



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
Διευθυντής ΠΜΣ: Αναπλ. Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

***ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ
ΚΙΝΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ PARKINSON***

Τριανταφύλλου Ανδρέας

Νευρολόγος

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

Λάρισα, Ιανουαρίος 2022

«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

Τριανταφύλλου Ανδρέας

ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΥ ΑΝΔΡΕΑΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2022

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ
ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπουσα:

Γεωργία Ξηρομερήσιου, Επίκ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. **Γεωργία Ξηρομερήσιου**, Επίκ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής
2. **Ευθύμιος Δαρδιώτης**, Αναπλ. Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής
3. **Σγάντζος Μάρκος**, Αναπλ. Καθηγητής Ανατομίας – Ιστορίας της Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

Rehabilitation techniques to improve movement in Parkinson's Disease

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μετά την περάτωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, με την οποία ολοκληρώνεται ο κύκλος σπουδών μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Νευροαποκατάσταση» του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις θερμές και ειλικρινείς μου ευχαριστίες σε όσους συνέβαλλαν στην κατάρτιση τόσο της εργασίας, όσο και στην ολοκλήρωση γενικότερα των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω για την καθοριστική συμβολή τους πάνω στα γνωστικά αντικείμενα τα οποία παρακολούθησα, τον υπεύθυνο του προγράμματος Αν. Καθηγητή Νευρολογίας κύριο Δαρδιώτη, αλλά και όλους τους διδάσκοντες, τους οποίους χαρακτηρίζει υψηλού επιπέδου επιστημονική κατάρτιση αλλά και εκπαιδευτικές αρετές.

Ιδιαίτερως όμως, θα ήθελα να απευθύνω τις θερμές μου ευχαριστίες στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου Κα Ξηρομερήσιου Γεωργία, για την πολύτιμη καθοδήγησή της, τις εύστοχες και παραγωγικές υποδείξεις της, αλλά και το πολύ καλό κλίμα συνεργασίας που διαμόρφωσε, συμβάλλοντας τα μέγιστα στην ολοκλήρωση της εργασίας.

Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην σύζυγό μου Αναστασία, αλλά και σε όλη την οικογένειά μου, για την κατανόηση, την στήριξη και την συμπαράστασή τους σε όλη μου την πορεία.

Ανδρέας Τριανταφύλλου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το αντικείμενο μελέτης στην παρούσα εργασία, που αποτελεί μία ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας, είναι οι παρεμβάσεις και οι τεχνικές που είναι δυνατόν να εφαρμοστούν ή βρίσκονται ακόμη υπό μελέτη, για την βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων της νόσου Parkinson. Στο γενικό μέρος παρατίθενται κάποιες ανατομικές, φυσιολογικές και παθοφυσιολογικές πληροφορίες για τα βασικά γάγγλια, που αποτελούν την κύρια συνιστώσα του εξωπυραμιδικού συστήματος. Η εκφύλιση αυτών των ανατομικών δομών, που συνεπάγεται την μειωμένη ντοπαμινεργική μετάδοση, είναι υπεύθυνη για την νόσο Parkinson. Γίνεται μία σύντομη βιβλιογραφική προσέγγιση για τα αίτια και την διάγνωση της νόσου καθώς και κάποια στοιχεία επιδημιολογίας. Γίνεται επίσης αναφορά στις κλινικές εκδηλώσεις- συμπτώματα της νόσου, που περιλαμβάνουν τόσο τα κινητικά όσο και τα μή κινητικά συμπτώματα αλλά και στην θεραπεία των κινητικών συμπτωμάτων. Οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές, περιλαμβάνουν την φαρμακοθεραπεία, η οποία θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη αφού ληφθούν υπόψιν στοιχεία που αφορούν τον ίδιο τον ασθενή ή το στάδιο της νόσου, και την χειρουργική θεραπεία.

Στο ειδικό μέρος, γίνεται αναφορά στις μή φαρμακευτικές τεχνικές και παρεμβάσεις, για την βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων της νόσου. Οι παρεμβάσεις αυτές, εφαρμόζονται συμπληρωματικά της φαρμακευτικής θεραπείας, και έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό την ασφάλεια, αφού στερούνται παρενεργειών και επιπλοκών. Χαρακτηρίζονται επίσης από σχετικό όφελος και αποτελεσματικότητα με επιστημονική τεκμηρίωση, ενώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι περισσότερες από αυτές τις παρεμβάσεις έχουν πιο ευνοικά αποτελέσματα όταν εφαρμόζονται στα αρχικά- ενδιάμεσα στάδια της νόσου απ'ότι στα προχωρημένα. Οι μή φαρμακευτικές τεχνικές για την αποκατάσταση της κίνησης στις οποίες γίνεται αναφορά, περιλαμβάνουν την σωστή ενημέρωση και εκπαίδευση τόσο του ασθενούς όσο και των φροντιστών, την ψυχολογική υποστήριξη, τις φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις, την φυσική άσκηση, την εργοθεραπεία, την λογοθεραπεία, την ενσυνείδηση και τον διαλογισμό, τον βελονισμό και την διατροφή. Γίνεται επίσης αναφορά σε πεδία που από ερευνητικής πλευράς έχουν μεγάλο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια, και αφορούν σε συσκευές τεχνολογίας για τον έλεγχο του τρόμου, σε βιντεοπαιχνίδια βασισμένα στην άσκηση, καθώς και στην ρομποτική αποκατάσταση.

Λέξεις κλειδιά: Νόσος Parkinson, κινητικά συμπτώματα, μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, αποκατάσταση.

ABSTRACT

The object of study in the present thesis, which is a review of the Greek and international literature, are the interventions and techniques that may be applied or are still under study, to improve the motor symptoms of Parkinson's disease. The general section provides some anatomical, physiological and pathophysiological information about the basal ganglia, which are the main component of the extrapyramidal system. Degeneration of these anatomical structures, which implies reduced dopaminergic transmission, is responsible for Parkinson's disease. A brief bibliographic approach is given to the causes and diagnosis of the disease as well as some epidemiological data. Reference is also made to the clinical manifestations-symptoms of the disease, which include both motor and non-motor symptoms but also to the treatment of motor symptoms. The available treatment options include pharmacological treatment, which should be individualized after taking into account the patient or the disease itself, and surgical treatment.

In the second part, reference is made to non-pharmacologic techniques and interventions, to improve the motor symptoms of the disease. These interventions are applied in addition to the medical treatment, and have as a common feature the safety, since they are devoid of side effects and complications. They are also characterized by relative benefit and effectiveness with scientific evidence, and it should be noted that most of these interventions have more favorable results when applied in the early-intermediate stages of the disease than in the advanced ones. The non-pharmacological techniques for improving movement that are mentioned, include the proper information and education of both the patient and the caregivers, psychological support, physiotherapy interventions, physical exercise, occupational therapy, speech therapy, conscience and meditation, acupuncture and nutrition. Reference is also made to areas that have been of great research interest in recent years, including technology devices to control tremor, exercise-based video games, and robotic rehabilitation.

Key words: Parkinson disease, motor symptoms, nonpharmacologic management, rehabilitation.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

1.0 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
A) ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	11
2.0 ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ.....	12
2.1 Ανατομία των βασικών γαγγλίων.....	12
2.2 Λειτουργίες των βασικών γαγγλίων.....	13
2.3 Διαταραχές των βασικών γαγγλίων.....	14
3.0 ΝΟΣΟΣ PARKINSON.....	15
3.1 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	15
3.2 Αιτιολογία.....	15
3.3 Διάγνωση και διαγνωστικά κριτήρια.....	16
3.4 Κλινικά ευρήματα.....	18
3.4.1 Κινητικά συμπτώματα.....	18
3.4.2 Μη κινητικά συμπτώματα.....	20
3.5 Θεραπεία των κινητικών συμπτωμάτων στην νόσο Parkinson.....	22
3.5.1 Θεραπευτικές επιλογές.....	22
3.5.2 Φαρμακοθεραπεία.....	22
3.5.3 Θεραπεία στα αρχικά στάδια.....	23
3.5.4 Θεραπεία στα ενδιάμεσα στάδια.....	24
3.5.5 Θεραπεία στα προχωρημένα στάδια.....	24

3.5.6 Χειρουργική θεραπεία.....	25
B) ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	26
4.0 ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ PARKINSON.....	27
4.1 Διαθέσιμες επιλογές αποκατάστασης.....	27
4.2 Στόχοι αποκατάστασης.....	27
4.3 Εκπαίδευση ασθενών και φροντιστών.....	28
4.4 Ψυχολογική υποστήριξη.....	28
4.5 Φυσικοθεραπεία.....	29
4.5.1 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της βάδισης	31
4.5.2 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της ισορροπίας.....	34
4.5.3 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της έγερσης από την καθιστή θέση.....	36
4.5.4 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την διευκόλυνση της στροφής- μετακίνησης στο κρεβάτι.....	39
4.5.5 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση των ταυτόχρονων δραστηριοτήτων (dual tasking).....	40
4.6 Σωματική άσκηση.....	42
4.7 Εργοθεραπεία.....	50
4.8 Λογοθεραπεία.....	51
4.9 Ενσυνείδηση και διαλογισμός.....	53
4.10 Βελονισμός.....	53
4.11 Συσκευές τεχνολογίας για τον έλεγχο του τρόμου.....	54

4.12 Βιντεοπαιχνίδια βασισμένα στην άσκηση.....	57
4.13 Ρομποτική αποκατάσταση.....	58
4.14 Διατροφή.....	60
5.0 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	62
6.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	64

1.0 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Parkinson (ΝΠ) είναι μία προοδευτικά εξελισσόμενη νευροεκφυλιστική νόσος, που χαρακτηρίζεται από τις κλινικές εκδηλώσεις του παρκινσονισμού, στις οποίες περιλαμβάνονται η βραδυτητα των κινήσεων, η δυσκαμψία, ο τρόμος κατά την ηρεμία, το αργό και συρόμενο βάδισμα και η απώλεια των αντανακλαστικών στάσεως που έχει ως αποτέλεσμα την εύκολη απώλεια της ισορροπίας. Αν και περιγράφεται εξ' ορισμού ως μία διαταραχή της κινητικότητας, είναι πλέον κοινώς αποδεκτό ότι χαρακτηρίζεται και από διάφορα μή κινητικά συμπτώματα όπως διαταραχές του αυτονόμου νευρικού συστήματος, διαταραχές των γνωστικών λειτουργιών, συμπεριφορικά συμπτώματα, αισθητικές διαταραχές. Οι κύριες κινητικές εκδηλώσεις της νόσου Parkinson συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της προσβολής των ντοπαμινεργικών νευρώνων της μέλαινας ουσίας και του υπομέλαινα τόπου του στελέχους, που οδηγεί στην δραματική μείωση των επιπέδων ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα [1].

Αποτελεί την δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική νόσο μετά την νόσο Alzheimer και συνήθως εκδηλώνεται σε άτομα ηλικίας μεταξύ 40 και 70 ετών με συχνότερη ηλικία εμφάνισης γύρω στα 60 έτη [2].

Η αιτιολογία στις περισσότερες μορφές της ιδιοπαθούς νόσου Parkinson φαίνεται πως είναι σποραδικής μορφής, ωστόσο το ερευνητικό έργο κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχει δείξει πέραν από κάθε αμφιβολία ότι γενετικοί παράγοντες διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο σε ορισμένες μορφές της νόσου, ιδίως στις περιπτώσεις με έναρξη σε νεαρότερες ηλικίες.

Οι στόχοι της θεραπείας στην νόσο Parkinson είναι η καθυστέρηση της νευροεκφύλισης, η διατήρηση της λειτουργικότητας, η πρόληψη της αναπηρίας και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Μία εξίσου σημαντική παράμετρος που αφορά στους στόχους της θεραπείας, είναι η αποφυγή των επιπλοκών που σχετίζονται με τα φάρμακα. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στην NP διακρίνονται στην φαρμακευτική θεραπεία, στην χειρουργική θεραπεία και στην μή φαρμακευτική διαχείριση, η οποία αφορά κυρίως την φυσικοθεραπεία, την αερόβια άσκηση, την εργοθεραπεία, την υδροθεραπεία αλλά και την χρήση μέσων τεχνολογίας.

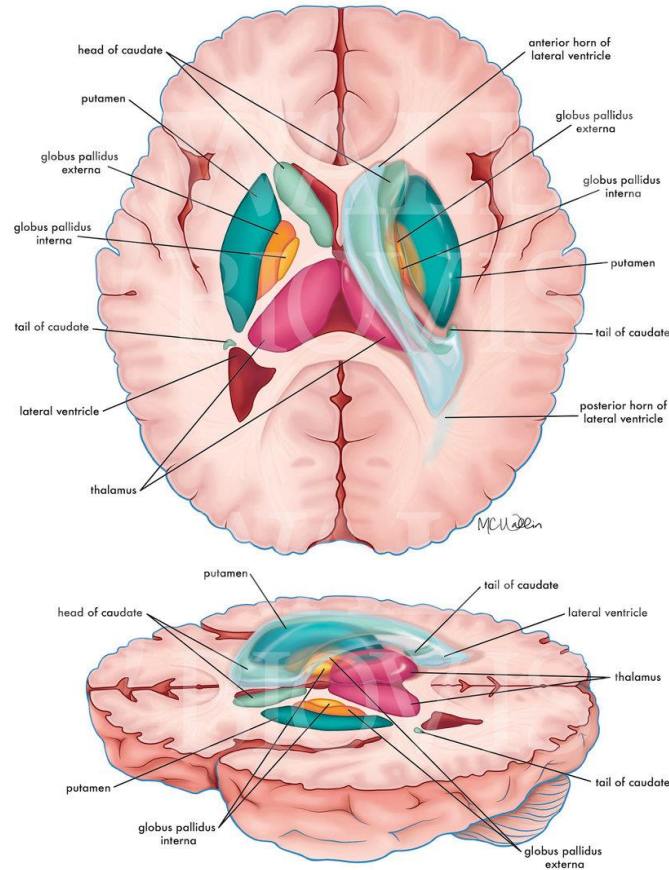
A) ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.0 ΒΑΣΙΚΑ ΓΑΓΓΛΙΑ

2.1 Ανατομία των βασικών γαγγλίων

Τα βασικά γάγγλια αποτελούν σημαντικό και αναπόσπαστο τμήμα του κινητικού συστήματος, και σχηματίζουν μαζί με άλλες δομές που επεκτείνονται από τον εγκεφαλικό φλοιό μέχρι το νωτιαίο μυελό, το εξωπυραμιδικό σύστημα. Βρίσκονται στην εν τω βάθει λευκή ουσία του εγκεφάλου, και οι κύριοι πυρήνες που τα απαρτίζουν είναι ο κερκοφόρος πυρήνας, το κέλυφος και η ωχρά σφαίρα. Το κέλυφος και η ωχρά σφαίρα αποτελούν τον φακοειδή πυρήνα, ενώ ο κερκοφόρος πυρήνας και το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα σχηματίζουν το ραβδωτό σώμα. Τα βασικά γάγγλια συνδέονται τόσο μεταξύ τους όσο και με άλλες δομές του εγκεφάλου, σχηματίζοντας τις προσαγωγούς οδούς (προς το ραβδωτό σώμα), και τις απαγωγούς οδούς (από το ραβδωτό σώμα και από την ωχρά σφαίρα).

Structures of the Basal Ganglia in the Axial Plane

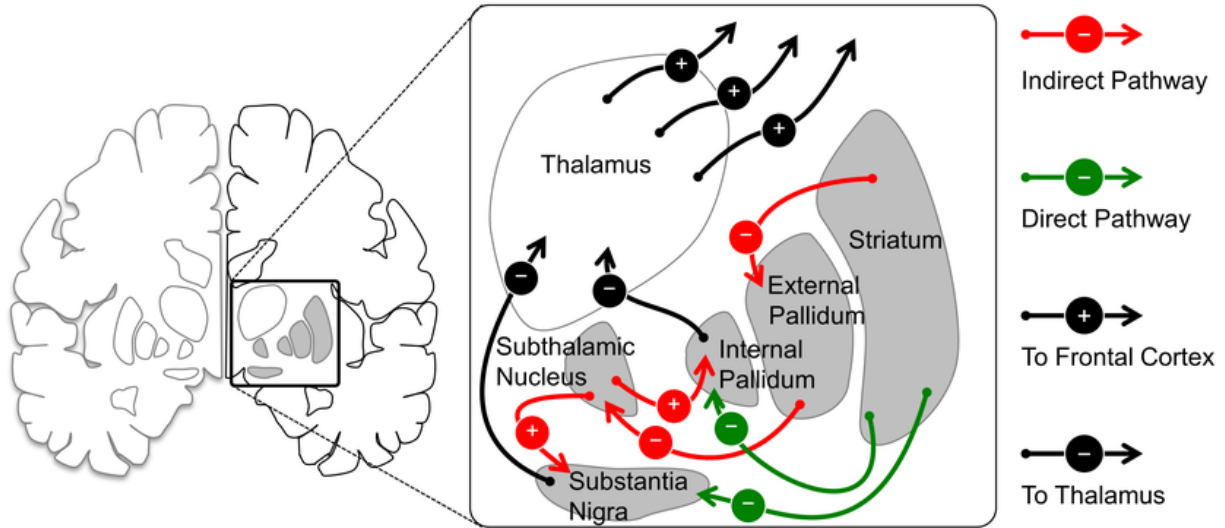


Εικόνα 1. Ανατομία των βασικών γαγγλίων. Πηγή: <https://www.mcwallin.com/#/basal-ganglia-anatomy/>

Ο κερκοφόρος πυρήνας εφάπτεται με το τοίχωμα της πλάγιας κοιλίας και ακολουθεί το τοξοειδές σχήμα της. Το πρόσθιο τμήμα του κερκοφόρου πυρήνα βρίσκεται σε ανατομική συνέχεια με το κέλυφος, το οποίο συναντάται στην εξωτερική πλευρά της ωχράς σφαίρας. Η ωχρά σφαίρα χωρίζεται από το κέλυφος από μία στοιβάδα λευκής ουσίας [3] (εικόνα 1).

2.2 Λειτουργίες των βασικών γαγγλίων

Τα βασικά γάγγλια συμμετέχουν στον έλεγχο πολλών κινητικών λειτουργιών, ενώ κατέχουν σημαντικό ρόλο στην έκφραση των συναισθημάτων, και στην απαρτίωση διαφόρων νοητικών λειτουργιών. Ασκούν την επιρροή τους στην κινητικότητα μέσω των συνδέσεών τους με την κινητική, την προκινητική, και την συμπληρωματική κινητική περιοχή του φλοιού του εγκεφάλου.



Εικόνα 2. Σχηματική αναπαράσταση της λειτουργικής ανατομίας των βασικών γαγγλίων. Οι κύριοι πυρήνες των βασικών γαγγλίων απεικονίζονται με γκρι. Τα βέλη δείχνουν τις κύριες προβολές των πυρήνων. Το έμμεσο μονοπάτι εμφανίζεται με κόκκινο και το άμεσο με πράσινο χρώμα. **Πηγή:** Patrick J. Rice, Andrea Stocco, Basal Ganglia-Inspired Functional Constraints Improve the Robustness of Q-value Estimates in Model-Free Reinforcement Learning, July 2017, Conference: 15th International Conference on Cognitive Modeling At: Warwick, UK

Τα βασικά γάγγλια συμβάλλουν στον έλεγχο της εκούσιας κινητικότητας, καθώς είναι οι υπεύθυνες ανατομικές δομές για τον προγραμματισμό και τον σχεδιασμό της κίνησης, για το πόσο γρήγορη και πόσο μεγάλη είναι η κίνηση σε εύρος, αλλά και για την υποσυνείδητη και αυτοματοποιημένη εκτέλεση των κινήσεων. Ελέγχουν επίσης τα αντανακλαστικά καθώς ασκούν ανασταλτική δράση στα νωτιαία αντανακλαστικά, ενώ παράλληλα είναι υπεύθυνα για τον έλεγχο των μυών της στάσης. Αυτός ο ρυθμιστικός μηχανισμός ασκείται από τους υποφλοιώδεις εξωπυραμιδικούς πυρήνες με την μεσολάβηση νευροδιαβιβαστών όπως η ντοπαμίνη, η ακετυλοχολίνη, και το γ-αμινοβουτυρικό. Τέλος, παίζουν σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του μυϊκού τόνου αλλά και σε αυτόν της εγρήγορης [4], [5] (εικόνα 2).

2.3 Διαταραχές των βασικών γαγγλίων

Οι βλάβες των βασικών γαγγλίων είναι υπεύθυνες για τις κινητικές διαταραχές, οι οποίες είναι νευρολογικά σύνδρομα που διακρίνονται στις υπερκινητικές και στις υποκινητικές διαταραχές. Οι υπερκινητικές διαταραχές, χαρακτηρίζονται από αύξηση των ακούσιων κινήσεων και περιλαμβάνουν τον τρόμο, την χορεία, την δυστονία, την αθέτωση, τον βαλλισμό, τον μυόκλωνο και τις στερεοτυπικές κινήσεις.

Στις υποκινητικές διαταραχές υπάρχει, μείωση των εκούσιων και αυτόματων κινήσεων χωρίς να συνδέεται με μυική αδυναμία ή σπαστικότητα. Αυτές περιλαμβάνουν τον παρκινσονισμό, την βραδυκίνησια και την δυσκαμψία [6], [7]. Με τον ευρύ όρο του παρκινσονισμού αναφερόμαστε τόσο στην ιδιοπαθή νόσο Parkinson, όσο και σε μία σειρά από δευτερογενή ή συμπτωματικά σύνδρομα παρκινσονισμού, όταν αυτά δεν είναι αποτέλεσμα μίας εκφυλιστικής νόσου, αλλά οφείλονται σε μία γνωστή μεταβολική ή τοξική αιτία. Εάν τα συμπτώματα του παρκινσονισμού συνοδεύονται από άλλες νευρολογικές διαταραχές, ενδεικτικές βλάβης και άλλων δομών του κεντρικού νευρικού συστήματος, τότε αναφερόμαστε στα άτυπα παρκινσονικά σύνδρομα [8].

3.0 ΝΟΣΟΣ PARKINSON

3.1 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η νόσος Parkinson αποτελεί την δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά την νόσο Alzheimer [9]. Συνήθως προσβάλλει άτομα μεταξύ 40 και 70 ετών με συχνότερη ηλικία έναρξης γύρω στα 60 έτη. Η εμφάνιση της νόσου σε μικρές ηλικίες είναι αρκετά σπάνια και συνδέεται συνήθως με κληρονομική επιβάρυνση. Αφορά περίπου 3 στα 1000 άτομα του γενικού πληθυσμού ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου είναι ελαφρώς μεγαλύτερος στους άνδρες από ότι στις γυναίκες [10], [11].

3.2 Αιτιολογία

Τα κύρια κινητικά συμπτώματα της νόσου Parkinson συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της εκφύλισης της ντοπαμινεργικής οδού από την μέλαινα ουσία προς το ραβδωτό σώμα, με επακόλουθη μείωση των επιπέδων ντοπαμίνης [12]. Από την άλλη είναι γνωστό ότι η νόσος Parkinson είναι μία σύνθετη και πολύμορφη κλινική κατάσταση, που εκτός των κινητικών συμπτωμάτων περιλαμβάνει μία σειρά από μη κινητικά συμπτώματα όπως δυσσαυτονομία, ψυχικές και γνωστικές διαταραχές, διαταραχές του ύπνου κα. Όλα αυτά τα μη κινητικά συμπτώματα, τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να προηγούνται των κινητικών συμπτωμάτων, οφείλονται σε προσβολή νευρώνων που βρίσκονται εκτός της μέλαινας ουσίας, και αφορά κυρίως τους νωτιαίους και οσφρητικούς πυρήνες [8].

Τα αίτια της νόσου είναι άγνωστα, και πολύ πιθανόν πολλαπλά [13-16]. Υπάρχουν κάποιες γνωστές αυτοσωμικές και υπολειπόμενες μορφές της νόσου που ευθύνονται για το περίπου 5% των συνολικών περιπτώσεων, και χαρακτηρίζονται από πρόωμη ηλικία έναρξης, και πιο μακρά πορεία στον χρόνο σε σχέση με την "ιδιοπαθή" μορφή της νόσου [17]. Στο υπόλοιπο 95% των περιπτώσεων η αιτία δεν έχει διευκρινιστεί, και θεωρούνται αποτέλεσμα αλληλεπιδράσεων του γονιδίου [18-22] με το περιβάλλον.

3.3 Διάγνωση και διαγνωστικά κριτήρια

Η διάγνωση της νόσου Parkinson τίθεται με βάση το ιστορικό, και την κλινική νευρολογική εξέταση. Η εφαρμογή των UK Parkinson's Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria (κλινικά διαγνωστικά κριτήρια της τράπεζας εγκεφάλων της εταιρίας νόσου Parkinson του Ηνωμένου Βασιλείου) επιτρέπει μία υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, της τάξης του 82% και παραμένει το πιο αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο [23], [24] (πίνακας 1).

Η διάγνωση μπορεί να τεθεί με αρκετά μεγάλη ακρίβεια όταν η βραδυκινησία συνοδεύεται είτε από τρόμο ηρεμίας 4-6 Hz, είτε από μυϊκή δυσκαμψία, είτε από αστάθεια η οποία δεν οφείλεται σε βλάβη άλλων δομών του κεντρικού νευρικού συστήματος, του αιθουσαίου ή του οπτικού συστήματος. Ο τρόμος είναι ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα και εκδηλώνεται στο 85% των ασθενών με νόσο Parkinson, Στοιχεία που ενισχύουν περαιτέρω την διάγνωση, είναι η ετερόπλευρη και

σταδιακή έναρξη των συμπτωμάτων. Η απώλεια των αντανακλαστικών της στάσης, συνήθως αφορά στα προχωρημένα στάδια της νόσου. Όταν η αστάθεια εμφανίζεται κατά την έναρξη της νόσου, συνήθως υποδηλώνει μία άλλη διάγνωση [25], [26], [27].

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια της νόσου Parkinson κατά UKPDS Brain Bank

Βήμα 1: Διάγνωση παρκινσονισμού

Βραδυκίνησια (επιβράδυνση έναρξης της εκούσιας κινητικότητας με προοδευτική ελάττωση της ταχύτητας και του εύρους των επαναλαμβανόμενων κινήσεων)

Και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:

1. Μυϊκή δυσκαμψία
2. 4-6 Hz τρόμος ηρεμίας
3. Διαταραχή της στάσεως και της ισορροπίας του σώματος που δεν οφείλεται σε πρωτοπαθή οπτική, αιθουσαία ή παρεγκεφαλιδική διαταραχή ή διαταραχή της ιδιοδεκτικής αισθητικότητας.

Βήμα 2: Χαρακτηριστικά που τείνουν να αποκλείσουν τη PD ως αιτία του παρκινσονισμού.

- Ιστορικό επανειλημμένων εγκεφαλικών επεισοδίων με ανά βήματα εξέλιξη παρκινσονικών χαρακτήρων.
- Ιστορικό επανειλημμένων κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων.
- Ιστορικό βέβαιας εγκεφαλίτιδας.
- Νευροληπτική αγωγή κατά την έναρξη των συμπτωμάτων.
- 1 τουλάχιστον προσβεβλημένος συγγενής.
- Παρατεινόμενη ύφεση.
- Αυστηρά μονόπλευροι χαρακτήρες μετά από 3 έτη.
- Υπερπυρηνική παράλυση βλέμματος.
- Παρεγκεφαλιδικά σημεία.
- Πρώιμη μεγάλου βαθμού διαταραχή του αυτόνομου συστήματος.
- Πρώιμη μεγάλου βαθμού άνοια με διαταραχές της μνήμης, της γλώσσας και της πράξης.
- Σημείο Babinski.
- Παρουσία εγκεφαλικού όγκου ή επικοινωνούντος υδροκεφάλου σε υπολογιστική τομογραφία εγκεφάλου.
- Μη ανταπόκριση σε μεγάλες δόσεις levodopa (αφού αποκλεισθεί η δυσαπορρόφηση).
- Έκθεση σε MPTP.

Βήμα 3: Υποστηρικτικά κριτήρια για τη διάγνωση της PD (τρία ή περισσότερα απαιτούνται για τη διάγνωση βεβαίας PD).

- Μονόπλευρη έναρξη.
- Τρόμος ηρεμίας
- Προοδευτική πορεία.
- 141
- Εμμένουσα ασυμμετρία με μεγαλύτερη προσβολή της πλευράς έναρξης.
- Άριστη (70-100 %) ανταπόκριση στη levodopa.
- Έντονη χορεία επαγόμενη από τη levodopa.
- Ανταπόκριση στη levodopa για > ή = 5 έτη.
- Κλινική πορεία μεγαλύτερη ή ίση με 10 έτη.

Πηγή: Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. JNNP 1992;55:181-184.

Διάφορες παρακλινικές εξετάσεις χρησιμοποιούνται για την διάγνωση, και για την διαφορική διάγνωση της νόσου Parkinson. Η μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου (MRI), δεν συμβάλλει ιδιαίτερα στην διάγνωση της νόσου Parkinson, παρ'όλα αυτά είναι χρήσιμη στην διαφορική διάγνωση της από άλλες μορφές παρκινσονισμού, όπως ο αγγειακός παρκινσονισμός ενώ παράλληλα παρέχει σημαντικές πληροφορίες για την διάγνωση των άτυπων παρκινσονικών συνδρόμων [28].

Η Dopamine Transporter SPECT (DAT scan), επιτρέπει την διαφορική διάγνωση της νόσου Parkinson από τον ιδιοπαθή τρόπο, από τον αγγειακό παρκινσονισμό, από τον φαρμακευτικό παρκινσονισμό, καθώς και από οποιαδήποτε άλλη μορφή παρκινσονισμού που δεν συνδέεται με πραγματικό ντοπαμινεργικό έλλειμμα [29], [30].

3.4 Κλινικά ευρήματα

Παρόλο που η νόσος Parkinson κλινικά χαρακτηρίζεται ως μία κινητική διαταραχή, είναι πια κοινώς αποδεκτό ότι συνοδεύεται και από διάφορα μη κινητικά συμπτώματα.

3.4.1 Κινητικά συμπτώματα

Τα συχνότερα κινητικά συμπτώματα της νόσου Parkinson περιλαμβάνουν την βραδυκίνησια, τον τρόπο ηρεμίας, την δυσκαμψία και τις διαταραχές της ισορροπίας και της στάσης.

Η βραδυκίνησια αποτελεί το πιο σημαντικό κινητικό σύμπτωμα της νόσου, και εκδηλώνεται με βραδύτητα και πτωχεία κινήσεων, καθώς και με δυσκολία κατά την έναρξη των κινήσεων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να επηρεάζονται όλες οι καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών, όπως η βάδιση, η έγερση τόσο από την καθιστή θέση όσο και από το κρεβάτι, το ντύσιμο, και γενικότερα περιορίζεται σε μεγάλο βαθμό η αυτοεξυπηρέτηση. Οι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία κατά την εκτέλεση των λεπτών κινήσεων, μειωμένη αιώρηση των άνω άκρων κατά την βάδιση, και απώλεια των κινήσεων και της έκφρασης του προσώπου που τους προσδίδει ένα χαρακτηριστικό “καθλωμένο προσωπείο”. Άλλα σημεία της βραδυκίνησιας, είναι η χαμηλή ένταση της φωνής και η δυσαρθρία, η μικρογραφία και η σιελόρροια [31], [32] [33].

Ο τρόμος ηρεμίας, συχνότητας 4-6 Hz, αποτελεί ένα βασικό σύμπτωμα της νόσου Parkinson, και πολύ συχνά μπορεί να είναι το πρώτο κλινικό σημείο. Στην έναρξη της νόσου ο τρόμος εκδηλώνεται τυπικά ετερόπλευρα, αρχικά στα περιφερικά τμήματα των άνω άκρων, ενώ με την πάροδο του χρόνου ενδέχεται να γενικευτεί σε όλα τα άκρα. Αν και ο τρόμος ηρεμίας συνήθως αφορά στα άνω άκρα μπορεί να γενικευτεί και να προσβάλλει την γλώσσα, την σιαγόνα, τα χείλη αλλά όχι το κεφάλι. Το άγχος και η βάδιση συνήθως επιδεινώνουν τον τρόμο [34], [35], [36].

Η δυσκαμψία, που συμβαίνει ως αποτέλεσμα της αύξησης του μυϊκού τόνου, μπορεί να προσβάλλει όλους τους μύες, ανταγωνιστές και συναγωνιστές, αλλά συνήθως είναι πιο αυξημένη στους καμπτήρες. Εκδηλώνεται ως αντίσταση στην παθητική κίνηση της άρθρωσης, και διατηρείται καθόλη την διάρκεια της κίνησης. Αυτή η αντίσταση που χαρακτηρίζει την εξωπυραμιδική υπερτονία, συνοδεύεται από βραχεία μεσοδιαστήματα χαλάρωσης δίνοντας την αίσθηση του “οδοντοτού τροχού”, σημείο το οποίο είναι πιο έκδηλο στις αρθρώσεις του καρπού και του αγώνα [37], [38] (εικόνα 3).

Parkinson's Disease Symptoms



Εικόνα 3. Κινητικά συμπτώματα της Νόσου Parkinson. Πηγή: <https://www.quora.com/What-are-the-symptoms-of-Parkinson's-disease>

Στα κύρια κινητικά ευρήματα της νόσου Parkinson (βραδυκνησία, τρόμος και δυσκαμψία), έχουν προστεθεί και οι διαταραχές της στάσης και της βάδισης.

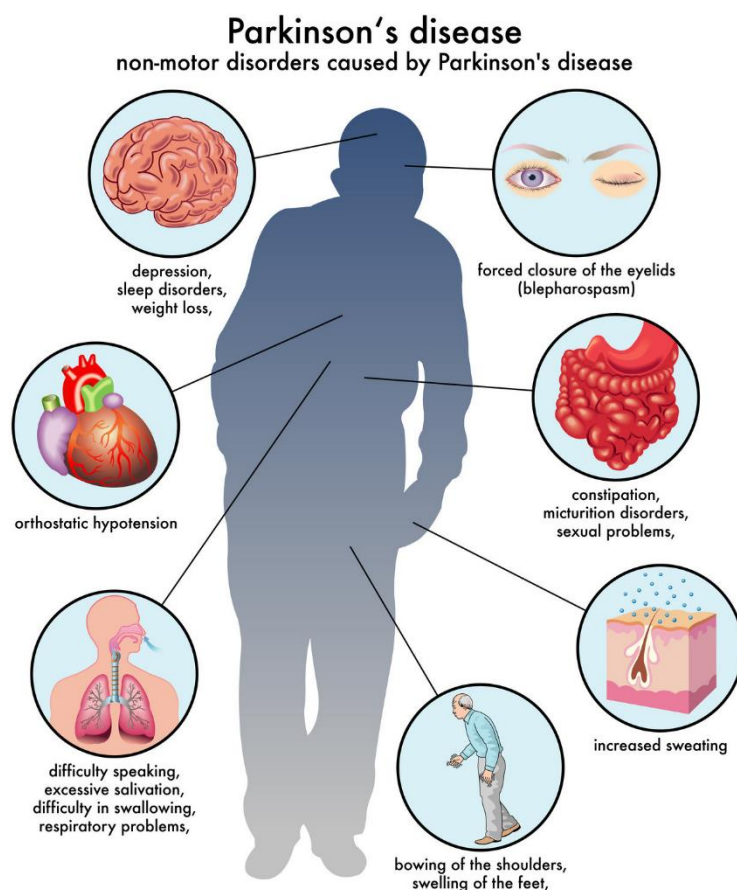
Η απώλεια των αντανακλαστικών της στάσης συνίσταται στην δυσκολία των ασθενών να διατηρήσουν την ισορροπία τους, τόσο κατά την όρθια στάση όσο και κατά την βάδιση, και έχει σαν αποτέλεσμα οι ασθενείς να υφίστανται πτώσεις και κακώσεις, με υψηλό κίνδυνο σοβαρών τραυματισμών και θνητότητας. Αυτές οι ανωμαλίες της στάσης και της ισορροπίας, προσδίδουν στον ασθενή μία χαρακτηριστική εικόνα κάμψης της κεφαλής, του κορμού και των άνω άκρων. Η αστάθεια τείνει να επιδεινώνεται καθώς η νόσος εξελίσσεται, και συνήθως απουσιάζει κατά τα πολύ αρχικά στάδια [39].

Στην νόσο Parkinson, ο συνδυασμός βραδυκνησίας, δυσκαμψίας και αστάθειας, είναι υπεύθυνος για τις πολύ χαρακτηριστικές διαταραχές στην βάδιση που εμφανίζουν αυτοί οι

ασθενείς. Η βάδιση, επιτυγχάνεται με μικρά και συρόμενα βήματα, ενώ η στροφή γίνεται με την ταυτόχρονη συμμετοχή όλου του σώματος. Ιδιαίτερη δυσκολία υπάρχει στην έναρξη της βάδισης, όπου τα πόδια του ασθενούς μοιάζουν καθηλωμένα στο έδαφος (“πάγωμα”). Αυτό το παροδικό φαινόμενο, της αδυναμίας εκτέλεσης μιας κίνησης, μπορεί να εμφανιστεί επίσης κατά τις αλλαγές κατεύθυνσης, ή κατά την προσπάθεια εισόδου σε στενούς χώρους. Αφού τελικά οι άρρωστοι αρχίσουν τον βηματισμό, ενδέχεται να επιταχύνουν προκειμένου να προφυλαχθούν από πτώσεις [40].

3.4.2 Μη κινητικά συμπτώματα

Οι μη κινητικές εκδηλώσεις εμφανίζονται πολύ συχνά στους ασθενείς με νόσο Parkinson και κάποιες από αυτές ενδέχεται να προηγούνται των κινητικών συμπτωμάτων ακόμα και κατά αρκετά έτη. Περιλαμβάνουν συμπτώματα δυσαντονομίας, όπως ορθοστατική υπόταση, διαταραχές της ούρησης και δυσκοιλιότητα, αισθητικές διαταραχές με πόνο κυρίως στα άκρα, διαταραχές της όσφρησης και του ύπνου [41], [42].



Εικόνα 4. Μη κινητικά συμπτώματα της νόσου Parkinson. Πηγή: <https://www.sense4care.com/parkinson>

Συνυπάρχουν με μεγάλη συχνότητα συμπτώματα από την ψυχική σφαίρα, με συχνές διαταραχές της διάθεσης και της προσωπικότητας, καθώς και συμπεριφορικές εκδηλώσεις. Η

κατάθλιψη είναι μία κατάσταση που συναντάται σε αρκετά μεγάλο ποσοστό των ασθενών, και θεωρείται ότι αποτελεί μια συνιστώσα της νόσου, και όχι απλώς μία αντιδραστική απάντηση των ασθενών. Είναι πολύ σημαντικό η κατάθλιψη να διαγιγνώσκεται και να θεραπεύεται από τα αρχικά στάδια, διότι μπορεί να ευθύνεται για την επιδείνωση των κινητικών συμπτωμάτων. Αγχώδεις διαταραχές μπορεί να υπάρχουν μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με την κατάθλιψη. Το 40% των ασθενών με νόσο Parkinson αναπτύσσουν άνοια, η οποία και σχετίζεται με γρηγορότερη εξέλιξη της αναπηρίας [43], [44], [45], [46] (εικόνα 4).

3.5 Θεραπεία των κινητικών συμπτωμάτων στην νόσο Parkinson

3.5.1 Θεραπευτικές επιλογές

Η θεραπευτική προσέγγιση- αποκατάσταση των κινητικών συμπτωμάτων της νόσου Parkinson, κατευθύνεται σε τρία επίπεδα: την φαρμακοθεραπεία, τις μή φαρμακευτικές παρεμβάσεις και τέλος την χειρουργική θεραπεία.

3.5.2 Φαρμακοθεραπεία

Οι διαθέσιμες φαρμακευτικές θεραπευτικές στρατηγικές έχουν συμπτωματική δράση, με κύριο στόχο την βελτίωση της λειτουργικότητας και της καθημερινότητας του ασθενούς. Η απόφαση για την έναρξη της συμπτωματικής φαρμακευτικής θεραπείας στην νόσο Parkinson εξαρτάται από την βαρύτητα των συμπτωμάτων και από το πόσο αυτά επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και την λειτουργικότητα [47], [48].

Έχει βρεθεί, ότι σε ένα πολύ υψηλό ποσοστό ασθενών (50%) που παίρνουν λεβοντόπα, μετά από 5 με 10 χρόνια θεραπείας, αναπτύσσονται επιπλοκές που σχετίζονται με το φάρμακο. Πρόκειται για κινητικές επιπλοκές, που εκδηλώνονται με διακυμάνσεις της κινητικότητας (on-off φαινόμενα), και με δυσκινησίες. Ο κίνδυνος αυτών των κινητικών επιπλοκών αυξάνει στους ασθενείς με πρόωμη ηλικία έναρξης. Τα προηγούμενα χρόνια υπήρχε η αβάσιμη άποψη ότι η έναρξη της συμπτωματικής θεραπείας θα πρέπει να καθυστερεί όσο το δυνατόν περισσότερο, λόγω του ότι τα διαθέσιμα φάρμακα είναι αποτελεσματικά για περιορισμένο χρονικό διάστημα. Μία άλλη συχνή ανησυχία, ότι οι δυσκινησίες θα εμφανιστούν νωρίτερα αν η λεβοντόπα ξεκινήσει πολύ νωρίς, στερείται επίσης βάσεως. Από την άλλη, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι υψηλές δόσεις λεβοντόπα σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο κινητικών επιπλοκών, και ως εκ τούτου προτείνεται η έναρξη της λεβοντόπα να γίνεται όταν τα συμπτώματα επηρεάζουν την λειτουργικότητα του ασθενούς [48], [49], [50], [51].

Οι διαθέσιμες φαρμακευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την λεβοντόπα, τους αγωνιστές της ντοπαμίνης, τους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης Β (MAO-B), την αμανταδίνη, και τους αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλτρανσφεράσης (COMT) εντακαπόνη και τολκαπόνη. Αντιχολινεργικά φάρμακα χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματική θεραπεία των ντοπαμινεργικών, για τον έλεγχο του τρόμου [52].

Στην πράξη, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η ντοπαμινεργική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει όταν τα συμπτώματα αρχίζουν να επηρεάζουν την λειτουργικότητα και την καθημερινότητα του αρρώστου. Η επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου για την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να είναι και αυτή εξατομικευμένη, με βάση τα χαρακτηριστικά της νόσου και του ασθενούς. Τόσο τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται, όσο και οι δόσεις τους, αλλάζουν συχνά στην πορεία της νόσου καθώς μπορεί να παρουσιαστούν νέα συμπτώματα, να επιδεινωθούν τα ήδη υπάρχοντα, να εμφανιστούν επιπλοκές των φαρμάκων, ή να μειωθεί η αποτελεσματικότητά τους.

3.5.3 Θεραπεία στα αρχικά στάδια

Οι ασθενείς με πολύ ήπια συμπτώματα της νόσου θα μπορούσαν να μην πάρουν καμία θεραπεία εφόσον αυτά δεν επηρεάζουν την λειτουργικότητά τους. Γι' αυτούς που επιθυμούν θεραπεία, η τρέχουσα πρακτική αφορά στην χρήση ηπιότερων σκευασμάτων, όπως τους αναστολείς της MAO-B, την αμανταδίνη, ενώ κάποια εφαρμογή μπορούν να έχουν και τα αντιχολινεργικά φάρμακα ιδιαίτερα σε ασθενείς με τρομώδη μορφή της νόσου.

Οι αναστολείς της MAO-B, που περιλαμβάνουν την ρασαγιλίνη, την σελεγιλίνη και την σαφιναμίδη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς κάθε ηλικίας που εμφανίζουν ήπια κινητικά συμπτώματα. Τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την ντοπαμίνη μέσω της μείωσης του μεταβολισμού της από την MAO-B. Εξαιτίας αυτού του μηχανισμού, ενδέχεται να έχουν ήπια έως ελάχιστη δράση στα κινητικά συμπτώματα. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε ως μονοθεραπεία, είτε ως συμπληρωματική θεραπεία της λεβοντόπα, ενισχύοντας την αποτελεσματικότητά της. Είναι ουσίες γενικά καλά ανεκτές, με τις συχνότερες ανεπιθύμητες να περιλαμβάνουν ναυτία, κεφαλαλγία, δυσκινησίες και σύγχυση [53].

Η αμανταδίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία, στα αρχικά στάδια της νόσου, σαν εναλλακτική των αναστολέων MAO-B, και ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στον έλεγχο του τρόμου. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες της αμανταδίνης είναι η κεφαλαλγία, η δικτυωτή πελίωση, και η σύγχυση [54].

3.5.4 Θεραπεία στα ενδιάμεσα στάδια

Όταν τα κινητικά συμπτώματα της νόσου Parkinson παρεμβαίνουν στην καθημερινότητα και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής, η ενδεδειγμένη φαρμακευτική συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει τους αγωνιστές της ντοπαμίνης και την λεβοντόπα.

Σε νεότερους ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο οι αγωνιστές της ντοπαμίνης, όσο και η λεβοντόπα, ενώ η τελική απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται. Η λεβοντόπα είναι συνήθως πιο αποτελεσματική στην βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων σε σχέση με τους αγωνιστές ντοπαμίνης, πλύν όμως προκαλεί με μεγαλύτερη συχνότητα δυσκινησίες συγκριτικά με τους αγωνιστές ιδιαίτερος σε νεότερους ασθενείς. Από την πλευρά τους οι αγωνιστές είναι περισσότερο υπεύθυνοι για μή κινητικές επιπλοκές (ναυτία, σύγχυση, υπνηλία, ψύχωση). Επομένως η τελική επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου είναι εξατομικευμένη, αφού ληφθούν υπόψιν τόσο τα συμπτώματα και οι ανάγκες του ασθενούς, όσο και τα οφέλη και οι ανεπιθύμητες του κάθε φαρμάκου [55], [56].

Σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 με μέτρια συμπτώματα της νόσου, προτιμάται η λεβοντόπα λόγω του ότι αφενός στις μεγαλύτερες ηλικίες είναι πιο αποτελεσματική στην θεραπεία των κινητικών συμπτωμάτων συγκριτικά με τους αγωνιστές ντοπαμίνης, και αφετέρου οι αγωνιστές σε αυτούς τους ασθενείς, αλλά και στους ασθενείς με διαταραχή των ανώτερων νοητικών λειτουργιών, εμφανίζουν συχνά ανεπιθύμητες [57], [58].

3.5.5 Θεραπεία στα προχωρημένα στάδια

Στους ασθενείς που βρίσκονται στα προχωρημένα στάδια της νόσου Parkinson, ανεξαρτήτου ηλικίας η θεραπεία που προτιμάται είναι η λεβοντόπα, καθώς είναι το πιο αποτελεσματικό φάρμακο στην αντιμετώπιση των κινητικών συμπτωμάτων και γενικώς στην βελτίωση της ποιότητας ζωής συγκριτικά με τις άλλες διαθέσιμες επιλογές. Αν και η λεβοντόπα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δυσκινησιών και διακυμάνσεων της κινητικότητας, υπάρχουν ενδείξεις ότι η επιλογή της θεραπείας έναρξης, μεταξύ των διαθέσιμων φαρμάκων, δεν έχει πολύ μεγάλη μακροπρόθεσμη επίπτωση στην εκδήλωση αυτών των επιπλοκών. Πράγματι, οι ασθενείς που λαμβάνουν μονοθεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, εμφανίζουν μικρότερο κίνδυνο δυσκινησιών και διακυμάνσεων της κινητικότητας. Όμως, μετά την προσθήκη του σκευάσματος λεβοντόπα μετά από λίγα χρόνια, αρχίζουν να εκδηλώνονται οι προαναφερθείσες επιπλοκές, που σημαίνει ότι οι αγωνιστές της ντοπαμίνης καθυστερούν την έναρξη αυτών των επιπλοκών, αλλά δεν τις προλαμβάνουν. [59], [60].

3.5.6 Χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται στις περιπτώσεις τρόμου που δεν απαντά στην φαρμακευτική θεραπεία, στις περιπτώσεις σοβαρής και προχωρημένης νόσου, με εναλλασσόμενες ενεργές και ανενεργές περιόδους, και στις περιπτώσεις περιοριστικών δυσκινησιών που επιδεινώνουν σοβαρά την ποιότητα ζωής. Η χειρουργική τεχνική που κυρίως εφαρμόζεται, είναι ο εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός του υποθαλάμιου πυρήνα ή της ωχράς σφαίρας (deep brain stimulation-DBS). Η DBS μπορεί να βελτιώσει όλα τα βασικά κινητικά συμπτώματα σε ασθενείς που στο παρελθόν έχουν ανταποκριθεί στην λεβοντόπα, και δεν πάσχουν από άνοια ή ενεργό κατάθλιψη. Άλλες επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν την συνεχή υποδόρια χορήγηση απομορφίνης, και την συνεχή χορήγηση λεβοντόπα μέσω νησιδοστομίας [61], [62].

B) ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4.0 ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ PARKINSON

4.1 Διαθέσιμες επιλογές αποκατάστασης

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η νόσος του Parkinson αποτελεί μία χρόνια διαταραχή που απαιτεί μία πολυεπίπεδη διαχείριση, στην οποία ο ασθενής βρίσκεται στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος, και συμπεριλαμβάνει και το οικογενειακό του περιβάλλον, ενώ αναπόσπαστο κομμάτι της επιτυχίας αποτελεί η συμμετοχή της διεπιστημονικής ομάδας αποκατάστασης. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της κίνησης στην νόσο Parkinson, που είναι και το αντικείμενο μελέτης της παρούσας εργασίας, περιλαμβάνουν την σωστή εκπαίδευση τόσο του ασθενούς όσο και των φροντιστών, την ψυχολογική υποστήριξη, την φυσική άσκηση συμπεριλαμβανομένης της αερόβιας άσκησης, της θεραπευτικής μουσικής άσκησης και του χορού, την φυσικοθεραπεία, την εργοθεραπεία, την υδροθεραπεία, την λογοθεραπεία, την ενσυνείδηση και τον διαλογισμό, τον βελονισμό, ενώ καλά αποτελέσματα μπορεί να έχουν και κάποιες συσκευές τεχνολογίας που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του τρόμου, του παγώματος και των on-off φαινομένων, τα βιντεοπαιχνίδια βασισμένα στην άσκηση, ενώ έδαφος κερδίζει τα τελευταία χρόνια και η ρομποτική αποκατάσταση.

4.2 Στόχοι αποκατάστασης

Οι παρεμβάσεις θα πρέπει να εστιάζουν στην βελτίωση της βραδυκινησίας, της δυσκαμψίας, του τρόμου, της υποφωνίας, των διαταραχών της στάσης και της βάρδισης, και του φαινομένου παγώματος. Οι στόχοι της κινητικής αποκατάστασης, για τον παρκινσονικό ασθενή, είναι η βελτίωση της υπάρχουσας κλινικής κατάστασης, η καθυστέρηση στην εξέλιξη της νόσου, η βελτίωση της ποιότητας ζωής, και η πρόληψη της αναπηρίας. Τα προγράμματα αποκατάστασης θα πρέπει να ξεκινούν έγκαιρα, για να είναι όσο το δυνατόν αποτελεσματικότερη η πρόληψη των κινητικών ελλειμμάτων, και θα πρέπει να είναι εξατομικευμένα στις ανάγκες και στις ικανότητες του ασθενούς.

4.3 Εκπαίδευση ασθενών και φροντιστών

Η προσβολή από μία χρόνια και προοδευτικώς επιδεινούμενη νευρολογική διαταραχή, αποτελεί μία κατάσταση η οποία απαιτεί ειδικό έλεγχο και διαχείριση. Η σωστή εκπαίδευση, τόσο των ασθενών όσο και της οικογένειας- φροντιστών, είναι μείζονος σημασίας, και παρέχει την απαραίτητη κατανόηση και την δυνατότητα ελέγχου των διαφόρων καταστάσεων που μπορεί να προκύψουν κατά την διάρκεια της νόσου. Επιπλέον η εκπαίδευση συμβάλλει στο να διαλυθούν τα όποια κοινωνικά στίγματα και η παραπληροφόρηση που περιβάλλει την νόσο [63], [64]. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να αφιερώνεται στους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ήπια συμπτώματα και αβέβαιη εξέλιξη, καθώς η πρόωμη έκθεση σε δυνητικά επιβλαβείς παράγοντες, θα μπορούσε να είναι επιζήμια. Η στοχευμένη εκπαίδευση πάνω σε συγκεκριμένα περιοριστικά συμπτώματα, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική, και διατίθεται σε υλικό τόσο έντυπο όσο και ηλεκτρονικό και γραμμένη σε απλή και κατανοητή γλώσσα (οι ηλεκτρονικοί σύνδεσμοι που παρατίθενται αφορούν θεματολογία γραμμένη στην αγγλική) [65], [66].

4.4 Ψυχολογική υποστήριξη

Όπως έχει αναφερθεί και σε προηγούμενα κεφάλαια, η νόσος Parkinson αποτελεί μία χρόνια και προοδευτικώς εξελισσόμενη νευρολογική διαταραχή, με σοβαρές συνέπειες στην ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς, στις σχέσεις του με το κοινωνικό σύνολο, στις επιθυμίες και στις προσδοκίες του, και στον τρόπο με τον οποίο ο ίδιος ο ασθενής αντιλαμβάνεται πλέον την ζωή του. Όλες αυτές οι συννοσηρότητες, έχουν σαν αποτέλεσμα να επηρεάζεται η κοινωνική και επαγγελματική δραστηριότητα του ασθενούς και κατά συνέπεια η λειτουργικότητά του. Από την άλλη, η πρόωμη αναγνώριση και αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων είναι ιδιαίτερος σημαντική, γιατί μπορεί να ευθύνονται για την ανεξήγητη επιδείνωση των υφιστάμενων βασικών κινητικών συμπτωμάτων της νόσου, καθώς και για την εμφάνιση νέων κινητικών συμπτωμάτων. Τέλος δεν θα πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι και η οικογένεια- φροντιστές υφίστανται τις επιπτώσεις της χρόνιας νόσου.

Σε αρκετές περιπτώσεις, εκδηλώσεις όπως αντιδράσεις θυμού, κατάθλιψη, άγχος και κοινωνικο-οικονομικά προβλήματα, εμφανίζονται από τα αρχικά στάδια της νόσου και εξελίσσονται με την πρόοδό της. Ως συνέπεια αυτών που προαναφέρθηκαν, κρίνεται αναγκαία η

αντιμετώπιση των συναισθηματικών και ψυχολογικών εκδηλώσεων, τόσο του παρκινσονικού ασθενούς όσο και του άμεσου οικογενειακού περιβάλλοντος.

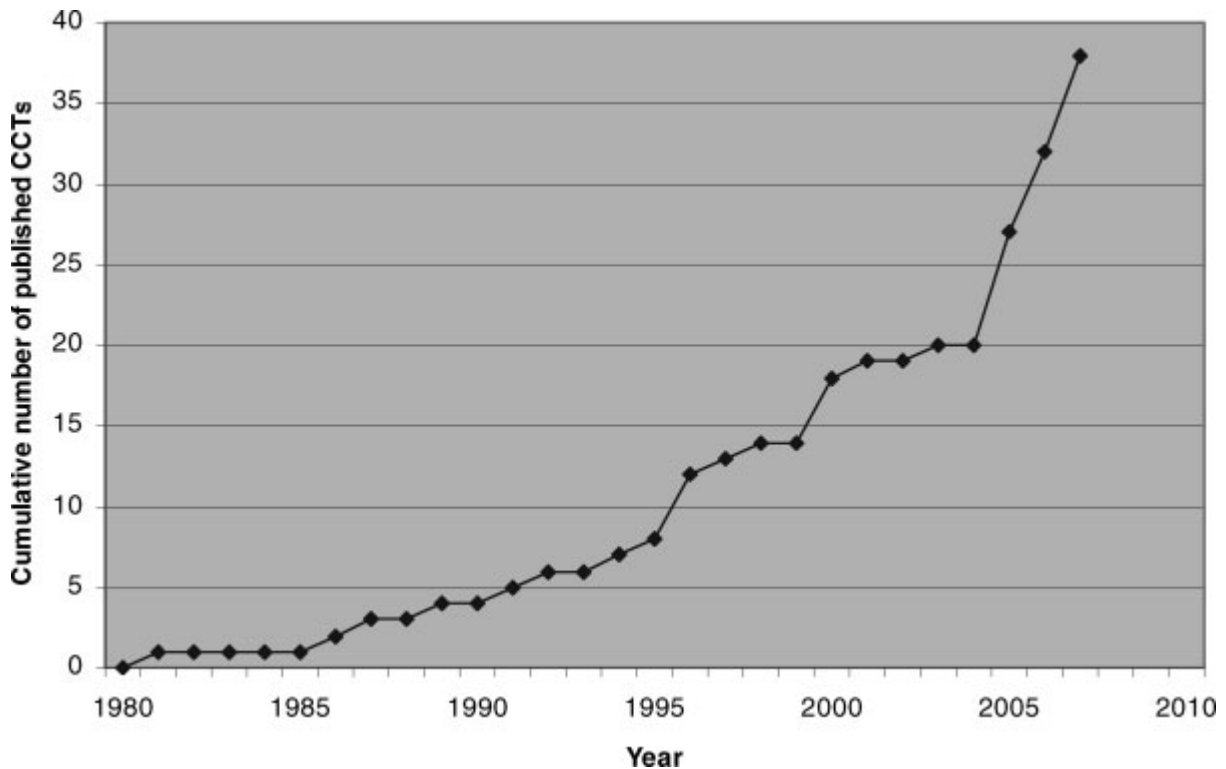
Τα διαθέσιμα προγράμματα υποστήριξης για τον παρκινσονικό ασθενή, περιλαμβάνουν την ψυχολογική και την συμβουλευτική υποστήριξη. Η ψυχολογική υποστήριξη επιτυγχάνεται με την σωστή ενημέρωση, που αφορά σε όλες τις συνιστώσες της νόσου, αλλά και στις αντικειμενικές προοπτικές να συνεχίσουν να αποτελούν ενεργά μέλη του κοινωνικού συνόλου, και να συνεχίσουν να ζούν με τρόπο δημιουργικό την καθημερινότητά τους. Χρήσιμο θα ήταν να ενισχύεται η επιθυμία τους να παραμένουν κοινωνικά και επαγγελματικά ενεργοί, στο μέτρο του δυνατού, ενώ οι ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη θα μπορούσαν να ωφεληθούν μέσω συμμετοχής σε συνεδρίες ψυχοθεραπείας.

Προτείνεται επίσης η συμμετοχή των ασθενών σε ομαδικά προγράμματα υποστήριξης, καθ'ότι με αυτόν τον τρόπο προάγεται η επικοινωνία και αλληλεπίδραση με άλλους ασθενείς, καθώς και η πρόσβαση σε χρήσιμες εκπαιδευτικές πληροφορίες. Οι ασθενείς που θα απαρτίζουν τα ομαδικά προγράμματα καλό θα ήταν να χαρακτηρίζονται από συμπτώματα ίδιας περίπου βαρύτητας [67], [68], [69].

4.5 Φυσικοθεραπεία

Η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση στους ασθενείς με νόσο Parkinson, είναι πλέον κοινώς αποδεκτό ότι αποτελεί ένα αναγκαίο συμπλήρωμα της φαρμακευτικής θεραπείας. Από ερευνητικής πλευράς τα τελευταία χρόνια, προκύπτουν όλο και περισσότερες κλινικές μελέτες καθώς και συστηματικές ανασκοπήσεις, οι οποίες τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα της φυσικοθεραπείας [70], [71] (εικόνα 5).

Ο σωστός χρόνος έναρξης της φυσικοθεραπείας αποτελεί ένα σοβαρό αντικείμενο συζήτησης στις τάξεις της επιστημονικής κοινότητας. Παρ' όλα αυτά, τα τελευταία χρόνια έχει καταστεί γνωστό ότι ο περιορισμός της δραστηριότητας έχει αρνητικά αποτελέσματα στην διάθεση, στην λειτουργικότητα, και στην γενική υγεία. Οι ασθενείς λοιπόν, καλό θα ήταν να παραπέμπονται νωρίς στον φυσικοθεραπευτή, ο οποίος θα τους συμβουλεύσει κατάλληλα σχετικά με την διατήρηση της σωστής μυοσκελετικής κατάστασης, συμπεριλαμβανομένης και της σωστής αναπνευστικής λειτουργίας, και γενικότερα για την διατήρηση ενός ενεργητικού τρόπου ζωής.



Εικόνα 5. Αθροιστικός αριθμός τυχαιοποιημένων και ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών σχετικά με την αποτελεσματικότητα της φυσικοθεραπείας στην Νόσο Parkinson. (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Keus SHJ, Munneke M, Nijkrake MJ et al 2009. Physical therapy in Parkinson's disease: evolution and future challenges. *Mov Disord* 24:1-14).

Ο θεραπευτής, θα πρέπει να αξιολογήσει ξεχωριστά τόσο τον ασθενή όσο και τα χαρακτηριστικά της νόσου, και να εφαρμόσει εξατομικευμένα προγράμματα με βάση τα ελλείμματα και τις ανάγκες του κάθε αρρώστου. Η παρέμβαση θα πρέπει επίσης να συμβαδίζει με τα στάδια της νόσου, τα οποία κατηγοριοποιούνται με βάση τα κριτήρια των Hoehn & Yahr:

Στάδιο 1: ετερόπλευρα συμπτώματα με ελάχιστα ή καθόλου λειτουργικά ελλείμματα.

Στάδιο 2: Αμφοτερόπλευρα συμπτώματα, χωρίς διαταραχές της ισορροπίας

Στάδιο 3: Εμφανίζονται τα πρώτα σημεία διαταραχής των αντανακλαστικών της στάσης. Υπάρχει αστάθεια τόσο κατά την στροφή, όσο και κατά την όρθια στάση μετά από εξωτερική ώθηση. Από πλευράς λειτουργικότητας, υπάρχει περιορισμός των δραστηριοτήτων, πλην όμως διατηρεί την ικανότητα για εργασία, αναλόγως φυσικά την ενασχόλησή του.

Στάδιο 4: Η νόσος έχει αναπτυχθεί πλήρως, με σοβαρή αναπηρία. Ο ασθενής διατηρεί την δυνατότητα να σταθεί και να βαδίζει χωρίς βοήθεια, πλην όμως είναι εμφανώς ανήμπορος.

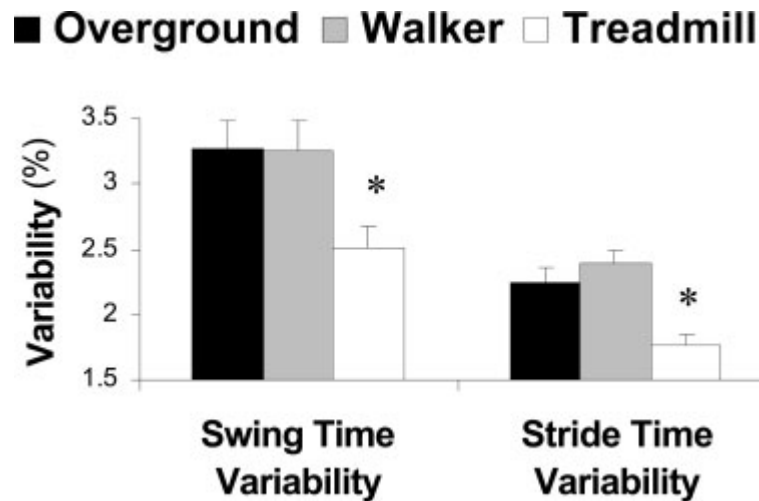
Στάδιο 5: Ο ασθενής είναι καθηλωμένος στο κρεβάτι ή σε αναπηρικό αμαξίδιο [72].

Οι ασθενείς με νόσο Parkinson για μεγαλύτερη ευκολία κατατάσσονται σε τρία κλινικά στάδια, στο αρχικό, στο ενδιάμεσο, και στο τελικό στάδιο. Ο στόχος των φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων στο αρχικό στάδιο της νόσου, είναι η διατήρηση και η βελτίωση των κινητικών δραστηριοτήτων που θα επιτρέψει στον ασθενή να συνεχίσει έναν ενεργό τρόπο ζωής. Επιπλέον επιτυγχάνεται η προστασία του νευρομυϊκού και του καρδιοαναπνευστικού συστήματος, καθώς και η διατήρηση της μυϊκής ισχύος και της ισορροπίας. Στο ενδιάμεσο στάδιο της νόσου, εφαρμόζονται γνωστικές στρατηγικές και προτροπές προκειμένου να βελτιωθούν οι καθημερινές δραστηριότητες. Η βοήθεια σε αυτό το στάδιο είναι καλύτερα να παρέχεται από τον φυσικοθεραπευτή ο οποίος θα καταρτίσει ένα πλήρες πρόγραμμα δραστηριοτήτων και θα συμβουλεύσει κατάλληλα τον ασθενή. Σε αυτό το στάδιο της νόσου είναι επίσης πολύ σημαντικό να αναγνωριστεί έγκαιρα η ανάγκη για συνταγογράφηση ειδικών βοηθημάτων, καθώς είναι πιθανή η μετάβαση από το ενδιάμεσο στο τελικό στάδιο. Στο τελικό στάδιο της νόσου, την παροχή των προτροπών και των γνωστικών στρατηγικών για την εκτέλεση των δραστηριοτήτων, μπορεί να αναλάβει ένας συγγενής-φροντιστής. Ο στόχος σε αυτές τις περιπτώσεις είναι η αποφυγή των συγκάμψεων, των ελκών κατάκλισης, και γενικότερα όλων των επιπλοκών της καθήλωσης [73].

4.5.1 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της βάδισης

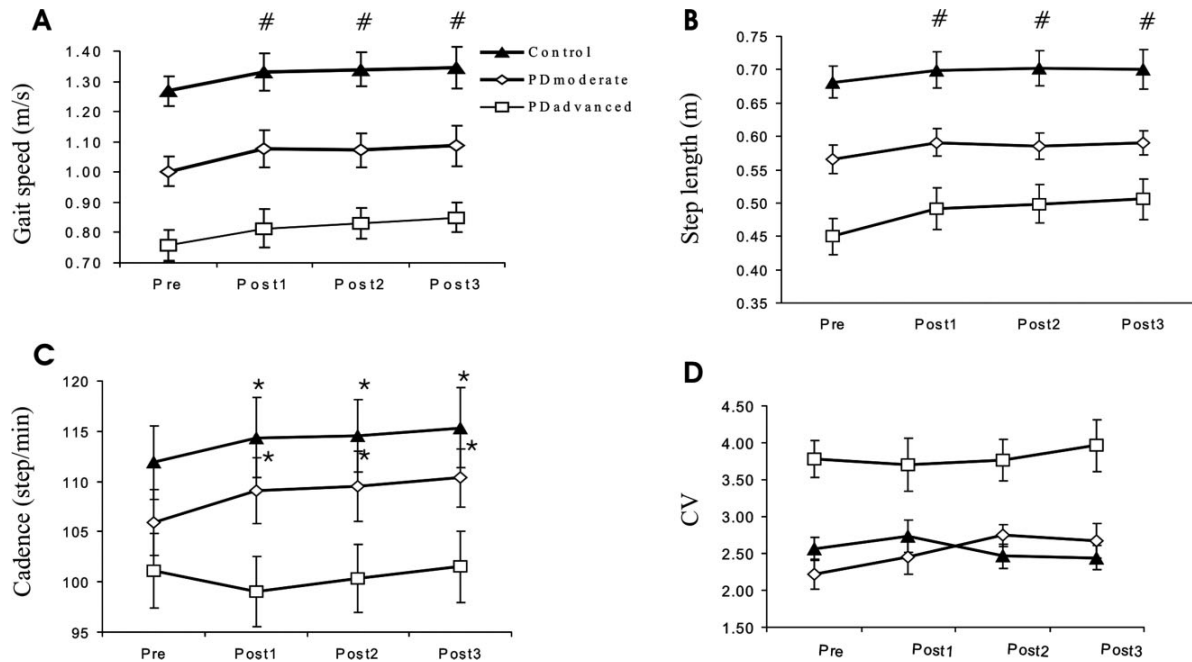
Οι φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις στο επίπεδο της βάδισης, αποσκοπούν στην αύξηση της ταχύτητας βάδισης μέσω της αύξησης του μήκους του βηματισμού. Κλινικές μελέτες που είχαν ως αντικείμενο έρευνας την βάδιση σε εξωτερικό περιβάλλον, σε συνδυασμό με παρεμβάσεις για την μυϊκή ενδυνάμωση, έδειξαν θετικά αποτελέσματα τόσο στην ταχύτητα της βάδισης, όσο και στο μήκος του διασκελισμού. Από την άλλη, σε ασθενείς αρχικού και ενδιάμεσου σταδίου η εξάσκηση της βάδισης, μέτριας προς υψηλής έντασης συμβάλλει στην μυϊκή ενδυνάμωση και στην διατήρηση της καλής φυσικής καρδιοαναπνευστικής κατάστασης [74], [75].

Παλαιότερα υπήρχε μία επιφυλακτικότητα σχετικά με την εκπαίδευση της βάδισης σε κυλιόμενο τάπητα, επιφυλακτικότητα η οποία αφορούσε κυρίως σε θέματα ασφάλειας και στο ενδεχόμενο να πυροδοτούνται επεισόδια “παγώματος”. Ωστόσο, κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η βάδιση σε κυλιόμενο τάπητα προάγει την συνέπεια της βάδισης σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με την βάδιση στο έδαφος



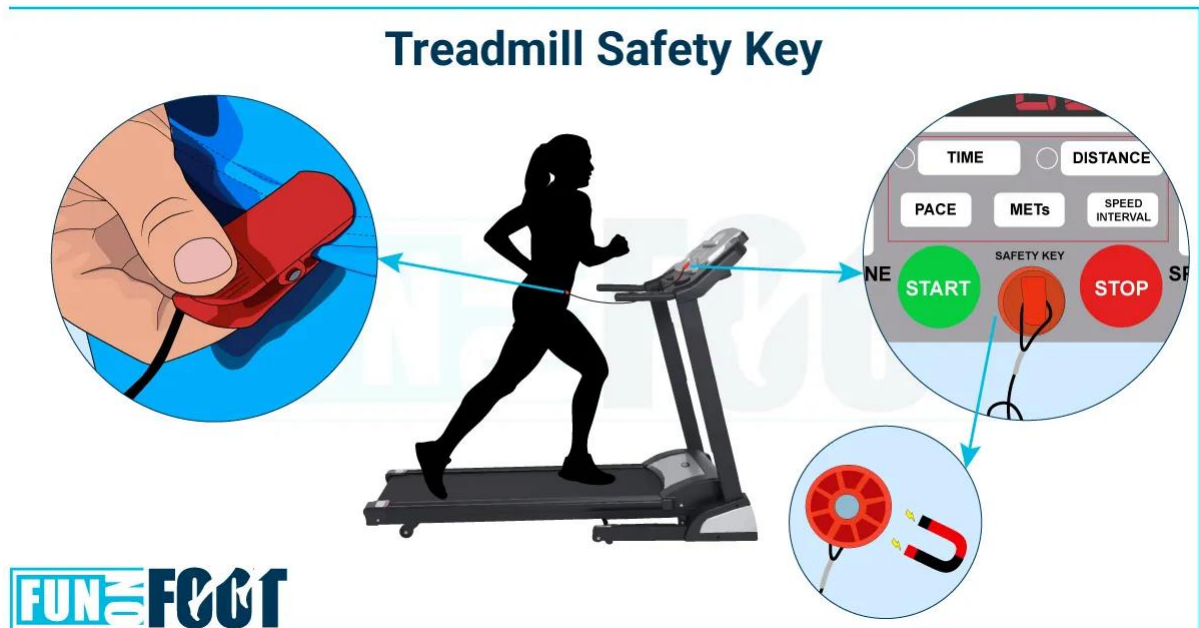
Εικόνα 6. Σε σύγκριση με την βάρδιση στο έδαφος με περιπατητήρα τύπου «Π», ο διάδρομος μείωσε σημαντικά τη μεταβλητότητα του χρόνου βηματισμού και τη μεταβλητότητα του χρόνου αιώρησης στους ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον (με παράλληλα αποτελέσματα στα άτομα ελέγχου, που δεν εμφανίζονται). Βάσει προγραμματισμού, η ταχύτητα του διαδρόμου ήταν πανομοιότυπη με την ταχύτητα βάρδισης όταν περπατούσαν με περιπατητήρα, υποδεικνύοντας ότι το φαινόμενο του διαδρόμου δεν οφειλόταν σε αλλαγές στην ταχύτητα βάρδισης. Όπως φαίνεται, η μεταβλητότητα του χρόνου διασκελισμού και η μεταβλητότητα του χρόνου αιώρησης ήταν παρόμοιες κατά το συνηθισμένο περπάτημα στο έδαφος και όταν περπατούσαν με τροχοφόρο περιπατητήρα, υποδεικνύοντας ότι το αποτέλεσμα του διαδρόμου δεν οφειλόταν στη χρήση των κιγκλιδωμάτων. Οι αστερίσκοι υποδηλώνουν μια σημαντική διαφορά σε σχέση με το περπάτημα σε επίπεδο έδαφος με περιπατητήρα. (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας. Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C et al 2005 Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 20:1109-1114).

Συν τοις άλλοις, προέκυψαν εντυπωσιακά και γρήγορα αποτελέσματα για την ταχύτητα της βάρδισης και το μήκος του διασκελισμού σε άτομα με ήπια προς μέτρια νόσο, αλλά και σε άτομα με πιο προχωρημένη νόσο μετά από μία μόνο συνεδρία [76], [77], [78] (εικόνα 6, 7).



Εικόνα 7. Σύγκριση μεταξύ της βάδισης στην επιφάνεια πριν από τον διάδρομο (Pre) και της βάδισης μετά τον διάδρομο (Post1, Post2, Post3). Όλα τα άτομα αύξησαν σημαντικά την ταχύτητα βάδισής τους και το μήκος του διασκελισμού μετά τον διάδρομο (A, B). Οι ομάδες ελέγχου και μέτριας νόσου Parkinson, αύξησαν σημαντικά τον ρυθμό τους μετά τον διάδρομο (C). Δεν εμφανίστηκαν αλλαγές στον συντελεστή μεταβλητότητας (D). (#) υποδεικνύουν σημαντικές διαφορές πριν από τον διάδρομο (ασθενείς και ομάδα ελέγχου μαζί). (*) υποδεικνύουν σημαντικές διαφορές πριν από τον διάδρομο (για διαφορετικές ομάδες). (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Bello O, Sanchez JA, Fernandez-del Olmo M 2008. Treadmill walking in Parkinson's disease patients: adaptation and generalization effect. *Mov Disord* 23:1243-1249)

Στις παλαιότερες κλινικές μελέτες, για ευνόητους λόγους ασφαλείας, η βάδιση πάνω σε κυλιόμενο τάπητα πραγματοποιούνταν σε συνθήκες πλήρους επίβλεψης με χρήση μάντων ανάρτησης ή και μερική υποστήριξη του σωματικού βάρους. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με νόσο Parkinson αρχικού- μέτριου σταδίου, δεν είναι τόσο αδύναμοι ώστε να χρειάζονται υποστήριξη του βάρους. Από την άλλη σύμφωνα με τον Toole και τους συνεργάτες του, η εκπαίδευση σε κυλιόμενο τάπητα ενδέχεται να είναι πιο αποτελεσματική όταν εφαρμόζεται χωρίς υποστήριξη του βάρους [79], [80], [81]. Ο Canning και οι συνεργάτες του έχουν προτείνει ένα σύστημα ασφαλείας σε κυλιόμενο τάπητα, το οποίο αποτελείται από ένα μαγνητικό κλειδί συνδεδεμένο με ένα κοντό καλώδιο, το οποίο με την σειρά του προσδένεται στην ζώνη του ασθενούς. Εάν ο ασθενής κινηθεί πολύ προς τα πίσω, το μαγνητικό κλειδί αποσπάται από τον τάπητα και αυτός σταματάει [82] (εικόνα 8).



Εικόνα 8. Σύστημα ασφαλείας σε κυλιόμενο τάπητα . Πηγή: <https://www.funonfoot.com/treadmill-safety-key/>

4.5.2 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της ισορροπίας

Η εκπαίδευση για την διατήρηση της ισορροπίας, αφορά σε μεθόδους που προάγουν την ικανότητα του ασθενούς να προσαρμόζει τον έλεγχο της στάσης με έγκαιρο και αποτελεσματικό τρόπο. Προκειμένου να βελτιωθεί η ικανότητα των συνεχών προσαρμογών στάσης, οι άρρωστοι εξασκούνται σε κινητικές δραστηριότητες για τις οποίες απαιτείται η κίνηση της μάζας του σώματος σε σχέση με διαφορετικές βάσεις στήριξης. Προς τούτο τον σκοπό, εκτελούνται προσαρμογές της στάσης είτε διατηρώντας σταθερή την βάση στήριξης είτε μεταβάλλοντάς την. Σύμφωνα με τυχαιοποιημένες μελέτες, η βελτίωση της ισορροπίας καθίσταται δυνατή μέσω κατ'οίκον ασκήσεων για ενδυνάμωση και ισορροπία, προτροπών για λειτουργικές δραστηριότητες, ομαδικών τάξεων ταγκό και Tai Chi και μέσω επιβλεπόμενης εκπαίδευσης των αντιδραστικών στασικών προσαρμογών που επιτυγχάνεται με κινήσεις και δυνάμεις διαφορετικών κατευθύνσεων [74], [81], [83], [84].

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν πολλά δεδομένα που τεκμηριώνουν ότι με την σωστή φυσικοθεραπευτική παρέμβαση κάποια τουλάχιστον χαρακτηριστικά της ισορροπίας μπορεί να βελτιωθούν, δεν υφίστανται, τουλάχιστον μέχρι τώρα, δεδομένα ότι η φυσικοθεραπεία συμβάλλει στην μείωση των πτώσεων. Από την άλλη πλευρά όμως δεν υπήρξαν και δεδομένα τα οποία να τεκμηριώνουν ότι η άσκηση οδήγησε σε αύξηση των πτώσεων. Ως εκ τούτου, οι άρρωστοι θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν σε φυσικοθεραπευτικά προγράμματα αποκατάστασης, τόσο κατ' οίκον όσο και υπό πλήρη επίβλεψη, αφού μπορούν να εφαρμοστούν με ασφάλεια και χωρίς να αυξάνεται ο κίνδυνος τραυματισμού [74], [83], [85] (πίνακας 2).

Πίνακας 2. Ποσοστά τραυματισμών, μεμονωμένων και επαναλαμβανόμενων πτώσεων, παρ' ολίγον πτώσεων στις 8 εβδομάδες και στους 6 μήνες

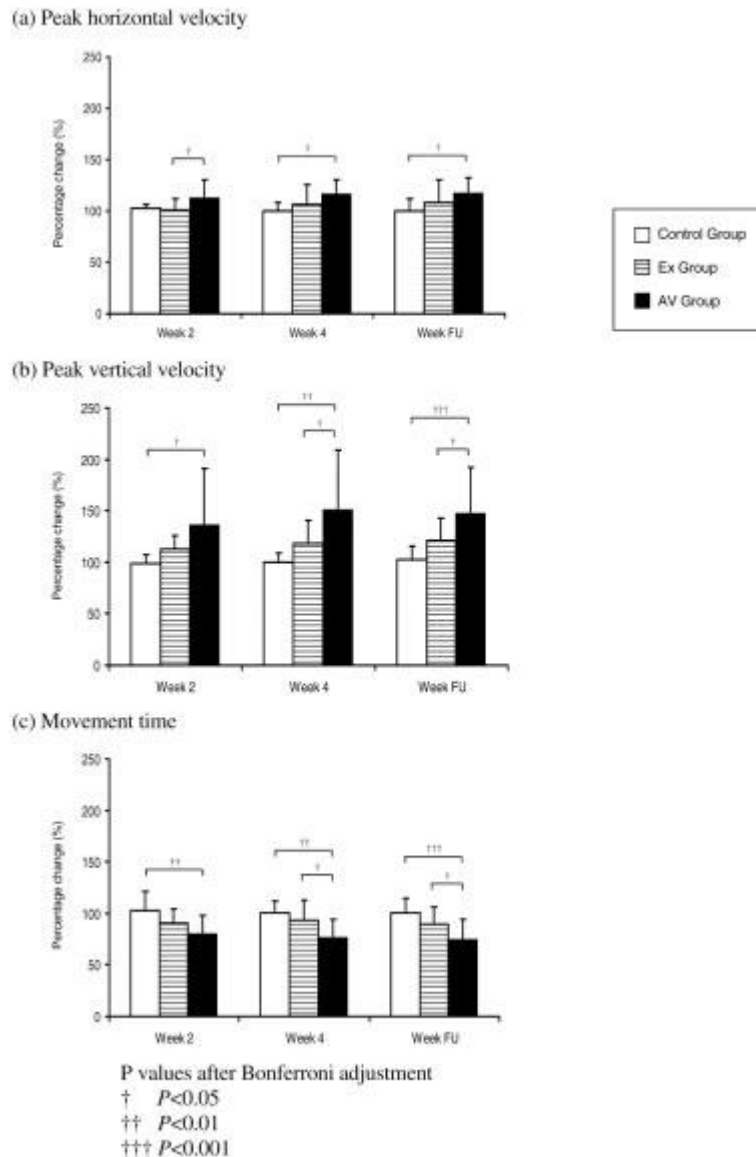
	Exercise group	Control group	Unadjusted exercise-control difference (95% CI)	p Value*
Injuries requiring medical help				
6 months (1 or more)	7/67 (10%)	11/67 (16%)	-6% (-18%, 6%)	0.329
6 months (n)				
0	60 (90%)	56 (84%)		0.282†
1	6 (9%)	7 (10%)		
2	1 (2%)	3 (5%)		
3	0	1 (2%)		
Fractures				
6 months	2/67 (3%)	6/67 (9%)	-6% (-3%, 16%)	0.141
Falling				
8 weeks	37/65 (57%)	42/64 (66%)	-9% (-25%, 8%)	0.423
6 months	46/63 (73%)	49/63 (78%)	-5% (-20%, 10%)	0.645
Repeat falling				
8 weeks	21/65 (32%)	28/64 (44%)	-11% (-27%, 5%)	0.245
6 months	35/63 (56%)	42/63 (68%)	-11% (-27%, 6%)	0.266
Near falling				
8 weeks	46/64 (72%)	55/63 (87%)	-15% (-30%, -1%)	0.020
6 months	50/62 (81%)	57/62 (92%)	-11% (-24%, 1%)	0.048
Repeat near falling				
8 weeks	35/64 (55%)	49/63 (78%)	-23% (-36%, -7%)	0.004
6 months	40/62 (65%)	53/62 (86%)	-21% (-35%, -6%)	0.007
More than 10 near falls				
8 weeks	17/64 (27%)	17/63 (27%)	0% (-16%, 15%)	0.899
6 months	23/62 (37%)	36/62 (58%)	-21% (-37%, -3%)	0.026

*Likelihood ratio test from logistic regression adjusted for SAS at baseline and centre, falling/near falling rates additionally adjusted for number of falls/near falls in previous year at baseline.
†Unadjusted Mann-Whitney U test.

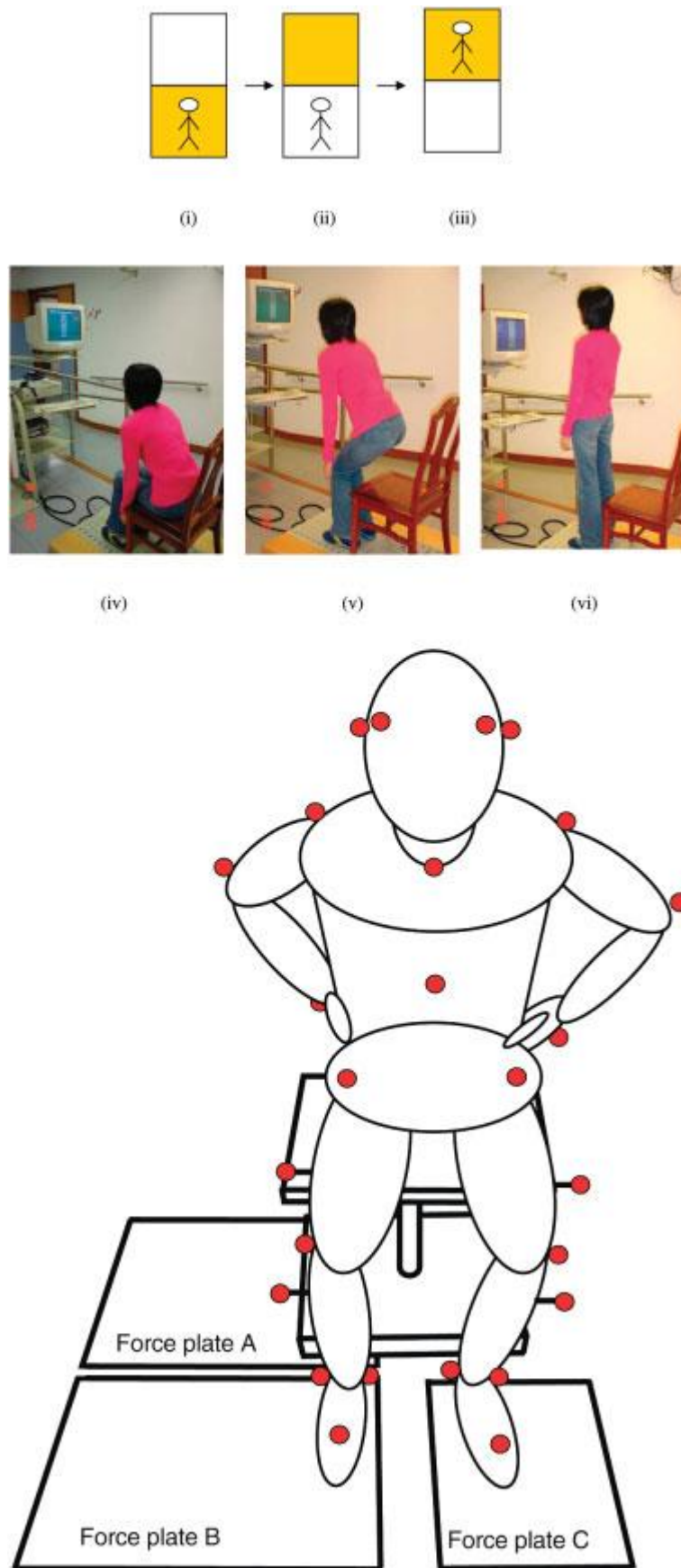
Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Aschburn A, Fazakarley L, Ballinger C et al 2007 A randomized controlled trial of a home-based exercise program to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78:678-684.

4.5.3 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της έγερσης από την καθιστή θέση

Οι ασθενείς με νόσο Parkinson, δυσκολεύονται να εγερθούν από την καθιστή θέση, εξαιτίας της μυικής δυσκαμψίας. Ο φυσικοθεραπευτής, μέσω της εκπαίδευσης και της διδασκαλίας των εμβιομηχανικών χαρακτηριστικών μιας ενέργειας, μπορεί να βοηθήσει τον άρρωστο να ακολουθήσει ένα πιο ολοκληρωμένο και αποτελεσματικό πρότυπο κίνησης. Για παράδειγμα, κατά την έγερση από την καθιστή θέση, οι κινήσεις που θα πρέπει να ακολουθήσει το άτομο είναι η τοποθέτηση των ποδιών προς τα πίσω και η αιώρηση του κορμού προς τα εμπρός. Ο ασθενής με νόσο Parkinson ενδέχεται εκτείνει τα κάτω άκρα χωρίς να ακολουθήσει τις ενδιάμεσες κινήσεις που απαιτούνται για την διαδικασία της έγερσης. Από μία τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη των Mak & Hui-Chan, σχετικά με την αποδοτικότητα ενός προγράμματος διάρκειας 4 εβδομάδων για την έγερση από την καθιστή θέση με χρήση προτροπών, τόσο οπτικών όσο και ακουστικών, προέκυψαν καλύτερα αποτελέσματα στην ομάδα με τις προτροπές σε σχέση τόσο με την ομάδα γενικής άσκησης όσο και με την ομάδα ελέγχου [86] (εικόνα 9, 10).



Εικόνα 9. FIG. 4. Συγκρίσεις μεταξύ των τριών ομάδων: ποσοστιαίες αυξήσεις σε (α) μέγιστη οριζόντια ταχύτητα, (β) μέγιστη κατακόρυφη ταχύτητα και (γ) ποσοστιαίες μειώσεις στο χρόνο κίνησης. (Χωρίς χρώμα απεικονίζεται η ομάδα ελέγχου, με τις ρίγες η ομάδα συμβατικής άσκησης, και με μαύρο χρώμα η ομάδα ειδικής οπτικοακουστικής εκπαίδευσης). (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Mak MKY, Hui-Chan CWY 2008 Cued task specific training is better than exercise in improving sit-to stand in patients with Parkinson’s disease. *Mov Disord* 23:501-509).



Εικόνα 10. (α) Ασθενείς με νόσο Parkinson στην ομάδα AV που χρησιμοποιούν οπτικοακουστικά συνθήματα για την έγερση και το κάθισμα. Η οπτική ένδειξη εμφανίστηκε στην οθόνη του υπολογιστή ως ένα κίτρινο τετράγωνο: (i)

Αρχική θέση του κίτρινου τετραγώνου με μια μικρή φιγούρα που αντιπροσωπεύει το κέντρο μάζας ενός ασθενούς. (ii) Κατά τη διάρκεια ενός χρονικού διαστήματος 1–3 δευτερολέπτων, το κίτρινο τετράγωνο μετακινήθηκε προς τα πάνω μαζί με μια προφορική εντολή "κινήσου εμπρός" για την έναρξη της έγερσης και του καθίσματος και (iii) "σηκώστε τους γλουτούς σας προς τα πάνω" για την έγερση. Το άτομο ανταποκρίθηκε μετακινώντας αμέσως το σώμα του προς τα εμπρός ή προς τα πάνω για να τοποθετήσει το κέντρο μάζας του στο κίτρινο τετράγωνο. Μερική ακολουθία των διαδικασιών καθίσματος και έγερσης: (iv) Έναρξη καθίσματος και έγερσης, (v) έγερση, και (vi) πλήρης κίνηση καθίσματος και έγερσης ως απόκριση σε ένα πράσινο σήμα «ξεκινήστε» στην οθόνη του υπολογιστή μαζί με μια προφορική εντολή «σηκωθείτε». (β) Ρύθμιση των παραμέτρων κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης του ασθενούς: Η πλάκα Α παρείχε μια μέτρηση του χρόνου που χρειάστηκε για να σηκωθεί ο γλουτός του ασθενούς από την καρέκλα. Οι πλάκες Β και Γ χρησιμοποιήθηκαν για να καταγράψουν την δύναμη αντίδρασης του ποδιού με το έδαφος κατά τη μεταφορά του βάρους. Το ύψος της καρέκλας επιλέχθηκε ανάλογα με το ύψος του γονάτου του ατόμου, και τα δύο γόνατα διατηρήθηκαν σε κάμψη 85°. Ανακλαστικοί δείκτες διαμέτρου 25 mm προσαρτήθηκαν σε 24 ανατομικά οστείνα σημεία αναφοράς με μια ζώνη στερεωμένη στο κεφάλι. Αυτά τα σημεία αντιπροσώπευαν 14 τμήματα του σώματος: κεφάλι, λαιμός, κορμός, λεκάνη, αμφοτερόπλευρα άνω και κάτω άκρα. (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Mak MKY, Hui-Chan CWY 2008 Cued task specific training is better than exercise in improving sit-to stand in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 23:501-509).

4.5.4 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την διευκόλυνση της στροφής-μετακίνησης στο κρεβάτι

Οι ασθενείς με νόσο Parkinson πολύ συχνά κατά την διάρκεια της νύχτας εμφανίζουν επίταση των επεισοδίων ακινησίας καθώς και του τρόμου. Τα επεισόδια αυτά, τα οποία σχετίζονται και με τις διαταραχές του ύπνου που χαρακτηρίζουν την νόσο, είναι υπεύθυνα για την δυσκολία στροφής στο κρεβάτι. Συνεπώς είναι μείζονος σημασίας, για την καλή ποιότητα ζωής, η εξειδικευμένη διδασκαλία κατάλληλων στρατηγικών για την διευκόλυνση της στροφής. Ο Kamsma και οι συνεργάτες του, προτείνουν μία κινητική στρατηγική για αυτούς τους ασθενείς, που αφορά στην κίνηση των άνω άκρων στο πλάι του σώματος, στην ταυτόχρονη κάμψη των γονάτων, και στην έγερση και μετατόπιση της λεκάνης προς την αντίθετη κατεύθυνση από αυτή που επιθυμεί να στρίψει. Ταυτόχρονα θα πρέπει να οδηγήσει τα κάτω άκρα στο πλάι προς την πλευρά προκειμένου να επιτευχθεί η κύλιση. Η κλινική μελέτη των Kamsma et al συνέκρινε την ομάδα που έκανε χρήση αυτών των στρατηγικών με μία ομάδα γενικών ασκήσεων με τα αποτελέσματα να είναι καλύτερα για την πρώτη ομάδα [87].

4.5.5 Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την βελτίωση των ταυτόχρονων δραστηριοτήτων (dual tasking)

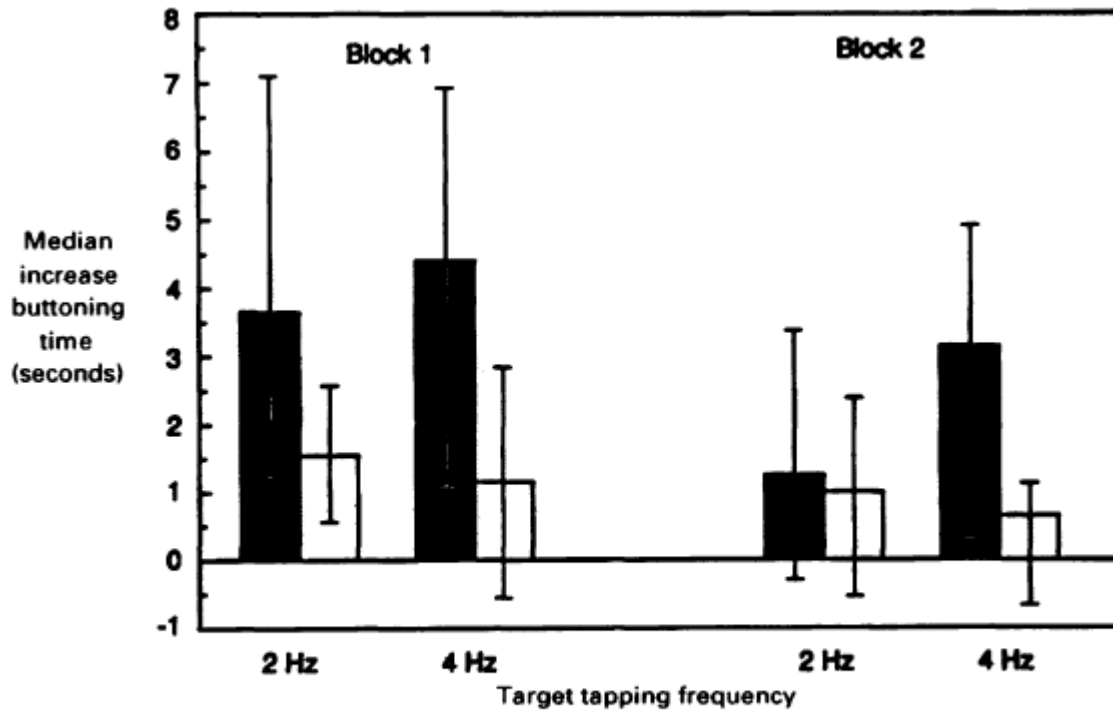
Με την εξέλιξη της νόσου, συνήθως υπάρχει σοβαρή αδυναμία των ασθενών να εκτελέσουν ταυτόχρονα περισσότερες της μίας δραστηριότητας, αδυναμία η οποία δύναται να επηρεάσει σε σημαντικό βαθμό την λειτουργικότητα. Σύμφωνα με επιστημονικά στοιχεία, η εκπαίδευση από ειδικό, μπορεί να βοηθήσει τους αρρώστους με ήπια- μέτρια συμπτώματα να βελτιώσουν την ικανότητα εκτέλεσης δύο ταυτόχρονων δραστηριοτήτων. Σε μία αρχική κλινική μελέτη των Soliveri και συνεργατών, που συμμετείχαν ασθενείς με νόσο Parkinson, και μία ομάδα ελέγχου υγιών ηλικιωμένων ασθενών, εξετάστηκε η ταχύτητα εκτέλεσης παράλληλων δραστηριοτήτων που περιελάμβαναν το κούμπωμα του ρούχου και την επίκρουση του κάτω άκρου σε διαφορετικές ταχύτητες. Οι επιδόσεις των παρκινσονικών ασθενών ήταν χαμηλότερες, ωστόσο μετά από συνεχή εξάσκηση και επανάληψη διαπιστώθηκε βελτίωση στους χρόνους και από τις δύο ομάδες [88] (πίνακας 3, εικόνα 11).

Πίνακας 3. Χρόνος κουμπώματος (σε δευτερόλεπτα) με παράλληλες δραστηριότητες (επίκρουση ποδός)

<i>Tapping frequency</i>	<i>Trial No</i>	<i>Parkinson's disease patients</i>		<i>Control</i>	
		<i>Median</i>	<i>IQR</i>	<i>Median</i>	<i>IQR</i>
2 Hz	5	19·0	13·6–26·6	11·1	9·3–13·8
2 Hz	17	16·4	12·4–21·6	11·0	8·3–13·4
4 Hz	6	18·5	14·1–25·1	11·3	8·9–13·7
4 Hz	16	17·5	13·1–21·0	9·8	8·4–12·2

IQR = Interquartile range.

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Soliveri P, Brown RG, Jahanshahi M 1992 Effect of practice on performance of a skilled motor task in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 55:461-465.



Εικόνα 11. Διάμεση (και διατεταρτημοριακού εύρους) αύξηση στο χρόνο κουμπώματος με επίκρουση ποδιού στα 2 και 4 Hz. Με μαύρο χρώμα απεικονίζεται η ομάδα με νόσο Parkinson και χωρίς χρώμα η ομάδα ελέγχου. (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Soliveri P, Brown RG, Jahanshahi M 1992 Effect of practice on performance of a skilled motor task in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 55:461-465).

Βελτίωση όμως παρουσιάστηκε μετά από εκπαίδευση και στην ταχύτητα βάρδισης, σε ασθενείς με ήπια προς μέτρια νόσο, στην κλινική μελέτη των Canning και συνεργατών, όπου οι ασθενείς κλήθηκαν να βαδίσουν και ταυτόχρονα να ομιλούν ή να κουμπώνουν τα ρούχα τους, χωρίς να εκτεθούν σε επιπρόσθετη κόπωση ή σε μεγαλύτερο κίνδυνο τραυματισμού. Προκύπτει συνεπώς, ότι η εξάσκηση και εκπαίδευση ταυτόχρονων καθημερινών δραστηριοτήτων, μπορεί να βελτιώσει σε ικανό βαθμό και με ασφάλεια, την λειτουργικότητα των ασθενών με ήπια ή μέτρια συμπτωματολογία [89] (πίνακας 4).

Πίνακας 4. Μέση \pm τυπική απόκλιση της ταχύτητας, μήκος διασκελισμού και ρυθμός για περπάτημα υπό συνθήκες ταυτόχρονων δραστηριοτήτων στις τρεις φάσεις της μελέτης. Οι συνολικές τιμές αντιπροσωπεύουν μέσους όρους του “άνετου” και του “ταχύτερου δυνατού ρυθμού”. Οι διαφορές εντός της ομάδας παρουσιάζονται ως μέση \pm τυπική απόκλιση

	Baseline	Training	Retention	Within-group differences	
				Training minus baseline	Retention minus baseline
Velocity (m/s)					
Total	1.47 \pm 0.25	1.55 \pm 0.22	1.57 \pm 0.21	0.09 \pm 0.06 (0.02 to 0.16)	0.10 \pm 0.06 (0.03 to 0.17)
Fast	1.63 \pm 0.29	1.73 \pm 0.27	1.72 \pm 0.26	0.10 \pm 0.10 (-0.02 to 0.22)	0.10 \pm 0.11 (-0.04 to 0.24)
Comfortable	1.31 \pm 0.21	1.39 \pm 0.16	1.41 \pm 0.15	0.07 \pm 0.07 (-0.02 to 0.16)	0.10 \pm 0.07 (0.01 to 0.19)
Stride length (m)					
Total	1.44 \pm 0.22	1.47 \pm 0.19	1.47 \pm 0.18	0.04 \pm 0.05 (-0.02 to 0.10)	0.04 \pm 0.07 (-0.05 to 0.13)
Fast	1.51 \pm 0.25	1.55 \pm 0.23	1.54 \pm 0.22	0.04 \pm 0.06 (-0.03 to 0.11)	0.03 \pm 0.10 (-0.09 to 0.15)
Comfortable	1.36 \pm 0.19	1.39 \pm 0.14	1.40 \pm 0.14	0.03 \pm 0.06 (-0.04 to 0.10)	0.05 \pm 0.07 (-0.04 to 0.14)
Cadence (steps/min)					
Total	123 \pm 7	127 \pm 7	128 \pm 5	4 \pm 2 (2 to 6)	5 \pm 2 (3 to 7)
Fast	130 \pm 7	134 \pm 7	134 \pm 5	5 \pm 4 (0 to 10)	5 \pm 4 (0 to 10)
Comfortable	116 \pm 7	120 \pm 6	121 \pm 5	4 \pm 2 (2 to 6)	5 \pm 3 (1 to 9)

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Canning CG, Ada L, Woodhouse E 2008b Multiple-task walking training in people with mild to moderate Parkinson’s disease: a pilot study. Clin Rehabil 22:226-233.

4.6 Σωματική άσκηση

Η τακτική σωματική άσκηση, είναι κοινώς γνωστό ότι προάγει το αίσθημα της φυσικής υγείας και της ψυχικής ευεξίας. Ο ρόλος της άσκησης στους ασθενείς με νόσο Parkinson είναι ιδιαίτερης σημασίας, εξαιτίας τόσο της χρόνιας φύσης της νόσου, όσο και των προοδευτικώς επιδεινούμενων περιορισμών στην κίνηση με τους οποίους αυτή συνδέεται. Όπως δείχνουν τα αποτελέσματα αρκετών κλινικών μελετών, η άσκηση μπορεί να βελτιώσει την ταχύτητα στην εκτέλεση κινητικών δραστηριοτήτων, αλλά και κάποια μη κινητικά συμπτώματα όπως οι γνωσιακές διαταραχές και διαταραχές του ύπνου. Η άσκηση στον παρκινσονικό ασθενή, δύσκολα θα καθυστερήσει την πρόοδο της δυσκαμψίας, της βραδυκινήσιας ή των διαταραχών της βάδισης, αλλά από την άλλη μπορεί να ανακουφίσει από κάποιες δευτερεύουσες μυοσκελετικές επιπλοκές της ακαμψίας και της καμπτοκορμίας, όπως για παράδειγμα ο πόνος στα άνω άκρα, στα ισχία, και η ραχιαλγία [90], [91], [92] (πίνακας 5).

Πίνακας 5. Οι αλλαγές που παρατηρούνται μετά από προγράμματα αποκατάστασης

	Rehabilitation			No rehabilitation		
	Before	After	p*	Before	After	p*
Total UPDRS (SD)	39 (8)	31 (8)	0.002	37 (7)	35 (8)	NS
Mental subsection (SD)	2 (1)	2 (2)	NS	2 (1)	2 (2)	NS
ADL subsection (SD)	12 (4)	8 (3)	0.005	10 (4)	10 (3)	NS
Motor subsection (SD)	26 (6)	20 (7)	0.007	25 (8)	23 (9)	NS
Geriatric Depression Scale (range)	15 (0-31)	13 (0-32)	NS	15 (0-31)	14 (0-33)	NS

* With Bonferroni adjustment, alpha = 0.008.

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG. Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. Neurology 1994; 44:376.

Σύμφωνα με τα ισχύοντα επιστημονικά δεδομένα, η τακτική αεροβική άσκηση έχει μία μικρή μεν αλλά θετική δε επίδραση στην νόσο Parkinson. Μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη από τον Schenkman και τους συνεργάτες του, συνέκρινε συμμετέχοντες με ήπια συμπτώματα της νόσου, που κατηγοριοποιήθηκαν σε μία ομάδα υψηλής έντασης άσκηση σε κυλιόμενο τάπητα, μία ομάδα μέτριας έντασης άσκηση και μία ομάδα ελέγχου. Μετά από έξι μήνες, διαπιστώθηκε μία μικρή μεν αλλά στατιστικώς σημαντική βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων για την ομάδα υψηλής έντασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου, στην Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) [93] (πίνακας 6).

Πίνακας 6. Αλλαγές στους έξι μήνες από τις αρχικές τιμές μετρήσεων της μελέτης και μεταξύ των διαφορών των ομάδων κατά τις αλλαγές από την αρχική τιμή

Measure	Mean (SD) [Sample Size]			Usual Care vs High-Intensity Exercise		Usual Care vs Moderate-Intensity Exercise	
	High-Intensity Exercise	Moderate-Intensity Exercise	Usual Care	Δ (CI) ^b	t Statistic (P Value) ^c	Δ (CI) ^b	t Statistic (P Value) ^c
Primary Outcomes							
UPDRS motor, primary analysis ^d	0.3 (6.3) [39]	2.0 (5.3) [42]	3.2 (5.6) [38]	2.9 (<4.7)	-0.42 (.34)	1.2 (<2.8)	-1.9 (.03)
UPDRS motor, sensitivity analysis, off state ^d	0.2 (6.3) [39]	1.7 (6.0) [42]	3.2 (5.6) [38]	3.0 (<4.8)	-0.36 (.36)	1.5 (<3.2)	-1.51 (.07)
UPDRS motor, sensitivity analysis, multiple imputation ^d	0.5 (6.2) [43]	1.9 (5.2) [45]	3.2 (5.5) [40]	2.7 (<4.4)	-0.62 (.27)	1.2 (<2.8)	-1.9 (.03)
Secondary Outcomes							
UPDRS Total ^d	2.1 (7.2)	3.0 (7.2)	3.9 (6.3)	1.8 (-1.3 to 4.9)	1.18 (.24)	0.9 (-2.1 to 3.9)	0.60 (.55)
Part 1 ^d	0.3 (1.4)	-0.04 (1.2)	0.05 (1.0)	-0.3 (-0.8 to 0.3)	-1.04 (-.30)	0.1 (-0.4 to 0.6)	0.40 (.69)
Part 2 ^d	1.4 (3.4)	1.0 (3.5)	0.6 (2.4)	-0.8 (-2.2 to 0.5)	-1.23 (.22)	-0.4 (-1.7 to 1.0)	-0.55 (.59)
MDS-UPDRS motor ^e	0.3 (8.2)	1.8 (7.4)	4.2 (7.4)	4.0 (0.4 to 7.5)	2.21 (.03)	2.4 (-0.9 to 5.7)	1.46 (.15)
Part 1 ^e	1.0 (3.1)	-0.1 (3.2)	0.7 (2.4)	-0.3 (-1.6 to 1.0)	-0.46 (.65)	0.8 (-0.4 to 2.1)	1.29 (.20)
Part 2 ^e	1.5 (3.3)	0.7 (3.0)	0.9 (2.8)	-0.6 (-2.0 to 0.8)	-0.84 (.40)	0.2 (-1.01 to 1.5)	0.27 (.79)
Vo ₂ max, mL/kg/min ^f	1.9 (2.9) [35]	0.1 (4.4) [41]	-1.3 (2.5) [36]	-3.2 (-4.5 to -1.9)	-5.03 (<.001)	-1.4 (-3.0 to 0.2)	-1.77 (.08)
Total step count ^g	187 (3146) [31]	-334 (1929) [38]	-291 (2736) [31]	-477 (-1975 to 1021)	-0.64(.53)	44 (-1080 to 1167)	0.08 (.94)

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, et al. Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients with De Novo Parkinson's Disease: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol 2018;75:219.

Η γυμναστική Tai Chi, είναι ένα είδος άσκησης που επίσης περιγράφεται από διάφορες κλινικές μελέτες ως μία παρέμβαση με θετικά αποτελέσματα στα κινητικά συμπτώματα ασθενών με νόσο Parkinson. Οι Li F και συνεργάτες, σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη 195 ατόμων με ήπια έως μέτρια συμπτώματα της νόσου, διαπίστωσαν ότι η γυμναστική Tai Chi σε βάθος εξαμήνου, υπερέρχει τόσο των ασκήσεων με αντιστάσεις, όσο και των διατάσεων, σε τομείς όπως το μήκος του διασκελισμού, η σταθερότητα και η λειτουργικότητα [94] (πίνακας 7).

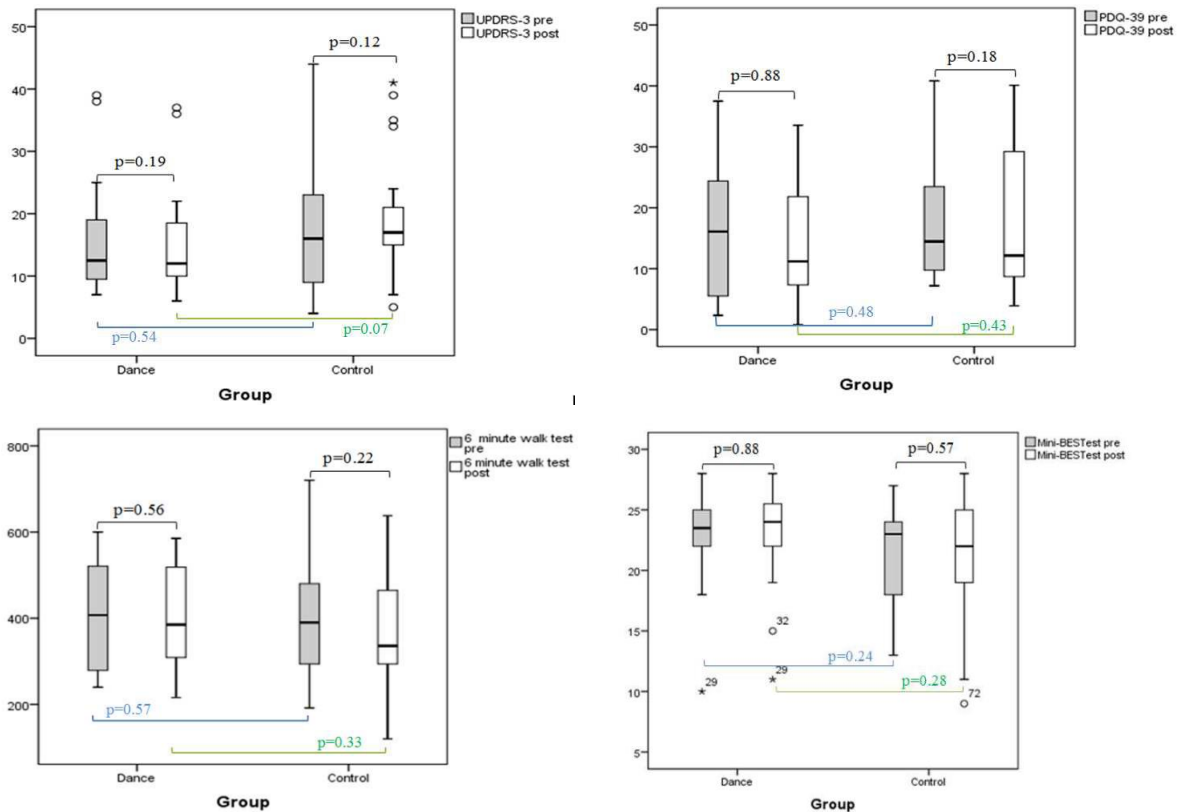
Πίνακας 7. Μετρήσεις της μελέτης κατά την έναρξη και στους έξι μήνες και μεταξύ των διαφορών των ομάδων κατά τις αλλαγές από την αρχική τιμή

Measure	Tai Chi (N=65)	Resistance (N=65)	Stretching (N=65)	Between-Group Difference in Mean Change from Baseline [‡]			
				Tai Chi vs. Resistance (95% CI)	P Value	Tai Chi vs. Stretching (95% CI)	P Value
Maximum excursion (%)[‡]							
Baseline	64.05±16.60	64.02±18.53	64.35±17.22				
6 mo	73.62±13.44	68.03±18.48	61.94±16.39	5.55 (1.12 to 9.97)	0.01	11.98 (7.21 to 16.74)	<0.001
Directional control (%)[§]							
Baseline	65.75±20.16	65.12±21.60	65.93±17.23				
6 mo	73.77±11.49	62.69±22.82	62.56±21.62	10.45 (3.89 to 17.00)	0.002	11.38 (5.50 to 17.27)	<0.001
Stride length (cm)[¶]							
Baseline	115.6±19.7	114.5±21.1	115.7±18.6				
6 mo	125.9±20.3	118.8±20.7	113.6±18.5	5.9 (1.5 to 10.4)	0.01	12.3 (8.3 to 16.4)	<0.001
Gait velocity (cm/sec)							
Baseline	110.1±21.0	109.2±25.4	110.9±21.7				
6 mo	120.6±21.5	119.1±24.0	106.4±20.2	0.5 (-6.2 to 7.1)	NS	14.9 (9.8 to 20.1)	<0.001
Peak torque knee extension (Nm)^{**}							
Baseline	61.8±31.5	59.2±37.0	61.6±37.4				
6 mo	75.7±38.7	73.8±40.5	62.1±30.8	-0.6 (-10.8 to 9.5)	NS	13.5 (3.4 to 23.6)	0.01
Peak torque knee flexion (Nm)^{**}							
Baseline	32.6±19.1	29.1±17.0	32.6±18.4				
6 mo	37.7±19.3	38.0±18.2	30.0±17.9	-3.8 (-10.2 to 2.7)	NS	7.7 (1.9 to 13.6)	0.01
Functional reach (cm)^{††}							
Baseline	24.4±6.9	24.4±6.5	25.0±7.3				
6 mo	29.4±5.5	26.6±6.5	25.0±7.3	2.8 (0.6 to 5.0)	0.01	4.9 (3.0 to 6.9)	<0.001
Timed up and go (sec)^{‡‡}							
Baseline	8.60±2.90	8.95±2.72	8.69±3.18				
6 mo	7.55±2.69	7.95±2.60	8.67±3.45	-0.05 (-0.55 to 0.46)	NS	-1.03 (-1.58 to -0.47)	<0.001
UPDRS III score^{§§}							
Baseline	15.28±5.59	15.32±6.04	15.06±6.17				
6 mo	8.86±4.12	10.25±4.83	13.66±7.54	-1.34 (-3.28 to 0.59)	NS	-5.02 (-6.90 to -3.13)	<0.001

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Li F, Harmer P, Fitzgerald K et al. Tai Chi and postural stability in patients with Parkinson’s disease. N Engl J Med 2012; 366:511, Copyright Massachusetts Medical Society.

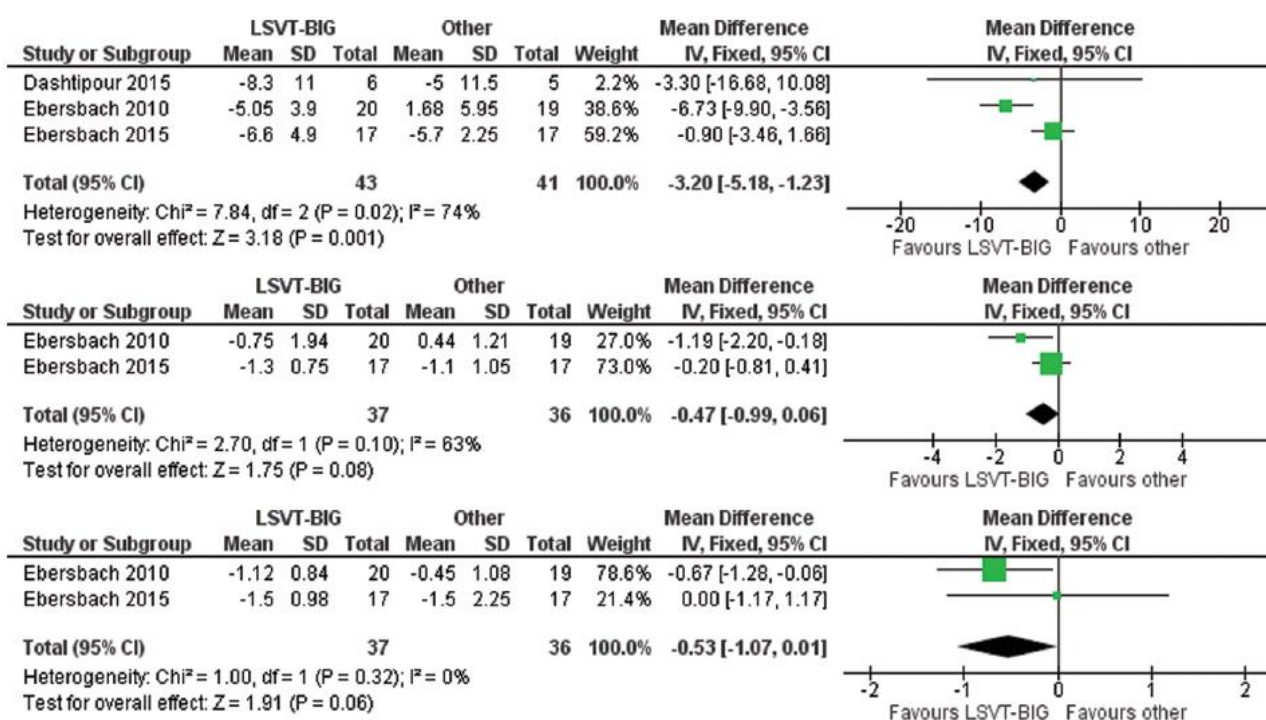
Η ενεργητική μουσικοθεραπεία, που περιλαμβάνει χορωδιακό τραγούδι, φωνητικές ασκήσεις, ελεύθερες κινήσεις του σώματος, και μουσική με συλλογικές ιδέες, αποτελεί ένα άλλο είδος άσκησης που σύμφωνα με την κλινική μελέτη των C Pacchetti και συνεργατών, είναι αποτελεσματική τόσο στην βελτίωση των κινητικών εκδηλώσεων όσο και σε αυτή των συναισθηματικών και συμπεριφορικών διαταραχών [95].

Η θεραπεία με χορό, σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια συμπτωματολογία της νόσου, έχει επίσης αποδειχθεί από κλινικές μελέτες ως μία άσκηση ευχάριστη και εύκολα εφαρμόσιμη που μπορεί να βελτιώσει την κίνηση, την λειτουργικότητα, και την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών [96], [97] (εικόνα 12).



Εικόνα 12. α) Αποτελέσματα πριν και μετά την αξιολόγηση της κλίμακας UPDRS-3 για τις ομάδες χορού και ελέγχου, β) Αποτελέσματα πριν και μετά τις αξιολογήσεις με το ερωτηματολόγιο PDQ-39 για τις ομάδες χορού και τον ελέγχου, γ) Αποτελέσματα πριν και μετά τις αξιολογήσεις με την έξι λεπτών δοκιμασία βάδισης για την ομάδα χορού και την ομάδα ελέγχου, δ) Αποτελέσματα πριν και μετά τις αξιολογήσεις με την δοκιμασία Mini-BEST (δοκιμασία αξιολόγησης των συστημάτων ισορροπίας) για την ομάδα Χορού και Ελέγχου. Οι τιμές είναι διάμεσου±διατεταρτημοριακού εύρους, p =alpha επίπεδο, οι πίσω γραμμές είναι για τη δοκιμασία Wilcoxon Signed Ranks, οι μπλε γραμμές είναι για την βασική δοκιμασία Mann-Whitney-U, οι πράσινες γραμμές είναι για την δοκιμασία Mann-Whitney U μετά την παρέμβαση. Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Shanahan J, Morris ME, Bhriain ON et al. Dancing for Parkinson disease: A randomized trial of Irish Set Dancing Compared With Usual Care. Arch Phys Med Rehabil 2017; 98:1744.

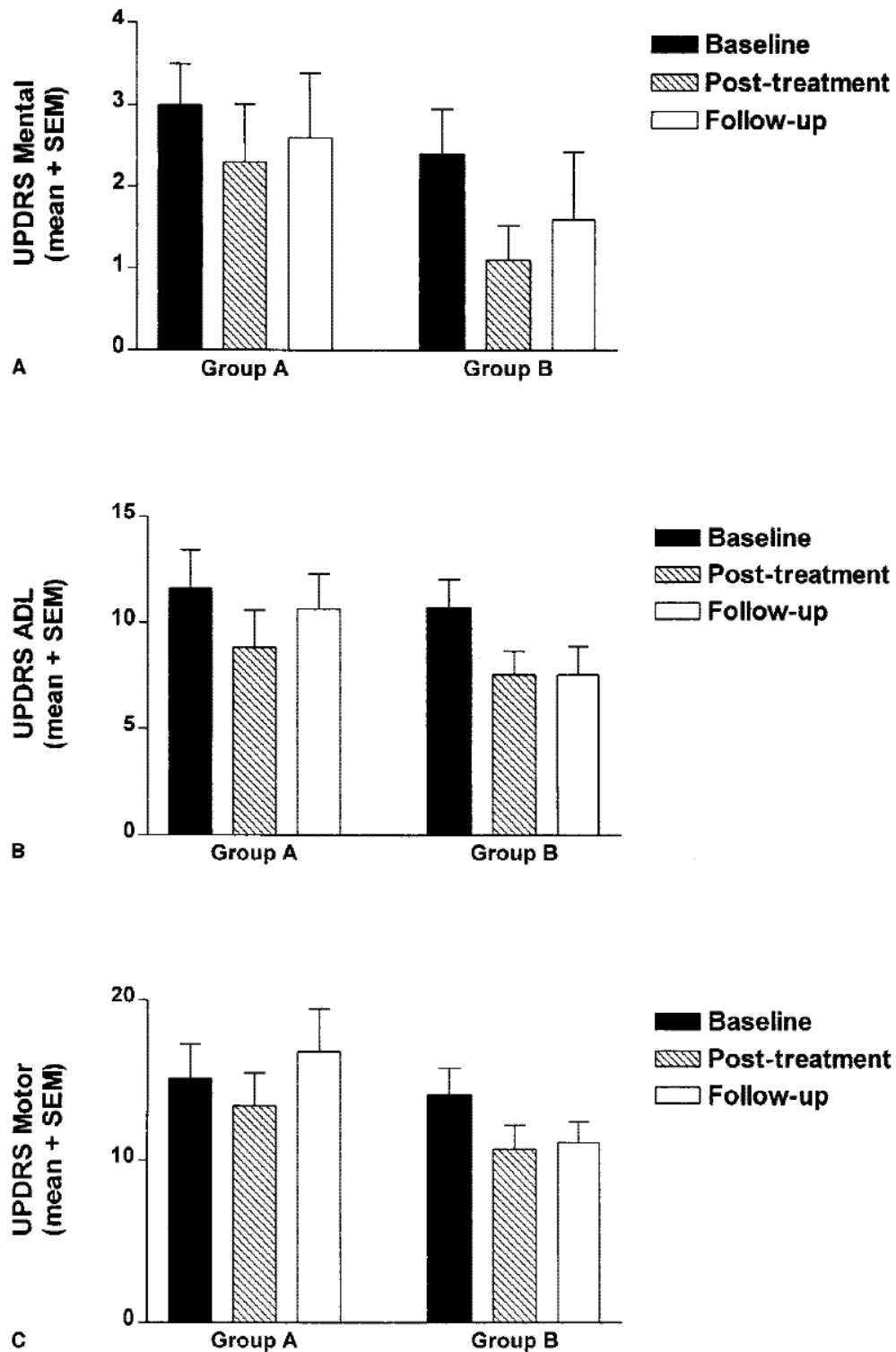
Μία εναλλακτική θεραπεία αποκατάστασης της κίνησης που έχει προταθεί τα τελευταία χρόνια και έχει παρουσιάσει θετικά αποτελέσματα, είναι η Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)-BIG. Στην ουσία πρόκειται για εξέλιξη της LSVT- LOUD, μίας τεχνικής που εφαρμόζεται στην λογοθεραπευτική επιστήμη για την εκπαίδευση της έντασης της φωνής στους παρκινσονικούς αρρώστους. Στην πράξη, στην LSVT- BIG οι κινήσεις, παράλληλα με την φωνητική καθοδήγηση, επιδεικνύονται από τον εκπαιδευτή και ο σκοπός είναι η προαγωγή και η διευκόλυνση μεγάλου εύρους κινήσεων. Η εκτέλεση των γρήγορων και εκρηκτικών κινήσεων, χαρακτηριστικών της LSVT- BIG, στοχεύει στην βελτίωση κυρίως της βραδυκινησίας, και εκπαιδεύει τον ασθενή να χρησιμοποιεί το σώμα του με τρόπο πιο ομαλό και “φυσιολογικό”. Εφαρμόζεται εξατομικευμένα, και αφορά κυρίως στα αρχικά και ενδιάμεσα στάδια της νόσου [98] (εικόνα 13).



Εικόνα 13. α) Σύγκριση των αλλαγών στις βαθμολογίες αξιολόγησης της κλίμακας UPDRS-3 με το τυπικό πρωτόκολλο της LSVT-BIG σε σύγκριση με ένα γενικό πρόγραμμα ασκήσης, β) Σύγκριση αλλαγών στους χρόνους Timed Up και Go (σε δευτερόλεπτα) στο τυπικό πρωτόκολλο LSVT-BIG σε σύγκριση με σύντομο πρωτόκολλο γενικών ασκήσεων, γ) Σύγκριση των αλλαγών στους χρόνους βάδισης 10 μέτρων (σε δευτερόλεπτα) με το τυπικό πρωτόκολλο LSVT-BIG σε σύγκριση με ένα σύντομο πρωτόκολλο ασκήσεων προσανατολισμένου στο πλάτος. Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, McDonnell MN, Rischbieth B, Schammer TT et al. Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)-BIG to improve motor function in people with Parkinson’s disease: a systematic review and meta-analysis. Clin Rehabil 2018; 32:607.

Οι ασκήσεις οι οποίες διδάσκονται από κάποιον εκπαιδευτή, αλλά παράλληλα ενσωματώνουν και αισθητηριακές πληροφορίες, (οπτικές μέσω καθρέπτη ή ακουστικές μέσω μετρονόμου) αποτελούν μία ακόμη στρατηγική που μπορεί να έχει θετική επίδραση στα κινητικά συμπτώματα της νόσου και στην λειτουργικότητα γενικότερα. Αυτό έδειξαν και τα αποτελέσματα μίας κλινικής μελέτης από τον Marchese R και τους συνεργάτες του, οι οποίοι συνέκριναν δύο ομάδες ασθενών με νόσο Parkinson αρχικού- μέτριου σταδίου χωρίς άνοια, σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης έξι εβδομάδων. Στην μία ομάδα χρησιμοποιήθηκαν εξωτερικά αισθητηριακά ερεθίσματα ενώ στην άλλη όχι. Και οι δύο ομάδες έδειξαν βελτίωση στην λειτουργικότητα, με βάση την κλίμακα UPDRS, πλην όμως κατά την μετέπειτα παρακολούθηση η ομάδα με τα ερεθίσματα διατήρησε το επίπεδο λειτουργικότητας ενώ η δεύτερη ομάδα εμφάνισε υποτροπές. Είναι πολύ πιθανό, η ενσωμάτωση των αισθητηριακών ερεθισμάτων στο πρωτόκολλο αποκατάστασης, να μπορεί να επεκτείνει το βραχυπρόθεσμο όφελος της άσκησης σε ασθενείς με ήπια- μέτρια συμπτώματα της νόσου, διαμέσου της εκμάθησης νέων κινητικών στρατηγικών [99] (εικόνα 14).

Άλλες ασκήσεις που ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές στην λειτουργική βελτίωση του παρκινσονικού ασθενούς, είναι το γρήγορο περπάτημα, η κολύμβηση και η υδροθεραπεία, ενώ αναμένουμε ακόμη μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα διαφορετικού τύπου παρεμβάσεων. Συμπερασματικά, μπορούμε πλέον με βεβαιότητα να αναφέρουμε ότι θα πρέπει να ενθαρρύνεται και να συστήνεται, σε ασθενείς αρχικού και ενδιάμεσου σταδίου η άσκηση, για την βελτίωση της ισορροπίας, της μυικής ισχύος και της ελαστικότητας [100], [101].



Εικόνα 14. Διάμεσες τιμές (\pm τυπικό σφάλμα) της βαθμολογίας αξιολόγησης της κλίμακας UPDRS κατά την έναρξη, μετά τη θεραπεία και κατά την παρακολούθηση σε ασθενείς της ομάδας A («χωρίς προτροπές» αριστερά) και στην ομάδα B («με προτροπές» δεξιά). (α) γνωστική παράμετρος κλίμακας UPDRS, (β) παράμετρος δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής της κλίμακας UPDRS, (γ) παράμετρος κινητικότητας της κλίμακας UPDRS. Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Marchese R, Diverio M, Zucchi F et al. The role of sensory cues in the rehabilitation of parkinsonian patients: a comparison of two physical therapy protocols. *Mov Disord* 2000; 15:879.

4.7 Εργοθεραπεία

Με την πάροδο του χρόνου και την εξέλιξη της νόσου, επιδεινώνεται όλο και περισσότερο η επιδεξιότητα και λεπτή κινητικότητα. Αυτές οι διαταραχές έχουν σαν αποτέλεσμα να επηρεάζεται η ικανότητα του ασθενούς να εκτελεί επιτυχώς τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Η συνεργασία με τον εργοθεραπευτή, μπορεί να βοηθήσει αυτούς τους ασθενείς να προσαρμόσουν ορισμένες δραστηριότητες στις λειτουργικές τους ικανότητες, να εντάξουν στην καθημερινότητά τους ορισμένες βοηθητικές συσκευές, και να διαμορφώσουν ένα κατάλληλο περιβάλλον, που να ενισχύει την ασφάλεια και την δυνατότητα ενασχόλησης με δραστηριότητες που ο ασθενής απολαμβάνει. Αυτές οι παρατηρήσεις επιβεβαιώνονται και από μία τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη του Sturkenboom IH και συνεργατών, η οποία έδειξε ότι η εξατομικευμένη εργοθεραπεία για τρεις μήνες στο σπίτι, οδήγησε σε βελτίωση εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων [102] (πίνακας8).

Πίνακας 8. Μετρήσεις των πρωτογενών και δευτερογενών αποτελεσμάτων στους ασθενείς

	Baseline		3 months		6 months		Difference between groups at 3 months		Difference between groups at 6 months	
	n	Median (IQR)	n	Median (IQR)	n	Median (IQR)	Mean (95% CI)	p value	Mean (95% CI)	p value
Canadian Occupational Performance Measure performance scale (score 1-10)										
Intervention	124	4.3 (3.5-5.0)	122	5.8 (5.0-6.4)	120	5.7 (4.6-6.6)	1.2 (0.8 to 1.6)*	<0.0001	0.9 (0.5 to 1.3)	<0.0001
Control	67	4.4 (3.8-5.0)	63	4.6 (4.6-6.6)	61	4.7 (4.8-6.5)	Ref	--	Ref	--
Canadian Occupational Performance Measure satisfaction scale (score 1-10)										
Intervention	124	4.2 (3.2-4.8)	122	5.6 (3.8-5.5)	120	5.6 (4.0-5.5)	1.1 (0.7 to 1.5)	<0.0001	0.9 (0.5 to 1.3)	<0.0001
Control	67	4.3 (3.4-4.8)	63	4.6 (3.8-5.8)	61	4.8 (4.0-5.5)	Ref	--	Ref	--

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Sturkenboom IH, Graff MJ, Hendriks JC et al. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. Lancet Neurol 2014; 13:557.

4.8 Λογοθεραπεία

Στους ασθενείς με νόσο Parkinson, η υποφωνία, η δυσαρθρία και η σιελόρροια, εκδηλώνονται με πολύ μεγάλη συχνότητα, και αποτελούν περαιτέρω εκδηλώσεις της βραδυκινησίας. Ο λόγος των ασθενών αυτών, ιδιαίτερα στα προχωρημένα στάδια της νόσου, ενδέχεται να είναι αργός και με αρκετές διακοπές, εξαιτίας τόσο της αναπνευστικής δυσχέρειας που μπορεί να συνυπάρχει, όσο και του κακού συντονισμού ομιλίας και αναπνοής. Ο στόχος των λογοθεραπευτικών παρεμβάσεων είναι η εκγύμναση των μυών της φώνησης και της άρθρωσης, αλλά και αυτών της αναπνοής.

Αρκετές παρεμβάσεις, όπως οι τεχνικές χαλάρωσης, οι αναπνευστικές ασκήσεις, οι ασκήσεις για την σωστή σύγκλιση των φωνητικών χορδών, και οι ασκήσεις άρθρωσης, έχουν αποδειχθεί μέσα από κάποιες μικρές τυχαίοποιημένες μελέτες, ότι υπερέχουν σε αποτελεσματικότητα, συγκριτικά με την απουσία παρεμβάσεων. Μία λογοθεραπευτική παρέμβαση που κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος μεταξύ των διαθέσιμων επιλογών, είναι η Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD). Πρόκειται για μία τεχνική που δίνει έμφαση στο υψηλό αναπνευστικό έργο, και στοχεύει στην μεγιστοποίηση της φωνητικής προσπάθειας και της έντασης. Η κλινική μελέτη των Ramig LO και συνεργατών, αξιολόγησε την φωνητική ένταση σε μία ομάδα ασθενών που υπεβλήθησαν σε θεραπεία με LSVT και μία ομάδα ελέγχου. Βάσει των ευρημάτων της μελέτης, διαπιστώθηκε ότι η ομάδα LSVT εμφάνισε αύξηση των επιπέδων έντασης της φωνής κατά 8dB αμέσως μετά την θεραπεία, και κατά 6dB μετά από εξάμηνη παρακολούθηση. Οι ομάδα ελέγχου αντιθέτως, δεν είχε καμία βελτίωση στους τομείς που προαναφέρθηκαν (πίνακας 9).

Πίνακας 9. Μέση και τυπική απόκλιση (σε παρένθεση) των dB του επιπέδου ακουστικής πίεσης (30εκ) κατά την διάρκεια παρατεταμένης φώνησης του /α/, της ανάγνωσης του rainbow passage, ενός μονολόγου και την περιγραφή μιας εικόνας πριν, μετά και μετά από εξάμηνη παρακολούθηση ανάμεσα στις ομάδες: υπό θεραπεία (PD-T), άνευ θεραπείας (PD-NT), και ομάδας ελέγχου (NN). Προ θεραπεία έναντι μετά θεραπείας, προ θεραπεία έναντι εξάμηνης παρακολούθησης, και μετά θεραπείας έναντι εξάμηνης παρακολούθησης για κάθε δραστηριότητα.

Group and Task	Pre dB spl	Post dB spl	FU6 dB spl	Pre vs. Post Significance		Pre vs. FU6 Significance		Post vs FU6 Significance	
				F=	P<	F=	P<	F=	P<
PD-T									
/a/	69.1 (5.1)	82.4 (3.9)	79.8 (3.7)	60.200	0.001	16.762	0.001	3.050	ns
Rainbow	71.3 (3.2)	77.9 (4.2)	76.1 (3.2)	21.990	0.001	14.435	0.001	1.480	ns
Monologue	69.0 (3.6)	74.5 (4.0)	72.7 (3.6)	14.572	0.001	6.673	0.025	1.498	ns
Picture	68.9 (4.6)	74.4 (4.3)	73.4 (3.7)	10.585	0.005	7.748	0.025	0.355	ns
PD-NT									
/a/	69.3 (4.1)	70.5 (4.4)	70.6 (4.1)	0.408	ns	0.524	ns	0.010	ns
Rainbow	71.6 (3.6)	71.9 (4.1)	71.9 (4.1)	0.053	ns	0.12	ns	0.006	ns
Monologue	69.3 (3.9)	69.4 (3.9)	69.5 (3.2)	0.002	ns	0.047	ns	0.030	ns
Picture	70.4 (4.4)	70.7 (4.1)	70.7 (4.1)	0.019	ns	0.254	ns	0.458	ns
NN									
/a/	73.0 (5.2)	73.5 (5.3)	72.3 (6.1)	0.050	ns	0.096	ns	0.253	ns
Rainbow	73.6 (2.5)	73.8 (2.1)	73.4 (2.5)	0.058	ns	0.036	ns	0.192	ns
Monologue	71.9 (3.5)	72.2 (3.4)	71.5 (3.2)	0.054	ns	0.093	ns	0.288	ns
Picture	72.1 (3.3)	72.4 (2.4)	72.0 (3.1)	0.068	ns	0.001	ns	0.085	ns

ns, not significant.

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Ramig Lo, Sapir S, Fox C, Countryman S. Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT) in individuals with Parkinson's disease: a comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Mov Disord* 2001; 16:79.

Γίνεται λοιπόν εύκολα αντιληπτό ότι οι παρκινσονικοί ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται σε ειδικούς λογοθεραπευτές, προκειμένου να αποκομίσουν το μέγιστο όφελος. Ενώ οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν βελτίωση τόσο στην προσωδία όσο και στην παραγωγή του λόγου αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, έχει βρεθεί ότι η απουσία της φωνητικής εξάσκησης αργότερα στο σπίτι, ενδέχεται να οδηγήσει σε απώλεια του αρχικού οφέλους. Ακριβώς όπως συμβαίνει και με την φυσικοθεραπεία και την εργοθεραπεία, οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συνεχίσουν τις λογοθεραπευτικές ασκήσεις και στο σπίτι, προκειμένου να διατηρήσουν το επίπεδο λειτουργικότητάς τους [103], [104], [105], [106], [107].

4.9 Ενσυνείδηση και διαλογισμός

Σε ασθενείς με νόσο Parkinson, έχουν μελετηθεί διάφορες προσεγγίσεις που στοχεύουν στην ενίσχυση και στην καλλιέργεια της ενσυνείδησης, όπως είναι ο διαλογισμός και η γιόγκα. Πρόκειται στην πραγματικότητα, για ένα αναπτυσσόμενο πεδίο μεγάλου ενδιαφέροντος και συνεχούς μελέτης από την επιστημονική κοινότητα, δεδομένης και της σχετικής έλλειψης επιπλοκών, που μπορεί να αποφέρει οφέλη στην λειτουργικότητα, στην αυτοεξυπηρέτηση αλλά και στις κοινωνικές σχέσεις. Με βάσει τα ευρήματα μίας τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης από τον Kwok και τους συνεργάτες του, και στο οποίο έλαβαν μέρος 184 ασθενείς με ήπια έως μέτρια συμπτώματα της νόσου, οι ασθενείς που εντάχθηκαν σε προγράμματα γιόγκα και ενσυνείδησης εμφάνισαν παρόμοια οφέλη στην κινητικότητα και στην λειτουργικότητα, συγκριτικά με τους ασθενείς που εντάχθηκαν σε πρόγραμμα ασκήσεων με διατάσεις και αντιστάσεις, πλην όμως η πρώτη ομάδα ασθενών έδειξε καλύτερα αποτελέσματα σε θέματα διάθεσης, άγχους, ευεξίας και ποιότητας ζωής [108].

4.10 Βελονισμός

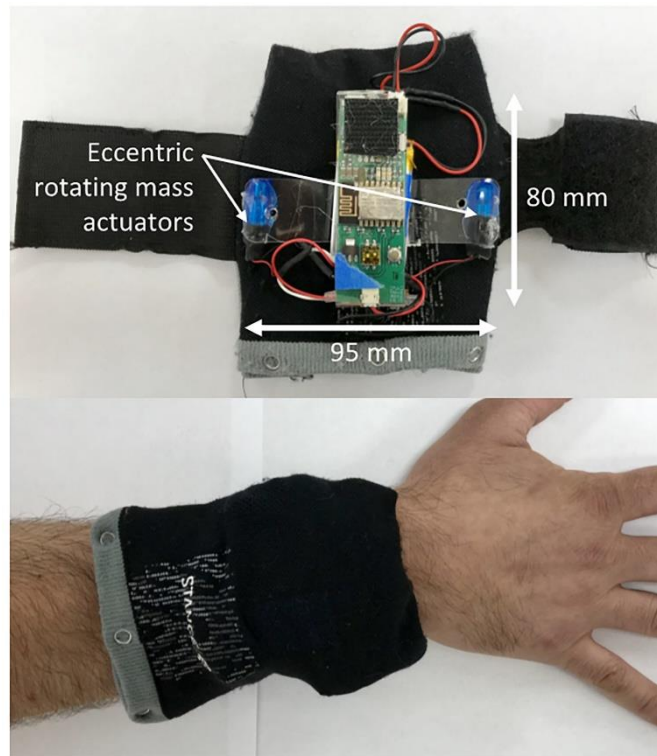
Ο βελονισμός, μία αρχαία θεραπευτική πρακτική που βασίζεται στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική, εφαρμόζεται κυρίως για την παυσίπονη, αντιφλεγμονώδη και αγγειοπροστατευτική του δράση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αρκετών κλινικών μελετών και μεταanalύσεων, ο βελονισμός μπορεί να εφαρμοστεί με καλά αποτελέσματα ως συμπληρωματική θεραπεία, και σε ασθενείς με νόσο Parkinson. Στις κλινικές μελέτες, συγκρίθηκαν κυρίως ομάδες ασθενών που υπεβλήθησαν σε βελονισμό ως συμπληρωματική θεραπεία της φαρμακευτικής αγωγής, έναντι ασθενών ομάδων ελέγχου που λάμβαναν μόνο φάρμακα ή μόνο φάρμακα και εικονικό βελονισμό. Τα αποτελέσματα των περισσότερων κλινικών μελετών έδειξαν όφελος του βελονισμού στα κινητικά συμπτώματα της νόσου, με βάσει την αξιολόγηση στις κλίμακες UPDRS και WEBSTER scale, αλλά και σε μή κινητικές εκδηλώσεις όπως οι διαταρχές του ύπνου, της διάθεσης, και η δυσκοιλιότητα. Η μελέτη από τους Wang F και συνεργάτες έδειξε ότι μεγαλύτερη πιθανότητα για ευνοικά κινητικά αποτελέσματα έχουν έχουν οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια συμπτώματα της νόσου συγκριτικά με αυτούς των προχωρημένων σταδίων.

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου ο βελονισμός μπορεί να παρέχει όφελος στους ασθενείς με νόσο Parkinson δεν έχει γίνει γνωστός. Τρέχουσες υποθέσεις εστιάζουν στην πιθανή δραστηριότητα νευροδιαβιβαστών, όπως του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) στην μέλαινα ουσία, ως παράγοντα που μπορεί να μεσολαβήσει στα κινητικά συμπτώματα, της νορεπινεφρίνης και της 5-υδροξυτρυπτοφάνης (5-HTP) ως παράγοντες που μεσολαβούν στην διάθεση, και της ντοπαμίνης που εμπλέκεται στην βελτίωση του ύπνου.

Με το πλεονέκτημα της ασφάλειας, καθώς στερείται επιπλοκών όταν εφαρμόζεται από εξειδικευμένους Ιατρούς, ο βελονισμός μπορεί να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικός στην βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων, ενώ αναμένονται μελλοντικές μελέτες με αυστηρούς πειραματικούς σχεδιασμούς, και μεγαλύτερα μεγέθη δειγμάτων, προς επιβεβαίωση αυτών των υποθέσεων [109], [110], [111].

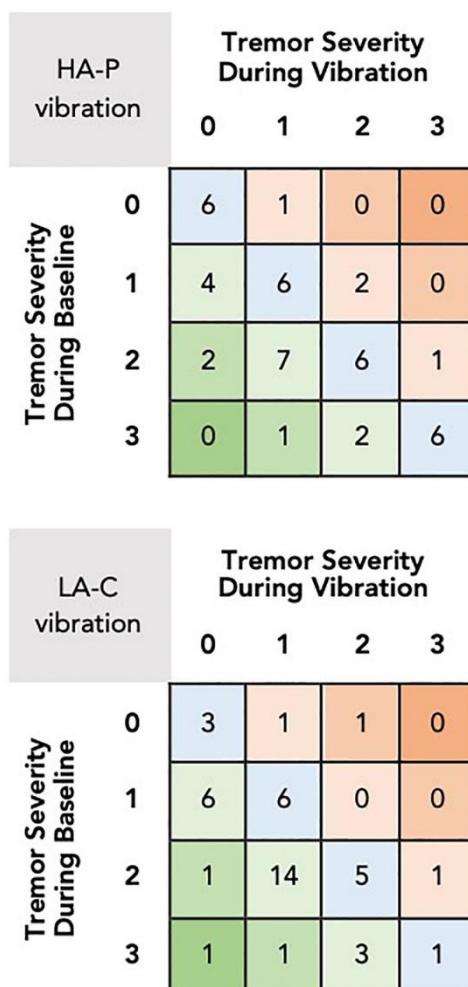
4.11 Συσκευές τεχνολογίας για τον έλεγχο του τρόμου

Ο τρόμος ηρεμίας αποτελεί ένα βασικό σύμπτωμα της νόσου, με αντίκτυπο στην κινητικότητα, την λειτουργικότητα, την αυτοεξυπηρέτηση, αλλά και με σοβαρές συναισθηματικές και κοινωνικές προεκτάσεις. Τα τελευταία χρόνια, έχουν προταθεί από αρκετούς ερευνητές, φορητές συσκευές τεχνολογίας σε μορφή ρολογιού χειρός ή βραχιολιού, που ενδέχεται να έχουν θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο του τρόμου ηρεμίας. Αν και οι περισσότερες από αυτές τις συσκευές, ουσιαστικά βασίζονται σε παρόμοιο τρόπο λειτουργίας με αυτόν του εν τω βάθει εγκεφαλικού ερεθισμού (DBS), στοχεύουν στο περιφερικό νευρικό σύστημα, και φέρουν το πλεονέκτημα ότι η εφαρμογή τους δεν περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση (εικόνα 15).



Εικόνα 15. (α) Η φορητή συσκευή δονητικής διέγερσης. Κάθε μονάδα δόνησης τροφοδοτεί δύο έκκεντρους περιστρεφόμενους ενεργοποιητές μάζας μέσω των οποίων παράγεται η απτή δονητική διέγερση. (β) Οι μονάδες δόνησης τοποθετούνται σε υφασμάτινες θήκες που φέρονται στους καρπούς και στους αστραγάλους του ασθενούς χρησιμοποιώντας έναν μίαντα Velcro. (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Laura Tabacof, Stephen Braren., Taylor Patterson, Adam Fry, David Putrino. Safety and Tolerability of a Wearable, Vibrotactile Stimulation Device for Parkinson’s Disease. *Front Hum Neurosci.* 2021; 15: 712621).

Συνήθως, οι συσκευές αυτές λειτουργούν παρέχοντας τοπικά δονητικά ερεθίσματα είτε υψηλού, είτε χαμηλού συνεχούς πλάτους. Αμφότερα τα είδη δονητικής διέγερσης, δείχνουν ικανά να μετριάσουν την σοβαρότητα του τρόμου ηρεμίας, έχοντας παράλληλα ένα υψηλό προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας. Χαρακτηρίζονται από σχετική ευκολία στην χρήση, ενώ μπορούν να ελεγχθούν και μέσω εφαρμογών κινητών τηλεφώνων. Τα αποτελέσματά τους θα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε κλινικές μελέτες μεγάλης κλίμακας, προτού καταστούν διαθέσιμες για ευρεία χρήση [112], [113] (εικόνα 16).



Εικόνα 16. Αλλαγές στην μέση βαθμολογία σοβαρότητας του τρόμου ηρεμίας προ της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τις δοκιμασίες δόνησης HA-P (πάνω) και LA-C (κάτω). Οι σειρές και οι στήλες του σχήματος αναφέρονται στις βαθμολογίες σοβαρότητας τρόμου στην έναρξη και κατά την δόνηση, αντίστοιχα, με κάθε τετράγωνο να εμφανίζει τον αριθμό των ασθενών που έλαβαν μέρος σε αυτές τις βαθμολογίες. Τα τετράγωνα στην κάτω αριστερή γωνία του σχήματος αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των ατόμων που εμφάνισαν μείωση στη σοβαρότητα του τρόμου με τη δονητική διέγερση, ενώ τα τετράγωνα στην πάνω δεξιά γωνία αντιπροσωπεύουν την αύξηση στην σοβαρότητα του τρόμου και τα τετράγωνα στην κύρια διαγώνιο δεν αντιπροσωπεύουν καμία αλλαγή. (Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Laura Tabacof, Stephen Braren,, Taylor Patterson, Adam Fry, David Putrino. Safety and Tolerability of a Wearable, Vibrotactile Stimulation Device for Parkinson’s Disease. Front Hum Neurosci. 2021; 15: 712621).

4.12 Βιντεοπαιχνίδια βασισμένα στην άσκηση

Τα τελευταία χρόνια έχουν προταθεί αρκετά στοιχεία και ενδείξεις, για πιθανή χρησιμότητα των βιντεοπαιχνιδιών που βασίζονται στην άσκηση, στην αποκατάσταση των κινητικών συμπτωμάτων της νόσου Parkinson. Βιντεοκονσόλες, όπως το Nintendo Wii και το Microsoft Kinect, έχουν χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία της νόσου, δεδομένης της ασφάλειάς τους, της διαδραστικής τους φύσης, και της δυνατότητας που έχουν να οδηγούν σε λειτουργικές κινήσεις, ενώ από την άλλη η χρήση τους είναι πολύ ευχάριστη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα συστηματικών ανασκοπήσεων και μεταanalύσεων, οι χρήστες αυτών των παιχνιδιών, παρουσίασαν παρόμοια ή λίγο καλύτερα αποτελέσματα σε κινητικό αλλά και σε γνωστικό επίπεδο, σε σχέση με ομάδες ελέγχου που ακολουθούσαν παραδοσιακή αποκατάσταση ή τακτική σωματική άσκηση (πίνακας 10).

Πίνακας 10. Σύγκριση των αποτελεσμάτων των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσες τιμές (τυπική απόκλιση), εκτός εάν αναφέρονται διαφορετικά. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται ως επιμέρους όπου δεν αναφέρονται μονάδες

Outcome: TUG (s) (Lower is better)	Method	Control - Before	Intervention - Before	Control - After	Intervention - After	Difference control	Difference Intervention
Liao et al. (2015)	WBB - Wii Fit Plus	11.9 (2.7)	12.6 (4.1)	12.6 (3.6)	9.7 (2.1)	0.7	-2.9
Shih et al. (2016)	Kinect - Custom Game	9.5 (2.45)	10.05 (4.66)	8.71 (1.8)	9.18 (3.42)	-0.79	-0.87
Song et al. (2017)	Dance Mat – Stepmania	9.51 (2.27)	9.57 (2.38)	9.02 (1.70)	9.72 (2.14)	-0.49	0.15
Outcome: BBS (Higher is better)							
Pompeu et al. (2012)	WBB - Wii Fit	51.9 (4.6)	52.9 (4.1)	53.1 (3.4)	54.4 (2.2)	1.2	1.5
Shih et al. (2016)	Kinect - Custom Game	50.9 (5.32)	50.4 (4.79)	53.2 (2.86)	53 (1.89)	2.3	2.6
Ribas et al. (2017)	WBB - Custom Game	48.4 (2.63)	50.4 (2.79)	48.2 (2.89)	52.3 (2.26)	-0.2	1.9
Tollar et al. (2018) [43]	Kinect – Kinect Adventures	26.3 (5.21)	23.6 (3.60)	24.9 (5.91)	32.4 (4.61)	-1.4	8.8

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Nathan B Herz, Shyamal H Mehta, Kapil D Sethi, Paula Jackson, Patricia Hall, John C Morgan. Nintendo Wii rehabilitation ("Wii-hab") provides benefits in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013 Nov;19(11):1039-42.

Συνεπώς, η θεραπεία με βιντεοπαιχνίδια βασιζόμενα στην άσκηση, έχει αποδειχθεί ότι είναι εφικτή, ασφαλής, και τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με την παραδοσιακή αποκατάσταση της νόσου Parkinson. Από την άλλη, ζητήματα που ακόμα είναι προς συζήτηση, είναι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους στο οικιακό περιβάλλον, και ότι η χρήση παιχνιδιών μπορεί να είναι δύσκολη σε ορισμένα άτομα με νόσο Parkinson, ιδιαιτέρως αυτά με γνωσιακή έκπτωση [114], [115], [116].

4.13 Ρομποτική αποκατάσταση

Τα τελευταία χρόνια, έχει προταθεί όλο και περισσότερο η χρήση ηλεκτρομηχανικών συσκευών για την υποβοήθηση της βάδισης, ως πιθανή θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με νόσο Parkinson. Το κύριο πλεονέκτημα αυτών των συστημάτων, στηρίζεται στην ασφάλεια, στην διατήρηση της ακρίβειας στο πρότυπο κίνησης, και στην ικανότητα του υπολογιστή να προσαρμόζει επαναλαμβανόμενα και εξατομικευμένα προγράμματα εκπαίδευσης. Διάφορες κλινικές μελέτες έχουν επιχειρήσει να αξιολογήσουν εάν τα προγράμματα αποκατάστασης και επανεκπαίδευσης της βάδισης με την βοήθεια ρομποτ, είναι πιο αποτελεσματικά συγκριτικά με την φυσικοθεραπεία.

Στην κλινική μελέτη των Furnari και συνεργατών, καθώς και σε αυτή των Picelli και συνεργατών (2012), αξιολογήθηκαν ασθενείς με ήπια συμπτώματα της νόσου που υπεβλήθησαν σε συμπληρωματική ρομποτική θεραπεία, έναντι ομάδων ελέγχου που υπεβλήθησαν σε συμβατική εκπαίδευση της βάδισης. Και οι δύο μελέτες έδειξαν κάποιες μικρές στατιστικές διαφορές υπέρ της ρομποτικής αποκατάστασης, τόσο στην ταχύτητα βάδισης όσο και στην απόσταση που διανύθηκε, το σημαντικότερο εύρημα όμως ήταν η διατήρηση αυτής της βελτίωσης για τους επόμενους μήνες [117], [118] (πίνακας 11).

Πίνακας 11. Επιδόσεις των ασθενών σε όλες τις μετρήσεις αποτελεσμάτων

	Group	Before, Mean (SD)	After, Mean (SD)	Follow-up, Mean (SD)	Between-Group Comparisons (Differences)	
					After – Before	Follow-up – Before
10MWT, m/s	RST	1.09 (0.20)	1.22 (0.19)	1.22 (0.20)	$P = .035^a$	$P = .032^a$
	PT	0.97 (0.33)	0.98 (0.32)	0.96 (0.31)		
6MWT, m	RST	320.22 (68.38)	366.06 (78.54)	365.11 (78.49)	$P < .001^a$	$P < .001^a$
	PT	280.72 (108.64)	280.11 (106.61)	281.11 (101.39)		
Stride length, cm	RST	111.43 (24.65)	117.41 (24.71)	118.27 (26.37)	$P = .031^a$	$P = .034^a$
	PT	103.23 (27.58)	103.81 (25.84)	103.88 (25.27)		
Cadence, cycles/min	RST	118.44 (15.62)	125.32 (19.05)	125.55 (19.79)	$P = .206$	$P = .060$
	PT	106.51 (24.84)	108.83 (29.01)	107.05 (27.91)		
Single-/Double-support duration	RST	1.52 (0.41)	1.74 (0.50)	1.77 (0.55)	$P = .009^a$	$P = .004^a$
	PT	1.50 (0.54)	1.51 (0.58)	1.46 (0.49)		
Coefficient of variation of stride time, %	RST	5.00 (6.13)	6.20 (6.63)	4.71 (4.77)	$P = .642$	$P = .366$
	PT	5.68 (5.04)	8.00 (11.96)	7.03 (9.52)		
PFS (16-80)	RST	48.06 (12.10)	38.39 (11.17)	38.44 (10.91)	$P < .001^a$	$P < .001^a$
	PT	51.33 (10.54)	52.83 (9.88)	51.28 (9.35)		
UPDRS (0-147)	RST	36.83 (6.46)	31.17 (7.03)	30.78 (7.26)	$P < .001^a$	$P < .001^a$
	PT	38.61 (7.97)	38.61 (7.52)	38.56 (7.59)		

Abbreviations: SD, Standard Deviation; 10MWT, 10-m walking test; 6MWT, 6-minute walking test; RST, Robotic Stepper Training; PT, Physiotherapy; PFS, Parkinson's Fatigue Scale; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

^aStatistically significant at $P < .05$.

Αναδημοσιεύεται κατόπιν άδειας, Alessandro Picelli 1, Camilla Melotti, Francesca Origano, Andreas Waldner, Antonio Fiaschi, Valter Santilli, Nicola Smania. Robot-assisted gait training in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 May;26(4):353-61.

Αξίζει επίσης να αναφερθεί, ότι παρά την ολοένα αυξανόμενη διάδοση των ρομποτικών συσκευών στην νευροαποκατάσταση, δεν υπήρχαν κλινικές μελέτες που να αξιολογούν την χρησιμότητα της ρομποτικής στην αποκατάσταση των άνω άκρων σε παρκινσονικούς ασθενείς. Στην κλινική μελέτη των Picelli και συνεργατών (2014) αξιολογήθηκαν 10 ασθενείς με ήπια συμπτώματα της νόσου μετά από συνεδρίες ρομποτικής αποκατάστασης διάρκειας δύο εβδομάδων του βραχίονα. Μετά την θεραπεία διαπιστώθηκε μικρή βελτίωση στην εκτέλεση των λεπτών κινήσεων [119].

4.14 Διατροφή

Οι ασθενείς με νόσο Parkinson, ιδιαίτερα αυτοί που βρίσκονται στα προχωρημένα στάδια της νόσου, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού και απώλειας βάρους, λόγω των αυξημένων μεταβολικών απαιτήσεων, της αγευσίας, της ανοσμίας, της δυσφαγίας, και της δυσκοιλιότητας. Η έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση αυτής της κατάστασης, είναι ιδιαίτερος σημαντική για την πρόληψη επιπλοκών όπως η οστεοπενία και η σαρκοπενία. Δεν υπάρχει φυσικά κάποια ειδική διαίτα που να επιδρά με άμεσο τρόπο στην πορεία της νόσου, παρ'όλα αυτά μπορούν να προταθούν ορισμένες διατροφικές συστάσεις με στόχο την βελτίωση της ευεξίας και της ποιότητας ζωής:

Η διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες, η ενυδάτωση καθώς και η φυσική άσκηση, βοηθούν στην διαχείριση της δυσκοιλιότητας.

Καλό θα ήταν να αποφεύγονται τα μεγάλα καθώς και τα πλούσια σε λιπαρά γεύματα, που επιβραδύνουν την γαστρική κένωση και εμποδίζουν την σωστή απορρόφηση των φαρμάκων (εικόνα 17).



Εικόνα 17. Ενδεικτικό διαιτητικό διάγραμμα της Νόσου Parkinson **Πηγή:** <https://www.lybrate.com/topic/diet-for-parkinson's-disease>

Επιστημονικές ενδείξεις, προτείνουν την ένταξη της μεσογειακής διαίτας στην διατροφή αυτών των ασθενών, καθόσον αυτή ενδέχεται να καθυστερεί την συχνότητα εμφάνισης και την εξέλιξη του παρκινσονισμού, καθώς και της γνωσιακής έκπτωσης (εικόνα 18).

Η πλούσια σε πρωτεΐνες διατροφή δεν θα πρέπει να περιορίζεται, παρά μόνο σε ορισμένους ασθενείς προχωρημένης νόσου και με κινητικές διακυμάνσεις, στους οποίους ενδέχεται να υπάρχει δυσαπορρόφηση της λεβοντόπα [120], [121], [122], [123], [124].



Εικόνα 18. Πηγή: <https://www.parkinson.org/Living-with-Parkinsons/Managing-Parkinsons/Diet-and-Nutrition>

5.0 Συμπεράσματα

Η νόσος Parkinson, μία υποκινητική διαταραχή που οφείλεται σε δυσλειτουργία των βασικών γαγγλίων, αποτελεί την συχνότερη νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά την νόσο Alzheimer. Προσβάλλει συνήθως άτομα ηλικίας μεταξύ 40 και 70 ετών, ενώ ο μέσος ασθενής με ηλικία έναρξης τα 62 έτη θα ζήσει περί τα 20 χρόνια. Οι κύριες κινητικές εκδηλώσεις της νόσου, που συμβαίνουν ως αποτέλεσμα προσβολής της ντοπαμινεργικής οδού, αποτελούνται από την τυπική τριάδα της βραδυκινησίας, του τρόμου και της μυϊκής δυσκαμψίας, ενώ περαιτέρω εκδηλώσεις της βραδυκινησίας περιλαμβάνουν την υποφωνία, την σιελόρροια, την μικρογραφία και την μειωμένη αιώρηση των άνω άκρων κατά την βάδιση. Κατά συνέπεια, επηρεάζονται σε σημαντικό βαθμό όλες οι καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών και φυσικά η αυτοεξυπηρέτηση.

Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις στην νόσο Parkinson, που στοχεύουν στην βελτίωση της υπάρχουσας κλινικής κατάστασης, στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου, στην βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην πρόληψη της αναπηρίας, περιλαμβάνουν την φαρμακοθεραπεία, τις χειρουργικές τεχνικές, και τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την αποκατάσταση της κίνησης.

Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στην νόσο Parkinson, εφαρμόζονται επικουρικά και ως συμπλήρωμα της φαρμακευτικής θεραπείας. Απαραίτητες προϋποθέσεις για την λειτουργική βελτίωση, αποτελούν η έγκαιρη έναρξη αυτών των μη φαρμακευτικών τεχνικών αποκατάστασης, καθώς και η εξατομίκευση των προγραμμάτων στις ανάγκες και τις λειτουργικές ικανότητες του κάθε αρρώστου. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί, ότι περισσότερες πιθανότητες για ευνοικά αποτελέσματα υπάρχουν όταν οι τεχνικές αποκατάστασης εφαρμόζονται στα αρχικά και μέτρια στάδια της νόσου.

Οι διαθέσιμες μη θεραπευτικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν την εκπαίδευση και την ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών, χωρίς να παραλείπεται από αυτήν την συνιστώσα και ο ρόλος των φροντιστών. Η φυσικοθεραπεία, η θεραπευτική σωματική άσκηση, καθώς και η εργοθεραπεία, πάντα με την καθοδήγηση ειδικά εκπαιδευμένων επαγγελματιών υγείας, είναι ίσως με τα έως τώρα επιστημονικά δεδομένα, οι πιο αποτελεσματικές και ουσιαστικές παρεμβάσεις για την βελτίωση της κίνησης και κατά συνέπεια της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής αυτών των ασθενών. Στον παρκινσονικό άρρωστο η δυσαρθρία, η υποφωνία και η σιελόρροια, εκδηλώνονται με μεγάλη συχνότητα, ως συνέπειες της βραδυκινησίας, και ως εκ τούτου θα πρέπει να υποβάλλονται σε συνεδρίες λογοθεραπείας. Ο διαλογισμός, η ενσυνείδηση αλλά και ο

βελονισμός, αποτελούν επίσης πρακτικές που σύμφωνα με επιστημονικά δεδομένα, όταν εφαρμόζονται ως συμπληρωματική θεραπεία της φαρμακευτικής αγωγής, μπορούν να βελτιώσουν την κίνηση και την λειτουργικότητα. Αξίζει να αναφερθεί ότι εκτός των άλλων, ένα κύριο πλεονέκτημα όλων των τεχνικών αποκατάστασης που προαναφέρθηκαν, είναι το πολύ υψηλό προφίλ ασφάλειας για τον ασθενή, και η απουσία ανεπιθύμητων ενεργειών, εφόσον φυσικά εκτελούνται υπό την καθοδήγηση εξειδικευμένου προσωπικού.

Αξίζει τέλος να αναφερθεί, ότι τα τελευταία χρόνια έχουν προταθεί από ερευνητές, στοιχεία και ενδείξεις για πιθανό όφελος στα κινητικά συμπτώματα των παρκινσονικών ασθενών, με την χρήση συσκευών τεχνολογίας, όπως φορητές συσκευές σε μορφή ρολογιού για τον έλεγχο του τρόμου, και βιντεοκονσόλες με παιχνίδια βασισμένα στην άσκηση. Η αποτελεσματικότητά τους θα πρέπει μελλοντικά να επιβεβαιωθεί από κλινικές μελέτες μεγάλης κλίμακας προτού καταστούν διαθέσιμες για ευρεία χρήση, ενώ ειδικά για τις βιντεοκονσόλες, αντικείμενο συζήτησης τουλάχιστον προς το παρόν, είναι η ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους στο οικιακό περιβάλλον, αλλά και περιορισμοί όπως η χρήση τους από αρρώστους με γνωσιακή έκπτωση.

Η ρομποτική αποκατάσταση, η οποία εφαρμόζεται κυρίως στην θεραπεία ασθενών μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, έχει προταθεί επίσης τα τελευταία χρόνια ως πιθανή θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με νόσο Parkinson. Κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα της ρομποτικής αποκατάστασης στην βάδιση, ενώ μειονεκτήματα αποτελούν πιθανώς το οικονομικό κόστος χρήσης αλλά και το γεγονός ότι δεν υπάρχουν, τουλάχιστον έως ώρας, επιστημονικές μελέτες στις οποίες να αξιολογείται η αποτελεσματικότητα της ρομποτικής, στην αποκατάσταση των άνω άκρων σε ασθενείς με νόσο Parkinson.

Θα πρέπει τέλος να τονιστεί, ότι η σωστή διατροφή των παρκινσονικών ασθενών είναι μείζονος σημασίας για την πρόληψη συχνών επιπλοκών, όπως η δυσκοιλιότητα, η σαρκοπενία και η οστεοπενία, ενώ από την άλλη προάγει την βελτίωση της ευεξίας και της ποιότητας ζωής.

6.0 Βιβλιογραφία

- [1] Anglade P, Vyas S, Javoy-Agid F, et al. Apoptosis and autophagy in nigral neurons of patients with Parkinson's disease, *Histol Histopathol*, 1997, 12,25.
- [2] Michael G Erkinen, Mee-Ohk Kim, Michael D Geschwind. *Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases*, Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018 Apr 2;10(4):a033118.
- [3] Barr ML, Kiernan JA. *The Human Nervous System*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, 1988.
- [4] Henk J Groenewegen The basal ganglia and motor control. *Neural Plast*. 2003;10(1-2):107-20. doi: 10.1155/NP.2003.107.
- [5] John C Rothwell. The motor functions of the basal ganglia. *J Integr Neurosci*. 2011 Sep;10(3):303-15. doi: 10.1142/S0219635211002798.
- [6] Wichmann T, DeLong MR 1993. Pathophysiology of Parkinsonian motor abnormalities. *Adv Neurol* 60: 53-61.
- [7] Goldman-Rakic PS, Selemon LD 1990. New frontiers in basal ganglia research. *Trends Neurosci* 13: 241-244.
- [8] Goetz CG 2007 *Textbook of clinical neurology*, 3rd edn. WB Saunders, St Louis.
- [9] Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology* 2007; 68: 326–37.
- [10] Rajput AH 1992 Frequency and cause of Parkinson's disease. *Can j Neurol Sci* 19: 103-107.
- [11] De Rijk MC, Launer LJ, Berger K, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: a collaborative study of population-based cohorts- Neurologic Diseases in the elderly Research Group. *Neurology* 2000, 54: 21-23.
- [12] Agid Y, Ruberg M, Raisman R et al 1990. The biochemistry of Parkinson's disease. In: Stern G (ed.) *Parkinson's disease*. Chapman and Hall Medical, London: 99-125.

- [13] Aloizou AM, Siokas V, Sapouni EM, Sita N, Liampas I, Brotis AG, et al. Parkinson's disease and pesticides: Are microRNAs the missing link? *Sci Total Environ.* 2020;744:140591.
- [14] Dardiotis E, Aloizou AM, Sakalakis E, Siokas V, Koureas M, Xiromerisiou G, et al. Organochlorine pesticide levels in Greek patients with Parkinson's disease. *Toxicol Rep.* 2020;7:596-601.
- [15] Dardiotis E, Rikos D, Siokas V, Aloizou AM, Tsouris Z, Sakalakis E, et al. Assessment of TREM2 rs75932628 variant's association with Parkinson's disease in a Greek population and Meta-analysis of current data. *Int J Neurosci.* 2021;131(6):544-8.
- [16] Petsani C, Aloizou AM, Siokas V, Messinis L, Peristeri E, Bakirtzis C, et al. Therapeutic Application of rTMS in Atypical Parkinsonian Disorders. *Behav Neurol.* 2021;2021:3419907.
- [17] Samii A, Nutt JG, Ransom BR 2004. Parkinson's disease. *Lancet* 363: 1783-1793.
- [18] Rikos D, Siokas V, Burykina TI, Drakoulis N, Dardiotis E, Zintzaras E. Replication of chromosomal loci involved in Parkinson's disease: A quantitative synthesis of GWAS. *Toxicol Rep.* 2021;8:1762-8.
- [19] Siokas V, Aloizou AM, Liampas I, Bakirtzis C, Tsouris Z, Sgantzios M, et al. Myelin-associated oligodendrocyte basic protein rs616147 polymorphism as a risk factor for Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand.* 2021.
- [20] Siokas V, Aloizou AM, Tsouris Z, Liampas I, Liakos P, Calina D, et al. ADORA2A rs5760423 and CYP1A2 rs762551 Polymorphisms as Risk Factors for Parkinson's Disease. *J Clin Med.* 2021;10(3).
- [21] Siokas V, Arseniou S, Aloizou AM, Tsouris Z, Liampas I, Sgantzios M, et al. CD33 rs3865444 as a risk factor for Parkinson's disease. *Neurosci Lett.* 2021;748:135709.
- [22] Dardiotis E, Tsouris Z, Mentis AA, Siokas V, Michalopoulou A, Sokratous M, et al. H. pylori and Parkinson's disease: Meta-analyses including clinical severity. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;175:16-24.
- [23] GibbWRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988, 51: 745-752.

- [24] Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55: 181-184.
- [25] Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. The clinical features of Parkinson's disease in 100 histologically proven cases. *Adv Neurol* 1993, 60: 595-599.
- [26] Rajput AH, Rozdilsky B, Ang L. Occurrence of resting tremor in Parkinson's disease. *Neurology* 1991, 41: 1298-1299.
- [27] Martin WE, Loewenson RB, Resch JA, Baker AB. Parkinson's disease: clinical analysis of 100 patients. *Neurology* 1973, 23: 783-790.
- [28] Savoiardo M. Differential diagnosis of Parkinson's disease and atypical Parkinsonian disorders by magnetic resonance imaging. *Neurol Sci* 2003, 24: 35-37.
- [29] Wolters EC, Francot C, Bergmans P, et al. Preclinical (premotor) Parkinson's disease. *J Neurol*. 2000, 247: II103-109.
- [30] Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, et al. β -CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000, 15: 1158-1167.
- [31] Berardelli A, Rothwell JC, Day BL, et al 1984. Movements not involved in posture are abnormal in Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 47: 47-50.
- [32] Berardelli A, Dick JPR, Rothwell JC et al 1986. Scaling of the size of the first agonist EMG burst during rapid wrist movements in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:1273- 1279.
- [33] Berardelli A, Rothwell JC, Thompson PD et al 200. Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain* 124: 2132-2146.
- [34] Sethi KD 2003 Tremor. *Curr Opin. Neurol* 16: 481-485.
- [35] Marsden CD 1994 Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57: 672-681.
- [36] Jankovic J 2008 Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79: 368-376.

- [37] Watts RL, Wiegner AW, Young RR 1986 elastic properties of muscles measured at the elbow in man:II. Patients with parkinsonian rigidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:1177-1181.
- [38] Broussolle E, Drack P, Thobois S et al. 2007 Contribution of Jules Froment to the study of parkinsonian rigidity. *Mov Disord* 22: 909-914.
- [39] Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet* 2004, 363: 1783-1793.
- [40] Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE et al.2004. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord* 19:871-874.
- [41] Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV 2006. Non motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 5:235-245.
- [42] Poewe W 2008. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 15:14-20
- [43] Weintraub D 2005. Depression in Parkinson's disease. *Prim Psychiatry* 12:45-49.
- [44] Menza M, Dobkin RD 2005. Anxiety and Parkinson's disease. *Prim Psychiatry* 12:63-68.
- [45] Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N 2000. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:308-312.
- [46] Findley L, Aujla M, Bain PG et al 2003. Direct economic impact of Parkinson's disease: a research survey in the United Kingdom. *Mov Disord* 18:1139-1145.
- [47] Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA* 2014; 311:1670
- [48] Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease 2001. Treatment guidelines. *Neurology* 2001; 56:S1.
- [49] Kumar N, Van Gerpen JA, Bower JH, Ahlskog JE. Levodopa-dyskinesia incidence by age of Parkinson's disease onset. *Mov Disord* 2005; 20:342
- [50] Warren Olanow C, Kieburtz K, Rascol O et al. Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:1064.

- [51] Impact of deprenyl and tocopherol treatment on Parkinson's disease in DATATOP patients requiring levodopa. Parkinson Study Group. *Ann Neurol* 1996; 39:37.
- [52] Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2018; 33:1248.
- [53] Ives NJ, Stowe RL, Marro J et al. Monoamine oxidase type B inhibitors in early Parkinson's disease: meta-analysis of 17 randomised trials involving 3525 patients. *BMJ* 2004; 329:593.
- [54] Schwab RS, Poskanzer DC, England AC Jr. Young RR. Amantadine in Parkinson's disease. Review of more than two years' experience. *JAMA* 1972; 222:792.
- [55] Stowe RL, Ives NJ, Clarke C et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD006564.
- [56] Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *N England J Med* 2000; 342: 1484.
- [57] Holloway RG, Shoulson I, Fahn S et al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4 year randomized controlled trial. *Arch Neurol* 2004; 61:1044.
- [58] Hubble JP, Koller WC, Cutler NR et al. Pramipexole in patients with early Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1995; 18:338.
- [59] PD Med Collaborative Group, Gray R, Ives N et al. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment of Parkinson's disease (PD MED): a large, open label, pragmatic randomized trial. *Lancet* 2014; 384:1196.
- [60] Parkinson Study Group CALM Cohort Investigators. Long-term effect of initiating pramipexole vs levodopa in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2009; 66:563.
- [61] Goetz CG, Poewe W, Rascol O et al 2005. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001-2004. *Mov Disord* 20:533-539.

[62] Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P et al 2006. German Parkinson Study Group, neurostimulation section. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Eng J Med* 355:896-908.

[63] Maffoni M, Giardini A, Pierobon A et al. Stigma Experienced by Parkinson's disease Patients: A Descriptive Review of Qualitative Studies. *Parkinson's Dis* 2017; 2017:7203252.

[64] Chiong-Rivero H, Ryan GW, Flippen C et al. Patients' and caregivers' experiences of the impact of Parkinson's disease on health status. *Patient Relat Outcome Meas* 2011; 2011:57.

[65] Written by the doctors and editors at UpToDate. Patient education: Parkinson disease (The basics). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/Parkinson-disease-the-basics>.

[66] Jori Fleisher, MD, MSCE Daniel Tarsy, MD, 2020. Patient education: Parkinson disease treatment options — education, support, and therapy (Beyond the Basics)- UpToDate. 2020. <https://www.uptodate.com/contents/parkinson-disease-treatment-options-education-support-and-therapy-beyond-the-basics>
search=patient%20education:%20parkinson%20disease&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

[67] Carter JH, Stewart BJ, Archbold PG et al. Living with a person who has Parkinson's disease: The spouse's perspective by stage of disease. Parkinson's Study Group. *Mov Disord* 1998; 13:20.

[68] Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E et al. A comprehensive support program: effect on depression in spouse-caregivers of AD patients. *Gerontologist* 1995; 35:792.

[69] Young Parkinson's Handbook, Mark MH, SageJI (Eds) , The American Parkinson Disease Association, Inc, New York 2000. www.stlapda.org/content/pdfs/Young%20Parkinson%20Handbook.pdf (Accessed on February 14, 2012).

[70] Morris ME, Ianssek R, Kirkwood B 2009 A randomized controlled trial of movement strategies compared with exercise for people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 24:64-71.

[71] Keus SHJ, Munneke M, Nijkrake MJ et al 2009. Physical therapy in Parkinson's disease: evolution and future challenges. *Mov Disord* 24:1-14.

- [72] Hoehn MM, Yahr MD 1967 Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 17:427-442.
- [73] Keus SHJ, Hendriks HJM, Bloem BR et al 2004 KNGF Guidelines for physical therapy in Parkinson's disease. *Dutch Journal of Physiotherapy* 114:S13. (Translated to English 2006). Available at <http://www.cebp.nl>.
- [74] Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L et al 2007 Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:134-140.
- [75] Ellis T, de Goede CJ, Feldman RG et al 2005 Efficacy of a physical therapy program in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 86:626-632.
- [76] Frenkel-Toledo S, Giladi N, Peretz C et al 2005 Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 20:1109-1114.
- [77] Bello O, Sanchez JA, Fernandez-del Olmo M 2008. Treadmill walking in Parkinson's disease patients: adaptation and generalization effect. *Mov Disord* 23:1243-1249.
- [78] Pohl M, Rockstroh G, Ruckriem S et al 2003 Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 84:1760-1766.
- [79] Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y et al 2000 Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 81:849-852.
- [80] Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y et al 2002 Long-term effect of body weight supported treadmill training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 83:1370-1373.
- [81] Toole T, Maitland CG, Warren E et al 2005 The effects of loading and unloading treadmill walking on balance, gait, fall risk and daily function in parkinsonism. *Neurorehabil* 20:307-322.

- [82] Canning CG, Allen NE, Fung V et al 2008a Home based treadmill walking for individuals with Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. *Mov Disord* 23:S210.
- [83] Aschburn A, Fazakarley L, Ballinger C et al 2007 A randomized controlled trial of a home-based exercise program to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:678-684.
- [84] Hackney ME, Earhart GM 2008b Tai Chi improves balance and mobility in people with Parkinson's disease. *Gait Posture* 28:456-460.
- [85] Protas EJ, Mitchell K, Williams A et al 2005 Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 20:183-190.
- [86] Mak MKY, Hui-Chan CWY 2008 Cued task specific training is better than exercise in improving sit-to stand in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 23:501-509.
- [87] Kamsma YPT, Brouwer WH, Lakke JPWF 1994 Prevention of early immobility in patients with Parkinson's disease: a cognitive strategy training for turning in bed and rising from a chair. In: Riddoch MJ, Humphreys GW (eds) *Cognitive neuropsychology and cognitive rehabilitation*. LEA, HOVE, UK.
- [88] Soliveri P, Brown RG, Jahanshahi M 1992 Effect of practice on performance of a skilled motor task in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:461-465.
- [89] Canning CG, Ada L, Woodhouse E 2008b Multiple-task walking training in people with mild to moderate Parkinson's disease: a pilot study. *Clin Rehabil* 22:226-233.
- [90] Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG. Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. *Neurology* 1994; 44:376.
- [91] Suchowersky O, Gronseth G, Perlmutter J, et al. Practice parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66: 976.
- [92] Amara AW, Memon AA. Effects of exercise on Non-motor Symptoms in Parkinson's disease. *Clin Ther* 2018; 40:8.

- [93] Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, et al. Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients with De Novo Parkinson's Disease: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018;75:219.
- [94] Li F, Harmer P, Fitzgerald K et al. Tai Chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2012; 366:511.
- [95] Pacchetti C, Mancini F, Aglieri R et al. Active music therapy in Parkinson's disease: an integrative method for motor and emotional rehabilitation. *Psychosom Med* 2000; 62:386.
- [96] Dos Santos Delabary M, Komerowski IG, Monteiro EP, et al. Effects of dance practice on functional mobility motor symptoms and quality of life in people with Parkinson's disease: a systematic review with meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 2018; 30:727.
- [97] Shanahan J, Morris ME, Bhriain ON et al. Dancing for Parkinson disease: A randomized trial of Irish Set Dancing Compared With Usual Care. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98:1744.
- [98] McDonnell MN, Rischbieth B, Schammer TT et al. Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)-BIG to improve motor function in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2018; 32:607.
- [99] Marchese R, Diverio M, Zucchi F et al. The role of sensory cues in the rehabilitation of parkinsonian patients: a comparison of two physical therapy protocols. *Mov Disord* 2000; 15:879.
- [100] Tomlinson CL, Herd CP, Clarke CE et al. Physiotherapy for Parkinson's disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;:CD002815.
- [101] Winser SJ, Tsang WW, Krishnamurthy K, Kannan P. Does Tai Chi improve balance and reduce falls incidence in neurological disorders? A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2018; 32:1157.
- [102] Sturkenboom IH, Graff MJ, Hendriks JC et al. Efficacy of occupational therapy for patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2014; 13:557.
- [103] Johnson JA, Pring TR. Speech therapy and Parkinson's disease: a review and further data. *Br J Disord Commun* 1990; 25:183.

- [104] Ramig Lo, Sapir S, Fox C, Countryman S. Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT) in individuals with Parkinson's disease: a comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Mov Disord* 2001; 16:79.
- [105] Herd CP, Tomlinson CL, Deane KH et al. Speech and language therapy versus placebo or no intervention for speech problems in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;;CD002812.
- [106] Ramig L Halpern A, Spielman J et al. Speech treatment in Parkinson's disease: Randomized controlled trial (RCT). *Mov Disord* 2018; 33:1777.
- [107] L O Ramig 1, S Sapir, S Countryman, A A Pawlas, C O'Brien, M Hoehn, L L Thompson. Intensive voice treatment (LSVT) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Oct;71(4):493-8.
- [108] Kwok JYY, Kwan JCY, Auyeung M, et al. Effects of mindfulness Yoga vs stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for people with Parkinson's disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2019; 76:755.
- [109] Lee, Sook-Hyun MS; Lim, Sabina KMD, PhD. Clinical effectiveness of acupuncture on Parkinson disease. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*: January 2017 - Volume 96 - Issue 3 - p e5836.
- [110] Jinke Huang, Xiaohui Qin, Xiaowen Cai and Yong Huang. Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease: An Overview of Systematic Reviews. *Front. Neurol.*, 25 August 2020 | <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00917>.
- [111] Jungtae Leem. Acupuncture for motor symptom improvement in Parkinson's disease and the potential identification of responders to acupuncture treatment. *Integr Med Res*. 2016 Dec; 5(4): 332–335.
- [112] Laura Tabacof, Stephen Braren,, Taylor Patterson, Adam Fry, David Putrino. Safety and Tolerability of a Wearable, Vibrotactile Stimulation Device for Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci*. 2021; 15: 712621.
- [113] Mohammad Shah Faizan, Mohammad Muzammil. Hand tremor suppression device for patients suffering from Parkinson's disease. *J Med Eng Technol*. 2020 May;44(4):190-197.

- [114] Augusto Garcia-Agundez, Ann-Kristin Folkerts, Robert Konrad, Polona Caserman, Thomas Tregel, Mareike Goosses, Stefan Göbel, Elke Kalbe. Recent advances in rehabilitation for Parkinson's Disease with Exergames: A Systematic Review. *J Neuroeng Rehabil.* 2019 Jan 29;16(1):17.
- [115] Gillian Barry, Brook Galna, Lynn Rochester. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. *J Neuroeng Rehabil.* 2014 Mar 7;11:33.
- [116] Nathan B Herz, Shyamal H Mehta, Kapil D Sethi, Paula Jackson, Patricia Hall, John C Morgan. Nintendo Wii rehabilitation ("Wii-hab") provides benefits in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013 Nov;19(11):1039-42.
- [117] Anna Furnari, Rocco Salvatore Calabrò, Maria Cristina De Cola, Michelangelo Bartolo, Alberto Castelli, Alessia Mapelli, Giampiero Buttacchio, Elena Farini, Placido Bramanti, Roberto Casale. Robotic-assisted gait training in Parkinson's disease: a three-month follow-up randomized clinical trial. *Int J Neurosci* 2017 Nov;127(11):996-1004.
- [118] Alessandro Picelli 1, Camilla Melotti, Francesca Origano, Andreas Waldner, Antonio Fiaschi, Valter Santilli, Nicola Smania. Robot-assisted gait training in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012 May;26(4):353-61.
- [119] Alessandro Picelli, Stefano Tamburin, Michele Passuello, Andreas Waldner & Nicola Smania. Robot-assisted arm training in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* volume 11, Article number: 28 (2014).
- [120] Mischley LK. Nutrition and Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol* 2017; 134:1143.
- [121] Nutt JG, Carter JH. Dietary issues in the treatment of Parkinson's disease. In: *Therapy of Parkinson's Disease*, Koller WC, Paulson G, Marcel Dekker New York 1990. P.531.
- [122] Agarwal P, Wang Y, Buchman AS, et al. MIND Diet Associated with Reduced Incidence and Delayed Progression of Parkinsonism in Old Age. *J Nutr Health Aging* 2018; 22:1211.
- [123] Morris MC, Tangney CC, Wang Y et al. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2015; 11:1007.

[124] Hosking DE, Eramudugolla R, Cherbuin N, Anstey KJ. MIND not Mediterranean diet related to 12-year incidence of cognitive impairment in an Australian longitudinal cohort study. *Alzheimers Dement* 2019; 15:581.