας και της αξιοπιστίας ως μέσο αξιολόγησης. Η σχεδόν άριστη αξιοπιστία μεταξύ αξιολογητών εμφανίζει την απόλυτη ταύτιση των βαθμολογιών που κατέγραψαν οι αξιολογητές. Το γεγονός αυτό, αποδεικνύει την κατανόηση των δραστηριοτήτων από τους αξιολογητές αλλά και την κατάλληλη προετοιμασία τους ως προς αυτές. Το παραπάνω συμπέρασμα υποστηρίζεται και από την υψηλή τιμή εσωτερικής συνοχής που μετρήθηκε. Ο συντελεστής Cronbach's α έδειξε ότι υπάρχει υψηλή εννοιολογική εσωτερική συνοχή στις μεταφρασμένες κλίμακες. Τα δύο παραπάνω επιβεβαιώνουν την αξιοπιστία της κλίμακας ως προς την αξιολόγηση της λειτουργικότητας καθώς την αξιοπιστία των μετρήσεων της παρούσας μελέτης.

Επίσης, ο έλεγχος εγκυρότητας της κλίμακα HFSME με την κλίμακα RULM έδειξε καλή συσχέτιση μεταξύ αυτών των δυο. Σχεδόν τέλεια συσχέτιση βρέθηκε να έχει η κλίμακα RULM με την δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών. Επιπλέον, αρκετά καλή ήταν η συσχέτιση της δοκιμασίας βάρδισης 6 λεπτών με την HFMSE. Ωστόσο, τα ευρήματα που σημειώθηκαν δεν παρουσιάζουν μεγάλη στατιστική σημαντικότητα, διότι το δείγμα που έλαβε μέρος στην παρούσα μελέτη δεν είναι σε ικανοποιητικό αριθμό. Έτσι, η εγκυρότητα φαίνεται να είναι θετική αλλά χρειάζεται να μελετηθεί σε μεγαλύτερο δείγμα για να επιβεβαιωθεί η στατιστική σημαντικότητα της συσχέτισης των κλιμάκων. Παρ' όλα αυτά, η έλλειψη δημοσιευμένων ερευνών σχετικά με τη διαπολιτισμική διασκευή των εν λόγω κλιμάκων δεν δίνει τη δυνατότητα περί σύγκρισης της εγκυρότητας με παρόμοιες μελέτες.

8.3 Σύγκριση των αποτελεσμάτων με άλλες έρευνες

Για την παρούσα έρευνα και τα αντικείμενα που ερευνά, μελετήθηκαν και άλλες διεθνούς εύρους έρευνες και συσχέτιστηκαν τα αποτελέσματα τους. Έτσι, παρατηρήθηκε ότι και σε παρόμοιες έρευνες η κλίμακα HFMSE αποτελεί ένα εξειδικευμένο εργαλείο αξιολόγησης και αρκετά ευαίσθητο ώστε να διαχωρίζει τους περιπατητικούς από τους μη περιπατητικούς ασθενείς καθώς και τους ασθενείς με

NMA τύπο II από ασθενείς με τύπο III (O'Hagen et al., 2007; Glanzman et al., 2011). Το παραπάνω γεγονός διακρίνεται και από τη παρούσα έρευνα, καθώς ο ασθενής που είχε χάσει την ικανότητα βάδισης του με τύπο II NMA, σημείωσε αρκετά χαμηλότερη βαθμολογία από τους περιπατητικούς ασθενείς με τύπο III. Από την αντίθετη πλευρά, ο διαχωρισμός των ασθενών με βάση τον τύπο της πάθησης αλλά και το αν διατηρούν την ικανότητα βάδισης, δεν φαίνεται να εντοπίζεται από παρόμοιες κλίμακες αξιολόγησης λειτουργικότητας όπως για παράδειγμα τη κλίμακα MHFMS καθώς και τη HFMS (Mazzone et al., 2006; Krosschell et al., 2006; Lewelt et al., 2010; Krosschell et al., 2011; Mazzone et al., 2014). Επιπρόσθετες διαφορές την παρούσας έρευνας εντοπίζονται με διεθνείς μελέτες που χρησιμοποιούν άλλες κλίμακες για την λειτουργική αξιολόγηση των ασθενών. Οι κλίμακες Gross Motor Function Measure (GMFM) καθώς και η Motor Function Measure (MFM) έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση ασθενών με NMA με ικανοποιητικά αποτελέσματα (Berard et al., 2005; Kaufmann et al., 2011; Lattre et al., 2013; Chabanon et al., 2018). Ωστόσο, απαρτίζονται από τη βασική διαφορά ότι δεν έχουν δημιουργηθεί συγκεκριμένα για αυτή τη πάθηση. Επακόλουθο αυτού είναι να αξιολογούνται οι ασθενείς σε δραστηριότητες που αφενός δεν σχετίζονται με την παθοφυσιολογία την πάθησης και αφετέρου απευθύνονται σε ένα ευρύ φάσμα λειτουργικών δεξιοτήτων, χωρίς να εντρυφούν σε μια συγκεκριμένη κατηγορία. Ένα τέτοιο χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ότι οι κλίμακες GMFM και MFM αξιολογούν και την περιφερική αδυναμία των άκρων ενώ οι ασθενείς με NMA εμφανίζουν κεντρική αδυναμία (Kolb & Kissel, 2015; D'Amico et al., 2011). Σε αυτό οφείλεται η αυξημένη διάρκεια αξιολόγησης ($\mu=36$ λεπτά) των ασθενών και κατά συνέπεια και η πιθανότητα να επέλθει κόπωση σε αυτούς (Lattre et al., 2013). Σε αντίθεση με την κλίμακα HFMS, που όπως φαίνεται και από την παρούσα έρευνα αλλά και από διεθνείς έρευνες, έχει δημιουργηθεί κυρίως για τη NMA και περιλαμβάνει στοχευμένες δραστηριότητες, οι οποίες βοηθούν στην ολιγόλεπτη ($\mu=25$ λεπτά) και ελάχιστα κοπιώδη αξιολόγηση του ασθενή (O'Hagen et al., 2007; Mazzone et al., 2014). Εν συνεχεία, η πρώτη ενότητα της κλίμακας HFMS που εφαρμόστηκε στη παρούσα έρευνα συσχετίστηκε μόνη της με άλλες διεθνείς έρευνες που χρησιμοποιούσαν την κλίμακα HFMS, δηλαδή την αρχική μορφή της κλίμακας. Τα ευρήματα που βρέθηκαν είναι ότι οι ασθενείς δυσκολεύονται περισσότερο στις τελευταίες δραστηριότητες της κλίμακας αυτής (Main et al., 2003). Επιπλέον, η ερευνήτρια και δημιουργός της κλίμακας M.Main με

τους συνεργάτες της (2003) βρέθηκαν να εντοπίζουν συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας των ασθενών και του λειτουργικού τους επιπέδου. Το γεγονός αυτό, δεν υποστηρίζεται εξίσου από τη παρούσα έρευνα αλλά ούτε και από άλλους ερευνητές, καθώς μεγαλύτεροι, σε ηλικία, ασθενείς κατέγραψαν υψηλότερη βαθμολογία από νεαρότερους (Farrar et al., 2013; Mazzone et al., 2014). Παρόλα αυτά, το ελάχιστο δείγμα της παρούσας έρευνας δεν επιτρέπει την εξαγωγή πιο σταθερών και έγκυρων συμπερασμάτων στο γεγονός αυτό. Έπειτα, η δεύτερη ενότητα έδειξε να διαχωρίζει τους ασθενείς με τύπο III NMA που διατηρούσαν την περιπατητική τους ικανότητα σε πιο δυνατούς και πιο αδύναμους λειτουργικά, καθώς στην πρώτη ενότητα οι ασθενείς πλησίασαν την ανώτατη βαθμολογία. Το γεγονός αυτό προκύπτει και από την έρευνα των O'Hagen et al. (2007) όπου αρκετοί ασθενείς παρότι είχαν σημειώσει τη μέγιστη βαθμολογία στην πρώτη ενότητα της κλίμακας, στη δεύτερη ενότητα εμφάνισαν να δυσκολεύονται αρκετά ($\mu=28$ με ανώτατη το 66). Εκτός αυτού, η μεγάλη διακύμανση ($R=23$) συμπίπτει με τα αποτελέσματα της έρευνας, τεκμηριώνοντας το γεγονός ότι η κλίμακα αυτή διαχωρίζει ικανοποιητικά τους δυνατούς από τους αδύναμους περιπατητικούς ασθενείς (O'Hagen et al., 2007). Τέλος, εντοπίζεται ομοφωνία ότι η αξιολόγηση με την κλίμακα αυτή αποτελεί μια εύκολη ως προς την χρήση της κλίμακας ενώ επίσης, είναι σε θέση να διακρίνει εκτενώς τα λειτουργικά και κινητικά ελλείμματα των ασθενών με NMA (Main et al., 2003).

Η σύγκριση της κλίμακας RULM με άλλες διεθνείς έρευνες έδειξε ότι οι δραστηριότητες που οι ασθενείς μπορούν να αποδώσουν καλύτερα είναι εκείνες με την χρήση των άνω άκρων, αφού έχουν απώλεια της μυϊκής δύναμης κυρίως των κάτω άκρων και του κορμού και ιδιαίτερα στα στάδια πριν ή μετά την έλλειψη της ικανότητας βάδισης τους (Escobar et al., 2017; Kroksmark et al., 2001). Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα από την συγκεκριμένη έρευνα, αφού το σκορ όλων των ασθενών ήταν υψηλό σε όλους στην RULM με ελάχιστες διαφορές ανάμεσα στους εξεταζόμενους παρόλο που υπήρχαν και περιπατητικοί και μη. Επιπροσθέτως, η χρήση της εν λόγω κλίμακας δίνει την δυνατότητα να εντοπιστούν λειτουργικά ελλείμματα τόσο σε περιπατητικούς όσο και σε μη περιπατητικούς, γεγονός που καταγράφηκε και με την παρούσα έρευνα (Pera et al., 2019; Mazzone et al., 2016). Το γεγονός αυτό έρχεται σε αντίθεση με την αρχική μορφή της κλίμακας, δηλαδή την

ULM, η οποία απευθύνεται μόνο σε μη περιπατητικά άτομα (Sivo et al., 2015). Επίσης, η εφαρμογή της RULM συνεργατικά με άλλες κλίμακες αποτυπώνει εκτενέστερα τις δυσλειτουργίες των ασθενών το οποίο διαπιστώνεται και στην παρούσα έρευνα αλλά και σε διεθνείς έρευνες (Sivo et al., 2015; Tillman et al., 2017). Επιπλέον, η κλίμακα RULM λόγω των πληθώραν δραστηριοτήτων που περιέχει, αξιολογεί λεπτομερώς το άνω άκρο σε αντίθεση με την κλίμακα MFM που περιέχει λιγότερες δραστηριότητες (Berard et al., 2005). Ωστόσο, η έλλειψη ερευνών που να καταγράφουν τα ελλείμματα των ασθενών με NMA χρησιμοποιώντας την κλίμακα RULM ή άλλες εξειδικευμένες κλίμακες για το άνω άκρο, δεν συντελεί στην μελέτη και τη σύγκριση των αποτελεσμάτων με τη παρούσα έρευνα. Η νεοσύστατη αυτή κλίμακα απαιτεί περαιτέρω εφαρμογή στην αξιολόγηση του άνω άκρου ώστε να καταγραφεί εκτενώς η χρησιμότητα της.

Η μελέτη παρόμοιων ερευνών για την αξιολόγηση της λειτουργικής βάρδισης με τη χρήση της δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών έδειξε ότι η εν λόγω δοκιμασία παρέχει ευαισθησία στον εντοπισμό της κόπωσης των ασθενών (Blumenschine et al., 2016; Pera et al., 2017). Για την διαχείριση των ασθενών αυτών είναι μια εύκολη πρακτική δοκιμασία ως προς την χρήση της και ενσωματώνεται ουσιαστικά στην λειτουργική αξιολόγηση τους (Montes et al., 2018). Σε αρκετές έρευνες, οι ασθενείς σημείωσαν ελάχιστη απόσταση ($\mu = 250-290\mu$) κατά την ολοκλήρωση της δοκιμασίας βάρδισης 6 λεπτών, γεγονός που παρατηρείται και στην παρούσα έρευνα (Mazzone et al., 2013; Montes et al., 2018). Η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών είναι μια αντικειμενική αξιολόγηση, έχει ευαισθησία στις αλλαγές που δημιουργούνται και αντιπροσωπεύει την ικανότητα του καθένα να δοκιμαστεί στην ταχύτητα (Montes et al., 2010). Όπως φαίνεται και στην παρούσα έρευνα αποδεικνύεται και σε άλλες έρευνες ότι η δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών έχει υψηλή συσχέτιση με την κλίμακα λειτουργικότητας HFMSE (Montes et al., 2010; Dunaway et al., 2016). Επιπλέον, η προαναφερθείσα δοκιμασία αντικατοπτρίζει τους κινητικούς περιορισμούς των ασθενών αυτών, παρόλο που η κακή καρδιοαναπνευστική συχνότητα δεν μπορεί να αποκλειστεί ως συστατικό στοιχείο (Montes et al., 2010). Οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αυτής δεν διατηρούσαν σταθερή ταχύτητα, όπως ακριβώς καταγράφηκε και στην παρούσα έρευνα (Montes et al., 2010; Blumenschine et al., 2016). Αξιοσημείωτη διαφορά αποτελεί το γεγονός ότι στις προαναφερθείσες έρευνες οι

ασθενείς παρουσίασαν πτωτική ταχύτητα με τη πάροδο των λεπτών. Σε αντίθεση με τη παρούσα έρευνα όπου οι ασθενείς δεν διατηρούσαν μια συνεχή αυξανόμενη ή πτωτική τάση. Η κόπωση αποτελεί σημαντικό παράγοντα δυσκολίας για τα άτομα αυτά όπως και σε άλλες νευρολογικές παθήσεις αλλά και όπως έδειξαν τα αποτελέσματα στις συγκεκριμένες έρευνες (Montes et al., 2010; Blumenschine et al., 2016). Παρόλο που η κόπωση είναι ένας προγνωστικός παράγοντας των πτώσεων, δεν καταγράφηκε τέτοιο περιστατικό στην παρούσα έρευνα αλλά ούτε και σε παρόμοιες έρευνες με άλλα εργαλεία αξιολόγησης βάρδισης (Montes et al., 2012; Dunaway et al., 2014). Από την άλλη μεριά, δεν έχει διερευνηθεί πλήρως ο ακριβής αντίκτυπος των αλλαγών στην δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών στις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών με NMA, τέτοιες αλλαγές δείχνουν συσχέτιση με μειωμένες καθημερινές δραστηριότητες. Έτσι, αποδεικνύεται ότι η διατήρηση της απόστασης που διανύουν στην δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών στον πληθυσμό αυτό, υποδηλώνει ένα σημαντικό θεραπευτικό όφελος (Montes et al., 2018).

Τέλος, οι προσπάθειες σύγκρισης της παρούσας μελέτης με άλλες διαπολιτισμικές διασκευές των δύο κλιμάκων σε άλλες γλώσσες απέβηκαν άκαρπες. Ο λόγος εμπίπτει στο γεγονός ότι δεν υπάρχουν δημοσιευμένες έρευνες όπου να παρουσιάζουν στοιχεία μετάφρασης των κλιμάκων HFMSSE και RULM σε άλλες γλώσσες. Οι μελλοντικές διασκευές των δύο εν λόγω κλιμάκων σε άλλες γλώσσες θα καταφέρει να δώσει την δυνατότητα σύγκρισης των αποτελεσμάτων με σκοπό την τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων.

8.4 Κλινική σημασία και περιορισμοί μελέτης

Η επιτυχημένη και καθ' όλα ομαλή πορεία της διαδικασίας αξιολόγησης των ασθενών φαίνεται να καταγράφει πληθώρα ευρήματα σχετικά με την λειτουργικότητα και την ισορροπία τους. Η παρούσα μελέτη πιστεύεται ότι θα δώσει το έναυσμα για την συνεχή αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών στην Δυτική Ελλάδα. Έτσι, θα εντοπίζονται οι συνεχείς μεταβολές που θα παρουσιάζονται κατά την εξέλιξη της πάθησης τους. Επιπλέον, το γεγονός αυτό θα δώσει περισσότερες πληροφορίες ώστε να οργανωθεί ένα στοχευμένο και εξατομικευμένο πρόγραμμα αποκατάστασης για τα εν λόγω άτομα. Τέλος, η διαπολιτισμική προσαρμογή της

κλίμακας στα ελληνικά βρέθηκε να είναι ικανοποιητικά αξιόπιστη και έγκυρη. Οι κλίμακες ήταν κατανοητές τόσο στους ασθενείς όσο και για τους φυσικοθεραπευτές ενώ φάνηκαν ιδιαίτερα εύκολες ως προς την χρήση τους στους τελευταίους. Οι διασκευασμένες, στα Ελληνικά, κλίμακες πιστεύεται ότι συντελούν ικανοποιητικά αξιολογητικά εργαλεία για τον εντοπισμό λειτουργικών ελλειμμάτων σε Έλληνες ασθενείς με NMA. Αυτό αποδεικνύεται από την υψηλή αξιοπιστία και εγκυρότητα που βρέθηκε στη παρούσα έρευνα.

Ωστόσο, κατά τη επιτέλεση της παρούσας ερευνητικής μελέτης εντοπίστηκαν κάποιοι περιορισμοί. Πρώτος και κύριος περιορισμός ήταν ότι ο αριθμός ασθενών που τέθηκαν σε αξιολόγηση στη παρούσα μελέτη δεν ήταν απόλυτα ικανοποιητικός. Ο περιορισμός αυτός οφείλεται στο γεγονός ότι η μονάδα νευρομυϊκών παθήσεων είναι νεοσύστατη και δεν είναι ευρέως διαδεδομένη η λειτουργία της στην περιφέρεια της Δυτικής Ελλάδας. Επίσης, ένας ακόμη περιορισμός που εντοπίστηκε και απορρέει από τα παραπάνω ήταν ο μη ικανοποιητικός αριθμός περιπατητικών και μη περιπατητικών ασθενών. Επίσης, η έλλειψη ενός ικανοποιητικού αριθμού ασθενών δεν βοήθησε ώστε να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα όσων αναφορά την εγκυρότητα και την αξιοπιστία. Τέλος, η απουσία παρόμοιων διαπολιτισμικών διασκευών των δύο κλιμάκων σε άλλες γλώσσες, δεν έδωσε την δυνατότητα της σύγκρισης των αποτελεσμάτων και την εκμείευση ενός συμπεράσματος.

8.5 Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες.

Η έρευνα αυτή αποτελεί την έναρξη της λειτουργικής αξιολόγησης των ασθενών με NMA της Δυτικής Ελλάδας, γεγονός που έχει μεγάλο αντίκτυπο στην φυσικοθεραπευτική τους αποκατάσταση. Συνεπώς, προτείνεται η ερευνητική μελέτη ενός προγράμματος αποκατάστασης που θα στοχεύει στην αύξηση της λειτουργικότητας των ατόμων αυτών κατά τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Επίσης, πιστεύεται ότι η εφαρμογή των δύο μεταφρασμένων κλιμάκων σε μεγαλύτερο δείγμα Ελλήνων ασθενών, θα επιφέρει πιο τεκμηριωμένα αποτελέσματα με σκοπό να ελεγχθεί η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των εν λόγω κλιμάκων. Ενώ επιπρόσθετα, η συνεχής εφαρμογή των προαναφερθέντων κλιμάκων σε βάθος χρόνου θα βοηθήσει αφενός στην καταγραφή των δυσλειτουργιών που επιδεινώνονται λόγω

της εξέλιξης της πάθησης και αφετέρου στην μεγαλύτερη αξιοπιστία της κλίμακας να εντοπίζει λειτουργικά ελλείμματα κατά τη διάρκεια της ζωής του ασθενή (Kaufmann et al., 2012; Mazzone et al., 2014). Επιπλέον, η εφαρμογή των κλιμάκων σε ερευνητικές μελέτες που αξιολογούν λειτουργικά ασθενείς θα δώσουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ευκολία ως προς την χρήση από τους αξιολογητές και την εκτέλεση από τους εξεταζόμενους. Τέλος, προτείνεται η καταγραφή της ισορροπίας των ατόμων με NMA, με πιο εξειδικευμένες κλίμακες αξιολόγησης ισορροπίας. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα την εκτενής καταγραφή των ισορροπιστικών ελλειμμάτων που αντιμετωπίζουν οι εν λόγω ασθενείς.

8.6 Συμπεράσματα

Εν κατακλείδι, η αξιολόγηση των ελλήνων ασθενών της Δυτικής Ελλάδας με NMA έδειξε αρκετά ελλείμματα λειτουργικότητας. Η μεγαλύτερη αδυναμία των ασθενών αυτών εντοπίστηκε στις λειτουργικές δραστηριότητες του κορμού και των κάτω άκρων καθώς και στην ικανότητα βάρδισης το οποίο διαπιστώνεται και από άλλες έρευνες. Τα ευρήματα αυτά πιστεύεται ότι θα βοηθήσουν να οργανωθεί ένα εξειδικευμένο και εξατομικευμένο πρόγραμμα αποκατάστασης ανάλογα με τα ελλείμματα που εμφανίζει κάθε ασθενής. Η διαπολιτισμική προσαρμογή των κλιμάκων οδήγησαν στις τελικές Ελληνικές διασκευές HFMSE και RULM οι οποίες βρέθηκαν εξίσου κατανοητές και εύκολες ως προς την χρήση και από ασθενείς αλλά και από τους αξιολογητές. Η αξιοπιστία μεταξύ των αξιολογητών και η εγκυρότητα και μεταξύ των κλιμάκων αλλά και με την δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών, βρέθηκαν να είναι αρκετά ικανοποιητικές. Συνεπώς, οι κλίμακες αυτές κρίνονται ιδιαίτερα επικερδής στην λειτουργική αξιολόγηση των Ελλήνων ασθενών με NMA.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adele D'Amico¹, Eugenio Mercuri^{2*}, F.D.T. and E.B.**, 2011. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J. Rare Dis.* 6.
- Alotaibi, M., Long, T., Kennedy, E., Bavishi, S.**, 2014. The efficacy of GMFM-88 and GMFM-66 to detect changes in gross motor function in children with cerebral palsy (CP): a literature review. *Disabil. Rehabil.* 36, 617–627.
- Andermann, A., Blancquaert, I., Beauchamp, S., Déry, V.**, 2008. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: A review of screening criteria over the past 40 years. *Bull. World Health Organ.* 86, 317–319.
- Bartels, B., , Laura E. Habets, Marloes Stam, Renske I. Wadman, Camiel A. Wijngaarde, Marja A. G. C. Schoenmakers, Tim Takken, Erik H.J. Hulzebos, W.L. van der P. and J.F. de G.**, 2019. Assessment of fatigability in patients with spinal muscular atrophy: development and content validity of a set of endurance tests. *BMC Neurol.* 19, 1–10.
- Beaton, D.E., Bombardier, C., Guillemin, F., Ferraz, M.B., Borsa, J.C., Wamser, G.H., Luís, J., Coimbra, M., Guidolin, A.F., Dias, S., Chen, K., Wang, H., Tseng, M., Shieh, J., Lu, L., Yao, K.G., Huang, C., Initial, N., Initial, N., Palmeira, L., Oliveira, D., Moura, T., Nunes, L., Del, C., Cavalheiro, M., Cavalli, G., Gagnon, C., Mathieu, J., Frpc, C., Noreau, L., Gaia, J.M.D., Guilherme, M., Mota, C., Célia, C., Conceição, C., Cos-, M.R., Maia, J.G.S., Leserinnen, L., Morales, N.M.O., Funayama, C.A.R., Rangel, V.O., Frontarolli, A.C., Araújo, R.R.H., Pinto, R.M.C., Rezende, C.H.A., Silva, C.H.M., No, U., Linde, B.W. Van Der, Netten, J.J. Van, Otten, E., Postema, K., Geuze, R.H., Schoemaker, M.M.**, 2000. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *Rev. Bras. Ortop.* 25, 3186–3191.
- Bérard, C., Payan, C., Hodgkinson, I., Fermanian, J.**, 2005. A motor function measure scale for neuromuscular diseases. Construction and validation study. *Neuromuscul. Disord.* 15, 463–470.
- Blumenschine . M, Jacqueline Montes, Sally Dunaway, Ashwini Rao, Claudia Chiriboga, Douglas Sproule, D.D.V.**, 2013. Weakness and fatigue in diverse neuromuscular diseases. *J. Child Neurol.* 28, 1277–1283.
- Boardman, F.K., Young, P.J., Griffiths, F.E.**, 2017. Newborn screening for spinal muscular atrophy: The views of affected families and adults. *Am. J. Med. Genet. Part A* 173, 1546–1561.
- Botkin, J.R., Belmont, J.W., Berg, J.S., Berkman, B.E., Bombard, Y., Holm, I.A., Levy, H.P., Ormond, K.E., Saal, H.M., Spinner, N.B., Wilfond, B.S., McInerney, J.D.**, 2015. Points to Consider: Ethical, Legal, and Psychosocial Implications of Genetic Testing in Children and Adolescents. *Am. J. Hum. Genet.* 97, 6–21.
- Casas, L.**, *Endocrinology -Sanford, P.*, n.d. North Dakota Newborn Screening

Conference 2018.

- Chabanon, A., Anoussamy, M., Daron, A., Pereon, Y., Cances, C., Vuillerot, C., Goemans, N., Cuisset, J., Laugel, V., Schara, U., Gargaun, E., Gidaro, T., Seferian, A., Lowes, L., Carlier, P., Hogrel, J., Czech, C., Hermosilla, R., Khwaja, O., Servais, L.,** 2017. Longitudinal data of the European prospective natural history study of patients with type 2 and 3 spinal muscular atrophy. *Neuromuscul. Disord.* 27, S134.
- Cobben, J.M., van der Steege, G., Grootsholten, P., de Visser, M., Scheffer, H., Buys, C.H.,** 1995. Deletions of the survival motor neuron gene in unaffected siblings of patients with spinal muscular atrophy. *Am. J. Hum. Genet.* 57, 805–8.
- Corti, V.P. and S.,** 2018. Advances in spinal muscular atrophy therapeutics. *Ther. Adv. Neurol. Disord. Rev.* 11.
- d'Ydewalle, C., Sumner, C.J.,** 2015. Spinal Muscular Atrophy Therapeutics: Where do we Stand? *Neurotherapeutics* 12, 303–316.
- Darras, B.T., Jones, H.R., Ryan, M.M., De Vivo, D.C.,** n.d. Neuromuscular disorders of infancy, childhood, and adolescence : a clinician's approach.
- De Conti, L., Baralle, M., Buratti, E.,** 2013. Exon and intron definition in pre-mRNA splicing. *Wiley Interdiscip. Rev. RNA* 4, 49–60.
- de Groot, I.J.M., de Witte, L.P.,** 2005. Physical complaints in ageing persons with spinal muscular atrophy. *J. Rehabil. Med.* 37, 258–262.
- De Lattre, C., Payan, C., Vuillerot, C., Rippert, P., De Castro, D., Bérard, C., Poirot, I.,** 2013. Motor function measure: Validation of a short form for young children with neuromuscular diseases. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 94, 2218–2226.
- Dunaway, S., Montes, J., Garber, C.E., Carr, B., Kramer, S.S., Kamil-Rosenberg, S., Strauss, N., Sproule, D., De Vivo, D.C.,** 2014. Performance of the timed “up & go” test in spinal muscular atrophy. *Muscle and Nerve* 50, 273–277.
- Dunaway Young, S., Montes, J., Kramer, S.S., Marra, J., Salazar, R., Cruz, R., Chiriboga, C.A., Garber, C.E., De Vivo, D.C.,** 2016. Six-minute walk test is reliable and valid in spinal muscular atrophy. *Muscle and Nerve* 54, 836–842.
- Engel-Hoek, L., B.J.M., de S., C.E., E., I.J.M., de G.,** 2008. Is head balance a major determinant for swallowing problems in patients with spinal muscular atrophy type 2? *J. Child Neurol.* 23, 919–921.
- Escobar, R.G., Lucero, N., Solares, C., Espinoza, V., Moscoso, O., Olguín, P., Muñoz, K.T., Rosas, R.,** 2017. Escala de evaluación funcional de extremidades superiores en niños con distrofia muscular de Duchenne y Atrofia músculo espinal. *Rev. Chil. Pediatr.* 88, 100–106.

- Febrer, A., Rodriguez, N., Alias, L., Tizzano, E.,** 2010. Measurement of muscle strength with a handheld dynamometer in patients with chronic spinal muscular atrophy. *J. Rehabil. Med.* 42, 228–231.
- Fujak, A., Kopschina, C., Forst, R., Gras, F., Mueller, L.A., Forst, J.,** 2010. Fractures in proximal spinal muscular atrophy. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 130, 775–780.
- Glanzman, A.M., O’Hagen, J.M., McDermott, M.P., Martens, W.B., Flickinger, J., Riley, S., Quigley, J., Montes, J., Dunaway, S., Deng, L., Chung, W.K., Tawil, R., Darras, B.T., De Vivo, D.C., Kaufmann, P., Finkel, R.S.,** 2011. Validation of the Expanded Hammersmith Functional Motor Scale in spinal muscular atrophy type II and III. In: *Journal of Child Neurology*. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, pp. 1499–1507.
- Haaker, G., Fujak, A.,** 2013. Proximal spinal muscular atrophy: Current orthopedic perspective. *Appl. Clin. Genet.* 6, 113–120.
- Kariya, S., Park, G.-H., Maeno-Hikichi, Y., Leykekhman, O., Lutz, C., Arkovitz, M.S., Landmesser, L.T., Monani, U.R.,** 2008. Reduced SMN protein impairs maturation of the neuromuscular junctions in mouse models of spinal muscular atrophy. *Hum. Mol. Genet.* 17, 2552–69.
- Kaufmann, P., McDermott, M.P., Darras, B.T., Finkel, R., Kang, P., Oskoui, M., Constantinescu, A., Michael Sproule, D., Reghan Foley, A., Yang, M., Tawil, R., Chung, W., Martens, B., Montes, J., Dunaway, S., Flickinger, J.M., Quigley, J., Riley, S., Glanzman, A.M., Benton, M., Ryan, P.A., Irvine, C., Annis, C.L., Butler, H., Caracciolo, J., Montgomery, M., Marra, J., Koo, B., De Vivo, D.C., Vivo, D., Montes, M., Marra, M., Constantinescu, P., McDermott, N., Quigley, M., Flickinger, M., Therapy, P.,** 2011. Observational Study of Spinal Muscular Atrophy Type 2 and 3: Functional Outcomes Over 1 Year for the Muscle Study Group, and The Pediatric Neuromuscular Clinical Research Network for Spinal Muscular Atrophy Departments of Neurology (68).
- Kaufmann, P., McDermott, M.P., Darras, B.T., Finkel, R.S., Sproule, D.M., Kang, P.B., Oskoui, M., Constantinescu, A., Gooch, C.L., Foley, A.R., Yang, M.L., Tawil, R., Chung, W.K., Martens, W.B., Montes, J., Battista, V., O’Hagen, J., Dunaway, S., Flickinger, J., Quigley, J., Riley, S., Glanzman, A.M., Benton, M., Ryan, P.A., Punyanitya, M., Montgomery, M.J., Marra, J., Koo, B., De Vivo, D.C.,** Muscle Study Group (MSG), Pediatric Neuromuscular Clinical Research Network for Spinal Muscular Atrophy (PNCR), 2012. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology* 79, 1889–97.
- Kaya, P.D.L.D.A.L., Alemdarođlu, I., Yilmaz, Ö., Karaduman, A., Topalođlu, H.,** 2015. Effect of muscle weakness distribution on balance in neuromuscular disease. *Pediatr. Int.* 57, 92–97.
- Kolb Stephen J., M.D., Ph.D. Kissel John T, M.D.,** 2015. Spinal Muscular Atrophy Stephen. *Neurol Clin.* 33, 831–846.

- Koo T.K., Li M.Y.**, 2016. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J. Chiropr. Med.* 15, 155–163.
- Kreutzer J.S., Caplan, B., DeLuca, J.**, 2011. *Encyclopedia of clinical neuropsychology*. Springer.
- Krosschella Kristin, Maczulskib J. Anne, Crawfordc Thomas O., Scottd Charles, and K.J.S.**, 2006. A modified Hammersmith functional motor scale for use in multi-center research on spinal muscular atrophy Kristin. *Neuromuscul Disord.* 16, 417–426.
- kroksmark A.-K., beckung E., tulinius M.**, 2001. Muscle strength and motor function in children and adolescents with spinal muscular atrophy II and III. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 5, 191–198.
- Lange R.T.**, 2011. Inter-rater Reliability, *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* City: New York, NY Publisher: Springer New York pp: 1348-1348
- Lefebvre, S., Bürglen, L., Frézal, J., Munnich, A., Melki, J.**, 1998. The role of the SMN gene in proximal spinal muscular atrophy. *Hum. Mol. Genet.* 7, 1531–1536.
- Lewelt A., Krosschell, K.J., Scott, C., Sakonju, A., Kissel, J.T., Crawford, T.O., Acsadi, G., D’Anjou, G., Elsheikh, B., Reyna, S.P., Schroth, M.K., Maczulski, J.A., Stoddard, G.J., Elovic, E., Swoboda, K.J.**, 2010. Compound muscle action potential and motor function in children with spinal muscular atrophy. *Muscle and Nerve* 42, 703–708.
- Li, A.M., Yin, J., Yu, C.C.W., Tsang, T., So, H.K., Wong, E., Chan, D., Hon, E.K.L., Sung, R.**, 2005. The six-minute walk test in healthy children: Reliability and validity. *Eur. Respir. J.* 25, 1057–1060.
- Lin, C.W., Kalb, S.J., Yeh, W.S.**, 2015. Delay in Diagnosis of Spinal Muscular Atrophy: A Systematic Literature Review. *Pediatr. Neurol.* 53, 293–300.
- Shekari Mahmoud, K., Derakhshan, S.M., Abasalizadeh, S.**, 2013. Prenatal diagnosis of spinal muscular atrophy: clinical experience and molecular genetics of SMN gene analysis in 36 cases. *J. Prenat. Med.* 32–34.
- Mailman M.D., Heinz, J.W., Papp, A.C., Snyder, P.J., Sedra, M.S., Wirth, B., Burghes, A.H.M., Prior, T.W.**, 2002. Molecular analysis of spinal muscular atrophy and modification of the phenotype by SMN2. *Genet. Med.* 4, 20–26.
- Main, M., Kairon, H., Mercuri, E., Muntoni, F.**, 2003. The Hammersmith functional motor scale for children with spinal muscular atrophy: A scale to test ability and monitor progress in children with limited ambulation. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 7, 155–159.
- Mazzone E., Bianco, F., Main, M., van den Hauwe, M., Ash, M., de Vries, R., Fagoaga Mata, J., Stein, S., De Sanctis, R., D’Amico, A., Palermo, C., Fanelli, L., Scoto, M.C., Mayhew, A., Eagle, M., Vigo, M., Febrer, A., Korinthenberg, R., de Visser, M., Bushby, K., Muntoni, F., Goemans, N., Sormani, M.P., Bertini, E., Pane, M., Mercuri, E.**, 2013. Six minute walk test

in type III spinal muscular atrophy: A 12month longitudinal study. *Neuromuscul. Disord.*

Mazzone E., De Sanctis, R., Fanelli, L., Bianco, F., Main, M., Van den Hauwe, M., Ash, M., De Vries, R., Fagoaga Mata, J., Schaefer, K., D'Amico, A., Colia, G., Palermo, C., Scoto, M., Mayhew, A., Eagle, M., Servais, L., Vigo, M., Febrer, A., Korinthenberg, R., Jeukens, M., De Viesser, M., Totoescu, A., Voit, T., Bushby, K., Muntoni, F., Goemans, N., Bertini, E., Pane, M., Mercuri, E., 2014. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. *Neuromuscul. Disord.* 24, 347–352.

Mazzone E.S., Mayhew, A., Montes, J., Ramsey, D., Fanelli, L., Young, S.D., Salazar, R., De Sanctis, R., Pasternak, A., Glanzman, A., Coratti, G., Civitello, M., Forcina, N., Gee, R., Duong, T., Pane, M., Scoto, M., Pera, M.C., Messina, S., Tennekoon, G., Day, J.W., Darras, B.T., De Vivo, D.C., Finkel, R., Muntoni, F., Mercuri, E., 2016. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. *Muscle and Nerve* 55, 869–874.

Mercuri E., Messina, S., Battini, R., Berardinelli, A., Boffi, P., Bono, R., Bruno, C., Carboni, N., Cini, C., Colitto, F., D'Amico, A., Minetti, C., Mirabella, M., Mongini, T., Morandi, L., Dlamini, N., Orcesi, S., Pelliccioni, M., Pane, M., Pini, A., Swan, A.V., Villanova, M., Vita, G., Main, M., Muntoni, F., Bertini, E., 2006. Reliability of the Hammersmith functional motor scale for spinal muscular atrophy in a multicentric study. *Neuromuscul. Disord.* 16, 93–98.

Mercuri a, B., , Richard S. Finkel c, F.M. d, , Brunhilde Wirth e , Jacqueline Montes f, M.M. d, , Elena S. Mazzone a, B., , Michael Vitale g, B.S. h, Susana Quijano-Roy i, J., K, E.B., L, R.H.D., M, O.H.M., N, A.K.S., O, M.K.S., P, R.J.G., Q, J.K., Susan T. Iannaccone r, Thomas O. Crawford s, S.W. t, , Ying Qian u, T.S., 2018. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul. Disord.* 28, 103–115.

Merlini L., Mazzone, E.S., Solari, A., Morandi, L., 2002. Reliability of hand-held dynamometry in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 26, 64–70.

Montes J, McDermott MP, Martens WB, Dunaway S, Glanzman AM, Riley S, Quigley J, Montgomery MJ, Sproule D, Tawil R, Chung WK, Darras BT, De Vivo DC, Kaufmann P, F.R., 2010. Six-minute walk test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology.*

Montes J., Mcdermott, M.P., Mirek, E., Mazzone, E.S., Main, M., Glanzman, A.M., Duong, T., Young, S.D., Salazar, R., Pasternak, A., Gee, R., Sanctis, R. De, Coratti, G., Forcina, N., Fanelli, L., Ramsey, D., Milev, E., Civitello, M., Pane, M., Pera, M.C., Scoto, M., Day, J.W., Tennekoon, G., Finkel, R.S., Darras, B.T., Muntoni, F., Vivo, C. De, Mercuri, E., 2018. Ambulatory function in spinal muscular atrophy : Age-related patterns of progression 1–10.

Moore L. Keith, Dalley F. Arthur, Agur M.R. Anne, 2012. Clinically Oriented

Anatomy 6th Edition. Ελληνική έκδοση: Κλινική ανατομία. Επιμέλεια Θέσπις Δημητρίου & Παναγιώτης Σκανδαλάκης.

Nelson L., Owens, H., Hynan, L.S., Iannaccone, S.T., AmSMART Group, 2006. The gross motor function measureTM is a valid and sensitive outcome measure for spinal muscular atrophy. *Neuromuscul. Disord.* 16, 374–380.

Nichols-Larsen D., Kegelmeyer, D., Buford, J., Kloos, A., Heathcock, J., Basso, M., 2017. Νευρολογική Αποκατάσταση. Κωνσταντάρας.

O'Hagen J.M., Glanzman, A.M., McDermott, M.P., Ryan, P.A., Flickinger, J., Quigley, J., Riley, S., Sanborn, E., Irvine, C., Martens, W.B., Annis, C., Tawil, R., Oskoui, M., Darras, B.T., Finkel, R.S., De Vivo, D.C., 2007. An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients. *Neuromuscul. Disord.* 17, 693–697.

Pera M.C., Coratti, G., Mazzone, E.S., Montes, J., Scoto, M., De Sanctis, R., Main, M., Mayhew, A., Muni Lofra, R., Dunaway Young, S., Glanzman, A.M., Duong, T., Pasternak, A., Ramsey, D., Darras, B., Day, J.W., Finkel, R.S., De Vivo, D.C., Sormani, M.P., Bovis, F., Straub, V., Muntoni, F., Pane, M., Mercuri, E., 2019. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: 12 month changes. *Muscle and Nerve* 59, 426–430.

Prior T.W., Finanger, E., 2016. Spinal Muscular Atrophy Summary GeneReview Scope Suggestive Findings. *Gene Rev.* 1–25.

Prior T. W. , PhD, Narasimhan Nagan, PhD, Elaine A. Sugarman, MS, CGC, Sat Dev Batish, PhD, and Corey Braastad, P., 2011. Technical standards and guidelines for spinal muscular atrophy testing. *Genet. Med.* 13, 686–694.

Prior T.W., Krainer, A.R., Hua, Y., Swoboda, K.J., Snyder, P.C., Bridgeman, S.J., Burghes, A.H.M., Kissel, J.T., 2009. A Positive Modifier of Spinal Muscular Atrophy in the SMN2 Gene. *Am. J. Hum. Genet.* 85, 408–413.

Ramsey D., Scoto, M., Mayhew, A., Main, M., Mazzone, E.S., Montes, J., De Sanctis, R., Young, S.D., Salazar, R., Glanzman, A.M., Pasternak, A., Quigley, J., Mirek, E., Duong, T., Gee, R., Civitello, M., Tennekoon, G., Pane, M., Pera, M.C., Bushby, K., Day, J., Darras, B.T., De Vivo, D., Finkel, R., Mercuri, E., Muntoni, F., 2017. Revised Hammersmith Scale for spinal muscular atrophy: A SMA specific clinical outcome assessment tool. *PLoS One* 12, 1–19.

SHAW L., BAGHA, S., 2012. Online Emg Signal Analysis for Diagnosis of Neuromuscular Diseases By Using Pca and Pnn. *Int. J. Eng. Sci.* 4, 4453–4459.

Sivo S., Mazzone, E., Antonaci, L., De Sanctis, R., Fanelli, L., Palermo, C., Montes, J., Pane, M., Mercuri, E., 2015. Upper limb module in non-ambulant patients with spinal muscular atrophy: 12 month changes. *Neuromuscul. Disord.* 25, 212–215.

Stam M., Wadman, R.I., Bartels, B., Leeuw, M., Westeneng, H.J., Wijngaarde, C.A., Van Den Berg, L.H., Van Der Pol, W.L., 2018. A continuous repetitive

- task to detect fatigability in spinal muscular atrophy. *Orphanet J. Rare Dis.* 13, 1–7.
- Talbot K., Tizzano, E.F.**, 2017. The clinical landscape for SMA in a new therapeutic era. *Gene Ther.* 24, 529–533.
- Tillmann R., Milev, E., Ramsey, D., Main, M., Scoto, M., Muntoni, F.**, 2017. SMA REACH UK: Relationship between the Revised Hammersmith Scale (RHS) and Revised Upper Limb Module (RULM) in a UK cohort of patients with SMA type 2 and 3. *Neuromuscul. Disord.* 27, S43.
- Ubogu E.E., Ruff, R.L.**, 2008. Neuromuscular disorders in clinical practice. *Neuromuscul. Disord. Clin. Pract.* 9781461465, 1–1629.
- Victor M., Ropper, A.**, 2003. *Νευρολογία (3 Τόμοι) Adams and Victor's: Adams and Victor's, M. Victor, A.H. Ropper. Π.Χ Πασχαλίδης.*
- Vuillerot C., Payan, C., Iwaz, J., Ecochard, R., Bérard, C.**, 2013. Responsiveness of the motor function measure in patients with spinal muscular atrophy. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 94, 1555–1561.
- Walton J., Gilliatt, R.W., Hutchinson, M., O'Brien, M.D., Thomas, P.K., Willison, R.G.**, 1986. Aids to the examination of the peripheral nervous system 45, 61.
- Wang C.H., Finkel, R.S., Bertini, E.S., Schroth, M., Simonds, A., Wong, B., Aloysius, A., Morrison, L., Main, M., Crawford, T.O., Trela, A., Stanford, F.**, 2007. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy Current Problems in the Medical Care of Patients With Spinal Muscular Atrophy Spinal muscular atrophy is a recessively inherited neuro-muscular disease characterized by degeneration of sp. *J. Child Neurol.* 22, 1027–1049.
- Werlauff U., Steffensen, B.F., Bertelsen, S., Fløytrup, I., Kristensen, B., Werge, B.**, 2010. Physical characteristics and applicability of standard assessment methods in a total population of spinal muscular atrophy type II patients. *Neuromuscul. Disord.* 20, 34–43.
- Ουζούνη X., Νακάκης, Κ.**, 2011. Η Αξιοπιστία και η Εγκυρότητα των Εργαλείων Μέτρησης σε Ποσοτικές Μελέτες 50, 231–239.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα 1



ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΕΘΕΛΟΝΤΗ ΓΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΕΥΝΑ-ΤΙΤΛΟΣ

<< Αξιολόγηση λειτουργικότητας και ισορροπίας σε ασθενείς με νωτιαία μυϊκή ατροφία στην μονάδα νευρομυϊκής αποκατάστασης του ΠΓΝ του Ρίου>>

Πρόσκληση

Αγαπητέ εθελοντή, σας προσκαλούμε να συμμετέχετε σε μια έρευνα που αποτελεί μέρος πτυχιακής εργασίας φοιτητών του τμήματος φυσικοθεραπείας του Ανώτατου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Δυτικής Ελλάδας. Η έρευνα διεξάγεται από τους Σιώπη Ελευθέριο και Πολύζου Λαμπρινή με εποπτεύουσα καθηγήτρια Δρ. Λαμπροπούλου Σοφία. Η έρευνα περιλαμβάνει την αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της ισορροπίας σε άτομα με νωτιαία μυϊκή ατροφία, με τη βοήθεια δύο συστημάτων εκτίμησης που περιλαμβάνουν δοκιμασίες.

Το παρακάτω ενημερωτικό φυλλάδιο περιέχει πληροφορίες για την διεξαγωγή της έρευνας καθώς και για τον σκοπό της. Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά πριν αποφασίσετε για τη συμμετοχή σας ή μη. Αν σας δημιουργηθεί οποιαδήποτε απορία ή χρειαστείτε διευκρινήσεις ρωτήστε μας.

Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η εφαρμογή μικρών δοκιμασιών από τον υποψήφιο μέσω παραγγελμάτων από εμάς που θα αποσκοπούν στην αξιολόγηση της λειτουργικότητας τους αλλά και της ισορροπίας τους. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης θα βοηθήσουν τα άτομα αυτά αλλά και την διεπιστημονική ομάδα που τα παρακολουθεί, να εντοπίσουν τα ελλείμματά τους και να τους χορηγηθεί μια πιο στοχευμένη και εξειδικευμένη θεραπεία.

Γιατί επιλέχθηκα;

Επιλέχθηκατε γιατί πληρείται τα κριτήρια. Στην έρευνα συμμετέχουν περιπατητικά άτομα και μη (άνδρες και γυναίκες), ηλικίας άνω των 18 ετών που έχουν νωτιαία

μυϊκή ατροφία. Άτομα που έχουν συνοδά προβλήματα υγείας δεν μπορούν να λάβουν μέρος στην έρευνα.

Χρειάζεται να πάρω μέρος στην έρευνα;

Εξαρτάται από εσάς να αποφασίσετε αν θέλετε ή όχι να συμμετέχετε. Εάν δεχθείτε τότε θα σας ζητηθεί να υπογράψετε σε ένα επιπρόσθετο ξεχωριστό έγγραφο δηλώνοντας την συγκατάθεση σας για τη συμμετοχή σας στην παρούσα έρευνα. Ακόμα και όταν δεχτείτε όμως έχετε το δικαίωμα να αποσυρθείτε οποιαδήποτε στιγμή, χωρίς να δώσετε εξηγήσεις.

Χρειάζεται να πάρω μέρος στην έρευνα;

Αν αποφασίσετε ότι θέλετε να συμμετέχετε στην έρευνα, θα έρθουμε σε τηλεφωνική επαφή μαζί σας για να κλείσουμε ραντεβού συνάντησης στο χώρο της μονάδας νευρομυϊκών παθήσεων του Πανεπιστημιακού γενικού νοσοκομείου του Ρίου.

Έξοδα ή πληρωμές για τη συμμετοχή στην έρευνα.

Δεν απαιτείται κανένα έξοδο από τον υποψήφιο.

Τι χρειάζεται να κάνω αν αποφασίσω να συμμετάσχω στην έρευνα;

Κατόπιν συνεννόησης θα πρέπει να έρθετε στη μονάδα του νοσοκομείου στο προγραμματισμένο σας ραντεβού, με άνετα ρούχα και παπούτσια. Αν μια μέρα δεν αισθάνεστε καλά και συμπίπτει με το ραντεβού σας μπορείτε να μην παρακολουθήσετε την συνεδρία και να αναβληθεί για μια άλλη φορά.

Υπάρχει κάποιο πιθανό ρίσκο από τη συμμετοχή σε αυτήν την έρευνα;

Δεν διατρέχετε κανέναν κίνδυνο συμμετέχοντας σε αυτή την έρευνα. Η αξιολόγηση θα γίνει με απόλυτη ασφάλεια και κάτω από την επίβλεψη τόσο της δικής μας όσο και της εποπτεύουσας καθηγήτριας-φυσικοθεραπεύτριας Λαμπροπούλου Σοφίας. Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας θα υπάρχουν ολιγόλεπτα διαστήματα ξεκούρασης γιατί ίσως αισθανθείτε λίγη κόπωση.

Υπάρχουν πιθανά οφέλη από τη συμμετοχή στην έρευνα αυτή;

Η συμμετοχή σας στην έρευνα αυτή είναι ωφέλιμη, καθώς θα δώσει λεπτομερή εικόνα της λειτουργικής και ισορροπιστικής σας ικανότητας. Τα αποτελέσματα θα βοηθήσουν τη διεπιστημονική ομάδα που σας παρακολουθεί να λάβει σημαντικές πληροφορίες για την συνέχιση ενός πιο ευδοτικού προγράμματος αποκατάστασης.

Λοιπές πληροφορίες

Αν κατά τη διάρκεια της συμμετοχής σας στην έρευνα έχετε κάποιο παράπονο ή είστε δυσανασηχτιμένοι με κάτι, η υπεύθυνη της έρευνας Δρ. Λαμπροπούλου θα είναι

πάντα στη διάθεση σας να το συζητήσετε μαζί της, όπως επίσης και με την επιστημονική υπεύθυνη της μονάδας Χρόνη Ελισάβετ. Ταυτόχρονας αν κάποια στιγμή επιθυμήσετε την αποχώριση σας μπορείτε να αποχωρίσετε χωρίς να δώσετε εξηγήσεις και αυτόματα θα διαγραφούν τα στοιχεία σας. Η συμμετοχή σας στην έρευνα θα είναι εμπιστευτική και τα προσωπικά σας δεδομένα θα είναι διαθέσιμα μόνο στα μέλη της έρευνας.

Στοιχεία επικοινωνίας

Σιώπης Ελευθέριος , προπτυχιακός φοιτητής φυσικοθεραπείας

Email : left.siopis@gmail.com

Τηλ. 6946342971

Πολύζου Λαμπρινή, προπτυχιακή φοιτήτρια φυσικοθεραπείας

Email : lamprinipz@gmail.com

Τηλ. 6948220703

Ή εναλλακτικά, με τις υπεύθυνες της έρευνας :

–Δρ. Λαμπροπούλου Σοφία

Φυσικοθεραπεύτρια MSc, PhD

Επίκουρος Καθηγήτρια Προγράμματος Φυσικοθεραπείας

Τμήμα φυσικοθεραπείας Τ.Ε.Ι. Δυτικής Ελλάδας, Σχολές Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας

Email szlampropoulou@gmail.com / slampropoulou@teiwest.gr

Tel. +30 2691061150 (secre)

Fax +30 2691061250

–Ελισάβετ Χρόνη

Καθηγήτρια Νευρολογίας, Επιστημονική Υπεύθυνη Μονάδας Νευρομυϊκών Παθήσεων του Π.Γ.Ν.Π.

Σας ευχαριστούμε πάρα πολύ που βρήκατε χρόνο να διαβάσετε αυτό το φυλλάδιο !

Παράρτημα 2



ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Καλείστε να συμμετάσχετε σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα που αποτελεί μέρος πτυχιακής εργασίας. Ακολουθεί ενημερωτικό φυλλάδιο που περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία που πρέπει να ακολουθηθεί για όποιον θέλει να συμμετέχει. Επίσης, θα περιγραφούν με κάθε λεπτομέρεια τι θα σας ζητηθεί να κάνετε καθώς και τους τυχόν κινδύνους. Με τη συμμετοχή σας θα βοηθήσετε να επιτευχθεί ο ερευνητικός σκοπός της εργασίας, θα σας εξηγηθούν τα οφέλη που θα αποκομίσουν οι ερευνητές αλλά και εσείς, και θα έχετε πρόσβαση σε ότι αποτέλεσμα προκύψει. Παρακαλείσθε να συμμετάσχετε στην αξιολόγηση που θα γίνει μόνο εάν είστε απολύτως σίγουρος-η, ενώ αν υπάρχει οποιοςδήποτε ενδοιασμός μπορείτε να απευθυνθείτε στους υπεύθυνους. Αν οποιαδήποτε στιγμή αισθανθείτε ότι θέλετε να αποχωρήσετε από τη διαδικασία είστε ελεύθεροι να αποσύρετε τη συγκατάθεση σας και ταυτόχρονα αν υπάρχει κάποιο παράπονο μπορείτε να το αναφέρετε στην επιτροπή βιοηθικής που ενέκρινε την έρευνα. Τέλος, η απόφαση σας να αποχωρήσετε δεν θα επηρεάσει τη θεραπεία σας εάν και εφόσον υπάρχει.

Σύντομος τίτλος της έρευνας που καλείστε να συμμετάσχετε

Αξιολόγηση λειτουργικότητας και ισορροπίας σε άτομα με νωτιαία μυϊκή ατροφία της Αιτικής Ελλάδας.

Υπεύθυνος ερευνητικής μελέτης

Δρ. Λαμπροπούλου Σοφία, Φυσικοθεραπεύτρια, MSc, PhD
Επίκουρη καθηγήτρια τμήματος φυσικοθεραπείας ΤΕΙ Αιτικής Ελλάδας

Όλες οι σελίδες του έντυπου συγκατάθεσης πρέπει να φέρει το ονοματεπώνυμό σας και την υπογραφή σας.

| | | | |
|----------|--|------------|--|
| ΕΠΙΘΕΤΟ | | ΟΝΟΜΑ | |
| ΥΠΟΓΡΑΦΗ | | ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ | |

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

| |
|--|
| Σύντομος τίτλος της έρευνας που καλείστε να συμμετάσχετε Αξιολόγηση λειτουργικότητας και ισορροπίας σε άτομα με νωτιαία μυϊκή ατροφία της Δυτικής Ελλάδας. |
|--|

| | |
|---|--|
| Δίδετε συγκατάθεση για τον εαυτό σας ή για κάποιον άλλο άτομο; | |
| Εάν απαντήσατε για κάποιον άλλον τότε συμπληρώστε το όνομά του: | |

| Ερώτηση | ΝΑΙ ή ΟΧΙ |
|--|-----------|
| Συμπληρώσατε τα έντυπα συγκατάθεσης εσείς προσωπικά; Διαβάσατε και καταλάβατε τις πληροφορίες για τους ασθενείς ή/και τους εθελοντές; Είχατε την ευκαιρία να ρωτήσετε και να συζητήσετε το πρόγραμμα; Δόθηκαν ικανοποιητικές απαντήσεις και εξηγήσεις σε τυχόν ερωτήματά σας ; Καταλαβαίνετε ότι μπορείτε να αποσυρθείτε από το πρόγραμμα όποτε θέλετε; Καταλαβαίνετε ότι, εάν αποσυρθείτε, δεν είναι αναγκαίο να δώσετε οποιαδήποτε εξήγηση για την απόφαση που πήρατε; (για ασθενείς) καταλαβαίνετε ότι ,αν αποσυρθείτε, δεν θα υπάρξουν επιπτώσεις στη τυχόν θεραπεία που παίρνετε ή που μπορεί να πάρετε μελλοντικά; Συμφωνείτε να συμμετάσχετε στην έρευνα; | |

| |
|-----------------------------|
| Με ποιόν υπεύθυνο μιλήσατε; |
|-----------------------------|

| | | | |
|----------|--|------------|--|
| ΕΠΙΘΕΤΟ | | ΟΝΟΜΑ | |
| ΥΠΟΓΡΑΦΗ | | ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ | |



Αίτηση της:

Λαμπροπούλου Σοφίας
Επικ. Καθηγήτρια
Τμήμα Φυσικοθεραπείας, ΣΕΥΠ,
ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας
Τηλ.: +30 6972291064
Email: szlamproulou@gmail.com /
slamproulou@teiwest.gr

Αίγιο: 11/04/2019

Αρ. Πρωτ.:

**ΠΡΟΣ: Επιτροπή Βιοηθικής ΣΕΥΠ, ΤΕΙ
Δυτικής Ελλάδας**

**ΘΕΜΑ: «ΑΙΤΗΣΗ ΓΙΑ ΕΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΣΕΥΠ, ΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ
ΕΛΛΑΔΑΣ, ΓΙΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΕΥΝΑ»**

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: Αξιολόγηση λειτουργικότητας και ισορροπίας σε άτομα με νωτιαία μυϊκή ατροφία στην Δυτική Ελλάδα.

ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ: Πολύζου Λαμπρινή 2216
Σιώπης Ελευθέριος 2223

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Λαμπροπούλου Σοφία, MSc (Neuro-Rehab), PhD

Παρακαλώ όπως μας εγκρίνετε την έρευνα με τον προαναφερθέντα τίτλο για πραγματοποίηση στα πλαίσια πτυχιακής εργασίας.

Η παραπάνω μελέτη αφορά την αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της κινητικότητας-ισορροπίας των ατόμων που πάσχουν από νωτιαία μυϊκή ατροφία. Η εν λόγω πάθηση πρόκειται για μια κληρονομική νευρομυϊκή νόσος που οφείλεται στην έλλειψη του γονιδίου SMN1 με αποτέλεσμα την καταστροφή του α-κινητικού νευρώνα. Τα άτομα παρουσιάζουν αδυναμία και υποτονία που οδηγούν σε μειωμένη λειτουργικότητα. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η αξιολόγηση των ατόμων με ειδικές κλίμακες, οι οποίες θα σταθμιστούν για τον Ελληνικό πληθυσμό της Δυτικής Ελλάδας. Η αξιολόγηση θα πραγματοποιηθεί με τη χρήση της κλίμακας Hammersmith για τη λειτουργικότητα και η mini-BESTest για την ισορροπία.

Η παραπάνω, έρευνα έχει σχεδιαστεί με βάση τα κριτήρια βιοηθικής κι δεοντολογίας, όπως ενημέρωση των συμμετεχόντων, διασφάλιση απορρήτου, διαφύλαξη των προσωπικών δεδομένων, κι διασφάλιση των δικαιωμάτων των συμμετεχόντων.

Σας ευχαριστώ

Η Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Δρ. Λαμπροπούλου Σοφία
Επίκουρη Καθηγήτρια



**ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ
ΣΕ ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ**



**Ανήκετε στην ομάδα ατόμων με
Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία;
Θέλετε να έχετε δωρεάν αξιολόγηση**



Εάν ενδιαφέρεστε, τότε σας προσκαλούμε να συμμετέχετε στην έρευνα μας, που θα διεξαχθεί στη **Μονάδα Νευρομυϊκών Παθήσεων** του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών (ΠΓΝΠ) από φοιτητές του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας σε συνεργασία με το ΠΓΝΠ.



Η συμμετοχή σας περιλαμβάνει αξιολόγηση της λειτουργικότητας και της ισορροπίας σε απλές καθημερινές δραστηριότητες με σκοπό να έχετε μια ολοκληρωμένη εικόνα των ικανοτήτων σας, η οποία θα σας βοηθήσει

Για την συμμετοχή σας και περαιτέρω πληροφορίες επικοινωνήστε:

Ελισσάβητ Χρόνη, Καθηγήτρια Νευρολογίας

Επιστημονική Υπεύθυνη Μονάδας Νευρομυϊκών Παθήσεων του Π.Γ.Ν.Π.

email: echroni@upatras.gr

Σοφία Λαμπροπούλου, Επιστημονική υπεύθυνη της Πτυχιακής Έρευνας

email: slampropoulou@teiwest.gr

Σιώπης Ελευθέριος, Πολύζου Λαμπρινή, πτυχιακοί φοιτητές

Παράρτημα 5



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΑΙΓΙΟ

ΑΡ.ΠΡ.

201912

ΑΙΤΗΣΗ ΑΝΑΘΕΣΗΣ & ΕΓΚΡΙΣΗΣ ΘΕΜΑΤΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Του /της /των Φοιτητή/τριας /τών:

1. Πολύζου Λαμπρινή Α. Μ. 2216
ΕΞΑΜ.* Μ.Ο.* Τηλ. 6948220703 E-mail. Lamprinipiz@gmail.com
2. Σιώπης Ελευθέριος Α. Μ. 2223
ΕΞΑΜ.* Μ.Ο.* Τηλ. 6948342971 E-mail. Left.siopis@gmail.com

(* Συμπληρώνεται από τη Γραμματεία)

Παρακαλούμε όπως εγκρίνετε την ανάθεση της πτυχιακής εργασίας με θέμα:

(στα Ελληνικά)

"Αξιολόγηση λειτουργικότητας και ισορροπίας σε άτομα με νωτιαία μυϊκή ατροφία της Δυτικής Ελλάδας."

(στα Αγγλικά)

" Functional and balance assesement in spinal muscular atrophy patients of Western Greece."

Επισυνάπτεται Ηλεκτρονικά το Πρωτόκολλο/Προσχέδιο Πτυχιακής Εργασίας.

Ο/Η Υπεύθυνη Εισηγήτρια

Οι Φοιτητές

(ΥΠΟΓΡΑΦΗ)

1. Πολύζου Λαμπρινή

2. Σιώπης Ελευθέριος

(ΥΠΟΓΡΑΦΗ)

ΕΓΚΡΙΝΕΤΑΙ (Εγκρίνεται και υπογράφεται μετά την έγκριση της Επιτροπής Πτυχιακής Εργασίας)

Ο/Η Υπεύθυνος/η Πτυχιακής Εργασίας: