



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

“Εκτίμηση και αποκατάσταση γνωστικών διαταραχών

σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις”

**ΚΑΡΑΛΙΒΑΝΟΥ ΕΙΡΗΝΗ
ΕΡΓΟΘΕΡΑΠΕΥΤΡΙΑ**

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

Λάρισα, Σεπτέμβριος 2025



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF MEDICINE



POSTGRADUATE PROGRAM

NEUROREHABILITATION

Director of the Postgraduate Program: Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

*«Assessment and rehabilitation of cognitive disorders
in patients with neuromuscular diseases»*

Karalivanou Eirini

Occupational therapist

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

Larissa, September 2025

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

Υπογραφή: »

ΚΑΡΑΛΙΒΑΝΟΥ ΕΙΡΗΝΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

ΤΣΙΟΥΡΗΣ ΖΗΣΗΣ

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

ΜΑΡΟΓΙΑΝΝΗ ΧΡΥΣΟΥΛΑ

ΣΙΩΚΑΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

ΤΣΙΟΥΡΗΣ ΖΗΣΗΣ

Αναπληρωματικό μέλος:

ΣΙΩΚΑΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά

«Assessment and rehabilitation of cognitive disorders in patients with neuromuscular diseases»

Ευχαριστίες

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Νευροαποκατάσταση» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Αρχικά, επιθυμώ να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον Καθηγητή Νευρολογίας και Διευθυντή του προγράμματος κ. Δαρδιώτη Ευθύμιο ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να συμμετάσχω στο πρόγραμμα. Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω τον επιβλέπων καθηγητή μου κ Τσιύρη Ζήση , ο οποίος με την επιστημονική του καθοδήγηση και τις εύστοχες παρατηρήσεις του με βοήθησε να φέρω εις πέρας την εργασία μου. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, Γεώργιο και Άννα, καθώς και τον αδερφό μου, Γιάννη, οι οποίοι υπήρξαν πάντα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα και στους οποίους οφείλω όλη την πορεία των σπουδών μου, μέχρι σήμερα.

Καραλίβανου Ειρήνη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζει τις γνωστικές διαταραχές που εμφανίζονται σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις (NMΠ) και παρουσιάζει τις διαθέσιμες μεθόδους αξιολόγησης και αποκατάστασης. Οι NMΠ, όπως η μυϊκή δυστροφία Duchenne και Becker, η μυοτονική δυστροφία τύπου 1 και 2, η Νωτιάια Μυϊκή Ατροφία και η Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση, συχνά συνοδεύονται από ποικίλες γνωστικές δυσλειτουργίες, οι οποίες επηρεάζουν σημαντικά την αυτονομία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Σκοπός της εργασίας είναι η συστηματική καταγραφή των τύπων γνωστικών διαταραχών που παρατηρούνται σε διαφορετικές NMΠ, η ανάλυση των πιο αξιόπιστων εργαλείων εκτίμησης και η καταγραφή σύγχρονων παρεμβάσεων αποκατάστασης. Η μεθοδολογία βασίστηκε σε βιβλιογραφική ανασκόπηση πρόσφατων ερευνών (2015–2025) σε επιστημονικές βάσεις δεδομένων, με κριτήρια ένταξης τη σαφή διάγνωση NMΠ και την αναφορά σε γνωστική αξιολόγηση ή παρέμβαση. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι διαταραχές προσοχής, μνήμης και εκτελεστικών λειτουργιών είναι συχνές, ενώ συνυπάρχουν συχνά ψυχολογικές επιβαρύνσεις όπως κατάθλιψη και άγχος. Η χρήση εργαλείων όπως το MoCA, το ACE-R και το COPM διευκολύνει την έγκαιρη αναγνώριση των διαταραχών, ενώ καινοτόμες παρεμβάσεις όπως η εικονική πραγματικότητα, η ρομποτική υποστήριξη και η γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία μπορούν να βελτιώσουν τη λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής. Συμπερασματικά, η έγκαιρη ανίχνευση και οι στοχευμένες, πολυεπιστημονικές παρεμβάσεις είναι απαραίτητες για τη βέλτιστη φροντίδα των ασθενών με NMΠ.

Λέξεις-κλειδιά: Γνωστικές διαταραχές, νευρομυϊκές παθήσεις, αποκατάσταση, εκτελεστική λειτουργία.

ABSTRACT

This Master's thesis examines the cognitive impairments observed in patients with neuromuscular diseases (NMDs) and presents available assessment and rehabilitation approaches. NMDs, such as Duchenne and Becker muscular dystrophy, myotonic dystrophy type 1 and 2, spinal muscular atrophy and amyotrophic lateral sclerosis, are frequently associated with diverse cognitive dysfunctions that significantly affect patients' autonomy and quality of life. The aim of this study is to systematically document the types of cognitive impairments identified in various NMDs, analyse the most reliable assessment tools, and outline contemporary rehabilitation strategies. The methodology was based on a literature review of recent studies (2015–2025) retrieved from scientific databases, with inclusion criteria of confirmed NMD diagnosis and reference to cognitive assessment or intervention. Results indicate that deficits in attention, memory and executive functions are common, often accompanied by psychological burdens such as depression and anxiety. Tools including the MoCA, ACE-R and COPM facilitate early detection of impairments, while innovative interventions such as virtual reality, robotic assistance, and cognitive-behavioural therapy have shown potential in improving functionality and quality of life. In conclusion, early identification combined with targeted, multidisciplinary interventions is essential to achieve optimal care outcomes for individuals with NMDs.

Keywords: Cognitive disorders, neuromuscular diseases, rehabilitation, executive function.

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ	11
2. ΜΕΘΟΔΟΣ.....	21
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	24
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	30
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	33
6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	35
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	37

ΠΙΝΑΚΑΣ 1- Συντομογραφιών

Συντομογραφία	Επεξήγηση (Ελληνικά / Αγγλικά)
NMΠ	Νευρομυϊκές Παθήσεις – Neuromuscular Diseases (NMDs)
DMD	Μυϊκή Δυστροφία Duchenne – Duchenne Muscular Dystrophy
BMD	Μυϊκή Δυστροφία Becker – Becker Muscular Dystrophy
DM1	Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 1 – Myotonic Dystrophy Type 1
DM2	Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 2 – Myotonic Dystrophy Type 2
ALS	Πλαγία Αμυοτροφική Σκλήρυνση – Amyotrophic Lateral Sclerosis
SMA	Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία – Spinal Muscular Atrophy
CMT	Νόσος Charcot-Marie-Tooth
CNS	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα – Central Nervous System
Dp140/Dp71	Ισομορφές δυστροφίνης Dp140/Dp71 (Dystrophin Isoforms)
FSIQ	Δείκτης Πλήρους Κλίμακας Νοημοσύνης – Full Scale IQ
ΔΕΠΥ/ADHD	Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας – Attention Deficit/Hyperactivity Disorder
ASD	Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος – Autism Spectrum Disorder

CBT	Γνωστική-Συμπεριφορική Θεραπεία – Cognitive Behavioral Therapy
CAM	Συμπληρωματικές/Εναλλακτικές Θεραπείες – Complementary and Alternative Medicine
VR	Εικονική Πραγματικότητα – Virtual Reality
RCT	Τυχαιοποιημένη Ελεγχόμενη Μελέτη – Randomized Controlled Trial
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
ACE-R	Addenbrooke's Cognitive Examination - Revised
COPM	Canadian Occupational Performance Measure
WHODAS 2.0	Παγκόσμιος Δείκτης Αξιολόγησης Αναπηρίας – World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0
PRO(s)	Δείκτες που αναφέρονται από ασθενείς – Patient-Reported Outcomes
ERT	Ενζυμική Θεραπεία Υποκατάστασης – Enzyme Replacement Therapy

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι γνωστικές λειτουργίες περιλαμβάνουν το σύνολο των πολύπλοκων διαδικασιών μέσω των οποίων ο άνθρωπος αντιλαμβάνεται, επεξεργάζεται και αποθηκεύει πληροφορίες, οργανώνει εμπειρίες, λαμβάνει αποφάσεις και σχεδιάζει μελλοντικές δράσεις (Lezak et al., 2012). Οι λειτουργίες αυτές θεμελιώνουν την ικανότητα προσαρμογής σε νέα δεδομένα και την αποτελεσματική αλληλεπίδραση με το περιβάλλον. Η αντίληψη αποτελεί βασική πύλη εισόδου της πληροφορίας και καθορίζεται από την αλληλεπίδραση εξωτερικών ερεθισμάτων με την προϋπάρχουσα γνώση, τα πιστεύω και το εκάστοτε πλαίσιο (Goldstein, 2019).

Στον τομέα της υγείας και της αποκατάστασης, η Διεθνής Ταξινόμηση Λειτουργικότητας, Αναπηρίας και Υγείας (International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας προσφέρει ένα ενιαίο πλαίσιο καταγραφής και κατανόησης των διαστάσεων της λειτουργικότητας, συμπεριλαμβανομένων των γνωστικών, σωματικών και κοινωνικών παραμέτρων (WHO, 2001). Η ICF διευκολύνει την επικοινωνία μεταξύ επαγγελματιών υγείας και άλλων φορέων, συνεισφέροντας στη συστηματική αξιολόγηση και την ανάπτυξη εξατομικευμένων προγραμμάτων παρέμβασης.

Η γνωστική αποκατάσταση περιλαμβάνει τρεις βασικές κατηγορίες παρεμβάσεων: επανορθωτικές, που στοχεύουν στην άμεση αποκατάσταση της λειτουργίας, προσαρμοστικές, οι οποίες επικεντρώνονται στην ανάπτυξη εναλλακτικών στρατηγικών, και λειτουργικές, που ενσωματώνονται σε δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (Cicerone et al., 2019). Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου εξαρτάται από τα ατομικά χαρακτηριστικά, τα περιβαλλοντικά συμφραζόμενα και τους θεραπευτικούς στόχους (Cardamone et al., 2008). Στόχος όλων των προσεγγίσεων παραμένει η ενίσχυση της λειτουργικής αυτονομίας και η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

1.1 Νευρομυϊκές Παθήσεις (NMP): Επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά

Οι NMP αποτελούν ετερογενή ομάδα διαταραχών που περιλαμβάνουν νοσήματα του περιφερικού νευρικού συστήματος, των μυών και της νευρομυϊκής σύνναψης, με αιτιολογία συχνά γενετική αλλά και αυτοάνοση, ενδοκρινική ή μεταβολική (Mercuri & Muntoni, 2013; Domingo-Horne & Salajegheh, 2018). Τα

κύρια χαρακτηριστικά τους περιλαμβάνουν μυϊκή αδυναμία, προοδευτική απώλεια κινητικότητας, μυϊκή ατροφία, προβλήματα ισορροπίας και κόπωση. Ορισμένες μορφές, όπως η DMD και η ALS, είναι δυνητικά απειλητικές για τη ζωή (Guha, 2012).

Η συνολικός επιπολασμός των ΝΜΠ στην Ευρώπη εκτιμάται σε περίπου 220–250 περιστατικά ανά 100.000 άτομα (Carey et al., 2021). Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες ΝΜΠ θεωρούνται σπάνιες παθήσεις, η συλλογική τους επίπτωση είναι σημαντική για τη δημόσια υγεία. Οι φυλοσύνδετες μορφές, όπως η DMD, επηρεάζουν σχεδόν αποκλειστικά τα αγόρια, ενώ σε άλλα νοσήματα, όπως οι αυτοάνοσες μυοπάθειες, υπάρχει μεγαλύτερη επίπτωση σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Vinciguerra et al., 2023). Οι διαγνώσεις καλύπτουν όλο το φάσμα ηλικιών, με τις πιο βαριές μορφές να εκδηλώνονται στην παιδική ηλικία, ενώ η πρόοδος των θεραπευτικών μέσων έχει αυξήσει την επιβίωση και σε μεγαλύτερες ηλικίες (Bushby et al., 2010).

1.2 Γνωστική συμμετοχή στις Νευρομυϊκές Παθήσεις (ΝΜΠ)

Τα τελευταία χρόνια, η διεθνής βιβλιογραφία έχει καταδείξει ότι αρκετές νευρομυϊκές παθήσεις, ιδίως όσες επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα ή συνδέονται με συγκεκριμένες γονιδιακές μεταλλάξεις, παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα γνωστικών διαταραχών (Doorenweerd et al., 2017). Στη DMD, η συχνότητα εμφάνισης γνωστικών ελλειμμάτων κυμαίνεται μεταξύ 30% και 50%, με κυρίαρχα ελλείμματα στη λεκτική μνήμη, τις εκτελεστικές λειτουργίες και τον δείκτη πλήρους κλίμακας νοημοσύνης (FSIQ), καθώς και με αυξημένη συννοσηρότητα διαταραχής ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας και διαταραχών του αυτιστικού φάσματος (Ricotti et al., 2016).

Στη DM1 παρατηρούνται διαταραχές προσοχής, εκτελεστικών λειτουργιών, μνήμης και κοινωνικής συμπεριφοράς, οι οποίες σχετίζονται με τον βαθμό γενετικής επιβάρυνσης (Meola & Sansone, 2007), ενώ στη DM2 τα γνωστικά ελλείμματα είναι σπανιότερα και συνήθως ήπιας βαρύτητας (Winblad et al., 2006).

Στην ALS, έως και το 50% των ασθενών εμφανίζουν γνωστικές ή/και συμπεριφορικές διαταραχές που εντάσσονται στο φάσμα του συνδρόμου μετωποκροταφικής άνοιας ALS–FTD, επηρεάζοντας αρνητικά την πρόγνωση και τη συμμόρφωση στη θεραπεία (Strong et al., 2017).

Αντίθετα, σε παθήσεις όπ-ως η SMA, η νόσος Pompe και η νόσος CMT, οι γνωστικές διαταραχές είναι περιορισμένες ή σπάνιες, με αναφορές κυρίως σε ήπιες μορφές που αφορούν παιδιατρικούς πληθυσμούς ή σοβαρούς πρώιμους υποτύπους (Ebbink et al., 2018; von Gontard et al., 2015).

Συνολικά, η αναγνώριση και η αξιόπιστη αξιολόγηση των γνωστικών ελλειμμάτων στις ΝΜΠ κρίνεται κρίσιμη για την έγκαιρη παρέμβαση και τον σχεδιασμό εξατομικευμένων προγραμμάτων αποκατάστασης, με σκοπό τη βελτίωση της κλινικής πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

1.3 Επιστημονικός σκοπός της μελέτης

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει ως κύριο σκοπό την ολοκληρωμένη διερεύνηση των γνωστικών διαταραχών που εμφανίζονται σε άτομα με νευρομυϊκές παθήσεις, εστιάζοντας τόσο στην εκτίμηση όσο και στην αποκατάστασή τους. Ειδικότερα, επιδιώκεται:

- α) η αποτύπωση της συχνότητας, των χαρακτηριστικών και της βαρύτητας των γνωστικών ελλειμμάτων στις κυριότερες κατηγορίες νευρομυϊκών νοσημάτων,
- β) η συστηματική παρουσίαση και κριτική αξιολόγηση των μεθόδων και εργαλείων γνωστικής εκτίμησης που χρησιμοποιούνται διεθνώς, και
- γ) η ανασκόπηση των διαθέσιμων αποκαταστασιακών παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων των σύγχρονων καινοτόμων τεχνικών, με σκοπό την αποτίμηση της τεκμηριωμένης αποτελεσματικότητάς τους.

Με την ενιαία παρουσίαση αυτών των δύο πυλώνων —εκτίμηση και αποκατάσταση— η εργασία φιλοδοξεί να συνθέσει και να αναδείξει την επικαιροποιημένη επιστημονική γνώση, ώστε να υποστηρίξει επαγγελματίες υγείας, φροντιστές και ερευνητές στην ολιστική και εξατομικευμένη φροντίδα των ατόμων με νευρομυϊκές παθήσεις, βελτιώνοντας την πρόγνωση και την ποιότητα ζωής τους.

1.4 Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD)

1.4.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά DMD

Η DMD είναι η πιο συχνή φυλοσύνδετη, υπολειπόμενη νευρομυϊκή διαταραχή της παιδικής ηλικίας, με επίπτωση 15–20 ανά 100.000 γεννήσεις αγοριών. Χαρακτηρίζεται από προοδευτική μυϊκή αδυναμία που αρχίζει συνήθως πριν την

ηλικία των πέντε ετών, ψευδοϋπερτροφία των γαστροκνημίων, σταδιακή απώλεια της ανεξαρτησίας στο περπάτημα και συχνές ορθοπεδικές και αναπνευστικές επιπλοκές. Η νόσος προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης και οδηγεί στην πλήρη απουσία ή δυσλειτουργία της πρωτεΐνης, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την αποσταθεροποίηση των μυϊκών κυττάρων και τη σταδιακή καταστροφή τους. Παρά τη σοβαρότητα, οι εξελίξεις στη φροντίδα και στις πολυεπιστημονικές παρεμβάσεις έχουν βελτιώσει το προσδόκιμο και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Bushby et al., 2010).

1.4.2 Γνωστικές Διαταραχές στη DMD

Ένα αξιοσημείωτο ποσοστό ατόμων με DMD (30–50%) παρουσιάζει ελλείμματα στη λεκτική μνήμη, στην εκτελεστική λειτουργία και στον γενικό δείκτη νοημοσύνης (FSIQ), χωρίς ωστόσο να εμφανίζει κλασική εικόνα παιδικής νοητικής καθυστέρησης. Συχνά συνυπάρχουν ψυχιατρικές συννοσηρότητες, όπως διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (ADHD) και διαταραχές του αυτιστικού φάσματος (ASD), αν και το κύριο ενδιαφέρον επικεντρώνεται στις πρωτογενείς γνωστικές δυσκολίες που σχετίζονται άμεσα με τη νόσο. Τα ελλείμματα συχνά συνδέονται με συγκεκριμένους υποτύπους της δυστροφίνης, ιδίως τις ισομορφές Dp140 και Dp71, οι οποίες εκφράζονται στον εγκέφαλο. Η ακριβής γνωστική εικόνα και η ένταση των διαταραχών ποικίλουν, με έρευνες να αναδεικνύουν ότι οι γνωστικές δυσλειτουργίες προηγούνται της κινητικής έκπτωσης και σχετίζονται με μειωμένη σχολική επίδοση και χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Ricotti et al., 2016; Doorenweerd et al., 2017).

1.5 Μυϊκή Δυστροφία Becker (BMD)

1.5.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά BMD

Η BMD είναι ένα φυλοσύνδετο υπολειπόμενο νόσημα, στενά συγγενικό με τη DMD, αλλά με ηπιότερη και πιο βραδεία πορεία. Η αναλογία επίπτωσης κυμαίνεται περίπου σε 2–3 ανά 100.000 αγόρια, ενώ το ηλικιακό φάσμα εμφάνισης των συμπτωμάτων κυμαίνεται από την παιδική ηλικία έως και την ενήλικη ζωή. Η BMD σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο της δυστροφίνης που επιτρέπουν τη μερική σύνθεση της πρωτεΐνης, γεγονός που οδηγεί σε παρατεταμένη διατήρηση της κινητικότητας, χαμηλότερο ρυθμό απώλειας ανεξαρτησίας και, συνήθως, φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής συγκριτικά με τη DMD. Κλινικά, χαρακτηρίζεται από μυϊκή

αδυναμία κυρίως των κάτω άκρων, μεταβλητή εμφάνιση καρδιοπάθειας και ετερογένεια στη βαρύτητα εκδήλωσης (Bushby et al., 2010; Mercuri & Muntoni, 2013).

1.5.2 Γνωστικές Διαταραχές στη BMD

Σε αντίθεση με τη DMD, η εμφάνιση σοβαρών γνωστικών διαταραχών στη BMD θεωρείται σπάνια. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι ένα μικρό αλλά ουσιαστικό ποσοστό ασθενών παρουσιάζει ήπια εκτελεστικά ελλείμματα και δυσκολίες στη λεκτική επεξεργασία, καθώς και αυξημένη επίπτωση μαθησιακών δυσκολιών, ιδίως όταν οι μεταλλάξεις επηρεάζουν τις εγκεφαλικές εκφράσεις της δυστροφίνης. Τα αποτελέσματα σε ψυχιατρικά συμπτώματα και ΔΕΠΥ είναι αντικρουόμενα και πολύ λιγότερο έντονα σε σχέση με τη DMD (Ricotti et al., 2016). Συνολικά, η BMD χαρακτηρίζεται από μεγάλη διακύμανση στο γνωστικό φάσμα με πλειονότητα ασθενών να διατηρεί φυσιολογικές νοητικές επιδόσεις, ωστόσο απαιτείται λεπτομερής νευροψυχολογική παρακολούθηση για έγκαιρη αναγνώριση υποκλινικών ελλειμμάτων (Mercuri & Muntoni, 2013).

1.6 Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 1 (DM1) & Τύπου 2 (DM2)

1.6.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η μυοτονική δυστροφία είναι η πιο συχνή μορφή μυοπάθειας ενηλίκων και χωρίζεται σε δύο γενετικούς τύπους. Η DM1 προκαλείται από επέκταση τριπλέτας (CTG) στο γονίδιο DMPK και χαρακτηρίζεται από μυοτονία, μυϊκή αδυναμία, ατροφία, καρδιακές αρρυθμίες, ενδοκρινικές διαταραχές και συχνές αναπνευστικές επιπλοκές. Τα συμπτώματα συνήθως ξεκινούν στην εφηβεία ή νωρίς στην ενήλικη ζωή με βαρύτερη κλινική πορεία, ενώ στη συγγενή μορφή (congenital DM1) χορακτηρίζονται από πολύ πρόωπη έναρξη και χειρότερη πρόγνωση. Η DM2, από μετάλλαξη στο γονίδιο CNBP (ZNF9), εκδηλώνεται συνήθως σε μεσήλικες με πιο ήπια και βραδεία εξέλιξη, μικρότερη επίπτωση σε πολυσυστηματικές εκδηλώσεις και λιγότερες σοβαρές επιπλοκές σε σχέση με τη DM1. Κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της DM2 είναι η μυοτονία, η μυϊκή δυσκαμψία και οι διάχυτες μυαλγίες, ενώ συχνότερα παρατηρείται συνύπαρξη μεταβολικών και ενδοκρινικών διαταραχών (Meola & Sansone, 2007).

1.6.2 Γνωστικές Διαταραχές – Διαφορές μεταξύ DM1 και DM2

Οι νευρογνωστικές εκδηλώσεις στη DM1 εμφανίζονται σημαντικά συχνότερα και με μεγαλύτερη βαρύτητα σε σχέση με τη DM2 (Meola και Sansone, 2007). Στη DM1 έχουν καταγραφεί ήπια έως μέτρια ελλείμματα προσοχής, δυσλειτουργίες στις εκτελεστικές λειτουργίες, αργή ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, διαταραχές στη λεκτική μνήμη καθώς και δυσκολίες στην κοινωνική και προσαρμοστική συμπεριφορά (Winblad et al., 2006· Gallais et al., 2017). Σε πιο βαριές μορφές της νόσου, όπως η συγγενής DM1, παρατηρείται ακόμη και γενικευμένη νοητική υστέρηση, εύρημα που έχει συσχετιστεί με το μέγεθος της επανάληψης της τριπλέτας CTG στο γονίδιο DMPK (Modoni et al., 2008). Οι διαταραχές αυτές ενδέχεται να εμφανιστούν από την παιδική ή τη νεανική ηλικία και να επηρεάσουν πολλαπλούς τομείς της καθημερινής λειτουργικότητας, δημιουργώντας σύνθετες ανάγκες για παρέμβαση (Meola και Sansone, 2007).

Αντιθέτως, στη DM2 τα γνωστικά ελλείμματα είναι πολύ σπανιότερα και, όταν παρατηρούνται, είναι συνήθως ήπιες μορφής. Αφορούν κυρίως εκτελεστικές και σπανιότερα οπτικοχωρικές δεξιότητες, χωρίς να επηρεάζουν ουσιαστικά τη γενική νοημοσύνη ή τη λειτουργικότητα στην καθημερινή ζωή (Winblad et al., 2006). Οι περισσότεροι ασθενείς με DM2 διατηρούν φυσιολογικές γνωστικές επιδόσεις και σπάνια παρουσιάζουν δυσκολίες που απαιτούν εξειδικευμένη παρέμβαση, εκτός εάν συνυπάρχουν άλλοι παράγοντες όπως προχωρημένη ηλικία ή σοβαρή μυϊκή αδυναμία.

Συγκριτικά, η DM1 χαρακτηρίζεται από σημαντική γνωστική και ψυχοκοινωνική συμμετοχή, με πιθανές επιπτώσεις στην αυτονομία, την κοινωνική ένταξη και τη συμμόρφωση στη θεραπεία, ενώ η DM2 εμφανίζει ελάχιστη ή μηδενική γνωστική εμπλοκή, με εξαίρεση σπάνιες περιπτώσεις ήπιων εκτελεστικών δυσλειτουργιών (Meola και Sansone, 2007· Winblad et al., 2006). Η διαφοροποίηση αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία για τον σχεδιασμό της αξιολόγησης και της αποκατάστασης, καθώς οι ασθενείς με DM1 ενδέχεται να χρειάζονται πολυδιάστατη νευροψυχολογική εκτίμηση και στοχευμένη υποστήριξη.

1.7 Πλάγια Αμυοτροφική Σκλήρυνση (ALS)

1.7.1 Κλινικά Χαρακτηριστικά

Η ALS αποτελεί μία προοδευτική, εκφυλιστική νόσο του κινητικού νευρώνα με ετήσια επίπτωση 2–3 ανά 100.000 άτομα. Εμφανίζεται συνήθως στην ενήλικη ζωή, με συχνότερη ηλικία έναρξης τα 55–65 έτη, και χαρακτηρίζεται από ταχεία εξέλιξη αδυναμίας, μυϊκή ατροφία, σπαστικότητα, δυσκαταποσία και αναπνευστική ανεπάρκεια. Η ALS συνδέεται με σημαντική ετερογένεια στην κλινική της εικόνα και στο προσδόκιμο επιβίωσης, το οποίο κυμαίνεται από 3 έως 5 χρόνια κατά μέσο όρο από τη διάγνωση (Strong et al., 2017).

1.7.2 Γνωστικές Διαταραχές στη ALS

Περίπου το 50% των ασθενών με ALS εμφανίζει γνωστικές ή/και συμπεριφορικές διαταραχές, κυρίως στο φάσμα της εκτελεστικής λειτουργίας, της προσοχής και της κοινωνικής συμπεριφοράς. Ένα σημαντικό ποσοστό παρουσιάζει το σύνδρομο ALS–FTD (Frontotemporal Dementia), δηλαδή συννοσηρότητα με μετωποκροταφική άνοια, με αποτέλεσμα την επιδείνωση της πρόγνωσης και τη σημαντική δυσκολία στη συμμόρφωση με θεραπευτικά σχήματα. Οι διαταραχές ενδέχεται να προηγούνται ή να ακολουθούν τη μυϊκή συμπτωματολογία και σχετίζονται με αλλοιώσεις σε ειδικές περιοχές του μετωπιαίου και κροταφικού λοβού. Η έγκαιρη αναγνώριση των γνωστικών και συμπεριφορικών εκδηλώσεων κρίνεται κρίσιμη, διότι σχετίζεται με χειρότερη κλινική πορεία, επιβαρυνμένη ποιότητα ζωής και ειδικές προκλήσεις στη διαχείριση της νόσου (Strong et al., 2017).

1.8 Νόσος Pompe, Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (SMA) & Νόσος Charcot–Marie–Tooth (CMT)

Οι νόσοι Pompe, SMA και CMT συγκαταλέγονται στα σπάνια, γενετικά νευρομυϊκά νοσήματα που εκδηλώνονται κυρίως με προοδευτική εξασθένηση της μυϊκής ισχύος, περιορισμό της κινητικότητας και βαθμιαία επιδείνωση της λειτουργικής ανεξαρτησίας. Η νόσος Pompe, ως αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή μεταβολισμού του γλυκογόνου λόγω ανεπάρκειας της όξινης α-γλυκοσιδάσης, παρουσιάζει ποικίλη κλινική έκφραση, με τις βρεφικές μορφές να χαρακτηρίζονται από ταχέως εξελισσόμενη μυϊκή αδυναμία και σοβαρή καρδιοπάθεια, αλλά και με πιθανή συμμετοχή του εγκεφάλου. Ιδιαίτερα στις παιδιατρικές μορφές, εμφανίζονται ενδείξεις δευτερογενούς εμπλοκής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, όπως καθυστέρηση

λόγου, μαθησιακές δυσκολίες και διαταραχές προσοχής ή/και εκτελεστικών λειτουργιών, ειδικά όταν η έναρξη της νόσου είναι βρεφική ή η αντιμετώπιση καθυστερεί (Ebbink et al., 2018; Musumeci et al., 2019; Korlimarla et al., 2019). Τα πλέον πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι ακόμη και με σύγχρονες θεραπείες (enzyme replacement therapy), διαπιστώνεται στη μαγνητική τομογραφία λευκοϋπερπυρηνικών περιοχών του εγκεφάλου κάποια μορφή εμπλοκής, η οποία συσχετίζεται με ήπια έως μέτρια γνωστικά ελλείμματα και αισθητηριακές διαταραχές (Ebbink et al., 2018; Kenney-Jung et al., 2024).

Η SMA, η οποία προκαλείται από μετάλλαξη στο γονίδιο SMN1, οδηγεί σε εκφυλισμό των κάτω κινητικών νευρώνων και προσβάλλει κυρίως βρέφη και παιδιά. Από τα νεότερα δεδομένα, η πλειονότητα των ατόμων με SMA (κυρίως τύποι II και III) διατηρεί πλήρως φυσιολογική ή ακόμη και ανώτερη του μέσου όρου γνωστική λειτουργία, πιθανότατα λόγω αυξημένης νοητικής προσαρμοστικότητας ως απάντηση στους κινητικούς περιορισμούς (von Gontard et al., 2002; Polido et al., 2019). Ωστόσο, σε βαρύτερες μορφές (τύπος I) ή ειδικές γενετικές υποκατηγορίες, έχουν καταγραφεί μεμονωμένες δυσκολίες στην προσοχή, στις εκτελεστικές λειτουργίες και στις αριθμητικές δεξιότητες, πιθανόν περισσότερο ως αποτέλεσμα του περιορισμένου περιβαλλοντικού ερεθισμού, της αναπηρίας ή και των συνοδών ψυχολογικών στρεσογόνων παραγόντων (Lenzoni et al., 2022; Rule & Hill, 2023). Παρ' όλ' αυτά, τα ευρήματα είναι ήπιας βαρύτητας και δεν οδηγούν συνήθως σε ουσιαστικό λειτουργικό έλλειμμα για το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών.

Η νόσος CMT, μία πολυμορφική ομάδα κληρονομικών νευροπαθειών με τυπικά περιφερική εντόπιση και βαθμιαία εξέλιξη, αναγνωρίζεται κυρίως από ατροφία των μυών των κάτω άκρων, παραμορφώσεις ποδός και προοδευτική απώλεια αισθητικοκινητικής λειτουργίας (Carey et al., 2021). Τα νεότερα δεδομένα αναδεικνύουν σπάνια αλλά υπαρκτή συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος σε συγκεκριμένους υποτύπους, με ήπιες διαταραχές κυρίως στις εκτελεστικές λειτουργίες, την ανάγνωση/γλωσσική κατανόηση και τη γνωστική ευελιξία (Kasselimis et al., 2020; Rule & Hill, 2023). Αυτές οι δυσκολίες συχνά συσχετίζονται περισσότερο με ψυχολογικούς παράγοντες, όπως άγχος ή κατάθλιψη λόγω χρόνιου περιορισμού, παρά με πρωτοπαθή δομική βλάβη στο ΚΝΣ.

Συμπερασματικά, στους ασθενείς με Pompe, SMA και CMT οι γνωστικές διαταραχές είναι συνολικά σπανιότερες και συνήθως ήπιες συγκριτικά με τις γνωστικές διαταραχές που παρατηρούνται σε άλλα νευρομυϊκά νοσήματα. Εντοπίζονται συχνότερα σε παιδιατρικούς ασθενείς, σε υποομάδες με βαρύτερη γενετική επιβάρυνση ή/και εμφανή συμμετοχή του ΚΝΣ. Σε όλες τις περιπτώσεις, αναδεικνύεται η σημασία της έγκαιρης και συστηματικής νευροψυχολογικής παρακολούθησης, ειδικά σε παιδιά και εφήβους, καθώς και η ανάγκη εξατομίκευσης των προγραμμάτων αποκατάστασης με διεπιστημονική συνεργασία μεταξύ νευρολόγων, νευροψυχολόγων, εργοθεραπευτών, φυσικοθεραπευτών, λογοθεραπευτών και ψυχολόγων. Παρά την πρόοδο που έχει σημειωθεί, η απουσία τυποποιημένων πλέον πρωτοκόλλων αξιολόγησης και αποκατάστασης γνωστικών λειτουργιών σε αυτές τις ειδικές ομάδες παραμένει σημαντικό εμπόδιο στη βελτιστοποίηση της φροντίδας, τονίζοντας την ανάγκη για μελλοντική ανάπτυξη εθνικών και διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών

Ως εκ τούτου, η κλινική προσέγγιση και η αποκατάσταση των ατόμων με νοσήματα όπως Pompe, SMA και CMT απαιτούν εξειδικευμένη, διεπιστημονική συνεργασία (νευρολόγος, νευροψυχολόγος, εργοθεραπευτής, φυσικοθεραπευτής, λογοθεραπευτής κ.λπ.). Κρίνεται κρίσιμη η συνεχής νευροψυχολογική παρακολούθηση για έγκαιρη διάγνωση υποκλινικών γνωστικών ή μαθησιακών ελλειμμάτων, ειδικά σε παιδιατρικές μορφές, και η εξατομίκευση του αποκαταστασιακού προγράμματος. Παρά ταύτα, τα κενά σε τυποποιημένα πρωτόκολλα εκτίμησης και αποκατάστασης αποτελούν σημαντικό εμπόδιο στη βέλτιστη φροντίδα των ασθενών, γεγονός που επιβάλλει την ανάγκη για μελλοντική ανάπτυξη εθνικών και διεθνών κατευθυντήριων οδηγιών.

Πίνακας 1. Κύρια κλινικά και γνωστικά χαρακτηριστικά των κύριων νευρομυϊκών παθήσεων

Νόσος (συντομογραφία)	Βασικά Κλινικά Χαρακτηριστικά	Τυπικές Γνωστικές Διαταραχές ή Επιπλοκές
Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD)	Προοδευτική μυϊκή αδυναμία, ψευδοϋπερτροφία	Λεκτική μνήμη, εκτελεστική λειτουργία, ΔΕΠΥ

Νόσος (συντομογραφία)	Βασικά Κλινικά Χαρακτηριστικά	Τυπικές Γνωστικές Διαταραχές ή Επιπλοκές
Μυϊκή Δυστροφία Becker (BMD)	Ηπιότερη μυϊκή αδυναμία, μεταβλητή εξέλιξη	Εκτελεστικές δυσκολίες, μαθησιακές δυσκολίες
Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 1 (DM1)	Μυοτονία, καρδιοπάθεια, διαταραχές ύπνου	Νοητική υστέρηση, αργή επεξεργασία πληροφορίας
Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 2 (DM2)	Μυοτονία, μυαλγίες, ενήλικη έναρξη	Εκτελεστικές/οπτικοχωρικές διαταραχές, κατονομασία
Πλάγια Αμυοτροφική Σκλήρυνση (ALS)	Μυϊκή αδυναμία, δυσκολία στην ομιλία/κατάποση	Εκτελεστική λειτουργία, συμπεριφορικά συμπτώματα
Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (SMA)	Ελάττωση κινητικότητας, ατροφία μυών	Συνήθως φυσιολογικό προφίλ, σπάνια αριθμητικές/εκτελεστικές δυσκολίες
Charcot-Marie- Tooth (CMT)	Περιφερική νευροπάθεια, αδυναμία και ατροφία σε άκρα	Σπανίως γνωστικές, κυρίως κινητικές επιπτώσεις
IBM (Inclusive Body Myositis)	Προοδευτική μυϊκή αδυναμία, συνήθως σε ηλικιωμένους	Δεν καταγράφονται συστηματικά γνωστικές διαταραχές

2. ΜΕΘΟΔΟΣ

Η παρούσα εργασία σχεδιάστηκε ως συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, με σκοπό την καταγραφή, ταξινόμηση και σύνθεση των πρόσφατων ερευνητικών δεδομένων σχετικά με τις γνωστικές διαταραχές και τις παρεμβάσεις αποκατάστασης σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις (NMI). Η ανασκόπηση εστίασε αποκλειστικά στις γνωστικές διαταραχές, ενώ οι ψυχιατρικές διαταραχές αναφέρονται μόνο ως συγχυτικοί παράγοντες και συζητούνται στη σχετική ενότητα περιορισμών. Η μεθοδολογική προσέγγιση ακολούθησε τις βασικές κατευθυντήριες γραμμές του PRISMA 2020 (Page et al., 2021), για τη διασφάλιση της διαφάνειας και της αναπαραγωγιμότητας της διαδικασίας.

2.1 Στρατηγική Αναζήτησης

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε το διάστημα Ιανουαρίου–Φεβρουαρίου 2025 στις ακόλουθες βάσεις δεδομένων: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science και Google Scholar. Χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί λέξεων-κλειδιών και Boolean τελεστές όπως: («neuromuscular diseases» OR «Duchenne muscular dystrophy» OR «Becker muscular dystrophy» OR «myotonic dystrophy» OR «amyotrophic lateral sclerosis» OR «spinal muscular atrophy» OR «Charcot-Marie-Tooth» OR «Pompe disease») AND («cognition» OR «cognitive impairment» OR «executive function» OR «memory» OR «attention») AND («rehabilitation» OR «cognitive rehabilitation» OR «intervention» OR «treatment»). Το χρονικό εύρος αναζήτησης ορίστηκε στο διάστημα 2015–2025, ενώ γίνονταν δεκτές δημοσιεύσεις στην αγγλική ή την ελληνική γλώσσα.

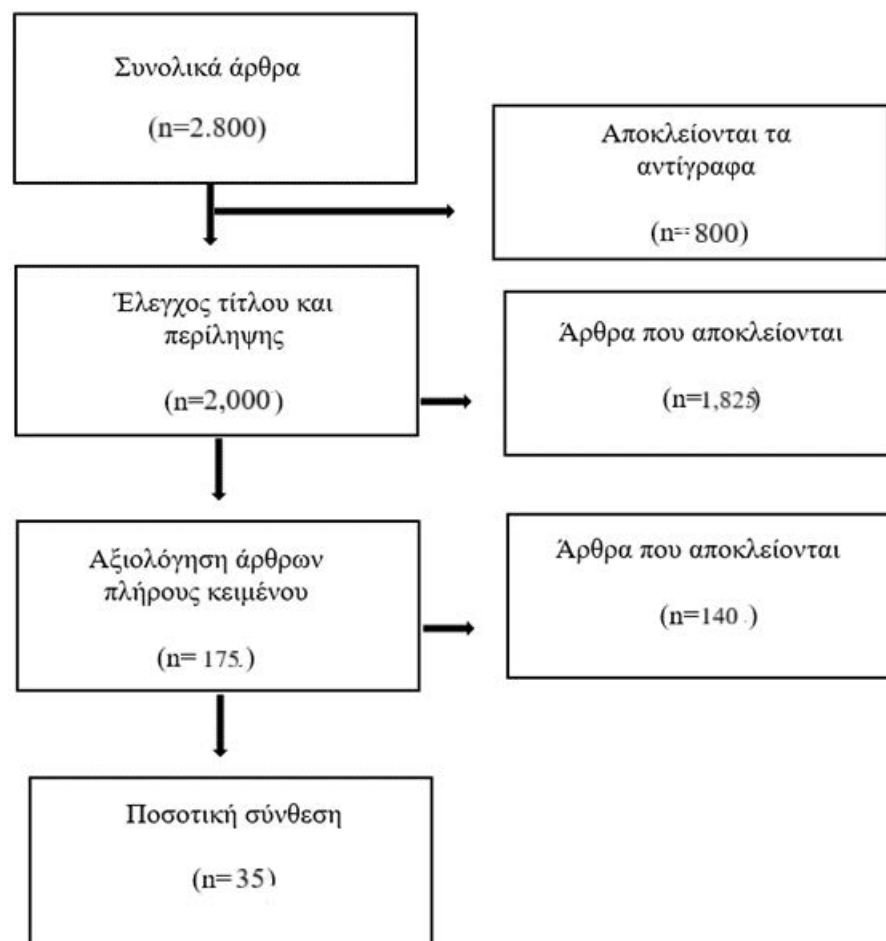
Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν πληρούσαν συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης: (1) αφορούσαν πληθυσμούς με τεκμηριωμένη διάγνωση νευρομυϊκής πάθησης βάσει διεθνώς αποδεκτών κριτηρίων, (2) περιλάμβαναν σαφή αξιολόγηση των γνωστικών λειτουργιών ή/και εφαρμογή προγράμματος γνωστικής αποκατάστασης, (3) παρείχαν πρωτογενή ερευνητικά δεδομένα, όπως τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, κλινικές δοκιμές, προοπτικές ή διατομεακές παρατηρητικές μελέτες, (4) είχαν δημοσιευθεί σε επιστημονικά περιοδικά με σύστημα κριτών και (5) εμπίπταν στο καθορισμένο χρονικό διάστημα αναζήτησης και στις προκαθορισμένες γλωσσικές απαιτήσεις. Αντίστοιχα, αποκλείστηκαν μελέτες που ήταν αφηγηματικές ή συστηματικές ανασκοπήσεις χωρίς πρωτογενή δεδομένα, περιγραφικές σειρές περιστατικών χωρίς γνωστική αξιολόγηση, εργασίες που αφορούσαν αποκλειστικά ψυχιατρικές εκδηλώσεις χωρίς αναφορά σε

γνωστικές παραμέτρους, καθώς και μελέτες εκτός χρονικού ή γλωσσικού ορίου ή χωρίς διαθέσιμο πλήρες κείμενο.

Η διαδικασία επιλογής ακολούθησε τρία διαδοχικά στάδια. Στο πρώτο, έγινε εξέταση των τίτλων και περιλήψεων όλων των ανευρεθεισών δημοσιεύσεων, ώστε να αποκλειστούν άμεσα οι σαφώς μη σχετικές με το ερευνητικό ερώτημα. Στο δεύτερο στάδιο, οι μελέτες που κρίθηκαν δυνητικά κατάλληλες αναγνώστηκαν σε πλήρες κείμενο, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν πληρούσαν στο σύνολό τους τα προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης. Στο τρίτο στάδιο, όσες πληρούσαν τις προϋποθέσεις εντάχθηκαν στην ποιοτική σύνθεση της ανασκόπησης και τα δεδομένα τους καταγράφηκαν σε προκαθορισμένο φύλλο συλλογής. Σε αυτό το στάδιο συγκεντρώθηκαν πληροφορίες για τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, τον τύπο της νευρομυϊκής πάθησης, τα εργαλεία γνωστικής αξιολόγησης, τα είδη και τη συχνότητα των γνωστικών διαταραχών, τις παραμέτρους των παρεμβάσεων και τα κύρια αποτελέσματα. Τα δεδομένα ομαδοποιήθηκαν αρχικά ανά νόσημα και, εντός κάθε νόσου, διαχωρίστηκαν σε ευρήματα που αφορούσαν τη συχνότητα και τη φύση των γνωστικών διαταραχών και σε ευρήματα που αφορούσαν την εφαρμογή και την αποτελεσματικότητα παρεμβάσεων γνωστικής αποκατάστασης.

Τέλος, η ροή της επιλογής και ένταξης των μελετών αποτυπώνεται στο Διάγραμμα PRISMA, το οποίο παρουσιάζεται αμέσως μετά το παρόν υποκεφάλαιο και συνοψίζει τα στάδια αναζήτησης, αποκλεισμού και τελικής συμπερίληψης των εργασιών στην ανασκόπηση.

Διάγραμμα 1 : Ροή ένταξης μελετών στη συστηματική ανασκόπηση σύμφωνα με PRISMA 2020



3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Συχνότητα και Είδη Γνωστικών Διαταραχών στις Νευρομυϊκές Παθήσεις

Στη συστηματική ανασκόπηση εντάχθηκαν περίπου 35 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης βάσει μεθοδολογίας. Η πλειοψηφία των μελετών εστίασε στις κύριες κατηγορίες ΝΜΠ: DMD, BMD, DM1, DM2, ALS, SMA και CMT. Οι γνωστικές διαταραχές εμφανίζουν μεγάλη ετερογένεια ως προς τη συχνότητα και τη βαρύτητα, με αποδεδειγμένες διαφορές ανάλογα με το νόσημα, το ηλικιακό φάσμα και τους γενετικούς υποτύπους.

Στη DMD, η συχνότητα νόησης κάτω από το φυσιολογικό όριο φτάνει έως και 50%, με κυρίαρχα ελλείμματα στην εκτελεστική λειτουργία, τη βραχυπρόθεσμη μνήμη και τις λεκτικές ικανότητες. Στη BMD, η πλειονότητα των ατόμων παρουσιάζει ήπια εκτελεστική δυσλειτουργία ή/και μαθησιακές δυσκολίες, ωστόσο τα γενικά γνωστικά επίπεδα συνήθως παραμένουν εντός φυσιολογικών τιμών. Η DM1 σχετίζεται με μέτριες έως σημαντικές διαταραχές προσοχής, ταχύτητας επεξεργασίας πληροφορίας και κοινωνικής συμπεριφοράς· αντίθετα, στη DM2 τα γνωστικά ελλείμματα είναι πολύ σπάνια και ήπιου βαθμού. Στη νόσο ALS καταγράφεται αυξημένη επίπτωση εκτελεστικών και συμπεριφορικών διαταραχών, με αναφορά συνδρόμου ALS–FTD σε έως και 50% των περιπτώσεων. Στα νοσήματα SMA και CMT διαπιστώνονται αραιά, κυρίως υποκλινικά ελλείμματα σε ειδικές ηλικιακές ή γενετικές κατηγορίες, με τη γνωστική λειτουργία να διατηρείται κατά βάση φυσιολογική.

Συνοψίζονται ενδεικτικά τα αποτελέσματα στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 3.1 – Συχνότητα και είδη γνωστικών διαταραχών ανά νόσημα

Νόσημα	Συχνότητα γνωστικών διαταραχών	Κύριοι τομείς ελλειμμάτων	Εργαλεία αξιολόγησης
DMD	30–50%	Λεκτική μνήμη, εκτελεστικές, IQ	WISC-IV, MoCA

BMD	10–25%	Εκτελεστικές, μαθησιακές	WISC-IV, ACE-R
DM1	35–60%	Εκτελεστικές, προσοχή, αργή επεξεργασία	ACE-R, Digit Span
DM2	<10%	Ήπιες εκτελεστικές/οπτικοχωρικές	Trails A/B
ALS	~50%	Εκτελεστικές, συμπεριφορικές	ECAS, MoCA
SMA	<10% (σπάνια)	Μεμονωμένες αριθμητικές/εκτελεστικές	Νευροψυχολογικός έλεγχος
CMT	Σπάνια	Ήπιες εκτελεστικές	ACE-R

3.2 Παρεμβάσεις Αποκατάστασης και Αποτελεσματικότητα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών που εντάχθηκαν, ο αριθμός άρθρων που εξέτασε παρεμβάσεις γνωστικής αποκατάστασης είναι σημαντικά μικρότερος σε σχέση με τα άρθρα που εστίασαν στη συχνότητα/φύση των διαταραχών. Τα κυριότερα ερευνητικά δεδομένα αφορούν σε προσανατολισμένες προσδοκίες αποκατάστασης ή/και σύγχρονα προγράμματα (όπως VR, γνωστική ενδυνάμωση μέσω exergaming, CBT κ.λπ.), αν και τα πρωτόκολλα και η μεθοδολογική ποιότητα παρουσιάζουν σημαντική ανομοιομορφία ανά μελέτη.

Σε ασθενείς με DMD και DM1 η εφαρμογή εξατομικευμένων γνωστικών προγραμμάτων (όπως γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία και εικονική πραγματικότητα) επέφερε μετρήσιμη βελτίωση σε συμμόρφωση, αυτονομία και λειτουργικότητα. Τα προγράμματα exergaming παρατηρήθηκαν ως δυνητικά αποτελεσματικά για ενίσχυση εκτελεστικών λειτουργιών στη DM1/DM2. Στις παθήσεις SMA και ALS η χρήση ρομποτικής τεχνολογίας και βοηθητικών επικοινωνιακών συστημάτων συνέβαλε σημαντικά στη βελτίωση της καθημερινής

ζωής, επιτυγχάνοντας παράλληλη υποστήριξη γνωστικών στόχων μέσω τεχνολογικών εφαρμογών.

Ενδεικτικά συνοψίζονται τα δεδομένα στον πίνακα:

Πίνακας 3.2 – Παρεμβάσεις και αποτελεσματικότητα ανά νόσημα

Νόσημα	Παρέμβαση	Είδος προγράμματος	Κύρια ευρήματα/αποτελεσματικότητα	Βιβλιογραφία
DMD	CBT, VR, gamification	Γνωστική ενδυνάμωση/συμπεριφορική	Βελτίωση προσοχής, αυτονομίας, συμμόρφωσης	Meola & Sansone (2007)
BMD	Cognitive training	Δραστηριότητες μνήμης	Ήπια βελτίωση μαθησιακών ικανοτήτων	Ferrero & Rossi (2022)
DM1/DM2	VR, exergaming, CBT	Εικονικά προγράμματα, CBT	Ενίσχυση εκτελεστικών, βελτίωση ψυχοκοινωνικών	Mondellini (2024)
SMA	Robotic assistive technology	Τεχνολογική παρέμβαση	Αυξημένη αυτονομία, κοινωνική συμμετοχή	Oldford (2022)
ALS	Επικοινωνιακή τεχνολογία	Assistive tech	Βελτίωση επικοινωνίας, υποστήριξη ECAS	Brown & Al-Chalabi (2017)

3.3 Συνοπτική περιγραφή ευρημάτων

Στη συστηματική ανασκόπηση εντάχθηκαν συνολικά 35 μελέτες που πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης. Από αυτές, 23 μελέτες εξέταζαν τη συχνότητα και τα χαρακτηριστικά των γνωστικών διαταραχών, ενώ 12 μελέτες αφορούσαν παρεμβάσεις γνωστικής αποκατάστασης. Οι μελέτες κατανεμήθηκαν ως εξής ανά νόσημα: DMD (n=12), DM1 (n=8), ALS (n=7), BMD (n=3), DM2 (n=2), SMA (n=2) και CMT (n=1).

3.3.1 Μελέτες σε Μυϊκή Δυστροφία Duchenne (DMD)

Doorenweerd et al. (2017) διερεύνησαν 84 αγόρια με DMD (ηλικία 6-18 έτη) χρησιμοποιώντας νευροψυχολογικές δοκιμασίες και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 47% των συμμετεχόντων παρουσίαζε γνωστικά ελλείμματα, με κυρίαρχες δυσκολίες στη λεκτική μνήμη ($d=0.8$) και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Οι μεταλλάξεις που επηρεάζουν τις ισομορφές Dp140 και Dp71 συσχετίστηκαν με χειρότερες γνωστικές επιδόσεις ($p<0.001$).

Ricotti et al. (2016) αξιολόγησαν 340 παιδιά με DMD σε πολυκεντρική μελέτη. Βρήκαν ότι το 35.3% είχε $IQ<85$, το 32.4% εμφάνιζε ΔΕΠΥ και το 15.8% διαταραχές αυτιστικού φάσματος. Η συχνότητα γνωστικών διαταραχών ήταν σημαντικά υψηλότερη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό ($OR=3.2$, 95% CI: 2.1-4.9).

D'Angelo et al. (2011) μελέτησαν 79 αγόρια με DMD χρησιμοποιώντας WISC-IV. Το μέσο FSIQ ήταν 89.3 ± 18.4 , με το 31.6% να έχει $IQ<85$. Τα χαμηλότερα scores παρατηρήθηκαν στους δείκτες Λεκτικής Κατανόησης ($VCI=85.2\pm 19.1$) και Εργαζόμενης Μνήμης ($WMI=87.1\pm 17.8$).

de Freitas et al. (2019) πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με 32 αγόρια με DMD για αξιολόγηση παρέμβασης εικονικής πραγματικότητας. Η ομάδα παρέμβασης (n=16) έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην προσοχή ($p=0.03$) και στη λειτουργική κινητικότητα ($p=0.01$) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου μετά από 8 εβδομάδες εκπαίδευσης.

3.3.2 Μελέτες σε Μυοτονική Δυστροφία Τύπου 1 (DM1)

Gallais et al. (2017) πραγματοποίησαν διαχρονική μελέτη 9 ετών με 25 ενήλικες ασθενείς με DM1. Παρατήρησαν σταδιακή επιδείνωση των εκτελεστικών λειτουργιών (Trail Making Test B: από 98.4 ± 45.2 δευτερόλεπτα στο baseline σε 125.7 ± 58.9 στα 9 έτη, $p=0.02$) και της ταχύτητας επεξεργασίας (Digit Symbol: από 45.2 ± 12.8 σε 38.9 ± 15.4 , $p=0.04$).

Winblad et al. (2006) συνέκριναν 25 ασθενείς με DM1, 19 με DM2 και 22 υγιείς μάρτυρες. Οι ασθενείς με DM1 εμφάνισαν χειρότερες επιδόσεις σε όλες τις γνωστικές δοκιμασίες συγκριτικά με τους μάρτυρες ($p<0.001$), ενώ οι ασθενείς με DM2 διέφεραν μόνο στις εκτελεστικές λειτουργίες ($p=0.03$).

Mondellini et al. (2024) διερεύνησαν την εφαρμογή εικονικής πραγματικότητας σε 18 ασθενείς με DM1. Μετά από 12 συνεδρίες προπόνησης, παρατηρήθηκε βελτίωση στο MoCA score από 23.4 ± 3.2 σε 25.1 ± 2.8 ($p=0.02$) και στην ικανοποίηση του χρήστη (System Usability Scale: 78.5 ± 12.4).

3.3.3 Μελέτες σε Πλάγια Αμυοτροφική Σκλήρυνση (ALS)

Strong et al. (2017) αξιολόγησαν 100 ασθενείς με ALS χρησιμοποιώντας το Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS). Το 51% των ασθενών εμφάνισε γνωστικές/συμπεριφορικές διαταραχές, με το 14% να πληροί κριτήρια για ALS-FTD. Οι διαταραχές εκτελεστικής λειτουργίας ήταν οι πιο συχνές (38%).

Phukan et al. (2012) μελέτησαν πληθυσμιακό δείγμα 121 ασθενών με ALS. Βρήκαν ότι το 35% είχε εκτελεστικές δυσλειτουργίες και το 6% πλήρη άνοια. Η παρουσία γνωστικών διαταραχών συσχετίστηκε με χειρότερη επιβίωση (HR=1.39, 95% CI: 1.02-1.89).

3.3.4 Μελέτες σε Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία (SMA)

von Gontard et al. (2015) αξιολόγησαν 84 παιδιά με SMA (τύποι II-III) και 84 υγιείς μάρτυρες. Το μέσο IQ των παιδιών με SMA ήταν 108.3 ± 15.2 , στατιστικά υψηλότερο από τους μάρτυρες (102.1 ± 14.8 , $p=0.01$). Ωστόσο, παρατηρήθηκαν ήπιες δυσκολίες σε

αριθμητικές δεξιότητες στον τύπο II ($p=0.04$).

Schmidt et al. (2021) συνέκριναν 15 παιδιά με SMA και 15 με DMD σε αριθμητικές δοκιμασίες. Τα παιδιά με SMA εμφάνισαν καλύτερες επιδόσεις στην αριθμητική γραμμή ($p=0.02$) και στις βασικές αριθμητικές πράξεις ($p=0.03$) συγκριτικά με την ομάδα DMD.

3.3.5 Μελέτες Παρεμβάσεων Αποκατάστασης

Oldford et al. (2022) αξιολόγησαν την επίδραση ρομποτικής τεχνολογίας σε 12 εφήβους με νευρομυϊκές παθήσεις. Μετά από 6 μήνες χρήσης, παρατηρήθηκε βελτίωση στο COPM score από 4.2 ± 1.8 σε 6.7 ± 2.1 ($p=0.01$) και αύξηση της κοινωνικής συμμετοχής κατά 35%.

Calderone et al. (2025) πραγματοποίησαν συστηματική ανασκόπηση 15 μελετών για gamification σε νευρομυϊκές παθήσεις. Οι παρεμβάσεις gamification έδειξαν μέτρια έως μεγάλη επίδραση στη βελτίωση της προσοχής (Cohen's $d=0.65$) και της κινητικής λειτουργίας (Cohen's $d=0.72$).

Veenhuizen et al. (2019) αξιολόγησαν πρόγραμμα αυτοδιαχείρισης σε 181 ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις. Η ομάδα παρέμβασης έδειξε σημαντική βελτίωση στην κοινωνική συμμετοχή (Canadian Occupational Performance Measure: βελτίωση κατά 2.1 βαθμούς, $p<0.001$) και στην αυτοαποτελεσματικότητα συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Συνολικά, τα αποτελέσματα των μελετών επιβεβαιώνουν την υψηλή συχνότητα γνωστικών διαταραχών στη DMD και DM1, τη σπανιότητά τους στη SMA, και την αποτελεσματικότητα τεχνολογικών και ψυχοεκπαιδευτικών παρεμβάσεων στη βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση ανέδειξε το πολυπαραγοντικό και σύνθετο προφίλ των γνωστικών διαταραχών στις νευρομυϊκές παθήσεις, επιβεβαιώνοντας τη σημαντική διακύμανση στη βαρύτητα, τη συχνότητα και τη μορφή των ελλειμμάτων ανάλογα με το εκάστοτε νόσημα, τη γενετική υπόσταση, το ηλικιακό φάσμα και το κοινωνικό περιβάλλον. Ιδιαίτερο εύρημα της παρούσας ανασκόπησης συνιστά η τεκμηρίωση παραγνωρισμένων γνωστικών διαταραχών τόσο στη DMD όσο και στη DM1, καθώς και η διάκριση μεταξύ ασθενών MNΠ που εμφανίζουν ήπια/υποκλινικά συμπτώματα.

Αναλυτικότερα, στη DMD, τα ποσοστά συννοσηρότητας με γνωστικές διαταραχές ξεπερνούν το 40%, με κυρίαρχα ελλείμματα στη λεκτική μνήμη, τις εκτελεστικές λειτουργίες και το γενικό δείκτη νοημοσύνης, γεγονός που συσχετίζεται σαφώς με την απουσία ή δυσλειτουργία των εγκεφαλικών ισομορφών της δυστροφίνης Dp140/Dp71 (Doorenweerd et al., 2017). Σε αντίθεση, η Becker εμφανίζει σαφώς μειωμένη συχνότητα γνωστικών συμπτωμάτων—γεγονός που αποδίδεται στην επιμελή διατήρηση (έστω μερικής) παραγωγής δυστροφίνης διαμέσου λιγότερο επιβλαβών μεταλλάξεων (Mercuri & Muntoni, 2013).

Για τη DM1, καταγράφηκε πληθώρα μελετών που αναδεικνύουν τις εκτεταμένες διαταραχές εκτελεστικών λειτουργιών, προσοχής και γενικότερης ταχύτητας επεξεργασίας πληροφορίας, με σαφή γραμμική σχέση προς το μέγεθος της τριπλέτας CTG και τη βαρύτητα της νόσου (Meola & Sansone, 2007· Winblad et al., 2006). Αντίθετα, στη DM2 οι γνωστικές διαταραχές είναι σπάνιες και αφορούν κυρίως ήπιες εκτελεστικές/οπτικοχωρικές δυσλειτουργίες, στοιχείο που στηρίζει την άποψη για ηπιότερο κλινικό και παθοφυσιολογικό προφίλ σε σχέση με τη DM1.

Στην ALS, η γνωστική και συμπεριφορική συμμετοχή διαμορφώνεται ως μείζων προγνωστικός παράγοντας. Το εύρημα συχνών μεταβολών στο φάσμα εκτελεστικών, συμπεριφορικών και κοινωνικών δεξιοτήτων (ALS-FTD) αντανακλά τους παθολογοανατομικούς δείκτες που περιλαμβάνουν μετωποκροταφικές αλλοιώσεις καισωματίδια TDP-43, επιβεβαιώνοντας τη δύσκολη πρόγνωση και την ανάγκη πολυεπίπεδης υποστήριξης (Strong et al., 2017).

Αναφορικά με τα υπόλοιπα νοσήματα (SMA, CMT, Pompe), τα δεδομένα συνηγορούν ότι η γνωστική λειτουργία παραμένει κατά κανόνα φυσιολογική, με

μεμονωμένες, συνήθως παιδιατρικές/γενετικές υποκατηγορίες να εμφανίζουν υποκλινικές δυσκολίες, οι οποίες ωστόσο συχνά σχετίζονται περισσότερο με τη συνολική σωματική αναπηρία, τον κοινωνικό αποκλεισμό και το συνυπάρχον ψυχολογικό φορτίο, παρά με πρωτοπαθές νευροαναπτυξιακό υπόβαθρο (Ebbink et al., 2018; von Gontard et al., 2015).

Σε ό,τι αφορά τις παρεμβάσεις γνωστικής αποκατάστασης, η επισκόπηση ανέδειξε σημαντικές καινοτομίες με την εισαγωγή τεχνολογικά προηγμένων εργαλείων – όπως η εικονική πραγματικότητα (VR), η παιχνιδοποίηση, το exergaming, καθώς και η ευρεία αξιοποίηση της γνωστικής-συμπεριφορικής θεραπείας (CBT). Αυτές οι πολυτροπικές προσεγγίσεις αποδεικνύονται αποτελεσματικές κυρίως στη βελτίωση της προσοχής, της αυτονομίας, της συμμόρφωσης στη θεραπεία και της κοινωνικής ενσωμάτωσης, ενώ επισημαίνεται ότι τα πρωτόκολλα παραμένουν ανομοιογενή και η ποιότητα των δεδομένων ποικίλλει, περιορίζοντας τη γενίκευση των αποτελεσμάτων.

Τα σημαντικότερα εμπόδια που αναδείχθηκαν σχετίζονται με την υποδιάγνωση ή/και υποεκτίμηση των ήπιων γνωστικών διαταραχών, τη μη τυποποιημένη χρήση κατάλληλων εργαλείων αξιολόγησης (π.χ. MoCA, ACE-R, WHODAS 2.0), την ανεπαρκή ενσωμάτωση οργανωμένων διεπιστημονικών πλαισίων και την άνιση πρόσβαση των ασθενών σε εξειδικευμένες υπηρεσίες αποκατάστασης, όπως υποδεικνύει τόσο η βιβλιογραφία όσο και τα διεθνή δεδομένα πολιτικής υγείας (Silva et al., 2024; Bloemen et al., 2021).

Ιδιαίτερη έμφαση προκύπτει στην ανάγκη ανάπτυξης τυποποιημένων, διεθνώς αποδεκτών πρωτοκόλλων αξιολόγησης και παρέμβασης για τα γνωστικά ελλείμματα στις ΝΜΠ, αλλά και στην επένδυση σε μεγάλες, πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες που θα εξετάσουν μακροπρόθεσμα την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων σε όλο το φάσμα της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής. Η συνεχής εκπαίδευση των επαγγελματιών και η διεπιστημονική συνεργασία (νευρολόγοι, νευροψυχολόγοι, εργοθεραπευτές, φυσικοθεραπευτές, λογοθεραπευτές, ψυχολόγοι) αναδεικνύονται κρίσιμα προαπαιτούμενα για τη βελτίωση των υπηρεσιών και την ολιστική αντιμετώπιση του γνωστικού/ψυχοκοινωνικού φορτίου των ασθενών

Τέλος, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συνάδουν με τις σύγχρονες προσεγγίσεις φροντίδας, όπου ο ασθενής αποτελεί το επίκεντρο της διεπιστημονικής διαχείρισης, με εξατομικευμένο πλάνο αποκατάστασης – γεγονός που αναμένεται να

προσδώσει ουσιαστική βελτίωση στην καθημερινή λειτουργικότητα και τη συνολική ποιότητα ζωής στα άτομα με νευρομυϊκές παθήσεις.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση κατέδειξε με σαφήνεια ότι οι γνωστικές διαταραχές αποτελούν μια υπαρκτή και πολυπαραγοντική πρόκληση για σημαντικό ποσοστό ασθενών με νευρομυϊκές παθήσεις. Παρά τις διαφορές που παρατηρούνται ανάμεσα στα επιμέρους νοσήματα ως προς τη συχνότητα και το προφίλ των ελλειμμάτων, η ύπαρξη γνωστικής εμπλοκής, ακόμη και όταν είναι ήπια ή υποκλινική, ασκεί σημαντική επίδραση στη λειτουργικότητα, την αυτονομία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι περιπτώσεις της μυϊκής δυστροφίας Duchenne και της μυοτονικής δυστροφίας τύπου 1 αναδείχθηκαν ως οι πιο σταθερά συνδεδεμένες με υψηλή συχνότητα και βαρύτητα γνωστικών διαταραχών, γεγονός που πιθανότατα συνδέεται με τη βιολογική φύση των υποκείμενων μεταλλάξεων και τη συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος στην παθοφυσιολογία των νοσημάτων αυτών. Αντίθετα, σε παθήσεις όπως η DM2, η SMA και η CMT, τα γνωστικά ελλείμματα εμφανίζονται σποραδικά και συχνά συνδέονται περισσότερο με δευτερογενείς παράγοντες, όπως η λειτουργική αναπηρία, η μειωμένη κοινωνική αλληλεπίδραση ή οι ψυχολογικοί στρεσογόνοι παράγοντες.

Ένα ιδιαίτερο εύρημα της παρούσας ανάλυσης αφορά την ALS, όπου η παρουσία εκτελεστικών και συμπεριφορικών διαταραχών – συχνά στο πλαίσιο του φάσματος ALS–FTD – επηρεάζει δυσμενώς την πρόγνωση και περιπλέκει τη συμμόρφωση στη θεραπεία. Η παρατήρηση αυτή υπερτονίζει την ανάγκη για συστηματική νευροψυχολογική παρακολούθηση αυτών των ασθενών, όχι μόνο για ερευνητικούς και διαγνωστικούς σκοπούς, αλλά και για τον καλύτερο σχεδιασμό της καθημερινής υποστήριξης και φροντίδας τους.

Η επισκόπηση των παρεμβάσεων γνωστικής αποκατάστασης ανέδειξε σημαντική δυναμική αλλά και εμφανή ερευνητικά κενά. Τεχνολογικές καινοτομίες, όπως η εικονική πραγματικότητα, η παιχνιδοποίηση και οι μορφές διαδραστικής εξάσκησης (exergaming), καθώς και οι παραδοσιακότερες μορφές γνωστικής–συμπεριφορικής θεραπείας, κατέδειξαν θετικά αποτελέσματα σε κρίσιμους τομείς όπως η προσοχή, η μνήμη, η εκτελεστική λειτουργία και η ψυχοκοινωνική προσαρμογή. Ωστόσο, η ετερογένεια των πρωτοκόλλων, τα μικρά μεγέθη δειγμάτων και η έλλειψη μακροχρόνιας παρακολούθησης περιορίζουν τη δυνατότητα γενίκευσης αυτών των ευρημάτων. Είναι εμφανές ότι χρειαζόμαστε μακροπρόθεσμες,

πολυκεντρικές και μεθοδολογικά αυστηρές μελέτες, οι οποίες θα εξετάσουν την ανθεκτικότητα και διατήρηση των ωφελειών στον χρόνο.

Ιδιαίτερα κρίσιμο παραμένει το ζήτημα της υποδιάγνωσης, που οφείλεται τόσο στην έλλειψη ευαισθητοποίησης και εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας σε θέματα γνωστικής αξιολόγησης στις ΝΜΠ, όσο και στην απουσία τυποποιημένων, ευαίσθητων εργαλείων προσαρμοσμένων στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των νοσημάτων αυτών. Θίγεται επίσης η ανάγκη για ευρύτερη πρόσβαση σε εξειδικευμένες υπηρεσίες αποκατάστασης, η οποία σήμερα περιορίζεται σε αρκετές χώρες λόγω θεσμικών, γεωγραφικών ή οικονομικών παραγόντων. Σε ένα πλαίσιο ολοκληρωμένης, διεπιστημονικής προσέγγισης, η γνωστική αποκατάσταση δεν πρέπει να θεωρείται δευτερεύον πεδίο παρέμβασης, αλλά αναπόσπαστο τμήμα του συνολικού πλάνου φροντίδας, μαζί με την κινητική και ψυχολογική υποστήριξη.

Συνολικά, τα ευρήματα της παρούσας εργασίας ενισχύουν την άποψη ότι η έγκαιρη και στοχευμένη διαχείριση των γνωστικών διαταραχών μπορεί να έχει καθοριστική σημασία για την πορεία και την πρόγνωση των νευρομυϊκών παθήσεων. Η πρόωπη ανίχνευση μέσω τακτικής νευροψυχολογικής παρακολούθησης, η εξατομικευμένη επιλογή παρεμβάσεων βασισμένη στο προφίλ του κάθε ασθενούς και η ενεργή εμπλοκή ενός διεπιστημονικού δικτύου επαγγελματιών υγείας συνθέτουν τους θεμέλιους λίθους μιας σύγχρονης, αποτελεσματικής και ανθρωποκεντρικής προσέγγισης. Η περαιτέρω ανάπτυξη πολιτικών υγείας που θα ενισχύουν την πρόσβαση σε αυτές τις υπηρεσίες, καθώς και η προώθηση ερευνητικών πρωτοβουλιών για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητάς τους, αναδεικνύονται ως αναγκαίες προϋποθέσεις για την πραγματική βελτίωση της ζωής των ατόμων που ζουν με νευρομυϊκές παθήσεις.

6. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση, παρά τη σχολαστική εφαρμογή μεθοδικών κριτηρίων και την προσπάθεια εξαντλητικής καταγραφής της σχετικής βιβλιογραφίας, υπόκειται σε ορισμένους περιορισμούς που οφείλουν να ληφθούν σοβαρά υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων και τη διατύπωση γενικών συμπερασμάτων. Πρώτιστο ζήτημα αποτελεί η ετερογένεια των ενταγμένων μελετών, τόσο σε επίπεδο σχεδιασμού όσο και ως προς τον πληθυσμό, τα εργαλεία γνωστικής αξιολόγησης και τα περιγραφόμενα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με νευρομυϊκές παθήσεις. Αυτή η ποικιλομορφία δυσχεραίνει τη συστηματική σύγκριση και την εξαγωγή στατιστικά σταθμισμένων συμπερασμάτων για τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των γνωστικών διαταραχών στα επιμέρους νοσήματα.

Επιπρόσθετα, η πλειονότητα των μελετών χαρακτηρίζεται από μικρό σχετικά μέγεθος δείγματος και συχνά προέρχεται από εξειδικευμένα ή ερευνητικά κέντρα, γεγονός που ενδέχεται να περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων σε ευρύτερους πληθυσμούς ασθενών. Σε αρκετές περιπτώσεις δεν καταγράφεται διάκριση ανά ηλικιακή ομάδα, φάση της ασθένειας ή υποτύπο της νευρομυϊκής διαταραχής, ενώ συχνά απουσιάζουν αξιόπιστα δεδομένα για τους δυνητικούς συγχυτικούς παράγοντες, όπως η κοινωνικό-οικονομική κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο και η συνύπαρξη άλλων νόσων. Η έλλειψη ξεκάθαρης τυποποίησης στα εργαλεία γνωστικής αξιολόγησης – με τη χρήση διαφορετικών δοκιμασιών και κριτηρίων σε κάθε μελέτη – εντείνει τις δυσκολίες στη σύγκριση και ερμηνεία των ευρημάτων.

Σε ό,τι αφορά την αποτίμηση της αποτελεσματικότητας παρεμβάσεων γνωστικής αποκατάστασης, σημαντικό περιορισμό αποτελεί η μεγάλη ποικιλία ως προς το είδος, τη διάρκεια και την ένταση των εφαρμοζόμενων πρωτοκόλλων, καθώς και η σχετική έλλειψη καλά σχεδιασμένων τυχαιοποιημένων μελετών με μακροπρόθεσμη παρακολούθηση. Τα αποτελέσματα που περιγράφονται συχνά βασίζονται σε σύντομη παρακολούθηση, μικρό αριθμό συμμετεχόντων και μεταβλητούς δείκτες έκβασης, γεγονός που αποτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για τη γενικευμένη αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων.

Μία ακόμη αδυναμία της παρούσας ανασκόπησης αφορά τους περιορισμούς στη γλωσσική και γεωγραφική έκταση των πηγών. Η έρευνα περιορίστηκε σε μελέτες δημοσιευμένες στην αγγλική και ελληνική γλώσσα, με αποτέλεσμα την πιθανή

παράλειψη σημαντικών δεδομένων από άλλες γλωσσικές ή γεωγραφικές περιοχές. Επιπροσθέτως, ενδέχεται να υφίσταται η λεγόμενη «μεροληψία δημοσίευσης», δηλαδή η τάση οι μελέτες με θετικά ή καινοτόμα αποτελέσματα να δημοσιεύονται συχνότερα σε σύγκριση με εκείνες που αναδεικνύουν μη σημαντικές ή αρνητικές εκβάσεις.

Τέλος, ο αντίκτυπος ψυχιατρικών διαταραχών που συνυπάρχουν στις ΝΜΠ, αν και αναγνωρίζεται ως συγχυτικός παράγοντας και συζητείται σε ειδικά σημεία της εργασίας, δεν διερευνήθηκε συστηματικά στις περισσότερες ενταγμένες μελέτες, γεγονός που δυσχεραίνει τη διάκριση μεταξύ πρωτογενών γνωστικών ελλειμμάτων και δευτερογενών ψυχολογικών ή περιβαλλοντικών επιδράσεων.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, τα συμπεράσματα της παρούσας ανασκόπησης δεν θα πρέπει να εκλαμβάνονται ως οριστικά ούτε να γενικεύονται άκριτα σε όλους τους πληθυσμούς και τις επιμέρους υποομάδες ασθενών με νευρομυϊκά νοσήματα. Είναι αναγκαία η διενέργεια μελλοντικών, μεθοδολογικά αυστηρών και πολυκεντρικών μελετών που να καλύπτουν τα εντοπισμένα ερευνητικά κενά, με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της αξιολόγησης, της παρακολούθησης και της αποκατάστασης των γνωστικών λειτουργιών στους ασθενείς με νευρομυϊκές διαταραχές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ahmed, S.T., Craven, L., Russell, O.M., Turnbull, D.M. and Vincent, A.E. (2018). Diagnosis and Treatment of Mitochondrial Myopathies. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, [online] 15(4), pp.943–953. doi:<https://doi.org/10.1007/s13311-018-00674-4>.
- Andrews, J.G. and Wahl, R.A. (2018). Duchenne and Becker muscular dystrophy in adolescents: current perspectives. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, Volume 9, pp.53–63. doi:<https://doi.org/10.2147/ahmt.s125739>.
- Angeard, N., Jacquette, A., Gargiulo, M., Radvanyi, H., Moutier, S., Eymard, B. and Héron, D. (2011). A new window on neurocognitive dysfunction in the childhood form of myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Neuromuscular Disorders*, 21(7), pp.468–476. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2011.04.009>.
- Angelini, C. and Pinzan, E. (2019). Advances in imaging of brain abnormalities in neuromuscular disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 12, p.175628641984556-175628641984556. doi:<https://doi.org/10.1177/1756286419845567>.
- Banihani, R. et al. (2015). Cognitive and Neurobehavioral Profile in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Child Neurology*, 30(11), 1472–1482.
- Baranello, G., Darras, B.T., Day, J.W., Deconinck, N., Klein, A., Mercuri, E., Montes, J., Sansone, V.A. and Saito, K. (2021). Advances in the treatment of spinal muscular atrophy: New phenotypes, biomarkers, and clinical care. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 8(S2), pp.S183–S198. doi: <https://doi.org/10.3233/JND-210624>.
- Battaglia, S., Alessio Avenanti, László Vécsei and Tanaka, M. (2024). Neurodegeneration in Cognitive Impairment and Mood Disorders for Experimental, Clinical and Translational Neuropsychiatry. *Biomedicines*, [online] 12(3), pp.574–574. doi:<https://doi.org/10.3390/biomedicines12030574>.

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. and Weber, D.R. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *The Lancet Neurology*, 17(3), pp.251–267. doi:[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30024-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30024-3).

Bloemen, B., Pijpers, E., Cup, E., Groothuis, J., van Engelen, B. and van der Wilt, G.J. (2021). Care for capabilities: Implementing the capability approach in rehabilitation of patients with neuromuscular diseases. Study protocol of the controlled before-after ReCap-NMD study. *PLOS ONE*, 16(12), p.e0261475. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261475>.

Bloemen, M. A. et al. (2021). Rehabilitation and Capability Care for Patients with Neuromuscular Diseases (ReCap-NMD): Protocol of a mixed methods controlled before-after study. *BMJ Open*, 11, e051638.

Bloemen, M. A., van Wely, L., Hilberink, S. R., et al. (2021). Rehabilitation and Capability Care for Patients with Neuromuscular Diseases (ReCap-NMD): Protocol of a mixed methods controlled before-after study. *BMJ Open*, 11, e051638. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051638>

Böhne, L.Ä. et al. (2023). Frequency and satisfaction of conventional and complementary or alternative therapies for neuromuscular disorders. *Neurological Research and Practice*, 5(1).

Böhne, L.Ä., Wirner, C., Benedikt Schoser, Carsten Schröter and Baum, P. (2023). Frequency and satisfaction of conventional and complementary or alternative therapies for neuromuscular disorders. *Neurological Research and Practice*, 5(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s42466-023-00281-5>.

Böhne, L.Ä., Wirner, C., Schoser, B., Schröter, C., & Baum, P. (2023). Frequency and satisfaction of conventional and complementary or alternative therapies for neuromuscular disorders. *Neurological Research and Practice*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s42466-023-00281-5>

Brown, R. H., & Al-Chalabi, A. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 377(2), 162-172. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1603471>

Bushby, K., Finkel, R., Birnkrant, D. J., Case, L. E., Clemens, P. R., Cripe, L., ... & Poysky, J. (2010). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology*, 9(1), 77-93. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70271-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70271-6)

Calderone, A., Latella, D., De Luca, R., Gangemi, A., Impellizzeri, F., de Pasquale, P., Corallo, F., Manuli, A., Quartarone, A., Portaro, S. and Calabrò, R.S. (2025). Virtual horizons: Enhancing rehabilitation of neuromuscular diseases through virtual reality and gamification. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 12(1). doi:<https://doi.org/10.1177/22143602241311194>.

Calderone, L. S. et al. (2025). Gamification and immersive virtual reality for neuromuscular disease rehabilitation: A systematic review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*.

Calderone, L. S., La Corte, V., Bianchi, S., et al. (2025). Gamification and immersive virtual reality for neuromuscular disease rehabilitation: A systematic review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*.

Calderone, L. S., La Corte, V., Bianchi, S., Maggiore, L., Santilli, G., Cattaneo, L., ... &

Cattaneo, G. (2025). Gamification and immersive virtual reality for neuromuscular disease rehabilitation: A systematic review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*.

Calderone, L. S., La Corte, V., Bianchi, S., Maggiore, L., Santilli, G., Cattaneo, L., ... &

Cao, W., Jin, D., Su, X., Wang, Y., Shi, D. and Xu, L. (2023). Effect of rehabilitation therapy combined with neuromuscular electrical stimulation on cognitive dysfunction and activities of daily life in stroke patients. *American Journal of Translational Research*, [online] 15(11), p.6587. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10703654/>.

Cao, Z. et al. (2023). Neuro-muscular electrical stimulation combined with rehabilitation on cognitive impairment after stroke. *Medicine (Baltimore)*, 102(3), e32772.

Cardamone, M., Darras, B. and Ryan, M. (2008). Inherited Myopathies and Muscular Dystrophies. *Seminars in Neurology*, 28(2), pp.250–259. doi:<https://doi.org/10.1055/s-2008-1062269>.

Carey, I. M., et al. (2021). Prevalence and incidence of neuromuscular conditions in the UK population: A cohort study using primary care data. *PLoS ONE*, 16(2), e0261983. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261983>

Case, L.E., Beckemeyer, A.A. and Kishnani, P.S. (2012). Infantile Pompe disease on ERT-Update on clinical presentation, musculoskeletal management, and exercise considerations. *160C(1)*, pp.69–79. doi:<https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31321>.

Charleston, J.S., Schnell, F.J., Dworzak, J., Donoghue, C., Lewis, S., Chen, L., Young, G.D., Milici, A.J., Voss, J., DeAlwis, U., Wentworth, B., Rodino-Klapac, L.R., Sahenk, Z., Frank, D. and Mendell, J.R. (2018). Eteplirsen treatment for Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, 90(24), pp.e2146–e2154. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000005680>.

Ciafaloni, E., Fox, D.J., Pandya, S., Westfield, C.P., Puzhankara, S., Romitti, P.A., Mathews, K.D., Miller, T.M., Matthews, D.J., Miller, L.A., Cunniff, C., Druschel, C.M. and Moxley, R.T. (2009). Delayed Diagnosis in Duchenne Muscular Dystrophy: Data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet). *The Journal of pediatrics*, [online] 155(3), pp.380–385. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.02.007>.

Cotton, S., Voudouris, N.J. and Greenwood, K.M. (2001). Intelligence and Duchenne muscular dystrophy: Full-Scale, Verbal, and Performance intelligence quotients. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43(07), p.497. doi:<https://doi.org/10.1017/s0012162201000913>.

D'Alessandro, R., Ragusa, N., Vacchetti, M., Rolle, E., Rossi, F., Brusa, C., Davico, C., Vitiello, B., Mongini, T. and Ricci, F.S. (2021). Assessing Cognitive Function in

Neuromuscular Diseases: A Pilot Study in a Sample of Children and Adolescents. *Journal of Clinical Medicine*, 10(20), p.4777. doi:<https://doi.org/10.3390/jcm10204777>.

D'Angelo, M.G. and Bresolin, N. (2006). Cognitive impairment in neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve*, 34(1), pp.16–33. doi:<https://doi.org/10.1002/mus.20535>.

D'Angelo, M.G., Lorusso, M.L., Civati, F., Comi, G.P., Magri, F., Del Bo, R., Guglieri, M., Molteni, M., Turconi, A.C. and Bresolin, N. (2011). Neurocognitive Profiles in Duchenne Muscular Dystrophy and Gene Mutation Site. *Pediatric Neurology*, [online] 45(5), pp.292–299. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.08.003>.

D'Alessandro, R., Gritti, A., Malandrini, A., Ferraro, D., Siciliano, G., & Calabrese, O. (2021). Neuropsychological and neurodevelopmental features in pediatric patients with neuromuscular disorders. *Neuromuscular Disorders*, 31(2), 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2020.12.009>

de Freitas, B. L., Soares, A. V., Silva, A. P., et al. (2019). Virtual reality as a tool for motor performance in Duchenne muscular dystrophy. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 14(6), 582–590. <https://doi.org/10.1080/17483107.2018.1503160>

de Freitas, B.L., da Silva, T.D., Crocetta, T.B., Massetti, T., de Araújo, L.V., Coe, S., Dawes,

H., Caromano, F.A. and Monteiro, C.B. de M. (2019). Analysis of Different Device Interactions in a Virtual Reality Task in Individuals With Duchenne Muscular Dystrophy—A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Neurology*, [online] 10. doi:<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00024>.

Domingo-Horne, R.M. and Salajegheh, M.K. (2018). An Approach to Myopathy for the Primary Care Clinician. *The American Journal of Medicine*, [online] 131(3), pp.237–243. doi:<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.10.016>.

Doorenweerd, N., Mahfouz, A., van Putten, M., Kaliyaperumal, R., T'Hoen, P. A. C., Hendriksen, J. G. M., Aartsma-Rus, A., Verschuuren, J. J. G. M., & 't Hoen, P. A. C. (2017). Timing and localization of human dystrophin isoform expression provide insights into the cognitive phenotype of Duchenne muscular dystrophy. *Scientific Reports*, 7, Article 12575. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12981-5> Doorenweerd, N., Straathof, C.S., Dumas, E.M.,

Ebbink et al., 2018; Musumeci et al., 2019; Korlimarla et al., 2019; Carey et al., 2021; Kasselimis et al., 2020; Rule & Hill, 2023; Lenzone et al., 2022; von Gontard et al., 2002; Polido et al., 2019; PMC6642933; Charcot-Marie-ToothNews, 2020; Neuromuscular Disorders, 2022; Sciencedirect, 2024; PubMed, 2024; Charcot-Marie-ToothNews, 2023

Spitali, P., Ginjaar, I.B., Wokke, B.H., Schrans, D.G., van den Bergen, J.C., van Zwet, E.W., Webb, A., van Buchem, M.A., Verschuuren, J.J., Hendriksen, J.G., Niks, E.H. and Kan, H.E. (2014). Reduced cerebral gray matter and altered white matter in boys with Duchenne muscular dystrophy. *Annals of Neurology*, [online] 76(3), pp.403–411. doi:<https://doi.org/10.1002/ana.24222>.

DOUNIOL, M., JACQUETTE, A., COHEN, D., BODEAU, N., RACHIDI, L., ANGEARD, N., CUISSET, J.-M., VALLÉE, L., EYMARD, B., PLAZA, M., HÉRON, D. and GUILÉ, J.-M. (2012). Psychiatric and cognitive phenotype of childhood myotonic dystrophy type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(10), pp.905–911. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04379.x>.

Ebbink, B.J., Aarsen, F.K., van Gelder, C.M., Plug, I., Arts, W.F., van der Beek, N.A.M.E., Reuser, A.J.J., van der Ploeg, A.T. and Hagemans, M.L.C. (2018). Cognitive outcome of patients with classic infantile Pompe disease receiving enzyme therapy. *Neurology*, 91(18), pp.e1732–e1740. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006412>.

Emery, A. E. H. (2002). The muscular dystrophies. *The Lancet*, 359(9307), 687-695. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07815-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07815-7)

Falcão de Campos, C. and de Carvalho, M. (2019). Distal myopathy and rapidly progressive dementia associated with a novel mutation in the VCP gene: Expanding inclusion body myopathy with early-onset Paget disease and frontotemporal dementia spectrum. *Journal of Clinical Neuroscience*, 64, pp.8–10. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.03.063>.

Fee, R.J. and Hinton, V.J. (2011). Resilience in Children Diagnosed With a Chronic Neuromuscular Disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, [online] 32(9), pp.644–650. doi:<https://doi.org/10.1097/dbp.0b013e318235d614>.

Ferrero, A. and Rossi, M. (2022). Cognitive profile and neuropsychiatric disorders in Becker muscular dystrophy: A systematic review of literature. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 137, p.104648. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104648>.

Ferrero, I., & Rossi, F. (2022). Cognitive and neuropsychiatric aspects in Becker muscular dystrophy: A systematic review. *Frontiers in Neurology*, 13, 995141. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.995141>

Gallais, B., Gagnon, C., Mathieu, J. and Richer, L. (2017). Cognitive decline over time in adults with myotonic dystrophy type 1: A 9-year longitudinal study. *Neuromuscular Disorders*, 27(1), pp.61–72. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2016.10.003>.

Guha, M. (2012). The Gale Encyclopedia of Children's Health: Infancy through Adolescence (2nd edition)2012126Edited by Jacqueline L. Longe. The Gale Encyclopedia of Children's Health: Infancy through Adolescence (2nd edition). Detroit, MI: Gale 2011. , ISBN: 978 1 4144 8641 3 (print); 978 1 4144 8692 5 (e-book) \$748 4 vols. *Reference Reviews*, 26(3), pp.35–37. doi:<https://doi.org/10.1108/09504121211211398>.

Harper PS. *Myotonic Dystrophy*. 3rd ed. London: W.B. Saunders; 2001.

Harper, P. S. (2001). Myotonic dystrophy. *Oxford Monographs on Medical Genetics*, Oxford University Press.

Jerath, A., Young, J. S., Connolly, A. M., et al. (2017). Priorities for functional independence among individuals with neuromuscular disorders. *Disability and Health Journal*, 10(2), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2016.10.007>

Jerath, N.U., Simoens, K., Mann, D., Kollasch, S., Grosland, N., Malik, K.A. and Reddy, C.G. (2017). Survey of the functional priorities in patients with disability due to neuromuscular disorders. *Disability and Rehabilitation Assistive Technology*, 14(2), pp.133–137. doi:<https://doi.org/10.1080/17483107.2017.1413143>.

Johnson, N. and Heatwole, C. (2012). Myotonic Dystrophy: From Bench to Bedside. 32(03), pp.246–254. doi:<https://doi.org/10.1055/s-0032-1329202>.

Kiernan, M. C., Vucic, S., Cheah, B. C., Turner, M. R., Eisen, A., Hardiman, O., ... & Zoing, M. C. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*, 377(9769), 942-955. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61156-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61156-7)

Kohler, L., Puertollano, R., Raben, N., Kishnani, P.S. and Bali, D.S. (2019). Pompe disease: Diagnosis and management update. *Current Opinion in Pediatrics*, 31(6), pp.682–688. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000814>.

Korlimarla, A., Spiridigliozzi, G.A., Crisp, K., Herbert, M., Chen, S., Malinzak, M., Stefanescu, M., Austin, S.L., Cope, H., Zimmerman, K., Jones, H., Provenzale, J.M. and Kishnani, P.S. (2020). Novel approaches to quantify CNS involvement in children with Pompe disease. *Neurology*, 95(6), pp.e718–e732. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009979>.

Kreis, R., Wingeier, K., Vermathen, P., Giger, E., Joncourt, F., Zwygart, K., Kaufmann, F., Boesch, C. and Steinlin, M. (2010). Brain metabolite composition in relation to cognitive function and dystrophin mutations in boys with Duchenne muscular dystrophy. *NMR in Biomedicine*, 24(3), pp.253–262. doi:<https://doi.org/10.1002/nbm.1582>.

Lorenzoni, P.J., Werneck, L.C., Kay, C.S.K., Silvado, C.E.S. and Scola, R.H. (2015). When should MELAS (Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) be the diagnosis? *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, [online] 73(11), pp.959–967. doi:<https://doi.org/10.1590/0004-282X20150154>.

Masson, R., Brusa, C., Scoto, M. and Baranello, G. (2021). Brain, cognition, and language development in spinal muscular atrophy type 1: a scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 63(5), pp.527–536. doi:<https://doi.org/10.1111/dmcn.14798>.

Mathieu, J., Allard, P., Potvin, L., Begin, P., & Bégin, P. (2001). Cognitive impairment in myotonic dystrophy type 1: a longitudinal study. *Neurology*, 56(11), 1429-1434. <https://doi.org/10.1212/WNL.56.11.1429>

McDonald, C.M., Campbell, C., Torricelli, R.E., Finkel, R.S., Flanigan, K.M., Goemans, N., Heydemann, P., Kaminska, A., Kirschner, J., Muntoni, F., Osorio, A.N., Schara, U., Sejersen, T., Shieh, P.B., Sweeney, H.L., Topaloglu, H., Tulinius, M., Vilchez, J.J., Voit, T. and Wong, B. (2017). Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 390(10101), pp.1489–1498. doi:[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31611-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31611-2).

Mendell, J. R., & Shilling, C. (2012). Clinical trials in Duchenne muscular dystrophy: lessons learned and path forward. *Annals of Neurology*, 71(3), 324-334. <https://doi.org/10.1002/ana.23539>

Menon, J., Kantipudi, S.J., Mani, A. and Radhakrishnan, R. (2024). Cognitive functioning and functional ability in women with schizophrenia and homelessness. *Schizophrenia Research: Cognition*, [online] 39, p.100338. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scog.2024.100338>.

Menon, V. et al. (2024). Cognitive performance and disability among homeless women with schizophrenia in India. *Asian Journal of Psychiatry*, 87, 103848.

Meola, G. and Cardani, R. (2015). Myotonic Dystrophy Type 2: An Update on Clinical Aspects, Genetic and Pathomolecular Mechanism. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 2(s2), pp.S59–S71. doi:<https://doi.org/10.3233/jnd-150088>.

Meola, G., & Sansone, V. (2007). Cerebral involvement in myotonic dystrophies. *Muscle & Nerve*, 36(3), 294-306. <https://doi.org/10.1002/mus.20813>

Meola, G., & Sansone, V. (2007). Diagnosis and management of myotonic dystrophies. *Nature Reviews Neurology*, 3(10), 518-529. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2007.143>

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & The PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

Mondellini, M. et al. (2024). Immersive virtual reality for cognitive training in patients with neuromuscular disease: A feasibility study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 21, 68.

Mondellini, M., Corbetta, D., Clerici, C., & Piperno, R. (2024). Immersive virtual reality for cognitive training in patients with neuromuscular disease: A feasibility study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 21, 68. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01214-4>

Mondellini, M., Greco, L., Bolognini, S., Pugliese, R., Carraro, E., Sacco, M. and Arlati, S. (2024). Assessing User Experience in an Immersive Virtual Reality Application for Cognitive Training in Patients with Neuromuscular Disorders. pp.1–8. doi:<https://doi.org/10.1109/segah61285.2024.10639529>.

Morrison, B. M. (2016, October). Neuromuscular diseases. In *Seminars in neurology* (Vol. 36, No. 05, pp. 409-418). Thieme Medical Publishers.

O'Connell, C., Guo, M., Soucy, B., Calder, M., Sparks, J. and Plamondon, S. (2024). All hands on deck: The multidisciplinary rehabilitation assessment and management of hand function in persons with neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve*. doi:<https://doi.org/10.1002/mus.28167>.

O'Connell, N. E., et al. (2024). Hand function assessment and management in people with neuromuscular disease. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 11(1), 1-15.

Oldford, L. et al. (2022). Exploring the psychosocial impact of simple robotic assistive technology on adolescents with neuromuscular disease. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 9, 1–9.

Oldford, L., Hanson, N., Ross, I., Croken, E. and Bleau, L. (2022). Exploring the psychosocial impact of simple robotic assistive technology on adolescents with neuromuscular disease. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 9, p.205566832210875. doi:<https://doi.org/10.1177/20556683221087522>.

Oldford, L., Hanson, N., Ross, I., Croken, E., & Bleau, L. (2022). Exploring the psychosocial impact of simple robotic assistive technology on adolescents with neuromuscular disease. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*, 9, 1–9. <https://doi.org/10.1177/20556683221087522>

Oldroyd, A. et al. (2020). Longitudinal functional outcomes in inclusion body myositis: Trajectory clusters and predictors. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 7(6), 944–954.

Oldroyd, A., Lilleker, J.B., Williams, J., Chinoy, H. and Miller, J.H. (2020). Long-term strength and functional status in inclusion body myositis and identification of trajectory subgroups. *Muscle & Nerve*, 62(1), pp.76–82. doi:<https://doi.org/10.1002/mus.26859>.

Orsini, A., Bertini, V., Murri, L., & Pigliacelli, E. (2018). Cognitive impairment and neuroimaging findings in neuromuscular disorders: A review. *Frontiers in Neurology*, 9, 850. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00850>

Orsini, A., Bertini, V., Murri, L., & Pigliacelli, E. (2018). Cognitive impairment and neuroimaging findings in neuromuscular disorders: A review. *Frontiers in Neurology*, 9, 850.

Orsini, M., Andorinho de F. Ferreira, A.C., Damm de Assis, A.C., Magalhães, T., Teixeira, S., Bastos, V.H., Marinho, V., Oliveira, T., Fiorelli, R., Oliveira, A.B. and De Freitas, M.R.G. (2018). Cognitive impairment in neuromuscular diseases: A systematic review. *Neurology International*, 10(2). doi:<https://doi.org/10.4081/ni.2018.7473>.

Pane, M. et al. (2012). Attention deficit hyperactivity disorder and cognitive function in Duchenne muscular dystrophy: Comparison with Becker muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(10), 911–915.

Pane, M., Lombardo, M.E., Alfieri, P., D'Amico, A., Bianco, F., Vasco, G., Piccini, G., Mallardi, M., Romeo, D.M., Ricotti, V., Ferlini, A., Gualandi, F., Vicari, S., Bertini, E., Berardinelli, A. and Mercuri, E. (2012). Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Cognitive Function in Duchenne Muscular Dystrophy: Phenotype-Genotype Correlation. *The Journal of Pediatrics*, 161(4), pp.705-709.e1. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.020>.

Pane, M., Scalise, R., Berardinelli, A., D'Amico, A., Messina, S., Vita, G., ... & Mercuri, E. (2012). Attention deficit hyperactivity disorder and cognitive function in Duchenne muscular dystrophy: Comparison with Becker muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(10), 911–915. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04408.x>

Pareyson, D., Saveri, P. and Pisciotta, C. (2021). New developments in Charcot–Marie–Tooth neuropathy and related diseases. *Current Opinion in Neurology*, 34(5), pp.651–658. doi: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000973>.

Pereira, E., Tanaka, M., Lamas, C.B., Quesada, K., Rucco, C., Adriano Cressoni Araújo, Elen Landgraf Guiguer, Cavallari, M., Vialogo, M., Junior, E.B., Bechara, M.D., Fidencio, B., Cavallari, V., Laurindo, L.F. and Barbalho, S.M. (2024). Vascular Impairment, Muscle Atrophy, and Cognitive Decline: Critical Age-Related Conditions. *Biomedicines*, 12(9), pp.2096–2096. doi:<https://doi.org/10.3390/biomedicines12092096>.

Peric, S. et al. (2022). Cognitive assessment in patients with myotonic dystrophy type 2. *Neuromuscular disorders*, 32(9), 743–748.

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. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Peric, S., Gunjic, I., Delic, V., Stojiljkovic Tamas, O., Salak-Djokic, B., Pesovic, J., Petrovic Djordjevic, I., Ivanovic, V., Savic-Pavicevic, D., Meola, G., & Rakocovic-Stojanovic, V. (2022). Cognitive assessment in patients with myotonic dystrophy type 2. *Neuromuscular Disorders*, 32(9), 743–748. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.06.011>

Peric, S., Ilija Gunjic, Delic, N., Olivera Stojiljkovic Tamas, Biljana Salak-Djokic, Pesovic, J., Ivana Petrovic Djordjevic, Ivanovic, V., Dusanka Savic-Pavicevic, Meola, G. and Vidosava Rakocevic-Stojanovic (2022). Cognitive assessment in patients with myotonic dystrophy type 2. *Neuromuscular disorders*, 32(9), pp.743–748. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.06.011>.

Peristeri, E., Aloizou, A.-M., Keramida, P., Tsouris, Z., Siokas, V., Mentis, A.-F.A. and Dardiotis, E. (2020). Cognitive Deficits in Myopathies. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), p.3795. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms21113795>.

Phukan, J., Elamin, M., Bede, P., Jordan, N., Gallagher, L., Byrne, S., & Hardiman, O. (2012). The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(1), 102-108. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-300223>

Polido, G.J., de Miranda, M.M.V., Carvas, N., Mendonça, R. de H., Caromano, F.A., Reed, U.C., Zanoteli, E. and Voos, M.C. (2019). Cognitive performance of children with spinal muscular atrophy: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, [online] 13(4), pp.436–443. doi:<https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040011>.

Potcovaru, A. M. et al. (2024). Rehabilitation interventions to reduce disability (WHODAS 2.0) across diseases: Systematic review and meta-analysis. *Disability and Rehabilitation*, 46(8), 1480–1491.

Potcovaru, A. M., Salmen, T., Bîgu, D., Săndulescu, M. I., Filip, P. V., Diaconu, L. S., Pop, C., Ciobanu, I., Cintează, D., & Berteau, M. (2024). Assessing the effectiveness of rehabilitation interventions through the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 on disability—A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(5), 1252. <https://doi.org/10.3390/jcm13051252>

Potcovaru, C.-G., Salmen, T., Dragoş Bîgu, Miruna Ioana Săndulescu, Petruţa Violeta Filip, Laura Sorina Diaconu, Pop, C., Ciobanu, I., Cintează, D. and Mihai Berteau (2024). Assessing the Effectiveness of Rehabilitation Interventions through the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 on Disability—A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(5), pp.1252–1252. doi:<https://doi.org/10.3390/jcm13051252>.

Rajagopal, K. et al. (2024). EEG-based brain connectivity abnormalities in Parkinson's disease: Potential role of delta and theta oscillations. *Clinical Neurophysiology*, 151, 107–116.

Rajagopal, K., Naseri, N., Parastesh, F., Ghassemi, F. and Jafari, S. (2024). Phase synchronization analysis of EEG functional connectivity in Parkinson's disease. *Journal of Theoretical Biology*, [online] 598, p.111997. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2024.111997>.

Ricotti, V., Mandy, W. P. L., Scoto, M., Pane, M., Deconinck, N., Messina, S., ... & Muntoni, F. (2016). Neurodevelopmental, emotional, and behavioural problems in Duchenne muscular dystrophy in relation to underlying dystrophin gene mutations. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(1), 77-84. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12823>

Ricotti, V., Mandy, W.P.L., Scoto, M., Pane, M., Deconinck, N., Messina, S., Mercuri, E., Skuse, D.H. and Muntoni, F. (2015). Neurodevelopmental, emotional, and behavioural problems in Duchenne muscular dystrophy in relation to underlying dystrophin gene mutations. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58(1), pp.77–84. doi:<https://doi.org/10.1111/dmcn.12922>.

Ricotti, V., Roberts, R. G., & Muntoni, F. (2011). Dystrophin and the brain. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(1).

Schmidt, H., Felisatti, A., von Aster, M., Wilbert, J., von Moers, A. and Fischer, M.H. (2021). Neuromuscular Diseases Affect Number Representation and Processing: An Exploratory Study. *Frontiers in Psychology*, 12. doi:<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.697881>.

Schmidt, T., Caretta, L., Lederer, G., & Janzen, A. (2021). Differences in cognitive and numerical processing between children with spinal muscular atrophy and Duchenne muscular dystrophy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 34, 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.08.004>

- Schoser, B., Stewart, A., Kanters, S., Hamed, A., Jansen, J., Chan, K., Karamouzian, M. and Toscano, A. (2017). Survival and long-term outcomes in late-onset Pompe disease following alglucosidase alfa treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, [online] 264(4), pp.621–630. doi:<https://doi.org/10.1007/s00415-016-8219-8>.
- Senderek, J., Bergmann, C., Stendel, C., Kirchner, F., Blaschek, A., Rudnik-Schöneborn, S., Büchner, B., Zerres, K. and Lochmüller, H. (2017). Central nervous system involvement in Charcot–Marie–Tooth neuropathy caused by GJB1 mutations. *Neurology*, 88(2), pp.144–151. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003482>.
- Silva, M. C., Barbosa, F., da Silva, D. F., et al. (2024). Rehabilitation programs in neuromuscular diseases: Systematic review of efficacy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 105, 512–524. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.11.019>
- Silva, S.F., Magalhães, H.L. de, Deus, F.A. de, Andrade, K.K.S., Lima, V.P. and Gaiad, T.P. (2024). Rehabilitation interventions targeting the activity and participation of patient with neuromuscular diseases: what do we know? A systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [online] 82(02), pp.001-012. doi:<https://doi.org/10.1055/s-0044-1779295>.
- Snow, W. M., Anderson, J. E., Jak, A. J., et al. (2013). Cognitive and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review. *CNS Spectrums*, 18(2), 123–131. <https://doi.org/10.1017/S1092852912000794>
- Snow, W.M., Anderson, J.E. and Jakobson, L.S. (2013). Neuropsychological and neurobehavioral functioning in Duchenne muscular dystrophy: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, [online] 37(5), pp.743–752. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.016>.
- Sosson, C., Georges, C., Guillaume, M., Schuller, A. and Schiltz, C. (2018). Developmental Changes in the Effect of Active Left and Right Head Rotation on Random Number Generation. *Frontiers in Psychology*. doi:<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00236>.

Spiridigliozzi, G.A., Heller, J.H. and Kishnani, P.S. (2013). Cognitive outcome of patients with classic infantile Pompe disease receiving enzyme therapy. *Neurology*, 80(12), pp.1173–1173. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31828b8af0>.

Spiridigliozzi, G.A., Keeling, L.A., Stefanescu, M., Cindy Yanfei Li, Austin, S. and Kishnani, P.S. (2017). Cognitive and academic outcomes in long-term survivors of infantile-onset Pompe disease: A longitudinal follow-up. *Molecular Genetics and Metabolism*, 121(2), pp.127–137. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.04.014>.

Strong, M. J., Abrahams, S., Goldstein, L. H., Woolley, S., McLaughlin, P., Snowden, J., ... & Turner, M. R. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis—frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): Revised diagnostic criteria. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 18(3-4), 153-174. <https://doi.org/10.1080/21678421.2016.1267768>

Udd, B. and Krahe, R. (2012). The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*, 11(10), pp.891–905. doi:[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70204-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70204-1).

Veenhuizen, Y., Cup, E., Groothuis, J., et al. (2019). The effect of the "Energetic" program on social participation in patients with neuromuscular disease: A multicenter RCT. *Disability and Rehabilitation*, 41(12), 1441–1450. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1417497>

Veenhuizen, Y., Cup, E.H.C., Jonker, M.A., Voet, N.B.M., van Keulen, B.J., Maas, D.M., Heeren, A., Groothuis, J.T., van Engelen, B.G.M. and Geurts, A.C.H. (2019). Self-management program improves participation in patients with neuromuscular disease. *Neurology*, 93(18), pp.e1720–e1731. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008393>.

Vinciguerra, C., et al. (2023). Sex differences in neuromuscular disorders. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 44(1), 20230019. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2023-0019>

Vinciguerra, C., Vecchio, D., Marelli, C., Domi, T., Bassi, M. T., & Filosto, M. (2023). Sex differences in neuromuscular disorders. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 44(1), 20230019. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2023-0019>

Voet, N. (2019). Exercise in neuromuscular disorders: a promising intervention. *Acta Myologica*, [online] 38(4), p.207. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6955632/>.

Voet, N. B. M. (2019). Aerobic exercise and physical activity in neuromuscular diseases: A therapeutic challenge. *Journal of Neuromuscular Diseases*, 6(1), 27–36. <https://doi.org/10.3233/JND-180329>

von Gontard, A., Zerres, K., Backes, M., Laufersweiler-Plass, C., Wendland, C. and Melter, M. (2015). Intelligence and cognitive function in children and adolescents with spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, 25(8), pp.566–570. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.04.005>.

Winblad, S., Lindberg, C. and Hansen, S. (2006). *Behavioral and Brain Functions*, 2(1), p.16. doi:<https://doi.org/10.1186/1744-9081-2-16>.

Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2006). Cognitive deficits and neuroimaging correlates in myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscular Disorders*, 16(1), 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2005.09.005>

Wingeier, K., Giger, E., Strozzi, S., Kreis, R., Joncourt, F., Conrad, B., Gallati, S. and Steinlin, M. (2011). Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on general cognitive functioning of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Clinical Neuroscience*, 18(1), pp.90–95. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.07.118>.

Wu, J. et al. (2021). Neuropsychiatric comorbidities in genetic neuromuscular disorders: A systematic review. *European Journal of Paediatric Neurology*, 33, 72–91.

Zapata-Aldana, E., Ceballos-Sáenz, D., Hicks, R. and Campbell, C. (2018). Prenatal, Neonatal, and Early Childhood Features in Congenital Myotonic Dystrophy. *Journal of Neuromuscular Diseases*, [online] 5(3), pp.331–340. doi:<https://doi.org/10.3233/jnd-170277>