



Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φυσικοθεραπείας

Πτυχιακή εργασία με θέμα:

**«Η επίδραση της Θεραπευτικής Άσκησης σε παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία
Duchenne: μία Συστηματική Ανασκόπηση»**

Φοιτήτριες: Αρμούτη Μαργαρίτα, Νεμτσίδα Άννα

Εισηγητής: Μπέσιος Θωμάς, Αναπληρωτής Καθηγητής

Λαμία, 2025



Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φυσικοθεραπείας

Πτυχιακή εργασία με θέμα:

**«Η επίδραση της Θεραπευτικής Άσκησης σε παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία
Duchenne: μία Συστηματική Ανασκόπηση»**

Φοιτήτριες: Αρμούτη Μαργαρίτα, Νεμτσίδα Άννα

Εισηγητής: Μπέσιος Θωμάς, Αναπληρωτής Καθηγητής

Λαμία, 2025

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne είναι η πιο κοινή νευρομυϊκή ασθένεια της παιδικής ηλικίας. Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της πρωτεΐνης δυστροφίνης το οποίο κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι περίπου 1:3500 γεννήσεις αρρένων. Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως στην ηλικία των 3-5 ετών και προοδευτικά πληθαίνουν και επιδεινώνονται, ώσπου στην εφηβεία η μετακίνηση του ασθενούς γίνεται σχεδόν αποκλειστικά με τη χρήση αναπηρικού αμαξιδίου. Περίπου στο μέσο της τρίτης δεκαετίας της ζωής του οι επιπτώσεις της νόσου στο καρδιαγγειακό και αναπνευστικό σύστημα καθίστανται τέτοιες που πολλές φορές ευθύνονται για την κατάληξη του ασθενούς, περιορίζοντας σημαντικά το μέσο προσδόκιμο ζωής. Σύμφωνα με νεότερες έρευνες, το προσδόκιμο αυτό έχει ανέλθει στα 28,1 έτη από το 1990 και έπειτα, πιθανότατα λόγω των σύγχρονων θεραπευτικών παρεμβάσεων, φαρμακολογικών και μη. Μεταξύ αυτών καταλυτικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζουν η φυσικοθεραπεία και η θεραπευτική άσκηση. Παρ' όλα αυτά, τα ερευνητικά δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με τις συστάσεις για θεραπευτική άσκηση είναι ελλιπή.

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει σκοπό να προσδιορίσει τα πιο κατάλληλα είδη θεραπευτικής άσκησης καθώς και τα αποτελέσματά τους για παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ακολουθώντας τη μέθοδο του PRISMA, από το 2015 μέχρι σήμερα στις επιστημονικές βάσεις δεδομένων: Pubmed, Scopus, ScienceDirect και στο clinicaltrials.gov. Η αναζήτηση έγινε με τους όρους: Duchenne, Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), physiotherapy, physical therapy, exercise, therapeutic exercise, children. Συμπεριλήφθηκαν άρθρα που είναι Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες (RCTs), στην αγγλική γλώσσα και ο τίτλος τους περιλαμβάνει ένα συνδυασμό των παραπάνω όρων. Βαθμολογήθηκαν στην κλίμακα PEDro.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Έγιναν δεκτές 18 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, οι οποίες αφορούν πληθώρα παρεμβάσεων υπό την ομπρέλα της Θεραπευτικής Άσκησης. Τα κυριότερα αποτελέσματα αφορούν τις παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν και τις παραμέτρους που εξετάστηκαν σε κάθε περίπτωση. Οι περισσότερες μελέτες ασχολούνται με την κινητική και την καρδιοαναπνευστική λειτουργία και τη βάδιση. Η ποιότητα των ερευνών με βάση την κλίμακα PEDro ποικίλει, ενώ πολλές από αυτές εμφανίζουν υψηλό Risk of Bias.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα ευρήματά των μελετών, παρόλο που δείχνουν θετικά στοιχεία για τη Θεραπευτική Άσκηση, είναι δύσκολα συγκρίσιμα μεταξύ τους λόγω της μεγάλης ετερογένειας. Απαιτούνται έρευνες μεγαλύτερης κλίμακας και υψηλότερης ποιότητας για τη διεξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

Λέξεις κλειδιά: Θεραπευτική Άσκηση, Μυϊκή Δυστροφία Duchenne, παιδιά, φυσικοθεραπεία

SUMMARY

INTRODUCTION: Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is the most prevalent childhood-onset neuromuscular disorder, caused by mutations in the gene encoding dystrophin and inherited in an X-linked recessive manner. Its incidence is approximately 1 in 3,500 live male births. Symptoms typically manifest between the ages of 3 and 5 years, progressively worsening until adolescence, when ambulation becomes almost entirely dependent on wheelchair use. By the mid-twenties, cardiopulmonary complications often represent the leading cause of mortality, substantially reducing life expectancy. Recent evidence indicates that since 1990, mean life expectancy has increased to 28.1 years, most likely due to advances in both pharmacological and non-pharmacological therapeutic interventions. Among these, physiotherapy and therapeutic exercise appear to play a crucial role. Nevertheless, evidence-based recommendations regarding therapeutic exercise remain limited.

AIM: This systematic review aimed to identify the most appropriate types of therapeutic exercise and their outcomes in children with DMD.

METHODS: A systematic literature search was conducted in accordance with PRISMA guidelines, covering the period from 2015 to the present, in PubMed, Scopus, ScienceDirect, and clinicaltrials.gov. Search terms included Duchenne, Duchenne Muscular Dystrophy (DMD), physiotherapy, physical therapy, exercise, therapeutic exercise, children. Eligible studies were randomized controlled trials (RCTs), published in English, with titles including a combination of these terms. Methodological quality was assessed using the PEDro scale.

RESULTS: Eighteen studies fulfilled the inclusion criteria, encompassing a wide range of interventions classified under therapeutic exercise. The primary outcomes examined the interventions implemented and the parameters assessed in each case. Most studies focused on motor and cardiorespiratory function and gait. Their quality as assessed by the PEDro scale varied, while many trials demonstrated a high risk of bias.

CONCLUSIONS: Although findings suggest beneficial effects of therapeutic exercise in DMD, comparability across studies is limited due to marked heterogeneity. Larger-scale and higher-quality trials are required to enable more robust and generalizable conclusions.

Keywords: Therapeutic exercise, Duchenne Muscular Dystrophy, Children, Physical therapy

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον επιβλέποντα καθηγητή μας, κύριο Μπέσιο Θωμά, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Φυσικοθεραπείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοδήγηση και την υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια της διεξαγωγής της μελέτης. Θα θέλαμε, επίσης, να ευχαριστήσουμε τους υπόλοιπους καθηγητές του Τμήματος για τα εφόδια και την έμπνευση που μας μεταλαμπάδευσαν κατά τα χρόνια των σπουδών μας. Τέλος, δε θα μπορούσαν να παραλειφθούν όσοι μας στήριξαν έμπρακτα σε όλο το διάστημα εκπόνησης αυτής της εργασίας. Απέραντη είναι η ευγνωμοσύνη για τις οικογένειες και τους κοντινούς μας φίλους, που στάθηκαν δίπλα μας σε όλο αυτό το πρωτόγνωρο ταξίδι.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ	5
	2.1 Εισαγωγικές πληροφορίες	5
	2.2 Παθοφυσιολογία	5
	2.2.1 Δομή και ρόλος δυστροφίνης	5
	2.2.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί	6
	2.2.2.1 Ευθραυστότητα της μεμβράνης σε σχέση με το μηχανικό στρες	7
	2.2.2.2 Απορρύθμιση της ομοιόστασης του ασβεστίου	7
	2.2.2.3 Διαταραχές της συνθάσης του NO	8
	2.2.2.4 Οξειδωτικό στρες	8
	2.2.2.5 Διαδικασία Φλεγμονής	9
	2.2.3 Συνέπειες στο χρόνο	9
	2.3 Διάγνωση	9
	2.3.1 Πρώιμη διάγνωση	9
	2.3.2 Διαγνωστικά μέσα	10
	2.3.3 Γυναίκες φορείς	11
	2.3.4 Νεογνικός Έλεγχος	11
	2.4 Πορεία της νόσου	11
	2.4.1 Πρώιμα συμπτώματα	11
	2.4.2 Εφηβική ηλικία	12
	2.4.3 Δευτερογενείς επιπλοκές	12
	2.4.4 Προσδόκιμο ζωής	12
	2.5 Υφιστάμενες θεραπείες	13
	2.5.1 Φαρμακευτική αγωγή	13
	2.5.2 Διατροφή	14
	2.5.3 Επικουρικές παρεμβάσεις	14
	2.5.4 Ο ρόλος της Φυσικοθεραπείας	14
	2.6 Θεραπευτική Άσκηση	15
	2.6.1 Ορισμός και γενικές πληροφορίες	15
	2.6.2 Θεραπευτική Άσκηση σε νευρομυϊκές παθήσεις	15
	2.6.3 Θεραπευτική Άσκηση στη Μυϊκή Δυστροφία Duchenne	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	ΣΚΟΠΟΣ	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	18
	4.1 Κριτήρια επιλογής – αποκλεισμού	18
	4.2 Στρατηγική αναζήτησης	20
	4.3 Διαδικασία επιλογής άρθρων	21
	4.4 Διαδικασία συλλογής δεδομένων – σύνθεση	22
	4.5 Αξιολόγηση ποιότητας και εκτίμηση Risk of Bias	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	25
	5.1 Μελέτες που βρέθηκαν	25
	5.2 Κυριότερα ευρήματα – αποτελέσματα των παρεμβάσεων	27
	5.2.1 Γενικές πληροφορίες	27
	5.2.2 Κινητική λειτουργία	28
	5.2.3 Βάδιση	29
	5.2.4 Καρδιοαναπνευστική λειτουργία	29

5.2.5	Ισορροπία	30
5.2.6	Δομικές μεταβολές μυών και οστών	30
5.2.7	Μυϊκή δύναμη	31
5.2.8	Άλλες μεταβλητές	31
5.3	Δευτερεύοντα ευρήματα – χαρακτηριστικά των μελετών	42
5.3.1	Εργαλεία αξιολόγησης	42
5.3.2	Ποσοτικά χαρακτηριστικά των μελετών	42
5.3.3	Λοιπές πληροφορίες για τις επιλεγμένες μελέτες	44
5.4	Αξιολόγηση ποιότητας – Risk of Bias	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	53
6.1	Συζήτηση των αποτελεσμάτων - σύγκριση με αποτελέσματα άλλων σχετικών μελετών	53
6.2	Ερμηνεία των αποτελεσμάτων και σύνδεση με το ερευνητικό ερώτημα - κλινική σημασία	55
6.3	Περιορισμοί	58
6.4	Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	59
6.5	Επιπρόσθετες πληροφορίες	60
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	61
	ΑΝΑΦΟΡΕΣ	64
	ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ	69

Αριθμός λέξεων: 14.295

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

Συντομογραφία	Επεξήγηση
6MWT	6 Minute Walk Test
BMC	Bone Mineral Content
BMD	Bone Mineral Density
CK	Κρεατινική Κινάση
CPAD	Cyclo-acetoacetyl-L-tryptophan-dimethylallyltranspherase
DMD	Duchenne Muscular Dystrophy
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second
FVC	Forced Vital Capacity
HRV	Heart Rate Variability
LDH	γαλακτική αφυδρογονάση
LVR	Lung Volume Recruitment
M.O.	Μέσος Όρος
MEP	Maximal Expiratory Pressure
MI	Motor Imagery
MIC	Maximum Insufflation Capacity
MIP	Maximal Inspiratory Pressure
MVt	tidal volume during maximum voluntary ventilation
MVV	Maximum Voluntary Ventilation
NO	Μονοξείδιο του αζώτου
NSAA	North Star Ambulatory Assessment
nNOS	Νευρωνική συνθάση του νιτρικού οξειδίου
PCF	Peak Cough Flow
PEFr	Peak Epiratory Flow rate
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
RCT	Randomized Controlled Trial
RDs	Rare Diseases
ROM	Range of Motion
ROS	Reactive Oxygen Species
TLC	Total Lung Capacity

TUG	Timed Up and Go test
TV	Tidal Volume
VR	Virtual Reality
WBV	Whole Body Vibration

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα	Τίτλος	Σελίδα
2.1	Διαδικασία διάγνωσης της DMD	10
5.1	Διάγραμμα ροής PRISMA που περιγράφει τον εντοπισμό των μελετών	26

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας	Τίτλος	Σελίδα
5.1	Κυριότερα χαρακτηριστικά και αποτελέσματα των μελετών	33
5.2	Δευτερεύοντα χαρακτηριστικά των μελετών	45
5.3	Αξιολόγηση ποιότητας και Risk of Bias – κλίμακα PEDro	49

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD) συνιστά τη συχνότερη και σοβαρότερη νευρομυϊκή νόσο της παιδικής ηλικίας με εκτιμώμενο επιπολασμό περίπου 1:3.500 γεννήσεις αρρένων παγκοσμίως. Ο παθογενετικός μηχανισμός της σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης, το οποίο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα X και καθιστά τη νόσο κληρονομούμενη με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο. Η απουσία ή σημαντική έκπτωση - τόσο σε ποσότητα όσο και σε ποιότητα - της πρωτεΐνης δυστροφίνης συνδέεται με μειωμένη ανθεκτικότητα των μυϊκών ινών απέναντι στη μηχανική καταπόνηση με συνέπεια την εγκαθίδρυση ενός φαύλου κύκλου βλάβης - φλεγμονής - εκφύλισης. Η κατανόηση της αιτιοπαθογένειας της DMD έχει επιτρέψει σημαντική πρόοδο στην ανάπτυξη στοχευμένων παρεμβάσεων - τόσο φαρμακολογικών όσο και μη - προσαρμοσμένων στις ανάγκες και στις δυνατότητες του εκάστοτε ασθενούς (Hammer et al 2022).

Κλινικά, η πρώιμη εκδήλωση της νόσου αφορά καθυστέρηση στην κατάκτηση των κινητικών οροσήμων, δυσκολία στη βάδιση, μείωση της ισορροπίας και συχνές πτώσεις. Χαρακτηριστικό της πάθησης συνιστά η προοδευτική επιδείνωση της κινητικής λειτουργίας, η οποία επισφραγίζεται με την απώλεια της ανεξάρτητης βάδισης κατά την περίοδο της εφηβείας στην πλειονότητα των ασθενών. Στα μεταγενέστερα στάδια της νόσου αναπτύσσονται συγκάμψεις και σκελετικές παραμορφώσεις, ενώ αρχίζουν να εμφανίζονται και δευτερογενείς επιπλοκές, όπως η αναπνευστική ανεπάρκεια και η καρδιακή δυσλειτουργία, οι οποίες συνιστούν τις κύριες αιτίες πρόωρης θνησιμότητας. Αυτή η προοδευτικά επιδεινούμενη πορεία της καθιστά επιτακτική την ανάγκη για έγκαιρη και στοχευμένη παρέμβαση από μία καταρτισμένη διεπιστημονική ομάδα (Birnkrant et al 2018a).

Όπως γίνεται κατανοητό, λοιπόν, η θεραπευτική προσέγγιση της DMD καθίσταται πολυπαραγοντική. Βασικό πυλώνα αυτής αποτελεί η φαρμακευτική αγωγή, η οποία αφορά κυρίως τη χρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών και σε ορισμένες περιπτώσεις εξειδικευμένη γονιδιακή θεραπεία, ενώ εξίσου σημαντικές κρίνονται η χρήση ορθωτικών μέσων, η διατήρηση μίας ισορροπημένης διατροφής πλούσιας σε αντιοξειδωτικά και βιταμίνη D, η καρδιοαναπνευστική υποστήριξη και η φυσικοθεραπεία. Τις τελευταίες δεκαετίες, οι φυσικοθεραπευτές παρουσιάζουν αμείωτο ενδιαφέρον για τη θεραπευτική

άσκηση σε άτομα με DMD, την οποία χρησιμοποιούν ως θεμελιώδη συνιστώσα της πολυπαραγοντικής αυτής θεραπευτικής προσέγγισης, καθώς στοχεύει στη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και της αντοχής και συνεπώς, συμβάλλει καταλυτικά στη διατήρηση της κινητικής λειτουργίας . Ταυτόχρονα, μοιάζει να κατέχει επικουρικό ρόλο στην πρόληψη δευτερογενών επιπλοκών και θεωρητικά, δύναται να βελτιώσει τόσο την ποιότητα ζωής όσο και την ψυχοκοινωνική κατάσταση του παιδιατρικού ασθενούς. Μολονότι η άσκηση παρουσιάζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα, η ενσωμάτωση της στο θεραπευτικό πλάνο συνοδεύεται από πολυποίκιλα κλινικά και ερευνητικά ερωτήματα. Η συστηματική άσκηση υπομέγιστης έντασης φαίνεται να συμβάλλει στη διατήρηση της μυϊκής δύναμης και στην πρόληψη της δευτερογενούς μυϊκής ατροφίας λόγω ακινησίας, ενώ η μεγαλύτερης έντασης προπόνηση με έγκεντρα στοιχεία κινδυνεύει να επιταχύνει τον ρυθμό της μυϊκής εκφύλισης, κατά την οποία οι μυϊκές ίνες αντικαθίστανται από λιπώδη και συνδετικό ιστό. Συνεπώς, προκύπτει ένα κρίσιμο ερευνητικό ερώτημα, το οποίο αφορά τα βέλτιστα είδη θεραπευτικής άσκησης, την αποτελεσματικότητα και τη δοσολογία τους ανάλογα με την κλινική εικόνα του εκάστοτε παιδιού με DMD (Birnkran et al 2018a, Hammer et al 2022).

Η επιλογή του συγκεκριμένου θέματος ως αντικείμενο έρευνας προέκυψε από μία διττή αναγκαιότητα, η οποία αφορά τόσο την κάλυψη ενός σημαντικού ερευνητικού κενού όσο και τη δημιουργία σαφών κλινικών οδηγιών για την αντιμετώπιση της Μυϊκής Δυστροφίας Duchenne. Η μεγάλη ετερογένεια που χαρακτηρίζει τις σχετικές έρευνες μεταφράζεται σε αβεβαιότητα για τους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι καλούνται να εφαρμόσουν ένα πλάνο θεραπείας δίχως καθοδήγηση με κίνδυνο την επιδείνωση της κατάστασης. Παράλληλα, οι γονείς και οι φροντιστές των παιδιών με DMD βρίσκονται συχνά αντιμέτωποι με αντικρουόμενες πληροφορίες - γεγονός που εντείνει το άγχος τους και δυσχεραίνει τη συνέπεια στη συστηματική εφαρμογή ενός “συνταγογραφημένου” προγράμματος άσκησης. Η ανάπτυξη των ανάλογων κατευθυντήριων οδηγιών θα μπορούσε να λειτουργήσει ως κοινό πλαίσιο αναφοράς ενισχύοντας τη διεπιστημονική συνεργασία, βελτιώνοντας την ποιότητα της παρεχόμενης φροντίδας και προάγοντας την ενεργό συμμετοχή της οικογένειας στη θεραπευτική διαδικασία. Άλλωστε, η διερεύνηση του ρόλου της άσκησης στη DMD κατέχει ευρύτερη επιστημονική αξία, αφού η νόσος λειτουργεί ως πρότυπο νευρομυϊκής πάθησης και σε αυτό το πλαίσιο, μπορεί να φωτίσει γενικότερα ζητήματα αποκατάστασης σε προοδευτικά επιδεινούμενες μυοπάθειες.

Όπως προαναφέρθηκε, λοιπόν, η βιβλιογραφία αναφορικά με την άσκηση στη DMD παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια τόσο στις παρεμβάσεις που εξετάζονται όσο και στα

αποτελέσματα και στα αξιολογητικά τους εργαλεία. Ένα σημαντικός αριθμός μελετών εξετάζει τα αποτελέσματα της αερόβιας δραστηριότητας - ήπιας έως μέτριας έντασης - όπως το περπάτημα σε διάδρομο ή η χρήση κυκλοεργόμετρου, όπου παρατηρείται βελτίωση της αντοχής και της ισορροπίας και επιβράδυνση της λειτουργικής έκπτωσης. Δεν είναι λίγες και οι έρευνες σχετικά με την ενδυνάμωση κορμού (trunk-oriented exercises) και τη yoga, οι οποίες συνδυαστικά με τη συμβατική φυσικοθεραπεία εμφανίζουν ενθαρρυντικά ευρήματα για την βελτίωση της ισορροπίας και της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας. Εξίσου σημαντικό ρόλο, βέβαια, διαδραματίζει βιβλιογραφικά και η ενδυνάμωση των αναπνευστικών μυών μέσω εξειδικευμένων εργαλείων και τεχνικών, όπως το Lung Volume Recruitment (LVR), όπου εξετάζονται κυρίως η διατήρηση της FVC, του FEV1 και του κλάσματος αυτών. Επιπρόσθετες παρεμβάσεις που αξιολογούνται είναι η υδροθεραπεία, το Whole-Body Vibration, το Motor Imagery training και η άσκηση με χρήση VR. Κατ' αυτόν τον τρόπο, γίνεται κατανοητό πως οι μελέτες παρουσιάζουν έντονες διαφοροποιήσεις στα πρωτόκολλά τους - γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για θέσπιση σαφών κατευθυντηρίων οδηγιών σχετικά με το είδος της άσκησης και τη δοσολογία της στο εκάστοτε στάδιο της νόσου.

Για να επιτευχθεί σαφέστερη εστίαση, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση οριοθετήθηκε αυστηρά σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας 3 έως 18 ετών. Επίσης, ο διαχωρισμός ανάμεσα σε περιπατητικούς και μη περιπατητικούς ασθενείς ήταν σημαντικός, διότι οι δυνατότητες και οι ανάγκες διαφέρουν ουσιαστικά σε αυτά τα δύο λειτουργικά στάδια. Οι παρεμβάσεις που περιλήφθηκαν ήταν αποκλειστικά προγράμματα θεραπευτικής άσκησης είτε συνδυαστικά με συμβατική φυσικοθεραπεία είτε σε σύγκριση με καμία θεραπεία ή placebo. Εξαιρέθηκαν μελέτες που εστιάζουν αποκλειστικά σε φαρμακολογικές ή γονιδιακές θεραπείες, ιατρικές πράξεις ή χρήση ορθωτικών μέσων χωρίς στοιχεία φυσικής δραστηριότητας. Το περιβάλλον εφαρμογής της θεραπευτικής άσκησης δεν αποτέλεσε περιορισμό, καθώς η τελευταία μπορούσε να λαμβάνει χώρα σε θεραπευτήριο ή νοσοκομείο, κατ' οίκον ή μέσω τηλε-αποκατάστασης με την προϋπόθεση ότι παρέχονταν επαρκείς πληροφορίες για τις παραμέτρους της άσκησης και τηρούνταν πιστά οι σχετικές οδηγίες. Τέλος, σε επίπεδο μεθοδολογίας τα άρθρα που επιλέχθηκαν ήταν όλα Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες (RCTs) που δημοσιεύτηκαν την τελευταία δεκαετία στην αγγλική γλώσσα.

Συνοψίζοντας όλα τα παραπάνω, άγεται το συμπέρασμα πως η υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφορικά με τη θεραπευτική άσκηση σε παιδιατρικό πληθυσμό με DMD

συνάντησε κρίσιμους περιορισμούς. Οι περισσότερες μελέτες ήταν μικρής κλίμακας, με δείγμα που συχνά δεν ξεπερνούσε τα 30-35 άτομα και με διάρκεια από μερικές εβδομάδες έως και έξι μήνες - συνθήκες που κατέστησαν δύσκολη τη γενίκευση των αποτελεσμάτων, ενώ η μεγάλη ετερογένεια που τις χαρακτήριζε δυσχέραινε τη σύγκριση και τη σύνθεση αξιόπιστων συμπερασμάτων και περιόριζε σημαντικά τη δυνατότητα μετα-ανάλυσης. Παράλληλα, συγκεκριμένες υπο-ομάδες ασθενών με DMD - όπως οι μη περιπατητικοί και όσοι χρήζουν μηχανικής υποστήριξης αναπνοής - παρέμειναν ελλιπώς εκπροσωπούμενες και τα μακροχρόνια αποτελέσματα της άσκησης στην εξέλιξη της νόσου και την επιβίωση παρέμειναν αδιευκρίνιστα. Τέλος, δεν υπήρχε σαφής επεξήγηση της σχέσης “dose-response”, η οποία αφορά την ιδανική δοσολογία άσκησης, ώστε ο ασθενής να απολαμβάνει τη θετική επίδραση της δραστηριότητας δίχως να επιδεινώνει την κατάσταση της υγείας του. Ομοίως, λιγοστά ήταν και τα ευρήματα περί συμμόρφωσης και προγραμμάτων τηλε-αποκατάστασης.

Η παρούσα ανασκόπηση ήρθε να προσπαθήσει να καλύψει αρκετά από τα προαναφερθέντα ερευνητικά κενά συγκεντρώνοντας και αναλύοντας συστηματικά τα διαθέσιμα δεδομένα. Στόχος της καταστάθηκε η ανάδειξη των πιο τεκμηριωμένων και ασφαλών παρεμβάσεων και η διατύπωση προτάσεων που θα συνεισφέρουν ουσιαστικά στην εξέλιξη της κλινικής πρακτικής και στη διάνθιση της επιστημονικής γνώσης, με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της παρεχόμενης θεραπείας στον παιδιατρικό ασθενή με DMD.

2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

2.1 Εισαγωγικές πληροφορίες

Οι Σπάνιες Παθήσεις (Rare Diseases - RDs) συνιστούν χρόνιες, προοδευτικά επιδεινούμενες και δυνητικά απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, που επηρεάζουν ένα μικρό ποσοστό του παγκόσμιου πληθυσμού. Παρά τη σχετικά μικρή επίπτωση της καθεμίας από αυτές μεμονωμένα, στο σύνολό τους αφορούν έναν αξιοσημείωτο αριθμό ασθενών αυξάνοντας τα επίπεδα πόνου και δυσλειτουργίας και μειώνοντας την ποιότητα ζωής τους. Σύμφωνα με σύγχρονα επιδημιολογικά δεδομένα, έχουν καταγραφεί περισσότερες από 6.000-8.000 RDs, με εκτιμώμενο αριθμό πασχόντων που υπερβαίνει τα 400 εκατομμύρια διεθνώς, εκ των οποίων το 50% αφορά παιδιά. Το 80% αυτών διαγιγνώσκονται σε παιδική ηλικία, ενώ το 30% καταλήγει μέχρι την ηλικία των 5 ετών λόγω έλλειψης επαρκούς θεραπείας, η οποία υφίσταται μόνο για το 5% των περιστατικών. (Boycott et al 2019, Dumbuya et al 2025)

Εντός αυτής της πολύμορφης ομάδας, οι κληρονομικές νευρομυϊκές παθήσεις ξεχωρίζουν για την εκφυλιστική τους πορεία και τις σύνθετες κινητικές και καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές τους. Σε αυτήν την κατηγορία ανήκουν και οι μυϊκές δυστροφίες – μία ομάδα γενετικών νόσων που χαρακτηρίζονται από ετερογένεια και κύρια συμπτώματά τους καθίστανται η προοδευτική μυϊκή αδυναμία και η δομική εκφύλιση των σκελετικών μυών. Η κλινική τους εικόνα, λοιπόν, κυμαίνεται από σοβαρές συγγενείς μυοδυστροφίες που εκδηλώνονται ήδη από τη βρεφική ηλικία και εμφανίζουν σημαντικώς περιορισμένο προσδόκιμο ζωής, έως και ήπιες μορφές ζωνιαίων μυϊκών δυστροφιών (Limb-Girdle Muscular Dystrophy) που επηρεάζουν κυρίως ενήλικες ασθενείς και δεν περιορίζουν καταλυτικά την πνευμονική τους λειτουργία. (Carter et al 2018)

Η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD) συνιστά τη συχνότερη και σοβαρότερη κλινικά νευρομυϊκή ασθένεια της παιδικής ηλικίας με εκτιμώμενη συχνότητα 1:3.500 γεννήσεις αρρένων παγκοσμίως. Προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου μίας δομικής πρωτεΐνης, της δυστροφίνης και κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο. Αυτό σημαίνει πως νοσούν μόνο άτομα του αρσενικού φύλου, ενώ του θηλυκού αποτελούν φορείς, με αποτέλεσμα στην πλειονότητα των περιπτώσεων είτε να είναι πλήρως ασυμπτωματικά είτε να βιώνουν ήπια μυϊκή αδυναμία που δεν επηρεάζει ιδιαίτερω την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής τους. Σπάνιες είναι οι περιπτώσεις που εμφανίζεται πιο έντονη συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα μοιάζει σημαντικά με αυτή της μυϊκής δυστροφίας Becker. (Hammer et al 2022, Gruber et al 2022)

2.2 Παθοφυσιολογία

2.2.1 Δομή και ρόλος δυστροφίνης

Η δυστροφίνη αποτελείται από τέσσερις δομικούς τομείς: α) ένα άκρο N-τελικό που εμφανίζει ομοιότητες με τις περιοχές πρόσδεσης της α -ακτίνης, β) μία κεντρική περιοχή που

συνίσταται από 24 διαδοχικά επαναλαμβανόμενα τμήματα παρόμοια με τη σπεκτρίνη και περιλαμβάνει τέσσερις περιοχές άρθρωσης (hinge περιοχές), γ) μία περιοχή πλούσια σε κυστεΐνη που συνδέεται με το CPAD (Cyclo-acetoacetyl-L-tryptophan-dimethylallyltranspherase) μέσω της β-δυστρογλυκάνης και τέλος, δ) ένα άκρο C-τελικό που κατέχει σπειροειδή μορφή και αλληλεπιδρά με τις συντροφίνες. (Pereon et al 2015)

Τα επαναλαμβανόμενα τμήματα της κεντρικής περιοχής παρουσιάζουν λειτουργικό πλεονασμό ως προς το μηχανικό ρόλο της δυστροφίνης. Ωστόσο, περιέχουν και μία επιπρόσθετη περιοχή σύνδεσης με την ακτίνη και αλληλεπιδρούν με τη συνθάση του hNO , τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης και ποικίλες πρωτεΐνες του κυτταροσκελετού όπως τα ενδιάμεσα ινίδια και τα μικροσωληνάρια. (Pereon et al 2015)

Θεμελιώδης ρόλος της δυστροφίνης καθίσταται η διατήρηση της δομικής ακεραιότητας της μυϊκής ίνας διά της αλληλεπίδρασης της με τον κυτταροσκελετό και το CPAD. Μέσω της εξωκυττάριας ουσίας συμβάλλει στην προσπάθεια του σαρκελήμματος και των γειτονικών ιστών να διαχειριστούν το μηχανικό στρες που προκαλεί η σύσπαση των μυοϊνιδίων. Αναφορικά με μία πιο απλοποιημένη προσέγγιση, η δυστροφίνη διαδραματίζει το ρόλο ενός επιμηκυμένου ελατηρίου μεταξύ της μεμβράνης και των μυοϊνιδίων. (Deconinck et al 2007)

Ένας εξίσου κρίσιμος ρόλος της δυστροφίνης αφορά τη συμμετοχή της στη ρύθμιση πολυποίκιλων μεταβολικών λειτουργιών. Μερικές από αυτές καθίστανται η σύζευξη διέγερσης-συστολής (excitation-contraction coupling), η ομοιόσταση του ασβεστίου, η έκφραση ορισμένων γονιδίων, αλληλεπιδράσεις με κινητικές πρωτεΐνες και άλλες μιτοχondριακές λειτουργίες. Όπως γίνεται κατανοητό, η δυστροφίνη συμμετέχει σε κυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια είτε άμεσα – δρώντας ρυθμιστικά επί των πρωτεϊνών της μεμβράνης όπως οι δίαυλοι ασβεστίου – είτε έμμεσα – μέσω των σηματοδοτικών μονοπατιών του ασβεστίου ή του NO . (Pereon et al 2015)

Αντίστοιχα, το CPAD – το οποίο συνδέεται στενά με τη δυστροφίνη - περιλαμβάνει ενδοκυτταροπλασματικές πρωτεΐνες (συντροφίνες $\alpha 1$ και $\beta 1$, α -δυστροβρεβίνη, νευρωνική συνθάση του NO), διαμεμβρανικές πρωτεΐνες (β-δυστρογλυκάνη, σαργογλυκάνες, α -β-γ-δ σαρκοσπάνη) και εξωκυτταρικές πρωτεΐνες (α -δυστρογλυκάνη, λαμίνη 2). Επιπλέον, το CPAD συμμετέχει ενεργά στη διαδικασία της μυϊκής σύσπασης λόγω των δεσμών του με την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία. Συνδυαστικά με τη δυστροφίνη αποτελούν βασικά συστατικά του costamere, μίας υποσαρκοπλασματικής δομής και συμβάλλουν στη διατήρηση της ευθυγράμμισης του σαρκελήμματος και των συσταλτών δομών παρέχοντας προστασία από βλάβες που οφείλονται στη σύσπαση, αφού μέρος των δυνάμεων αυτών κατανέμεται πλευρικά προς την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία. (Pereon et al 2015)

2.2.2 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

Μολονότι η γενετική προέλευση των μυϊκών δυστροφιών έχει εντοπιστεί πλήρως, οι ακριβείς μηχανισμοί που οδηγούν σε μυϊκή ίνωση, φλεγμονή και νέκρωση στο εκάστοτε στάδιο της πάθησης δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί. (Pereon et al 2015)

Κατά τη Μυϊκή Δυστροφία Duchenne είναι γνωστό πως η απουσία της δυστροφίνης συνοδεύεται και από περιορισμένη έκφραση των δομικών πρωτεϊνών του CPAD με ταυτόχρονη αύξηση άλλων σχετιζόμενων πρωτεϊνών. Αξιοσημείωτο κρίνεται το γεγονός πως η απουσία οποιασδήποτε άλλης πρωτεΐνης του CPAD ευθύνεται για την εμφάνιση μυϊκής δυστροφίας με πολυποίκιλους φαινοτύπους ανάλογα με τη μυϊκή προσβολή, την ηλικία εμφάνισης και την παρουσία καρδιομυοπάθειας. (Pereon et al 2015)

Ταυτόχρονα, η απουσία της δυστροφίνης καθιστά τη μεμβράνη εύθραυστη και διαπερατή. Η αύξηση των συγκεντρώσεων ασβεστίου ενδοκυτταρικά - ένας από τους πρώτους βιοδείκτες που εντοπίστηκαν πειραματικά - πυροδοτεί τη χαρακτηριστική διαδικασία ίνωσης και νέκρωσης σε ποικίλους τύπους μυών. Αυτή η απορρύθμιση της ομοιόστασης του ασβεστίου εμφανίζεται από τα πρώτα στάδια της παθολογίας και είναι σχετικά κοινή μεταξύ των μυϊκών δυστροφιών. Όπως γίνεται κατανοητό, πολλοί βασικοί μηχανισμοί έχουν προσπαθήσει να εξηγήσουν τη μυϊκή εκφύλιση κατά τη DMD. Μερικοί από αυτούς αναλύονται παρακάτω (Pereon et al 2015):

2.2.2.1 Ευθραυστότητα της μεμβράνης σε σχέση με το μηχανικό στρες

Η μηχανική σύσπαση των μυϊκών ινών προκαλεί μικροβλάβες στο σαρκεύλημμα εξαιτίας της απουσίας του δεσμού μεταξύ της μεμβράνης της μυϊκής ίνας και των μυοϊνιδίων, ο οποίος συνίσταται από τη δυστροφίνη και το CPAD. Η έλλειψη των εν λόγω πρωτεϊνών δεν επιτρέπει στο costamere να επιτελέσει τον ρόλο του και έτσι, η σκελετική μυϊκή ίνα καθίσταται εύθραυστη και ευάλωτη. (Pereon et al 2015)

Επιπρόσθετα, ένας χαρακτηριστικός βιοδείκτης της νόσου - παρών από τη γέννηση και πολύ πριν την έκφραση των πρώιμων συμπτωμάτων - είναι η κρίσιμη αύξηση της κρεατινικής κινάσης (CK), η οποία οφείλεται στην αυξημένη διαπερατότητα της μεμβράνης και κατ' επέκταση στην ελεύθερη διέλευση διαλυτών ενζύμων εκτός του κυττάρου. (Pereon et al 2015)

Πειραματικά, αυτή η διαδικασία έχει επιβεβαιωθεί επανειλημμένα με τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου και δεικτών, όπως η αλβουμίνη και το Blue Evans. Από τις πρώτες μελέτες σκελετικών μυών σε οργανισμούς με DMD εντοπίστηκαν εστιακές ρίζεις της μεμβράνης που επιτρέπουν την είσοδο του ασβεστίου στο κύτταρο - άλλο ένα χαρακτηριστικό δείκτη της Μυϊκής Δυστροφίας Duchenne. (Pereon et al 2015)

2.2.2.2 Απορρύθμιση της ομοιόστασης του ασβεστίου

Σε οργανισμούς με DMD το ασβέστιο είναι αυξημένο ενδοκυτταρικά - ακόμη και σε κατάσταση ηρεμίας. Αυτή η αύξηση των ενδοκυττάρων συγκεντρώσεων του συνιστά την αιτία ενεργοποίησης κρίσιμων σηματοδοτικών οδών - όπως η καλπαΐνη, μία ασβεστιοεξαρτώμενη πρωτεάση που πραγματοποιεί επιλεκτική πρωτεόλυση και συμβάλλει στο μιτοχονδριακά μεσολαβούμενο κυτταρικό θάνατο. (Pereon et al 2015)

Η υπερφόρτωση αυτή οφείλεται σε πολλαπλούς μηχανισμούς, με τέσσερις κύριες οδούς εισόδου ασβεστίου:

- Διάυλοι διαρροής που υπάρχουν φυσιολογικά στο σαρκείλημα, αλλά παρουσιάζουν μεγαλύτερη διαπερατότητα στη DMD.
- Μικρορήξεις του σαρκελήμματος, οι οποίες αποτελούν εστία ανεξέλεγκτης εισροής ιόντων ασβεστίου.
- Μηχανοευαίσθητοι διάυλοι (stretch-activated cation channels) που συμμετέχουν φυσιολογικά στη ρύθμιση ασβεστίου και μαγνησίου και συνδέονται με το CPAD μέσω της α-συντροφίνης 1, η οποία όμως εμφανίζει μειωμένη συγκέντρωση στη DMD. Η υπερδραστηριότητά τους αποδίδεται στην υπερβολική διάταση της μεμβράνης, η οποία έχει αποσυνδεθεί από τα μυοϊνίδια λόγω απουσίας κοσταμερίου.
- Διάυλοι SOCE (store-operated calcium entry), που διατηρούν τα επίπεδα ασβεστίου στο σαρκοπλασματικό δίκτυο (SR). Το σύστημα αυτό αναγνωρίστηκε προσφάτως ως πιθανός μηχανισμός, καθώς επιτρέπει την επαναπλήρωση του σαρκοπλασματικού δικτύου με ασβέστιο κατά τη διάρκεια επαναλαμβανόμενων μυϊκών συσπάσεων και σε άτομα με Duchenne φαίνεται να υπερλειτουργεί.

2.2.2.3 Διαταραχές της συνθάσης του NO

Στον φυσιολογικό σκελετικό μυ εκφράζονται τρεις ισομορφές της συνθάσης του νιτρικού οξειδίου (NO): η νευρωνική (nNOS, κυρίαρχη), η ενδοθηλιακή (eNOS) και η επαγωγήμη (iNOS, σε πολύ μικρή ποσότητα). (Pereon et al 2015)

Η απουσία δυστροφίνης οδηγεί σε κρίσιμη μείωση της δραστηριότητας της nNOS, η οποία φυσιολογικά συνδέεται με τη συντροφίνη. Ο επακόλουθος περιορισμός της παραγωγής NO προκαλεί απορρύθμιση πολλών εξαρτώμενων διεργασιών που αφορούν τη ρύθμιση της μυϊκής σύσπασης, τον έλεγχο της γλυκόζης, το μιτοχονδριακό μεταβολισμό και άλλες μεταβολικές, αγγειακές και ανοσολογικές αποκρίσεις. (Pereon et al 2015)

Ένας επιπρόσθετος θεμελιώδης ρόλος του NO είναι η αγγειοδιαστολή κατά τη διάρκεια της μυϊκής σύσπασης, η οποία εξασφαλίζει επαρκή οξυγόνωση του μυός. Η μείωση της παραγωγής NO από την nNOS μπορεί να οδηγήσει σε αγγειοσύσπαση και κατά συνέπεια σε ισχαιμία κατά την άσκηση και μειωμένη λειτουργική απόδοση. (Pereon et al 2015)

2.2.2.4 Οξειδωτικό στρες

Στη DMD εντοπίζεται υπερβολική παραγωγή ελεύθερων ριζών (reactive oxygen species - ROS) τόσο στους σκελετικούς όσο και στον καρδιακό μυ - εύρημα που εντείνεται κατά τη δραστηριότητα. Η υπερβολική παρουσία ROS εμφανίζει ποικίλες παθολογικές συνέπειες, όπως (Pereon et al 2015):

- Ενεργοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών.
- Ενεργοποίηση της καλπαΐνης, γεγονός που προάγει τη μυϊκή νέκρωση.
- Ενίσχυση της διαταραχής της ομοιόστασης του ασβεστίου, καθώς οδηγούν τόσο σε υπερβολική απελευθέρωση ασβεστίου, όσο και σε διέγερση μηχανοευαίσθητων διαύλων στο σαρκείλημα.

Όπως γίνεται κατανοητό, οι μηχανισμοί αυτοί καθιερώνουν ένα φαύλο κύκλο, όπου η υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών και η υπερβολική συγκέντρωση ασβεστίου ενδοκυτταρικά αλληλοενισχύονται επιταχύνοντας τη μυϊκή εκφύλιση. (Pereon et al 2015)

2.2.2.5 Διαδικασία Φλεγμονής

Παρότι ο σκελετικός μυς διαθέτει περιορισμένη ικανότητα τοπικής ανοσολογικής απόκρισης, στη DMD εμφανίζεται πρώιμη και έντονη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι κυτοκίνες προσελκύουν λεμφοκύτταρα T και B και συμβάλλουν στη διήθηση ουδετερόφιλων και μακροφάγων κατά τους διαδοχικούς κύκλους μυϊκής εκφύλισης - αναγέννησης. Το αποτέλεσμα είναι ένα προ-φλεγμονώδες μικροπεριβάλλον, που προάγει τη νέκρωση, ίνωση και προοδευτική εκφύλιση των μυϊκών ινών. (Pereon et al 2015)

2.2.3 Συνέπειες στο χρόνο

Ο σκελετικός μυς συνιστά ένα δυναμικό ιστό που δέχεται τακτικά μηχανικό στρες. Το γεγονός αυτό τον καθιστά ευάλωτο απέναντι σε επαναλαμβανόμενες βλάβες, που οδηγούν σε απώλεια μυϊκών ινών, την οποία προσπαθούν να αποκαταστήσουν τα δορυφορικά κύτταρα. Στα πρώιμα στάδια της DMD η αντιστάθμιση των βλαβών που σχετίζονται με την απουσία δυστροφίνης είναι εφικτή. Στην πορεία, ωστόσο, η μονιμοποίηση της παθολογικής αυτής διαδικασίας αναστέλλει την ικανότητα αναγέννησης του μυός. Έτσι, προκαλείται φλεγμονή και ενδομυϊκή ίνωση, αφού προοδευτικά οι μυϊκές ίνες αντικαθίστανται από συνδετικό και λιπώδη ιστό. Όλα τα παραπάνω εξηγούν την καθυστέρηση της εμφάνισης των πρώτων συμπτωμάτων, αλλά και την επιδείνωση τους σε περίπτωση υπερβολικής καταπόνησης. (Deconinck et al 2007, Pereon et al 2015)

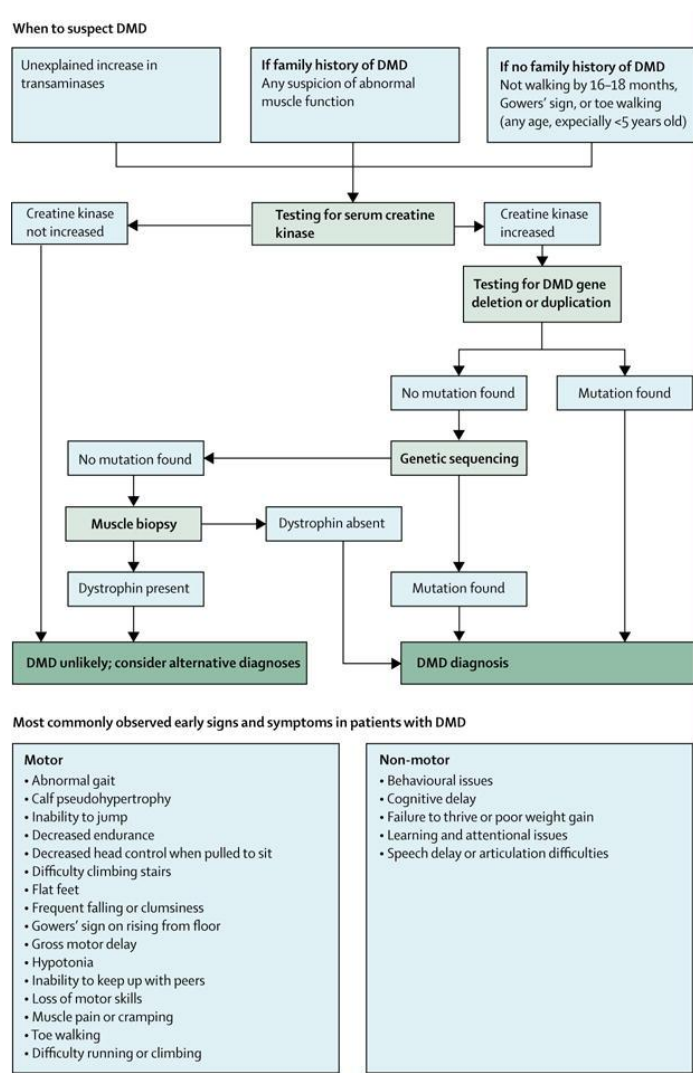
2.3 Διάγνωση

2.3.1 Πρώιμη διάγνωση

Καταλυτικό ρόλο στην αντιμετώπιση της Μυϊκής Δυστροφίας Duchenne διαδραματίζει η πρώιμη και ακριβής διάγνωση. Τις τελευταίες δεκαετίες η διαγνωστική διαδικασία ξεκινά τυπικά κατά την παιδική ηλικία με την εμφάνιση των πρώτων πρώιμων συμπτωμάτων, όπως η καθυστέρηση στην κατάκτηση ποικίλων κινητικών οροσήμων, η δακτυλοβασία και το Gower's sign. Η σημασία της διεπιστημονικής ομάδας - του παιδιάτρου, του παιδονευρολόγου, του γενετιστή - είναι έκδηλη, αφού η τελευταία συμβάλλει στην επίσπευση της εν λόγω διαδικασίας. Σπανιότερα, αφορμή για περαιτέρω έλεγχο συνιστά η αναπτυξιακή καθυστέρηση ή αυξημένες συγκεντρώσεις συγκεκριμένων ενζύμων, όπως η κρεατινική κινάση και η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH). Στην περίπτωση της LDH και ορισμένων τσανσαμινάσεων η διάγνωση συχνά καθυστερεί, διότι αρχικά οι κλινικοί τείνουν να αποκλείσουν την ύπαρξη κάποιας ηπατικής δυσλειτουργίας. (Birnkranz et al 2018a)

2.3.2 Διαγνωστικά μέσα

Η διάγνωση της Duchenne βασίζεται πρωτίστως στον γενετικό έλεγχο, καθώς περίπου το 70% των ασθενών παρουσιάζουν έλλειψη ή διπλασιασμό ενός ή περισσότερων εξονίων στο γονίδιο της δυστροφίνης, με την πλέον αξιόπιστη μέθοδο να είναι η Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) ή το comparative genomic hybridisation array. Οι προαναφερθείσες μέθοδοι επιτρέπουν και τον προσδιορισμό της διατήρησης ή μη της τριαδικής αλληλουχίας των κωδικονίων, ενώ η απλή πολλαπλή PCR ανιχνεύει μόνο ελλείψεις. Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος, προτείνεται αλληλούχιση νέας γενιάς (NGS) για την ανίχνευση σημειακών μεταλλάξεων, μικρών ελλείψεων, διπλασιασμών ή εισαγωγών, οι οποίες ευθύνονται για το υπόλοιπο 25–30% των περιπτώσεων. Αν ούτε ο γενετικός έλεγχος δεν επιβεβαιώνει τη διάγνωση, απαιτείται βιοψία μυός για την αξιολόγηση της παρουσίας της δυστροφίνης. Η αναλυτική διαδικασία της διάγνωσης της DMD αναπαρίσταται και σχηματικά στην εικόνα 2.1. (Birnkrant et al 2018a)



Εικόνα 2.1 Διαδικασία διάγνωσης της DMD (από Birnkrant et al 2018a)

2.3.3 Γυναίκες φορείς

Τα μέλη της οικογένειας ενός ασθενούς με DMD κρίνεται σκόπιμο να υποβάλλονται σε γενετική συμβουλευτική και στον αντίστοιχο μοριακό έλεγχο, με στόχο τον εντοπισμό των γυναικών-φορέων. Η αναγνώρισή τους έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς τους επιτρέπει να αξιολογήσουν τις επιλογές που σχετίζονται με μελλοντική τεκνοποίηση και να εξετάσουν την εφαρμογή κατάλληλων προγεννητικών μεθόδων, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος κληροδότησης της νόσου. Επιπλέον, οι γυναίκες-φορείς οφείλουν να υπάγονται σε συστηματική ιατρική παρακολούθηση, δεδομένου ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών επιπλοκών. (Birnkrant et al 2018a)

2.3.4 Νεογνικός Έλεγχος

Όσον αφορά τον νεογνικό έλεγχο, παρότι από τη δεκαετία του 1970 έχει αποδειχθεί η δυνατότητα ανίχνευσης της DMD μέσω μέτρησης της CK και πιο πρόσφατα έχει προταθεί η ενσωμάτωση γενετικού ελέγχου σε ένα διπλό διαγνωστικό σχήμα, η νόσος δεν έχει μέχρι σήμερα ενταχθεί στον Ενιαίο Συνιστώμενο Πίνακα Νεογνικού Ελέγχου. Η απουσία αυτή αποδίδεται κυρίως στην έλλειψη επαρκώς τεκμηριωμένων δεδομένων που να επιβεβαιώνουν ότι η πρόωπη διάγνωση και παρέμβαση συνδέονται με ουσιαστικά βελτιωμένη πρόγνωση. Ωστόσο, η ανάπτυξη νέων θεραπευτικών στρατηγικών, οι οποίες καταδεικνύουν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα ακόμη και όταν εφαρμόζονται προκλινικά, έχει αναζωπυρώσει το ενδιαφέρον για την πιθανή επανεξέταση της θέσης της DMD στα προγράμματα νεογνικού ελέγχου. (Birnkrant et al 2018a)

2.4 Πορεία της νόσου

Όπως προαναφέρεται, η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne συνιστά μία κληρονομική και προοδευτικά επιδεινούμενη νευρομυϊκή νόσο, η οποία οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου της δυστροφίνης. Τόσο η απουσία όσο και η λειτουργική ανεπάρκεια της πρωτεΐνης αυτής οδηγούν σε αυξημένη ευαισθησία στο μηχανικό στρες και κατ' επέκταση, σε συστηματική απώλεια μυϊκής δύναμης και λειτουργίας. (Hammer et al 2022)

2.4.1 Πρώιμα συμπτώματα

Η DMD συνήθως εκδηλώνεται σε προσχολική ηλικία - μεταξύ 2 και 4 ετών - και μερικά από τα πρώιμα κλινικά της σημεία είναι η καθυστέρηση της κατάκτησης των κινητικών οροσήμων και αργότερα, η προοδευτική απώλεια των εν λόγω κεκτημένων δεξιοτήτων - όπως το τρέξιμο, η αναπήδηση και το ανέβασμα σκάλας. Ταυτόχρονα, πιθανόν να εντοπιστούν ψευδοϋπερτροφία στους γαστροκνήμιους, δακτυλοβασία, διάσπαση προσοχής και νοητική υστέρηση. Άλλες παρατηρήσεις που μπορεί να ανησυχήσουν την οικογένεια αφορούν τις συχνές πτώσεις, που συνήθως χαρακτηρίζονται ως αδεξιότητα, αλλά στην πραγματικότητα οφείλονται σε αδυναμία ελέγχου της λεκάνης. (Mercury et al 2023)

2.4.2 Εφηβική ηλικία

Η μυϊκή αυτή αδυναμία επιδεινώνεται με το πέρασ του χρόνου και σε εφηβική περίπου ηλικία στερεί από το άτομο την ανεξάρτητη βάδιση. Από αυτό το σημείο και έπειτα, η κλινική του εικόνα αλλάζει ραγδαία, καθώς η ακινησία ελλοχεύει πολυποίκιλους κινδύνους, όπως η δημιουργία συγκάμψεων και παραμορφώσεων και η οστεοπόρωση λόγω απουσίας φόρτισης των οστών. (Birnkran et al 2018b)

2.4.3 Δευτερογενείς επιπλοκές

Κατά την τρίτη δεκαετία της ζωής ενός ασθενούς με DMD παρουσιάζονται σταδιακά κάποιες δευτερογενείς επιπλοκές, οι οποίες αφορούν το καρδιαναπνευστικό του σύστημα. Ειδικότερα, οι αναπνευστικές επιπλοκές συμπεριλαμβάνουν τόσο τη μυϊκή κόπωση των αναπνευστικών μυών και την εγκατάσταση βλέννας στους πνεύμονες όσο και την ατελεκτασία που συχνά αποδίδεται σε έντονη νευρομυϊκή σκολίωση, αναπνευστικές λοιμώξεις όπως η πνευμονία και σε προχωρημένα στάδια την αναπνευστική ανεπάρκεια. Αν η εκάστοτε από τις προαναφερθείσες περιπτώσεις δεν εντοπιστεί εγκαίρως από εξειδικευμένους κλινικούς, τότε ο ασθενής κινδυνεύει να νοσηλευτεί επανειλημμένα λόγω επεισοδίων έντονης δύσπνοιας ή σοβαρής λοίμωξης και πιθανόν και να καταλήξει λόγω αναπνευστικής ανακοπής ή έντονων αρρυθμιών αναπνευστικής αιτιολογίας. Αντιστοίχως, θεμελιώδης παράγοντας της θνησιμότητας και της θνητότητας καθίστανται οι καρδιαγγειακές επιπλοκές. Σε βάθος χρόνου η απουσία της δυστροφίνης στον καρδιακό μυ οδηγεί σε μυοκαρδιοπάθεια, αφού ο καρδιακός μυς πλέον δυσκολεύεται να ανταπεξέλθει στις φυσιολογικές απαιτήσεις του οργανισμού και οδηγείται σε καρδιακή ανεπάρκεια. Η συνθήκη αυτή κρίνεται απειλητική για την καρδιά λόγω των συνοδών αρρυθμιών, που αν δεν αντιμετωπιστούν εγκαίρως μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανακοπή και θάνατο. (Birnkran et al 2018b)

2.4.4 Προσδόκιμο ζωής

Όπως γίνεται κατανοητό, η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne συνοδεύεται από μειωμένο προσδόκιμο ζωής, το οποίο βέβαια τις τελευταίες δεκαετίες μοιάζει να αυξάνεται σημαντικά χάρη στην πρόοδο της καρδιοαναπνευστικής φροντίδας και των υποστηρικτικών θεραπειών. Έρευνες δείχνουν πως σε ασθενείς που γεννήθηκαν πριν το 1970 το προσδόκιμο ζωής ήταν τα 18 έτη, αυξήθηκε στα 24 περίπου έτη για ασθενείς γεννημένους πριν το 1990, ενώ τις τελευταίες δεκαετίες το προσδόκιμο ζωής έχει φτάσει τα 28.1 έτη και εξακολουθεί να διατηρεί ανοδική πορεία. Υπάρχουν μάλιστα και αναφορές, όπως στην μελέτη των Saito T. et al (2017), για επιβίωση ασθενών με DMD μέχρι και άνω των 40 ετών εντός μονάδας φροντίδας. Οι κύριες αιτίες θανάτου παραμένουν οι καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές, αλλά η έγκαιρη διάγνωση και η τακτική παρακολούθηση από μία καταρτισμένη διεπιστημονική ομάδα φαίνεται να συμβάλλουν καταλυτικά στη βελτίωση τόσο του προσδόκιμου όσο και της ποιότητας ζωής του ασθενούς. (Saito et al 2017)

2.5 Υφιστάμενες Θεραπείες

Η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne χαρακτηρίζεται από προοδευτική εκφύλιση και αδυναμία των μυών, αντισταθμιστικά πρότυπα στάσης, αυξημένο κίνδυνο για συγκάμψεις και παραμορφώσεις, καθώς και λειτουργικά ελλείμματα που οφείλονται στην ανεπάρκεια της δυστροφίνης. Τις τελευταίες δεκαετίες η βελτιωμένη διαχείριση της DMD έχει συμβάλει στην παράταση της ανεξάρτητης βάδισης, στη μείωση της συχνότητας εμφάνισης σοβαρών συγκάμψεων και παραμορφώσεων και στη διατήρηση της λειτουργικότητας και συμμετοχής σε όλους τους τομείς της ζωής. (Hammer et al 2022)

Για την εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού πλάνου απαιτείται μία διεπιστημονική ομάδα αποκατάστασης, η οποία περιλαμβάνει ιατρούς, φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές, ορθωτικούς και παρόχους εξοπλισμού υποστήριξης. Η αποκατάσταση απαιτεί γνώση της παθολογίας, παθοφυσιολογίας, φυσικής ιστορίας και εξέλιξης της νόσου, καθώς και εξατομίκευση με βάση τους στόχους και τον τρόπο ζωής του ατόμου, ώστε να βελτιστοποιείται η ποιότητα ζωής του και να αυξάνεται το προσδόκιμο της. Η αξιολόγηση και η προληπτική διαχείριση πρέπει να καλύπτουν όλους τους τομείς της Διεθνούς Ταξινόμησης Λειτουργικότητας, Αναπηρίας και Υγείας (ICF) από τη στιγμή της διάγνωσης ακόμα, με στόχο την ελαχιστοποίηση των λειτουργικών απωλειών, του πόνου και των καρδιοαναπνευστικών επιπλοκών ενός ασθενούς με DMD. Μερικές από τις πιο διαδεδομένες μεθόδους που χρησιμοποιούν τα καταρτισμένα μέλη της διεπιστημονικής αυτής ομάδας είναι οι εξής: (Saito et al 2017, Birnkrant et al 2018a)

2.5.1 Φαρμακευτική αγωγή

Η φαρμακευτική αγωγή στη DMD βασίζεται κυρίως στη μακροχρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών (πρεδνιζολόνη, δεφλαζακόρτη), τα οποία αποτελούν την καθιερωμένη θεραπεία για την επιβράδυνση της μυϊκής εκφύλισης και την παράταση της ανεξάρτητης βάδισης, αν και συνδέονται με κρίσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες που απαιτούν συστηματική παρακολούθηση. Παράλληλα, στοχευμένες θεραπείες με ολιγονουκλεοτίδια όπως eteplirsen και viltolarsen επιτρέπουν τη μερική αποκατάσταση της σύνθεσης δυστροφίνης σε ασθενείς με συγκεκριμένες μεταλλάξεις, ενώ γονιδιακές θεραπείες με φορείς AAV (Adeno-Associated Virus) για εισαγωγή τροποποιημένου γονιδίου δυστροφίνης μελετώνται ακόμη και φαίνεται πως παρουσιάζουν ελπιδοφόρα, αλλά ακόμη περιορισμένα και ετερογενή δεδομένα αναφορικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους. Συμπληρωματικά, η έγκαιρη φαρμακολογική αντιμετώπιση της καρδιομυοπάθειας με αναστολείς ACE ή ARB, β-αναστολείς και ανταγωνιστές αλδοστερόνης θεωρείται κρίσιμη για την αύξηση του προσδόκιμου ζωής. Τέλος, για την επιβράδυνση της οστεοπόρωσης και την πρόληψη καταγμάτων ερευνώνται πρωτόκολλα που εξετάζουν τη χορήγηση τεστοστερόνης και διφωσφονικών ενώσεων. Η επιλογή θεραπείας απαιτεί εξατομικευμένη προσέγγιση βάσει γονιδιακού προφίλ, ηλικίας και λειτουργικής κατάστασης, ενώ η συνεχής παρακολούθηση και η ενδελεχής καταγραφή δεδομένων κρίνονται αναγκαίες για την αξιολόγηση της ουσιαστικής κλινικής αποτελεσματικότητας των νέων στοχευμένων φαρμακολογικών θεραπειών. (El-Aloul Basmah et al, Birnkrant et al 2018b, McDonald et al 2021, McCarrison et al 2025)

2.5.2 Διατροφή

Η διατροφή διαδραματίζει θεμελιώδη ρόλο στη διατήρηση της μυϊκής λειτουργίας και της καρδιοαναπνευστικής υγείας ενός ατόμου με DMD. Λόγω του αυξημένου μεταβολικού ρυθμού και του καταβολισμού της μυϊκής πρωτεΐνης καθίσταται απαραίτητη η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης (1,26g/kg/ημέρα) προσαρμοσμένη ανάλογα με την ηλικία, το λειτουργικό επίπεδο και τη φαρμακευτική αγωγή. Παράλληλα, η αυξημένη κατανάλωση τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά φαίνεται να συμβάλλει στην επιβράδυνση της οστεοπόρωσης, ενώ η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D εμφανίζει ενθαρρυντικά αποτελέσματα αναφορικά με τη διατήρηση της πνευμονικής λειτουργίας. (Okada et al 1992, Ren et al 2022, Guo et al 2023)

2.5.3 Επικουρικές παρεμβάσεις

Η εργοθεραπεία και η λογοθεραπεία αποτελούν βασικούς πυλώνες της διεπιστημονικής φροντίδας στη DMD, προκειμένου να διατηρηθούν η λειτουργικότητα και η ποιότητα ζωής. Πιο συγκεκριμένα, η εργοθεραπεία - μέσω της εφαρμογής εξατομικευμένων ορθωτικών μέσων και παρεμβάσεων- συμβάλλει στη διατήρηση της λειτουργικότητας των άνω άκρων, στην πρόληψη συγκάμψεων, στη βελτίωση της ικανότητας σύλληψης και κατ' επέκταση, στη διευκόλυνση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής. Αντίστοιχα, η λογοθεραπεία απαντά σε συχνές επικοινωνιακές και γνωστικές δυσκολίες που εμφανίζονται σε παιδιά με DMD, όπως καθυστέρηση στην ανάπτυξη της ομιλίας και αναγνωστικές δυσκολίες, ενώ παράλληλα παρεμβαίνει στην αντιμετώπιση διαταραχών σίτισης και δυσφαγίας, περιορίζοντας τον κίνδυνο εισρόφησης και υποσιτισμού. Συνολικά, οι δύο ειδικότητες διαδραματίζουν επικουρικό αλλά καταλυτικό ρόλο στη διατήρηση της αυτονομίας, της επικοινωνίας και της κοινωνικής συμμετοχής των ασθενών με DMD, υπογραμμίζοντας την αδιαμφισβήτητη αξία τους ως μέλη της διεπιστημονικής ομάδας. Συνοδοιπόροι στη θεραπευτική διαδικασία καθίστανται και οι ψυχολόγοι, οι οποίοι αφουγκράζονται τις ανάγκες του ασθενούς και δίνουν κίνητρο για συνεχή προσπάθεια. (Weichbrodt et al 2017, Thangarajh et al 2019, Eriksson et al 2023)

2.5.4 Ο ρόλος της Φυσικοθεραπείας

Στο σύνολο της διεπιστημονικής ομάδας, κρίσιμο ρόλο διαδραματίζουν και οι φυσικοθεραπευτές. Είναι γενικώς αποδεκτό πως η λεγόμενη “συμβατική φυσικοθεραπεία” μπορεί να βοηθήσει τα άτομα με DMD σε ποικίλους τομείς, όπως είναι η διατήρηση της ελαστικότητας των μυών, της δύναμής τους και της ικανότητας ανεξάρτητης βάδισης. Ταυτόχρονα, έρευνες παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα αναφορικά με τη συμβολή της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας στη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, στην ενίσχυση της αντοχής, καθώς και στην πρόληψη δευτερογενών επιπλοκών. Στην προσπάθεια να ενισχύσουν τα προαναφερθέντα οφέλη, οι φυσικοθεραπευτές ξεκίνησαν να εντάσσουν τη θεραπευτική άσκηση στο πρόγραμμα θεραπείας τους, πιθανώς ορμώμενοι από τη θετική έκβασή της σε άλλες νευρομυϊκές παθήσεις. Τα αποτελέσματα μοιάζουν ενθαρρυντικά, αλλά η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα - προκειμένου να καθοριστούν ο τύπος και οι παράμετροι της άσκησης για τον εκάστοτε ασθενή - κρίνεται επιτακτική. (Birnkrant et al 2018a, Birnkrant et al 2018b)

2.6 Θεραπευτική Άσκηση

2.6.1 Ορισμός και γενικές πληροφορίες

Η Θεραπευτική Άσκηση θεωρείται υποκατηγορία της φυσικής δραστηριότητας, η οποία αποτελεί μια σχεδιασμένη, οργανωμένη και επαναλήψιμη δραστηριότητα με σκοπό την αποκατάσταση ή βελτίωση της υγείας. Συνιστά, δηλαδή, ένα συνταγογραφούμενο πρόγραμμα σωματικής άσκησης που αποσκοπεί:

- στη διόρθωση δυσλειτουργιών
- στην αποκατάσταση της μυοσκελετικής, καρδιοαναπνευστικής ή νευρολογικής λειτουργίας
- στη διατήρηση ή βελτίωση της φυσικής κατάστασης και της λειτουργικής ικανότητας
- στη μείωση των παραγόντων κινδύνου και στην προαγωγή συμμετοχής σε φυσική δραστηριότητα.

Επιμέρους στόχοι ενός προγράμματος θεραπευτικής άσκησης μπορεί να είναι η βελτίωση ή διατήρηση του εύρους κίνησης (ROM) των αρθρώσεων, της δύναμης και της ελαστικότητας των μυών, της φυσικής κατάστασης, της ισορροπίας, της καρδιοαναπνευστικής και λειτουργικής ικανότητας.

Ειδικότερα, η Θεραπευτική Άσκηση είναι μια ομάδα παρεμβάσεων που απευθύνεται σε ασθενείς – εξού και το όνομά της – και για αυτό πρέπει πάντα να προηγείται λεπτομερής αξιολόγηση, να θέτονται συγκεκριμένοι στόχοι και να δημιουργείται ένα ασφαλές θεραπευτικό πλάνο για την επίτευξή τους. Χρειάζεται πάντα η επίβλεψη από μία διεπιστημονική ομάδα, η οποία φροντίζει για την εξατομίκευση του προγράμματος με βάση τις ανάγκες του κάθε ασθενή, τη συνεχή επαναξιολόγηση του και την επικαιροποίηση του πλάνου. Επιπροσθέτως, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψιν οι παράγοντες κινδύνου, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής και οτιδήποτε άλλο δύναται να επηρεάσει την ομαλή διεξαγωγή του προγράμματος άσκησης.

Υπάρχουν παθήσεις στις οποίες η θεραπευτική άσκηση έχει αποδεδειγμένα οφέλη, όπως στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη, όπου η άσκηση επηρεάζει την αντίσταση στην ινσουλίνη και βοηθάει στην εξομάλυνση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα. Γίνεται σαφές, λοιπόν, πως η Θεραπευτική Άσκηση αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για τους επαγγελματίες υγείας και κατ' επέκταση είναι ιδιαίτερα σημαντική για την ποιότητα ζωής των ασθενών. (Sampath Kumar et al 2019)

2.6.2 Θεραπευτική Άσκηση σε νευρομυϊκές παθήσεις

Τα οφέλη της άσκησης γενικότερα, αλλά και ειδικότερα αυτά της Θεραπευτικής Άσκησης για τους ασθενείς, είναι πολυποίκιλα και αδιαμφισβήτητα. Συνεπώς έχει αποκτήσει ενδιαφέρον η διερεύνηση του ρόλου της και της πιθανής ευεργετικής επίδρασής της και σε πιο συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών. Ειδικότερα, έχουν εντοπιστεί συστηματικές ανασκοπήσεις που αφορούν την επίδραση της άσκησης σε πολυποίκιλες νευρομυϊκές παθήσεις. Χαρακτηριστικό παράδειγμα συνιστά η έρευνα των Couto N. et al

(2022) κατά την οποία βρέθηκε πως οι αερόβιες, οι διατατικές και οι ασκήσεις αντίστασης έχουν ευεργετική επίδραση στον πόνο, στην κατάθλιψη και στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ινομυαλγία και προτείνουν μάλιστα την ένταξη της Θεραπευτικής Άσκησης στα εργαλεία αντιμετώπισης της συγκεκριμένης πάθησης. Αντίστοιχα, η μελέτη των Meng et al (2020) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η άσκηση μπορεί να βελτιώσει σημαντικά και με ασφάλεια τη λειτουργική ικανότητα και την πνευμονική λειτουργία σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση. Προκύπτει συνεπώς το ερώτημα αν η άσκηση με τις κατάλληλες παραμέτρους μπορεί να ωφελήσει και άτομα με άλλες νευρομυϊκές παθήσεις - και εν προκειμένω με DMD.

2.6.3 Θεραπευτική Άσκηση στη Μυϊκή Δυστροφία Duchenne

Το παραπάνω ερώτημα οδήγησε σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη Duchenne. Παρατηρήθηκε πως, παρόλο που υπάρχει ένας ικανοποιητικός αριθμός μελετών που να εξετάζουν την επίδραση διαφόρων τύπων άσκησης σε αυτούς τους ασθενείς, χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια και συχνά καταλήγουν σε ενθαρρυντικά αλλά ενίοτε όχι ισχυρά συμπεράσματα. Εμφανής καταστάθηκε, επίσης, η απουσία σχετικών συστηματικών ανασκοπήσεων, κατευθυντήριων οδηγιών και συστάσεων για τους φυσικοθεραπευτές. Εντοπίστηκε, λοιπόν, ένα ερευνητικό κενό αναφορικά με την επίδραση της θεραπευτικής άσκησης σε ασθενείς με DMD, το οποίο επιχειρεί να καλύψει η παρούσα εργασία.

3. ΣΚΟΠΟΣ

Η Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD) είναι μια προοδευτική νευρομυϊκή νόσος της παιδικής ηλικίας, που σταδιακά οδηγεί σε απώλεια κινητικότητας, καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές και μειωμένο προσδόκιμο ζωής. Μεταξύ άλλων παρεμβάσεων, η Θεραπευτική Άσκηση αποτελεί βασικό άξονα στη διαχείριση της νόσου, καθώς συμβάλλει στη διατήρηση της μυϊκής λειτουργίας, στην πρόληψη συγκάμψεων και παραμορφώσεων, στη βελτίωση της κινητικότητας και τη μείωση επιπλοκών. Ωστόσο, υπάρχουν αμφιβολίες και επιστημονικές αντιπαραθέσεις σχετικά με το είδος, την ένταση και τη συχνότητα της άσκησης που είναι ασφαλής και αποτελεσματική σε αυτό τον πληθυσμό.

Ο σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν να συγκεντρώσει, να αναλύσει και να συνθέσει τα πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα σχετικά με την εφαρμογή θεραπευτικών προγραμμάτων άσκησης σε παιδιά με DMD. Πιο συγκεκριμένα, επιμέρους στόχοι ήταν η διερεύνηση της σύγχρονης βιβλιογραφίας και η σύγκριση των παρεμβάσεων που χρησιμοποιούνται από τους ερευνητές. Ειδικότερα, επιδιώχθηκε να κατανοηθεί σε ποιον βαθμό η άσκηση μπορεί να επηρεάσει παραμέτρους όπως τη μυϊκή και καρδιοαναπνευστική λειτουργία, την αντοχή, την ισορροπία και την περιπατητική ικανότητα, καθώς και να διερευνηθεί η πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών. Μέσω αυτής της διαδικασίας, επιχειρήθηκε επίσης να εντοπιστούν περαιτέρω κενά στη βιβλιογραφία και να προταθούν κατευθύνσεις για μελλοντική έρευνα.

Η ανάγκη για μια συστηματική και εμπεριστατωμένη ανάλυση κρίθηκε επιτακτική, δεδομένου ότι οι επαγγελματίες υγείας και οι οικογένειες των παιδιών με DMD έρχονται συχνά αντιμέτωποι με αντικρουόμενες συστάσεις. Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν την άποψη ότι η ήπια έως μέτρια άσκηση έχει ευεργετική επίδραση στη διατήρηση της λειτουργικότητας, ενώ άλλες δεν καταγράφουν σημαντικά οφέλη. Κατά συνέπεια, η διερεύνηση και η κριτική αποτίμηση των δεδομένων καθίσταται θεμελιώδης προϋπόθεση για τη δημιουργία σαφών, τεκμηριωμένων και ασφαλών κατευθυντηρίων κλινικών οδηγιών. Συνολικά, η παρούσα εργασία στοχεύει όχι μόνο στη χαρτογράφηση της υφιστάμενης επιστημονικής γνώσης αλλά και στην ενίσχυση της κλινικής πρακτικής, προσφέροντας στους επαγγελματίες υγείας ένα πιο αξιόπιστο πλαίσιο για τη λήψη αποφάσεων, ενισχύοντας έτσι την ασφάλεια και τη μακροπρόθεσμη λειτουργικότητά των παιδιών με DMD.

4. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.1 Κριτήρια επιλογής - αποκλεισμού

Μετά την πρώτη ανασκόπηση της ήδη υπάρχουσας αρθρογραφίας, στα πλαίσια μιας προκαταρκτικής αναζήτησης σχετικά με τη Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD) και τον εντοπισμό του ερευνητικού κενού που υπάρχει πάνω στη φυσικοθεραπεία και τη θεραπευτική άσκηση σε παιδιά με την πάθηση αυτή, το πρώτο βήμα ήταν η δημιουργία ενός ερευνητικού πρωτοκόλλου για την παρούσα εργασία, ακολουθώντας τη μέθοδο του PRISMA.

Για να συμπεριληφθούν στην εν λόγω συστηματική ανασκόπηση, οι μελέτες έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω κριτήρια:

1. να είναι Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες (RCTs), προκειμένου να διασφαλιστεί με αυτό τον τρόπο, όσο είναι εφικτό, η αντικειμενικότητα των ευρημάτων και να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα ύπαρξης bias.
2. να είναι δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα από το 2015 μέχρι και το 2025, έως την ημερομηνία της τελευταίας αναζήτησης. Ο περιορισμός στη χρονολογία θεσπίστηκε με σκοπό να επικεντρωθεί η έρευνα σε πρόσφατα δεδομένα, ώστε η ανασκόπηση αυτή να αντικατοπτρίζει τις επικρατούσες συνθήκες στη σύγχρονη κλινική πρακτική, καθώς και τη δυνατότητα εξέλιξης της στο άμεσο μέλλον.
3. να έχουν συμμετέχοντες παιδιά διεγνωσμένα με μυϊκή δυστροφία Duchenne τα οποία είναι ικανά να κατανοήσουν και να εκτελέσουν τις οδηγίες που δίνονταν από τους θεραπευτές και ήταν απαραίτητες για την εύρυθμη διεξαγωγή των μελετών. Δεν υπήρχε κάποιος περιορισμός ως προς το περιβάλλον όπου λάμβαναν χώρα οι μελέτες. Πιο συγκεκριμένα, δεκτές έγιναν μελέτες που διεξήχθησαν ενδονοσοκομειακά, σε ιδιωτικά θεραπευτήρια, ερευνητικά κέντρα ή αφορούσαν άσκηση στο σπίτι υπό την επίβλεψη είτε θεραπειών με ή χωρίς τη χρήση τηλε-αποκατάστασης, είτε γονέων μετά από την ανάλογη εκπαίδευση.
4. να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε παρέμβασης που να μπορεί να χαρακτηριστεί ως Θεραπευτική Άσκηση.

5. να συγκρίνουν δύο ή και περισσότερους διαφορετικούς τύπους θεραπευτικής άσκησης μεταξύ τους, ή να συγκρίνουν ένα είδος θεραπευτικής άσκησης με συνήθη φροντίδα, καθόλου παρέμβαση ή placebo.

Αντίστοιχα, τα κριτήρια αποκλεισμού διαμορφώθηκαν ως εξής:

1. μελέτες που δεν είναι RCTs, που δεν έχουν διαθέσιμο το πλήρες κείμενό τους στην αγγλική γλώσσα ή που έχουν δημοσιευτεί πριν το 2015.
2. μελέτες που συμπεριλαμβάνουν στο δείγμα τους ενήλικες ή και παιδιά με άλλες νευρομυϊκές ή μη παθήσεις, όπως η μυϊκή δυστροφία Becker. Δεκτές μπορούσαν να γίνουν μόνο εφόσον παρέθεταν τα δεδομένα για τα παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne, κάνοντας σαφή διαχωρισμό τους από αυτά των υπόλοιπων συμμετεχόντων.
3. μελέτες που αφορούν φαρμακολογικές παρεμβάσεις, χρήση ορθωτικών μέσων (ως μέσο παρέμβασης), χειρουργικές πρακτικές και λοιπές ιατρικές πράξεις ή οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση πλην της Θεραπευτικής Άσκησης σε οποιαδήποτε μορφή της.

Συμπεριλήφθηκαν Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Μελέτες ανεξάρτητα από το μέγεθος του δείγματος ή τη διάρκεια διεξαγωγής των παρεμβάσεων. Διευκρινίζεται ότι οι μελέτες πιλοτικού τύπου (pilot RCTs) και οι μελέτες σκοπιμότητας (feasibility RCTs) γινόταν δεκτές, εφόσον ήταν συναφείς με το εν λόγω ερευνητικό ερώτημα και πληρούσαν τα υπόλοιπα κριτήρια ένταξης. Αυτό αποφασίστηκε, διότι οι δημοσιεύσεις αυτές ενδέχεται να αποτελούν αντιπροσωπευτικό δείγμα των νέων τάσεων στην έρευνα. Συνεπώς, ίσως να δύνανται να μας προϊδεάσουν για το μία επερχόμενη αλλαγή προσανατολισμού σε μελλοντικά RCTs και κατ'επέκταση στην κλινική πρακτική. Συμπληρωματικά, είναι σε θέση να αναδείξουν τυχόν προβλήματα ή δυσκολίες που προκύπτουν κατά τη διερεύνηση κάποιων παρεμβάσεων και έτσι, να μας δώσουν στοιχεία για το ποιες από αυτές είναι εφαρμόσιμες στον συγκεκριμένο πληθυσμό. Επισημαίνεται, ωστόσο, ότι τα αποτελέσματά τους μπορούν να παρουσιαστούν κυρίως με περιγραφική μορφή και οφείλουν να ερμηνεύονται με προσοχή. Αυτό σημαίνει ότι θα ήταν σκόπιμο να μη χρησιμοποιούνται για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων που εξετάζουν.

4.2 Στρατηγική αναζήτησης

Πριν την έναρξη της αναζήτησης, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση καταχωρήθηκε στο International prospective register of systematic reviews (PROSPERO), υπό τον κωδικό αναγνώρισης CRD420251000921. Η αναζήτηση έγινε στις επιστημονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus, ScienceDirect και στο ClinicalTrials.gov και πραγματοποιήθηκε αρχικά τον Μάρτιο του 2025, ενώ η τελευταία αναζήτηση έλαβε χώρα στις 26 Αυγούστου 2025. Κατά τη διάρκεια αυτής χρησιμοποιήθηκαν οι όροι Duchenne, Duchenne Muscular Dystrophy, Exercise, Therapeutic exercise, Physiotherapy, Physical therapy, Children. Συνδυάζοντας τους παραπάνω όρους και χρησιμοποιώντας τους Boolean operators “AND” και “OR” προκύπτει η πλήρης στρατηγική για την αναζήτηση ως ακολούθως:

(“Duchenne” OR “Duchenne Muscular Dystrophy”) AND (“Exercise” OR “Therapeutic exercise” OR “Physiotherapy” OR “Physical therapy”) AND “Children”.

Οι λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση προέκυψαν λόγω της άμεσης συνάφειάς τους με το ερευνητικό ερώτημα και η επιλογή τους επισφραγίστηκε μέσα από την προκαταρκτική βιβλιογραφική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε πριν από την οριστικοποίηση του πρωτοκόλλου της παρούσας εργασίας. Καλύφθηκαν έτσι εναλλακτικές διατυπώσεις, όπως στην περίπτωση των όρων “Physiotherapy” και “Physical therapy”, και μειώθηκε ο κίνδυνος αποκλεισμού μελετών σχετικών με το υπό συζήτηση θέμα, λόγω χρήσης διαφορετικής ορολογίας.

Επιπλέον, εναλλακτικές στρατηγικές αναζήτησης εφαρμόστηκαν με σκοπό την εύρεση πρόσθετων μελετών που θα μπορούσαν να είναι συναφείς με το αντικείμενο της παρούσας εργασίας. Ειδικότερα, εξετάστηκαν οι λίστες αναφορών των άρθρων που πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης, με στόχο τον εντοπισμό σχετικών πηγών που είχαν αξιοποιηθεί από τους ίδιους τους συγγραφείς. Διενεργήθηκε επίσης έλεγχος για τυχόν νεότερες δημοσιεύσεις οι οποίες παραπέμπουν (cited by) στα επιλεγμένα άρθρα, όπου η συγκεκριμένη δυνατότητα ήταν διαθέσιμη. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιήθηκε με στόχο την εύρεση μεταγενέστερων μελετών που ενδέχεται να συνδέονται άμεσα με το υπό εξέταση πεδίο. Βασική προϋπόθεση για να εξεταστούν ως υποψήφιος και στη συνέχεια πιθανώς να ενταχθούν στην παρούσα ανασκόπηση ήταν η δημοσίευσή τους στην αγγλική γλώσσα από την 1η Ιανουαρίου 2015 και έπειτα. Επισημαίνεται ότι δεν έγινε αναζήτηση grey literature όπως πρακτικά αρχεία συνεδρίων, αδημοσίευτες διατριβές ή μη

καταγεγραμμένες εκθέσεις. Η απόφαση αυτή ελήφθη προκειμένου να διασφαλιστεί η εστίαση αποκλειστικά σε μελέτες που είχαν υποβληθεί στη διαδικασία επιστημονικής αξιολόγησης και δημοσίευσης.

Η διαδικασία της αναζήτησης και επιλογής των μελετών πραγματοποιήθηκε από δύο ανεξάρτητους ερευνητές, οι οποίοι εργάστηκαν παράλληλα και κατέγραψαν τα αποτελέσματά τους. Στη συνέχεια, έγινε σύγκριση των ευρημάτων. Εφόσον υπήρχε πλήρης συμφωνία, το εκάστοτε άρθρο γινόταν αποδεκτό. Όταν προέκυπτε διαφωνία, ο κάθε ερευνητής παρουσίαζε τα επιχειρήματά του με σκοπό την επίλυσή της. Σε περιπτώσεις που αυτό δεν ήταν εφικτό, η τελική απόφαση λαμβανόταν με τη συμβολή ενός τρίτου, έμπειρου αξιολογητή. Η ίδια διαδικασία εφαρμόστηκε συστηματικά και στα επόμενα στάδια της παρούσας ανασκόπησης.

4.3 Διαδικασία επιλογής άρθρων

Κατά τη διαδικασία της επιλογής των άρθρων, όπου αυτό ήταν εφικτό, χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα όπως ο περιορισμός της χρονολογίας δημοσίευσης από το 2015 και μετά, ή ο περιορισμός στον επιθυμητό τύπο των δημοσιεύσεων (Randomized Controlled Trials), ενώ όπου δεν υπήρχε αυτή η δυνατότητα, ο έλεγχος και η επιλογή όσων πληρούσαν τις προϋποθέσεις αυτές έγινε “χειροκίνητα” από τους ερευνητές. Αφού ολοκληρώθηκε η αρχική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων, οι δύο ερευνητές ανεξάρτητα εξέτασαν τους τίτλους όλων των μελετών που προέκυψαν. Από αυτούς, απορρίφθηκαν όσες ήταν εμφανές ότι αφορούν άλλη θεματολογία, όπως την παράλυση άνω άκρου τύπου Erb-Duchenne η οποία προέκυψε αρκετές φορές στα αποτελέσματα της αναζήτησης λόγω της παρόμοιας ονομασίας των δύο παθήσεων. Απορρίφθηκαν επίσης οι μελέτες που αναγράφεται στον τίτλο τους ότι εξετάζουν τις επιδράσεις της γονιδιακής θεραπείας και άλλων παρεμβάσεων που είναι αμιγώς ιατρικές ή φαρμακολογικές.

Μετά τη συγκέντρωση όλων των άρθρων που έμοιαζαν να είναι συναφή με το θέμα αυτής της ανασκόπησης και αφού αφαιρέθηκαν τα διπλότυπα, οι δύο ερευνητές τα συνέκριναν και εφόσον υπήρχε συμφωνία, το επόμενο βήμα ήταν η ανάγνωση των περιλήψεών τους. Αφού ολοκληρώθηκε ο έλεγχος των περιλήψεων, έγινε η προσπάθεια εντοπισμού και η ανάγνωση ολόκληρων των κειμένων από όσα άρθρα φαίνονταν να πληρούν τα κριτήρια επιλογής. Στο τέλος της διαδικασίας οι δύο ερευνητές συνέκριναν και πάλι τα αποτελέσματα στα οποία είχε καταλήξει ο καθένας ξεχωριστά, φτάνοντας έτσι στην

οριστική επιλογή των μελετών που συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη συστηματική ανασκόπηση. Καταληκτικά, επισημαίνεται ότι δεν χρησιμοποιήθηκε κάποιο λογισμικό ή άλλα εργαλεία αυτοματοποίησης για την επιλογή των άρθρων, πέρα από τη χρήση φίλτρων στο αρχικό στάδιο της αναζήτησης, αφού η επιλογή τους, η αφαίρεση των διπλότυπων και ο έλεγχός τους έγινε από τους δύο ερευνητές “χειροκίνητα”.

4.4 Διαδικασία συλλογής δεδομένων - σύνθεση

Για όσες μελέτες κρίθηκαν πιθανώς κατάλληλες με βάση τις περιλήψεις τους, αλλά δεν υπήρχε διαθέσιμο στο διαδίκτυο το πλήρες κείμενό τους, έγινε προσπάθεια επικοινωνίας με τους συγγραφείς τους μέσω του ResearchGate ή και μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, ζητώντας τους να αποστείλουν το full text. Εάν υπήρχε απάντηση, το κείμενο αξιολογούνταν και εφόσον πληρούσε τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη γινόταν δεκτό. Στην περίπτωση που δεν υπήρχε απάντηση και δεν μπορούσε να αποκτηθεί πρόσβαση στο πλήρες κείμενο ώστε να αξιολογηθεί, η μελέτη απορρίπτονταν. Έχοντας καταλήξει στα άρθρα που εν τέλει συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, η συλλογή δεδομένων έγινε από τους δύο ερευνητές, σε πρώτη φάση ανεξάρτητα και στη συνέχεια σε συνεργασία. Κατά το στάδιο αυτό, ο καθένας παρέθετε τα ευρήματα που έκρινε ως σημαντικά και σχετικά με το θέμα αυτής της εργασίας και μετέπειτα αξιολογούνταν στο σύνολό τους και από τους δύο. Για να είναι πιο ξεκάθαρη η διαδικασία συλλογής δεδομένων από τα επιλεγμένα άρθρα και προς αποφυγή λαθών, χρησιμοποιήθηκαν φόρμες εξαγωγής που δημιουργήθηκαν με τη βοήθεια του Excel.

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αφορούσαν κάθε μορφή Θεραπευτικής Άσκησης, η οποία χρησιμοποιήθηκε ως παρέμβαση, όπως αερόβια άσκηση, ασκήσεις ενδυνάμωσης, αναπνευστικές ασκήσεις, yoga, υδροθεραπεία και άλλες συναφείς προσεγγίσεις. Ως εκβάσεις εξετάστηκαν όλες οι πιθανές αλλαγές που καταγράφηκαν, συμπεριλαμβανομένων της ικανότητας βάρδισης, της ισορροπίας, της αντοχής, της ποιότητας ζωής, καθώς και άλλων μεταβολών που αναφέρονταν στις υπό εξέταση μελέτες. Επιπλέον, καταγράφηκαν δεδομένα σχετικά με τα εργαλεία αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν, όπως τυποποιημένες ή μη κλίμακες και εξειδικευμένα τεστ, καθώς και βασικά χαρακτηριστικά των μελετών, μεταξύ των οποίων ο αριθμός των συμμετεχόντων και οι αποχωρήσεις (dropout), το ηλικιακό εύρος του δείγματος, η διάρκεια των παρεμβάσεων και η συχνότητα εκτέλεσης των προγραμμάτων άσκησης.

Αφού ολοκληρώθηκε η συλλογή των παραπάνω, τα ευρήματα διαχωρίστηκαν σε πρωτεύοντα και δευτερεύοντα. Στα πρωτεύοντα αποτελέσματα (primary outcomes) της παρούσας ανασκόπησης τοποθετήθηκαν τα δεδομένα σχετικά με τους τύπους της Θεραπευτικής Άσκησης που εφαρμόστηκαν και τις παραμέτρους που εξετάζονται στην εκάστοτε μελέτη και αντικατοπτρίζουν άμεσα ή έμμεσα τη λειτουργικότητα των παιδιών με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne. Συγκεκριμένα, αξιολογήθηκαν η ικανότητα βάδισης, η μυϊκή δύναμη, η αντοχή, η ισορροπία, καθώς και δείκτες της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας. Στα δευτερεύοντα αποτελέσματα (secondary outcomes) συγκαταλέγονται τα αξιολογητικά εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν, η συμμόρφωση και η ανεκτικότητα στα προγράμματα άσκησης μέσω της συλλογής στοιχείων αναφορικά με dropout και ανεπιθύμητες επιπλοκές όπως ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος, η έντονη κόπωση και οι πτώσεις, καθώς και τα χαρακτηριστικά και η δοσολογία της κάθε παρέμβασης δίνοντας έμφαση στη διάρκεια, την ένταση και τη συχνότητά της. Η διάκριση αυτή επέτρεψε την εστίαση σε κλινικά σημαντικά αποτελέσματα, ενώ ταυτόχρονα παρείχε πρόσθετο πλαίσιο για την ερμηνεία και σύγκριση των ευρημάτων μεταξύ των μελετών. Για τη διευκόλυνση της διαδικασίας διεξαγωγής συμπερασμάτων, τα αποτελέσματα των μελετών ομαδοποιήθηκαν σε κατηγορίες με βάση την υπό εξέταση μεταβλητή, όπως για παράδειγμα την καρδιοαναπνευστική λειτουργία ή τη μυϊκή δύναμη.

Αναφορικά με την πιθανότητα ύπαρξης ελλειπών πληροφοριών ή μη ξεκάθαρων δεδομένων, είχε προταθεί ως μέρος του ερευνητικού πρωτοκόλλου η προσπάθεια επικοινωνίας με τους συγγραφείς της εκάστοτε μελέτης προς αναζήτηση διευκρινίσεων ή συμπληρωματικών δεδομένων. Ωστόσο, η εν λόγω προσπάθεια δεν βρήκε ανταπόκριση από τους συγγραφείς και εν τέλει συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα εργασία μόνο όσα δεδομένα ήταν δημοσιευμένα στα άρθρα που επιλέχθηκαν.

4.5 Αξιολόγηση ποιότητας και Risk of Bias

Για την αξιολόγηση της ποιότητας των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα PEDro, η οποία αποτελεί ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο και έγκυρο εργαλείο εκτίμησης της μεθοδολογικής ποιότητας κλινικών μελετών στον χώρο της Φυσικοθεραπείας. Για όσες μελέτες υπάρχει διαθέσιμο το επιβεβαιωμένο σκορ online στον ιστότοπο της PEDro, χρησιμοποιήθηκε αυτό. Για τις μελέτες που δεν βρέθηκε επιβεβαιωμένο σκορ, η βαθμολόγηση έγινε από δύο

ανεξάρτητους ερευνητές ακολουθώντας τις οδηγίες της PEDro, σχετικά με το αν ένα κριτήριο πληρείται ή όχι ώστε να αποδοθεί ο αντίστοιχος πόντος και να προκύψει το τελικό σκορ. Αφού ο κάθε ερευνητής ολοκλήρωσε την αξιολόγηση μόνος του, για ακόμη μία φορά συνέκριναν τα αποτελέσματά τους και προχώρησαν σε επίλυση διαφορών, έχοντας παράλληλα καθοδήγηση από τον τρίτο αξιολογητή όποτε προέκυπταν διαφωνίες, απορίες ή ασάφειες. (Maher et al 2003, de Morton et al 2009)

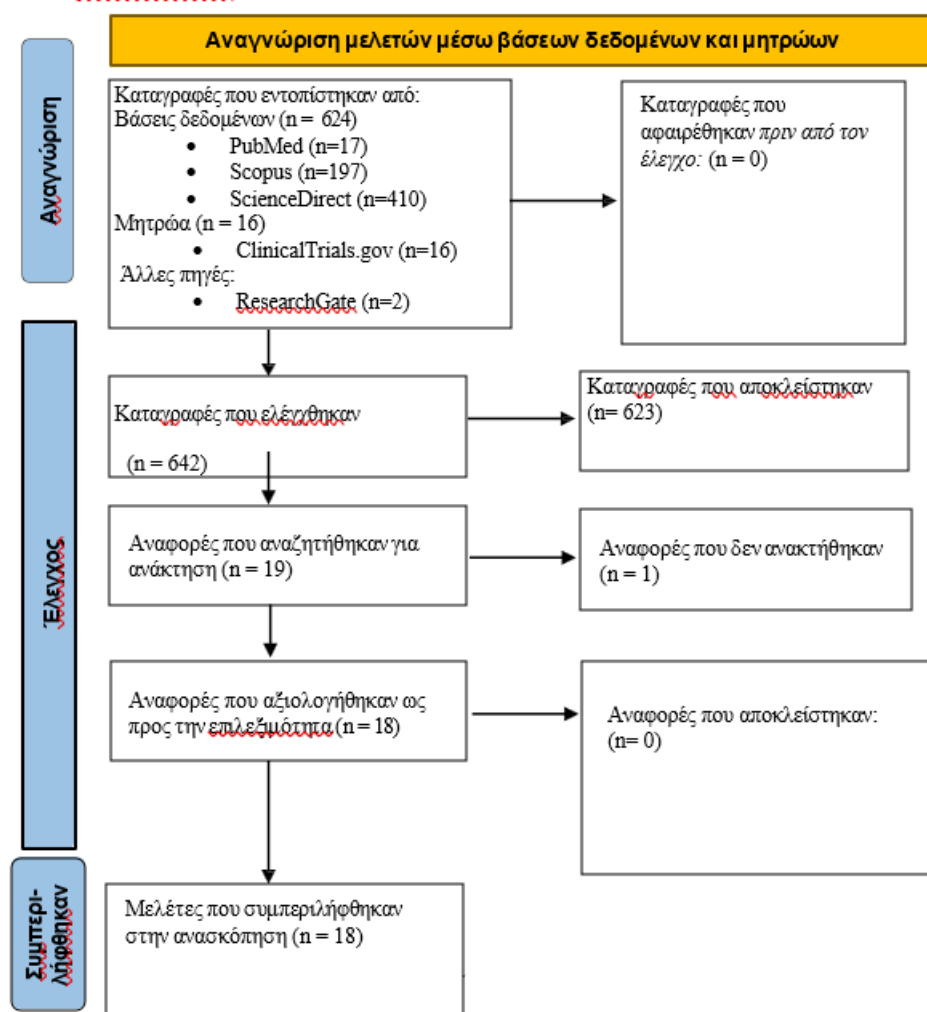
Η αξιολόγηση της εσωτερικής εγκυρότητας μιας μελέτης αποτελεί κρίσιμο στάδιο σε κάθε συστηματική ανασκόπηση, καθώς συνδέεται άμεσα με την πιθανότητα εμφάνισης bias και κατ' επέκταση με την αξιοπιστία των συμπερασμάτων. Παρότι η κλίμακα PEDro δεν αποτελεί εξειδικευμένο εργαλείο εκτίμησης του κινδύνου συστηματικού σφάλματος, ενσωματώνει πολλά κριτήρια (2 έως 9) που εστιάζουν σε βασικές μεθοδολογικές πτυχές όπως η τυχαιοποίηση, η απόκρυψη κατανομής, η τυφλοποίηση και η επάρκεια παρακολούθησης, οι οποίες επηρεάζουν άμεσα την εσωτερική εγκυρότητα. Συνεπώς, κρίθηκε ότι η PEDro καλύπτει επαρκώς τα κύρια κριτήρια εσωτερικής εγκυρότητας και εξυπηρετεί τον σκοπό της παρούσας ανασκόπησης, αφού παρέχει αρκετές πληροφορίες για την εκτίμηση της πιθανής μεροληψίας και καθιστά δυνατή μία πρακτική και συγκρίσιμη αποτίμησή της, ενισχύοντας έτσι τη διαφάνεια και τη μεθοδολογική ποιότητα της εν λόγω έρευνας. Για τον λόγο αυτό, δεν πραγματοποιήθηκε ξεχωριστή αξιολόγηση με εργαλεία ειδικά σχεδιασμένα για το risk of bias, όπως είναι το RoB-2 της Cochrane. Η πιθανότητα ύπαρξης bias για τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, αξιολογήθηκε συνεκτιμώντας τη συνολική βαθμολογία του άρθρου, με το επιμέρους σκορ των κριτηρίων 2 ως 9 και χαρακτηρίστηκε ως “υψηλή”, “μέτρια” ή “χαμηλή”.

5. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Μελέτες που βρέθηκαν

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τις λέξεις - κλειδιά που αναφέρθηκαν στο κεφάλαιο της Μεθοδολογίας στις επιστημονικές βάσεις δεδομένων και αργότερα στις λίστες αναφορών των επιλεγμένων άρθρων, όπως όριζε το ερευνητικό πρωτόκολλο που είχε θεσπιστεί. Επισημαίνεται ότι χρησιμοποιήθηκαν φίλτρα, όπου αυτό ήταν εφικτό, με σκοπό τον περιορισμό του τύπου των άρθρων σε RCTs, της γλώσσας σε αγγλική και της χρονολογίας δημοσίευσης από το 2015 και έπειτα. Κατόπιν της εφαρμογής των φίλτρων αυτών, προέκυψαν αρχικά 640 άρθρα. Αργότερα, εντοπίστηκαν ακόμη 2 άρθρα που φαίνονταν να πληρούν τα κριτήρια ένταξης, στα οποία αποκτήθηκε πρόσβαση μέσω του ResearchGate, ανεβάζοντας τον συνολικό αριθμό σε 642 μελέτες. Από τον έλεγχο των τίτλων και των περιλήψεών τους, οι 623 από αυτές απορρίφθηκαν, καθώς δεν πληρούσαν κάποιο από τα κριτήρια ένταξης ή γιατί βρέθηκαν οι ίδιες μελέτες περισσότερες από μία φορές στις διαφορετικές βάσεις δεδομένων (διπλότυπα). Για τις εναπομείνουσες 19 αναζητήθηκαν και αξιολογήθηκαν τα πλήρη κείμενά τους, τα οποία βρέθηκαν είτε δημοσιευμένα online, είτε μας αποστάλθηκαν κατόπιν σχετικού αιτήματος προς τους συγγραφείς τους μέσω του ResearchGate. Για μία από τις μελέτες δεν αποκτήθηκε πρόσβαση στο πλήρες κείμενο, παρά την προσπάθεια επικοινωνίας με τους συγγραφείς και συνεπώς, δεν μπορούσε να γίνει δεκτή. Αξιολογήθηκαν και εν τέλει έγιναν δεκτές οι υπόλοιπες 18, καθώς ικανοποιούσαν τα κριτήρια ένταξης της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Η διαδικασία επιλογής των μελετών φαίνεται αναλυτικά σε flow chart στην εικόνα 5.1.

Διάγραμμα ροής PRISMA 2020 για νέες συστηματικές ανασκοπήσεις, το οποίο περιελάμβανε αναζητήσεις σε βάσεις δεδομένων, μητρώα και άλλες πηγές.



Εικόνα 5.1 Διάγραμμα ροής PRISMA που περιγράφει τον εντοπισμό των μελετών

Τα άρθρα που βρέθηκαν αφορούν πληθώρα παρεμβάσεων υπό την ομπρέλα της Θεραπευτικής Άσκησης. Οι περισσότερες μελέτες συγκρίνουν δύο διαφορετικούς τύπους άσκησης μεταξύ τους, ή έναν τύπο άσκησης με καθόλου παρέμβαση ή “συμβατική φυσικοθεραπεία”. Ο τελευταίος όρος συνήθως χρησιμοποιούνταν για να περιγράψει ένα πρόγραμμα το οποίο λάμβανε χώρα είτε υπό την καθοδήγηση φυσικοθεραπευτή, είτε στο σπίτι αφού είχε προηγηθεί εκπαίδευση των γονέων και των παιδιών και αποτελούνταν από ένα συνδυασμό των παρακάτω: διατάξεις, ασκήσεις ενδυνάμωσης, ενεργητικές και παθητικές κινήσεις, ασκήσεις κορμού, εκπαίδευση ισορροπίας, ασκήσεις για τη βελτίωση του συντονισμού, λειτουργικές δραστηριότητες και αναπνευστικές ασκήσεις, ενώ μεσολαβούσαν περίοδοι ξεκούρασης ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Βρέθηκε, επίσης, μία

μελέτη η οποία συνέκρινε μία παρέμβαση με placebo και ακόμη μία στην οποία υπήρχαν τρεις ομάδες: δύο παρεμβάσεων και μία ελέγχου.

Μέσα στις 18 μελέτες που βρέθηκαν υπάρχουν δύο οι οποίες είναι πιλοτικές, η μία εξ αυτών είναι πιλοτική μελέτη feasibility. Παρά το γεγονός ότι αναφέρουν κάποια κλινικά αποτελέσματα, τα δεδομένα αυτά θεωρούνται διερευνητικά λόγω του περιορισμένου μεγέθους δείγματος και της έλλειψης ισχύος για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Η μελέτη σκοπιμότητας (Hind 2017) παρέχει κάποια δεδομένα σχετικά με το κατά πόσο είναι εφικτή η πρακτική εφαρμογή της παρέμβασης που εξετάζει, της υδροθεραπείας, σε παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne. Για παράδειγμα, μας δίνει στοιχεία αναφορικά με τη στρατολόγηση συμμετεχόντων, τη συμμόρφωσή τους με το πρόγραμμα παρέμβασης, το κόστος διεξαγωγής, την αποδοχή από παιδιά και γονείς και τις δυσκολίες που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αυτές οι δύο μελέτες έχουν επισημανθεί με μπλε χρώμα σε όλους τους παρακάτω πίνακες, καθώς τα αποτελέσματά τους πρέπει να ερμηνεύονται με επιφύλαξη.

5.2 Κυριότερα ευρήματα – αποτελέσματα των παρεμβάσεων

5.2.1 Γενικές πληροφορίες

Τα κυριότερα αποτελέσματα παρουσιάζονται συγκεντρωτικά για τις 18 μελέτες σε μορφή πίνακα 5.1. Συγκεκριμένα, αναγράφονται οι ασκήσεις που έγιναν στην ομάδα παρέμβασης, οι εναλλακτικές μορφές άσκησης ή το πρόγραμμα που ακολουθούσε η ομάδα ελέγχου, οι παράμετροι που εξετάζονταν και τα εργαλεία που χρησιμοποιούνταν για να αξιολογηθεί η έκβαση των παρεμβάσεων σε κάθε περίπτωση. Στην τελευταία στήλη του πίνακα 5.1 φαίνονται όσα αποτελέσματα ορίζονται ως στατιστικά σημαντικά ($p < 0,05$). Αυτά αφορούν μεταβολές που εντοπίστηκαν στην ίδια ομάδα συγκρίνοντας τα δεδομένα προ και μετά παρέμβασης, αλλά περιγράφουν και τις διαφορές που υπήρχαν μεταξύ των δύο ομάδων. Για την αναπαράσταση των αποτελεσμάτων αυτών στον πίνακα χρησιμοποιήθηκαν συντομογραφίες όπως $A_{\tau} > A_{\alpha}$ και $B_{\tau} > A_{\tau}$, όπου τα γράμματα A και B αναφέρονται στις δύο ομάδες και οι δείκτες “ α ” και “ τ ” στις αρχικές και στις τελικές αξιολογήσεις αντίστοιχα.

Με πράσινο χρώμα θεωρήθηκε σκόπιμο να επισημανθούν κάποιες παράμετροι, που αξιολογήθηκαν μόνο στο baseline χωρίς να εξετάζεται η μεταβολή τους, πέρα από το ιατρικό ιστορικό και τα σωματομετρικά και δημογραφικά στοιχεία που τυπικά αξιολογούνται πάντα στην αρχή μιας μελέτης. Αντίστοιχα, με μωβ χρώμα φαίνονται οι παράμετροι που δεν

αφορούν άμεσα τα παιδιά με DMD, αλλά εξετάζουν δευτερεύοντα στοιχεία, όπως είναι το οικονομικό κόστος και η επιβάρυνση των φροντιστών τους.

Τα αποτελέσματα των 18 ερευνών μπορούν να ομαδοποιηθούν σε κατηγορίες, ανάλογα με την εξεταζόμενη παράμετρο. Αυτές που απαντώνται συχνότερα παρουσιάζονται παρακάτω και περιγράφονται διεξοδικά όσα αποτελέσματα βρέθηκαν στο σύνολο των μελετών. Αναλύονται όσα είχαν στατιστική σημασία για τη μεταβολή της εκάστοτε παραμέτρου, αλλά αναφέρονται και όσες παρεμβάσεις δεν επέφεραν αποτελέσματα σε κάθε περίπτωση.

5.2.2 Κινητική λειτουργία

Η κινητική λειτουργία και γενικότερα η λειτουργική ικανότητα αποτέλεσαν κύριο πεδίο ενδιαφέροντος της πλειονότητας των μελετών, καθώς εντοπίστηκαν σε 11 συνολικά έρευνες, εκ των οποίων οι δύο ήταν πιλοτικές. Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν για την αποτύπωση της συγκεκριμένης έννοιας ποικίλουν, από γενικότερους, όπως “κινητική ικανότητα”, “κινητική λειτουργία” και “λειτουργική ικανότητα άσκησης” έως πιο εξειδικευμένους, όπως “λειτουργική ικανότητα άνω άκρων” και “κινητική λειτουργία του χεριού”. Τα αποτελέσματα των μελετών ανέδειξαν ότι η χρήση κυκλοεργομέτρου χειρός οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της λειτουργικής ικανότητας των άνω άκρων σε σύγκριση με ασκήσεις ενδυνάμωσης και εύρους κίνησης (ROM). Αντίστοιχα, η εφαρμογή υπομέγιστης αερόβιας άσκησης σε ποδήλατο σε συνδυασμό με πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι βρέθηκε πιο αποτελεσματική για τη βελτίωση της κινητικής ικανότητας απ’ ότι το ίδιο πρόγραμμα χωρίς την αερόβια άσκηση, ενώ η προσθήκη ενός κατ’ οίκον προγράμματος στη συμβατική φυσικοθεραπεία ενίσχυσε την κινητική λειτουργία σε σχέση με τη συμβατική φυσικοθεραπεία μόνο. Επιπλέον, ο συνδυασμός ενός προγράμματος Motor Imagery (MI) με φυσικοθεραπεία φάνηκε να υπερέχει τόσο στην κινητική λειτουργία όσο και στη λειτουργική απόδοση σε συνάρτηση με τον χρόνο συγκριτικά με τη φυσικοθεραπεία μόνη της, ενώ σε άλλη μελέτη το Motor Imagery (tele-MI) training σε συνδυασμό με φυσικοθεραπεία με χρήση τηλε-αποκατάστασης υπερίσχυσε όσον αφορά την κινητική λειτουργία σε σχέση με τη μεμονωμένη φυσικοθεραπεία με τηλε-αποκατάσταση. Οι χαμηλής έντασης αερόβιες ασκήσεις βρέθηκαν ωφέλιμες ως προς τη βελτίωση της σωματικής δραστηριότητας, έναντι ασκήσεων ROM και συμβατικής θεραπείας, οι οποίες δεν έδειξαν κάποιο σημαντικό αποτέλεσμα. Αντίθετα, οι παρεμβάσεις τηλε-αποκατάστασης με τη συμμετοχή φυσικοθεραπευτή σε σύγκριση με προγράμματα ασκήσεων με βίντεο στο

σπίτι, δεν κατέδειξαν διαφορές στην κινητική λειτουργία ή τη λειτουργική ικανότητα. Ομοίως, η χρήση VR gaming με δυναμική υποστήριξη του άνω άκρου σε σύγκριση με την απουσία παρέμβασης δεν παρουσίασε σημαντικές διαφοροποιήσεις στη λειτουργικότητα των άνω και κάτω άκρων ή στην κινητική λειτουργία του χεριού. Τέλος, ο συνδυασμός φυσικοθεραπείας με yoga βρέθηκε ισοδύναμος με τη φυσικοθεραπεία μόνη της, χωρίς να προκύπτει επιπρόσθετο όφελος αναφορικά με το λειτουργικό επίπεδο των παιδιών. (Alemdaroglu et al 2015, Heutinck et al 2018, Bulut et al 2022, Kenis - Coskun et al 2022, Dhargave et al 2022, Anandan et al 2023, Hernández-Sánchez et al 2024, Bora-Zereyak et al 2024, Utku Umut et al 2025)

5.2.3 Βάδιση

Η βάδιση ήταν αντικείμενο διερεύνησης σε επτά μελέτες, εκ των οποίων δύο πιλοτικές. Οι όροι που χρησιμοποιήθηκαν για την περιγράψουν περιλαμβάνουν την “περιπατητική ικανότητα (ambulatory status)”, τη “λειτουργική ικανότητα βάδισης” και “χωροχρονικές παράμετροι βάδισης”. Από τα αποτελέσματα αυτών των μελετών προκύπτει ότι η χρήση κυκλοεργομέτρου χειρός συνδέθηκε με σημαντικότερη βελτίωση της περιπατητικής ικανότητας σε σύγκριση με ασκήσεις ενδυνάμωσης και εύρους κίνησης. Παράλληλα, ο συνδυασμός φυσικοθεραπείας με αερόβια άσκηση σε διάδρομο αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικός για τη λειτουργική ικανότητα βάδισης σε σχέση με τον αντίστοιχο συνδυασμό με αερόβια άσκηση σε ποδήλατο. Επίσης, η εφαρμογή προγράμματος MI συνδυαστικά με φυσικοθεραπεία βρέθηκε ανώτερη της φυσικοθεραπείας μόνο, τόσο όσον αφορά τη συνολική ικανότητα βάδισης όσο και τις χωροχρονικές της παραμέτρους. Αντίθετα, δεν ανέδειξαν διαφοροποιήσεις ως προς τη βάδιση ή την περιπατητική ικανότητα η υπομέγιστη αερόβια άσκηση σε ποδήλατο συγκριτικά με πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι και η τηλε-αποκατάσταση με τη συμμετοχή φυσικοθεραπευτή σε σύγκριση με πρόγραμμα ασκήσεων μέσω βίντεο. (Alemdaroglu et al 2015, Bulut et al 2022, Kenis - Coskun et al 2022, Bulut et al 2024, Utku Umut et al 2025)

5.2.4 Καρδιοαναπνευστική λειτουργία

Η καρδιοαναπνευστική λειτουργία εξετάστηκε σε 7 μελέτες, συμπεριλαμβανομένων των δύο πιλοτικών. Οι δείκτες που αξιολογήθηκαν περιλαμβάνουν παραμέτρους όπως η αντοχή, το Heart Rate Variability (HRV), η FVC, ο FEV₁, ο λόγος FEV₁/VC, καθώς και άλλοι αναπνευστικούς δείκτες. Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ετερογένεια και περιορισμένη συνοχή. Συγκεκριμένα, οι χαμηλής έντασης αερόβιες ασκήσεις βρέθηκαν

ανώτερες έναντι ασκήσεων ROM και της συμβατικής θεραπείας για την πνευμονική λειτουργία, όσον αφορά τους σπυρομετρικούς δείκτες FVC, FEV₁ και FEV₁/VC. Ο συνδυασμός φυσικοθεραπείας με yoga, όταν εισήχθη σε νεαρή ηλικία, φάνηκε να δρα ενισχυτικά στη βελτίωση παραμέτρων της πνευμονικής λειτουργίας (FVC, PEFr, TV, MVV, MVt), ενώ αντίθετα σε άλλη μελέτη του ίδιου συνδυασμού δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς το HRV. Σε μία μελέτη βρέθηκε πως η προσθήκη Lung Volume Recruitment στη συμβατική θεραπεία δεν αναδεικνύει διαφορές σε μεταβλητές όπως οι προβλεπόμενες τιμές της FVC και FEV₁, η MIC, οι μέγιστες εισπνευστικές και εκπνευστικές πιέσεις (MIP, MEP), η μέγιστη ροή βήχα (PCF) και η συνολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC), ενώ όταν η παρέμβαση αυτή εφαρμόζεται συστηματικά μπορεί να αποφέρει μεγαλύτερο κόστος παρά όφελος για τον ασθενή. Τέλος, η εφαρμογή VR gaming με δυναμική υποστήριξη του άνω άκρου δεν οδήγησε σε διαφοροποιήσεις στην αντοχή σε σχέση με την απουσία παρέμβασης. (Dhargave et al 2018, Heutinck et al 2018, Dhargave et al 2021, Katz et al 2022, Anandan et al 2023)

5.2.5 Ισορροπία

Η ισορροπία εξετάστηκε σε 4 μελέτες με ποικίλες παρεμβάσεις. Σε μία έρευνα που συνέκρινε το συνδυασμό φυσικοθεραπείας με δύο μορφές αερόβιας άσκησης, ποδήλατο και διάδρομο, η ισορροπία βρέθηκε βελτιωμένη και στις δύο περιπτώσεις με την ομάδα του διαδρόμου να υπερισχύει έναντι αυτής του ποδηλάτου. Θετικά αποτελέσματα και για τις δύο ομάδες εμφανίστηκαν επίσης σε μία μελέτη που εξέτασε το συνδυασμό φυσικοθεραπείας με ασκήσεις κορμού σε σύγκριση με φυσικοθεραπεία και δόνηση (WBV), με την ομάδα των ασκήσεων κορμού να παρουσιάζει μεγαλύτερη βελτίωση. Η υπομέγιστη αερόβια άσκηση σε ποδήλατο βελτίωσε το πρόσθιο-οπίσθιο postural sway σε επίπεδη επιφάνεια με ανοιχτά μάτια, συγκριτικά με πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι. Τέλος, δεν αναδείχθηκαν διαφορές ανάμεσα στην εφαρμογή προγράμματος Motor Imagery σε συνδυασμό με φυσικοθεραπεία και στη φυσικοθεραπεία μόνη της, αναφορικά με τη λειτουργική κινητικότητα και τη δυναμική ισορροπία. (Sherief et al 2021, Ali et al 2024, Bulut et al 2024, Utku Umut et al 2025)

5.2.6 Δομικές μεταβολές μυών και οστών

Τέσσερις έρευνες εξέτασαν και τις δομικές μεταβολές των μυών και των οστών. Σε μία μελέτη, η υπομέγιστη αερόβια άσκηση σε ποδήλατο σε συνδυασμό με πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι δεν εμφάνισε διαφορές στην αρχιτεκτονική των μυών σε σχέση με το

πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι μόνο. Μεταβολές δε βρέθηκαν ούτε στα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά (διήθηση λιπώδους και συνδετικού ιστού) του δικεφάλου βραχιονίου, των καμπτήρων του καρπού, του ορθού μηριαίου και του πρόσθιου κνημιαίου, σε μία έρευνα που αξιολόγησε τη χρήση VR gaming με δυναμική υποστήριξη του άνω άκρου έναντι καθόλου παρέμβασης. Από την άλλη, μία μελέτη που συνέκρινε τη φυσικοθεραπεία συνδυασμένη με ασκήσεις κορμού και τη φυσικοθεραπεία με WBV, βρήκε βελτίωση στο πάχος των κοιλιακών μυών και στις δύο ομάδες, με μεγαλύτερη αύξηση στην ομάδα των ασκήσεων κορμού. Ακόμη, μια έρευνα η οποία ασχολήθηκε με την επίδραση της δόνησης χαμηλής έντασης (LIV) σε σύγκριση με placebo, εξετάζοντας δείκτες όπως η οστική μάζα (BMC), η οστική πυκνότητα (BMD), η λιπώδης και άλιπη μάζα στη σπονδυλική στήλη, στο ισχίο και σε ολόκληρο το σώμα, καθώς και την ύπαρξη σπονδυλικών καταγμάτων, κατέληξε σε διφορούμενα αποτελέσματα. Η οστική πυκνότητα, η λιπώδης και η άλιπη μάζα αυξήθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες, ενώ αξιοσημείωτη καθίσταται η απουσία καταγμάτων στην ομάδα της δόνησης, συγκριτικά με την εμφάνιση 4 καταγμάτων στην ομάδα του placebo. (Heutinck et al 2018, Bulut et al 2022, Bianchi et al 2022, Ali et al 2024)

5.2.7 Μυϊκή δύναμη

Τρεις μελέτες αξιολόγησαν την επίδραση διαφόρων παρεμβάσεων στη μυϊκή δύναμη. Σε μία μελέτη, η χρήση κυκλοεργόμετρου χειρός συγκρίθηκε με ασκήσεις ενδυνάμωσης και ROM, με αποτέλεσμα την αύξηση της δύναμης στη λαβή, στους καμπτήρες του καρπού και στους μύες του αντιβραχίου της δεύτερης ομάδας. Η τηλε-αποκατάσταση με φυσικοθεραπευτή απέδωσε μεγαλύτερη μυϊκή δύναμη σε κινήσεις όπως η απαγωγή ώμου, η έκταση αγκώνα, η κάμψη και η απαγωγή ισχίου, σε σχέση με πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι μέσω βίντεο. Τέλος, η χρήση VR gaming με δυναμική υποστήριξη του άνω άκρου έδειξε αύξηση στη δύναμη της έκτασης του αγκώνα και ταυτόχρονα παρατηρήθηκε μείωση της δύναμης στην ομάδα που δεν έκανε παρέμβαση, ενώ δεν εντοπίστηκαν διαφορές μεταξύ των υπό εξέταση ομάδων στη μέγιστη εκούσια ισομετρική σύσπαση. (Alemdaroglu et al 2015, Heutinck et al 2018, Kenis - Coskun et al 2022)

5.2.8 Άλλες μεταβλητές

Υπήρχαν και περιπτώσεις όπου εξετάστηκαν μεταβλητές οι οποίες δεν ταιριάζουν σε κάποια από τις παραπάνω κατηγορίες. Η νευρολογική λειτουργία αξιολογήθηκε σε μία μελέτη, χωρίς όμως να διευκρινίζεται το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε ή αν παρατηρήθηκε μεταβολή σε αυτή. Μια έρευνα εξέτασε την ποιότητα ζωής των συμμετεχόντων με το

Kidscreen-52 Dimension “Physical well-being” Global Health Question, ωστόσο δεν εντόπισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές πριν και μετά την παρέμβαση. Η ποιότητα ζωής των φροντιστών και η επιβάρυνση τους αξιολογήθηκαν σε 3 μελέτες, εκ των οποίων οι 2 ήταν πιλοτικές. Τέλος, σε μία έρευνα αξιολογήθηκε η ικανότητα Motor Imagery, η οποία βρέθηκε σημαντικά βελτιωμένη στην ομάδα που ακολούθησε πρόγραμμα ΜΙ και φυσικοθεραπεία μέσω τηλε-αποκατάστασης σε σύγκριση με την ομάδα που έκανε μόνο τηλε-φυσικοθεραπεία. (Hind et al 2017, Heutinck et al 2018, Kenis - Coskun et al 2022, Bianchi et al 2022, Bora-Zereyak et al 2024)

Πίνακας 5.1 Κυριότερα χαρακτηριστικά και αποτελέσματα των μελετών

Μελέτη	Ομάδα παρέμβασης (A)	Ομάδα ελέγχου/εναλλακτικής παρέμβασης (B)	Παράμετρος υπό εξέταση	Εργαλεία αξιολόγησης	Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ($p < 0,05$)
1) Alemdaroglu et al 2015	Κυκλοεργόμετρο χειρός	Ασκήσεις ενδυνάμωσης και ROM	Λειτουργική ικανότητα άνω άκρων	- Arm elevation assessment (AREA) - Standing-from-supine position timed performance test - T-shirt-donning/ removing timed test	- Overall: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) - AREA: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,01$) $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p < 0,01$) - T-shirt donning: $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p = 0,02$) - Standing from supine position: $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p = 0,04$)
			Μυϊκή δύναμη	Hand-held dynamometer	Right wrist flexor and total forearm muscles: $B_{\tau} > A_{\tau}$ ($p < 0,05$)
			Δύναμη λαβής	“Grip Track” module of the J-Tech Computerized Training Capacity Evaluation System	$B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p < 0,05$)
			Αντοχή άνω άκρων	Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT)	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) $A_{\tau} > B_{\tau}$
			Περιπατητική ικανότητα (ambulatory status)	North Star Ambulatory Assessment (NSAA)	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) $A_{\tau} > B_{\tau}$
2) Sherief et al 2021	ΦΘ + αερόβια σε ποδήλατο	ΦΘ + αερόβια σε διάδρομο	Λειτουργική ικανότητα βάδισης	6-minute walk test (6MWT)	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p = 0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p = 0,04$) $B_{\tau} > A_{\tau}$ ($p = 0,001$)
			Ισορροπία	Biodex balance system equipment	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p = 0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p = 0,04$) $B_{\tau} > A_{\tau}$ ($p = 0,04$)

3) Bulut et al 2022	Υπομέγιστη αερόβια σε ποδήλατο + πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι	Πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι	Κινητική ικανότητα	- Motor Function Measure-32 items 6MWT	- MFM D1: $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p=0,008$) - MFM total score: $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p=0,008$) 6MWT: $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p<0,001$)
			Αρχιτεκτονική των μυών	Ultra-sound imaging (Logiq P5)	-
4) Ali et al 2024	ΦΘ + ασκήσεις κορμού	ΦΘ + δόνηση (WBV)	Ισορροπία	Biodex Balance System	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p=0,001$) $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p=0,001$)
			Πάχος κοιλιακών μυών	Ultrasonography (GE Logiq P6)	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p=0,001$) $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p<0,001$)
5) Bulut et al 2024	Υπομέγιστη αερόβια σε ποδήλατο	Πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι	Βάδιση	GAITRite electronic walkway system	-
			Ισορροπία	Bertec Balance Check Screener™	Antero-posterior postural sway on the normal surface with eyes open: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,015$)
6) Hernandez-Sanchez et al 2023	Συμβατική ΦΘ + πρόγραμμα στο σπίτι	Συμβατική ΦΘ	Κινητική λειτουργία	- Motor Function Measure (MFM) scale - Vignos scale - Brooke scale - Timed-up and-Go test (TUG) 6MWT	Domain 3 of the MFM scale and in the overall score of the scale: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,007$)
7) Kenis - Coskun et al 2022	Τηλε-αποκατάσταση	Πρόγραμμα ασκήσεων με	Κινητική λειτουργία	Quick Motor Function Test (QMFT)	-
	με ΦΘεραπευτή	βίντεο στο σπίτι	Περιπατητική ικανότητα	NSAA	-

			Λειτουργική ικανότητα	6MWT	-
			Μυϊκή δύναμη	Hand-held dynamometer	$A_t > B_t$ δύναμη για τις παρακάτω κινήσεις: R shoulder abduction (p=0.01) L shoulder abduction (p=0.04) R elbow extension (p=0.03) R hip flexion (p=0.02) R hip abduction (p=0.04)
			Caregiver burden	Zarit Caregiver Burden Scale	-
8) Katz et al 2022	Συμβατική θεραπεία + Lung Volume Recruitment	Συμβατική θεραπεία	% predicted values for FVC and FEV1 - Maximum Insufflation Capacity (MIC) - Maximal Inspiratory Pressure (MIP) - Maximal Expiratory Pressure (MEP) - Peak Cough Flow (PCF)	Pulmonary function tests	-
			Total lung capacity (TLC)	Plethysmography	-
9) Hind et al 2017 & 12) Hind et al 2017	Υδροθεραπεία + θεραπεία στην ξηρά	Θεραπεία στην ξηρά	Περιορισμοί στη βάδιση	6MWT	-
			Λειτουργική ικανότητα άσκησης	NSAA	-
			Forced vital capacity (FVC)	-	-
			Health-state utility	Child Health Utility 9D Index (CHU9D)—health state utility	-
			Επιβάρυνση του φροντιστή	CarerQoL—carer burden questionnaire	-

			Ανεξαρτησία και δραστηριότητα	Activity limitations measure (ACTIVLIM)	-
			Οικονομική επιβάρυνση	A health and social care resource-use questionnaire.	-
			Πόνος (μόνο στην ομάδα της υδροθεραπείας)	Wong-Baker visual analogue scale for pain were assessed before and after each AT session	-
			Αντιλαμβανόμενη κόπωση (μόνο στην ομάδα της υδροθεραπείας)	Children's OMNI Scale of Perceived Exertion were assessed before and after each AT session	-
10) Utku Umut et al 2025	Motor Imagery Program + ΦΘ	ΦΘ	Λειτουργική ικανότητα κάτω άκρων	Brooke Lower Extremity Functional Classification Scale	-
			Νοητική κατάσταση	Modified Pediatric Mini Mental Scale	-
			Οπτική και κιναισθητική ικανότητα	Movement Imagery Questionnaire (MIQ- c)	-
			Χωροχρονικές παράμετροι βάδισης	Kinovea® Software Program	Speed: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,033)
			Λειτουργική κινητικότητα και δυναμική ισορροπία	TUG	-
			Λειτουργική απόδοση σε συνάρτηση με το χρόνο	Timed Function Tests (TFT)	10-m walk: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,039) 4-stair descend: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,001) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ (p=0.049)
			Ικανότητα βάδισης	Two-Minute Walk Test (2MWT)	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,037)
			Κινητική λειτουργία	Motor Function Measure (MFM-32)	MFM-32 D1: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,036)
11) Bianchi et al 2022	Δόνηση χαμηλής έντασης (LIV)	Placebo	Νευρολογική λειτουργική αξιολόγηση	-	-

		Trabecular bone density (TBD)	Quantitative computed tomography (QCT) scans of the tibia	-
		• Serum 25-hydroxy vitamin D (25-D) • 1,25-dihydroxy vitamin D (1,25-D) • Parathyroid hormone (PTH) • Bone-Specific Alkaline Phosphatase (BSAP) • Osteocalcin (OC)	Blood samples biochemical measurements	PTH: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,035$).
		• Bone mineral content (BMC) • Bone mineral density (BMD) • Λιπώδης και άλιπη μάζα στη σπονδυλική στήλη, στο ισχίο και σε ολόκληρο το σώμα	Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA; Hologic Discovery Horizon A densitometer) at lumbar spine, proximal femur, and total body.	• BMD changes in TBLH: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p < 0,05$) • DXA measures of BMC in the hip: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p < 0,05$) • DXA measures of BMD in the spine: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p < 0,05$) • BMC measures of spine: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) • Fat and lean mass in the arms: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p < 0,05$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p < 0,05$)
		Υπαρξη σπονδυλικών καταγμάτων	Lateral radiographs of thoracic and lumbar spine	$B_{\tau} > A_{\tau}$ ($p < 0,05$)

13) Heutinck et al 2018	VR Gaming με δυναμική υποστήριξη του άνω άκρου	Καθόλου παρέμβαση	Ενεργητικό εύρος κίνησης	3D movement analysis	Active range of motion in the elbow: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ $B_{\tau} < B_{\alpha}$ $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,018)
			Ποιότητα ζωής	Kidscreen-52 Dimension “Physical well-being” Global Health Question	-
			Λειτουργικότητα άνω άκρων	- Performance of the Upper Limb (PUL) - Vignos grade	-
			Λειτουργικότητα κάτω άκρων	Brooke grade	-
			Μυϊκή δύναμη δελτοειδή, τρικεφάλου και δικεφάλου	Hand-held dynamometer	Elbow extension strength of the left arm: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ $B_{\tau} < B_{\alpha}$ $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,038)
			Μέγιστη εκούσια ισομετρική σύσπαση	Static frame myomometer	-
			Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά (διήθηση λιπώδους και συνδετικού ιστού) του δικεφάλου, των καμπτήρων του καρπού, του ορθού μηριαίου και του πρόσθιου κνημιαίου	Quantitative muscle ultrasound (QMUS)	-
			Κινητική λειτουργία του χεριού	Motor Function Measure dimension 3 “Distal Motor Function” (MFM)	-

			Αντοχή	Assisted Six Minute Cycle Test (A6MCT)	-
			Αντιλαμβανόμενα “manual abilities” των καθημερινών δραστηριοτήτων	Abilhand-plus	-
14) Dhargave et al 2022	ΦΘ + yoga	ΦΘ	Λειτουργικό επίπεδο	• Muscular dystrophy functional rating scale (4 sections: mobility, basic activities of daily living, arm function, and impairment) (MDFRS) • Timed functional test (TFT)	• mobility domain: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,039$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p<0,001$) • BADL: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,009$) • impairment domain: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,02$) • total MDFRS: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,009$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p=0,049$)
15) Dhargave et al 2021	ΦΘ + yoga	ΦΘ	• FVC • Peak expiratory flow rate (PEFr) • Tidal volume • Maximum voluntary ventilation (MVV) • Tidal volume during maximum voluntary ventilation (MVt)	Pulmonary function test (PFT) using a spirometry kit	• FVC: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p<0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p<0,001$) • PEFr: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,05$) • MVV: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p<0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p=0,007$) • MVt: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p<0,001$) $B_{\tau} > B_{\alpha}$ ($p=0,004$)

16) Dhargave et al 2018	ΦΘ + yoga		ΦΘ	Heart Rate Variability (HRV)	Electrocardiograms	• (5-6 ετών) HFnu: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0.007) • (7-8 ετών) Mean NN: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0.023) • (7-8 ετών) AVG HR: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0.022)
17) Anandan et al 2023	Αερόβια χαμηλής έντασης (A)	Ασκήσεις εύρους κίνησης (B)	Συμβατική ΦΘ (Γ)	Σωματική δραστηριότητα	Physical Activity Questionnaire for Children (PAQ-C)	$A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,0001) $A_{\tau} > B_{\tau}$, $A_{\tau} > \Gamma_{\tau}$ (p=0,0001)
				Πνευμονική λειτουργία (FVC, FEV1, FEV1/VC)	Spirometry	• FVC: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,0001) $A_{\tau} > B_{\tau}$, $A_{\tau} > \Gamma_{\tau}$ (p=0,001) • FEV1: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,0001) $A_{\tau} > B_{\tau}$, $A_{\tau} > \Gamma_{\tau}$ (p=0,001) • FEV1/FVC: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,0001) $A_{\tau} > B_{\tau}$, $A_{\tau} > \Gamma_{\tau}$ (p=0,001)
18) Bora-Zereyak et al 2024	Motor imagery (tele-MI) training + ΦΘ με τηλε-αποκατάσταση		ΦΘ με τηλε-αποκατάσταση	Ικανότητα motor imagery	• Kinesthetic and Visual imagery Questionnaire KViQ-10 • Movement imagery Questionnaire- For children (MiQ-c) • Mental chronometry tests	• KViQ-10 (Visual): $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,02) $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,027) • KViQ-10 (Kinesthetic): $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,02) • KViQ-10 (Total score), $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,003) $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,014) • MiQ-C (internal visual): $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,035) • MiQ-C (Kinesthetic): $A_{\tau} > A_{\alpha}$ (p=0,02) $A_{\tau} > B_{\tau}$ (p=0,027)

					• Mental chronometry 10 m walk task: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,01$) $A_{\tau} > B_{\tau}$ ($p=0,019$)
			Κινητική λειτουργία	• Motor Function Measure-32 (MFM-32) • NSAA • Four square step test (FSST)	• MFM D1: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,03$) • MFM total: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,02$) • NSAA: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,03$) • FSST: $A_{\tau} > A_{\alpha}$ ($p=0,04$)
			Σωματική απόδοση	• 6MWT • Timed performance tests	-

5.3 Δευτερεύοντα ευρήματα – χαρακτηριστικά των μελετών

5.3.1 Εργαλεία αξιολόγησης

Στην 5η στήλη του πίνακα 5.1 αναγράφονται τα εργαλεία αξιολόγησης, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την εξέταση της κάθε παραμέτρου που φαίνεται στην 4η στήλη. Προς αποφυγή λαθών στη μετάφραση και τυχόν παρανοήσεων, τονίζεται ότι οι ονομασίες των τεστ και των αξιολογητικών εργαλείων, όπως και ορισμένων εξεταζόμενων μεταβλητών, έχουν διατηρηθεί στα αγγλικά, παίρνοντάς τες αυτούσιες μέσα από τα άρθρα. Από τις μελέτες που βρέθηκαν, κάποιες εστίασαν στη μεταβολή μόνο μιας παραμέτρου, ενώ άλλες εξέτασαν περισσότερες, μέχρι και 9 διαφορετικές όπως συνέβη σε αυτή του Heutink. Φαίνεται ακόμη, ότι τις περισσότερες φορές μία παράμετρος εξετάστηκε με ένα αξιολογητικό εργαλείο, υπάρχουν όμως και περιπτώσεις όπου μία παράμετρος αξιολογήθηκε με πολλαπλά εργαλεία. Οι αξιολογήσεις έγιναν με τη χρήση κλιμάκων, λειτουργικών δοκιμασιών, συσκευών απλών όπως το δυναμόμετρο χειρός, πιο σύνθετων όπως το GAITRite electronic walkway system που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση της βάδισης ή και απεικονιστικών εργαλείων όπως ο υπέρηχος, με τη βοήθεια του οποίου αξιολογήθηκαν οι δομικές μεταβολές των μυών.

Παρατηρώντας το σύνολο των μελετών και συγκρίνοντάς τες μεταξύ τους, φαίνεται πως για την εξέταση της ίδιας παραμέτρου χρησιμοποιήθηκαν περισσότερα του ενός διαφορετικά εργαλεία, όπως στην περίπτωση της ικανότητας βάδισης, η οποία αξιολογήθηκε σε 5 μελέτες με τη χρήση συνολικά 4 διαφορετικών εργαλείων. Υπάρχουν ακόμη φορές που οι συγγραφείς διαφορετικών μελετών χρησιμοποίησαν το ίδιο εργαλείο, όπως για παράδειγμα την 6λεπτη δοκιμασία βάδισης (6MWT), ενίοτε έχοντας δώσει διαφορετικά ονόματα στις εξεταζόμενες παραμέτρους, όπως “Λειτουργική ικανότητα βάδισης”, “Κινητική ικανότητα”, “Λειτουργική ικανότητα”, “Κινητική λειτουργία”, “Περιορισμοί στη βάδιση” ή “Σωματική απόδοση”. Κάποιοι από αυτούς τους όρους είναι συνώνυμοι και αλληλο-επικαλυπτόμενοι, ενώ άλλοι εμφανίζουν σημασιολογικές διαφορές.

5.3.2 Ποσοτικά χαρακτηριστικά των μελετών

Στον πίνακα 5.2 απεικονίζεται για κάθε μελέτη ο αριθμός συμμετεχόντων, το εύρος ηλικιών τους σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης, η συχνότητα εκτέλεσης των ασκήσεων ανά εβδομάδα ή σε κάποιες περιπτώσεις ανά ημέρα, η διάρκειά τους ανά συνεδρία, η χρονική διάρκεια της παρέμβασης και το πότε έγινε η επαναξιολόγηση των παιδιών.

Ο αριθμός συμμετεχόντων σε κάθε μελέτη κυμαίνεται από 12 έως 124. Στη δεύτερη στήλη του πίνακα φαίνεται ο αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά σε ομάδες και εντός παρένθεσης αναγράφεται ο αριθμός ατόμων που ολοκλήρωσαν τις παρεμβάσεις και συμμετείχαν στην τελική αξιολόγηση στις περιπτώσεις που υπήρχαν dropout. Ο συνολικός αριθμός συμμετεχόντων στις 18 μελέτες ήταν 821, εκ των οποίων οι 684 ολοκλήρωσαν τις παρεμβάσεις και υπήρχαν δεδομένα τους στις επαναξιολογήσεις, καθώς κάποιες εμφάνισαν υψηλό ποσοστό αποχώρησης συμμετεχόντων (dropout) ή lost to follow-up. Οι συχνότεροι λόγοι αποχώρησης ήταν νοσηλεία, αποδοχή του παιδιού σε άλλη μελέτη, μετακόμιση σε άλλη πόλη, κάταγμα και δυσκολία συμμόρφωσης με το πρόγραμμα παρέμβασης, είτε λόγω μεγάλης απόστασης μεταξύ του τόπου κατοικίας και του τόπου διεξαγωγής της μελέτης είτε λόγω έλλειψης χρόνου. Ο μέσος όρος ήταν 45,61 συμμετέχοντες σε κάθε μελέτη, ο οποίος διαμορφώθηκε σε $M.O.=38$ άτομα που ολοκλήρωσαν την εκάστοτε παρέμβαση ανά μελέτη.

Στο σύνολο των μελετών οι ηλικίες των συμμετεχόντων ήταν από 3 μέχρι 18 έτη και παρουσιάζονται στην τρίτη στήλη του πίνακα 5.2. Εξετάζοντας επιμέρους τα όρια ηλικιών που τέθηκαν στην εκάστοτε περίπτωση ως κριτήρια επιλογής, φαίνεται ότι ποικίλουν από αρκετά περιορισμένα όπως το 8-12 σε αυτή του Alemdaroglu, μέχρι αρκετά διευρυμένα όπως στη μελέτη της Hernandez-Sanchez που συμπεριλαμβάνει άτομα από 3 μέχρι και 18 ετών. Από την άλλη, ο Heutinck έχει θέσει μόνο κατώτερο όριο ηλικίας στα 7 έτη, ενώ στην έρευνα της Utku Umut δεν διευκρινίζονται τα όρια ηλικίας και το μόνο σχετικό στοιχείο που παρατίθεται είναι οι μέσοι όροι ηλικίας για κάθε ομάδα που διαμορφώνονται περίπου στα 8 και στα 9 χρόνια για την ομάδα ελέγχου και παρέμβασης αντίστοιχα.

Στην τέταρτη στήλη του πίνακα 5.2 φαίνεται η συχνότητα εκτέλεσης των παρεμβάσεων η οποία κυμαίνεται από 2 φορές την εβδομάδα μέχρι και 2 φορές την ημέρα, ενώ στις περισσότερες μελέτες ήταν 3 φορές εβδομαδιαίως. Σε κάποιες από αυτές η συχνότητα και η διάρκεια των συνεδριών ήταν η ίδια και για τις δύο ομάδες (και σε μία περίπτωση 3 ομάδες), ενώ σε άλλες διέφερε μεταξύ των ομάδων είτε η συχνότητα, είτε η διάρκεια, είτε και τα δύο. Στο σύνολο των επιλεγμένων μελετών η κάθε συνεδρία άσκησης κυμαίνεται από 10 λεπτά ως μία ώρα, με τις περισσότερες από αυτές να διαρκούν από 30 μέχρι 45 λεπτά. Επισημαίνεται ότι σε 3 περιπτώσεις δεν αναφέρεται ξεκάθαρα η χρονική διάρκεια της κάθε συνεδρίας. Σημειώνεται ότι όπου (Α) αναφέρεται στην ομάδα παρέμβασης και όπου (Β) στην ομάδα ελέγχου.

Η διάρκεια διεξαγωγής των μελετών ποικίλει από 8 εβδομάδες μέχρι 2 χρόνια, με τις περισσότερες από αυτές να διαρκούν 2 έως 3 μήνες ή 8 έως 12 εβδομάδες αντίστοιχα. Όπως απεικονίζεται στην τελευταία στήλη του Απ3, σε όλες τις μελέτες έγινε επαναξιολόγηση των παιδιών στο τέλος του διαστήματος παρέμβασης, ενώ σε 5 από αυτές, οι οποίες είχαν και μεγάλη διάρκεια, πραγματοποιήθηκαν αξιολογήσεις και σε ενδιάμεσα διαστήματα. Στην πλειονότητα αυτών δεν πραγματοποιήθηκε follow-up μετά τη μεσολάβηση κάποιου χρονικού διαστήματος από την ολοκλήρωση της παρέμβασης. Μόνο στη μελέτη του Anandan έγινε επαναξιολόγηση μετά από 10 εβδομάδες .

5.3.3 Λοιπές πληροφορίες για τις επιλεγμένες μελέτες

Στα κριτήρια ένταξης των συμμετεχόντων στις επιλεγμένες μελέτες, συχνά υπήρχε η προϋπόθεση τα παιδιά να είναι περιπατητικά. Αυτό διευκρινίζονταν χρησιμοποιώντας τον όρο “ambulant”, ο οποίος άλλοτε επιβεβαίωνε πως είναι ικανά να περπατήσουν 10 μέτρα ανεξάρτητα και άλλοτε ανήκουν στα λειτουργικά επίπεδα 1 έως 2 με βάση την αξιολόγησή τους με την κλίμακα Vignos. Μη περιπατητικοί συμμετέχοντες γινόταν δεκτοί μόνο σε 3 μελέτες. Τις περισσότερες φορές, επίσης, είχε τεθεί ως κριτήριο να μην έχουν κάποια άλλη πάθηση ή νόσο, ενώ σε 8 μελέτες υπήρχε η προϋπόθεση να μην έχουν υποβληθεί σε χειρουργείο είτε γενικότερα είτε τους τελευταίους 6 μήνες. Σε 6 μελέτες απαιτούνταν να μη συνυπάρχουν σοβαροί τραυματισμοί το τελευταίο εξάμηνο και σε 4 έρευνες αναφερόταν στα κριτήρια επιλεξιμότητας να μη συμμετέχουν οι εθελοντές σε κάποια άλλη μελέτη.

Υπήρχαν περιπτώσεις που αναφέρθηκαν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στην πλειονότητά τους ήταν ήπιες και γρήγορα επανορθώσιμες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η ύπαρξη πόνου ή κόπωσης, όπως έγινε σε 3 συμμετέχοντες στη μελέτη του Hind. Ένα παιδί εμφάνισε μυϊκές κράμπες τη νύχτα μετά από αερόβια άσκηση σε ποδήλατο, οι οποίες ανακουφίστηκαν μετά από μάλαξη. Σε μία περίπτωση αναφέρθηκε πόνος στους αντίχειρες και στους ώμους, ο οποίος υποχώρησε μετά τη διόρθωση στην τοποθέτηση του εξοπλισμού. Η μόνη μελέτη από την οποία εγείρονται ανησυχίες είναι αυτή της Katz, όπου δύο εθελοντές ανέφεραν πόνο στο στήθος και ένας εμφάνισε βήχα, ενώ άλλος υπέστη καρδιακό επεισόδιο που πιθανότατα να σχετίζεται με την παρέμβαση “Lung Volume Recruitment” και επακολούθως αποχώρησε από τη μελέτη.

Πίνακας 5.2 Δευτερεύοντα χαρακτηριστικά των μελετών

Μελέτη	Αριθμός συμμετεχόντων	Ηλικιακό εύρος	Συχνότητα εκτέλεσης παρέμβασης, διάρκεια συνεδρίας	Διάρκεια παρέμβασης	Επαναξιολόγηση
1) Alemdaroglu et al 2015	24	8-12	3/w, 40min (A) 5/w, 40min (B)	8 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης
2) Sherief et al 2021	30	6-10	3/w, 1h	3 μήνες	Τέλος παρέμβασης
3) Bulut et al 2022	22 (19)	5-12	3/w, 40min (A) 3-5/w (A+B)	12 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης
4) Ali et al 2024	30	6-10	3/w, 1h (A+B) 3/w, ?h (A) 3/w, 10min (B)	3 μήνες	Τέλος παρέμβασης
5) Bulut et al 2024	24 (23)	5-12	3/w, 40min (A) 5/w, 40min (B)	12 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης
6) Hernandez-Sanchez et al 2023	30 (27)	3-18	2/w, 1h (A+B) 3/w, 1h (A)	1 χρόνος	Τέλος παρέμβασης
7) Kenis-Coskun et al 2022	22 (19)	6-15	3/w, 30-40min (A+B)	8 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης
8) Katz et al 2022	70 (66) (53)	6-16	2/d (A)	2 χρόνια	Κάθε 6 μήνες και τέλος παρέμβασης
9) Hind et al 2017	12 (9)	7-16	4/w, ?h (A+B) 2/w, 30min (A)	6 μήνες	Τέλος παρέμβασης
10) Utku Umut et al 2025	44 (38)	-	2/w, 40min (A+B) 2/w, 25-30min (A)	8 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης
11) Bianchi et al 2022	20	4-15	1/d, 10min (A+B)	14 μήνες	Τέλος παρέμβασης
12) Hind et al 2017	12 (9)	7-16	4/w, ?h (A+B) 2/w, 30min (A)	6 μήνες	Τέλος παρέμβασης

13) Heutinck et al 2018	19 (13)	>7	5/w, 15min (A)	20+10+20 εβδομάδες	20 εβδομάδες και τέλος παρέμβασης
14) Dhargave et al 2022	124 (88)	5-10	2/d, 45+45min (A+B)	1 χρόνος	Κάθε 3 μήνες και τέλος παρέμβασης
15) Dhargave et al 2021	124 (88)	5-10	2/d, 45+45min (A+B)	1 χρόνος	Κάθε 3 μήνες και τέλος παρέμβασης
16) Dhargave et al 2018	124 (88)	5-10	2/d, 45+45min (A+B)	1 χρόνος	Κάθε 3 μήνες και τέλος παρέμβασης
17) Anandan et al 2023	66	6-13	3/w για τις πρώτες 3 εβδομάδες, 4/w για τις επόμενες 5 εβδομάδες, 5/w στη συνέχεια, 60min (A) 2/d, 60min σύνολο (B) 2/d, 60min σύνολο (Γ) 30 min (A+B+Γ)	10 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης και μετά από 10 εβδομάδες
18) Bora-Zereyak et al 2024	24 (23)	7-15	3/w, 40min (A+B) 3/w, 30min (A)	8 εβδομάδες	Τέλος παρέμβασης

5.4 Αξιολόγηση ποιότητας – Risk of Bias

Όλα τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βαθμολογήθηκαν στην κλίμακα PEDro. Για τα 12 από αυτά υπάρχει διαθέσιμο και επιβεβαιωμένο σκορ στον ιστότοπο της PEDro και συνεπώς, χρησιμοποιήθηκε αυτό. Για τα υπόλοιπα 6 η βαθμολόγηση έγινε από τους δύο ερευνητές, ακολουθώντας πάντα τις επίσημες οδηγίες της PEDro και τα βήματα που αναλύθηκαν στο κεφάλαιο της Μεθοδολογίας. Υπενθυμίζεται ότι το πρώτο κριτήριο δεν προσμετράται στο τελικό σκορ, καθώς έχει να κάνει με την εξωτερική εγκυρότητα και η βαθμολογία με άριστα το 10 προκύπτει από τα κριτήρια 2 έως 11. Τα κριτήρια που πληρούνται ή όχι για κάθε άρθρο, η συνολική τους βαθμολογία, καθώς και η διαθεσιμότητα ή μη του επιβεβαιωμένου σκορ online φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα 5.3, συνοδευόμενα από τον τίτλο, το DOI, το έτος δημοσίευσής τους και την πιθανότητα ύπαρξης bias. Η τελευταία προέκυψε από τη συνεκτίμηση του συνολικού σκορ στην κλίμακα PEDro με την επιμέρους εξέταση των κριτηρίων 2 ως 9 που αφορούν την εσωτερική εγκυρότητα κάθε μελέτης.

Από τα στοιχεία που παρουσιάζονται στον πίνακα 5.3 παρατηρείται πως τα άρθρα είναι δημοσιευμένα από το 2015 μέχρι και το 2025, με την πλειονότητα αυτών να δημοσιεύθηκαν από το 2021 και έπειτα. Οι βαθμολογίες κυμαίνονται μεταξύ 4/10 και 9/10 με συνηθέστερο σκορ το 5/10 που εμφανίζεται σε 5 άρθρα, που ακολουθείται από το 6/10 και το 8/10 που εμφανίζονται 4 φορές το καθένα. Το δεύτερο και το ενδέκατο κριτήριο πληρούνται σε όλες τις μελέτες, ενώ το τέταρτο και το δέκατο σε όλες πλην μίας. Το κριτήριο 5 ικανοποιείται μόνο σε δύο μελέτες, ενώ το 6 μόλις σε μία.

Το συνολικό σκορ από 0 έως 4 στα 10 χαρακτηρίζεται “χαμηλό”, το 5 και 6 “μέτριο”, ενώ από 7 και πάνω “υψηλό”. Παρομοίως, για το επιμέρους σκορ που προκύπτει από τα κριτήρια 2 ως 9 που αφορούν την εσωτερική εγκυρότητα, το 0 έως 3 θεωρείται “χαμηλό”, το 4 και 5 “μέτριο”, ενώ από 6 και πάνω “υψηλό”, με άριστα το 8. Συνεκτιμώντας τα παραπάνω, για κάθε μελέτη η πιθανότητα μεροληψίας αξιολογήθηκε:

- Ως “υψηλή” αν είχε:
 - χαμηλό συνολικό σκορ και χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα
 - μέτριο συνολικό σκορ και χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα
 - χαμηλό συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα
 - μέτριο συνολικό σκορ και μέτρια εσωτερική εγκυρότητα

- Ως “μέτρια” αν είχε:
 - υψηλό συνολικό σκορ και μέτρια εσωτερική εγκυρότητα
 - μέτριο συνολικό σκορ και υψηλή εσωτερική εγκυρότητα
- Ως “χαμηλή” αν είχε:
 - υψηλό συνολικό σκορ και υψηλή εσωτερική εγκυρότητα

Από την εκτίμηση αυτή, 11 μελέτες βρέθηκαν να έχουν υψηλό Risk of Bias, 2 μελέτες μέτριο, ενώ 5 χαμηλό και φαίνονται στον πίνακα 5.3 με κόκκινο, κίτρινο ή πράσινο χρώμα αντίστοιχα.

Πίνακας 5.3 Αξιολόγηση ποιότητας και Risk of Bias – κλίμακα PEDro

Τίτλος άρθρου	DOI ή PMID	Έτος δημοσίευσης	Διαθέσιμο σκορ online	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Συνολικό σκορ	Εσωτερική εγκυρότητα	Σχόλια	RoB
1) Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation.	DOI:10.1002/mus.24451	2015	Ναι	X	✓	X	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	5/10	2/8	Μέτριο συνολικό σκορ, χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
2) Efficacy of two intervention approaches on functional walking capacity and balance in children with Duchene muscular dystrophy.	PMID: 34465672	2021	Ναι	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	7/10	5/8	Υψηλό συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Μέτριο
3) The effect of aerobic training on motor function and muscle architecture in children with Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled study.	DOI:10.1177/02692155221095491	2022	Ναι	X	✓	X	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	7/10	5/8	Υψηλό συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Μέτριο
4) Trunk-oriented Exercises Versus Whole-body Vibration on Abdominal Thickness and Balance in Children with Duchene Muscular Dystrophy.	PMID: 38427368	2024	Ναι	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	✓	✓	5/10	4/8	Μέτριο συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό

5) Effects of cycling training on balance and gait in children with Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled study.	DOI: 10.1016/j.ejpn.2024.08.001	2024	Όχι	✓	✓	X	✓	X	X	✓	✓	✓	X	✓	6/10	5/8	Μέτριο συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
6) Family Involvement and at-Home Physical Therapy on Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Controlled Trial.	DOI:10.1016/j.pediatrneuro.2023.12.015.	2023	Όχι	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	8/10	6/8	Υψηλό συνολικό σκορ, υψηλή εσωτερική εγκυρότητα	Χαμηλό
7) Comparison of telerehabilitation versus home-based video exercise in patients with Duchenne muscular dystrophy: a single-blind randomized study.	DOI: 10.1007/s13760-022-01975-4.	2022	Ναι	✓	✓	X	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	6/10	4/8	Μέτριο συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
8) Routine lung volume recruitment in boys with Duchenne muscular dystrophy: a randomised clinical trial.	DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-218196.	2022	Όχι	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	8/10	6/8	Υψηλό συνολικό σκορ, υψηλή εσωτερική εγκυρότητα	Χαμηλό
9) Aquatic therapy for boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD): an external pilot randomised controlled trial.	DOI: 10.1186/s40814-017-0132-0.	2017	Ναι	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	✓	✓	✓	6/10	4/8	Μέτριο συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό

10) Effects of motor imagery adding to physiotherapy and rehabilitation program in children with Duchenne Muscular Dystrophy: does it make a difference?	DOI: 10.1177/02692155211043265.	2025	Ναι	✓	✓	X	✓	X	X	X	✓	X	✓	✓	5/10	3/8	Μέτριο συνολικό σκορ, χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
11) Low-Intensity Vibration Protects the Weight-Bearing Skeleton and Suppresses Fracture Incidence in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial.	DOI: 10.1002/jbm4.10685.	2022	Όχι	✓	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	9/10	7/8	Υψηλό συνολικό σκορ, υψηλή εσωτερική εγκυρότητα	Χαμηλό
12) Aquatic therapy for children with Duchenne muscular dystrophy: a pilot feasibility randomised controlled trial and mixed-methods process evaluation.	DOI: 10.3310/hta21270.	2017	Ναι	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	8/10	6/8	Υψηλό συνολικό σκορ, υψηλή εσωτερική εγκυρότητα	Χαμηλό
13) Virtual Reality Computer Gaming with Dynamic Arm Support in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy.	DOI: 10.3233/JND-180307.	2018	Ναι	X	✓	X	✓	X	X	✓	X	X	✓	✓	5/10	3/8	Μέτριο συνολικό σκορ, χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
14) Prognosis in the Functional Status of Children with Duchenne Muscular	DOI:10.4103/ijptr.ijptr_8_22	2022	Ναι	✓	✓	✓	✓	X	X	X	X	X	✓	✓	5/10	3/8	Μέτριο συνολικό σκορ,	Υψηλό

Dystrophy with Physiotherapy and Yoga Exercise Protocols – A Randomized Controlled Trial																		χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα	
15) Effect of Yoga and Physiotherapy on Pulmonary Functions in Children with Duchenne Muscular Dystrophy - A Comparative Study.	DOI: 10.4103/ijoy.IJOY_49_20.	2021	Ναι	X	✓	X	✓	X	X	X	X	X	X	✓	✓	4/10	2/8	Χαμηλό συνολικό σκορ, χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
16) Effect of Yoga as an Add-on Therapy in the Modulation of Heart Rate Variability in Children with Duchenne Muscular Dystrophy.	DOI: 10.4103/ijoy.IJOY_12_18.	2018	Ναι	✓	✓	X	✓	X	X	X	X	X	X	✓	✓	4/10	2/8	Χαμηλό συνολικό σκορ, χαμηλή εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό
17) Randomized Controlled Trial on the effect of low-intensity aerobic exercises on physical activity and lung functions in children with Duchenne Muscular Dystrophy.	-	2023	Όχι	✓	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	8/10	6/8	Υψηλό συνολικό σκορ, υψηλή εσωτερική εγκυρότητα	Χαμηλό
18) The effects of telerehabilitation-based motor imagery training on motor imagery ability, motor function and physical performance in Duchenne muscular dystrophy.	DOI: 10.1080/09638288.2024.2438251	2024	Όχι	✓	✓	X	✓	X	X	✓	✓	X	✓	✓	✓	6/10	4/8	Μέτριο συνολικό σκορ, μέτρια εσωτερική εγκυρότητα	Υψηλό

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

6.1 Συζήτηση των αποτελεσμάτων - σύγκριση με αποτελέσματα άλλων σχετικών μελετών

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση είχε ως στόχο να εντοπίσει τα βέλτιστα είδη Θεραπευτικής Άσκησης καθώς και να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα αυτής σε παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne. Τα αποτελέσματα των επιλεγμένων μελετών παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια ως προς το είδος της άσκησης, τη διάρκειά της και τα εργαλεία αξιολόγησης, πράγμα που δυσχεραίνει την εξαγωγή γενικών συμπερασμάτων. Ωστόσο, αξιολογώντας κάποιες από τις μελέτες μεμονωμένα, προκύπτουν μερικά ενθαρρυντικά συμπεράσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα της εκάστοτε παρέμβασης, όπως για παράδειγμα ότι η άσκηση σε διάδρομο υπερτερεί έναντι του ποδηλάτου για τη βελτίωση της ικανότητας βάδισης και ισορροπίας, ή ότι οι ασκήσεις κορμού σε σύγκριση με τη δόνηση (WBV) εμφανίζουν καλύτερα αποτελέσματα για την ισορροπία και το πάχος των κοιλιακών μυών. (Sherief et al 2021, Ali et al 2024)

Μέχρι σήμερα, είχε δημοσιευθεί μόνο μία συστηματική ανασκόπηση που εστιάζει αποκλειστικά στη θεραπευτική άσκηση στη DMD (Hammer, 2021). Ωστόσο, η εν λόγω έρευνα εξάγει λιγοστά στατιστικά σημαντικά συμπεράσματα λόγω πολυποίκιλων μεθοδολογικών περιορισμών. Εντοπίστηκαν, επιπλέον, συστηματικές ανασκοπήσεις που αφορούν είτε τη θεραπευτική άσκηση σε άλλες νευρομυϊκές παθήσεις, είτε άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις για τη Μυϊκή Δυστροφία Duchenne.

Πιο αναλυτικά, πέρα από την κοινή τους θεματολογία, τα ευρήματα της παρούσας ανασκόπησης εμφάνισαν κάποια κρίσιμα κοινά σημεία με τη συστηματική ανασκόπηση του Hammer (2021). Κάποια από αυτά αφορούν μερικά όμοια ευρήματα στα αποτελέσματα, όπως για παράδειγμα την επιβράδυνση της απώλειας μυϊκής δύναμης και αντοχής μέσω χρήσης εικονικής πραγματικότητας (VR) και τη βελτίωση της λειτουργικότητας των άνω άκρων μέσω χρήσης κυκλοεργομέτρου χειρός, ενώ άλλα σχετίζονται με περιορισμούς που εντοπίζονται και στις δύο παραπάνω έρευνες. Ο κυριότερος από αυτούς έγκειται στη μεγάλη ετερογένεια του δείγματος, καθώς η σημαντική ηλικιακή διαφορά μεταξύ ατόμων που πάσχουν από μία προοδευτικά επιδεινούμενη νόσο οδηγεί στην αξιολόγηση ποικίλων φαινοτύπων της με τα ίδια κριτήρια - χαρακτηριστικό που καθιστά δύσκολη τη γενίκευση των αποτελεσμάτων μιας έρευνας. Εξίσου μεγάλη ήταν και η ετερογένεια στα είδη

θεραπευτικής άσκησης που εξετάζονται, στη δοσολογία αυτής, καθώς και στις δοκιμασίες ή στα εργαλεία αξιολόγησης των αποτελεσμάτων της εκάστοτε παρέμβασης.

Υπήρχαν, ωστόσο, και σημαντικές διαφορές μεταξύ της παρούσας μελέτης και εκείνης του Hammer. Οι κυριότερες εντοπίστηκαν στο κεφάλαιο της μεθοδολογίας, καθώς τα κριτήρια ένταξης που υιοθετήθηκαν από τον Hammer ακολούθησαν μια περισσότερο επιεική προσέγγιση, ενδεχομένως με στόχο την ενίσχυση της πληρότητας της επιλεγμένης βιβλιογραφίας. Ειδικότερα, στην ανασκόπηση του Hammer συμπεριλήφθηκαν και άρθρα που δεν αποτελούν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs), ανεξαρτήτως της ηλικίας των συμμετεχόντων, της γλώσσας και του έτους δημοσίευσης. Συνολικά, η ανασκόπηση αυτή περιλαμβάνει 12 άρθρα, δημοσιευμένα μεταξύ 1966 και 2018, εκ των οποίων τα 6 είναι RCTs, 3 είναι τυχαιοποιημένες μελέτες τύπου cross-over, και 3 είναι μη τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, οι οποίες όμως επικεντρώνονται μόνο στη βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Όλα τα παραπάνω συνηγόρησαν στη διεξαγωγή μιας έρευνας χαμηλής ποιοτικά με αποτελέσματα μη στατιστικά σημαντικά που δίνουν κίνητρο για περαιτέρω έρευνα αλλά δε συνεισφέρουν ουσιαστικά στην κλινική πρακτική.

Όσον αφορά τη Θεραπευτική Άσκηση σε άλλες νευρομυϊκές παθήσεις, εντοπίστηκαν αρκετές συστηματικές ανασκοπήσεις. Οι περισσότερες από αυτές εξετάζουν τις επιδράσεις διαφόρων τύπων άσκησης σε ασθενείς με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ALS), ινομυαλγία, Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (SMA), τη νόσο Charcot-Marie-Tooth ή τη νόσο του Κινητικού Νευρώνα (MND). Στην πλειονότητά τους καταλήγουν είτε σε ασαφή είτε σε ενθαρρυντικά αποτελέσματα που σχετίζονται με τη συμβολή της άσκησης στη διατήρηση ή αύξηση της μυϊκής δύναμης του νευρομυϊκού ασθενούς, στη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής του λειτουργίας και κατ' επέκταση στη διατήρηση της λειτουργικότητάς του, μέσω της επιβράδυνσης της επιδείνωσης της κλινικής του εικόνας και της διαχείρισης των συμπτωμάτων του. Έχοντας κατανοήσει τους μηχανισμούς με τους οποίους λειτουργεί η θεραπευτική άσκηση, καθώς και τα κυριότερα οφέλη της, θα ήταν ίσως θεμιτό να επηρεαστεί ο επαγγελματίας υγείας θετικά ως προς την ένταξή της στο θεραπευτικό πλάνο του εκάστοτε νευρομυϊκού ασθενούς, χωρίς αυτό να παύει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα ή για τη δημιουργία ενός εξατομικευμένου πλάνου θεραπείας. (Dal Bello-Haas et al 2013, Sman et al 2015, Bartels et al 2019, Meng et al 2020, Ortega-Hombrados et al 2021, Couto et al 2022, Conde et al 2023)

Τέλος, κατά την αναζήτηση στη βιβλιογραφία αναφορικά με τη Μυϊκή Δυστροφία Duchenne γενικότερα βρέθηκαν κάποιες επιπρόσθετες συστηματικές ανασκοπήσεις οι οποίες εστιάζουν σε τομείς πέραν της θεραπευτικής άσκησης. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν ανασκοπήσεις που κάνουν λόγο για το προσδόκιμο ζωής, επιδημιολογικά δεδομένα, στοιχεία σχετικά με το κόστος θεραπείας και την επιβάρυνση των γονέων και των φροντιστών των ασθενών με DMD. Άλλες αναφέρονται στη διατήρηση μίας διατροφής πλούσιας σε αντιοξειδωτικά ή στη χρήση συμπληρωμάτων όπως η βιταμίνη D, ενώ δεν είναι λίγοι οι ερευνητές που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών και άλλων φαρμακευτικών παρεμβάσεων. Όλες οι παραπάνω έρευνες συνεισφέρουν στην ύπαρξη μιας βαθύτερης κατανόησης της πάθησης και σε μεγάλο ποσοστό τους καταλήγουν σε ενθαρρυντικά θεραπευτικά αποτελέσματα. Είναι ωστόσο σαφές και γενικώς αποδεκτό μεταξύ των επαγγελματιών υγείας πως καμία παρέμβαση δεν αποτελεί πανάκεια - γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για τη σύσταση μίας διεπιστημονικής ομάδας επαρκώς ενημερωμένης και καταρτισμένης στο πλευρό του ασθενή με DMD. (Matthews et al 2016, Ryder et al 2017, Landfeldt et al 2018, Crisafulli et al 2020, Broomfield et al 2021, Ren et al 2022, Guo et al 2023, Haddad et al 2023)

6.2 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων και σύνδεση με το ερευνητικό ερώτημα - κλινική σημασία

Μετά από ενδελεχή μελέτη των παραπάνω άρθρων και την ανάδειξη του ερευνητικού κενού που αναλύθηκε στο κεφάλαιο της ανασκόπησης, ήρθε η παρούσα μελέτη προσπαθώντας να συνδράμει στην προσέγγιση της ερευνητικής αλήθειας, υπό το πρίσμα της συνεισφοράς των φυσικοθεραπευτών στους ασθενείς με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne. Σχετικά με τα ευρήματα στα αποτελέσματα αυτής της συστηματικής ανασκόπησης, αξίζει να γίνουν κάποιες επισημάνσεις με απώτερο σκοπό την βαθύτερη κατανόησή τους, αλλά και κάποια σχόλια πάνω στα περιεχόμενα των μελετών που περιλαμβάνει. Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, ένα βασικό χαρακτηριστικό είναι η μεγάλη ετερογένεια που εμφανίζεται σχεδόν σε όλους τους τομείς των αποτελεσμάτων. Γι' αυτό το λόγο, κρίθηκε επιτακτική η ανάγκη για περαιτέρω ανάλυση τόσο της αιτίας της ετερογένειας όσο και της ερμηνείας των αποτελεσμάτων και της κλινικής τους σημασίας.

Η ετερογένεια που παρατηρείται στα είδη της θεραπευτικής άσκησης αλλά και στις υπό εξέταση παραμέτρους προκύπτει από το γεγονός ότι το εν λόγω ερευνητικό ερώτημα

είναι αρκετά ευρύ και δεν περιορίζεται σε έναν μόνο τύπο άσκησης ή στη βελτίωση μίας μόνο παραμέτρου, όπως λόγου χάρη η ισορροπία. Ακόμη και αν γινόταν προσπάθεια για περιορισμό του ερωτήματος αυτού, δε θα εξελισσόταν με επιτυχία, αφού δεν υφίστανται αρκετά δημοσιευμένα RCTs για την εκάστοτε παράμετρο ή για τον κάθε τύπο άσκησης αντιστοίχως. Παράλληλα, η ετερογένεια στο μέγεθος και τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του δείγματος, καθώς και στη διάρκεια και στη συχνότητα εκτέλεσης των παρεμβάσεων οφείλεται στους πολλούς διαφορετικούς ερευνητικούς σχεδιασμούς των RCTs. Οι συχνά αυθαίρετοι αυτοί σχεδιασμοί με τη σειρά τους πηγάζουν από την απουσία είτε clinical guidelines είτε ευρέως αποδεκτών ερευνητικών πρωτοκόλλων. Πιθανολογείται ότι παρόμοια είναι η αιτία και για τις διαφορές που παρατηρούνται στην επιλογή και τη χρήση των αξιολογητικών εργαλείων, η οποία επιδεινώνεται από την έλλειψη ενός “gold-standard” εργαλείου για την αξιολόγηση της εκάστοτε παραμέτρου. Συνεπώς, παρά το γεγονός ότι μπορεί να υπάρχουν αρκετές μελέτες που να αφορούν την ίδια μεταβλητή, καθίσταται δύσκολο να συγκριθούν τα αποτελέσματά τους, λόγω των ειδοποιών διαφορών στον ερευνητικό σχεδιασμό τους.

Συνεχίζοντας με τα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, κρίνεται σκόπιμο να επισημανθεί πως μία πληθώρα ερευνών συμπεριλαμβάνουν ως μεταβλητές την ισορροπία, την κινητική αλλά και την καρδιοαναπνευστική λειτουργία του παιδιατρικού ασθενή με DMD. Η συνθήκη αυτή αντικατοπτρίζει τη ροπή των νέων ερευνητών να εντρυφήσουν τόσο στις προαναφερθείσες παραμέτρους όσο και στη διερεύνηση των κατάλληλων τεχνικών για τη βελτίωσή τους. Τα επικρατέστερα είδη Θεραπευτικής Άσκησης που φαίνεται να επιφέρουν θετικά αποτελέσματα στην κάθε περίπτωση είναι οι ασκήσεις κορμού, ο διάδρομος και το ποδήλατο για τη βελτίωση της ισορροπίας, ενώ η κινητική λειτουργία μπορεί να ενισχυθεί από αερόβια άσκηση χαμηλής έντασης, Motor Imagery training και προπόνηση άνω άκρων με χρήση VR ή κυκλοεργόμετρο χειρός. Όσον αφορά την καρδιοαναπνευστική λειτουργία, πολλά υποσχόμενες προσεγγίσεις φαίνονται η yoga, οι ασκήσεις κορμού και χαμηλής έντασης αερόβια άσκηση. Αξίζει να σημειωθεί πως το routine Lung Volume Recruitment αν και έφερε κάποια βελτίωση, εν τέλει δε συνιστάται καθώς η επιβάρυνση που προκαλεί στον ασθενή ίσως είναι μεγαλύτερη από το όφελος. (Katz et al 2022)

Αξιοσημείωτο καθίσταται το γεγονός πως αρκετές έρευνες που μελετούν την ίδια παρέμβαση εξάγουν φαινομενικά αντικρουόμενα αποτελέσματα. Πιο συγκεκριμένα, δύο έρευνες υποστηρίζουν πως η yoga συνδυαστικά με φυσικοθεραπεία συμβάλλει σημαντικά

στη διατήρηση και βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας - ειδικά αν το παιδί κάνει συνεδρίες από μικρή ηλικία. Μία μελέτη με παρόμοιο ερευνητικό ερώτημα αντιτίθεται στα παραπάνω, αφού καταλήγει στο συμπέρασμα πως η yoga δεν επιφέρει επιπλέον λειτουργικά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τη συμβατική φυσικοθεραπεία. Η διαφορά αυτή πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός πως η yoga δεν αποτελεί πανάκεια για τη DMD, αλλά δύναται να συμβάλει στην καλύτερη διαχείριση κάποιων συμπτωμάτων της. Αντίστοιχα, μία μελέτη που εξετάζει το Motor Imagery training υποστηρίζει πως μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση των κινητικών λειτουργιών και ιδιαίτερα αυτών του κορμού. Μία άλλη έρευνα με το ίδιο αντικείμενο συμπεραίνει πως δεν εξασφαλίζει επιπρόσθετα οφέλη σε σχέση με τη συμβατική φυσικοθεραπεία. Βέβαια αυτό δεν προκαλεί απαραίτητα προβληματισμό, καθώς το Motor Imagery είναι μια τεχνική που απαιτεί υψηλό νοητικό επίπεδο και φαντασία, ενώ μπορεί να επηρεαστεί από πληθώρα εξωγενών και ενδογενών παραγόντων, γεγονός που κάνει πολύπλοκη την εφαρμογή του σε μικρότερες ηλικίες. Αυτή η συνθήκη δεν το καθιστά αυτομάτως μη αποτελεσματικό ως παρέμβαση, αλλά επισημαίνει πως η επιτυχία του εξαρτάται από τον τρόπο εφαρμογής του, τον πληθυσμό στον οποίο στοχεύει και τα μέσα που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγησή του.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν επίσης τα πορίσματα της μελέτης σκοπιμότητας του Hind (2017). Στα πλαίσια της έρευνας αυτής, αξιολογήθηκαν 348 αγόρια, εκ των οποίων τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες μόνο τα 12 και ολοκλήρωσαν την παρέμβαση τα 9, καθώς η πλειονότητα αυτών ζούσε πολύ μακριά από τα κέντρα που λάμβαναν χώρα οι θεραπείες ή συμμετείχε ήδη σε άλλες μελέτες. Ένα σημαντικό ποσοστό (41.8%) των προγραμματισμένων συνεδριών υδροθεραπείας δεν πραγματοποιήθηκε. Άλλα θεμελιώδη εμπόδια που παρουσιάστηκαν κατά τη διεξαγωγή των θεραπειών ήταν οι μεγάλες αποστάσεις από τα κέντρα θεραπείας και κατ' επέκταση οι πολλές ώρες που απαιτούνταν για τη μετακίνηση σε κάθε συνεδρία, ενώ αρκετά υψηλό ήταν και το κόστος της υδροθεραπείας συγκριτικά με την παρέμβαση στην ξηρά. Όλοι οι συμμετέχοντες και οι οικογένειές τους εξέφρασαν την επιθυμία να συμμετέχουν σε ένα αντίστοιχο πρόγραμμα πιο κοντά στον τόπο κατοικίας τους, άποψη με την οποία συμφώνησαν οι φυσικοθεραπευτές καθώς πίστευαν ότι η υδροθεραπεία μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενή με DMD. Φαίνεται άλλωστε πως η υδροθεραπεία χρησιμοποιείται επιτυχώς ως παρέμβαση και σε άλλες νευρομυϊκές παθήσεις όπως η ινομυαλγία, συνεισφέροντας στη βελτίωση της φυσικής κατάστασης και στη διαχείριση των συμπτωμάτων αυτών των ασθενών. (Bidonde et al 2014)

Η ποιότητα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση με βάση την αξιολόγησή τους στην κλίμακα PEDro κυμαίνεται από σχετικά χαμηλή (4/10) έως υψηλή (9/10), με τις περισσότερες από αυτές να παρουσιάζουν μια μέτρια βαθμολογία. Ειδικότερα, τα κριτήρια 5 και 6 δεν είναι εύκολο να ικανοποιηθούν, καθώς η τυφλοποίηση συμμετεχόντων και θεραπειών είναι δύσκολο να συμβεί λόγω της φύσης των φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων. Η μόνη τυφλοποίηση που επιτυγχάνεται πιο εύκολα είναι αυτή των αξιολογητών, η οποία ως κριτήριο 7 ικανοποιείται στις 10 από τις 18 μελέτες.

Με το ίδιο αξιολογητικό εργαλείο εκτιμήθηκε και η πιθανότητα ύπαρξης Risk of Bias. Παρότι η κλίμακα PEDro δε δημιουργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας, μέσω της ανάλυσης των επιμέρους κριτηρίων της επιτρέπει την αξιοπρεπή αξιολόγηση της εσωτερικής εγκυρότητας ενός άρθρου. Μετά από την ανάλυση αυτή και τη συνεκτίμησή της με το συνολικό σκορ του εκάστοτε άρθρου στην κλίμακα PEDro, προκύπτει ότι στην παρούσα ανασκόπηση συμπεριλαμβάνονται 10 RCTs με υψηλό, 3 RCTs με μέτριο και 5 RCTs με χαμηλό Risk of Bias. Αυτό περιορίζει την αξιοπιστία των συνολικών αποτελεσμάτων και υπογραμμίζει την ανάγκη για προσοχή στην ερμηνεία τους. Τα ευρήματα από τις μελέτες χαμηλού κινδύνου παρέχουν πιο αξιόπιστες ενδείξεις, αλλά η συνολική ποιότητα της διαθέσιμης τεκμηρίωσης παραμένει μέτρια έως χαμηλή.

6.3 Περιορισμοί

Όπως γίνεται κατανοητό, η εν λόγω έρευνα αντιμετώπισε ποικίλους περιορισμούς. Ο πρώτος επαφίεται στη μεγάλη ετερογένεια τόσο του δείγματος όσο και των παρεμβάσεων που εξετάζονται - γεγονός που προβλημάτισε αρκετά τους συγγραφείς και αναλύεται παραπάνω. Ο δεύτερος αφορά την επιλογή άρθρων που έχουν δημοσιευτεί από το 2015 και έπειτα και μόνον στην αγγλική γλώσσα. Συνεπώς, ενδέχεται να έχουν παραληφθεί κρίσιμες μελέτες που θα μπορούσαν να συνεισφέρουν πληροφορίες σχετικά με τη Θεραπευτική Άσκηση σε παιδιά με DMD αλλά δεν πληρούσαν τα κριτήρια αυτά. Οι περισσότερες μελέτες που βρέθηκαν ήταν μικρής κλίμακας, γεγονός που περιορίζει τη στατιστική ισχύ, ενώ η ετερογένεια ως προς τον σχεδιασμό, τον τύπο της άσκησης, τη διάρκεια και τις μεθόδους αξιολόγησης δυσχεραίνει τη συγκριτική ανάλυση. Η πλειονότητα των παρεμβάσεων εστίασε σε βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα, αφήνοντας ασαφή την εικόνα για τη μακροχρόνια επίδραση της άσκησης στην πορεία της νόσου. Επιπλέον, η πιθανότητα

μεροληψίας δημοσίευσης δεν μπορεί να αποκλειστεί, καθώς είναι πιθανότερο να δημοσιεύθηκαν μελέτες με θετικά αποτελέσματα.

Αξίζει να αναφερθεί πως παρόλο που πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του Risk of Bias, αυτή ενδέχεται να είναι εν μέρει ελλιπής λόγω της μη χρήσης ενός εξειδικευμένου εργαλείου όπως το RoB-2 της Cochrane. Τέλος, το γεγονός ότι η πλειοψηφία των ερευνών εμφάνισε μέτριο έως υψηλό Risk of Bias, υπογραμμίζει την ανάγκη για μελλοντικές υψηλής ποιότητας μελέτες για την εξαγωγή πιο αξιόπιστων συμπερασμάτων.

6.4 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Τελευταίο αλλά εξίσου σημαντικό κομμάτι αυτής της συζήτησης οφείλουν, λοιπόν, να είναι οι προτάσεις για μελλοντική έρευνα, οι οποίες προκύπτουν με βάση τα προαναφερθέντα ερευνητικά κενά. Όπως γίνεται κατανοητό, καθίσταται απαραίτητη η μελλοντική εκπόνηση μεγάλων, πολυκεντρικών, τυχαιοποιημένων μελετών που θα εστιάζουν στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων πρωτοκόλλων άσκησης. Προτείνεται η διεξαγωγή περισσότερων μελετών σε ασθενείς με DMD που να περιλαμβάνουν μεγαλύτερο δείγμα, μελετώντας κάθε ηλικιακό εύρος ή λειτουργικό επίπεδο ξεχωριστά. Επιπρόσθετα, χρήσιμη κρίνεται η διερεύνηση των αποτελεσμάτων της Θεραπευτικής Άσκησης καθώς και του εκάστοτε τύπου της μεμονωμένα, με απώτερο σκοπό να εντοπιστούν τα βέλτιστα είδη άσκησης γενικότερα, αλλά και ιδιαίτερα για κάθε παράμετρο. Δεν πρέπει να παραλειφθεί η δημοσίευση RCTs αναφορικά με μεγαλύτερες ηλικίες και κατ' επέκταση πιο προχωρημένα στάδια της νόσου, που πιθανότατα θα συμπεριλαμβάνουν και μη περιπατητικούς ασθενείς.

Παράλληλα, εγείρεται το ερώτημα του τι παρεμβάσεις θα βοηθούσαν άτομα με Duchenne και άλλες συννοσηρότητες· είναι όμως κατανοητό πως πρόκειται για ιδιαίτερα πολύπλοκες καταστάσεις που είναι δύσκολο να ερευνηθούν και πάντα απαιτούν λεπτομερή αξιολόγηση και εξατομικευμένη προσέγγιση στη θεραπεία τους. Ακόμη, προτείνεται η πραγματοποίηση follow-up αξιολόγησης μετά το πέρας ενός ορισμένου χρονικού διαστήματος από τη λήξη της παρέμβασης, ώστε να διαπιστωθεί αν τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται σε κάθε περίπτωση διατηρούνται μακροπρόθεσμα και ενδεχομένως κατά τα προχωρημένα στάδια της νόσου. Τέλος, θα είχε νόημα να αξιολογηθεί ως μεταβλητή η ποιότητα ζωής και η ψυχολογία του ασθενούς, για τις οποίες συχνά γίνεται λόγος σε άλλες έρευνες σχετικές με τη Θεραπευτική Άσκηση, ωστόσο η πρώτη βρέθηκε μόνο σε μία μελέτη

και η δεύτερη δεν αξιολογήθηκε σε καμία. Συνεπώς, προτείνεται η ένταξή τους ως εξεταζόμενες παράμετροι σε μελλοντικά RCTs για άτομα με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne.

Η σαφής οριοθέτηση των παραμέτρων της άσκησης, θα συμβάλλει στη δημιουργία τεκμηριωμένων κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών. Παράλληλα, μελέτες που συνδυάζουν την άσκηση με φαρμακευτικές ή γονιδιακές θεραπείες μπορούν να αναδείξουν πιθανές συνέργειες που θα ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα της συνολικής θεραπευτικής στρατηγικής. Η χρήση τεχνολογικών εργαλείων, δύναται να διευκολύνει την εξατομίκευση των παρεμβάσεων και να ενισχύσει τη συμμόρφωση των παιδιών και των οικογενειών τους. Τέλος, η ενσωμάτωση της εμπειρίας και της φωνής τους στον σχεδιασμό των μελετών δύναται να διασφαλίσει ότι οι προτεινόμενες παρεμβάσεις ανταποκρίνονται στις πραγματικές τους ανάγκες και προτεραιότητες.

Συνοψίζοντας, υπογραμμίζεται η ανάγκη για περαιτέρω ποιοτικές και μακροχρόνιες μελέτες, καθώς και η προσεκτική επιλογή πρωτοκόλλων άσκησης λαμβάνοντας τα κατάλληλα μέτρα για την ασφάλεια των συμμετεχόντων.

6.5 Επιπρόσθετες πληροφορίες

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει καταχωρηθεί στο International prospective register of systematic reviews (PROSPERO), υπό τον κωδικό αναγνώρισης CRD420251000921. Εκεί υπάρχει διαθέσιμο στα αγγλικά το ερευνητικό πρωτόκολλο και η πλήρης στρατηγική αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκε. Επισημαίνεται πως δεν έχει ληφθεί καμία χρηματοδότηση για τη διεξαγωγή αυτής της εργασίας. Κανένας από τους συγγραφείς δεν αναφέρει κάποιο αντικρουόμενο συμφέρον (conflict of interest).

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση είχε ως σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου της θεραπευτικής άσκησης στα παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD), μιας προοδευτικά επιδεινούμενης νευρομυϊκής διαταραχής που επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την κινητική και καρδιοαναπνευστική λειτουργία, την ισορροπία, την ποιότητα ζωής, καθώς και τη μυϊκή δύναμη και την αντοχή του παιδιατρικού ασθενούς. Εφόσον δεν υπάρχει ακόμη θεραπευτική παρέμβαση που να αναστέλλει ή να θεραπεύει τη νόσο, η αναζήτηση μη φαρμακευτικών στρατηγικών που θα μπορούσαν να βελτιώσουν την πρόγνωση και να καθυστερήσουν την εξέλιξη των συμπτωμάτων αποτελεί κρίσιμη προτεραιότητα. Στο πλαίσιο αυτό, η άσκηση έχει αναδειχθεί ως μια πιθανή θεραπευτική επιλογή, η οποία ωστόσο εγείρει διχογνωμίες αναφορικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της.

Η σύνθεση των διαθέσιμων ερευνητικών δεδομένων υποδηλώνει ότι η θεραπευτική άσκηση, όταν εφαρμόζεται με προσεκτικά καθορισμένες παραμέτρους, μπορεί να προσφέρει πολυποίκιλα οφέλη. Προγράμματα που περιλαμβάνουν αερόβιες ασκήσεις χαμηλής έως μέτριας έντασης και στοχευμένα προγράμματα ενδυνάμωσης συσχετίζονται με βελτίωση της κινητικής λειτουργίας, διατήρηση της μυϊκής δύναμης και καλύτερη καρδιοαναπνευστική ικανότητα. Ταυτόχρονα, αρκετοί γονείς και φροντιστές εκφράζουν ανησυχίες και ερωτήματα γύρω από τις βέλτιστες προσεγγίσεις, την ενσωμάτωσή τους στο πλάνο θεραπείας του παιδιού και κατ' επέκταση στο ρόλο που διαδραματίζουν οι ίδιοι στη διεπιστημονική ομάδα. Παράλληλα, επικρατεί η άποψη ότι η άσκηση υψηλής έντασης ή η ακατάλληλη επιβάρυνση μπορούν να επιταχύνουν τη μυϊκή βλάβη, αφού οι τραυματισμένες μυϊκές ίνες αντικαθίστανται από λιπώδη και συνδετικό ιστό. Συνεπώς, η ασφάλεια και η εξατομίκευση παραμένουν καθοριστικοί παράγοντες για την αποτελεσματική εφαρμογή οποιουδήποτε πρωτοκόλλου. Όπως γίνεται σαφές, δεν παρατηρείται ομοφωνία στα αποτελέσματα αναφορικά με την άσκηση στο συγκεκριμένο πληθυσμό.

Αυτή η ετερογένεια που υπάρχει στην αρθρογραφία αντικατοπτρίζεται και στα ευρήματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης - δίχως αυτό να σημαίνει πως δεν εξάγονται και κάποια ουσιαστικά συμπεράσματα. Ένα από τα κυριότερα είναι πως τα αποτελέσματα τείνουν να συγκλίνουν προς την υπεροχή πολυδιάστατων και συνδυαστικών παρεμβάσεων, γεγονός που αναδεικνύει τη σημασία ενός καταρτισμένου φυσικοθεραπευτή ο οποίος δύναται να αναπτύξει μια πολύπλευρη θεραπευτική στρατηγική. Πιο αναλυτικά,

στη διατήρηση ή και στη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας φαίνεται να συνεισφέρουν παρεμβάσεις όπως η αερόβια άσκηση και το Motor Imagery (MI) training, ενώ θετικά στοιχεία δείχνει και ο συνδυασμός της συμβατικής φυσικοθεραπείας με πρόγραμμα ασκήσεων στο σπίτι. Αντιστοίχως, μεγαλύτερη επίδραση στη βάδιση έχουν η συστηματική χρήση διαδρόμου και κυκλοεργομέτρου χειρός και το MI training. Όσον αφορά την ισορροπία, ενθαρρυντικά αποτελέσματα παρουσιάζουν η αερόβια άσκηση υπομέγιστης έντασης σε κυκλοεργόμετρο ή σε διάδρομο, η ενδυνάμωση κορμού και η δόνηση. Για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης στατιστικά σημαντικές διαφορές εντοπίζονται με τη χρήση κυκλοεργομέτρου χειρός και VR, καθώς και με την τηλε-αποκατάσταση παρουσία θεραπευτή, ενώ για την καρδιοαναπνευστική λειτουργία χρήσιμες φαίνονται η αερόβια άσκηση χαμηλής έντασης και η yoga, η οποία όταν ενσωματωθεί στο θεραπευτικό πλάνο από μικρή ηλικία μπορεί να συνδράμει στον περιορισμό των σχετικών δευτερογενών επιπλοκών. Τέλος, στη διατήρηση των δομικών στοιχείων του μυοσκελετικού συστήματος φαίνεται να συμβάλλουν η δόνηση και οι ασκήσεις κορμού. Όλες οι παραπάνω παρεμβάσεις λειτουργούν επικουρικά τόσο μεταξύ τους όσο και με τη συμβατική φυσικοθεραπεία, ώστε να εφαρμοστεί ένα ολοκληρωμένο και αποτελεσματικό θεραπευτικό πρόγραμμα.

Από κλινική άποψη, η συστηματική άσκηση φαίνεται να συνεισφέρει στη μακροπρόθεσμη διατήρηση της λειτουργικότητας και πιθανώς να καθυστερεί την απώλεια της ανεξάρτητης βάδισης και την εμφάνιση δευτερογενών επιπλοκών - γεγονότα αλληλένδετα και με ιδιαίτερη σημασία για την ποιότητα ζωής των παιδιών. Παράλληλα, η ενίσχυση της αυτοπεποίθησης και η βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης των παιδιατρικών ασθενών αποτελούν επιπρόσθετα πλεονεκτήματα που ενισχύουν την αξία της άσκησης ως θεραπευτικό εργαλείο. Η ενσωμάτωση της άσκησης στο θεραπευτικό πλάνο, ιδίως σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και την ψυχοκοινωνική υποστήριξη, μπορεί να δημιουργήσει μια πολυδιάστατη και ολιστική προσέγγιση φροντίδας. Ωστόσο, η έλλειψη τυποποιημένων πρωτοκόλλων και η ετερογένεια στις μελέτες καθιστούν δύσκολη την εξαγωγή ασφαλών και γενικευμένων συμπερασμάτων.

Συνοψίζοντας, η θεραπευτική άσκηση φαίνεται να συνιστά μια υποσχόμενη παρέμβαση για τη βελτίωση της κινητικής και καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας των παιδιών με DMD. Ωστόσο, για να διασφαλίζονται τα βέλτιστα αποτελέσματά της χωρίς να προκύπτουν ανεπιθύμητες επιβαρύνσεις, απαιτείται ένα πλαίσιο σαφών και τεκμηριωμένων κλινικών οδηγιών, οι οποίες θα προάγουν την εξατομίκευση και τη συνεχή αξιολόγηση. Παρά την ενθαρρυντική εικόνα, τα διαθέσιμα δεδομένα παραμένουν περιορισμένα και

ετερογενή, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνες υψηλής ποιότητας. Σε συνδυασμό με τις υπόλοιπες θεραπευτικές επιλογές, η άσκηση δύναται να εξελιχθεί από μια συμπληρωματική πρακτική σε βασικό στοιχείο της θεραπευτικής στρατηγικής, συμβάλλοντας ουσιαστικά στη βελτίωση της ζωής των παιδιών και των οικογενειών τους.

- Ali, M. S., & Saleh, M. S. (2024). Trunk-oriented exercises versus whole-body vibration on abdominal thickness and balance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 24(1), 47–54.
- Alemdaroğlu, I., Karaduman, A., Yilmaz, Ö. T., & Topaloğlu, H. (2015). Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: Effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation. *Muscle & Nerve*, 51(5), 697–705.
- Bartels, B., Montes, J., van der Pol, W. L., & de Groot, J. F. (2019). Physical exercise training for type 3 spinal muscular atrophy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD012120.
- Bianchi, M. L., Vai, S., Baranello, G., Broggi, F., Judex, S., Hangartner, T., & Rubin, C. (2022). Low-intensity vibration protects the weight-bearing skeleton and suppresses fracture incidence in boys with Duchenne muscular dystrophy: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *JBM Plus*, 6(11), e10685.
- Bidonde, J., Busch, A. J., Webber, S. C., Schachter, C. L., Danyliw, A., Overend, T. J., Richards, R. S., & Rader, T. (2014). Aquatic exercise training for fibromyalgia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(10), CD011336.
- Birnkrant, D.J., Bushby, K., Bann, C.M., Apkon, S.D., Blackwell, A., Brumbaugh, D., Case, L.E., Clemens, P.R., Hadjiyannakis, S., Pandya, S., Street, N., Tomezsko, J., Wagner, K.R., Ward, L.M., Weber, D.R.; DMD Care Considerations Working Group. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol*, 17(3), 251-267.
- Birnkrant, D.J., Bushby, K., Bann, C.M., Alman, B.A., Apkon, S.D., Blackwell, A., Case, L.E., Cripe, L., Hadjiyannakis, S., Olson, A.K., Sheehan, D.W., Bolen, J., Weber, D.R., Ward, L.M.; DMD Care Considerations Working Group. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*, 17(4), 347-361.
- Boycott, K.M., Lau, L.P., Cutillo, C.M., Austin, C.P. (2019). International collaborative actions and transparency to understand, diagnose, and develop therapies for rare diseases. *EMBO Mol Med*, 11(5), e10486.
- Broomfield, J., Hill, M., Guglieri, M., Crowther, M., & Abrams, K. (2021). Life expectancy in Duchenne muscular dystrophy: Reproduced individual patient data meta-analysis. *Neurology*, 97(23), e2304–e2314.
- Bulut, N., Karaduman, A., Alemdaroğlu-Gürbüz, İ., Yılmaz, Ö., Topaloğlu, H., & Özçakar, L. (2022). The effect of aerobic training on motor function and muscle architecture in children with Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 36(8), 1062–1071.

- Bulut, N., Yalçın, A. İ., Topuz, S., Gürbüz, İ., Yılmaz, Ö., & Karaduman, A. (2024). Effects of cycling training on balance and gait in children with Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 52, 76–81.
- Carter, J.C., Sheehan, D.W., Prochoroff, A., Birnkrant, D.J. (2018). Muscular Dystrophies. *Clin Chest Med*, 39(2), 377-389.
- Conde, R. M., Senem, I., Dos Santos, M., de Lima Osório, F., & Marques Júnior, W. (2023). Effectiveness of exercise therapy for individuals diagnosed with Charcot-Marie-Tooth disease: A systematic review of randomized clinical trials. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 28(2), 169–178.
- Couto, N., Monteiro, D., Cid, L., & Bento, T. (2022). Effect of different types of exercise in adult subjects with fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Scientific Reports*, 12(1), 10391.
- Crisafulli, S., Sultana, J., Fontana, A., et al. (2020). Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: An updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15, 141.
- Dal Bello-Haas, V., & Florence, J. M. (2013). Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(5), CD005229.
- de Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: A demographic study. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 129–133.
- Deconinck, N., Dan, B. (2007). Pathophysiology of duchenne muscular dystrophy: current hypotheses. *Pediatr Neurol*, 36(1), 1-7.
- Dhargave, P., Nalini, A., Nagarathna, R., Sendhilkumar, R., James, T. T., Raju, T. R., & Sathyaprabha, T. N. (2021). Effect of yoga and physiotherapy on pulmonary functions in children with Duchenne muscular dystrophy: A comparative study. *International Journal of Yoga*, 14(2), 133–140.
- Dumbuya, J.S., Zeng, C., Deng, L., Li, Y., Chen, X., Ahmad, B., Lu, J. (2025). The impact of rare diseases on the quality of life in paediatric patients: current status. *Front Public Health*, 13(1531583).
- El-Aloul, B., et al. (Χρονιά δεν δίνεται). Pharmacological therapy for the prevention and management of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Neuromuscul Disord*, 27(1), 4-14.
- Eriksson, B.M., Peny-Dahlstrand, M., Archenholtz, B., Weichbrodt, J., Lidman, G. (2024). Intervention with hand orthosis: experience from boys with Duchenne muscular dystrophy and their parents. *Disabil Rehabil*, 46(15), 3432-3439.
- Gruber, D., Lloyd-Puryear, M., Armstrong, N., Scavina, M., Tavakoli, N.P., Brower, A.M., Caggana, M., Chung, W.K. (2022). Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy-early detection and diagnostic algorithm for female carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 190(2), 197-205.

- Guo, J., & Anthony, K. (2023). A systematic literature review and meta-analysis of the effectiveness of vitamin D supplementation for patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 33(11), 835–844.
- Haddad, C. N., Ali, S., Stephanou, D., Assakura, M. S., Sahagian, L., & Trogkanis, E. (2023). Pharmacological management of dilated cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review. *Hellenic Journal of Cardiology*, 74, 58–64.
- Hammer, S., Toussaint, M., Vollsæter, M., Nesbjørg Tvedt, M., Drange Røksund, O., Reyckler, G., Lund, H., & Andersen, T. (2022). Exercise training in Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 54, jrm00250.
- Hernández-Sánchez, A., Parra-Sánchez, L., Montolio, M., Rueda-Ruzafa, L., Ortiz-Comino, L., & Sánchez-Joya, M. D. M. (2024). Family involvement and at-home physical therapy on Duchenne muscular dystrophy: A randomized controlled trial. *Pediatric Neurology*, 152, 34–40.
- Heutinck, L., Jansen, M., van den Elzen, Y., van der Pijl, D., & de Groot, I. J. M. (2018). Virtual reality computer gaming with dynamic arm support in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 5(3), 359–372.
- Hind, D., Parkin, J., Whitworth, V., Rex, S., Young, T., Hampson, L., Sheehan, J., Maguire, C., Cantrill, H., Scott, E., Epps, H., Main, M., Geary, M., McMurchie, H., Pallant, L., Woods, D., Freeman, J., Lee, E., Eagle, M., Willis, T., Muntoni, F., & Baxter, P. (2017). Aquatic therapy for boys with Duchenne muscular dystrophy: An external pilot randomised controlled trial. *Pilot and Feasibility Studies*, 3, 16.
- Hind, D., Parkin, J., Whitworth, V., Rex, S., Young, T., Hampson, L., Sheehan, J., Maguire, C., Cantrill, H., Scott, E., Epps, H., Main, M., Geary, M., McMurchie, H., Pallant, L., Woods, D., Freeman, J., Lee, E., Eagle, M., Willis, T., Muntoni, F., & Baxter, P. (2017). Aquatic therapy for children with Duchenne muscular dystrophy: A pilot feasibility randomised controlled trial and mixed-methods process evaluation. *Health Technology Assessment*, 21(27), 1–120.
- Katz, S. L., Mah, J. K., McMillan, H. J., Campbell, C., Bijelić, V., Barrowman, N., Momoli, F., H., Aaron, S. D., McAdam, L. C., Nguyen, T. T. D., Tarnopolsky, M., Wensley, D. F., Zielinski, D., Rose, L., Sheers, N., Berlowitz, D. J., Wolfe, L., & McKim, D. (2022). Routine lung volume recruitment in boys with Duchenne muscular dystrophy: A randomised clinical trial. *Thorax*, 77(8), 805–811.
- Kenis-Coskun, O., Imamoglu, S., Karamancioglu, B., Kurt, K., Ozturk, G., & Karadag-Saygi, E. (2022). Comparison of telerehabilitation versus home-based video exercise in patients with Duchenne muscular dystrophy: A single-blind randomized study. *Acta Neurologica Belgica*, 122(5), 1269–1280.
- Landfeldt, E., Edström, J., Buccella, F., Kirschner, J., & Lochmüller, H. (2018). Duchenne muscular dystrophy and caregiver burden: A systematic review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 60, 987–996.

- Maher, C. G., Sherrington, C., Herbert, R. D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*, 83(8), 713–721.
- Matthews, E., Brassington, R., Kuntzer, T., Jichi, F., & Manzur, A. Y. (2016). Corticosteroids for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(5), CD003725.
- McCarrison, S., Abdelrahman, S., Quinlivan, R., Keen, R., Wong, S.C. (2025). Pharmacological and non-pharmacological therapies for prevention and treatment of osteoporosis in Duchenne Muscular Dystrophy: A systematic review. *Bone*, 193, 117410.
- McDonald, C.M., Shieh, P.B., Abdel-Hamid, H.Z., Connolly, A.M., Ciafaloni, E., Wagner, K.R., Goemans, N., Mercuri, E., Khan, N., Koenig, E., Malhotra, J., Zhang, W., Han, B., Mendell, J.R.; the Italian DMD Telethon Registry Study Group, Leuven NMRC Registry Investigators, CINRG Duchenne Natural History Investigators, and PROMOVI Trial Clinical Investigators. (2021). Open-Label Evaluation of Eteplirsen in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 51 Skipping: PROMOVI Trial. *J Neuromuscul Dis*, 8(6), 989-1001.
- Meng, L., Li, X., Li, C., Tsang, R. C. C., Chen, Y., Ge, Y., & Gao, Q. (2020). Effects of exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(9), 801–810.
- Mercuri, E., Pane, M., Cicala, G., Brogna, C., Ciafaloni, E. (2023). Detecting early signs in Duchenne muscular dystrophy: comprehensive review and diagnostic implications. *Front Pediatr*, 11(1276144).
- Okada, K., Manabe, S., Sakamoto, S., Ohnaka, M., Niiyama, Y. (1992). Protein and energy metabolism in patients with progressive muscular dystrophy. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 38(2), 141-154.
- Ortega-Hombrados, L., Molina-Torres, G., Galán-Mercant, A., Sánchez-Guerrero, E., González-Sánchez, M., & Ruiz-Muñoz, M. (2021). Systematic review of therapeutic physical exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis over time. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 1074.
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71.
- Péréon, Y., Mercier, S., Magot, A. (2015). Physiopathologie de la dystrophie musculaire de Duchenne [Duchenne muscular dystrophy pathophysiology]. *Arch Pediatr*, 22(12 Suppl 1), 12S18-23.
- Pradnya, D., Nalini, A., Nagarathna, R., Raju, T. R., Sendhilkumar, R., Meghana, A., & Sathyaprabha, T. N. (2019). Effect of yoga as an add-on therapy in the modulation of heart rate variability in children with Duchenne muscular dystrophy. *International Journal of Yoga*, 12(1), 55–61.

Prognosis in the functional status of children with Duchenne muscular dystrophy with physiotherapy and yoga exercise protocols – a randomized controlled trial. (2022). *International Journal of Physiotherapy and Research*, DOI: 10.4103/ijptr.ijptr_8_22.

Ren, S., Yao, C., Liu, Y., Feng, G., Dong, X., Gao, B., & Qian, S. (2022). Antioxidants for treatment of Duchenne muscular dystrophy: A systematic review and meta-analysis. *European Neurology*, 85(5), 377–388.

Ryder, S., Leadley, R. M., Armstrong, N., et al. (2017). The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: An evidence review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12, 79.

Saito, T., Kawai, M., Kimura, E., Ogata, K., Takahashi, T., Kobayashi, M., Takada, H., Kuru, S., Mikata, T., Matsumura, T., Yonemoto, N., Fujimura, H., Sakoda, S. (2017). Study of Duchenne muscular dystrophy long-term survivors aged 40 years and older living in specialized institutions in Japan. *Neuromuscul Disord*, 27(2), 107-114.

Sampath Kumar, A., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S., & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 62(2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>

Sherief, A. E. A. A., Abd ElAziz, H. G., & Ali, M. S. (2021). Efficacy of two intervention approaches on functional walking capacity and balance in children with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 21(3), 343–350.

Sman, A. D., Hackett, D., Fiatarone Singh, M., Fornusek, C., Menezes, M. P., & Burns, J. (2015). Systematic review of exercise for Charcot-Marie-Tooth disease. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 20(4), 347–362.

Thangarajh, M., Hendriksen, J., McDermott, M.P., Martens, W., Hart, K.A., Griggs, R.C.; Muscle Study Group and TREAT-NMD. (2019). Relationships between DMD mutations and neurodevelopment in dystrophinopathy. *Neurology*, 93(17), e1597-e1604.

Umut, G. U., Özdiñçler, A. R., Uluğ, F., Güler, S., & Saltık, S. (2025). Effects of motor imagery adding to physiotherapy and rehabilitation program in children with Duchenne muscular dystrophy: Does it make a difference? *European Journal of Paediatric Neurology*, 57, 64–71.

Weichbrodt, J., Eriksson, B.M., Kroksmark, A.K. (2018). Evaluation of hand orthoses in Duchenne muscular dystrophy. *Disabil Rehabil*, 40(23), 2824-2832.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Μέρος της παρούσας πτυχιακής εργασίας, έχει παρουσιαστεί:

- Ως αναρτημένη ανακοίνωση (e-poster) στο 2^ο Πανελλήνιο Φοιτητικό Συνέδριο Φυσικοθεραπείας, στην Πάτρα, 9-11 Μαΐου 2025. Η εργασία είχε τίτλο «Η επίδραση της Θεραπευτικής Άσκησης σε παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne: μία Βιβλιογραφική Ανασκόπηση», με συγγραφείς τους Αρμούτη Μαργαρίτα, Νεμτσίδα Άννα και Μπέσιο Θωμά, ενώ η παρουσίαση έγινε από την Αρμούτη Μαργαρίτα.
- Ως προφορική ελεύθερη ανακοίνωση στο 6^ο Διεθνές Επιστημονικό Συνέδριο Φυσικοθεραπείας με τίτλο «Από την Επιστημονική Τεκμηρίωση στη Σύγχρονη Κλινική Πράξη.», στην Θεσσαλονίκη, 30-31 Μαΐου και 1 Ιουνίου 2025. Η εργασία είχε τίτλο «Η επίδραση της Θεραπευτικής Άσκησης σε παιδιά με Μυϊκή Δυστροφία Duchenne: μία Συστηματική Ανασκόπηση», με συγγραφείς τους Νεμτσίδα Άννα, Αρμούτη Μαργαρίτα και Μπέσιο Θωμά, ενώ η παρουσίαση έγινε από την Νεμτσίδα Άννα.