



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**Η χρήση των σημάτων στην αντιμετώπιση της νόσου
Πάρκινσον**

Μήτση Παναγιώτα

Φυσικοθεραπεύτρια

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

Λάρισα, Ιανουάριος 2024



DEPARTMENT OF MEDICINE
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
UNIVERSITY OF THESSALY



POSTGRADUATE PROGRAM
NEUROREHABILITATION

Director of the Postgraduate Program: Professor EFTHIMIOS G.
DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

The use of cues in the treatment of Parkinson's disease

Mitsi Panagiota

Physiotherapist

Submitted for partial completion of
requirements in order to obtain the
Master of Science Degree on
«**NEUROREHABILITATION**»

Larisa, January 2024

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

Υπογραφή:

Μήτση Παναγιώτα»

Μήτση Παναγιώτα

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2024

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
2. Δαρδιώτης Ευθύμιος, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
3. Σιώκας Βασίλειος, Διδάκτορας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά :

«The use of cues in the treatment of Parkinson's disease»

Περιεχόμενα	
Περιεχόμενα Πινάκων	6
Περιεχόμενα Εικόνων	6
Ευχαριστίες	7
Περίληψη	8
Abstract	9
Γενικό Μέρος	10
Κεφάλαιο 1 : Νόσος Πάρκινσον	10
1.1 Αιτίες εμφάνισης της νόσου και κληρονομικότητα	12
1.2 Συμπτώματα και στάδια εξέλιξης της νόσου	14
1.2.1 Τα πέντε στάδια σύμφωνα με το Ίδρυμα Πάρκινσον	15
1.2.2 Η κλίμακα Hoehn και Yahr	16
1.3 Διάγνωση και προσδόκιμο ζωής της νόσου	18
1.4 Θεραπεία και αντιμετώπιση της νόσου	20
Κεφάλαιο 2: Η εφαρμογή σημάτων στην ανάπτυξη δεξιοτήτων και την αποκατάσταση ασθενών με Πάρκινσον	23
2.1. Κατανόηση των σημάτων στην αποκατάσταση της κίνησης	23
2.2 Στρατηγικές εφαρμογής σημάτων	25
Ειδικό Μέρος	26
Κεφάλαιο 3 : Μεθοδολογία	26
3.1. Σκοπός	26
3.2 Βιβλιογραφικές πηγές και αναζήτηση	26
3.3 Κριτήρια εισαγωγής	26
3.3.1 Προϋπόθεση της περιοχής μελέτης	26
3.3.2 Συμμετέχοντες / Πληθυσμός	27
3.4 Εξαγωγή δεδομένων	27
Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα	28
4.1 Αποτελέσματα αναζήτησης και χαρακτηριστικά των μελετών	28
4.2 Σύγκριση των διαφόρων παρεμβάσεων	30
Κεφάλαιο 5 : Συζήτηση	33
5.1 Ακουστικά σήματα	33
5.2 Οπτικά σήματα	34
5.3 Σωματοαισθητικά σήματα	34
5.4 Συνδυασμός σημάτων	35
5.4.1 Συνδυασμός ακουστικών και σωματοαισθητικών σημάτων	35

5.4.2. Συνδυασμός οπτικών και σωματοαισθητικών σημάτων.....	35
5.4.3 Συνδυασμός ακουστικών και οπτικών σημάτων	36
Κεφάλαιο 6 : Συμπεράσματα - Προτάσεις.....	37
Βιβλιογραφία	39
Παράρτημα.....	43
Α. Στρατηγική αναζήτησης στις βάσεις δεδομένων.	43

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1: Πίνακας εξαγωγής δεδομένων.....	30
--	----

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1:Τυπική στάση που προκαλεί η νόσος Parkinson. (Copstead LEC, Banasik JL, Pathophysiology, 3rd edition, St Louis, Elsevier Saunders, 2005, Σελ. 1133, Εικ.45-5)	11
Εικόνα 2:Η κλίμακα Hoehn & Yahr για την ταξινόμηση των διαφόρων σταδίων της νόσου του Πάρκινσον.(Claesson et al., 2018)	17
Εικόνα 3: Τρεις τρόποι σημάτων για τη βελτίωση του παγώματος της βάδισης. (Das et al., 2022)	24
Εικόνα 4: Διάγραμμα ροής που απεικονίζει τη διαδικασία επιλογής των μελετών.....	29

Πίνακας συντομογραφιών

Parkinson's disease	(PD)	Νόσος του Πάρκινσον
Basal ganglia	(BG)	Βασικά γάγγλια
Supplementary motor area	(SMA)	Συμπληρωματική κινητική περιοχή
Freezing of Gait	(FOG)	Πάγωμα της βάδισης
Rhythmic Auditory Stimulation	(RAS)	Ρυθμική ακουστική σήμανσης
Upper limb	(UL)	Άνω άκρο
Dual-Parallel Rhythmic Cueing	(DPRC)	Διπλής-παράλληλης ρυθμικής σήμανσης
Transcranial Direct Current Stimulation	(tDCS)	Διακρανιακή διέγερση με άμεσο ρεύμα

Ευχαριστίες:

Με την ολοκλήρωση του προγράμματος των μεταπτυχιακών σπουδών μου στη “Νευροαποκατάσταση” του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, οφείλω να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στους ανθρώπους που υπήρξαν αρωγοί τόσο κατά την διάρκεια των σπουδών μου όσο και για την διεκπεραίωση της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας. Κατ’ αρχάς, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κο. Σγάντζο Μάρκο, Αναπληρωτή Καθηγητή Ανατομίας-Ιστορίας της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για τον τρόπο με τον οποίο με καθοδήγησε αλλά και για τον χρόνο που διέθεσε για την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας μου. Εν συνεχεία, οφείλω ένα ευχαριστώ στους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος, οι οποίοι συνέβαλαν τα μέγιστα στην διεύρυνση των γνωστικών μου οριζόντων, με τις εξειδικευμένες και σύγχρονες γνώσεις τους γύρω από την αποκατάσταση. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου που με υποστήριξε όλο αυτό το διάστημα. Περαιτέρω, κρίνω απαραίτητο να πω ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ στον σύζυγο μου Δημήτρη για την πολύτιμη κατανόηση και υπομονή του, καθώς χωρίς αυτόν να εκτελεί χρέη baby sitter, δεν θα ήταν δυνατό να φέρω εις πέρας την εργασία, με ένα νεογέννητο στο σπίτι! Τέλος, το πιο μεγάλο ευχαριστώ το οφείλω στον ίδιο τον μπέμπη μας, που κάθε μέρα μου δίνει άπειρους λόγους να προσπαθώ για το καλύτερο!

Περίληψη

Εισαγωγή: Η νόσος του Πάρκινσον (ΝΠ) είναι μια προοδευτική νευρολογική διαταραχή την οποία χαρακτηρίζει ο εκφυλισμός των ντοπαμινεργικών νευρώνων, οδηγώντας σε μια σειρά κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων. Μεταξύ των προεξέχοντων κινητικών συμπτωμάτων συγκαταλέγονται η βραδυκίνησια, η δυσκαμψία, ο τρόμος και η αστάθεια της στάσης - βάδισης, που επηρεάζουν σημαντικά την ικανότητα του ατόμου στην εκτέλεση των δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής. Η εφαρμογή σημάτων έχει αναδειχθεί σε πολύτιμο εργαλείο για την αντιμετώπιση αυτών των κινητικών διαταραχών και την προώθηση της ανάπτυξης δεξιοτήτων στην αποκατάσταση αυτών των ατόμων.

Μεθοδολογία: Η βιβλιογραφική αναζήτηση περιλαμβάνει τις ηλεκτρονικές βάσεις Medline (Pubmed) και PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Συμπεριλήφθηκαν μελέτες που δημοσιεύθηκαν από το 2018 έως και το 2023 και αφορούσαν την εφαρμογή σημάτων (ακουστικών, οπτικών και σωματοαισθητικών) σε δείγμα ασθενών άνω των 50 ετών και να έχουν τη νόσο Πάρκινσον.

Αποτελέσματα: Συνολικά προέκυψαν εννέα μελέτες με σύνολο ασθενών 763 που αναφέρονταν στα τρία είδη σημάτων (πίνακας 1). Σε πέντε μελέτες εφαρμόστηκαν ακουστικά σήματα ως κύρια παρέμβαση, ενώ δύο μελέτες συμπεριέλαβαν τα ακουστικά σήματα μαζί με οπτικά και σωματοαισθητικά. Ακόμη, τρεις μελέτες αναφέρθηκαν σε οπτικά σήματα εκ των οποίων δύο μελέτες τα συνδύαζαν με σωματοαισθητικά σήματα.

Συμπεράσματα: Τα σήματα αποτελούν μέρος μιας ευρύτερης στρατηγικής θεραπείας για τη νόσο του Πάρκινσον, στοχεύοντας στη βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής. Η εφαρμογή και τα αποτελέσματα διαφόρων τύπων σημάτων στη θεραπεία της νόσου Πάρκινσον, φαίνεται να αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση η οποία μπορεί να είναι ιδιαίτερα ωφέλιμη.

Λέξεις κλειδιά: Parkinson's Disease, physiotherapy, cueing, movement rehabilitation, freezing of gait, walking, upper limb.

Abstract

Background: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurological disorder, in whom the dopaminergic neurons are degenerated, leading to a range of motor and non-motor symptoms. The most well-known motor symptoms include bradykinesia, tremor and instability of posture, which remarkably affect the person's ability of performing activities of daily life. Signaling has emerged as a valuable tool to address these movement disorders and promote skill development in the rehabilitation of these individuals.

Methods: The literature search included the Medline (Pubmed) and PEDro (Physiotherapy Evidence Database) online databases. Studies published between 2018 and 2023 were included that involved the application of cues (auditory, visual and somatosensory) in a sample of patients older than 50 years and having Parkinson's disease.

Results: A total of nine studies emerged with a total of 763 patients reporting on the three types of cues (Table 1). Five studies applied auditory cues as the main intervention, while two studies included auditory cues together with visual and somatosensory cues. Furthermore, three studies referred to visual cues of which two studies combined them with somatosensory cues.

Conclusion: The cues are part of a broader treatment strategy for Parkinson's disease, aimed at improving quality of life. The application and effects of different types of cues in the treatment of Parkinson's disease appear to be a promising approach that may be highly beneficial.

Keywords: Parkinson's Disease, physiotherapy, cueing, movement rehabilitation, freezing of gait, walking, upper limb.

Γενικό Μέρος

Κεφάλαιο 1 : Νόσος Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον είναι η δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική διαταραχή και η πιο κοινή κινητική διαταραχή. Η νόσος του Πάρκινσον αποτελεί μια σοβαρή νευρολογική νόσο όπου επηρεάζεται ο εγκέφαλος, προκαλώντας σοβαρά προβλήματα κινητικότητας και επηρεάζοντας σημαντικά την καθημερινή ζωή των ασθενών. Αναγνωρίζεται ως μια ανεπανόρθωτη νόσος, με την πάροδο του χρόνου να προκαλεί σοβαρές δυσκολίες στην κινητικότητα, τον έλεγχο των μυών και τις καθημερινές εργασίες. Η παθογένεια της νόσου είναι σύνθετη και ποικίλη, αλλά οι επιδράσεις του Πάρκινσον στο νευρικό σύστημα είναι πολυδιάστατες και επηρεάζουν τις εγκεφαλικές δομές οι οποίες ευθύνονται για τον κινητικό έλεγχο (Ray Dorsey et al., 2018; Chelban et al., 2019; Clarimon et al., 2005; Dardiotis et al., 2014) .

Οι περιγραφές της νόσου του Πάρκινσον χρονολογούνται από το 5000 π.Χ. Εκείνη την εποχή, ένας αρχαίος ινδικός πολιτισμός ονόμασε τη διαταραχή *Kampavata* και την αντιμετώπισε με τους σπόρους ενός φυτού που περιείχε θεραπευτικές δόσεις αυτού που σήμερα γνωρίζουμε ως λεβοντόπα. Η νόσος του Πάρκινσον ονομάστηκε από τον Άγγλο ιατρό Τζέιμς Πάρκινσον, που το 1817 ήταν ο πρώτος που περιέγραψε λεπτομερώς τη διαταραχή ως «παράλυση ταραχής». Από τότε, η έρευνα πάνω στη νόσο έχει εξελιχθεί σημαντικά, και οι επιστήμονες έχουν καταφέρει να εξακριβώσουν πολλές πτυχές της παθογένειας της, ενώ συνεχίζουν να αναζητούν αποτελεσματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις (Obeso et al., 2017; Arseniou et al., 2020; Liampas et al. 2024).

Χαρακτηριστικά της νόσου του Πάρκινσον είναι η προοδευτική απώλεια του μυϊκού ελέγχου, που οδηγεί σε τρέμουλο των άκρων και του κεφαλιού κατά την ανάπαυση, δυσκαμψία, βραδύτητα, διαταραχή της ισορροπίας, ακινησία και δυσκολία στην έναρξη και την ολοκλήρωση κινήσεων. Τα ανωτέρω είναι συμπτώματα τα οποία έχουν σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ατόμων με Πάρκινσον, προκαλώντας δυσκολίες στις καθημερινές τους δραστηριότητες και απομονώνοντάς τους κοινωνικά (Bloem et al., 2021; Liampas et al. 2020; Rikos et al., 2022; Siokas et al.).

Πέρα από τα κλινικά συμπτώματα, η νόσος του Πάρκινσον έχει επίσης σημαντικές επιπτώσεις στην ψυχολογική κατάσταση των ασθενών. Η απώλεια της ανεξαρτησίας στην κινητικότητα και οι προκλήσεις όσον αφορά την καθημερινή ζωή δύνανται να

προκαλέσουν αυξημένα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Είναι σημαντικό να αντιληφθούμε ότι η προσέγγιση της νόσου πρέπει να είναι ολιστική, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τις φυσικές όσο και τις ψυχολογικές διαστάσεις της. Η στήριξη των ατόμων με Πάρκινσον απαιτεί μια πολυδιάστατη προσέγγιση, που περιλαμβάνει ιατρική περίθαλψη, φυσικοθεραπεία, ψυχολογική υποστήριξη, και η καθοδήγηση - εκπαίδευση όχι μόνο των ίδιων των ασθενών αλλά και των ατόμων που τους φροντίζουν (Balestrino & Schapira, 2020; Dardiotis et al., 2019; Dardiotis et al., 2017; Dardiotis et al., 2020).



Εικόνα 1: Τυπική στάση που προκαλεί η νόσος Parkinson. (Copstead LEC, Banasik JL, Pathophysiology, 3rd edition, St Louis, Elsevier Saunders, 2005, Σελ. 1133, Εικ.45-5)

1.1 Αιτίες εμφάνισης της νόσου και κληρονομικότητα

Μια ουσία που λέγεται ντοπαμίνη δρα ως αγγελιοφόρος ανάμεσα σε δύο περιοχές του εγκεφάλου - της μέλαινας ουσίας και του ραβδωτού σώματος - για να παράγει ομαλές, ελεγχόμενες κινήσεις. Τα περισσότερα από τα συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον που σχετίζονται με την κίνηση προκαλούνται από έλλειψη ντοπαμίνης, καθώς χάνονται τα κύτταρα που παράγουν ντοπαμίνη στη μέλαινα ουσία. Όταν τα επίπεδα ντοπαμίνης είναι πολύ χαμηλά, η επικοινωνία ανάμεσα σε μέλαινα ουσία και ραβδωτό σώμα δυσλειτουργεί, με αποτέλεσμα την εξασθένηση της κίνησης. Όσο πιο μεγάλη είναι η απώλεια ντοπαμίνης, τόσο χειρότερα είναι τα κινητικά συμπτώματα. Επίσης, υπάρχει εκφυλισμός και άλλων εγκεφαλικών κυττάρων ως έναν βαθμό, τα οποία μπορεί να συμβάλλουν σε συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον που όμως δεν έχουν σχέση με την κίνηση.

Παρότι είναι ευρέως γνωστό ότι η έλλειψη ντοπαμίνης οδηγεί στα συμπτώματα σχετικά με κίνηση στη νόσου του Πάρκινσον, δεν έχει αποσαφηνιστεί γιατί τα εγκεφαλικά κύτταρα παραγωγής ντοπαμίνης επιδεινώνονται (Akdemir et al., 2021, 2020; Siokas et al., 2022; Sokratous et al., 2016).

- Γενετικές και παθολογικές έρευνες έχουν αποκαλύψει ότι διάφορες δυσλειτουργικές διεργασίες στα κύτταρα, φλεγμονή καθώς και στρες δύνανται όλα να συμβάλλουν στην βλάβη των κυττάρων.
- Επιπροσθέτως, ανώμαλες συστάδες που λέγονται σώματα Lewy και περιέχουν την πρωτεΐνη άλφα-συνουκλεΐνη, ανευρίσκονται σε πολλά κύτταρα του εγκεφάλου ασθενών με νόσο του Πάρκινσον. Το πώς λειτουργούν αυτές οι συστάδες σχετικά με τη νόσο του Πάρκινσον δεν είναι πλήρως καταληπτός.

Γενικά, στην επιστημονική κοινότητα υπάρχει η υποψία ότι η απώλεια ντοπαμίνης είναι αποτέλεσμα συνδυαστικής δράσης παραγόντων γενετικής και περιβάλλοντος.

Τα περισσότερα άτομα με νόσο του Πάρκινσον είναι ιδιοπαθή, που σημαίνει ότι η νόσος κάνει την εμφάνισή της κατά διαστήματα, χωρίς γνωστό αίτιο. Εν τούτοις, ορισμένα άτομα που έχουν διαγνωστεί με Πάρκινσον έχουν επίσης μέλη της οικογένειας με τη νόσο. Μελετώντας οικογένειες με κληρονομική νόσο του Πάρκινσον, οι επιστήμονες εντόπισαν αρκετά γονίδια τα οποία είναι σχετικά με τη διαταραχή. Η μελέτη αυτών των γονιδίων συντελεί στο να κατανοηθούν τα αίτια της νόσου του Πάρκινσον, ώστε να προκύψουν νέες θεραπείες. Προσώρας, έχουν εντοπιστεί πέντε γονίδια που έχουν άρρηκτη σύνδεση με τη νόσο του Πάρκινσον.

1. SNCA (συνουκλεΐνη, άλφα μη-A4 συστατικό προδρόμου αμυλοειδούς): Το SNCA παράγει την πρωτεΐνη άλφα-συνουκλεΐνη. Στα κύτταρα του εγκεφάλου των παρκινσονικών ασθενών, αυτή η πρωτεΐνη συσσωματώνεται σε συστάδες που ονομάζονται σώματα Lewy. Μεταλλάξεις στο SNCA γονίδιο εντοπίζονται στην πρώιμη φάση εμφάνισης της νόσου του Πάρκινσον.
 2. PARK2 (Αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος του Πάρκινσον, νεανική 2): Το γονίδιο PARK2 δημιουργεί την πρωτεΐνη parkin. Μεταλλάξεις στο γονίδιο PARK2 εντοπίζονται, ως επί το πλείστον, σε άτομα με νεανική νόσο του Πάρκινσον. Το πάρκο κανονικά είναι αρωγός των κυττάρων στη διάσπαση και ανακύκλωση των πρωτεϊνών.
 3. PARK7 (Αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος του Πάρκινσον, πρώιμη έναρξη 7): Οι μεταλλάξεις PARK7 εντοπίζονται στη νόσο του Πάρκινσον πρώιμης έναρξης. Το γονίδιο PARK7 παράγει την πρωτεΐνη DJ-1, η οποία έχει την ικανότητα να αποτρέπει το οξειδωτικό στρες των κυττάρων.
 4. PINK1 (προκαλούμενη από PTEN υποτιθέμενη κινάση 1): Μεταλλάξεις αυτού του γονιδίου εντοπίζονται στην πρώιμη έναρξη της νόσου του Πάρκινσον. Ο ακριβής τρόπος δράσης της πρωτεΐνης που παράγεται από το PINK1 δεν είναι γνωστός, αλλά δύναται να δρα ως προστάτης των δομών μέσα στο κύτταρο (τα λεγόμενα μιτοχόνδρια) από το στρες.
 5. LRRK2 (πλούσια σε λευκίνη επαναλαμβανόμενη κινάση 2): Το LRRK2 παράγει την πρωτεΐνη dardarin. Μεταλλάξεις στο γονίδιο LRRK2 συνδέονται άμεσα με την όψιμη έναρξη της νόσου του Πάρκινσον.
- Τέλος, και άλλες χρωμοσωμικές περιοχές καθώς και τα γονίδια GBA (γλυκοσιδάση βήτα οξύ), SNCAIP (πρωτεΐνη αλληλεπίδρασης συνουκλεΐνης) και UCHL1 (ουμπικιτίνη καρβοξυλ-τερματική εστεράση L1) πιθανόν να συνδέονται με τη νόσο του Πάρκινσον (Zhang et al., 2018; Stamati et al. 2019; Yagolovich et al. 2024).

1.2 Συμπτώματα και στάδια εξέλιξης της νόσου

Τα κυριότερα παρκινσονικά συμπτώματα αφορούν στην εθελούσια και ακούσια κινητική λειτουργία και, κατά κύριο λόγο, ξεκινούν από τη μία πλευρά του σώματος. Τα συμπτώματα είναι ήπια στην αρχή και θα εξελιχθούν με την πάροδο του χρόνου. Μερικοί άνθρωποι επηρεάζονται περισσότερο από άλλους. Μελέτες έχουν δείξει ότι μέχρι να εμφανιστούν τα πρωταρχικά συμπτώματα, οι παρκινσονικοί ασθενείς θα έχουν χάσει 60% έως 80% ή περισσότερο από τα κύτταρα που παράγουν ντοπαμίνη στον εγκέφαλο (Koros et al., 2022; Dardiotis et al., 2019; Dewan et al., 2021; Hadjigeorgiou et al., 2019) .

Τα τυπικά κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Τρόμος: Τρέμουλο των δακτύλων, των χεριών, των ποδιών, της σιαγόνας ή της κεφαλής. Συνήθως, ο τρόμος συμβαίνει κατά την ανάπαυση, αλλά όχι κατά τη διάρκεια μιας εργασίας. Ο τρόμος μπορεί να επιδεινωθεί όταν ένα άτομο είναι ενθουσιασμένο, κουρασμένο ή στρεσαρισμένο.
- Δυσκαμψία: Δυσκαμψία κορμού και άκρων, που μπορεί να οξύνεται κατά την κίνηση. Η δυσκαμψία μπορεί να προκαλέσει μυϊκούς πόνους. Η απώλεια των λεπτών κινήσεων των χεριών μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμένο εύρος δυνατοτήτων και μπορεί να δυσκολέψει τη διαδικασία της σίτισης.
- Βραδυκίνησία: Επιβράδυνση της εκούσιας κίνησης. Με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να καταστεί δύσκολη η έναρξη και η ολοκλήρωση κινήσεων. Η βραδυκίνησία μαζί με τη δυσκαμψία μπορεί επίσης να επηρεάσει τους μύες του προσώπου και να οδηγήσει σε έλλειψη εκφράσεων.
- Αστάθεια: Τα εξασθενημένα ή χαμένα αντανεκλαστικά μπορεί να δυσκολέψουν την προσαρμογή της στάσης για τη διατήρηση της ισορροπίας. Η αστάθεια μπορεί να οδηγήσει σε πτώσεις.
- Παρκινσονικό βάδισμα: Τα άτομα με πιο προοδευτική νόσο του Πάρκινσον αναπτύσσουν μια χαρακτηριστική βάδιση με κυφωτική θέση και κάμψη θώρακος και μειωμένη ή απουσία ταλάντευσης του χεριού. Η βάδιση δυσχεραίνεται και τα άτομα μπορεί να «παγώσουν» στο μέσο του διασκελισμού και να δίνουν την εντύπωση ότι πέφτουν μπροστά ενώ περπατούν (Kalia & Lang, 2015; Jang et al., 2018; Liampas et al., 2024; Liampas et al., 2020).

1.2.1 Τα πέντε στάδια σύμφωνα με το Ίδρυμα Πάρκινσον

Οι ερευνητές μπορεί να διαφωνούν σχετικά με τον αριθμό των σταδίων της νόσου του Πάρκινσον (κυμαίνονται από 3-5 στάδια). Ωστόσο, όλοι συμφωνούν ότι η ασθένεια είναι προοδευτική με συμπτώματα που εμφανίζονται συνήθως σε ένα στάδιο και μπορεί να επικαλύπτονται ή να εμφανιστούν σε άλλο στάδιο. Η αύξηση σταδίου στην τιμή του αριθμού για όλα τα συστήματα ονοματοδοσίας σταδίων αντανακλά την αυξανόμενη σοβαρότητα της νόσου.

Τα πέντε στάδια που χρησιμοποιεί το Ίδρυμα Πάρκινσον είναι:

- **Στάδιο 1:** Ήπια συμπτώματα (τρόμος και/ή συμπτώματα κίνησης όπως ταλάντευση του χεριού κατά το περπάτημα) που δεν αποτελούν τροχοπέδη στην εκτέλεση των δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής και εμφανίζονται μονόπλευρα στο σώμα.
- **Στάδιο 2:** Τα συμπτώματα επιδεινώνονται με προβλήματα βάδισης και επηρεάζονται και οι δύο πλευρές του σώματος.
- **Στάδιο 3:** Τα κύρια συμπτώματα επιδεινώνονται με απώλεια ισορροπίας και βραδύτητα της κίνησης.
- **Στάδιο 4:** Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων απαιτεί βοήθεια. Συνήθως ένα άτομο δεν μπορεί να ζήσει μόνο του.
- **Στάδιο 5:** Απαιτείται φροντιστής για όλες τις δραστηριότητες. Ένας ασθενής υπάρχει η πιθανότητα να μην δύναται να σταθεί όρθιος ή να περπατήσει, να είναι κατάκοιτος ή να εμφανίσει παραισθήσεις (Riboldi et al., 2022; Luijten et al., 2021; Mamalaki et al., 2018; Michelakakis et al., 2012).

1.2.2 Η κλίμακα Hoehn και Yahr

Η κλίμακα Hoehn και Yahr (H&Y Scale) είναι ένα ευρέως αναγνωρισμένο σύστημα που χρησιμοποιείται για να περιγράψει την εξέλιξη των συμπτωμάτων στη νόσο του Πάρκινσον. Δημοσιεύθηκε αρχικά το 1967 από τους Margaret Hoehn και Melvin Yahr και περιλάμβανε αρχικά πέντε στάδια, αλλά με την πάροδο του χρόνου προστέθηκαν επιπλέον στάδια (0, 1,5 και 2,5) για να περιγράψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την ενδιάμεση πορεία της νόσου. Η κλίμακα αυτή επικεντρώνεται κυρίως στα κινητικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της αστάθειας της στάσης και του περιορισμού της δραστηριότητας.

Τα στάδια της κλίμακας Hoehn και Yahr έχουν ως εξής:

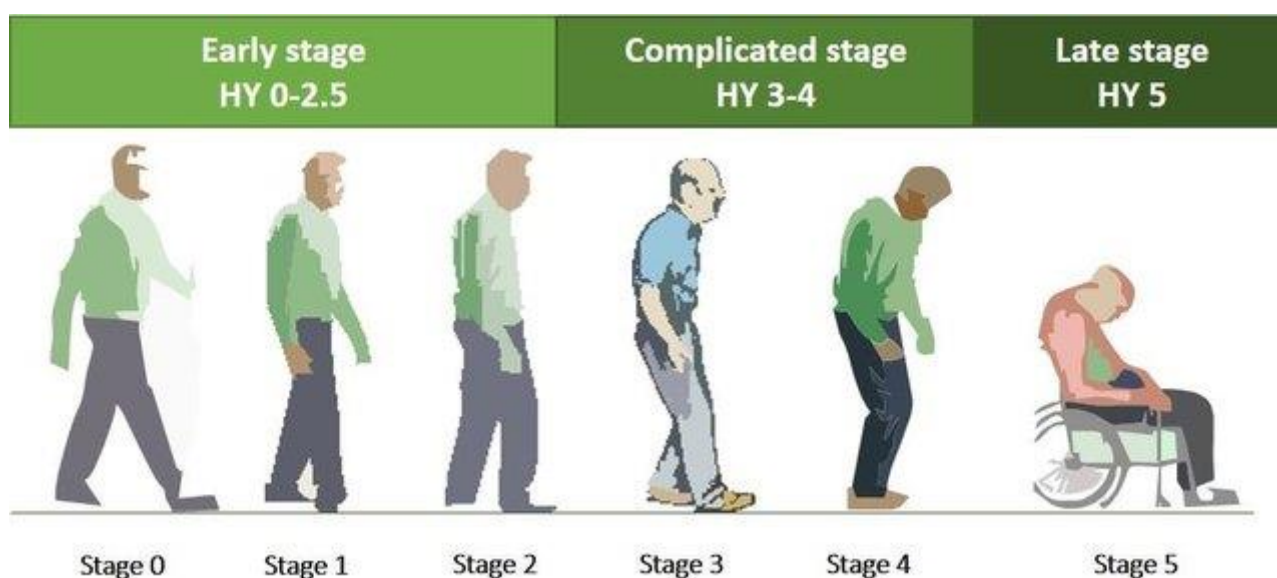
- Στάδιο 0: Κανένα σημάδι νόσου.
- Στάδιο 1: Μονομερής συμμετοχή μόνο.
- Στάδιο 1,5: Συμμετοχή μονόπλευρα και αξονικά.
- Στάδιο 2: Αμφίπλευρη συμμετοχή, όπου όμως δεν διαταράσσεται η ισορροπία.
- Στάδιο 2,5: Ήπια αμφοτερόπλευρη νόσος με αποκατάσταση στη δοκιμασία έλξης.
- Στάδιο 3: Ήπια έως μέτρια αμφοτερόπλευρη νόσος- μικρή αστάθεια στην στάση- φυσική ανεξαρτησία.
- Στάδιο 4: Σοβαρή αναπηρία - εξακολουθεί να μπορεί να περπατά ή να στέκεται ανεξάρτητα.
- Στάδιο 5: Καθηλωμένος σε αναπηρικό αμαξίδιο ή κατάκοιτος, εκτός αν υπάρχει συνδρομή έτερου ατόμου. (Rabey & Korczyn, 1995)

Αυτό το σύστημα αξιολόγησης χρησιμοποιείται για τη διαβάθμιση της λειτουργικής αναπηρίας που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον, βοηθώντας στην περιγραφή της εξέλιξης της νόσου σε διάφορα στάδια. Συνήθως χορηγείται από νευρολόγους σε κινητικές διαταραχές, και ενώ άλλοι επαγγελματίες υγείας μπορεί να το χρησιμοποιούν για να ενημερώνουν το σχεδιασμό της θεραπείας τους, συνήθως βασίζονται στη διάγνωση και τη σταδιοποίηση που παρέχει ο νευρολόγος. (Rabey & Korczyn, 1995; Nousia et al., 2021; Siokas et al., 2017; Tsika et al., 2024; Zafiriou et al., 2021)

Παρά την ευρεία χρήση της, η κλίμακα Hoehn και Yahr έχει ορισμένους περιορισμούς. Επικεντρώνεται κυρίως στα κινητικά συμπτώματα και δεν αξιολογεί επαρκώς τα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον. Εξ ου και γίνεται χρήση της συνδυαστικά με άλλες κλίμακες, όπως η Ενιαία Κλίμακα Αξιολόγησης της Νόσου

Πάρκινσον (UPDRS), η οποία αξιολογεί λεπτομερέστερα τα μη κινητικά συμπτώματα και παρέχει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης του ασθενούς (Rabey & Korczyn, 1995)(Riboldi et al., 2022).

Η χρήση της κλίμακας Hoehn και Yahr, μαζί με άλλες κλίμακες, είναι ζωτικής σημασίας για την εκτίμηση των συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον, την κατανόηση της πορείας της πάθησης, την αξιολόγηση της θεραπείας και των στρατηγικών διαχείρισης, και τη διευκόλυνση της επικοινωνίας μεταξύ της διεπιστημονικής ομάδας που συμμετέχει στη φροντίδα των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον (Rabey & Korczyn, 1995).



Εικόνα 2: Η κλίμακα Hoehn & Yahr για την ταξινόμηση των διαφόρων σταδίων της νόσου του Πάρκινσον. (Claesson et al., 2018)

Ενώ τα τυπικά συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον σχετίζονται με την κίνηση, η προοδευτική απώλεια του μυϊκού ελέγχου και η συνεχιζόμενη βλάβη στον εγκέφαλο μπορεί να οδηγήσει σε δευτερογενή συμπτώματα. Αυτά τα δευτερεύοντα συμπτώματα ποικίλλουν σε βαρύτητα και δεν θα τα εμφανίσουν όλοι όσοι πάσχουν από Πάρκινσον και μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Άγχος, ανασφάλεια και στρες
- Σύγχυση
- Απώλεια μνήμης
- Άνοια (πιο συχνή στους ηλικιωμένους)

- Δυσκοιλιότητα
- Κατάθλιψη
- Δυσκολία στην κατάποση και υπερβολική σιελόρροια
- Μειωμένη όσφρηση
- Αυξημένη εφίδρωση
- Στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ)
- Δερματικά προβλήματα
- Αργή, πιο ήσυχη ομιλία και μονότονη φωνή
- Συχνότερη ή επιτακτική ούρηση (Μόνιος et al., 2017).

1.3 Διάγνωση και προσδόκιμο ζωής της νόσου

Στα αρχικά της στάδια, η νόσος του Πάρκινσον μπορεί να μοιάζει με μια σειρά άλλων καταστάσεων με συμπτώματα παρόμοια με το Πάρκινσον γνωστά ως Παρκινσονισμός. Αυτές οι προϋποθέσεις περιλαμβάνουν:

- Ατροφία πολλαπλών συστημάτων
- Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση
- Φλοιοβασική εκφύλιση,
- Άνοια σώματος Lewy
- Εγκεφαλικό
- Εγκεφαλίτιδα (φλεγμονή του εγκεφάλου)
- Τραύμα στο κεφάλι

Η νόσος του Αλτσχάιμερ και η πρωτοπαθής πλευρική σκλήρυνση μπορεί επίσης να συγχέονται εσφαλμένα με τη νόσο του Πάρκινσον. Άλλες παρόμοιες καταστάσεις περιλαμβάνουν ιδιοπαθή τρόμο, δυστονικό τρόμο και αγγειακό παρκινσονισμό που προκαλείται από φάρμακα (Hayes, 2019).

Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον είναι ζωτικής σημασίας ώστε να αναπτυχθούν καλές θεραπευτικές στρατηγικές για τη διατήρηση μιας υψηλής ποιότητας ζωής για -κατά το δυνατόν- μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Παρ' όλ' αυτά, δεν υπάρχει καμία εξέταση για την -μετά περισσής βεβαιότητας- διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον, παρά μόνο μετά θάνατον (Jankovic, 2008). Το να διαγνωστεί η νόσος του Πάρκινσον - ειδικά στα πρώιμα στάδια - μπορεί να καταστεί δύσκολο λόγω του ότι υπάρχουν ομοιότητες με σχετικές διαταραχές κίνησης και άλλες καταστάσεις όπου τα

συμπτώματα προσομοιάζουν με αυτά του Πάρκινσον. Στα άτομα αυτά μπορεί να δοθεί εσφαλμένα διάγνωση ότι έχουν άλλη διαταραχή και μερικές φορές, άτομα με συμπτώματα παρόμοια με το Πάρκινσον μπορεί να διαγνωστούν εσφαλμένα ότι έχουν νόσο του Πάρκινσον. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να επαναξιολογούνται τακτικά οι ασθενείς σε πρώιμη φάση ώστε να αποκλειστούν άλλες καταστάσεις που μπορεί να ευθύνονται για τα συμπτώματα (Puschmann, 2017).

Ένας νευρολόγος ειδικευμένος στις κινητικές διαταραχές θα μπορεί να διαγνώσει με μεγαλύτερη ακρίβεια. Γίνεται μια αρχική αξιολόγηση με βάση το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, νευρολογικά τεστ και τα συμπτώματα που υπάρχουν. Σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, είναι σημαντική η γνώση για το εάν νοσούν άλλα μέλη της οικογένειας με Πάρκινσον, ποιοι τύποι φαρμάκων έχουν ληφθεί και εάν υπήρξε έκθεση σε τοξίνες ή επαναλαμβανόμενο τραύμα στο κεφάλι στο παρελθόν. Τα νευρολογικά τεστ μπορεί να περιέχουν εκτίμηση συντονισμού, βάδισης και λεπτής κινητικότητας άνω άκρων. (Jankovic, 2008).

Έχουν δημοσιευτεί αρκετές κατευθυντήριες γραμμές για να συμβάλουν στη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον, οι οποίες περιέχουν την κλίμακα Hoehn και Yahr και την Ενιαία Κλίμακα Βαθμολόγησης Νόσων του Πάρκινσον. Τα τεστ χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της νοητικής ικανότητας, της συμπεριφοράς, της διάθεσης, των καθημερινών δραστηριοτήτων διαβίωσης και της κινητικής λειτουργίας. Μπορούν να βοηθήσουν πολύ στην αρχική διάγνωση, στον αποκλεισμό άλλων διαταραχών, καθώς και στην παρατήρηση του πώς εξελίσσεται η νόσος ώστε να υπάρξουν τροποποιήσεις στο θεραπευτικό πλαίσιο. Επίσης, μερικές φορές πραγματοποιούνται σαρώσεις εγκεφάλου και άλλες εργαστηριακές εξετάσεις, κυρίως για την ανίχνευση άλλων διαταραχών που μοιάζουν με τη νόσο του Πάρκινσον (Levin et al., 2016).

Η διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον είναι πιο πιθανή εάν:

- Υπάρχουν κατ' ελάχιστον δύο εκ των τριών κύριων συμπτωμάτων (τρόμος ηρεμίας, δυσκαμψία, βραδυκίνησία).
- Τα συμπτώματα ξεκίνησαν από τη μία πλευρά του σώματος.
- Τα συμπτώματα δεν οφείλονται σε δευτερεύουσες αιτίες όπως φαρμακευτική αγωγή ή αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στην περιοχή που ελέγχει την κίνηση.
- Τα συμπτώματα βελτιώνονται σημαντικά με τη λεβοντόπα.

Το πώς θα εξελιχθεί η νόσος του Πάρκινσον και η βαθμονόμηση της βλάβης ποικίλλει από άτομο σε άτομο. Υπάρχει μεγάλη μερίδα ασθενών που ζουν για πολλά χρόνια μια

παραγωγική ζωή, ενώ υπάρχουν και ασθενείς που έρχονται αντιμέτωποι με αναπηρίες σε πιο σύντομο χρονικό διάστημα (επιπλοκές της νόσου του Πάρκινσον όπως τραυματισμοί που σχετίζονται με πτώση ή πνευμονία). Η πλειονότητα των παρκινσονικών ασθενών είναι ηλικίας 60 ετών και άνω. Δεδομένου ότι παρατηρείται αύξηση του συνολικού προσδόκιμου ζωής, αναμένεται αύξηση των παρκινσονικών ασθενών στο μέλλον. Η νόσος του Πάρκινσον σε ενήλικες είναι συχνότερη, αλλά μπορεί να εμφανιστεί πρόωμη νόσος Πάρκινσον (εμφάνιση μεταξύ 21-40 ετών) και η νόσος Πάρκινσον νεανικής έναρξης (εμφάνιση πριν από την ηλικία των 21 ετών) (Aarsland & Kurz, 2010) .

Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και των σημείων της νόσου του Πάρκινσον ποικίλλει πολύ από άτομο σε άτομο και δεν δύναται να προβλεφθεί η ταχύτητα της εξέλιξής της.

- Η ίδια η νόσος του Πάρκινσον δεν είναι μια θανατηφόρα ασθένεια και το μέσο προσδόκιμο ζωής είναι παρόμοιο με αυτό των ατόμων χωρίς τη νόσο.
- Δευτερεύουσες επιπλοκές, όπως πνευμονία, τραυματισμοί που σχετίζονται με πτώση και πνιγμός μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο.
- Πολλές θεραπευτικές επιλογές μπορούν να μειώσουν ορισμένα από τα συμπτώματα και να παρατείνουν την ποιότητα ζωής (Tolosa et al., 2006).

1.4 Θεραπεία και αντιμετώπιση της νόσου

Οι επιστήμονες πιστεύουν επί του παρόντος ότι η νόσος του Πάρκινσον προκαλείται μέσω ενός πολύπλοκου συνδυασμού γενετικής ευαισθησίας και έκθεσης σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως τοξίνες, ασθένειες και τραύματα. Δεδομένου ότι τα ακριβή αίτια δεν είναι γνωστά, η νόσος του Πάρκινσον προς το παρόν δεν μπορεί να προληφθεί. Η επιστημονική κοινότητα επικεντρώνεται στην έρευνα νέων τεχνικών αντιμετώπισης της νόσου του Πάρκινσον. Η φαρμακευτική αγωγή παραμένει βασικό μέσο ελέγχου των συμπτωμάτων, αλλά επιπλέον επιλογές όπως η γενετική θεραπεία, και η χρήση τεχνολογικών καινοτομιών όπως οι εξωσωματικοί αισθητήρες και οι ρομποτικές συσκευές αναδεικνύονται ως προοπτικές λύσεις για να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Διάφορες παρεμβάσεις είναι διαθέσιμες για την καθυστέρηση της εμφάνισης των κινητικών συμπτωμάτων και για τη βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων. Όλες αυτές οι θεραπευτικές πρακτικές έχουν ως στόχο την αύξηση της ποσότητας της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο είτε αντικαθιστώντας τη ντοπαμίνη,

μιμούμενοι την ντοπαμίνη είτε παρατείνοντας την επίδραση της ντοπαμίνης αναστέλλοντας τη διάσπασή της. Αποδεικνύεται από μελέτες ότι η πρώιμη θεραπεία στο μη κινητικό στάδιο καθυστερεί την εμφάνιση των κινητικών συμπτωμάτων, μεγεθύνοντας με αυτόν τον τρόπο την ποιότητα ζωής (Connolly & Lang, 2014).

Η αποτελεσματικότερη θεραπεία για τη νόσο του Πάρκινσον είναι η λεβοντόπα (Sinemet), η οποία μετατρέπεται σε ντοπαμίνη στον εγκέφαλο. Εν τούτοις, λόγω του ότι η μακροχρόνια λήψη λεβοντόπας μπορεί να προκαλέσει κάποιες παρενέργειες (μειωμένη απόκριση σε κάθε δόση, επίμονες κράμπες και μη εθελούσιες κινήσεις), η χρήση της συχνά καθυστερείται έως ότου η κινητική βλάβη γίνει πιο σοβαρή. Η λεβοντόπα συνταγογραφείται συχνά συνοδεία καρβιντόπας (Sinemet), η οποία εμποδίζει τη διάσπαση της λεβοντόπας πριν φτάσει στον εγκέφαλο. Η ταυτόχρονη λήψη καρβιντόπας επιτρέπει μικρότερη δοσολογία λεβοντόπας, μειώνοντας έτσι τις παρενέργειες (Armstrong & Okun, 2020).

Σε πρώιμα στάδια της νόσου του Πάρκινσον, ουσίες μιμητικές της δράσης της ντοπαμίνης (αγωνιστές ντοπαμίνης) και ουσίες που καθυστερούν τη διάσπαση της ντοπαμίνης (αναστολείς μονοαμινοξειδάσης τύπου Β (MAO-B) μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στο να ανακουφιστούν τα κινητικά συμπτώματα. Παρατηρούνται αρκετά συχνά δυσάρεστες παρενέργειες κατά την λήψη αυτών των σκευασμάτων, όπως οίδημα λόγω συσσώρευσης υγρών στους ιστούς του σώματος, υπνηλία, ζάλη, δυσκοιλιότητα, ναυτία και ψευδαισθήσεις (Franco et al., 2022).

Για ορισμένα άτομα με προχωρημένα, σχεδόν μη διαχειρίσιμα κινητικά συμπτώματα, η χειρουργική επέμβαση αποτελεί μια εναλλακτική. Στη βαθιά διέγερση του εγκεφάλου (DBS), ο χειρουργός εμφυτεύει ηλεκτρόδια για να διεγείρει εγκεφαλικές περιοχές σχετικές με την κίνηση. Σε άλλο είδος χειρουργικής επέμβασης, υπάρχει καταστροφή συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου, όπου οφείλονται τα συμπτώματα του Πάρκινσον. Μια εναλλακτική προσέγγιση που έχει διερευνηθεί είναι η χρήση βλαστοκυττάρων για την παραγωγή ντοπαμίνης. Ενώ η θεραπεία με βλαστοκύτταρα φαίνεται ελπιδοφόρα, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση προτού αυτά τα κύτταρα αποκτήσουν υπολογίσιμη θεραπευτική αξία στην αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον. Πέραν της φαρμακευτικής αγωγής και της χειρουργικής επέμβασης, οι ουσιαστικές αλλαγές στον τρόπο ζωής (ανάπαυση και άσκηση) καθώς και η εφαρμογή φυσικοθεραπείας, εργοθεραπείας και λογοθεραπείας μπορούν να επωφελήσουν σημαντικά τον ασθενή (Connolly & Lang, 2014).

Πέρα από τις θεραπευτικές προσεγγίσεις, η ευαισθητοποίηση του κοινού για τη νόσο του Πάρκινσον είναι ουσιώδης. Η κατανόηση των προκλήσεων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς και οι οικογένειές τους μπορεί να συμβάλει ώστε να μην αποκλείονται τα άτομα κοινωνικά και να δημιουργηθεί ένα περιβάλλον όπου η στήριξη και η κατανόηση είναι κεντρικά θέματα. Πέρα από την επιστημονική και κλινική προσέγγιση, η ευαισθητοποίηση του κοινού είναι σημαντική για τη μείωση του κοινωνικού αποκλεισμού που μπορεί να βιώνουν οι άνθρωποι με Πάρκινσον. Η διάδοση πληροφοριών σχετικά με τα συμπτώματα, τις προκλήσεις και τις ανάγκες των ασθενών μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία μιας κοινωνίας που είναι περισσότερο ενημερωμένη και συμπονετική. Επιπλέον, η ανάγκη για υποστήριξη και κατανόηση επεκτείνεται και στους φροντιστές των ατόμων με Πάρκινσον. Ο ρόλος τους είναι σημαντικός και πολύπλοκος, και η παροχή σωστής υποστήριξής τους απαιτεί τόσο φυσική όσο και ψυχολογική αντοχή. Εκπαιδευτικά προγράμματα και ψυχοκοινωνική υποστήριξη για τους φροντιστές είναι κρίσιμα για να αντιμετωπιστεί η κούραση και η σωματική και ψυχολογική ένταση που μπορεί να προκύψει από τη φροντίδα ενός ατόμου με Πάρκινσον. Συνοψίζοντας, η νόσος του Πάρκινσον παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως, με επιπτώσεις που υπερβαίνουν τη φυσική υγεία και επηρεάζουν την ψυχολογική και κοινωνική διάσταση των ασθενών. Η έρευνα στον τομέα συνεχίζεται, ενώ η προσέγγιση της νόσου πρέπει να είναι ολιστική, συνδυάζοντας τις θεραπευτικές προσεγγίσεις με την ψυχοκοινωνική στήριξη και τη δημιουργία ενός περιβάλλοντος που προωθεί την καλή ποιότητα ζωής (Balestrino & Schapira, 2020).

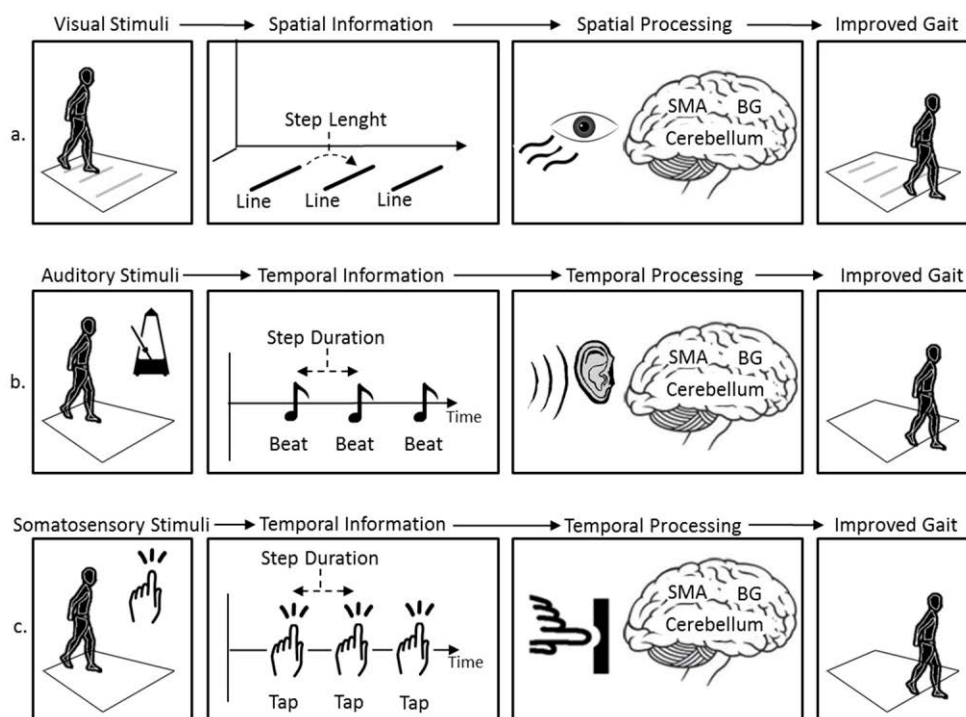
Κεφάλαιο 2: Η εφαρμογή σημάτων στην ανάπτυξη δεξιοτήτων και την αποκατάσταση ασθενών με Πάρκινσον.

Ως σήματα ορίζονται τα χρονικά ή χωρικά ερεθίσματα που διευκολύνουν την επαναλαμβανόμενη κίνηση και συνήθως παρέχονται ως οπτικά, απτικά ή ακουστικά ρυθμικά σήματα. Η εφαρμογή σημάτων/υποδείξεων/ερεθισμάτων ως μια θεραπευτική προσέγγιση, έχει αποκτήσει εξέχουσα θέση στην νευροαποκατάσταση καθώς εφαρμόζεται ως μέρος ενός ολοκληρωμένου προγράμματος αποκατάστασης για την αντιμετώπιση των κινητικών ελλειμμάτων και τη βελτίωση των λειτουργικών ικανοτήτων των Παρκινσονικών ασθενών (Nieuwboer, 2015).

Τα τρέχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η εκπαίδευση με τη βοήθεια των σημάτων μπορεί να μειώσει σημαντικά την σοβαρότητα του FOG, στη βελτίωση των παραμέτρων της βάδισης και στην ενίσχυση των κινήσεων των άνω άκρων αμέσως μετά την εκπαίδευση. Αυτή η αποτελεσματικότητα, ωστόσο, ποικίλλει και η μακροπρόθεσμη παγίωση και μεταφορά αυτών των αποτελεσμάτων μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη για τους ασθενείς με FOG (Ginis et al., 2018).

2.1. Κατανόηση των σημάτων στην αποκατάσταση της κίνησης

Τα σήματα ορίζονται ως διακριτοί στόχοι ή αναφορές και περιλαμβάνουν τη χρήση εξωτερικών ερεθισμάτων για τη διευκόλυνση και τη ρύθμιση των κινήσεων (Nieuwboer et al., 2007). Τα οπτικά, τα ακουστικά και τα απτικά στοιχεία χρησιμοποιούνται συνήθως σε περιβάλλοντα αποκατάστασης (Vítório et al., 2014). Τα οπτικά σήματα μπορεί να περιλαμβάνουν γραμμές στο πάτωμα ή συγκεκριμένους στόχους, ενώ τα ακουστικά σήματα συχνά περιλαμβάνουν ρυθμικά χτυπήματα ή καθοδήγηση μετρονόμου (Kim et al., 2022). Τα απτικά σήματα, μέσω της αφής ή των φυσικών προτροπών, συμβάλλουν στη βελτίωση της αισθητηριακής ανατροφοδότησης (Ginis et al., 2018).



Εικόνα 3: Τρεις τρόποι σημάτων για τη βελτίωση του παγώματος της βάδισης. (Das et al., 2022)

Η εικόνα 3 παρουσιάζει τα τρία είδη εξωτερικών σημάτων που εφαρμόζονται για την βελτίωση του παγώματος στη βάδιση σε ασθενείς με Πάρκινσον. (a) Τα Οπτικά σήματα: παράλληλες γραμμές σημειωμένες στο έδαφος σε σταθερή απόσταση μεταξύ τους, μεταφέρει χωρικές πληροφορίες, όπως το μήκος του βήματος. (b) Τα ακουστικά σήματα: ένας μετρονόμος παράγει ακουστικά ερεθίσματα σε καθορισμένο ρυθμό, μεταφέρει χρονικές πληροφορίες, όπως η διάρκεια του βήματος. (c) Τα Σωματοαισθητικά σήματα: το χτύπημα του ώμου ενός ατόμου με νόσο του Πάρκινσον σε καθορισμένο ρυθμό, μεταφέρει επίσης χρονικές πληροφορίες, όπως η διάρκεια του βήματος. Τόσο οι χωρικές όσο και οι χρονικές πληροφορίες μπορούν να γίνουν αντιληπτές από τους παρκινσονικούς και να υποστούν επεξεργασία μέσω πολλαπλών περιοχών του εγκεφάλου (βασικά γάγγλια, συμπληρωματική κινητική περιοχή και από την παρεγκεφαλίδα) για να βελτιωθεί η βάδιση (Das et al., 2022).

2.2 Στρατηγικές εφαρμογής σημάτων

Δύο κύριες στρατηγικές είναι τα εξωτερικά και τα εσωτερικά σήματα. Α) Τα εξωτερικά σήματα παρέχονται είτε από τους θεραπευτές είτε από εξωτερικές συσκευές, βοηθώντας έτσι τα άτομα να ξεπεράσουν τις κινητικές δυσκολίες (Baker et al., 2007). Υπάρχουν διάφοροι τύποι στρατηγικών εξωτερικής υπόδειξης, όπως οπτικές, ακουστικές, αμφίδρομες και σωματοαισθητικές υποδείξεις. Οι οπτικές υποδείξεις περιλαμβάνουν στοχευμένο βηματισμό, λείζερ για τη μείωση του παγώματος της βάδισης και στρατηγική περιστροφής ρολογιού για τη στροφή. Τα ακουστικά ερεθίσματα περιλαμβάνουν ρυθμική ακουστική διέγερση, χρήση μετρονόμου, ρυθμικούς ήχους βασισμένους στη μουσική που ρυθμίζονται σε επιλεγμένους παλμούς ανά λεπτό με βάση το ρυθμό του ασθενούς, χορωδιακό τραγούδι, ασκήσεις φωνής και μέτρηση. Τα σωματοαισθητικά σήματα περιλαμβάνουν ερεθίσματα που αποσκοπούν στην αύξηση της προσαγωγικής εισόδου, όπως η δόνηση (Baker et al., 2007).

Β) Τα εσωτερικά σήματα (όπως το τραγούδι), από την άλλη πλευρά, μπορεί να αποτελέσουν μια εναλλακτική λύση στην εκτέλεση κινήσεων σε ασθενείς της νόσου Πάρκινσον (Harrison et al., 2018).

Η αποτελεσματικότητα των στρατηγικών (εξωτερικά/εσωτερικά σήματα) σε ασθενείς της νόσου Πάρκινσον επηρεάζεται επίσης από την παρουσία άνοιας που εμφανίζουν οι ασθενείς αυτοί. Ωστόσο, τα σήματα θα μπορούσαν να είναι επωφελή παρά τις γνωστικές διαταραχές των ασθενών, ακόμα και αν εφαρμόζονται σε πρώιμο στάδιο (Gräber et al., 2014).

Ειδικό Μέρος

Κεφάλαιο 3 : Μεθοδολογία

3.1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν (i) να συνοψίσει τα τρέχοντα στοιχεία που αναφέρονται στο είδος των σημάτων που εφαρμόζονται μέσω θεραπευτικού σχήματος στην αντιμετώπιση της νόσου Πάρκινσον, (ii) καθώς επίσης να διευκρινιστεί εάν υπάρχουν συνδυασμοί των σημάτων που επηρεάζουν το αποτέλεσμα της αντιμετώπισης.

3.2 Βιβλιογραφικές πηγές και αναζήτηση

Οι μέθοδοι και τα αποτελέσματα της ανασκόπησης αυτής παρουσιάζονται σύμφωνα τη διακήρυξη PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (Mandrekar & Mandrekar, 2011). Η βιβλιογραφική αναζήτηση περιλάμβανε τις ηλεκτρονικές βάσεις Medline (Pubmed) και PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν τόσο λέξεις-κλειδιά σε μορφή ελεύθερου κειμένου όσο και οι σχετικοί όροι ταξινόμησης των βιβλιογραφικών βάσεων (Medical Subject Headings, MeSH), όπου αυτοί ήταν διαθέσιμοι (Baumann, 2016). Επίσης, οι παραπάνω όροι συνδυάστηκαν με κατάλληλα φίλτρα σχεδιασμένα να παρέχουν μέγιστη ευαισθησία, ώστε τα αποτελέσματα της αναζήτησης να περιοριστούν σε αυτά που να σχετίζονται με το θέμα της μελέτης (Blobaum, 2006). Η αναλυτική στρατηγική αναζήτησης παρουσιάζεται στο Παράρτημα.

3.3 Κριτήρια εισαγωγής

3.3.1 Προϋπόθεση της περιοχής μελέτης.

Στα κριτήρια για την ένταξη συμπεριλήφθηκαν μελέτες που εξετάζουν/συγκρίνουν την χρήση των σημάτων ως μέρος θεραπευτικού σχήματος στην αντιμετώπιση της νόσου Πάρκινσον.

Προϋπόθεση είναι οι μελέτες να συγκρίνουν τις διάφορες μορφές φυσιοθεραπευτικής αποκατάστασης με την χρήση σημάτων/ερεθισμάτων (οπτικά, ηχητικά και σωματοαισθητικά σήματα/ερεθίσματα) σε σύγκριση με τον συνδυασμό φυσικοθεραπείας και άλλων ιατρικών πράξεων.

Παράλληλα, στα κριτήρια αποκλεισμού εντάχθηκαν μελέτες που αναφέρονται στη νόσο Πάρκινσον αλλά δεν αφορούν στη χρήση σημάτων/ερεθισμάτων. Ακόμη, μελέτες που έχουν μικρό αριθμό ($N < 10$) συμμετεχόντων και έχουν δημοσιευθεί πριν το 2018. Τέλος, μελέτες που είναι δημοσιευμένες σε άλλες γλώσσες πέραν την αγγλικής ή της ελληνικής δεν έγιναν δεκτές.

3.3.2 Συμμετέχοντες / Πληθυσμός

Ασθενείς με Πάρκινσον και κινητικά προβλήματα εξαιτίας της νόσου. Ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων να μην είναι κάτω των 50 ετών.

3.4 Εξαγωγή δεδομένων

Η εξαγωγή των δεδομένων από κάθε μελέτη που κρίθηκε επιλέξιμη έγινε από την ερευνήτρια σε μορφοποιημένο πίνακα με χρήση του προγράμματος Microsoft Word (Microsoft Corporation, Washington, USA).

Ως Κύρια έκβαση (primary outcome) ήταν η αποτελεσματικότητα της χρήσης των σημάτων στην αντιμετώπιση της νόσου Πάρκινσον. Ενώ ως δευτερεύουσες εκβάσεις, περιλάμβαναν τον χρόνο αποκατάστασης και το είδος των σημάτων / ερεθισμάτων (οπτικά, ηχητικά και σωματοαισθητικά).

Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα

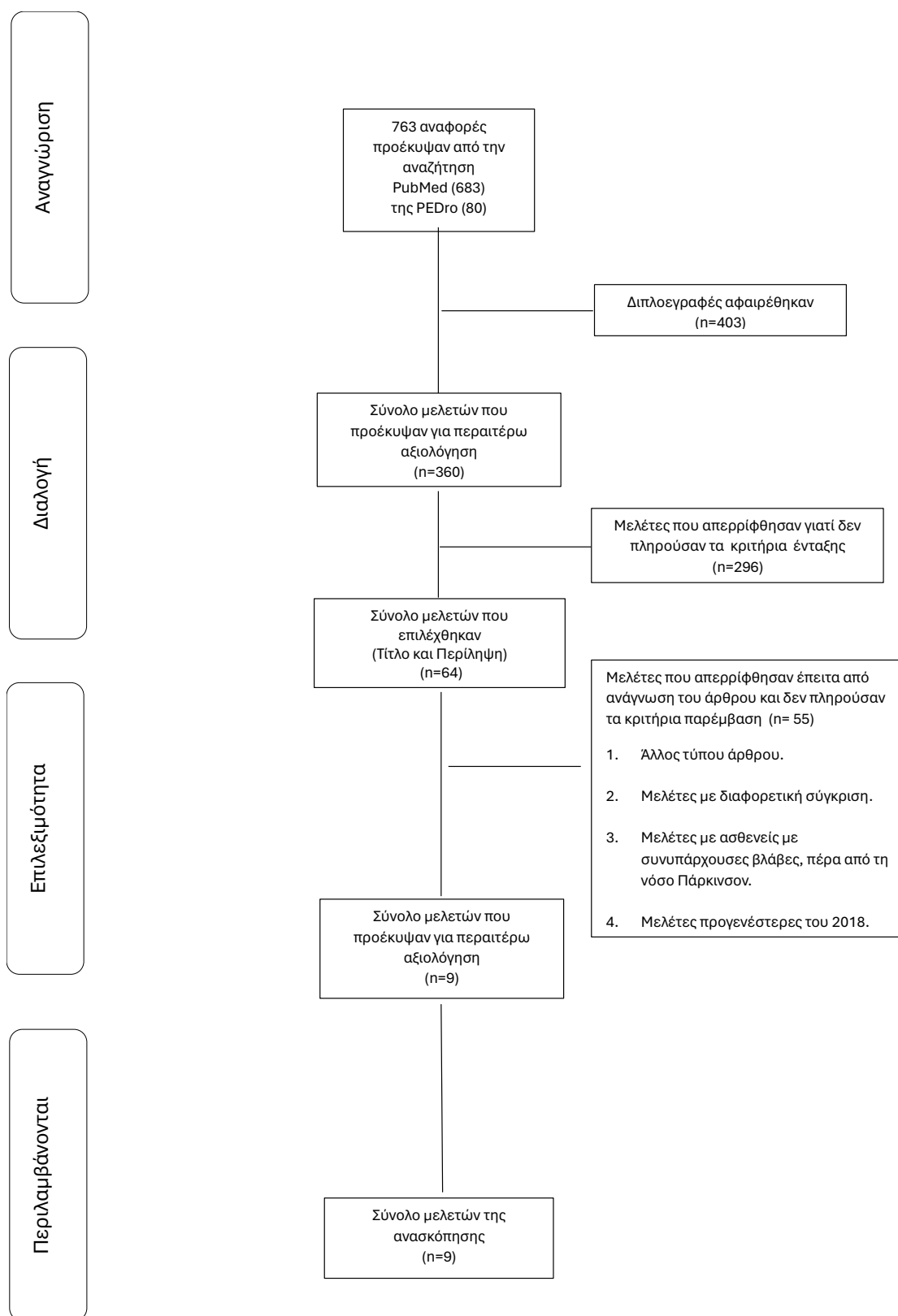
4.1 Αποτελέσματα αναζήτησης και χαρακτηριστικά των μελετών.

Η συνολική αναζήτηση στις δύο ηλεκτρονικές βάσεις (PubMed και PEDro) απέφερε 763 αναφορές εκ των οποίων 403 ήταν διπλότυπες αναφορές. Από τις 360 μελέτες που προέκυψαν μετά τον έλεγχο για διπλογραφές, εφαρμόστηκαν οι περιορισμοί που περιλαμβάνονται στα κριτήρια ένταξης στην παρούσα ανασκόπηση. Ακολούθως, 64 μελέτες ελέγχθηκαν με βάση τον τίτλο και την περίληψή τους, εκ των οποίων 9 μελέτες αξιολογήθηκαν περαιτέρω και συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Οι αναζητήσεις πραγματοποιήθηκαν στις 15 Δεκεμβρίου 2023 και ο επανέλεγχος για νέες δημοσιεύσεις πραγματοποιήθηκε στις 10 Ιανουαρίου 2024.

Η διαδικασία επιλογής των μελετών παρουσιάζεται στο Διάγραμμα ροής εικόνα 2.

Οι 9 μελέτες προέκυψαν από την αναζήτηση στις αναφερόμενες βάσεις δεδομένων και οι οποίες χωρίστηκαν σε κατηγορίες ανάλογα με τα είδη των σημάτων (ακουστικά, οπτικά, σωματοαισθητικά και ο συνδυασμός αυτών). Ο συνολικός αριθμός ασθενών που προκύπτουν από τις παραπάνω μελέτες ανέρχονται στους 427.

Τα βασικά χαρακτηριστικά των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη ανασκόπηση παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.



Εικόνα 4: Διάγραμμα ροής που απεικονίζει τη διαδικασία επιλογής των μελετών.

4.2 Σύγκριση των διαφόρων παρεμβάσεων

Πίνακας 1: Πίνακας εξαγωγής δεδομένων

Συγγραφέας, Χρονολογία	N	Διάρκεια Θεραπείας / Παρέμβασης	Παρεμβάσεις	Μετρήσεις / Παρατηρήσεις	Συμπεράσματα
Braun Janzen et al., 2019	37	Η παρέμβαση χρειάστηκε περίπου μία ώρα για να ολοκληρωθεί.	Εκπαίδευση με ρυθμικά ακουστικά σήματα σε τρεις ομάδες: 1) ομάδα με σωματοαισθητικά σήματα (χτύπημα των δακτύλων), 2) ομάδα με ταλάντευση των άνω άκρων 3) ομάδα ελέγχου. Όλοι οι συμμετέχοντες έπαιρναν φαρμακευτική αγωγή.	ταχύτητα (m/min), βηματισμός (βήματα/min) και μήκος βήματος (μέτρα)	Το χτύπημα των δακτύλων έδειξε άμεσες επιδράσεις στην ταχύτητα βάδισης και το ρυθμό, υποδηλώνοντας τη δυνατότητά του στην προετοιμασία κινητικών συστημάτων σε διαφορετικά συστήματα επιδράσεων. Οι κινήσεις ταλάντευσης του άνω άκρου, ωστόσο, δεν απέδωσαν σημαντικές αλλαγές στην ταχύτητα βάδισης μετά την εκπαίδευση.
Calabrò et al., 2019	50	8 εβδομάδες, 30 λεπτά/ημέρα, 5 φορές/εβδομάδα	Εκπαίδευση βάδισης με ρυθμική ακουστική διέγερση μέσω της πλατφόρμας Gait Trainer 3, σε δύο ομάδες: 1) ομάδα RAS και 2) ομάδα χωρίς RAS.	Functional Gait Assessment και Unified Parkinson Disease Rating Scale	Μεγαλύτερη βελτίωση στην ομάδα RAS σε διάφορους δείκτες βάδισης συγκριτικά με την ομάδα χωρίς RAS
Chang et al., 2019	21	Μια συνεδρία.	Εκπαίδευση Stepping in Place (SIP) με ακουστικές σήματα σε δύο ομάδες 1) FOG+=freezers, και 2) FOG-=non-freezers,	MMSE=mini-mental state examination, NFOG-Q=New Freezing of Gait Questionnaire, UPDRS-III=Unified Parkinson's Disease Rating Scale- motor section.	Τα ακουστικά σήματα βελτίωσαν την κινητικότητα και την εγκεφαλική διέγερση σε ασθενείς με Πάρκινσον, με ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα στην ομάδα 1) FOG+= freezers.
Serrao et al., 2019	40	8 εβδομάδες	Αποκατάστασης σύμφωνα με τις αρχές της ιδιοδεκτικής νευρομυϊκής διευκόλυνσης (PMR) σε συνδυασμό με την επίδραση των οπτικών σημάτων (VC). Η ομάδα παρέμβασης (PMR) σε συνδυασμό με (VC) και η ομάδα ελέγχου συμβατική φυσικοθεραπεία.	right and left stance duration, right and left double support duration, left step length, cadence, step width, spatial asymmetry, right and left hip RoM, right and left knee RoM, right and left ankle RoM, trunk flexion-extension,	Η πειραματική ομάδα που εφάρμοσε το πρόγραμμα PMR συν VC βελτίωσε τη λειτουργία βάδισης, την ισορροπία και τον έλεγχο του κορμού σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Συγγραφέας, Χρονολογία	N	Διάρκεια Θεραπείας / Παρέμβασης	Παρεμβάσεις	Μετρήσεις / Παρατηρήσεις	Συμπεράσματα
				and trunk bending, UPDRS-III scores H&Y Scale: the Hoehn and Yahr Scale,	
Capato, de Vries, et al., 2020	154	5 εβδομάδες 10 συνεδρίες 45 λεπτά η κάθε μία (2 συνεδρίες ανά εβδομάδα)	Εκπαίδευση ισορροπίας ρυθμικά ακουστικά σήματα σε δύο ομάδες: 1) Πολυμορφική εκπαίδευση ισορροπίας με RAS, 2) Πολυμορφική εκπαίδευση ισορροπίας χωρίς RAS και 3) ομάδα ελέγχου.	Mini BESTest Berg Balance Scale Retropulsion Test Push and Release Test Falls Efficacy Scale – International Timed Up and Go Timed up and Go Dual Task New Freezing of Gait Questionnaire Rapid Turns test Levodopa equivalent daily dose (LEDD) UPDRS 2 UPDRS 3	Τόσο η υποστηριζόμενη από το RAS προπόνηση ισορροπίας όσο και η τακτική προπόνηση ισορροπίας βελτιώνουν την ισορροπία. Η ομάδα με RAS εμφάνισε μεγαλύτερη βελτίωση στην ισορροπία συγκριτικά με τις άλλες ομάδες, με διατηρούμενες βελτιώσεις έως και 6 μήνες μετά την παρέμβαση.
Capato, Nonnekas, et al., 2020)	35	5 εβδομάδες 10 συνεδρίες 45 λεπτά η κάθε μία follow-up τον 1 ^ο και τον 6 μήνα μετά την παρέμβαση.	Εκπαίδευση ισορροπίας ρυθμικά ακουστικά σήματα σε δύο ομάδες: 1) Πολυμορφική εκπαίδευση ισορροπίας με RAS και 2) Πολυμορφική εκπαίδευση ισορροπίας χωρίς RAS.	Mini-BESTest (MBEST) score Berg Balance Scale Falls Efficacy Scale International Timed Up and Go Timed up and Go Dual Task New Freezing of Gait Questionnaire Levodopa equivalent daily dose (LEDD) MDS-UPDRS	Τόσο η ομάδα με υποστήριξη RAS όσο και η ομάδα με τακτική προπόνηση ισορροπίας παρουσίασαν σημαντική βελτίωση της ισορροπίας μετά τη θεραπεία. Η ομάδα με την υποστήριξη RAS παρουσίασε σημαντικότερη βελτίωση σε σύγκριση με την κανονική ομάδα και διατήρησε τη βελτίωση κατά την 6μηνη παρακολούθηση.
Lee & Kim, 2021	30	4 εβδομάδες follow-up μετά από 2 εβδομάδες.	Διακρανιακή διέγερση συνεχούς ρεύματος (tDCS) σε συνδυασμό με εκπαίδευση οπτικών σημάτων σε δύο ομάδες : 1) ομάδα παρέμβασης tDCS και 2) ομάδα ελέγχου χωρίς tDCS.	Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Functional Gait Assessment (FGA), Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q)	Η ομάδα παρέμβασης tDCS σε συνδυασμό με την εκπαίδευση οπτικών σημάτων έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στην κινητική λειτουργία, την ισορροπία και τη βάδιση, υποδηλώνοντας την αποτελεσματικότητα του tDCS ως συμπλήρωμα της σωματικής άσκησης.

Συγγραφέας, Χρονολογία	N	Διάρκεια Θεραπείας / Παρέμβασης	Παρεμβάσεις	Μετρήσεις / Παρατηρήσεις	Συμπεράσματα
Park & Kim, 2021	16	12 εβδομάδες	Εφαρμογή τυμπανοκρουσιών με ρυθμική καθοδήγηση για τον έλεγχο της κίνησης και της προσοχής. Η ομάδα παρέμβασης έκανε χρήση των τυμπάνων και στην ομάδα ελέγχου εφαρμόστηκε συμβατική θεραπεία.	H&Y Scale: the Hoehn and Yahr Scale, Korean version of the mini-mental state examination (K-MMSE), BPM: beats per minute, K-TMT-e: Korean trail making test for the elderly, KST: Korean Stroop test; WR: word reading condition CR: color reading condition.	Η πειραματική ομάδα εμφάνισε βελτιώσεις στον έλεγχο της κίνησης και της προσοχής σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.
Kim et al., 2022b	44	4 εβδομάδες (12 συνεδρίες)	Ρομποτική εκπαίδευση βάδισης με ακουστικά και οπτικά σήματα σε δύο ομάδες: 1) ομάδα RAGT και 2) ομάδα TT.	BBS, Berg's Balance Scale KFES-I, The Korea version of Falls Efficacy Scale-International MDS-UPDRS, Movement Disorder Society-Unified Parkinson's disease rating scale; NFOGQ, New Freezing of Gait Questionnaire TUG, Timed Up and Go 10mWT, 10-m walk test	Η ομάδα RAGT δεν ήταν ανώτερη από την ομάδα TT στη βελτίωση των βασικών λειτουργιών βάδισης, αλλά φαίνεται να είναι πιο ωφέλιμη στη βελτίωση της ικανότητας βάδισης κάτω από σύνθετες συνθήκες. Υπάρχουν ενδείξεις για διαφορετικούς νευρωνικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με τη βελτίωση της βάδισης σε κάθε μέθοδο παρέμβασης.
Rhythmic Auditory Stimulation (RAS): ρυθμική ακουστική διέγερση, Robot-assisted gait training (RAGT) : Προπόνηση βάδισης με τη βοήθεια ρομπότ, treadmill training (TT): προπόνηση στον διάδρομο, Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Διακρανιακή διέγερση άμεσου ρεύματος, Progressive Modular Rebalancing (PMR): σύστημα προοδευτικής αρθρωτής επανεξισορρόπησης, Visual Cueing (VC): οπτικά σήματα.					

Κεφάλαιο 5 : Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη είχε ως σκοπό να συνοψίσει τα τρέχοντα στοιχεία των μελετών των τελευταίων πέντε ετών που αναφέρονται στο είδος των σημάτων που εφαρμόζονται μέσω θεραπευτικού σχήματος στην αντιμετώπιση της νόσου Πάρκινσον, καθώς επίσης να διερευνήσει εάν υπάρχουν συνδυασμοί σημάτων (ακουστικών, οπτικών ή σωματοαισθητικών) που εφαρμόζονται σε ένα θεραπευτικό σχήμα και επηρεάζουν το αποτέλεσμα της αντιμετώπισης.

5.1 Ακουστικά σήματα

Η εφαρμογή των ακουστικών σημάτων ως μέσο εκπαίδευσης αναφέρεται στην πλειονότητα των μελετών που προέκυψαν στην παρούσα ανασκόπηση. Συνολικά 357 ασθενείς από επτά μελέτες συμμετείχαν σε θεραπευτικά σχήματα που εφαρμόζαν τα ακουστικά σχήματα (Braun Janzen et al., 2019; Calabrò et al., 2019; Capato, de Vries, et al., 2020; Capato, Nonnekes, et al., 2020; Chang et al., 2019; Kim et al., 2022b; Park & Kim, 2021). Ωστόσο, πέντε μελέτες με 304 ασθενείς εφάρμοσαν ως κύριο θεραπευτικό μέσω τα ακουστικά σήματα (Calabrò et al., 2019; Capato, de Vries, et al., 2020; Capato, Nonnekes, et al., 2020; Chang et al., 2019; Park & Kim, 2021).

Η μελέτη των Calabrò et al υπογραμμίζει ότι η εφαρμογή ακουστικών σημάτων (RAS) μπορεί να στοχεύσει στο συγχρονισμό του εύρους συχνοτήτων βήτα του κινητικού φλοιού κατά τη διάρκεια της βάδισης σε διάδρομο. Αυτή η μέθοδος παρουσιάζει μεγαλύτερη βελτίωση σε σύγκριση με την εκπαίδευση βάδισης χωρίς την εφαρμογή ακουστικών σημάτων RAS, παρακάμπτοντας ενδεχομένως τα κατεστραμμένα κυκλώματα και επαναρυθμίζοντας τους εσωτερικούς μηχανισμούς βηματοδότησης μέσω της σύζευξης μουσικής και βάδισης. Αυτή η πτυχή της μελέτης των Calabrò et al τονίζει τη σημασία της κατανόησης του φλοιώδους ελέγχου της βηματοδότησης σε ασθενείς με Πάρκινσον για τον σχεδιασμό αποτελεσματικών προσεγγίσεων αποκατάστασης (Calabrò et al., 2019).

Η μελέτη των Chang et al διερευνήσε τις άμεσες επιδράσεις των ρυθμικών ακουστικών σημάτων στην εκπαίδευση με στατικό βηματισμό (SIP), και διαπίστωσε βελτιώσεις στη μεταβλητότητα των βημάτων και στην ικανότητα βάδισης σε ασθενείς με Πάρκινσον, ιδιαίτερα στους ασθενείς που χαρακτηρίζονται ως "παγωμένοι" ('freezers'). Τα ακουστικά σήματα διαμόρφωσαν επίσης τη φλοιώδη διεγερσιμότητα,

υποδηλώνοντας τη δυνατότητα της εκπαίδευσης με στατικό βηματισμό με ακουστικά σήματα ως βιώσιμη μέθοδο εκπαίδευσης βάδισης για ασθενείς με Πάρκινσον.(Chang et al., 2019)

Δύο μελέτες συναφείς διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της πολυτροπικής προπόνησης ισορροπίας σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, ιδίως σε προχωρημένα στάδια (Hoehn & Yahr στάδιο 4), με ένα εξειδικευμένο πρωτόκολλο φυσιοθεραπείας που ενσωματώνει ρυθμική ακουστική Διέγερση (RAS). (Capato, de Vries, et al., 2020; Capato, Nonnekes, et al., 2020). Η χρήση ρυθμικών ακουστικών σημάτων στην προπόνηση ενισχύει τα αποτελέσματα της προπόνησης διευκολύνοντας με αυτό τον τρόπο τον κινητικό έλεγχο, βελτιώνοντας την κινητική μάθηση, την προσοχή και την ιεράρχηση των ενεργειών (Capato, de Vries, et al., 2020; Capato, Nonnekes, et al., 2020).

Η μελέτη των Park et al αποκαλύπτει τα οφέλη της διπλής-παράλληλης ρυθμικής σήμανσης (DPRC) για την ενίσχυση του ελέγχου της προσοχής με την χρήση των άνω άκρων. Η ενσωμάτωση της ρυθμικής σήμανσης στο παίξιμο οργάνων, ιδίως στα τύμπανα, μπορεί να βελτιώσει τις λειτουργίες ελέγχου της κινητικότητας και της προσοχής και υπογραμμίζει την αποτελεσματικότητα των μουσικών εφαρμογών στην αποκατάσταση της νόσου Πάρκινσον (Park & Kim, 2021) .

5.2 Οπτικά σήματα

Τρεις μελέτες αναφέρονται στην εφαρμογή των οπτικών σημάτων σε θεραπευτικά σχήματα με συνολικό αριθμό 114 ασθενών της νόσου Πάρκινσον (Kim et al., 2022b; Lee & Kim, 2021; Serrao et al., 2019). Παρόλο που προέκυψαν βελτιώσεις στις ομάδες παρέμβασης, τα οπτικά σήματα δεν εφαρμόστηκαν ως κύρια θεραπεία αλλά συνδυαστικά με άλλα σήματα, όπως ακουστικά (Kim et al., 2022b) και σωματοαισθητικά (Lee & Kim, 2021; Serrao et al., 2019).

5.3 Σωματοαισθητικά σήματα

Ακόμη, τρεις μελέτες αναφέρονται στην εφαρμογή των σωματοαισθητικών σημάτων ως ένα επιπλέον ερέθισμα σε θεραπευτικά σχήματα (Braun Janzen et al., 2019; Lee & Kim, 2021; Serrao et al., 2019). Συνολικά σε αυτές τις μελέτες συμμετείχαν 107 ασθενείς της νόσου Πάρκινσον. Οι παραπάνω μελέτες αναφέρουν την σημασία της συνεκτίμησης των σημάτων και τα πιθανά οφέλη που έχουν στους ασθενείς (Braun Janzen et al., 2019; Lee & Kim, 2021; Serrao et al., 2019).

5.4 Συνδυασμός σημάτων

Όπως προέκυψε και από τον παραπάνω διαχωρισμό των σημάτων, συνολικά την τελευταία πενταετία δημοσιεύθηκαν τέσσερις μελέτες που αναφέρονται στα συνδυαστικά οφέλη που προκύπτουν από την εφαρμογή των ακουστικών, οπτικών και σωματοαισθητικών σημάτων σε 151 ασθενείς της νόσου Πάρκινσον (Braun Janzen et al., 2019; Kim et al., 2022b; Lee & Kim, 2021; Serrao et al., 2019).

5.4.1 Συνδυασμός ακουστικών και σωματοαισθητικών σημάτων

Η μελέτη των Braun et al έδειξε ότι η εκπαίδευση με ρυθμικά ακουστικά σήματα σε συνδυασμό με δακτυλικά χτυπήματα επηρέασε θετικά την ταχύτητα βάδισης και τον βηματισμό των ασθενών με Πάρκινσον. Αντίθετα, οι κινήσεις των άνω άκρων που ήταν συγχρονισμένες με μετρονόμο δεν επηρέασαν την ταχύτητα βάδισης. Αυτό το αποτέλεσμα της μελέτης των Braun et al έχει θετικό αντίκτυπο για την κινητική αποκατάσταση, υποδεικνύοντας τα πιθανά οφέλη της χρήσης ρυθμικών ακουστικών σημάτων σε συνδυασμό με σωματοαισθητικά σήματα για την προετοιμασία του κινητικού συστήματος (Braun Janzen et al., 2019).

5.4.2. Συνδυασμός οπτικών και σωματοαισθητικών σημάτων

Στη μελέτη των Serrao et al εφαρμόστηκε πρόγραμμα αποκατάστασης σύμφωνα με τις αρχές της ιδιοδεκτικής νευρομυϊκής διευκόλυνσης (PMR) σε συνδυασμό με την επίδραση των οπτικών σημάτων (VC). Οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης παρουσίασαν καλύτερα αποτελέσματα στην βάδιση όσον αφορά την απόδοση της βάδισης (αυξημένο μήκος βήματος, ταχύτητα βάδισης και κινηματική των αρθρώσεων), την ισορροπία βάδισης (αυξημένο πλάτος βήματος και διάρκεια διπλής στήριξης) και τον έλεγχο του κορμού (αυξημένη κίνηση του κορμού) από τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου που έλαβαν συμβατική φυσιοθεραπεία. Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ο συνδυασμός ιδιοδεκτικής νευρομυϊκής διευκόλυνσης και οπτικών σημάτων θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση της βάδισης σε ασθενείς με Πάρκινσον. Ωστόσο, η μελέτη υπογραμμίζει τη σημασία της συνεκτίμησης των ατομικών διαφορών και των σταδίων της νόσου σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης (Serrao et al., 2019).

Η μελέτη των Lee et al επικεντρώθηκε στις επιδράσεις της διακρανιακής διέγερσης με άμεσο ρεύμα (tDCS) που εφαρμόζεται σε ασθενείς με Πάρκινσον. Η πειραματική ομάδα, η οποία έλαβε tDCS σε συνδυασμό με εκπαίδευση οπτικών σημάτων,

παρουσίασε σημαντικές βελτιώσεις στην κινητική λειτουργία, την ισορροπία και τη βάρδιση, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου που έλαβε εικονική tDCS με την ίδια οπτική εκπαίδευση. Τα οφέλη αυτής της συνδυασμένης προσέγγισης αποτελούν μια αποτελεσματικότερη μέθοδο για τη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας, της ισορροπίας και της ικανότητας βάρδισης σε ασθενείς με Πάρκινσον (Lee & Kim, 2021).

5.4.3 Συνδυασμός ακουστικών και οπτικών σημάτων

Τέλος, η έρευνα των Kim et al συνέκρινε την εκπαίδευση βάρδισης με τη βοήθεια ρομπότ (Robot-Assisted Gait Training, RAGT) με την εκπαίδευση στον διάδρομο (Treadmill Training, TT) σε ασθενείς με τη νόσο Πάρκινσον (Kim et al., 2022b). Καταλήγει στο συμπέρασμα ότι ενώ η RAGT και η TT είναι εξίσου αποτελεσματικές στη βελτίωση των βασικών λειτουργιών βάρδισης, η RAGT παρουσιάζει περισσότερα οφέλη σε συνθήκες γνωστικής διπλής εργασίας. Η μελέτη υποδηλώνει διαφορετικούς νευρικούς μηχανισμούς στο RAGT και το TT, αναδεικνύοντας την ποικιλομορφία των θεραπευτικών προσεγγίσεων για την νόσο Πάρκινσον (Kim et al., 2022b).

Κεφάλαιο 6 : Συμπεράσματα - Προτάσεις

Συνοψίζονται τα ευρήματα σχετικά με την εφαρμογή διαφόρων τύπων σημάτων στη θεραπεία της νόσου Πάρκινσον από μελέτες των τελευταίων πέντε ετών προκύπτει ότι οι μελέτες που εφάρμοσαν ακουστικά σήματα όπως η ρυθμική ακουστική διέγερση (RAS), επηρεάζει θετικά την βάδιση και το συγχρονισμό των συχνοτήτων βήτα του κινητικού φλοιού. Σε συγκεκριμένες μελέτες, όπως αυτή των Chang et al., παρατηρήθηκε βελτίωση στη μεταβλητότητα των βημάτων και την ικανότητα βάδισης, ειδικά σε ασθενείς με "παγωμένη" κίνηση.

Οι μελέτες που εξέτασαν την εφαρμογή οπτικών σημάτων συνήθως τα συνδύαζαν με άλλους τύπους σημάτων. Βρέθηκε ότι αυτά τα σήματα μπορούν να βελτιώσουν τη βάδιση και την ισορροπία, αλλά δεν χρησιμοποιήθηκαν ως κύρια μέθοδος θεραπείας.

Τα σωματοαισθητικά σήματα που εφαρμόστηκαν ως επιπρόσθετα ερεθίσματα σε θεραπευτικά σχήματα, έχουν δείξει ότι μπορούν να βελτιώσουν την απόκριση των ασθενών σε θεραπευτικές πρακτικές.

Ωστόσο, οι μελέτες που εξέτασαν συνδυασμούς σημάτων βρήκαν ότι αυτές οι προσεγγίσεις μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές από την εφαρμογή ενός είδους σημάτων απομονωμένα. Για παράδειγμα, η μελέτη των Braun et al. έδειξε ότι ο συνδυασμός ακουστικών και σωματοαισθητικών σημάτων ενίσχυσε την ταχύτητα βάδισης και τον βηματισμό. Ομοίως, ο συνδυασμός οπτικών και σωματοαισθητικών σημάτων φαίνεται να βελτιώνει την απόδοση της βάδισης και τον έλεγχο του κορμού.

Στην αντιμετώπιση της νόσου Πάρκινσον θα πρέπει να δοθεί έμφαση στην αναγκαιότητα μελετών που θα εστιάζουν στις μακροπρόθεσμες επιδράσεις της ρυθμικής ακουστικής διέγερσης (RAS) στην κινητική λειτουργία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Είναι σημαντικό να κατανοηθεί πλήρως πώς διαφορετικοί τύποι σημάτων, όπως ακουστικά, οπτικά και σωματοαισθητικά, λειτουργούν απομονωμένα ή σε συνδυασμό, ώστε να καθοριστεί μια βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση.

Η εξατομίκευση των θεραπειών ανάλογα με τις ατομικές ανάγκες και τα στάδια της νόσου είναι άλλος ένας τομέας που απαιτεί περαιτέρω εξερεύνηση, καθώς η προσαρμοσμένη προσέγγιση μπορεί να οδηγήσει σε πιο αποτελεσματικές θεραπείες.

Επίσης, η εξέταση του τρόπου που οι διάφοροι τύποι σημάτων επηρεάζουν τη νευροπλαστικότητα στον εγκέφαλο των ασθενών είναι κρίσιμη για την κατανόηση της βελτίωσης των κινητικών λειτουργιών.

Τέλος, η εφαρμογή τεχνολογιών εικονικής και επαυξημένης πραγματικότητας ανοίγει νέες δυνατότητες για την ανάπτυξη καινοτόμων θεραπευτικών μεθόδων, παρέχοντας μια πιο διαδραστική και εμπλουτισμένη εμπειρία για τους ασθενείς.

Βιβλιογραφία

- Aarsland, D., & Kurz, M. W. (2010). The Epidemiology of Dementia Associated with Parkinson's Disease. *Brain Pathology*, 20(3), 633–639. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x>
- Akdemir, Ü. Ö., Bora Tokçer, A., & Atay, L. Ö. (2021). Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(2), 400–410. <https://doi.org/10.3906/sag-2008-253>
- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 323, Issue 6, pp. 548–560). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>
- Arseniou S, Siokas V, Aloizou AM, Stamati P, Mentis AA, Tsouris Z, Dastamani M, Peristeri E, Valotassiou V, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. SLC2A3 rs12842 polymorphism and risk for Alzheimer's disease. *Neurol Res*. 2020;42(10):853-61. Epub 20200704. doi: 10.1080/01616412.2020.1786973. PubMed PMID: 32627711.
- Baker, K., Rochester, L., & Nieuwboer, A. (2007). The Immediate Effect of Attentional, Auditory, and a Combined Cue Strategy on Gait During Single and Dual Tasks in Parkinson's Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(12), 1593–1600. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.07.026>
- Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. In *European Journal of Neurology* (Vol. 27, Issue 1, pp. 27–42). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/ene.14108>
- Baumann, N. (2016). How to use the medical subject headings (MeSH). *International Journal of Clinical Practice*, 70(2), 171–174. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12767>
- Blobaum, P. (2006). Electronic resources reviews Physiotherapy Evidence Database. In *J Med Libr Assoc* (Vol. 94, Issue 4). <http://www.clinicalevidence.com>;
- Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Parkinson's disease. In *The Lancet* (Vol. 397, Issue 10291, pp. 2284–2303). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)
- Braun Janzen, T., Haase, M., & Thaut, M. H. (2019). Rhythmic priming across effector systems: A randomized controlled trial with Parkinson's disease patients. *Human Movement Science*, 64, 355–365. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2019.03.001>
- Calabrò, R. S., Naro, A., Filoni, S., Pullia, M., Billeri, L., Tomasello, P., Portaro, S., Di Lorenzo, G., Tomaino, C., & Bramanti, P. (2019). Walking to your right music: a randomized controlled trial on the novel use of treadmill plus music in Parkinson's disease. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 16(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s12984-019-0533-9>
- Capato, T. T. C., de Vries, N. M., Int'Hout, J., Barbosa, E. R., Nonnekkes, J., & Bloem, B. R. (2020). Multimodal Balance Training Supported by Rhythmical Auditory Stimuli

in Parkinson's Disease: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(1), 333–346. <https://doi.org/10.3233/JPD-191752>

Capato, T. T. C., Nonnekes, J., de Vries, N. M., Int'Hout, J., Barbosa, E. R., & Bloem, B. R. (2020). Effects of multimodal balance training supported by rhythmical auditory stimuli in people with advanced stages of Parkinson's disease: a pilot randomized clinical trial. *Journal of the Neurological Sciences*, 418, 117086. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117086>

Chang, H.-Y., Lee, Y.-Y., Wu, R.-M., Yang, Y.-R., & Luh, J.-J. (2019). Effects of rhythmic auditory cueing on stepping in place in patients with Parkinson's disease. *Medicine*, 98(45), e17874. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017874>

Chelban V, Wilson MP, Warman Chardon J, Vandrovцова J, Zanetti MN, Zamba-Papanicolaou E, Efthymiou S, Pope S, Conte MR, Abis G, Liu YT, Tribollet E, Haridy NA, Botía JA, Ryten M, Nicolaou P, Minaidou A, Christodoulou K, Kernohan KD, Eaton A, Osmond M, Ito Y, Bourque P, Jepson JEC, Bello O, Bremner F, Cordivari C, Reilly MM, Foiani M, Heslegrave A, Zetterberg H, Heales SJR, Wood NW, Rothman JE, Boycott KM, Mills PB, Clayton PT, Houlden H. PDXK mutations cause polyneuropathy responsive to pyridoxal 5'-phosphate supplementation. *Ann Neurol*. 2019;86(2):225-40. Epub 20190701. doi: 10.1002/ana.25524. PubMed PMID: 31187503; PubMed Central PMCID: PMC6772106.

Claesson, I. M., Ståhle, A., Lökk, J., & Grooten, W. J. A. (2018). Somatosensory Focused Balance Training without cues can improve balance and gait in early Parkinson's disease – a randomized pilot study. *European Journal of Physiotherapy*, 20(2), 67–73. <https://doi.org/10.1080/21679169.2017.1363284>

Clarimon J, Xiomerisiou G, Eerola J, Gourbali V, Hellström O, Dardiotis E, Peuralinna T, Papadimitriou A, Hadjigeorgiou GM, Tienari PJ, Singleton AB. Lack of evidence for a genetic association between FGF20 and Parkinson's disease in Finnish and Greek patients. *BMC Neurol*. 2005;5:11. Epub 20050620. doi: 10.1186/1471-2377-5-11. PubMed PMID: 15967032; PubMed Central PMCID: PMC6772106.

Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. In *JAMA* (Vol. 311, Issue 16, pp. 1670–1683). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>

Das, J., Vitorio, R., Butterfield, A., Morris, R., Graham, L., Barry, G., McDonald, C., Walker, R., Mancini, M., & Stuart, S. (2022). Visual Cues for Turning in Parkinson's Disease. *Sensors*, 22(18), 6746. <https://doi.org/10.3390/s22186746>

Dardiotis E, Paterakis K, Tsivgoulis G, Tsintou M, Hadjigeorgiou GF, Dardioti M, Grigoriadis S, Simeonidou C, Komnos A, Kapsalaki E, Fountas K, Hadjigeorgiou GM. AQP4 tag single nucleotide polymorphisms in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2014;31(23):1920-6. Epub 20141010. doi: 10.1089/neu.2014.3347. PubMed PMID: 24999750; PubMed Central PMCID: PMC6772106.

Dardiotis E, Siokas V, Moza S, Kosmidis MH, Vogiatzi C, Aloizou AM, Geronikola N, Ntanasi E, Zalonis I, Yannakoulia M, Scarmeas N, Hadjigeorgiou GM. Pesticide exposure and cognitive function: Results from the Hellenic Longitudinal Investigation

of Aging and Diet (HELIAD). *Environ Res.* 2019;177:108632. Epub 20190813. doi: 10.1016/j.envres.2019.108632. PubMed PMID: 31434017.

Dardiotis E, Siokas V, Zafeiridis T, Paterakis K, Tsivgoulis G, Dardioti M, Grigoriadis S, Simeonidou C, Deretzi G, Zintzaras E, Jagiella J, Hadjigeorgiou GM. Integrins AV and B8 Gene Polymorphisms and Risk for Intracerebral Hemorrhage in Greek and Polish Populations. *Neuromolecular Med.* 2017;19(1):69-80. Epub 20160730. doi: 10.1007/s12017-016-8429-3. PubMed PMID: 27476161.

Dardiotis E, Sokratous M, Tsouris Z, Siokas V, Mentis AA, Aloizou AM, Michalopoulou A, Bogdanos DP, Xiromerisiou G, Deretzi G, Kountouras J, Hadjigeorgiou GM. Association between *Helicobacter pylori* infection and Guillain-Barré Syndrome: A meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(5):e13218. Epub 20200325. doi: 10.1111/eci.13218. PubMed PMID: 32124432.

Dardiotis E, Tsouris Z, Aslanidou P, Aloizou AM, Sokratous M, Provatas A, Siokas V, Deretzi G, Hadjigeorgiou GM. Body mass index in patients with Multiple Sclerosis: a meta-analysis. *Neurol Res.* 2019;41(9):836-46. Epub 20190531. doi: 10.1080/01616412.2019.1622873. PubMed PMID: 31146649.

Dewan R, Chia R, Ding J, Hickman RA, Stein TD, Abramzon Y, Ahmed S, Sabir MS, Portley MK, Tucci A, Ibáñez K, Shankaracharya FNU, Keagle P, Rossi G, Caroppo P, Tagliavini F, Waldo ML, Johansson PM, Nilsson CF, Rowe JB, Benussi L, Binetti G, Ghidoni R, Jabbari E, Viollet C, Glass JD, Singleton AB, Silani V, Ross OA, Ryten M, Torkamani A, Tanaka T, Ferrucci L, Resnick SM, Pickering-Brown S, Brady CB, Kowal N, Hardy JA, Van Deerlin V, Vonsattel JP, Harms MB, Morris HR, Ferrari R, Landers JE, Chiò A, Gibbs JR, Dalgard CL, Scholz SW, Traynor BJ. Pathogenic Huntingtin Repeat Expansions in Patients with Frontotemporal Dementia and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neuron.* 2021;109(3):448-60.e4. Epub 20201126. doi: 10.1016/j.neuron.2020.11.005. PubMed PMID: 33242422; PubMed Central PMCID: PMC7864894.

Franco, G., Lazzeri, G., & Di Fonzo, A. (2022). Parkinsonism and ataxia. *Journal of the Neurological Sciences*, 433, 120020. <https://doi.org/10.1016/J.JNS.2021.120020>

Ginis, P., Nackaerts, E., Nieuwboer, A., & Heremans, E. (2018). Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-the-art and novel perspectives. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(6), 407–413. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.08.002>

Gräber, S., Liepelt-Scarfone, I., Csoti, I., Maetzler, W., Sultan, F., & Berg, D. (2014). Post-cueing deficits with maintained cueing benefits in patients with Parkinson's disease dementia. *Frontiers in Neurology*, 5(NOV). <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00236>

Hadjigeorgiou GM, Kountra PM, Koutsis G, Tsimourtou V, Siokas V, Dardioti M, Rikos D, Marogianni C, Aloizou AM, Karadima G, Ralli S, Grigoriadis N, Bogdanos D, Panas M, Dardiotis E. Replication study of GWAS risk loci in Greek multiple sclerosis patients. *Neurol Sci.* 2019;40(2):253-60. Epub 20181026. doi: 10.1007/s10072-018-3617-6. PubMed PMID: 30361804.

Harrison, E. C., Horin, A. P., & Earhart, G. M. (2018). Internal cueing improves gait more than external cueing in healthy adults and people with Parkinson disease. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33942-6>

Hayes, M. T. (2019). Parkinson's Disease and Parkinsonism. In *American Journal of Medicine* (Vol. 132, Issue 7, pp. 802–807). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001>

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. A systems biology approach uncovers cell-specific gene regulatory effects of genetic associations in multiple sclerosis. *Nat Commun.* 2019;10(1):2236. Epub 20190520. doi: 10.1038/s41467-019-09773-y. PubMed PMID: 31110181; PubMed Central PMCID: PMC6527683.

Jang H, Bae JB, Dardiotis E, Scarmeas N, Sachdev PS, Lipnicki DM, Han JW, Kim TH, Kwak KP, Kim BJ, Kim SG, Kim JL, Moon SW, Park JH, Ryu SH, Youn JC, Lee DY, Lee DW, Lee SB, Lee JJ, Jhoo JH, Yannakoulia M, Kosmidis MH, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, Kim KW. Differential effects of completed and incomplete pregnancies on the risk of Alzheimer disease. *Neurology.* 2018;91(7):e643-e51. Epub 20180718. doi: 10.1212/wnl.0000000000006000. PubMed PMID: 30021919; PubMed Central PMCID: PMC6527683.

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. In *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (Vol. 79, Issue 4, pp. 368–376). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>

Kalia, L. V, & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)

Kim, H., Kim, E., Yun, S. J., Kang, M.-G., Shin, H. I., Oh, B.-M., & Seo, H. G. (2022a). Robot-assisted gait training with auditory and visual cues in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(3), 101620. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101620>

Kim, H., Kim, E., Yun, S. J., Kang, M.-G., Shin, H. I., Oh, B.-M., & Seo, H. G. (2022b). Robot-assisted gait training with auditory and visual cues in Parkinson's disease: A randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 65(3), 101620. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101620>

Koros, C., Stefanis, L., & Scarmeas, N. (2022). Parkinsonism and dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, 433, 120015. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.120015>

Lee, S., & Kim, M.-K. (2021). The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Visual Cueing Training on Motor Function, Balance, and Gait Ability of Patients with Parkinson's Disease. *Medicina*, 57(11), 1146. <https://doi.org/10.3390/medicina57111146>

Levin, J., Kurz, A., Arzberger, T., Giese, A., & Höglinger, G. U. (2016). ÜBERSICHTSARBEIT: Differenzialdiagnose und Therapie der atypischen Parkinson-Syndrome. *Deutsches Arzteblatt International*, 113(5), 61–69. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0061>

Liampas I, Kyriakouloupoulou P, Siokas V, Tsiamaki E, Stamati P, Kefalopoulou Z, Chroni E, Dardiotis E. Apolipoprotein E Gene in α -Synucleinopathies: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3). Epub 20240201. doi: 10.3390/ijms25031795. PubMed PMID: 38339074; PubMed Central PMCID: PMCPCMC10855384.

Liampas I, Siokas V, Mentis A-FA, Aloizou A-M, Dastamani M, Tsouris Z, Aslanidou P, Brotis A, Dardiotis E. Serum Homocysteine, Pyridoxine, Folate, and Vitamin B12 Levels in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2020;60(8):1508-34. doi: <https://doi.org/10.1111/head.13892>.

Liampas I, Danga F, Kyriakouloupoulou P, Siokas V, Stamati P, Messinis L, Dardiotis E, Nasios G. The Contribution of Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) to the Study of Neurodegenerative Disorders: A Narrative Review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(6). Epub 20240321. doi: 10.3390/diagnostics14060663. PubMed PMID: 38535081; PubMed Central PMCID: PMCPCMC10969335.

Liampas I, Siokas V, Mentis AA, Aloizou AM, Dastamani M, Tsouris Z, Aslanidou P, Brotis A, Dardiotis E. Serum Homocysteine, Pyridoxine, Folate, and Vitamin B12 Levels in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache.* 2020;60(8):1508-34. Epub 20200702. doi: 10.1111/head.13892. PubMed PMID: 32615014.

Luijten LWG, Leonhard SE, van der Eijk AA, Doets AY, Appeltshauser L, Arends S, Attarian S, Benedetti L, Briani C, Casasnovas C, Castellani F, Dardiotis E, Echaniz-Laguna A, Garssen MPJ, Harbo T, Huizinga R, Humm AM, Jellema K, van der Kooi AJ, Kuitwaard K, Kuntzer T, Kusunoki S, Lascano AM, Martinez-Hernandez E, Rinaldi S, Samijn JPA, Scheidegger O, Tsouni P, Vicino A, Visser LH, Walgaard C, Wang Y, Wirtz PW, Ripellino P, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome after SARS-CoV-2 infection in an international prospective cohort study. *Brain.* 2021;144(11):3392-404. doi: 10.1093/brain/awab279. PubMed PMID: 34553216; PubMed Central PMCID: PMCPCMC8677532.

Mamalaki E, Anastasiou CA, Ntanasi E, Tsapanou A, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, Scarmeas N, Yannakoulia M. Associations between the mediterranean diet and sleep in older adults: Results from the hellenic longitudinal investigation of aging and diet study. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18(11):1543-8. Epub 20180905. doi: 10.1111/ggi.13521. PubMed PMID: 30187649.

Mandrekar, J. N., & Mandrekar, S. J. (2011). Systematic Reviews and Meta-Analysis of Published Studies: An Overview and Best Practices. *Journal of Thoracic Oncology*, 6(8), 1301–1303. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31822461b0>

Michelakakis H, Xiromerisiou G, Dardiotis E, Bozi M, Vassilatis D, Kountra PM, Patramani G, Moraitou M, Papadimitriou D, Stamboulis E, Stefanis L, Zintzaras E, Hadjigeorgiou GM. Evidence of an association between the scavenger receptor class B member 2 gene and Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012;27(3):400-5. Epub 20120105. doi: 10.1002/mds.24886. PubMed PMID: 22223122.

- Nieuwboer, A. (2015). Cueing effects in Parkinson's disease: Benefits and drawbacks. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58, e70–e71. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.07.173>
- Nieuwboer, A., Kwakkel, G., Rochester, L., Jones, D., Van Wegen, E., Willems, A. M., Chavret, F., Hetherington, V., Baker, K., & Lim, I. (2007). Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: The RESCUE trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78(2), 134–140. <https://doi.org/10.1136/jnnp.200X.097923>
- Nousia A, Martzoukou M, Siokas V, Aretouli E, Aloizou AM, Folia V, Peristeri E, Messinis L, Nasios G, Dardiotis E. Beneficial effect of computer-based multidomain cognitive training in patients with mild cognitive impairment. *Appl Neuropsychol Adult*. 2021;28(6):717-26. Epub 20191229. doi: 10.1080/23279095.2019.1692842. PubMed PMID: 31885287.
- Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., Burn, D., Halliday, G. M., Bezard, E., Przedborski, S., Lehericy, S., Brooks, D. J., Rothwell, J. C., Hallett, M., DeLong, M. R., Marras, C., Tanner, C. M., Ross, G. W., Langston, J. W., ... Stoessl, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. In *Movement Disorders* (Vol. 32, Issue 9, pp. 1264–1310). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>
- Park, J.-K., & Kim, S. J. (2021). Dual-Task-Based Drum Playing with Rhythmic Cueing on Motor and Attention Control in Patients with Parkinson's Disease: A Preliminary Randomized Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(19), 10095. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910095>
- Puschmann, A. (2017). New Genes Causing Hereditary Parkinson's Disease or Parkinsonism. In *Current Neurology and Neuroscience Reports* (Vol. 17, Issue 9). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0780-8>
- Rabey, J. M., & Korczyn, A. D. (1995). The Hoehn and Yahr Rating Scale for Parkinson's Disease. In *Instrumental Methods and Scoring in Extrapyrmidal Disorders* (pp. 7–17). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-78914-4_2
- Ray Dorsey, E., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., Ansha, M. G., Brayne, C., Choi, J. Y. J., Collado-Mateo, D., Dahodwala, N., Do, H. P., Edessa, D., Endres, M., Fereshtehnejad, S. M., Foreman, K. J., Gankpe, F. G., Gupta, R., Hankey, G. J., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
- Riboldi, G. M., Frattini, E., Monfrini, E., Frucht, S. J., & Di Fonzo, A. (2022). A Practical Approach to Early-Onset Parkinsonism. In *Journal of Parkinson's Disease* (Vol. 12, Issue 1, pp. 1–26). IOS Press BV. <https://doi.org/10.3233/JPD-212815>
- Rikos D, Siokas V, Mentis AA, Aloizou AM, Liampas I, Tsouris Z, Peristeri E, Stamati P, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. TREM2 R47H variant and risk for Alzheimer's disease: assessment in a Greek population and updated meta-analysis. *Int J Neurosci*.

2022;1-9. Epub 20221206. doi: 10.1080/00207454.2022.2150844. PubMed PMID: 36408688.

Serrao, M., Pierelli, F., Sinibaldi, E., Chini, G., Castiglia, S. F., Priori, M., Gimma, D., Sellitto, G., Ranavolo, A., Conte, C., Bartolo, M., & Monari, G. (2019). Progressive Modular Rebalancing System and Visual Cueing for Gait Rehabilitation in Parkinson's Disease: A Pilot, Randomized, Controlled Trial With Crossover. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00902>

Siokas V, Aslanidou P, Aloizou A-M, Peristeri E, Stamati P, Liampas I, Arseniou S, Drakoulis N, Aschner M, Tsatsakis A, Mitsias PD, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. Does the CD33 rs3865444 Polymorphism Confer Susceptibility to Alzheimer's Disease? *Journal of Molecular Neuroscience*. 2020;70(6):851-60. doi: 10.1007/s12031-020-01507-w.

Siokas V, Stamati P, Pateraki G, Liampas I, Aloizou AM, Tsirelis D, Nousia A, Sgantzios M, Nasios G, Bogdanos DP, Dardiotis E. Analysis of SOD2 rs4880 Genetic Variant in Patients with Alzheimer's Disease. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(10):4406-14. Epub 20220921. doi: 10.3390/cimb44100302. PubMed PMID: 36286017; PubMed Central PMCID: PMC9600469.

Siokas V, Dardiotis E, Tsironi EE, Tsivgoulis G, Rikos D, Sokratous M, Koutsias S, Paterakis K, Deretzi G, Hadjigeorgiou GM. The Role of TOR1A Polymorphisms in Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169934. Epub 20170112. doi: 10.1371/journal.pone.0169934. PubMed PMID: 28081261; PubMed Central PMCID: PMC5231385.

Sokratous M, Dardiotis E, Tsouris Z, Bellou E, Michalopoulou A, Siokas V, Arseniou S, Stamati T, Tsivgoulis G, Bogdanos D, Hadjigeorgiou GM. Deciphering the role of DNA methylation in multiple sclerosis: emerging issues. *Auto Immun Highlights*. 2016;7(1):12. Epub 20160907. doi: 10.1007/s13317-016-0084-z. PubMed PMID: 27605361; PubMed Central PMCID: PMC5014764.

Stamati P, Siokas V, Aloizou AM, Karampinis E, Arseniou S, Rakitskii VN, Tsatsakis A, Spandidos DA, Gozes I, Mitsias PD, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. Does SCFD1 rs10139154 Polymorphism Decrease Alzheimer's Disease Risk? *J Mol Neurosci*. 2019;69(2):343-50. Epub 20190702. doi: 10.1007/s12031-019-01363-3. PubMed PMID: 31267315.

Tsika A, Stamati P, Tsouris Z, Provatas A, Papa A, Tsimoulis D, Ralli S, Siokas V, Dardiotis E. Acute Anterior Choroidal Artery Territory Infarction: A Case Series Report. *Neurol Int*. 2024;16(2):289-98. Epub 20240229. doi: 10.3390/neurolint16020020. PubMed PMID: 38525700; PubMed Central PMCID: PMC10961810.

Tolosa, E., Wenning, G., & Poewe, W. (2006). The diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(1), 75–86. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70285-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70285-4)

Vitório, R., Lirani-Silva, E., Pieruccini-Faria, F., Moraes, R., Gobbi, L. T. B., & Almeida, Q. J. (2014). Visual cues and gait improvement in Parkinson's disease: Which

piece of information is really important? *Neuroscience*, 277, 273–280.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.07.024>

Yagolovich AV, Kuskov AN, Kulikov PP, Bagrov DV, Petrova PA, Kukovyakina EV, Isakova AA, Khan, II, Pokrovsky VS, Nosyrev AE, Stamati PC, Markvicheva EA, Gasparian ME, Spandidos DA, Tsatsakis AM. Assessment of the effects of amphiphilic poly (N-vinylpyrrolidone) nanoparticles loaded with bortezomib on glioblastoma cell lines and zebrafish embryos. *Biomed Rep.* 2024;20(3):37. Epub 20240117. doi: 10.3892/br.2024.1725. PubMed PMID: 38343660; PubMed Central PMCID: PMCPMC10853758.

Zafiriou E, Daponte AI, Siokas V, Tsigalou C, Dardiotis E, Bogdanos DP. Depression and Obesity in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Is IL-17-Mediated Immune Dysregulation the Connecting Link? *Front Immunol.* 2021;12:699848. Epub 20210721. doi: 10.3389/fimmu.2021.699848. PubMed PMID: 34367160; PubMed Central PMCID: PMCPMC8334867.

Zhang, P. L., Chen, Y., Zhang, C. H., Wang, Y. X., & Fernandez-Funez, P. (2018). Genetics of Parkinson's disease and related disorders. In *Journal of Medical Genetics* (Vol. 55, Issue 2, pp. 73–80). BMJ Publishing Group.
<https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2017-105047>

Μόνιος, Α., Κουρκούτα, Α., Γυμνασίου Αθηνών, ου, Τμήμα Νοσηλευτικής, Κ., & Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης, Α. (2017). *ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΟ ΑΡΘΡΟ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΥΠΙΝΟΥ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON*. 6(2).
<https://doi.org/10.5281/zenodo.1019421>

Παράρτημα

A. Στρατηγική αναζήτησης στις βάσεις δεδομένων.

MEDLINE : PubMed (683)

1. (Parkinson's disease) AND (cueing)
2. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (movement rehabilitation)
3. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (physiotherapy)
4. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (Freezing of gait)
5. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (Walking)
6. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (Upper limb)

PEDro (80)

7. (Parkinson's disease) AND (cueing)
8. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (movement rehabilitation)
9. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (physiotherapy)
10. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (Freezing of gait)
11. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (Walking)
12. (Parkinson's disease) AND (cueing) AND (Upper limb)