



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Πτυχιακή Εργασία

**ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΙΣ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΕΣ
ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ - ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**

Συγγραφείς

**Αργύρης Γεώργιος, ΑΜ: 61516151
Λέχου Ευτυχία Μυρσίνη, ΑΜ: 61517093
Μίσιος Παναγιώτης, ΑΜ: 61516005**

Επιβλέπουσα

Στάμου Μαγδαληνή

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2021



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSIOTHERAPY**

Diploma Thesis

**MOTORSENSORY COMPLICATIONS IN DEMYELINATING
POLYNEUROPATHIES – THERAPEUTICAL INTERVENTION**

Students

**Argyris Georgios, Registration No: 61516151
Lechou Eftychia – Myrsini, Registration No: 61517093
Misios Panagiotis, Registration No: 61516005**

Supervisor

Stamou Magdalini

Athens, September 2021



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

**Τίτλος εργασίας: ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΙΣ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΕΣ
ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ – ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ**

Η πτυχιακή/διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	Στάμου Μαγδαληνή	Μέλος ΕΔΙΠ	
	Παπαδοπούλου Μαριάννα	Επίκουρη Καθηγήτρια	
	Σακελλάρη Βασιλική	Καθηγήτρια	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Αργύρης Γεώργιος του Στέργιου, με αριθμό μητρώου 61516151 φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο Δηλών

Αργύρης Γεώργιος

(Υπογραφή)


Γ.Αργύρης

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Λέχου Ευτυχία Μυρσίνη του Μιχαήλ, με αριθμό μητρώου 61517093 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

Λέχου Ευτυχία-Μυρσίνη

(Υπογραφή)



M.Λέχου

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Μίσσιος Παναγιώτης του Κωνσταντίνου, με αριθμό μητρώου 61516005 φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο Δηλών

Μίσσιος Παναγιώτης

(Υπογραφή)



Π. Μίσσιος

Περίληψη

Ο κύριος σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να παρέχει μια σύνοψη των βασικών μελετών που είναι διαθέσιμες σχετικά με τις φυσικοθεραπευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις στο πλαίσιο της αποκατάστασης, ασθενών που πάσχουν από συγκεκριμένες διαταραχές του περιφερικού νευρικού συστήματος. Οι νευρολογικές παθήσεις που μελετώνται είναι οι απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες και συγκεκριμένα το σύνδρομο Guillain-Barre, η Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια, η Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια καθώς και δύο κατηγορίες αυτής, η Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια και η Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια. Οι ασθενείς που πάσχουν από τις συγκεκριμένες πολυνευροπάθειες, κυρίως μπορούν να αναπτύξουν κινητικές, αισθητικές ή αισθητικοκινητικές διαταραχές οι οποίες κατ' επέκταση εμποδίζουν τις λειτουργικές δραστηριότητες των ασθενών αυτών στην καθημερινότητα τους.

Για την στρατηγική σύνταξης του ερευνητικού ερωτήματος που δύναται να απαντηθεί, κατά την δημιουργία αυτής της συστηματικής ανασκόπησης, χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο της PICO, ενώ η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των τελικών επιλεγέντων ερευνητικών μελετών, έγινε με βάση την κλίμακα PEDro και την κλίμακα NIH.

Τα κύρια αποτελέσματα που μελετήθηκαν αφορούσαν σε οφέλη που μπορούν να αποκτήσουν οι ασθενείς, από την εφαρμογή διάφορων φυσικοθεραπευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων και πιο ειδικά οφέλη σε κινητικότητα, μυϊκή ισχύ, φυσική κατάσταση, βάρδιση και ισορροπία, πόνο κόπωση και τέλος σε λειτουργικότητα. Δευτερεύοντα αποτελέσματα που εξετάστηκαν είχαν να κάνουν με ποιότητα ζωής, άγχος, κατάθλιψη, αυτοφροντίδα και την ποιότητα ύπνου. Συνοπτικά, διάφορα είδη θεραπευτικών παρεμβάσεων, αερόβια άσκηση και άσκηση αντίστασης, NMES κ.α. καθώς και εναλλακτικές μορφές άσκησης όπως η γιόγκα φάνηκε ότι βελτιώνουν τις περισσότερες από τις ανωτέρω παραμέτρους.

Τελειώνοντας καταδεικνύεται η ανάγκη για περισσότερη έρευνα σχετική με φυσικοθεραπευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις στις απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες, με πιο ολοκληρωμένες και πιο υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας μελέτες καθώς και με μεγαλύτερα δείγματα.

Λέξεις κλειδιά: σύνδρομο Guillain-Barre, Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια, Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια, αποκατάσταση, φυσικοθεραπευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις, αερόβια άσκηση, άσκηση αντίστασης

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας, Κα Στάμου Μαγδαληνή, η οποία όλο αυτό το διάστημα ήταν δίπλα μας και πάντα πρόθυμη να μας καθοδηγήσει και να απαντήσει σε οποιαδήποτε απορία μας σχετική με την πτυχιακή εργασία. Παράλληλα, θα θέλαμε να πούμε ένα μεγάλο ευχαριστώ στην καθηγήτρια μας, Κα Παπαδοπούλου Μαριάννα, η οποία μας προσέφερε ανιδιοτελώς τη στήριξη και τη βοήθεια της, για την υλοποίηση αυτής της συστηματικής ανασκόπησης.

Με εκτίμηση,

Οι Φοιτητές

Αργύρης Γεώργιος
Λέχου Ευτυχία Μυρσίνη
Μίσιος Παναγιώτης

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	6
Ευχαριστίες.....	7
Κατάλογος Πινάκων και Σχημάτων	9
Κατάλογος Συντομογραφιών	10
1. Εισαγωγή	11
1.1 Αίτια & Παθοφυσιολογία.....	11-12
1.2 Τύποι Πολυνευροπάθειας.....	12
1.3 Συμπτώματα Πολυνευροπαθειών	12-13
1.4 Απομυελινωτικές Πολυνευροπάθειες.....	14
1.4.1 Σύνδρομο Guillain-Barre.....	14-16
1.4.2 Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια	16-17
1.4.3 Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια.....	17-18
1.4.4 Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια.....	18-19
1.4.5 Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια.....	19
1.5 Θεραπεία και Παρεμβάσεις Αντιμετώπισης.....	20-21
2. Σκοπός της Συστηματικής Ανασκόπησης	22
3. Μεθοδολογία	22-23
3.1 Στρατηγική Αναζήτησης	23-24
3.2 Κριτήρια Επιλογής και Απόρριψης των Μελετών	24
3.3 Αποτελέσματα Αναζήτησης - Prisma Flow Diagram.....	25-26
3.4 Αξιολόγηση της Μεθοδολογικής Ποιότητας των Μελετών.....	26-34
4. Συνοπτική Παρουσίαση Μελετών	34-39
5. Αποτελέσματα	40-47
6. Συζήτηση.....	47-52
7. Συμπεράσματα	52-54
Αναφορές	54-57

Κατάλογος Πινάκων και Σχημάτων

Πίνακας 1. Συγκριτικά Στοιχεία των Επίκτητων Απομυελινωτικών Πολυνευροπαθειών (Τροποποιημένο από Mazen M Dimachkie et al. ²⁷).....	20
Πίνακας 2. Αξιολόγηση των Τυχαιοποιημένων Κλινικών Δοκιμών με βάση την Κλίμακα PEDro	27
Πίνακας 3. Αξιολόγηση των Μελετών Παρατήρησης Κοορτών και Μελετών Διατομής με βάση την Κλίμακα NIH.....	30
Πίνακας 4. Αξιολόγηση των Μελετών Περιπτώσεων με βάση την Κλίμακα NIH	31
Πίνακας 5. Αξιολόγηση των Μελετών που αφορούν το «Πριν (Pre) και το Μετά (Post)» χωρίς την παρουσία ομάδας ελέγχου με βάση την Κλίμακα NIH.....	33
Πίνακας 6. Αξιολόγηση των Μελετών Σειράς περιπτώσεων με βάση την Κλίμακα NIH.....	34
Πίνακας 7. Συνοπτική Παρουσίαση Μελετών	35-39
Σχήμα 1. Flow Diagram Συστηματικής Ανασκόπησης (Προσαρμοσμένο από http://prisma-statement.org/)	25
Σχήμα 2. Κριτήρια Κλίμακας PEDro (Προσαρμοσμένο από https://pedro.org.au/english/resources/pedro-scale/)	27
Σχήμα 3. Κριτήρια Μελετών Παρατήρησης Κοορτών και Μελετών Διατομής (Προσαρμοσμένο από https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools).....	29
Σχήμα 4. Κριτήρια Μελετών Περιπτώσεων (Προσαρμοσμένο από https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools)	30-31
Σχήμα 5. Κριτήρια Μελετών που αφορούν το «Πριν (Pre) και το Μετά (Post)» χωρίς την παρουσία ομάδας ελέγχου (Προσαρμοσμένο από https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools).....	32
Σχήμα 6. Κριτήρια Μελετών Σειράς Περιπτώσεων (Προσαρμοσμένο από https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools).....	33

Κατάλογος Συντομογραφιών

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

PICO: Patient, Intervention, Comparative intervention, Outcome

GBS: Guillain-Barre Syndrome

CIDP: Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy

AIDP: Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy

AMAN: Acute Motor Axonal Neuropathy

ASMAN: Acute Motor Sensory Neuropathy

MADSAM: Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy

DADS: Distal Acquired Demyelinating Symmetric Neuropathy

MMN: Multifocal Motor Neuropathy

MeSH: Medical Subject Headings

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

NMES: Neuromuscular Electrical Stimulation

PEDEro: Physiotherapy Evidence Database

NIH: National Institutes of Health

NA: Not Applicable

NR: Not Reported

NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute

AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality

USPSTF: United States Preventive Services Task Force

IVIG: Intravenous Immunoglobulin

SCIG: Subcutaneous Immunoglobulin

RCT: Randomized Controlled Trial

ΟΠ: Ομάδα Παρέμβασης

ΟΕ: Ομάδα Ελέγχου

FIM: Functional Independence Measure

ODSS: Overall Disability Sum Score

FSS: Fatigue Severity Scale

FIS: Fatigue Impact Scale

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

MRC: Medical Research Council scale

6MWT: 6-Minute Walk Test

10MWT: 10-Meter Walk Test

BBS: Berg Balance Scale

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality Of Life Scale

DASS 21: Depression Anxiety Stress Scale

PIPP: Perceived Impact of Problem Profile

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

NPRS: Neumeric Pain Rating Scale

SF-36: Short Form – 36 Health Survey

GBS-DS: Guillain-Barré Syndrome - Disability Score

RAM: Rotterdam Activity Monitor

RHS: Rotterdam Handicap Scale

VAS: Visual Analogue Scale

MMT: Manual Muscle Testing

1. Εισαγωγή

Η περιφερική νευροπάθεια είναι μία βλάβη στα νεύρα που οδηγεί κυρίως σε διαταραχή της αισθητικής και της κινητικής λειτουργίας, ενώ δεν λείπουν οι διαταραχές που αφορούν τη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος³⁶. Αν η βλάβη εντοπίζεται μόνο σε ένα νεύρο καλείται μονονευροπάθεια, ενώ αν προσβάλλονται περισσότερα από ένα νεύρα τότε ονομάζεται πολυνευροπάθεια³⁵. Οι πολυνευροπάθειες αποτελούν προσβολή πολλαπλών περιφερικών νεύρων, με συχνότητα 4-5 % σε ηλικίες άνω των 55 ετών. Η αιτία, η παθοφυσιολογία και η εκδήλωση αυτής της ομάδας νοσημάτων είναι ευρεία και ποικιλόμορφη. Κάποιες νευροπάθειες χαρακτηρίζονται από οξεία εγκατάσταση και εκδήλωση, ενώ άλλες έχουν μία πιο χρόνια, βραδέως εξελισσόμενη εικόνα³⁴. Συνήθως τα συμπτώματα ξεκινούν στις άπω περιοχές, των άνω και κάτω άκρων και συχνά ενδέχεται να προχωρήσουν και να επεκταθούν στο πλήρες μήκος των άκρων αλλά και σε άλλα μέρη του σώματος. Διαταραχή που προσβάλλει αμφότερα τα αυτόνομα και σωματικά νεύρα είναι υπεύθυνη για τα συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα³⁶.

1.1 Αίτια & Παθοφυσιολογία

Ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών διαταραχών μπορεί να προκαλέσει πολυνευροπάθεια, συμπεριλαμβανομένων: του διαβήτη Τύπου I και Τύπου II, (συχνότερη αιτία περιφερικής νευροπάθειας), των παρανεοπλασματικών ασθενειών και των χημειοτοξικών φαρμάκων, του αλκοολισμού, των λοιμώξεων, συνηθέστερα αναπνευστικές και γαστρεντερικές, των αυτοάνοσων διαταραχών π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, των κληρονομικών παθήσεων π.χ. η ασθένεια Charcot-Marie-Tooth, των ορμονικών διαταραχών, των ελλείψεων σε βιταμίνες E, B1, B6 και B12, καθώς και της έκθεσης σε τοξίνες και βαρέα μέταλλα^{35,37}.

Γενικά στις νευροπάθειες με αυτοάνοσο χαρακτήρα, πραγματοποιούνται χυμικές και κυτταρικές ανοσολογικές αντιδράσεις, οι οποίες δρουν συνεργητικά και προκαλούν βλάβες στο νευρικό σύστημα και ως εκ τούτου νευρολογικές δυσλειτουργίες. Η υποστήριξη μιας αιτιολογίας για αυτό το φαινόμενο, η οποία αφορούσε τη δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, βλ. αυτοάνοσο νόσημα, στάθηκε η αιτία για την αναγνώριση αυτοαντιδραστικών αντισωμάτων και T-κυττάρων σε δείγματα βιοψίας γαστροκνημιαίου νεύρου και στον ορό των ασθενών. Πολλά από αυτά τα αυτοαντισώματα συνδέονται με τα γλυκολιπίδια που βρίσκονται σε κύτταρα Schwann ή σε αξονικές μεμβράνες και σε πρωτεΐνες που βρίσκονται σε κόμβους του Ranvier. Παρόλο που έχουν εντοπιστεί και αποσαφηνιστεί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που είναι κοινοί για πολλές αυτοάνοσες νευροπάθειες, ο ορισμός της ακριβούς παθογένεσης για μεμονωμένες νευροπάθειες, όπως το πώς προκαλείται η ασθένεια ή η ταυτότητα συγκεκριμένων αυτοαντιγόνων, δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί¹⁷.

Μηχανισμοί κοινοί για πολλές νευροπάθειες περιλαμβάνουν: α) την περιφερική απόκριση του ανοσοποιητικού, που αποτελείται από τη δημιουργία

αυτοαντισωμάτων, τα οποία κατευθύνονται προς τη μυελίνη ή τις πρωτεΐνες που βρίσκεται στον κόμβο του Ranvier και β) τη διάσπαση του νευροαιματικού φραγμού λόγω εκκριμένων χημειοκινών και πρωτεασών από ενεργοποιημένα T-κύτταρα. Λευκοκύτταρα και αυτοαντισώματα μπορούν να διεισδύσουν στο «νευρικό διαμέρισμα», η είσοδος των οποίων διευκολύνεται από τη διάσπαση του νευροαιματικού φραγμού, όπου μπορούν να οδηγήσουν σε καταστροφή μυελίνης ή αξονική βλάβη¹⁷.

1.2 Τύποι Πολυνευροπάθειας

Οι πολυνευροπάθειες μπορούν να ταξινομηθούν ως επίκτητες, που εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια του βίου ή κληρονομικές, δηλαδή η εκδήλωσή τους οφείλεται σε γενετικό παράγοντα βάση της αιτίας της νοσογόνου διεργασίας. Η διαφοροποίηση μεταξύ των αιτιών είναι πολύ σημαντικό στοιχείο για τη διάγνωση επειδή κάποιες επίκτητες νευροπάθειες επιδέχονται ιατρική αντιμετώπιση³⁴. Οι δύο βασικότερες μορφές πολυνευροπάθειας, οι οποίες ανήκουν στην ομάδα των επίκτητων και αποτελούν τον κεντρικό άξονα της παρούσας εργασίας είναι: Το σύνδρομο Guillain-Barre, το οποίο οφείλεται σε μια επίκτητη φλεγμονώδη αυτοάνοση βλάβη στη μυελίνη, με οξύ χρονισμό εγκατάστασης και ραγδαίο ρυθμό εξέλιξης μικρότερο από έξι εβδομάδες μέχρι το ναδίρ και η Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυριζονευροπάθεια, η οποία οφείλεται σε μια επίκτητη φλεγμονώδη αυτοάνοση βλάβη στη μυελίνη, με χρόνια πορεία εγκατάστασης και βραδύ ρυθμό εξέλιξης μεγαλύτερο από οχτώ εβδομάδες μέχρι το ναδίρ. Η κύρια κληρονομική πολυνευροπάθεια είναι η νόσος Charcot-Marie-Tooth η οποία προκαλεί εκφύλιση των περιφερικών νεύρων όπου κατ' επέκταση επηρεάζουν τη λειτουργία τους³⁴. Επιπλέον διακρίσεις μπορούν να γίνουν με βάση τη χρονική πορεία της ασθένειας και διαχωρίζονται σε οξείες, υποξείες και χρόνιες ή με βάση την συμπτωματολογία του ασθενούς και διαχωρίζονται σε αισθητικές, κινητικές ή αυτόνομες. Τέλος με βάση τη φύση της βλάβης στο νευρικό κύτταρο, οι πολυνευροπάθειες διαχωρίζονται σε αξονικές ή απομυελινωτικές (βλάβη στο νευράξονα ή στη μυελίνη του κυττάρου).

1.3 Συμπτώματα Πολυνευροπαθειών

Τα συμπτώματα σχετίζονται με τον τύπο των νεύρων που επηρεάζονται. Η βλάβη του κινητικών νεύρων σχετίζεται συχνότερα με μυϊκή αδυναμία. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν επώδυνες κράμπες, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις ορατές κάτω από το δέρμα και μυϊκή βράχυνση. Η διαταραχή των αισθητήριων νεύρων προκαλεί διάφορα συμπτώματα διότι τα αισθητήρια νεύρα έχουν ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών. Η βλάβη σε μεγάλες αισθητικές ίνες επηρεάζει την αίσθηση της δόνησης και της αφής, ειδικά στα άνω και τα κάτω άκρα και μπορεί να συμβάλει στην απώλεια αντανακλαστικών, ενώ την ίδια δυνατότητα έχει και μία βλάβη που

αφορά σε κινητικά νεύρα³⁷. Η απώλεια της αίσθησης της θέσης (κιναισθησία) κάνει συχνά τους ανθρώπους να μην μπορούν να συντονίσουν περίπλοκες κινήσεις, όπως το περπάτημα ή τη διατήρηση της ισορροπίας τους όταν τα μάτια τους είναι κλειστά. Οι «μικρές ίνες» χωρίς περιβλήματα μυελίνης περιλαμβάνουν προεκτάσεις ινών που ονομάζονται νευράξονες και μεταδίδουν την αίσθηση του πόνου και της θερμοκρασίας, ενώ η διαταραχή των συγκεκριμένων μικρών ινών έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την αίσθηση του πόνου και την αίσθηση αλλαγής της θερμοκρασίας³⁷.

Ο νευροπαθητικός πόνος που εμφανίζουν οι ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια, είναι μερικές φορές χειρότερος τη νύχτα, μπορεί να προκληθεί από υποδοχείς πόνου που πυροδοτούνται αυθόρμητα χωρίς καμία γνωστή αιτία ή από δυσκολίες στην επεξεργασία σήματος στον νωτιαίο μυελό και μπορεί να προκαλέσει έντονο πόνο, όπως για παράδειγμα το σύμπτωμα της αλλοδυνίας, το οποίο προκαλείται από ένα ελαφρύ άγγιγμα που κανονικά θα έπρεπε είναι ανώδυνο³⁷. Τα κοινά συμπτώματα από διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος περιλαμβάνουν την ορθοστατική υπόταση, τη διάρροια, τη δυσκοιλιότητα, τα ουρολογικά συμπτώματα, τη στυτική δυσλειτουργία, την υπερβολική εφίδρωση καθώς και συμπτώματα που έχουν να κάνουν με την ξηρότητα του στόματος ή των οφθαλμών³⁶. Αν και σπάνιο, ορισμένοι άνθρωποι εμφανίζουν προβλήματα με την κατανάλωση ή την κατάποση εάν επηρεαστούν τα νεύρα που ελέγχουν τον οισοφάγο³⁷.

1.4 Απομυελινωτικές Πολυνευροπάθειες

Η απομυελίνωση λαμβάνει χώρα όταν υπάρχει εκφύλιση ή καταστροφή της μυελίνης³⁴. Τα εμμέλα νεύρα να είναι οι μεγαλύτεροι νευρώνες με την ταχύτερη μεταγωγή (π.χ. κινητικοί νευρώνες και αισθητικές ίνες Ια) ενώ στις απομυελινωτικές νευροπάθειες παρατηρείται μία τάση για δυσλειτουργία των μεγάλης διαμέτρου ινών³⁴. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την επιβράδυνση της μετάδοσης του δυναμικού ενέργειας λόγω της απώλειας της αλματώδους διάδοσης από κόμβο σε κόμβο³⁴. Κατά τον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο αυτό εκφράζεται ως μειωμένη ταχύτητα μεταγωγής με σχετική διάσωση του εύρους (ή μεγέθους) του δυναμικού ενέργειας³⁴. Αξίζει να επισημανθεί, ωστόσο, ότι παρατεταμένες περίοδοι απομυελίνωσης μπορούν να οδηγήσουν σε αξονική εκφύλιση, όπου μετά το σημείο αυτό θα μειωθεί το μέγεθος του δυναμικού ενέργειας³⁴. Έχει γίνει η υπόθεση, ότι οι μεταβολικοί ρυθμιστές και η μιτοχονδριακή λειτουργία των κυττάρων Schwann είναι κρίσιμα στοιχεία για την υγεία του νευράξονα, οπότε η καταστροφή των κυττάρων μπορεί να οδηγήσει σε αξονοπάθεια³⁴. Η απομυελίνωση θα μπορούσε να επιφέρει μεταβολή των αξονικών ιοντικών διαύλων, αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις και ελλιπή ρύθμιση των τροφικών παραγόντων εντός των κυττάρων Schwann, με αποτέλεσμα τη διαταραχή της αξονικής μεταφοράς και την επακόλουθη αξονική εκφύλιση³⁴.

1.4.1 Σύνδρομο Guillain-Barre

Το σύνδρομο Guillain-Barre ή GBS είναι μία οξεία νευρολογική πάθηση που επηρεάζει το περιφερικό νευρικό σύστημα παρουσιάζοντας συνήθως συμμετρική αδυναμία των άκρων και μείωση ή απουσία των αντανακλαστικών. Κάτω από το γενικότερο όρο «ομπρέλα» περιλαμβάνονται ποικίλες υποκατηγορίες με διακριτά κλινικά και παθολογικά χαρακτηριστικά. Ταξινομείται στην Οξεία Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια ή AIDP, την Οξεία Κινητική Αξονική Νευροπάθεια ή AMAN και την Οξεία Κινητική και Αισθητηριακή Αξονική πολυνευροπάθεια ή AMSAN. Το GBS περιγράφηκε πρώτη φορά πριν από 100 χρόνια από τους Γάλλους νευρολόγους Georges Guillain, Jean-Alexandre Barre και Andre Strohl κατά τη διάρκεια ενός περιστατικού δύο στρατιωτών που παρουσίασαν οξεία παράλυση με συμμετρική απώλεια αντανακλαστικών, από την οποία ανέκαμψαν αυθόρμητα²⁸. Μετά την αρχική προοδευτική φάση, τα συμπτώματα της πάθησης κορυφώνονται εντός τεσσάρων εβδομάδων και ακολουθεί μια μακρά περίοδος αποκατάστασης διάρκειας μηνών ή και χρόνων.

Ο μέσος όρος επίπτωσης της ασθένειας είναι 1 έως 2 /100.000 άτομα πληθυσμού ετησίως, με το ποσοστό συχνότητας εμφάνισής του συνδρόμου να αυξάνεται ηλικιακά, π.χ. από 0,6/100.000 σε παιδιά ετησίως σε 2,7/100.000 ετησίως σε ηλικιωμένους άνω των 80 ετών²⁹. Επιπλέον η πάθηση εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (αναλογία 1,5/1). Επιπλέον η επίπτωση της πάθησης είναι πιθανό σε συγκεκριμένες περιοχές να σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά έκθεσης σε μολυσματικούς παράγοντες, συνθήκη δηλαδή, η οποία σχετίζεται με λοιμώξεις, πιθανή αιτιολογία του συνδρόμου. Πιο συγκεκριμένα τα κρούσματα GBS παρουσιάζουν ποσοστά επικράτησης στην Κίνα συγκριτικά με την Ευρώπη και τις ΗΠΑ²⁸.

Η ανάπτυξη του συνδρόμου Guillain-Barre σχετίζεται συχνά με την ύπαρξη πρότερων λοιμώξεων στους ασθενείς. Ένα μεγάλο ποσοστό (2/3) ενηλίκων ασθενών αναφέρουν προβλήματα στο γαστρεντερικό ή το αναπνευστικό σύστημα γύρω στις τέσσερις εβδομάδες πριν ξεκινήσουν τα συμπτώματα αδυναμίας²⁹. Η λοίμωξη από το βακτήριο *Campylobacter jejuni* είναι η πιο συχνή με ποσοστό εμφάνισης 25-50% σε ενήλικες ασθενείς ενώ επιπλέον λοιμώξεις που σχετίζονται με το GBS είναι οι λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό, από ιό γρίπης A, από *Mycoplasma pneumoniae* και *Haemophilus influenzae* καθώς και από τον ιό Epstein-Barr. Επιπλέον, έχουν υπάρξει κατά καιρούς αναφορές για περιπτώσεις ανάπτυξης του συνδρόμου GBS μετά από εμβολιασμούς π.χ. εμβόλιο γρίπης, τετάνου, ηπατίτιδας, αντιλυσσικό κ.α. Ωστόσο αυτή η υπόθεση δεν υποστηρίζεται από αρκετά επιβεβαιωμένα επιστημονικά δεδομένα, άρα πιθανά να μην υπάρχει η συγκεκριμένη συσχέτιση των εμβολίων ως πιθανή αιτία του συνδρόμου.

Υπάρχουν δύο τουλάχιστον διαφορετικές παθοφυσιολογικές διεργασίες που οδηγούν στη συγκεκριμένη πάθηση.

Στην περίπτωση της Οξείας Φλεγμονώδους Απομυελινωτικής Πολυνευροπάθειας, υπάρχει βλάβη στο έλτρο της μυελίνης με τους νευράξονες να περιβάλλονται από λευκά αιμοσφαίρια, T λεμφοκύτταρα και μακροφάγα³⁵. Οι Asbury et al.

αναφέρθηκαν το 1969 σε τμηματική απομυελίνωση σε περιοχές διηθημένες από Τ λεμφοκύτταρα κύτταρα και μακροφάγα σε τέσσερις ασθενείς που πέθαναν από GBS²⁸. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται δέσμευση αντισωμάτων σε αντιγόνα στο περίβλημα της μυελίνης και έτσι ενεργοποιείται το συμπλήρωμα, δηλαδή μια ομάδα πρωτεϊνών του αίματος, το οποίο προκαλεί αποδόμηση της μυελίνης. Έπειτα κατευθύνονται τα μακροφάγα στην περιοχή για να απομακρύνουν τα υπολείμματα της μυελίνης.

Στην Οξεία Κινητική Αξονική Νευροπάθεια, γίνεται διαφορετική διεργασία καθώς χαρακτηρίζεται από πρωτοπαθή αξονική δυσλειτουργία. Σε αυτή την περίπτωση, διάφορα αντισώματα ανοσοσφαιρίνης G συνδέονται με γαγγλιοσίδια, ουσίες που βρίσκονται στα περιφερικά νεύρα, στην κυτταρική μεμβράνη των νευραξόνων. Η παραγωγή των αντισωμάτων βασίζεται πιθανά στον μοριακό μιμητισμό, όπου μετά από μια λοίμωξη το ανοσοποιητικό σύστημα αντιδρά στην ξένη ουσία αλλά τα αντισώματα επιτίθενται σε φυσιολογικούς ιστούς του οργανισμού. Η σύνδεση λοιπόν των αντισωμάτων στα γαγγλιοσίδια ενεργοποιούν το συμπλήρωμα, το οποίο προκαλεί βλάβη στους νευράξονες μέσω αποκόλλησης μυελίνης κοντά στα κομβία του Ranvier^{35,30}.

Το σύνδρομο Guillain-Barre έχει μια ταχέως προοδευτική μονοφασική πορεία ασθένειας, συνήθως χωρίς υποτροπή²⁹. Τα βασικά χαρακτηριστικά της κλινικής εικόνας ασθενών με GBS είναι η συμμετρική αδυναμία που συνήθως ξεκινά στα κάτω άκρα αλλά προωθείται συνήθως και στα άνω άκρα καθώς και γενικευμένη μείωση ή κατάργηση αντανακλαστικών στα αδύναμα άκρα. Αυτά είναι και τα δύο πιο σημαντικά στοιχεία που είναι αναγκαία η ύπαρξη τους για την επιβεβαίωση της κλινικής εικόνας συνδρόμου GBS. Η αδυναμία φτάνει σε μία μέγιστη κατάσταση σε περίπου δύο με τέσσερις εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Ο μυϊκός ή ριζικός πόνος, συχνά στη περιοχή της σπονδυλικής στήλης μπορεί να είναι ένα επιπλέον στοιχείο της κλινικής αναγνώρισης του συνδρόμου, μιας και σε πολλές περιπτώσεις ασθενών ο πόνος αυτός προηγείται της αδυναμίας. Οι αισθητικές διαταραχές, όπως οι παραισθησίες, οι αιμωδίες και οι περιφερικές υπεραισθησίες είναι επίσης συχνές στους συγκεκριμένους ασθενείς. Επιπλέον ορισμένοι ασθενείς, ποσοστό 15%, σε οποιοδήποτε στάδιο της πάθησης μπορεί να εμφανίσουν δυσλειτουργίες του αυτόνομου συστήματος, όπως καρδιακή αρρυθμία και υπέρταση ή υπόταση. Η αναπνευστική ανεπάρκεια είναι άλλο ένα σύμπτωμα που εμφανίζεται στη συγκεκριμένη πάθηση λόγω ανεπάρκειας των αναπνευστικών μυών, με το 25% των νοσηλευόμενων ασθενών να χρήζουν μηχανικού αερισμού. Ένας μικρός αριθμός ασθενών εμφανίζει παραπάρεση, ενώ σε άλλους επηρεάζεται το κρανιακό νεύρο με αποτέλεσμα την εμφάνιση οφθαλμοκινητικής αδυναμίας στο πρόσωπο.

Το σύνδρομο GBS έχει καλή πρόγνωση με τον μεγαλύτερο αριθμό ασθενών να επανέρχεται στην πρότερη λειτουργικότητά του μετά από κάποιο σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο πρόκειται για μια διαταραχή που μπορεί να γίνει απειλητική για τη ζωή ακόμη και με τις καλύτερες προσφερόμενες θεραπείες²⁹. Τα ποσοστά θνησιμότητας κυμαίνονται μεταξύ 3-7%, ενώ οι ασθενείς κινδυνεύουν πιο πολύ στο οξύ στάδιο της πάθησης, όπου και μπορεί να κινδυνεύουν λόγω ανεπάρκειας του αναπνευστικού συστήματος ή πνευμονικών επιπλοκών ή εξαιτίας

πιθανής αρρυθμίας. Επιπλέον οι καθυστερήσεις διάγνωσης της ασθένειας, ειδικά σε μικρές ηλικίες, μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές.

Η διάρκεια και η ένταση των συμπτωμάτων παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία ανάμεσα σε ασθενείς με GBS. Επιπλέον οι διαφοροποιήσεις στο ρυθμό και την έκταση της αναγκαίας αποκατάστασης καθιστούν δύσκολη τη λειτουργική πρόγνωση³⁵. Οι ασθενείς με GBS είναι πιθανό να έχουν μια εξέλιξη της αδυναμίας μέσα σε τέσσερις εβδομάδες, με τους περισσότερους να αγγίζουν το ναδίρ μέσα σε δύο εβδομάδες. Η εξέλιξη αυτή μπορεί να έχει πιθανή διάρκεια μέχρι και έξι εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις²⁹. Περίπου το 80% των ασθενών με GBS μπορεί να ανακτήσει τη δυνατότητα να περπατά ανεξάρτητα έπειτα από έξι μήνες μετά την έναρξη της νόσου³¹.

Η διάρκεια και η σοβαρότητα της πάθησης παρουσιάζει μεγάλη διαφοροποίηση και μπορεί να ποικίλει από ήπια αδυναμία με σταδιακή αποκατάσταση της λειτουργικότητας σε ορισμένους ασθενείς, ενώ άλλοι ασθενείς επηρεάζονται σε μεγαλύτερο βαθμό καταλήγοντας με τετραπληγία ενώ τα σημάδια επανάκαμψης τους διαρκούν για μεγάλο χρονικό διάστημα μηνών ή και παραπάνω.

1.4.2 Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια

Η Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια ή Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy είναι πιθανώς η περισσότερο αναγνωρισμένη προοδευτική περιφερική νευροπάθεια που προκαλείται από διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος¹⁸ και τα επιδημιολογικά δεδομένα ποικίλλουν ανάλογα με την γεωγραφική κατανομή. Για παράδειγμα ο επιπολασμός της νόσου για την Αυστραλία ανέρχεται στις 1,9 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα, για την Ιταλία στις 3,6 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα, για την Νορβηγία στις 7,7 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα, ενώ για την πολιτεία Μινεσότα των ΗΠΑ κυμαίνεται στις 8,9 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα¹⁸, με την ετήσια επίπτωση να κυμαίνεται από 0,15 έως 1,6 ανά 100.000 άτομα^{15,18}. Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου, αφορά σε άτομα που βρίσκονται περίπου στην τέταρτη και πέμπτη δεκαετία της ζωής τους, με τους άνδρες να έχουν περισσότερες πιθανότητες να επηρεαστούν σε αντίθεση με τις γυναίκες¹⁵.

Η CIDP είναι μια επίκτητη περιφερική νευροπάθεια που προκαλείται εξαιτίας της επίθεσης του ανοσοποιητικού συστήματος στη μυελίνη των περιφερικών νευρών¹⁸, η οποία εκδηλώνεται με πολυεστιακή απομυελίνωση και προσβάλλει τις νωτιαίες νευρικές ρίζες, το εγγύς τμήμα του κορμού του νεύρου και των πλεγμάτων, έχοντας ως αποτέλεσμα διάσπαρτες περιοχές απομυελίνωσης³⁴. Δεν υπάρχει κάποια γενετική προδιάθεση που να παίζει ρόλο στην εμφάνιση της ασθένειας ενώ συνήθως πριν την εγκατάσταση της νευροπάθειας λαμβάνει χώρα ένας λοιμογόνος παράγοντας³⁴.

Η Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια σε σύγκριση με το σύνδρομο Guillain-Barre έχει βραδεία έναρξη και χρόνια πορεία η οποία είναι προϊούσα, μονοφασική ή υποτροπιάζουσα³⁶, ενώ η διάγνωση μπορεί να υποπτευθεί

εάν κάποιος παρουσιάζει προοδευτική ή επαναλαμβανόμενη κλινική εκδήλωση π.χ. μυϊκή αδυναμία, για διάστημα τουλάχιστον δύο μηνών^{14,15}. Η χρονική πορεία των δύο μηνών ή αλλιώς των οκτώ εβδομάδων καθώς και η διάρκεια μέχρι το ναδίρ βοηθά στη διάκριση της CIDP από το σύνδρομο Guillain-Barre. Εκτός από την κλινική εκδήλωση, ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος παίζει επίσης πολύ σημαντικό ρόλο για τη διάγνωση της CIDP και για τον λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί διάφορα διαγνωστικά κριτήρια που βοηθούν στη αναγνώριση της νόσου, βάσει των ηλεκτροφυσιολογικών ευρημάτων³⁴. Τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα στην κλινική πρακτική και στην έρευνα είναι αυτά που έχουν αναπτυχθεί από την ένωση European Federation of Neurological Societies and Peripheral Nerve Society, όπου εκτός από τα ηλεκτροδιαγνωστικά κριτήρια περιλαμβάνονται και κλινικά με τα πρώτα να βασίζονται στην παρουσία χαρακτηριστικών που δηλώνουν επίκτητη απομυελίνωση όπως είναι για παράδειγμα οι αργές ταχύτητες αγωγής και η μη φυσιολογική χρονική διασπορά¹⁴.

Η Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια ανάλογα με την κλινική εκδήλωση ταξινομείται σε «τυπική» και «άτυπη» μορφή», με την τυπική μορφή να αποτελεί την πιο χαρακτηριστική εικόνα εμφάνισης της νόσου¹⁶. Η τυπική μορφή αφορά σε νευροπάθεια, η οποία είναι συμμετρική και μπορεί να εκδηλωθεί ως κινητική ή αισθητικοκινητική με κεντρομελική και περιφερική αδυναμία των άκρων¹³, με την αισθητικοκινητική νευροπάθεια να αποτελεί την πιο συχνή μορφή³⁴. Επιπλέον, σχεδόν όλοι οι ασθενείς παρουσιάζουν απουσία ή υπορρεφλεξία των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών με την πλειοψηφία αυτών να παρουσιάζει και αισθητικά συμπτώματα. Εκτός από τα παραπάνω σε μικρό ποσοστό ασθενών αναφέρεται εμπλοκή των κρανιακών νεύρων, συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα καθώς και συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα^{15,17}.

Τα βασικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με CIDP είναι προβλήματα που έχουν να κάνουν με τη βάρδιση, την ισορροπία και την κόπωση, έχουν γενικά καλή πρόγνωση, ενώ οι ασθενείς με την υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου τείνουν να έχουν καλύτερη πρόγνωση από αυτούς με την προϊούσα μορφή^{18,34}. Τελειώνοντας στην άτυπη μορφή της CIDP περιλαμβάνονται η Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια ή Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy και η Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια ή Distal Acquired Demyelinating Symmetric Neuropathy, οι οποίες θα παρουσιαστούν στη συνέχεια αυτής της συστηματικής ανασκόπησης¹⁶.

1.4.3 Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια

Η Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια ή διαφορετικά το σύνδρομο Lewis Sumner είναι η ασύμμετρη ή πολυεστιακή παραλλαγή της Χρόνιας Φλεγμονώδους Απομυελινωτικής Πολυνευροπάθειας. Η συγκεκριμένη παραλλαγή αφορά σε περιπτώσεις που περιλαμβάνουν τα άνω και/ή τα κάτω άκρα.

Το 1982, οι Lewis και συνεργάτες του περιέγραψαν σε ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες τους, αρκετούς ασθενείς με χρόνια απομυελινωτική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια, πολλαπλή μονονευρίτιδα και επίμονο πολυεστιακό μπλοκ αγωγιμότητας. Παρόλο που αυτή η έρευνα αναλύθηκε με σκοπό να περιγράψει την Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια, οι ασθενείς που συμμετείχαν εκτός από κινητικά συμπτώματα παρουσίαζαν και αντικειμενικά αισθητηριακά συμπτώματα. Αυτό οδήγησε τους κλινικούς ερευνητές της συγκεκριμένης μελέτης στο να επισημάνουν σημαντικές κλινικές διαφορές μεταξύ αυτών των ασθενών σε σχέση με όσους έπασχαν από πολυεστιακή κινητική πολυνευροπάθεια και εξ' ου προτάθηκε ο περιγραφικός όρος «Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια»^{27,32}.

Πολλοί ασθενείς που πάσχουν από τη συγκεκριμένη πάθηση, έχουν χρόνια αισθητηριοκινητική μονονευρίτιδα. Αρχικά επηρεάζεται το άνω τμήμα του άνω άκρου σε ασύμμετρο μοτίβο, κυρίως στο ωλένιο και μέσο νεύρο³³. Σταδιακά η συμπτωματολογία μπορεί να εξαπλωθεί και στα κάτω άκρα. Τα μυοτακτικά αντανακλαστικά είναι μειωμένα ή απουσιάζουν στο πολυεστιακό μοτίβο ενώ μπορεί εξελικτικά κατά τη διάρκεια της νόσου να υπάρξει απώλεια των αντανακλαστικών. Επιπλέον πολλοί ασθενείς έχουν συμπτώματα πόνου και παραισθησιών.

1.4.4 Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια

Η Distal Acquired Demyelinating Symmetric Neuropathy ή DADS πρόκειται για μια από τις δύο υποκατηγορίες της CIDP που έχουν αναφερθεί στη παρούσα συστηματική ανασκόπηση και το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της είναι ότι η κλινική εικόνα των ασθενών που πάσχουν από το συγκεκριμένο υπότυπο, αφορά την προσβολή των περιφερικών-άπω άκρων και πιο συγκεκριμένα την προσβολή της περιοχής άκρας χείρας και άκρου πόδα²³.

Η Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια όπως γίνεται αντιληπτό και από την ονομασία της, αφορά σε μια επίκτητη πολυνευροπάθεια με συμμετρική κατανομή και αργή προοδευτική αισθητηριακή διαταραχή ενώ ο πληθυσμός που επηρεάζεται περισσότερο είναι συνήθως άνδρες, οι οποίοι βρίσκονται περίπου σε ηλικία των εξήντα ετών και άνω^{25,27}. Η συχνότητα του συγκεκριμένου υπότυπου της CIDP ποικίλει ανάμεσα σε μελέτες που έχουν γίνει, με το ποσοστό εμφάνισης του να είναι μικρό σε σχέση με την τυπική μορφή της CIDP²³. Για παράδειγμα σε μελέτη όπου περιλάμβανε και ανέλυε δεδομένα από 460 άτομα της Ιταλικής βάσης δεδομένων ασθενών με CIDP, βρέθηκε ότι οι 376 από αυτούς και ποσοστό 82% είχαν την τυπική μορφή της CIDP, οι 34 και ποσοστό 7% είχαν τον υπότυπο DADS ενώ οι υπόλοιποι 50 και ποσοστό 11% είχαν τους υπόλοιπους υπότυπους της νόσου^{23,24}.

Οι ασθενείς με DADS λόγω της αισθητηριακής διαταραχής έχουν αισθητικά ή ακόμη και αισθητικοκινητικά συμπτώματα με αρχικά σημεία προσβολής τα άπω κάτω άκρα, καθώς τα άπω άνω άκρα, εμπλέκονται τουλάχιστον ένα χρόνο μετά από την έναρξη της ασθένειας. Άλλα συμπτώματα που μπορεί να εμφανίσουν είναι:

αταξία, τρόμος, νευροπαθητικός πόνος και κόπωση ενώ τα άτομα με την συγκεκριμένη πολυνευροπάθεια λόγω των αισθητηριακών ελλειμμάτων, αντιμετωπίζουν προβλήματα που έχουν να κάνουν με την αστάθεια βάδισης^{24,26,27}.

1.4.5 Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια

Η Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια, Multifocal Motor Neuropathy ή διαφορετικά όπως ονομάζεται, Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια με μπλοκ αγωγιμότητας, Multifocal Motor Neuropathy with conduction block, είναι μια σπάνια και επίκτητη περιφερική νευροπάθεια, η οποία χαρακτηρίζεται από διαταραχές της κινητικότητας χωρίς να παρουσιάζει διαταραχές της αισθητικότητας¹⁹. Η MMN επηρεάζει περισσότερο τους ενήλικες που διανύουν την τρίτη με πέμπτη δεκαετία της ζωής τους, είναι συχνότερη κατά 2,7 φορές στους άντρες σε σύγκριση με τις γυναίκες^{19,20} και υπολογίζεται ότι έχει παγκόσμιο επιπολασμό λιγότερο από μία περίπτωση ανά 100.000 άτομα, ενώ σε πρόσφατες πληθυσμιακές μελέτες βρήκαν ότι ο επιπολασμός κυμαίνεται από 0,29 έως 0,70 ανά 100.000 άτομα^{19,21}.

Η συγκεκριμένη νευροπάθεια θεωρείται αποκλειστικά ως κινητική νευροπάθεια που προκαλείται από διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος και η οποία αντιπροσωπεύει μια αξονική ή απομυελινωτική νευροπάθεια όπου η υποκείμενη παθοφυσιολογία εστιάζεται στο κόμβο του Ranvier^{19,20}. Η διάγνωση της βασίζεται σε κλινικά και ηλεκτροδιαγνωστικά χαρακτηριστικά ενώ και σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιούνται διαγνωστικά κριτήρια που έχουν αναπτυχθεί, όπως είναι για παράδειγμα τα κριτήρια της ένωσης European Federation of Neurological Societies and Peripheral Nerve Society^{15,21}.

Η Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια αφορά σε πολλαπλή μονονευροπάθεια καθώς προσβάλλονται δύο ή περισσότερα νεύρα και παρουσιάζει πρότυπο το οποίο δεν είναι συμμετρικό, με το ωλένιο, μέσο και κερκιδικό νεύρο να επηρεάζονται συχνότερα από τη νόσο^{17,20}. Από τα βασικά συμπτώματα της MMN είναι η προοδευτική και ασύμμετρη μυϊκή αδυναμία των άκρων, η οποία ακολουθεί την κατανομή των νεύρων, με τα άνω άκρα να επηρεάζονται συνήθως περισσότερο από τα κάτω άκρα, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι η μυϊκή αδυναμία μπορεί να επιδεινωθεί όταν κάποιος εκτίθεται σε ψυχρά περιβάλλοντα^{19,21}. Η πτώση της άκρας χειρός και η πτώση του άκρου ποδός είναι συνήθως από τα πρώτα συμπτώματα που παρατηρεί κάποιος στους ασθενείς αυτούς, ενώ η μείωση της δύναμης λαβής δεν λείπει από την κλινική εκδήλωση της νόσου²². Επίσης οι ασθενείς που έχουν την νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα θα παρουσιάσουν συνήθως μυϊκή ατροφία και μείωση των τενόντιων αντανακλαστικών στους επηρεασμένους μύες ή ακόμη και απουσία αυτών²¹. Τελειώνοντας ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών αναφέρει μυϊκές κράμπες, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις και υπερβολική κόπωση^{19,21}.

Αν και προηγουμένως αναφέρθηκε ότι η MMN δεν παρουσιάζει αισθητικές διαταραχές αυτό δεν αποτελεί τον απόλυτο κανόνα καθώς ένα μικρό ποσοστό ασθενών μπορεί να παρουσιάσει μια πολύ ήπια εξασθένηση της αίσθησης δόνησης^{20,22}.

	GBS	CIDP	DADS Neuropathy	MADSAM Neuropathy	MMN
Κλινικά χαρακτηριστικά					
Αδυναμία	Συμμετρική εγγύς & άπω άνω & κάτω άκρα	Συμμετρική εγγύς & άπω	Συμμετρική μόνο άπω ήπια ή καθόλου αδυναμία	ασύμμετρη άπω > εγγύς άνω άκρα > κάτω άκρα	Ασύμμετρη άπω > εγγύς άνω άκρα > κάτω άκρα
Αισθητηριακά ελλείμματα	Ναι, συμμετρικά	Ναι, συμμετρικά	Ναι, συμμετρικά	Ναι, πολυεστιακά	Όχι
Αντανακλαστικά	Μειωμένα ή απουσία, συμμετρικά	Μειωμένα ή απουσία, συμμετρικά	Μειωμένα ή απουσία, συμμετρικά	Μειωμένα ή απουσία, (πολυεστιακά ή διάχυτα)	Μειωμένα ή απουσία, (πολυεστιακά ή διάχυτα)
Ανταπόκριση στη θεραπεία					
Κορτικοστεροειδή	Όχι	Ναι	Φτωχή	Ναι	Όχι
Ανταλλαγή πλάσματος	Ναι	Ναι	Φτωχή	Πιθανή (ανάγκη για παραπάνω μελέτες)	Όχι
Ανοσοσφαιρίνη	Ναι	Ναι	Φτωχή	Ναι	Ναι

Πίνακας 1. Συγκριτικά Στοιχεία των Επίκτητων Απομυελινωτικών Πολυνευροπαθειών.

1.5 Θεραπεία και Παρεμβάσεις Αντιμετώπισης

Ο βασικός πυλώνας για τη θεραπεία και την αντιμετώπιση των απομυελινωτικών πολυνευροπαθειών περιλαμβάνει την ανοσοθεραπεία, δηλαδή την χορήγηση ενδοφλέβιας (IVIG) ή υποδόριας (SCIG) ανοσοσφαιρίνης, η οποία χρησιμοποιείται με πολύ καλά αποτελέσματα, τόσο στις οξείες όσο και στις χρόνιες διαταραχές. Εκτός από τη θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη για την αντιμετώπιση των εν λόγω διαταραχών, χρησιμοποιείται και η θεραπεία με πλασμαφαίρεση, η οποία είναι επίσης πολύ αποτελεσματική, κατά την ιατρική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών^{17,34,35}. Η πρώτη γραμμή αντιμετώπισης των ασθενών με GBS και CIDP, περιλαμβάνει την χορήγηση ανοσοσφαιρίνης και την πλασμαφαίρεση, με τη διαφορά ότι στη γραμμή αντιμετώπισης των ασθενών με CIDP και στους υπότυπους αυτής, μπορεί να συμπεριληφθεί και η αγωγή με κορτικοστεροειδή.

Πιο συγκεκριμένα σε ασθενείς με σύνδρομο Guillain-Barre, οι ανοσοσφαιρίνες και η ανταλλαγή πλάσματος είναι αποδεδειγμένα ωφέλιμες και μάλιστα είναι κρίσιμο το να προχωρήσουν στη συγκεκριμένη θεραπεία ασθενείς με ταχεία προοδευτική αδυναμία²⁹. Η πλασμαφαίρεση, δηλαδή η αφαίρεση του πλάσματος από το αίμα και επαναχορήγηση κυττάρων μαζί με υποκατάστατο πλάσματος, απομακρύνει τα βλαπτικά αντισώματα και το συμπλήρωμα και ωφελεί σημαντικά την κλινική εικόνα των ασθενών. Η καλύτερη ανταπόκριση υπάρχει εφόσον η διαδικασία αυτή πραγματοποιηθεί εντός μίας εβδομάδας από την έναρξη των συμπτωμάτων³⁵. Η

συγκεκριμένη θεραπεία έχει φανεί ότι μειώνει το χρόνο του μηχανικού αερισμού, οδηγεί σε πιο μεγάλη μυϊκή ισχύ και μειώνει το χρόνο για την αποκατάσταση της βάδισης. Η θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης (IVIG) εξουδετερώνει τα αντισώματα και αναστέλλει την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, επιταχύνοντας ως αποτέλεσμα γενικά την αποκατάσταση των ασθενών. Η θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη προτιμάται σε αρκετά κέντρα συγκριτικά με την πλασμαφαίρεση, διότι έχει πιο λίγες παρενέργειες και είναι πιο εύκολο να χορηγηθεί. Ένα μειονέκτημα της συγκεκριμένης θεραπείας, ωστόσο, είναι το υψηλό κόστος, για αυτό και ορισμένα κέντρα εξακολουθούν να χρησιμοποιούν τη θεραπεία της ανταλλαγής πλάσματος^{29,31}. Παρόλο που θα ήταν αναμενόμενο, τα κορτικοστεροειδή να είναι ευεργετικά για την αντιμετώπιση της φλεγμονής, ωστόσο οχτώ τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές για την αποτελεσματικότητά τους, δεν έδειξαν σημαντικό όφελος³¹.

Αντίθετα η αντιμετώπιση των ασθενών με MMN περιλαμβάνει μόνο την χρήση IVIG, καθώς τα άλλα δύο μέσα θεραπείας είναι αναποτελεσματικά¹⁷. Όσον αφορά στην ιατρική αντιμετώπιση της Πολυεστιακής Επίκτητης Απομυελινωτικής Αισθητικής και Κινητικής Νευροπάθειας, η ενδοφλέβια θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη φαίνεται εξίσου αποτελεσματική με την αποτελεσματικότητα της αντίστοιχης θεραπείας στην τυπική μορφή της CIDP (βελτίωση σε >70% ασθενών), ωστόσο η χρήση και η αποτελεσματικότητα των κορτικοστεροειδών στη MADSAM είναι πιο αμφιλεγόμενη^{27,33}. Η συγκεκριμένη πάθηση είναι μία χρόνια διαταραχή που μπορεί να απαιτεί ανοσοκατασταλτική θεραπεία για ένα ή και περισσότερα χρόνια.

Οι ασθενείς που πάσχουν από νευρολογικές περιφερικές παθήσεις, όπως το GBS και οι υπόλοιπες απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες, χρειάζονται ολοκληρωμένη διεπιστημονική φροντίδα για την πρόληψη και τη διαχείριση των σοβαρών επιπλοκών της πάθησής τους. Κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους, η τακτική παρακολούθηση της αναπνευστικής λειτουργίας, των ζωτικών σημείων, των αερίων αίματος, πιθανών αυτόνομων δυσλειτουργιών και άλλων επιπλοκών, είναι απαραίτητη^{34,35}. Επιπλέον, εξίσου μεγάλης σημασίας είναι η γενική αποκατάσταση των ασθενών αυτών όπως είναι για παράδειγμα η ψυχοκοινωνική τους υποστήριξη.

Συμπληρωματικά με τα ανωτέρω θεραπευτικά μέσα, η φυσικοθεραπεία θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως υποστηρικτική θεραπεία, παρά το γεγονός ότι ακόμη δεν υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθυντήριες γραμμές για την αποκατάσταση των ασθενών με περιφερική νευροπάθεια, καθώς αυτό έχει τεκμηριωθεί από τις ελάχιστες διαθέσιμες μελέτες που υπάρχουν στην αρθρογραφία και οι οποίες αφορούν στη σωματική διαχείριση των ασθενών αυτών μέσω οποιασδήποτε διαθέσιμης φυσικοθεραπευτικής θεραπευτικής παρέμβασης^{17,34}.

2. Σκοπός της Συστηματικής Ανασκόπησης

Ο κύριος σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να παρέχει μια σύνοψη των βασικών μελετών που είναι διαθέσιμες σχετικά με τις φυσικοθεραπευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις στο πλαίσιο της αποκατάστασης, εκτός των φαρμακευτικών παρεμβάσεων, ασθενών που πάσχουν από συγκεκριμένες διαταραχές του περιφερικού νευρικού συστήματος. Οι νευρολογικές παθήσεις που μελετώνται είναι οι απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες, όπως το σύνδρομο Guillain-Barre, η Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια, η Χρόνια Φλεγμονώδης Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια καθώς και δύο κατηγορίες αυτής, η Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια και η Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια ή όπως συναντάται διαφορετικά σύνδρομο Lewis-Sumner.

Οι συγκεκριμένες απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες όταν επηρεάζουν τη λειτουργία του κινητικού και του αισθητικού συστήματος περιγράφονται ως μικτές πολυνευροπάθειες, ενώ σε κάποιες από αυτές υπάρχει περίπτωση να επηρεάζεται το ένα από τα δύο συστήματα και έτσι κατ' επέκταση εκδηλώνονται μόνο κινητικά ή αισθητικά ελλείμματα, ενώ τα ελλείμματα αυτά προκαλούν για παράδειγμα μυϊκή αδυναμία και διαταραχή της ισορροπίας των πασχόντων. Οι παράγοντες αυτοί, είτε από μόνοι τους είτε σε συνδυασμό με επιπλέον συμπτώματα, όπως παραδείγματος χάριν ο πόνος, εμποδίζουν τις λειτουργικές δραστηριότητες των ασθενών στην καθημερινότητα τους. Για τους ανωτέρω λόγους, ο ρόλος των φυσικοθεραπευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων αποκατάστασης είναι πολύ σημαντικός για τη λειτουργικότητα και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών αυτών.

Ο στόχος της μελέτης είναι να καλυφθεί επαρκώς το ερευνητικό ερώτημα από τη διαθέσιμη έρευνα και να μπορέσουν να διεξαχθούν τελικώς ικανοποιητικά συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα συγκεκριμένων φυσικοθεραπευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων κατά την αποκατάσταση ασθενών που πάσχουν από τις ανωτέρω πολυνευροπάθειες.

3. Μεθοδολογία

Για την στρατηγική σύνταξης του ερευνητικού ερωτήματος που δύναται να απαντηθεί, κατά την δημιουργία αυτής της συστηματικής ανασκόπησης, χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο της PICO, με τελικούς στόχους: α) τη χρησιμότητα των φυσικοθεραπευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων που θα προκύψουν σε ασθενείς και κλινικούς φυσικοθεραπευτές β) τη σωστά δομημένη στρατηγική αναζήτησης γ) τον προσδιορισμό των κατάλληλων λέξεων κλειδιών ή ακόμη και δ) να επιβεβαιωθεί μέσω της ολοκλήρωσης της, η κάλυψη ή η έλλειψη πρωτογενούς έρευνας για το συγκεκριμένο θέμα.

Patient: Ενήλικες ασθενείς άνω των 18 ετών, πάσχοντες από απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες, σύνδρομο Guillain-Barre, Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια ή Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy ή CIDP, Πολυεστιακή Επίκτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια ή Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy ή MADSAM ή Lewis-Sumner Syndrome, Άπω Επίκτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια ή Distal Acquired Demyelinating Symmetric Neuropathy ή DADS. Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια ή Multifocal Motor Neuropathy ή MMN, σε οποιαδήποτε φάση της νόσου οξεία, υποξεία, χρόνια, οι οποίοι δεν λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά ή άλλα νευροτοξικά φάρμακα και δεν πάσχουν από διαβητική πολυνευροπάθεια ή σοβαρές μυοσκελετικές παθήσεις.

Intervention: Φυσικοθεραπευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις **Comparative:** Μη θεραπεία ή συνήθεις θεραπευτικές μέθοδοι **Outcome:** **-Primary:** κινητικότητα, μυϊκή ισχύς, φυσική κατάσταση, βάδιση και ισορροπία, πόνος και κόπωση, λειτουργικότητα **-Secondary:** ποιότητα ζωής (αυτοφροντίδα, ποιότητα ύπνου) άγχος, κατάθλιψη.

Ερευνητικό ερώτημα: Σε ενήλικες ασθενείς με αισθητικοκινητικές διαταραχές λόγω της απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, ποιες θεραπευτικές παρεμβάσεις από το ευρύτερο πεδίο της φυσικοθεραπείας παρουσιάζουν θετικές επιδράσεις κατά την αποκατάσταση των ασθενών αυτών, σε παράγοντες όπως είναι: η διαταραχή κινητικότητας, η μυϊκή ισχύς και η ισορροπία, ο πόνος, η κόπωση, η ποιότητα ζωής και οι καθημερινές λειτουργικές δραστηριότητες.

3.1 Στρατηγική Αναζήτησης

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση μελετών και από τους τρεις συγγραφείς με τη χρήση τριών ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων, της PubMed, της Cochrane και της Scopus. Η αναζήτηση έγινε μεταξύ αρχείων από το 2000 έως και σήμερα και η τελευταία αναζήτηση έγινε στις 8 Απριλίου 2021. Σε όποια βάση δεδομένων υπήρξε δυνατόν, χρησιμοποιήθηκαν οι Medical Subject Headings ή MeSH όροι, ενώ πραγματοποιήθηκε μια αναζήτηση με όλες τις λέξεις κλειδιά και κατάλληλους συνδυασμούς τους, όπου η αναζήτηση με χρήση των όρων MeSH δεν ήταν διαθέσιμη και ήταν η εξής: “Guillain-Barre Syndrome” or “Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy” or “Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy” or “Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy” or “Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy” or “Multifocal motor neuropathy” or “Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy” or “Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy” or “Lewis Sumner Syndrome” AND “physical therapy” or “exercise” or “fatigue” or “rehabilitation” or “quality of life” or “activities of daily living” or “TENS” or “acupuncture”. Επιπλέον, εξετάστηκαν οι λίστες αναφορών των σχετικών με το θέμα συστηματικών ανασκοπήσεων που βρέθηκαν στην αναζήτηση, για επιπρόσθετα πιθανά άρθρα, σε περίπτωση που δεν υπήρχαν στα αποτελέσματα της αναζήτησής μας.

Οι περιορισμοί της αρχικής αναζήτησης αφορούσαν στον χρονικό περιορισμό (2000 έως σήμερα) και στη δημοσίευση των μελετών στην αγγλική γλώσσα, ενώ ο περιορισμός του να συμπεριλαμβάνονται μόνο ασθενείς ηλικίας 18 και άνω εξετάστηκε κατά τον πρώτο έλεγχο των μελετών, με βάση των τίτλο και την περίληψή τους και δεν τέθηκε σαν περιορισμός στα φίλτρα της αναζήτησης στις ηλεκτρονικές βάσεις. Στα αποτελέσματα της αναζήτησης δεν εντοπίστηκαν σχετικές μελέτες που πληρούν τα κριτήρια και αφορούν την Πολυεστιακή Κινητική Νευροπάθεια, την Πολυεστιακή Επικήτητη Απομυελινωτική Αισθητική και Κινητική Νευροπάθεια ή σύνδρομο Lewis-Sumner και την Άπω Επικήτητη Απομυελινωτική Συμμετρική Πολυνευροπάθεια.

3.2 Κριτήρια Επιλογής και Απόρριψης των Μελετών

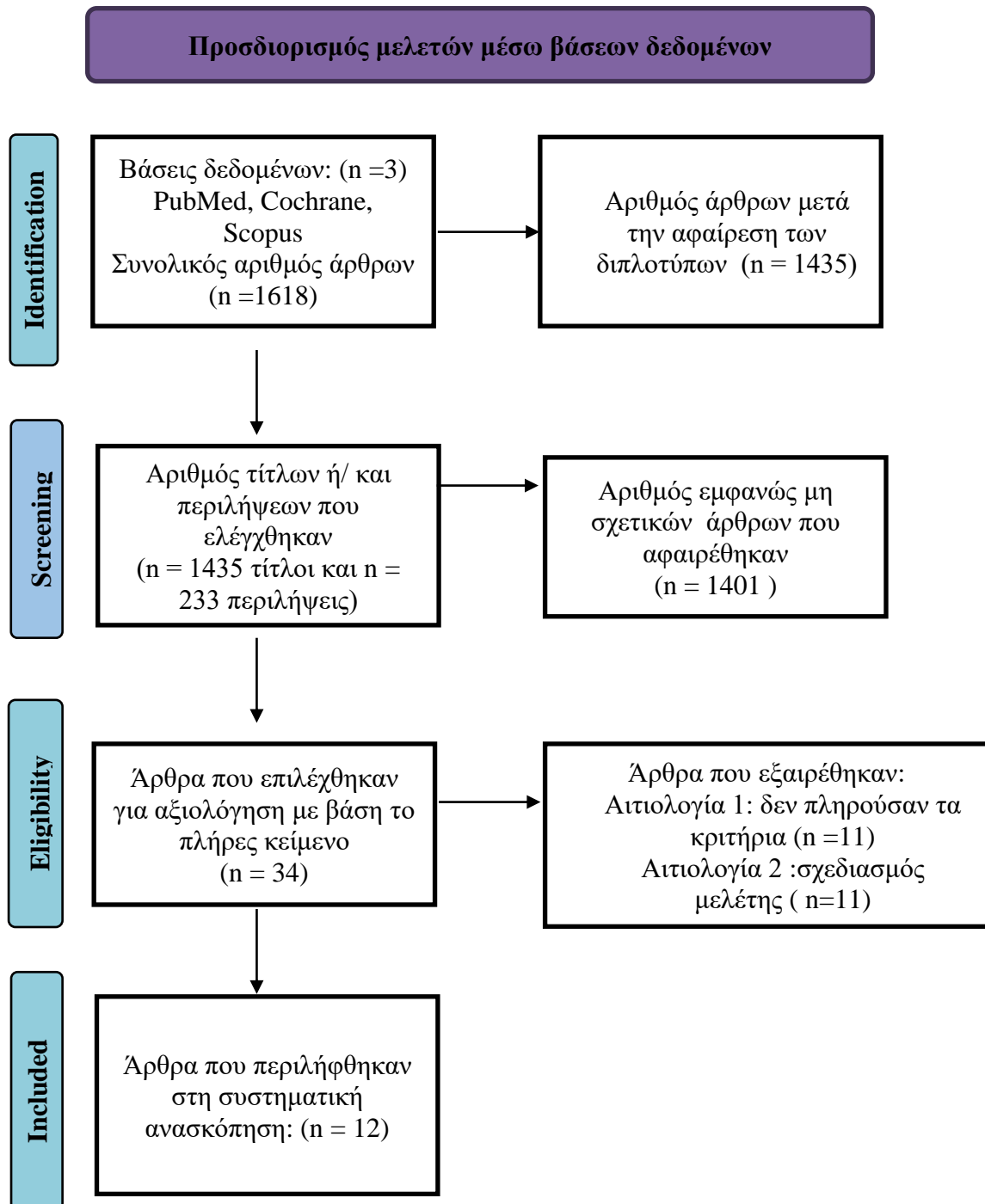
Τα κριτήρια που τέθηκαν για την επιλογή των μελετών για την παρούσα συστηματική ανασκόπηση ήταν τα εξής: Οι μελέτες θα έπρεπε να είναι δημοσιευμένες από την 01/01/2000 έως και την 08/04/2021, και να αφορούν σε ασθενείς άνω των 18 ετών όπως αυτοί ορίζονται βιβλιογραφικά σύμφωνα με τον ΠΟΥ³⁸. Επιπλέον οι μελέτες ενδιαφέροντος θα έπρεπε να είναι καταχωρημένες στις βάσεις δεδομένων με πλήρες κείμενο και στην αγγλική γλώσσα. Άλλο ένα κριτήριο επιλογής που τέθηκε ήταν αρχικά να συμπεριληφθούν όλες οι μικτές μελέτες που αφορούσαν γενικά σε πολυνευροπάθειες και σε απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες έτσι ώστε σε δεύτερο χρόνο να αποφασιστεί με βάση την περίληψη τους αν τελικά θα συμπεριληφθούν ή όχι σε περαιτέρω επεξεργασία. Επίσης κατά την εισαγωγή των κριτηρίων, αποφασίστηκε να συμπεριληφθούν άρθρα που να αφορούν στην επίδραση των φυσικοθεραπευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων, σε οποιαδήποτε στάδιο της νόσου, δηλαδή ανεξάρτητα από το εάν ο ασθενής βρίσκεται στην οξεία, υποξεία ή στη χρόνια φάση. Τέλος, οι μελέτες θα περιλάμβαναν ασθενείς που είτε παίρνουν φαρμακευτική θεραπεία, είτε όχι, ταυτόχρονα με την θεραπευτική παρέμβαση που ακολουθούν.

Στα κριτήρια αποκλεισμού ήταν μελέτες που εξέταζαν συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών όπως: α) μελέτες μόνο με διαβητικούς ασθενείς και διαβητική πολυνευροπάθεια β) ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπευτικά ή άλλα νευροτοξικά φάρμακα και γ) ασθενείς με σοβαρές μυοσκελετικές παθήσεις, π.χ. αρθρίτιδα ή βαριά αυχενική ριζίτιδα κ.α. γιατί προκύπτει μεγάλη σύγχυση με την κλινική εικόνα του ασθενούς. Το τελευταίο κριτήριο απόρριψης μελετών ήταν, κατά την αρχική εντόπιση τους στις βάσεις δεδομένων, να μην περιλαμβάνεται η περίληψη των άρθρων.

Μετά την άντληση των μελετών και κατά την εφαρμογή των συγκεκριμένων κριτηρίων, έγινε αρχικά μια ταυτόχρονη πρώτη εφαρμογή των κριτηρίων από τους δύο εκ των τριών συγγραφέων, και σε περίπτωση ασυμφωνίας ακολούθησε μια δεύτερη και τελική εφαρμογή από τον τρίτο συγγραφέα, ώστε να παρθεί η οριστική απόφαση για το αν τα τελικά άρθρα εισαγωγής στην συστηματική ανασκόπηση πληρούν ή όχι τα κριτήρια επιλογής και απόρριψης.

3.3 Αποτελέσματα Αναζήτησης - Prisma Flow Diagram

Για την απεικόνιση των αποτελεσμάτων με βάση την ανωτέρω στρατηγικής αναζήτησης και τον τελικό προσδιορισμό των μελετών, μέσω της εφαρμογής των κριτηρίων επιλογής και απόρριψης, επιλέχθηκε το Prisma Flow Diagram (Σχήμα 1). Με την βοήθεια αυτού του εργαλείου έχουμε ένα συνοπτικό διάγραμμα όλων των διαφορετικών φάσεων της συγκεκριμένης διαδικασίας μέχρι την τελική επιλογή των άρθρων και την εισαγωγή τους στην συστηματική ανασκόπηση.



Σχήμα 1. Flow Diagram Συστηματικής Ανασκόπησης

Τα συνολικά αποτελέσματα των άρθρων που εντοπίστηκαν μετά την στρατηγική αναζήτησης και στις τρεις βάσεις δεδομένων ήταν 1618 άρθρα και μετά την αφαίρεση των διπλότυπων άρθρων απέμειναν 1435 άρθρα. Στη συνέχεια τα 1435 αξιολογήθηκαν με βάση τον τίτλο και από αυτά, τα 233 με βάση τον τίτλο και την περίληψη, όπως και με τη βοήθεια του αρχικού ερευνητικού ερωτήματος, όπου τελικώς αφαιρέθηκαν από αυτά τα 1401, καθώς ήταν εμφανώς μη σχετικά άρθρα. Από τα 34 άρθρα που απέμειναν, τελικά απορρίφθηκαν τα 22 καθώς είτε δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής είτε ο σχεδιασμός της μελέτης ήταν μη επιθυμητός και ως εκ τούτου συμπεριλήφθηκαν 12 μελέτες στη συστηματική ανασκόπηση.

3.4 Αξιολόγηση της Μεθοδολογικής Ποιότητας των Μελετών

Η αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των τελικών επιλεγέντων ερευνητικών μελετών, που χρησιμοποιήθηκαν για την υλοποίηση της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, έγινε με βάση: α) την κλίμακα PEDro (*Πίνακας 2*), η οποία είναι η περισσότερο διαδεδομένη και ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα αξιολόγησης στον τομέα της φυσικοθεραπείας και β) την κλίμακα NIH (*Πίνακες 3, 4, 5 και 6*), η οποία προσφέρει τη δυνατότητα αξιολόγησης πολλών και διαφορετικών μελετών, όπως είναι τα Case Control Studies, τα Case Series Studies κ.τ.λ.

Η Κλίμακα PEDro είναι έγκυρη και αξιόπιστη ενώ χρησιμοποιείται αποκλειστικά για την αξιολόγηση των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών ή RCT και οι οποίες συνήθως περιλαμβάνουν κάποιο είδος φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης. Περιλαμβάνει συνολικά έντεκα κριτήρια μεθοδολογικής ποιότητας (*Σχήμα 2*), με το πρώτο κριτήριο να αξιολογεί την εξωτερική εγκυρότητα και το δεύτερο έως ένατο κριτήριο την εσωτερική εγκυρότητα των μελετών, ενώ τα δύο τελευταία κριτήρια, δέκατο και ενδέκατο, αφορούν στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Σε περίπτωση που κάποιο κριτήριο ισχύει ή δεν ισχύει τότε αυτό βαθμολογείται με (+) ή (-) αντίστοιχα και η μέγιστη βαθμολογία που μπορεί να συγκεντρώσει μια μελέτη είναι οι 10 βαθμοί.

Το πρώτο κριτήριο δηλαδή οι πηγές άντλησης και τα κριτήρια επιλογής των ασθενών, που αφορά όπως αναφέρθηκε παραπάνω στην εξωτερική εγκυρότητα των μελετών, δεν συμμετέχει στην συνολική βαθμολόγηση των μελετών. Οι μελέτες που συγκεντρώνουν μέγιστη βαθμολογία από 7 έως 10 βαθμούς αξιολογούνται με τον χαρακτηρισμό «υψηλή μεθοδολογική ποιότητα», ενώ οι μελέτες που συγκεντρώνουν βαθμολογίες από 4 έως 6 και 0 έως 3 βαθμούς χαρακτηρίζονται με «μέτρια μεθοδολογική ποιότητα» και «χαμηλή μεθοδολογική ποιότητα» αντίστοιχα.

PEDro scale		
Criteria	Yes	No
1. eligibility criteria were specified 2. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received) 3. allocation was concealed 4. the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators 5. there was blinding of all subjects 6. there was blinding of all therapists who administered the therapy 7. there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome 8. measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups 9. all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by “intention to treat” 10. the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome 11. the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome		

Σχήμα 2. Κριτήρια Κλίμακας PEDro

Οι αριθμοί **1-11** του παραπάνω πίνακα ανταποκρίνονται στα παρακάτω κριτήρια της κλίμακας PEDro:

1. Καθορισμός κριτηρίων επιλεξιμότητας **2.** Τυχαιοποιημένη κατανομή **3.** Τυφλή τοποθέτηση συμμετεχόντων **4.** Ομοιότητα αρχικών τιμών μεταβλητών **5.** Τυφλή μελέτη σε σχέση με τους συμμετέχοντες **6.** Τυφλή μελέτη σε σχέση με τους θεραπευτές **7.** Τυφλή μελέτη σε σχέση με τους αξιολογητές των αποτελεσμάτων **8.** Μέτρηση τιμών των κύριων μεταβλητών με ποσοστό τουλάχιστον 85% του αρχικού αριθμού συμμετεχόντων **9.** Ανάλυση αποτελεσμάτων με βάση το αρχικό δείγμα στην παρέμβαση **10.** Σύγκριση στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ τουλάχιστον δύο ομάδων με τουλάχιστον ένα μέσο αξιολόγησης **11.** Στατιστικοί δείκτες και μέτρα μεταβλητότητας για τουλάχιστον ένα από τα μέτρα αξιολόγησης

Μελέτη	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Σκορ*
Khan et al.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	9/10
Ragupathy et al.	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6/10

Πίνακας 2. Αξιολόγηση των Τυχαιοποιημένων Κλινικών Δοκιμών με βάση την Κλίμακα PEDro

**Το κριτήριο 1 δεν συμμετέχει στην έκβαση του συνολικού σκορ στον πίνακα*

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, οι δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που περιλαμβάνονται στη συστηματική ανασκόπηση αξιολογήθηκαν με την κλίμακα PEDro, με τη μία να αξιολογείται ως «υψηλή μεθοδολογική ποιότητα», συνολική βαθμολογία (9/10) και τη δεύτερη να αξιολογείται ως «μέτρια μεθοδολογική ποιότητα», συνολική βαθμολογία (6/10). Η αξιολόγηση των μελετών με την παρούσα κλίμακα πραγματοποιήθηκε και από τους τρεις συγγραφείς και δεν υπήρξαν διαφορές μεταξύ τους ως προς τη συνολική βαθμολόγηση των ερευνών. Στη συνέχεια, για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των εναπομεινασών μελετών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα NIH, η οποία παρέχει την δυνατότητα αξιολόγησης πολλών και διαφορετικών μελετών, με τη χρήση διαφορετικών ερωτηματολογίων «checklists» ή «εργαλείων» κατά περίπτωση.

Η δημιουργία της συγκεκριμένης κλίμακας, είναι βασισμένη στην από κοινού προσπάθεια μεθοδολόγων από το NHLBI ή National Heart, Lung, and Blood Institute και το Research Triangle Institute International, ώστε να δημιουργήσουν προσαρμοσμένα εργαλεία αξιολόγησης ποιότητας για την αξιολόγηση της ποιότητας μεμονωμένης μελέτης. Τα εργαλεία αυτά βασίστηκαν σε μεθόδους αξιολόγησης ποιότητας, σε ιδέες και σε άλλα εργαλεία που αναπτύχθηκαν από ερευνητές της AHRQ ή Agency for Healthcare Research and Quality, της USPSTF ή United States Preventive Services Task Force, του Σκωτσέζικου Διασυλλογικού Δικτύου Οδηγιών και του Εθνικού Κέντρου Υπηρεσιών Υγείας για την αξιολόγηση και τη διάδοση πληροφοριών, καθώς και σε συμβουλές επιδημιολόγων και λοιπών που εργάζονται στον επιστημονικά τεκμηριωμένο τομέα της ιατρικής και προσαρμόστηκαν από τους μεθοδολόγους του NHLBI για το συγκεκριμένο έργο.

Η κλίμακα NIH περιλαμβάνει συνολικά έξι διαφορετικά «εργαλεία», (Quality Assessment Tools), καθιστώντας δυνατή την εκτίμηση της μεθοδολογικής ποιότητας έξι διαφορετικών ειδών μελετών, όπως είναι οι: **i.** Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες, (Randomized Controlled Trials) **ii.** Συστηματικές Ανασκοπήσεις και Μετά-Αναλύσεις, (Systematic Reviews) **iii.** Μελέτες Παρατήρησης Κοορτών και Μελέτες Διατομής, (Observational Cohort and Cross-Sectional Studies) **iv.** Μελέτες Περιπτώσεων (Case-Control Studies) **v.** Μελέτες που αφορούν το «Πριν (Pre) και το Μετά (Post)» χωρίς την παρουσία ομάδας ελέγχου, (Pre-Post Studies with NO Control Group) **vi.** Μελέτες Σειράς Περιπτώσεων, (Case Series)

Το κάθε ερωτηματολόγιο «checklist» ή «εργαλείο» περιέχει μία σειρά κριτηρίων για το κάθε είδος μελέτης, τα οποία διαφέρουν σε αριθμό και κυμαίνονται από εννέα έως δεκατέσσερα κριτήρια. Ο κάθε ερευνητής αξιολογεί την κάθε μελέτη με τη χρήση του κατάλληλου «εργαλείου» και σημειώνει κάτω από κάθε κριτήριο (+) ή (-) ανάλογα με το αν πληρείται το κριτήριο ή όχι. Το (+) αντιστοιχεί στη στήλη YES και το (-) στη στήλη NO των προσαρμοσμένων σχημάτων, (Σχήμα 3,4,5,6). Η τρίτη στήλη OTHER αναφέρεται στην περίπτωση που δεν εφαρμόζεται κάποιο κριτήριο (NA) ή αν δεν αναφέρεται (NR) μέσα στη μελέτη το κριτήριο. Η κλίμακα NIH και τα «εργαλεία» κατά περίπτωση μελέτης, που την απαρτίζουν, έχουν σχεδιαστεί για να βοηθήσουν τους ερευνητές στο να εστιάζουν σε έννοιες που είναι βασικές για την κριτική αξιολόγηση της εσωτερικής εγκυρότητας των μελετών. Ως εκ τούτου, η κάθε μελέτη δύναται να λάβει τον χαρακτηρισμό «καλή», «μέτρια» και

«χαμηλή» μεθοδολογική ποιότητα, ανάλογα με το συνολικό σκορ που συγκεντρώνει, σύμφωνα με τον συνολικό αριθμό των κριτηρίων που διαθέτει το κάθε «Checklist» καθώς και με βάση τη διακριτική ευχέρεια των ερευνητών που πραγματοποιούν την αξιολόγηση. Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση θα γίνει χρήση της κλίμακας NIH και συγκεκριμένα των εργαλείων iii, iv, v και vi που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies			
Criteria	Yes	No	Other
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated? 2. Was the study population clearly specified and defined? 3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%? 4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants? 5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided? 6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured? 7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed? 8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as continuous variable)? 9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants? 10. Was the exposure(s) assessed more than once over time? 11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants? 12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants? 13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less? 14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?			

Σχήμα 3. Κριτήρια Μελετών Παρατήρησης Κοορτών και Μελετών Διατομής

*Μετάφραση κριτηρίων Σχήματος 3:

1. Αναφέρθηκε με σαφήνεια το ερευνητικό ερώτημα ή ο στόχος σε αυτό το άρθρο; **2.** Ο πληθυσμός της μελέτης προσδιορίστηκε με σαφήνεια; **3.** Το ποσοστό συμμετοχής των επιλέξιμων ατόμων ήταν τουλάχιστον 50%; **4.** Όλα τα άτομα που επιλέχθηκαν ανήκουν σε ίδιους ή παρόμοιους πληθυσμούς (συμπεριλαμβανομένης της ίδιας χρονικής περιόδου); Τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού για τη συμμετοχή στη μελέτη ήταν προκαθορισμένα και εφαρμόστηκαν ομοιόμορφα σε όλους τους συμμετέχοντες; **5.** Παρέχεται αιτιολόγηση δείγματος, περιγραφή ισχύος ή εκτιμήσεις διακύμανσης και αποτελέσματος; **6.** Για τις αναλύσεις σε αυτό το άρθρο, μετρήθηκε η έκθεση ενδιαφέροντος πριν από τη μέτρηση των αποτελεσμάτων; **7.** Ήταν επαρκές το χρονικό πλαίσιο ώστε κάποιος να περιμένει μια λογική συσχέτιση μεταξύ της

έκθεσης και αποτελέσματος εάν υπήρχε; **8.** Για εκθέσεις που μπορεί να ποικίλουν σε ποσό ή επίπεδο, η μελέτη εξέτασε διαφορετικά επίπεδα έκθεσης που σχετίζονται με το αποτέλεσμα (π.χ. κατηγορίες έκθεσης ή έκθεση που μετράτε ως συνεχής μεταβλητή); **9.** Ήταν τα μέτρα έκθεσης (ανεξάρτητες μεταβλητές) σαφώς καθορισμένα, έγκυρα, αξιόπιστα και εφαρμόστηκαν με συνέπεια σε όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη; **10.** Η έκθεση(-εις) αξιολογήθηκε περισσότερες από μία φορές με την πάροδο του χρόνου; **11.** Ήταν σαφώς καθορισμένα, έγκυρα, αξιόπιστα και εφαρμοσμένα τα αποτελέσματα (εξαρτημένες μεταβλητές) σε όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη; **12.** Υπήρχε τυφλή κατανομή των εκτιμητών των αποτελεσμάτων σε σχέση με την κατάσταση έκθεσης των συμμετεχόντων; **13.** Η απώλεια μετέπειτα παρακολούθησης (follow-up) έναρξη ήταν 20% ή λιγότερο; **14.** Μετρήθηκαν και προσαρμόστηκαν στατιστικά οι βασικές δυνητικές ανεξέλεγκτες μεταβλητές για τον αντίκτυπό τους στη σχέση μεταξύ έκθεσης και αποτελέσματος (-ων);

Μελέτη	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Σκορ	Αξιολόγηση
Mhandi et al.	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	NR	NR	NR	8/14	Μέτρια
Graham et al.	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	NR	NR	NR	9/14	Μέτρια
Novak et al.	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	NR	NR	NR	9/14	Μέτρια
Garssen et al.	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	NR	NR	NR	9/14	Μέτρια
Prada et al.	+	+	+	+	-	+	+	NR	+	+	+	NR	NR	NR	9/14	Μέτρια

Πίνακας 3. Αξιολόγηση των Μελετών Παρατήρησης Κοορτών και Μελετών Διατομής με βάση την Κλίμακα NIH

Quality Assessment Tool of Case-Control Studies			
Criteria	Yes	No	Other
1. Was the research question or objective in this paper clearly stated and appropriate?			
2. Was the study population clearly specified and defined?			
3. Did the authors include a sample size justification?			
4. Were controls selected or recruited from the same or similar population that gave rise to the cases (including the same timeframe)?			
5. Were the definitions, inclusion and exclusion criteria, algorithms or processes used to identify or select cases and controls valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?			
6. Were the cases clearly defined and differentiated from controls?			
7. If less than 100 percent of eligible cases and/or controls were selected for the study, were the cases and/or controls randomly selected from those eligible?			
8. Was there use of concurrent controls?			

<p>9.Were the investigators able to confirm that the exposure/risk occurred prior to the development of the condition or event that defined a participant as a case?</p> <p>10.Were the measures of exposure/risk clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently (including the same time period) across all study participants?</p> <p>11.Were the assessors of exposure/risk blinded to the case or control status of participants?</p> <p>12.Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically in the analyses? If matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?</p>			
---	--	--	--

Σχήμα 4. Κριτήρια Μελετών Περιπτώσεων

*Μετάφραση κριτηρίων Σχήματος 4:

1. Αναφέρθηκε με σαφήνεια το ερευνητικό ερώτημα ή ο στόχος σε αυτό το άρθρο; **2.** Ο πληθυσμός της μελέτης προσδιορίστηκε με σαφήνεια; **3.** Περιέλαβαν οι συγγραφείς μια αιτιολόγηση μεγέθους δείγματος; **4.** Όλα τα άτομα που επιλέχθηκαν ανήκουν σε ίδιους ή παρόμοιους πληθυσμούς (συμπεριλαμβανομένου του ίδιου χρονικού πλαισίου); **5.** Ήταν οι ορισμοί, τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού, οι αλγόριθμοι ή οι διαδικασίες για τον προσδιορισμό ή την επιλογή περιπτώσεων που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη, έγκυροι, αξιόπιστοι και εφαρμοσμένοι με συνέπεια σε όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη; **6.** Οι περιπτώσεις (cases) ήταν σαφώς καθορισμένες και διαφοροποιήθηκαν από την ομάδα ελέγχου; **7.** Εάν επιλέχθηκε λιγότερο από το 100 τοις εκατό των επιλέξιμων περιπτώσεων και / ή ατόμων της ομάδας ελέγχου για τη μελέτη, επιλέχθηκαν τυχαία από αυτούς που ήταν επιλέξιμοι; **8.** Υπήρξε χρήση ταυτόχρονης ομάδας ελέγχου; **9.** Ήταν οι ερευνητές σε θέση να επιβεβαιώσουν ότι η έκθεση / κίνδυνος συνέβη πριν από την ανάπτυξη της κατάστασης ή του συμβάντος που καθόρισε έναν συμμετέχοντα ως περίπτωση (cases); **10.** Ήταν τα μέτρα έκθεσης / κινδύνου σαφώς καθορισμένα, έγκυρα, αξιόπιστα και εφαρμόστηκαν με συνέπεια (συμπεριλαμβανομένης της ίδιας χρονικής περιόδου) σε όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη; **11.** Υπήρχε τυφλή κατανομή των εκτιμητών έκθεσης / κινδύνου σε σχέση με την «περίπτωση» ή την κατάσταση ελέγχου των συμμετεχόντων; **12.** Μετρήθηκαν και προσαρμόστηκαν στατιστικά οι βασικές μεταβλητές;

Μελέτη	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Σκορ	Αξιολόγηση
Markvardsen et al.	+	+	-	NA	+	NA	+	NA	+	+	-	+	7/12	Μέτρια

Πίνακας 4. Αξιολόγηση των Μελετών Περιπτώσεων με βάση την Κλίμακα NIH

Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group			
Criteria	Yes	No	Other
1. Was the study question or objective clearly stated? 2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described? 3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest? 4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled? 5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings? 6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population? 7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants? 8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions? 9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis? 10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes? 11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)? 12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?			

Σχήμα 5. Κριτήρια Μελετών που αφορούν το «Πριν (Pre) και το Μετά (Post)» χωρίς την παρουσία ομάδας ελέγχου

*Μετάφραση κριτηρίων Σχήματος 5:

1. Αναφέρθηκε με σαφήνεια η ερώτηση ή ο στόχος της μελέτης; **2.** Τα κριτήρια επιλεξιμότητας / επιλογής για τον πληθυσμό της μελέτης έχουν καθοριστεί και περιγραφεί με σαφήνεια; **3.** Ήταν οι συμμετέχοντες στη μελέτη αντιπροσωπευτικοί εκείνων που θα ήταν επιλέξιμοι για τη δοκιμή/ παρέμβαση στον γενικό ή κλινικό πληθυσμό που ενδιαφέρει; **4.** Έγινε εγγραφή όλων των επιλέξιμων συμμετεχόντων που πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια συμμετοχής; **5.** Το μέγεθος του δείγματος ήταν αρκετά μεγάλο για να παρέχει εμπιστοσύνη στα ευρήματα; **6.** Περιγράφηκε με σαφήνεια η παρέμβαση σε ολόκληρο τον πληθυσμό της μελέτης; **7.** Ήταν τα μέτρα έκβασης προκαθορισμένα, σαφώς καθορισμένα, έγκυρα, αξιόπιστα και αξιολογήθηκαν με συνέπεια σε όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη; **8.** Υπήρχε τυφλή κατανομή των αξιολογητών των αποτελεσμάτων σε σχέση με τις εκθέσεις / παρεμβάσεις των συμμετεχόντων; **9.** Η απώλεια της μετέπειτα παρακολούθησης (Follow-up) μετά την έναρξη ήταν 20% ή λιγότερο; Μετρήθηκε αυτή η ανάλυση; **10.** Οι στατιστικές μέθοδοι εξέτασαν τις αλλαγές στα μέτρα έκβασης από πριν έως μετά την παρέμβαση; Πραγματοποιήθηκαν στατιστικές δοκιμές που παρείχαν τιμές p για

τις αλλαγές πριν από την ανάρτηση; **11.** Έγιναν μετρήσεις για την έκβαση των αποτελεσμάτων πολλές φορές πριν και μετά την παρέμβαση (δηλαδή, χρησιμοποίησαν ένα διακοπτόμενο σχεδιασμό χρονοσειρών); **12.** Εάν η παρέμβαση διεξήχθη σε επίπεδο ομάδας (π.χ. ένα ολόκληρο νοσοκομείο, μια κοινότητα κ.λ.π.) η στατιστική ανάλυση έλαβε υπόψη τη χρήση δεδομένων ατομικού επιπέδου για τον προσδιορισμό των επιπτώσεων σε επίπεδο ομάδας;

Μελέτη	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Σκορ	Αξιολόγηση
Markvardsen et al.	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	NR	NR	7/12	Μέτρια
Harbo et al.	+	+	+	+	-	+	+	+	NR	+	-	NA	8/12	Μέτρια

Πίνακας 5. Αξιολόγηση των Μελετών που αφορούν το «Πριν (Pre) και το Μετά (Post)» χωρίς την παρουσία ομάδας ελέγχου με βάση την Κλίμακα NIH

Quality Assessment Tool for Case Series Studies			
Criteria	Yes	No	Other
1. Was the study question or objective clearly stated?			
2. Was the study population clearly and fully described, including a case definition?			
3. Were the cases consecutive?			
4. Were the subjects comparable?			
5. Was the intervention clearly described?			
6. Were the outcome measures clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?			
7. Was the length of follow-up adequate?			
8. Were the statistical methods well-described?			
9. Were the results well-described?			

Σχήμα 6. Κριτήρια Μελετών Σειράς Περιπτώσεων

*Μετάφραση κριτηρίων Σχήματος 6:

1. Αναφέρθηκε με σαφήνεια η ερώτηση ή ο στόχος της μελέτης; **2.** Περιγράφηκε με σαφήνεια και πληρότητα ο πληθυσμός της μελέτης, συμπεριλαμβανομένου ενός ορισμού περίπτωσης; **3.** Ήταν οι περιπτώσεις διαδοχικές; **4.** Ήταν συγκρίσιμα τα θέματα; **5.** Περιγράφηκε σαφώς η παρέμβαση; **6.** Ήταν τα μέτρα έκβασης σαφώς καθορισμένα, έγκυρα, αξιόπιστα και εφαρμόστηκαν σε όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη; **7.** Ήταν επαρκής η διάρκεια της παρακολούθησης; **8.** Περιγράφηκαν καλά οι στατιστικές μέθοδοι; **9.** Περιγράφηκαν καλά τα αποτελέσματα;

Μελέτη	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Σκορ	Αξιολόγηση
Bussmann et al.	+	+	NR	NA	+	+	+	+	+	7/9	Καλή
Janssen et al.	+	+	NR	+	+	+	+	+	+	8/9	Καλή

Πίνακας 6. Αξιολόγηση των Μελετών Σειράς περιπτώσεων με βάση την Κλίμακα NIH

4. Συνοπτική Παρουσίαση Μελετών

Στον πίνακα που ακολουθεί (*Πίνακας 7*) καταγράφηκαν τα βασικά χαρακτηριστικά των μελετών που πληρούσαν τα κριτήρια και εντάχθηκαν τελικώς στη συστηματική ανασκόπηση, στοιχεία όπως: ο αριθμός των ασθενών και η μέση ηλικία τους, ο τύπος της παρέμβασης και η συνολική της διάρκεια, καθώς και στοιχεία που αφορούσαν τη συχνότητα και την ένταση αυτής. Επιπλέον συνοψίστηκαν τα αποτελέσματα των θεραπευτικών παρεμβάσεων και τα εργαλεία μέτρησης και αξιολόγησης αυτών.

Έρευνες (Συγγραφέας ,ημερομηνία)	Ασθενείς (N)	Μέση ηλικία (έτη)	Παρέμβαση	Διάρκεια, συχνότητα, ένταση παρέμβασης, συνολική διάρκεια παρέμβασης	Εργαλεία μέτρησης και αξιολόγησης αποτελεσμάτων	Αποτελέσματα
Khan et al. 2011	N=79, ασθενείς με GBS ΟΠ=40 ΟΕ=39	ΟΠ=54.9 ΟΕ=55.7	πρόγραμμα αποκατάστασης υψηλής έντασης (ενδυνάμωση, αντοχή, εκπαίδευση βάδισης)	1 ώρα συνεδρία, 3 φορές / εβδομάδα 12 εβδομάδες	FIM WHOQOL-BREF DASS 21 PIPP	βελτίωση συνολικής βαθμολογίας FIM βελτίωση λειτουργικότητας μείωση της αναπηρίας σε μεταγενέστερα στάδια της ανάρρωσης βελτίωση κινητικότητας και αυτοφροντίδας σημαντική βελτίωση στην ικανότητα μεταφοράς και βάδισης όχι βελτίωση σε ποιότητα ζωής, άγχος και κατάθλιψη
Ragupathy et al. 2013	N=22, ασθενείς με GBS ΟΠ=11 ΟΕ=11	ΟΠ=32.3 ΟΕ=31.3	παρέμβαση με yoga πρόγραμμα αποκατάστασης (φυσικοθεραπεία, εργοθεραπεία, ορθωτικά μέσα, φαρμακευτική αγωγή)	1 ώρα / συνεδρία yoga 1 συνεδρία yoga / ημέρα 15 συνεδρίες yoga για 3 εβδομάδες	PSQI HADS NPRS BI	σημαντική βελτίωση της ποιότητας ύπνου μείωση στα σκορ πόνου, άγχους και κατάθλιψης βελτίωση λειτουργικότητας
Markvardsen et al. 2018	N=17, ασθενείς με CIDP	61.4	αερόβια άσκηση / εργομετρικό ποδήλατο άσκηση αντίστασης, καμπτήρες / εκτεινόντες γόνατος και αγκώνα χωρίς άσκηση	20 έως 30 λεπτά, 3 φορές / εβδομάδα, 70% της ΚΣ εφεδρείας 3 φορές / εβδομάδα, 3 σετ των 12 επαναλήψεων, μέγιστο φορτίο 12-ME	εργομετρικό ποδήλατο ισοκινητικό δυναμόμετρο 6MWT MRC ODSS	βελτίωση σε μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO2max) και μέγιστη συνδυασμένη ισοκινητική μυϊκή δύναμη (cIKS) θετικές αλλαγές σε αερόβια ικανότητα και μυϊκή δύναμη με άσκηση

				12 εβδομάδες αερόβια άσκηση 12 εβδομάδες άσκηση αντίστασης 12 εβδομάδες χωρίς άσκηση	FSS SF-36	≠ όχι αλλαγές σε αερόβια ικανότητα και μυϊκή δύναμη, κατά την χρονική περίοδο χωρίς άσκηση μη βελτίωση σε συνολική αναπηρία, ποιότητα ζωής και κόπωση
Markvardsen et al. 2019	N=10 ασθενείς με CIDP, από τους οποίους οι 6 σταμάτησαν την άσκηση ενώ οι υπόλοιποι 4 συνέχισαν την άσκηση, follow-up ένα χρόνο μετά το πέρας της μελέτης Markvardsen et al (2018)	N=6, 56 N=4, 58	μέτρηση με ισοκινητικό δυναμόμετρο της συνδυασμένης ισοκινητικής μυϊκής δύναμης (cIKS), καμπτήρες / εκτεινόντες γόνατος και αγκώνα προσδιορισμός της αερόβιας ικανότητας, με τη χρήση εργομετρικού ποδηλάτου και μέτρηση της μέγιστης πρόληψης οξυγόνου μέτρηση της μυϊκής δύναμης με την κλίμακα MRC μέτρηση της αερόβιας ικανότητας με χρήση της 6-λέπτης δοκιμασίας βάδισης (6-MWT) ερωτηματολόγια και κλίμακες για αξιολόγηση, αναπηρία (ODSS), κόπωση (FSS) και ποιότητα ζωής (SF36)	όσοι συνέχισαν την άσκηση (αερόβια άσκηση ή άσκηση αντίστασης) προπονούταν με συχνότητα 2-3 φορές / εβδομάδα και διάρκεια 30 έως 60 λεπτά	εργομετρικό ποδήλατο ισοκινητικό δυναμόμετρο MRC 6MWT ODSS FSS SF-36	οι ασθενείς που συνέχισαν την άσκηση μέχρι το follow-up, διατήρησαν τα οφέλη που απέκτησαν από την παρέμβαση της πρώτης μελέτης (αερόβια ικανότητα και μυϊκή δύναμη) οι ασθενείς που σταμάτησαν την άσκηση μετά το πέρας της πρώτης μελέτης, παρουσίασαν μείωση σε μέγιστη πρόληψη οξυγόνου (VO2max) και μέγιστη συνδυασμένη ισοκινητική μυϊκή δύναμη (cIKS) κατά την αξιολόγηση τους στο follow-up αναπηρία, ποιότητα ζωής και κόπωση, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές σε σχέση με αυτά που βρέθηκαν στην πρώτη μελέτη

Graham et al. 2007	N=10 ασθενείς με GBS N=4 ασθενείς με CIDP OE=8	52.4	αερόβια άσκηση ασκήσεις ενδυνάμωσης λειτουργικές ασκήσεις	3 φορές / εβδομάδα για 12 εβδομάδες ή μέχρι 36 συνεδρίες	δυναμόμετρο ODSS SF-36 HADS FSS	μέτρια αύξηση της ισομετρικής μυϊκής ισχύος σημαντική βελτίωση ισχύος στους εκτεινόντες γόνατος βελτίωση λειτουργικότητας μείωση άγχους κατάθλιψης & κόπωσης
Garssen et al. 2004	N=16 ασθενείς με GBS N=4 ασθενείς με CIDP OE=10	ΟΠ=49 έτη OE=51 έτη	πρόγραμμα αποκατάστασης με κυκλοεργόμετρο (στατικό ποδήλατο) όχι πρόγραμμα αποκατάστασης	3 φορές / εβδομάδα 30 λεπτά άσκησης πρώτες 3 εβδομάδες ένταση 70% ↑ 90%, - Μετά τις 3 εβδομάδες ↑ φόρτου (0W-10W-20W) 12 εβδομάδες	FSS εργομετρικό τεστ δυναμομετρικά τεστ RAM FIS GBS – DS HADS RHS SF-36	μείωση κόπωσης κατά 20% σημαντική αύξηση ισοκινητικής ισχύος σημαντική μείωση στην FIS την 6 ^η και 12 ^η εβδομάδα βελτίωση φυσικής κατάστασης (SF-36) μετά τη 12 ^η εβδομάδα το HADS βελτιώθηκε σημαντικά έως 20% αύξηση VO2max κατά 20%
Bussmann et al (2007)	N=20, N=16 ασθενείς με GBS, N=4 ασθενείς με CIDP	49 έτη	συνεδρίες υπό επίβλεψη και χρήση ποδηλάτου ως μέσο παρέμβασης	3 φορές / εβδομάδα 12 εβδομάδες	κυκλοεργόμετρο ισοκινητικό δυναμόμετρο FSS SF-36, FIS, RHS, HADS	μέτρα έκβασης: φυσική κατάσταση, κόπωση, κινητικότητα, σωματική λειτουργικότητα, γνωστική λειτουργικότητα βελτίωση για τα μέτρα έκβασης, φυσική κατάσταση και κόπωση βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των μέτρων έκβασης

Janssen et al. 2018	N=7 ασθενείς με CIDP	ηλικία συμμετεχόντων από 48-77 έτη	πρόγραμμα άσκησης Otago ασκήσεις ενδυνάμωσης κάτω άκρων με δυναμικές ασκήσεις επανεκπαίδευσης ισορροπίας	3 φορές / εβδομάδα 2 φορές περπάτημα / εβδομάδα και διάρκεια τουλάχιστον 30 λεπτά 6 εβδομάδες	BBS 10MWT FSS EQ-5D-5L	βάδιση, ισορροπία αύξηση της ταχύτητας βάδισης βελτίωση της ισορροπίας 10% αύξηση στα σκορ που αφορούν σε κόπωση και ποιότητα ζωής
El Mhandi et al. 2007	N= 6 ασθενείς με GBS	48	πρόγραμμα αποκατάστασης συμπεριλαμβανομένων συνεδριών φθ με βάση τη μυϊκή ενδυνάμωση και την ενεργητική κινητοποίηση	3-4 εβδομάδες πρόγραμμα αποκατάστασης σε κέντρο 4-10 εβδομάδες αποκατάστασης στο σπίτι με 2-3 συνεδρίες φθ / εβδομάδα	MMT δυναμομετρικά τεστ FIM	σημαντική βελτίωση της ισομετρικής & ισοκινητικής μυϊκής ισχύος τους πρώτους 6 μήνες και πιο αργή από 6-18 μήνες MMT & FIM σκορ σε φυσιολογικό επίπεδο στους 6 μήνες κριτήρια πλήρους ανάρρωσης μετά από 18μήνες
Novak et al. 2017	N= 45 ασθενείς με GBS	61	πρόγραμμα αποκατάστασης (νοσηλευτική αποκατάσταση, κινησιοθεραπεία, ηλεκτροθεραπεία, εργοθεραπεία, ψυχοκοινωνική υποστήριξη)	μέση διάρκεια συνολικού προγράμματος αποκατάστασης : 52 ημέρες	MRC motor FIM FIM 6MWT 10MWT	βελτίωση μυϊκής ισχύος κάτω άκρων βελτίωση στην ικανότητα βάδισης και ισορροπίας
Prada et al. 2019	N=51 ασθενείς με GBS	60	εντατικό πρόγραμμα αποκατάστασης σε δομές(α) πρόγραμμα αποκατάστασης ως εξωτερικοί ασθενείς (β) φ/θ στο σπίτι (γ)	α : (60,95 μέρες M.O) β: (96,45 μέρες M.O) γ: (75 μέρες M.O)	MRC GBS-DS	σαφής βελτίωση στην κλίμακα MRC στο τελευταίο follow-up 39 ασθενείς λειτουργικά ανεξάρτητοι, 8 χρήση βοηθητικών μέσων και 4 μη ανεξάρτητοι

Harbo et al. 2018	N= 17 ασθενείς με GBS	52,58	νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός & άμεσος ερεθισμός μυϊκών ινών του τετρακέφαλου μηριαίου	<p>έναρξη παρέμβασης εντός 2 εβδομάδων από την εγκαθίδρυση της ασθένειας</p> <p>20 λεπτά μυϊκός ερεθισμός & 40 λεπτά ερεθισμός για 5 μέρες / εβδομάδα μέχρι το εξιτήριο, (μέχρι τη μέγιστη συστολή του μυός ή το μέγιστο ανεχόμενο πόνο)</p> <p>Μέση διάρκεια: 5 εβδομάδες</p>	ultrasound ισοκινητικό δυναμόμετρο	<p>η εγκάρσια διάμετρος των μυϊκών ινών του τετρακεφάλου, σαφώς καλύτερα επίπεδα στο πόδι που έλαβε νευρομυϊκό ερεθισμό</p> <p>η μέγιστη ισομετρική σύσπαση διατηρήθηκε σε υψηλότερα επίπεδα</p> <p>η μυϊκή μάζα διατηρήθηκε σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό με τη χρήση NMES</p>
--------------------------	-----------------------	-------	---	--	---------------------------------------	--

Πίνακας 7. Συνοπτική Παρουσίαση Μελετών

***OII**: Ομάδα Παρέμβασης, **OE**: Ομάδα Ελέγχου, **FIM**: Functional Independence Measure, **WHOQOL-BREF**: World Health Organization Quality Of Life Scale, **DASS 21**: Depression Anxiety Stress Scale, **PIPP**: Perceived Impact of Problem Profile, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index, **HADS**: Hospital Anxiety and Depression Scale, **NPRS**: Neumeric Pain Rating Scale, **ODSS**: Overall Disability Sum Score, **FSS**: Fatigue Severity Scale, **SF-36**: Short Form – 36 Health Survey, **MRC**: Medical Research Council Scale, **6MWT**: 6-Minute Walk Test, **RAM**: Rotterdam Activity Monitor, **FIS**: Fatigue Impact Scale, **RHS**: Rotterdam Handicap Scale, **BBS**: Berg Balance Scale, **10MWT**: 10-Meter Walk Test, **MMT**: Manual Muscle Testing, **GBS-DS**: Guillain-Barré Syndrome - Disability Score, **EQ-5D-5L**: EuroQol-5D-5L, **BI**: Barthel Index

5. Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση αφορούν συνολικά σε 308 άτομα από τους οποίους οι 46 ήταν ασθενείς με CIDP και οι υπόλοιποι 262 έπασχαν από το σύνδρομο Guillain-Barre. Οι ασθενείς όλων των συμπεριλαμβανομένων μελετών είχαν μέση ηλικία μεταξύ των 45 και 65 ετών, εκτός από τη μελέτη των Ragupathy et al. όπου η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν κοντά στα 30 έτη. Τα υποκείμενα όλων των μελετών που έλαβαν τελικά τη θεραπευτική παρέμβαση ήταν περιπατητικοί, κάποιοι από αυτούς λάμβαναν ταυτόχρονα και φαρμακευτική θεραπεία, ενώ ορισμένοι ένιωθαν έντονα το αίσθημα της σοβαρής κόπωσης, όπως για παράδειγμα ήταν οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στην ερευνητική μελέτη των Bussmann et al. Η διάρκεια των θεραπευτικών πρωτοκόλλων που χρησιμοποιήθηκαν στην εκάστοτε μελέτη ποικίλει από δύο έως δώδεκα εβδομάδες, ενώ μια συνοπτική περιγραφή αυτών με στοιχεία για τη διάρκεια, συχνότητα και την ένταση των παρεμβάσεων δίνεται στον παραπάνω πίνακα (Πίνακα 7). Τα αποτελέσματα της κάθε μελέτης περιγράφονται ξεχωριστά, εξαιτίας της ετερογένειας των μελετών ως προς τον σχεδιασμό τους.

Πιο αναλυτικά, στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη των Khan et al.¹ αξιολογήθηκαν οι διαφορές που παρουσιάζονται ανάμεσα σε προγράμματα άσκησης υψηλής και χαμηλής έντασης. Με τη βοήθεια της κλίμακας FIM κυρίως διερευνήθηκαν, τα στοιχεία εκείνα που αφορούσαν την κίνηση των ασθενών, ενώ τα δευτερεύοντα στοιχεία που αναλύθηκαν αφορούσαν την εν γένει λειτουργικότητα και κινητικότητα του ατόμου, τη βελτίωση και τη διαχείριση της αναπηρίας, την ικανότητα μεταφοράς του, τον έλεγχο των σφιγκτήρων μυών καθώς και την αυτοφροντίδα του. Το δείγμα της μελέτης στηρίχθηκε σε 79 ασθενείς, οι οποίοι βρίσκονταν στη χρόνια φάση του συνδρόμου Guillain-Barré, εκ των οποίων οι 40 τοποθετήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης (ασκησιολόγιο υψηλής έντασης) και οι 39 στην ομάδα ελέγχου (ασκησιολόγιο χαμηλής έντασης). Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι η αποκατάσταση η οποία στηρίζεται σε προγράμματα άσκησης υψηλής έντασης μειώνει σε σημαντικά μεγαλύτερο βαθμό την αναπηρία, σε σύγκριση με την αποκατάσταση, που βασίζεται σε πρωτόκολλα άσκησης χαμηλής έντασης. Στην ομάδα παρέμβασης σημειώθηκαν στατιστικά μεγαλύτερες αυξήσεις στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας FIM αλλά και στις επιμέρους βαθμολογίες των στοιχείων της υποκλίμακας, που αφορούν την κίνηση, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου. Το ποσοστό των ατόμων που συμμετείχαν στην ομάδα παρέμβασης και πέτυχαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στις βαθμολογίες της κλίμακας FIM, που εστιάζουν στην κίνηση ήταν 80%, ενώ για την ομάδα ελέγχου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 8% ($P < 0.001$). Επιπροσθέτως, οι ασθενείς που έλαβαν πρόγραμμα αποκατάστασης υψηλής έντασης σε σύγκριση με τους ασθενείς στην ομάδα ελέγχου, έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση και σε άλλους τομείς της κλίμακας FIM, τομείς όπως είναι: οι μεταφορές και η βάδιση, η κινητικότητα και η μετακίνηση ή ο έλεγχος σφιγκτήρα καθώς και βελτιώσεις στο εργαλείο PIPP ($P = 0.028$), γενικό εργαλείο που περιέχει τομείς δραστηριότητας και συμμετοχής. Το 41% των ασθενών της ομάδας ελέγχου παρουσίασαν επιδείνωση της λειτουργικότητας σε σύγκριση με το 3% των ασθενών

της ομάδας παρέμβασης. Τελειώνοντας οι ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (ποσοστό 54,8%) παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στον τομέα της αυτοφροντίδας.

Στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη των Ragurathy et al.² αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και ο βαθμός επίδρασης της ολιστικής γιόγκα ή Integrated Yoga, του διαλογισμού και των ασκήσεων αναπνοής, ως συμπληρωματικά μέσα θεραπείας σε είκοσι δύο ασθενείς που νοσούσαν από το σύνδρομο Guillain-Barré. Η σημαντική στατιστική διαφορά που παρατηρήθηκε, με τη χρήση της κλίμακας PSQI, (Pittsburgh Sleep Quality Index) μεταξύ των ομάδων, αφορούσε στην ποιότητα του ύπνου ($P = 0.04$). Φάνηκε λοιπόν ότι υπήρξε βελτίωση των ασθενών που ακολούθησαν μια εξειδικευμένη ενότητα γιόγκα και τεχνικές διαλογισμού, μέθοδοι οι οποίες αναπτύχθηκαν για ασθενείς με GBS και συμπληρωματικά με το πρόγραμμα αποκατάστασης τους, σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου όπου δεν υπήρξε αντίστοιχη βελτίωση, ΟΠ: από 8.70 ± 4.24 σε 4.00 ± 3.36 ($P < 0.05$), ΟΕ: από 9.30 ± 4.37 σε 7.20 ± 3.49 ($P = 0.21$). Η αξιολόγηση του άγχους πραγματοποιήθηκε μέσω της κλίμακας HADS, (Hospital Anxiety and Depression Scale), όπου παρατηρήθηκε μείωση για το σκορ της κλίμακας σε σύγκριση με το σκορ πριν την παρέμβαση, τόσο στην ομάδα παρέμβασης από 2.90 ± 2.18 σε 1.60 ± 1.64 ($P < 0.05$) όσο και στην ομάδα ελέγχου από 6.60 ± 4.50 σε 4.20 ± 4.51 ($P < 0.05$). Επίσης μη στατιστική σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε μεταξύ των δύο ομάδων ($P > 0.05$). Η βαθμολογία για την κατάθλιψη πάλι με την κλίμακα HADS, κατέδειξε μείωση γι' αυτή και στις δύο ομάδες, ΟΠ: από 4.70 ± 3.59 σε 1.20 ± 1.22 ($P < 0.05$), ΟΕ: από 4.90 ± 2.84 σε 3.20 ± 2.70 ($P < 0.05$), ενώ και σε αυτήν την παράμετρο δεν υπήρξε στατιστική σημαντική διαφορά που να αφορούσε στις ομάδες μεταξύ τους ($P > 0.05$). Με βάση την αριθμητική κλίμακα βαθμολογίας πόνου, (NPRS), παρατηρήθηκε ελάττωση στο επίπεδο πόνου, τόσο στην ομάδα γιόγκα, μείωση από 3.5 ± 2.42 σε 2.20 ± 1.47 ($P < 0.05$) όσο και στην ομάδα ελέγχου, μείωση από 5.90 ± 2.28 σε 3.50 ± 2.46 ($P < 0.05$), με τη διαφορά μεταξύ των ομάδων να είναι στατιστικώς και σ' αυτή τη περίπτωση μη σημαντική. Τέλος, η λειτουργική κατάσταση βελτιώθηκε σύμφωνα με την κλίμακα Barthel Index, από 33.50 ± 15.64 σε 59 ± 24.58 ($P < 0.05$) στην ομάδα γιόγκα και από 32 ± 8.88 σε 69 ± 22.82 ($P < 0.05$) στην ομάδα ελέγχου, με τη μεταξύ τους διαφορά να κρίνεται και εδώ στατιστικώς ασήμαντη ($P > 0.05$).

Ο σκοπός της μελέτης των Markvardsen et al.³ ήταν να ερευνήσουν τις επιδράσεις της αερόβιας άσκησης και της άσκησης με αντίσταση σε άτομα με CIDP, που υποβάλλονται σε θεραπεία με υποδόρια ανοσοσφαιρίνη (SCIG). Τα κύρια αποτελέσματα της μελέτης ήταν οι τυχόν μεταβολές σε αερόβια ικανότητα και μυϊκή δύναμη των ασθενών αυτών.

Σε σχέση με την αερόβια άσκηση και τα οφέλη αυτής στην αερόβια ικανότητα κατά τη συνολική διάρκεια της περιόδου του προγράμματος «με άσκηση», παρατηρήθηκαν θετικές μεταβολές για αυτή, μέσω αύξησης της VO_{2max} ($P = 0.02$), η οποία παρουσίασε αλλαγή μεταξύ της έκτης (26.9 σε 28.6 $26.2 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$) εβδομάδας και της δωδέκατης (26.9 σε 29.5 $26.2 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$) εβδομάδας, ενώ κατά τη διάρκεια της χρονικής περιόδου της παρέμβασης «χωρίς άσκηση», η αερόβια ικανότητα παρέμεινε αμετάβλητη (26.5 εναντίον $26.2 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$) ($P = 0.11$). Επίσης η εφαρμογή της εξάλεπτης δοκιμασίας βάδισης (6MWT) μετά την άσκηση

έτεινε προς αύξηση (484 m σε 495 m) ($P = 0.09$), όπου, η μέτρηση της σχετίζεται με την αερόβια ικανότητα. Τέλος, συγκρίνοντας τις δύο περιόδους η αερόβια ικανότητα παρουσίασε αλλαγή ($P = 0.03$) προς το καλύτερο, ενώ η μυϊκή δύναμη αυξήθηκε κατά (5.3%) λόγω της αερόβιας άσκησης.

Η μυϊκή δύναμη κατά την άσκηση με αντίσταση και τη χρονική περίοδο «χωρίς άσκηση» μειώθηκε μη σημαντικά, δηλαδή μείωση (3.7%) ($P = 0.17$) χωρίς ιδιαίτερη σημασία για την πλευρά του σώματος που υποβάλλετε σε εκγύμναση και μείωση (4.5%) ($P = 0.20$) για την πλευρά του σώματος που δεν υποβάλλετε σε εκγύμναση και προσφέρεται ως «control» πλευρά από τον σχεδιασμό της μελέτης. Κατά την εφαρμογή του προγράμματος «με άσκηση» αντίστασης, η συνολική μυϊκή δύναμη στις εμπλεκόμενες μυϊκές ομάδες που υποβάλλονται σε προπόνηση αυξήθηκε (13.8%) ($P < 0.001$), σε σχέση με την αύξηση (5.2%) ($P < 0.05$) στις μυϊκές ομάδες της άλλης πλευράς του σώματος που δεν υποβάλλονται σε προπόνηση. Η σύγκριση των τιμών, των δύο περιόδων «με και χωρίς άσκηση», σε σχέση με τις αλλαγές στη δύναμη που αφορούν στην πλευρά του σώματος που υποβάλλεται σε εκγύμναση, έδειξε σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ αυτών ($P = 0.0004$). Τέλος υπήρχε μια μη σημαντική αύξηση (2.7%) για την αερόβια ικανότητα λόγω της συγκεκριμένης προπόνησης με αντίσταση.

Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα της μελέτης αφορούσαν στη συνολική αναπηρία, την κόπωση και την ποιότητα ζωής του πληθυσμού αυτού, ενώ για την αξιολόγηση τους χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία μέτρησης, ODSS, FSS, και το SF-36 αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια ολόκληρου του προγράμματος δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές για την συνολική αναπηρία, (2.8 ± 1.7 βαθμοί κατά την αρχική εγγραφή και 2.8 ± 1.9 βαθμοί κατά την αξιολόγηση, στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης) των ασθενών αυτών. Δεν υπήρξε κάποια αλλαγή που να αφορά στη σοβαρότητα της κόπωσης ($P = 0.08$) μετά από την άσκηση, όπως επίσης δεν υπήρξαν αλλαγές σε καμία από τις οκτώ υποκατηγορίες αξιολόγησης του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής SF-36.

Σε συνέχεια των προηγούμενων ο σκοπός του follow-up των Markvardsen et al.⁴ ένα χρόνο μετά το πέρας της αρχικής μελέτης, ήταν να αποσαφηνιστεί κατά πόσο τα οφέλη που κερδήθηκαν από τις επιλεγμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις της πρώτης μελέτης, μπορούσαν να διατηρηθούν μακροπρόθεσμα. Από τους συνολικά δεκαεπτά ασθενείς που συμμετείχαν στην αρχική μελέτη, οι δέκα έλαβαν τελικά μέρος στο follow-up που ακολούθησε και τα αποτελέσματα που εξετάστηκαν αυτή τη φορά, είχαν κυρίως σχέση με την διατήρηση της βελτίωσης που υπήρξε, σε αερόβια ικανότητα και μυϊκή δύναμη, ένα χρόνο μετά την εφαρμογή του πρωτοκόλλου άσκησης που ακολουθήθηκε, με τη συνέχιση ή όχι της τακτικής άσκησης για αυτό το χρόνο που μεσολάβησε.

Η μυϊκή δύναμη στους έξι από τους δέκα ασθενείς, οι οποίοι είχαν σταματήσει την τακτική άσκηση, μετά το τέλος της αρχικής μελέτης παρουσίασε μείωση (-13%), ($P = 0.03$). Στους υπόλοιπους τέσσερις που συνέχισαν να ασκούνται, η μυϊκή δύναμη παρέμενε αμετάβλητη (11.6%) ($P = 0.88$) σε σύγκριση με τις τιμές που κατακτήθηκαν από τους ωφελούμενους την τελευταία εβδομάδα της θεραπευτικής παρέμβασης σύμφωνα με την πρώτη μελέτη. Η μυϊκή δύναμη και των δέκα ασθενών παρέμεινε

αμετάβλητη όταν οι τιμές που αφορούν στη μυϊκή δύναμη συγκρίθηκαν με τις τιμές της πρώτης (5.7%) ($P = 0.22$) και της δωδέκατης εβδομάδας παρέμβασης (23.5%) ($P = 0.22$). Η αερόβια ικανότητα της πρώτης ομάδας ασθενών, δηλαδή των έξι ασθενών που αναφέρθηκαν λίγο παραπάνω, έτεινε προς μείωση (-16.6%) ($P = 0.06$) σε αντιδιαστολή με τη δεύτερη ομάδα ασθενών όπου η αερόβια ικανότητα τους δεν παρουσίασε κάποια σημαντική μεταβολή (-8.4%) ($P = 0.13$), πάλι σε σύγκριση με τις τιμές που αποκτήθηκαν στο τέλος του προγράμματος με αερόβια άσκηση κατά την πρώτη μελέτη. Η συνολική αναπηρία παρέμεινε αμετάβλητη, ενώ συγκρίθηκε με τα διαθέσιμα αποτελέσματα που υπήρχαν από την παρέμβαση της προηγούμενης μελέτης και συγκεκριμένα με τα αποτελέσματα της πρώτης (-1 βαθμοί (-3 σε 3) ($P = 0.75$) έναντι 0 βαθμοί (-1 σε 1) ($P = 0.99$)) και της δωδέκατης (0 βαθμοί (-2 σε 3) ($P = 0.99$) έναντι 0.5 βαθμοί (-2 σε 1) ($P = 0.99$)) εβδομάδας. Τελειώνοντας κόπωση και ποιότητα ζωής παρέμειναν και αυτές αμετάβλητες για όλους τους ασθενείς που πήραν μέρος στη συγκεκριμένη μελέτη ενώ τα αντίστοιχα δεδομένα δεν παρουσιάζονται από τους ερευνητές στη συγκεκριμένη μελέτη.

Μία μελέτη κοορτής Graham et al.⁵ αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα ενός προγράμματος άσκησης με αερόβια άσκηση, ασκήσεις ενδυνάμωσης και λειτουργική άσκηση, στη μείωση της χρόνιας αναπηρίας σε ασθενείς με σταθερή κινητική νευροπάθεια, (δεκατέσσερις συνολικά πάσχοντες με GBS και CIDP) και συγκριτικά με μια ομάδα ελέγχου οχτώ «υγιών» ατόμων.

Στην πλειοψηφία των συμμετεχόντων στην ομάδα παρέμβασης, φάνηκε μέτρια αύξηση στην ισομετρική μυϊκή δύναμη, ενώ βελτιώθηκε σημαντικά η μυϊκή δύναμη στους εκτείνοντες του γόνατος. Όλοι γενικά οι ασθενείς και στις δύο ομάδες ασκήθηκαν χωρίς να υπάρξει κάποια βλάβη, με τους μισούς ωστόσο να αναφέρουν ήπιο μυϊκό άλγος και δυσκαμψία στις αρθρώσεις, η οποία μετά το πρώτο 48ωρο μειώθηκε και δεν επηρέασε το πρόγραμμα τους. Επιπλέον το συνολικό «φορτίο εργασίας» μετά την άσκηση (562 ± 419 Watts), ήταν σημαντικά μεγαλύτερο από πριν (467 ± 306 Watts) ($P < 0.05$), το οποίο πιθανά σχετίζεται με το ότι οι ασθενείς μπορούσαν να ασκούνται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο μέγιστο φορτίο τους. Το πρόγραμμα άσκησης αποδείχθηκε αποτελεσματικό στην αύξηση της ευεξίας και της δύναμης και στην «υγιή» ομάδα και στην ομάδα παρέμβασης.

Πιο συγκεκριμένα, σχετικά με τα κύρια αποτέλεσμα της μελέτης σχετικά με αλλαγή στην αναπηρία ή τον περιορισμό των δραστηριοτήτων μετά την άσκηση, φάνηκε ότι στην «υγιή» ομάδα παρέμειναν αμετάβλητα, ενώ στην ομάδα ασθενών με πολυνευροπάθεια, τα σκορ ODSS (κλίμακα για τα σκορ συνολικής αναπηρίας) βελτιώθηκαν σημαντικά καθώς και η λειτουργικότητά τους. Αναφορικά με την επίδραση της άσκησης ως προς τα δευτερεύοντα αποτελέσματα, η κατάθλιψη, το άγχος και η κόπωση παρουσίασαν σημαντική μείωση στην ομάδα παρέμβασης ενώ η κόπωση μειώθηκε και στην «υγιή» ομάδα.

Σε επανέλεγχο μετά από διάστημα έξι μηνών στους δεκατρείς από τους δεκατέσσερις ασθενείς με πολυνευροπάθεια, η βελτίωση στην περιορισμένη δραστηριότητα, την κόπωση και τη διάθεση παρέμεινε σημαντική σε σχέση με τα αρχικά δεδομένα. Ωστόσο, η διαφορά στην ισομετρική μυϊκή δύναμη και το «φορτίο εργασίας» δεν ήταν πλέον σημαντική συγκριτικά με την αρχική στους έξι μήνες.

Στην μελέτη των Garssen et al.⁶ εξετάστηκαν οι επιδράσεις της αερόβιας άσκησης με τη χρήση στατικού ποδηλάτου, διάρκειας 12 εβδομάδων, σε διάφορους τομείς που απαρτίζουν την εν γένει λειτουργικότητα ασθενών που πάσχουν τόσο από Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυριζονευροπάθεια όσο και από το σύνδρομο Guillain-Barré. Για τη διεξαγωγή της μελέτης επιλέχθηκαν είκοσι ασθενείς με μία από τις παραπάνω ασθένειες και πραγματοποιήθηκε σύγκριση με δέκα υγιή άτομα, που δεν έπασχαν από καμία γνωστή ασθένεια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δώδεκα εβδομάδες άσκησης προκάλεσαν μείωση 20% στην αντιληπτή κόπωση με βάση την κλίμακα FSS, (0 εβδ.: 6.1 ± 0.65 , 6^η εβδ.: 5.1 ± 1.35 , 12^η εβδ.: 4.8 ± 1.53) ($P < 0.01$). Η τομείς του άγχους και της κατάθλιψης με την κλίμακα HADS παρουσίασαν βελτίωση με τα σκορ των ασθενών να βαίνουν μειούμενα με την πάροδο των εβδομάδων (0 εβδ.: $1.89 - 1.71 \pm 0.48 - 0.37$, 6^η εβδ.: $1.71 - 1.55 \pm 0.36 - 0.44$, 12^η εβδ.: $1.59 - 1.39 \pm 0.30 - 0.28$) ($P < 0.05$). Οι καρδιοαναπνευστικές λειτουργίες για μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου, (VO_{2max}), σημείωσαν σαφή βελτίωση της τάξεως του 20% ανάμεσα στους ασθενείς ($P < 0.01$), την 12^η εβδομάδα του προγράμματος, σε σύγκριση με τις αρχικές μετρήσεις, όπως και η μέγιστη μερική πίεση οξυγόνου (29%) και ο μέγιστος καρδιακός ρυθμός (6%). Τέλος η ισοκινητική μυϊκή δύναμη στην κάμψη του αγκώνα, στην έκταση του αγκώνα και του γόνατος παρουσίασε και αυτή με τη σειρά της στατιστικά σημαντική βελτίωση ($P < 0.05$).

Το ερευνητικό άρθρο των Bussmann et al.⁷ και σχεδιασμό Case Series, είχε ως αντικειμενικό σκοπό, την διερεύνηση των επιπτώσεων της σωματικής άσκησης σε είκοσι ασθενείς με GBS και CIDP, οι οποίοι ένιωθαν σε έντονο βαθμό το αίσθημα σοβαρής κόπωσης. Για να πραγματοποιηθεί αυτό και να εξαχθούν τα τελικά αποτελέσματα, μελετήθηκαν οι παράμετροι φυσική κατάσταση, κόπωση, κινητικότητα, σωματική λειτουργικότητα και γνωστική λειτουργικότητα, ενώ επιπλέον έγινε σύγκριση της αμοιβαίας σχέσης που υπάρχει μεταξύ της φυσικής κατάστασης και τις υπόλοιπες τέσσερις παραμέτρους. Συγχρονικά δεδομένα (Cross-sectional data) που παρουσιάζονται στη μελέτη έδειξαν μια ισχυρή σχέση μεταξύ της φυσικής κατάστασης και της αντιληπτής σωματικής λειτουργικότητας (4/9, 44%, $P < 0.05$). Επίσης δεδομένα πριν και μετά από την παρέμβαση καθώς και οι μέσες διαφορές τους/Mean Differences/(MDs), που παρέχονται στη συγκεκριμένη μελέτη, δείχνουν βελτίωση για τους ασθενείς και συγκεκριμένα βελτίωση για τις παραμέτρους φυσική κατάσταση και κόπωση. Οι βελτιώσεις σχετικά με τη φυσική κατάσταση φάνηκαν μέσα από τις αντίστοιχες βελτιώσεις σε μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου ή peak oxygen uptake (MD = 5.0 mL/kg/min, SD = 6.0 mL/kg/min), σε μέγιστη ισχύ ή peak power output (MD = 38.6 W, SD = 28.5 W) και σε μυϊκή φυσική κατάσταση ή muscular fitness (MD = 7.2 W, SD = 7.9 W). Η μέτρηση της κόπωσης με την κλίμακα FSS έδειξε σημαντική μείωση σε σχέση με την αρχική αίσθηση (MD = -1.0, 95% CI: -2.2 to -0.3 (95% CI) , $P < 0.05$), όπου παραπάνω SD/Standard Deviation η τυπική απόκλιση και CI /Confidence Interval το διάστημα αξιοπιστίας αντίστοιχα.

Στο Case Series των Janssen et al.¹¹ η πρόθεση των ερευνητών ήταν να αποδείξουν αν τελικά ένα πρόγραμμα άσκησης προσαρμοσμένο για το σπίτι «Otago Home Exercise Programme», μπορεί να έχει κάποια επίδραση στη βάρδια και την

ισορροπία ασθενών με CIDP. Συνολικά συμμετείχαν επτά ασθενείς, οι οποίοι καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης λάμβαναν θεραπεία με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG). Τα εργαλεία μέτρησης σε αυτή τη μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν για την εξαγωγή των ζητούμενων αποτελεσμάτων ήταν η κλίμακα BBS, η δοκιμασία 10MWT, η κλίμακα FSS καθώς και το ερωτηματολόγιο EQ5D-5. Τα αποτελέσματα των ασθενών ως σύνολο, τόσο για την αξιολόγηση της ταχύτητας της βάδισης με τη δοκιμασία 10MWT όσο και για την κλίμακα BBS σχετική με την ισορροπία, έδειξαν μια σημαντική στατιστική βελτίωση της τάξης του 10%, που αφορά στη σύγκριση των τιμών, βαθμολογίες των δύο προαναφερθέντων εργαλείων πριν και μετά την παρέμβαση. Βελτίωση 10% παρατηρήθηκε και για τα δευτερεύοντα αποτελέσματα της μελέτης τα οποία αφορούν σε μετρήσεις σχετικές με την κλίμακα σοβαρότητας κόπωσης FSS και το ερωτηματολόγιο για την υγεία EQ5D-5. Τα αποτελέσματα σε ατομικό επίπεδο για τους περισσότερους ασθενείς έδειξαν βελτίωση για την ταχύτητα της βάδισης και την ισορροπία μετά την εφαρμογή του προγράμματος άσκησης Otago ενώ οι περισσότεροι από αυτούς διατήρησαν τις βελτιώσεις που πέτυχαν. Αυτό φάνηκε στις μετρήσεις του follow-up που ακολούθησε έπειτα από τρεις μήνες.

Στη μελέτη των Novak et al.¹⁰ συμπεριελήφθησαν σαρανταπέντε ασθενείς με σύνδρομο Guillain-Barre, οι οποίοι ακολούθησαν ένα πρόγραμμα αποκατάστασης που περιλάμβανε νοσηλευτική αποκατάσταση, κινησιοθεραπεία, ηλεκτροθεραπεία, εργοθεραπεία και ψυχοκοινωνική υποστήριξη. Το ποσοστό ασθενών που μπορούσε να περπατήσει μετά το τέλος της αποκατάστασης, αυξήθηκε σημαντικά ($P < 0.001$). Πιο συγκεκριμένα τριάντα ένα ασθενείς μπορούσαν να περπατήσουν με κάποιο βοήθημα κατά την εισαγωγή στο πρόγραμμα και σαράντα ένα ασθενείς μετά το τέλος αυτού. Φάνηκε να υπάρχει τέλεια συσχέτιση μεταξύ των κινητικών και των συνολικών σκορ της FIM, (για αξιολόγηση της λειτουργικής ανεξαρτησίας), κατά την εισαγωγή αλλά και κατά την έξοδο από το πρόγραμμα αποκατάστασης. Τα σκορ του MRC (για αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης) είχαν ισχυρή συσχέτιση με τα σκορ από τις κλίμακες mFIM, FIM και έδειξαν στατιστικά και κλινικά σημαντική βελτίωση της δύναμης των κάτω άκρων. Επιπλέον η βελτίωση των δραστηριοτήτων, η οποία αξιολογήθηκε με την FIM αυξήθηκε σημαντικά ($P < 0.001$). Μετά από περίπου δύο με τρεις μήνες αποκατάστασης, οι ασθενείς έφτασαν σε ένα όριο λειτουργικότητας, στο οποίο πλέον, ήταν αναμενόμενη ελάχιστη ή καθόλου περαιτέρω βελτίωση.

Ο σκοπός της επόμενης μελέτης των El Mhandi et al.¹² ήταν να αξιολογηθεί η αποκατάσταση της μυϊκής δύναμης σε έξι ασθενείς με GBS στο χρονικό διάστημα των δεκαοκτώ μηνών μετά την έναρξη της πάθησης. Οι ασθενείς συμμετείχαν σε ένα πρόγραμμα αποκατάστασης σε εξειδικευμένο κέντρο για τρεις με τέσσερις εβδομάδες και στη συνέχεια σε πρόγραμμα στο σπίτι τους, το οποίο συμπεριελάμβανε και συνεδρίες φυσικοθεραπείας με βάση τη μυϊκή ενδυνάμωση και την ενεργητική κινητοποίηση. Όσον αφορά στα πιο γενικά αποτελέσματα, όλοι οι ασθενείς πήραν εξιτήριο τουλάχιστον μετά τις δύο εβδομάδες, εφόσον η δύναμη τους είχε βελτιωθεί. Οι πέντε ασθενείς επέστρεψαν στην προηγούμενη απασχόλησή τους γύρω στις οκτώ εβδομάδες μετά το εξιτήριο ενώ ένας δεν μπορούσε να επιστρέψει στην εργασία του. Επιπλέον μετά το πέρας έξι μηνών, όλοι οι ασθενείς ήταν περιπατητικοί, με τους πέντε από αυτούς χωρίς κανένα βοήθημα.

Πιο συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα μετά από ειδικές δοκιμασίες έδειξαν σημαντική βελτίωση της ισομετρικής και ισοκινητικής αντοχής κατά τους πρώτους έξι μήνες ($P < 0.01$) και πιο αργή βελτίωση από τους έξι μέχρι τους δεκαοχτώ μήνες ($P < 0.05$). Ωστόσο οι ισοκινητικές αξιολογήσεις έδειξαν σταθερά σημαντικότερη βελτίωση από τις ισομετρικές δοκιμασίες. Στη χρονική διάρκεια των 6 μηνών το σκορ MMT (δοκιμασία ελέγχου μυϊκών ομάδων) ήταν $38.5 \pm 1.5\%$, αποτέλεσμα σχετικό με το φυσιολογικό επίπεδο. Επίσης το συνολικό κινητικό σκορ της FIM ήταν σημαντικά βελτιωμένο, από $68.9 \pm 10.8\%$ σε $98.7 \pm 2.1\%$ στους έξι μήνες και παρέμεινε υψηλό και στα επόμενα follow-up.

Μετά το πέρας δεκαοχτώ μηνών, οι ασθενείς είχαν κλινικά κριτήρια πλήρους κινητικής αποκατάστασης, ωστόσο οι τέσσερις από τους έξι συνέχισαν να έχουν επίμονα αισθητικά ελλείμματα, κυρίως μουδιάσματα και μυρμηγκιασμα στα άκρα.

Στην αναδρομική μελέτη των Prada et al.⁹ διερευνήθηκαν τα αποτελέσματα της πραγματοποίησης φυσικοθεραπευτικών συνεδριών, είτε σε εξειδικευμένα κέντρα αποκατάστασης είτε κατ' οίκον, για παρατεταμένο διάστημα, σε ασθενείς που έπασχαν από το σύνδρομο Guillain-Barré και οι οποίοι είχαν λάβει εξιτήριο από το νοσοκομείο νοσηλείας τους. Σε σύνολο πενήντα ένα ασθενών ($N=51$), το 78,43% ($N=40$) των ασθενών πραγματοποίησε εντατικό πρόγραμμα σε εγκαταστάσεις αποκατάστασης, το 15,69% ($N=8$) των ασθενών υποβλήθηκε σε θεραπείες ως εξωτερικοί ασθενείς αμέσως μετά το εξιτήριο τους από το νοσοκομείο, το 3,92% ($N=2$) ακολούθησε φυσικοθεραπεία που επικεντρώθηκε στο προσωπικό νεύρο για οχτώ έως εννέα μήνες και μόνο ένας ($N=1$) ασθενής κατέφυγε αμέσως στη φυσιοθεραπεία στο σπίτι. Με τη βοήθεια της κλίμακας MRC σε τρία χρονικά σημεία κατά την πορεία της νοσηλείας και της αποκατάστασης (T_0 = κατά την έναρξη της νόσου, T_1 = μετά από ιατρική θεραπεία και T_2 = μετά από θεραπεία αποκατάστασης) πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης σε σαράντα πέντε ($N=45$), τελικά ασθενείς. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση τόσο από το χρονικό σημείο T_0 στο T_1 , όσο και από το T_0 στο T_2 αλλά και η πιο αξιοσημείωτη βελτίωση: μεταξύ T_1 και T_2 ($T_0 = 37.38 \pm 14.69$, $T_1 = 43.98 \pm 13.83$, $T_2 = 55.40 \pm 8.84$) ($P < 0,0001$). Επιπλέον, μέσω της κλίμακας GBS-DS στα ίδια τρία χρονικά σημεία σε σαράντα εννέα ($N=49$) ασθενείς παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην έκταση της αναπηρίας μετά από ιατρική θεραπεία, αλλά κυρίως μετά τη θεραπεία αποκατάστασης ($T_0 = 3.50 \pm 0.84$, $T_1 = 3.10 \pm 1.22$, $T_2 = 1.02 \pm 1.33$) ($P < 0.0001$). Κατά το τελευταίο follow-up, το 58,5% των ασθενών ($N=39$) έφτασε σε ανεξάρτητη βάδιση, χωρίς τη χρήση νάρθηκα ή άλλων βοηθητικών μέσων, οκτώ ($N=8$) από αυτούς χρησιμοποιούσαν κάποιο βοηθητικό μέσο και μόνο τέσσερις ($N=4$) από αυτούς δεν ήταν σε θέση να περπατήσουν.

Στην πιλοτική μελέτη των Harbo et al.⁸ αξιολογήθηκε η χρήση της νευρομυϊκής ηλεκτρικής διέγερσης ή NMES ως επικουρικό μέσο στην ελάττωση των συνεπειών της παρατεταμένης κατάκλισης και εξετάζεται η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η επίδραση της, στην αποτροπή της μείωσης της εγκάρσιας διαμέτρου των μυϊκών ινών και ως εκ τούτου της μυϊκής δύναμης στην πρώιμη φάση του συνδρόμου Guillain-Barré. Δεκαεπτά ($N=17$) ασθενείς επιλέχθηκαν συνολικά και έλαβαν διέγερση μυϊκών ινών (ηλεκτρικός μυϊκός ερεθισμός) MFS 20 λεπτών

ακολουθούμενη από 40 λεπτά NMES (νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση) του δεξιού ή αριστερού τετρακέφαλου μυός με το άλλο κάτω άκρο να χρησιμεύει ως στοιχείο ελέγχου, για την εξαγωγή αποτελεσμάτων. Η εγκάρσια διατομή του μυός που μετρήθηκε με υπερηχογράφημα και η ισομετρική δύναμη στην έκταση του γόνατος ήταν το κύριο και δευτερεύον μέτρο έκβασης, αντίστοιχα. Παρατηρήθηκε σαφής ελάττωση της μείωσης στην εγκάρσια διατομή του τετρακέφαλου, λόγω παρατεταμένου κλινοστατισμού, στην πλευρά που λάμβανε ηλεκτρική διέγερση (-0.25 cm^2) έναντι (-0.60 cm^2) στη μη διεγερμένη πλευρά ($P = 0.08$), ωστόσο δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση στη μυϊκή δύναμη, με τη μέση αύξηση της ισομετρικής δύναμης στην έκταση του γόνατος να βρίσκεται στα 27,9 Nm στο άκρο που λάμβανε τη θεραπεία έναντι 23,2 Nm στο αντίθετο ($P = 0.45$).

6. Συζήτηση

Συνολικά στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση φάνηκε ότι η άσκηση σε οποιαδήποτε μορφή της, είτε αερόβια άσκηση, είτε άσκηση αντίστασης, είτε πιο περίπλοκα εξειδικευμένα προγράμματα άσκησης, π.χ. Otago, έχει πολλαπλά θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς που πάσχουν από τη Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια ή από το σύνδρομο Guillain-Barre.

Η πρώτη από τις συνολικά δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν στην συστηματική μας ανασκόπηση είχε υψηλό επίπεδο μεθοδολογικής ποιότητας (9/10 στην κλίμακα PEDro) και χρήζει ιδιαίτερης προσοχής στην ανάλυση της¹. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε μεγαλύτερες βελτιώσεις στις βαθμολογίες που αφορούν την κίνηση των ασθενών, μέσω της κλίμακας FIM, όταν αυτοί πραγματοποίησαν άσκηση υψηλής έντασης σε άμεση σύγκριση με την άσκηση χαμηλότερης έντασης. Επιπλέον, η μελέτη πρότεινε την εφαρμογή μιας δεύτερης φάσης θεραπείας αποκατάστασης σε μεταγενέστερα στάδια του συνδρόμου Guillain-Barre, για την επιπρόσθετη υποστήριξη της αποκατάστασης και τη βελτίωση της λειτουργίας και της συμμετοχής των ασθενών. Παρόλο που η κύρια παρέμβαση αφορούσε ένα πρόγραμμα άσκησης, είτε υψηλής είτε χαμηλής έντασης, ορισμένοι ασθενείς έλαβαν συμπληρωματικές θεραπείες, δημιουργώντας πιθανώς μία εσφαλμένη στατιστική ανάλυση (bias). Ακόμα, παρότι αυτή η μελέτη πρότεινε τη χρήση άσκησης υψηλής έντασης σε άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Guillain-Barre, άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η ταχεία αύξηση της έντασης της άσκησης μπορεί να οδηγήσει σε μη επιθυμητά αποτελέσματα όσον αφορά την μυϊκή δύναμη. Ως συνέπεια του τελευταίου, η ένταση της άσκησης πρέπει να παρακολουθείται στενά. Επίσης, υπήρξαν σημαντικές διαφορές στα χρόνια μετά την έναρξη της ασθένειας, μεταξύ της ομάδας ελέγχου (8.8 έτη) και των ασθενών που έλαβαν ασκησιολόγιο υψηλής έντασης (4.4 έτη), δημιουργώντας πιθανώς μία ακόμα μεροληψία (bias) εντός της μελέτης. Τέλος, η υψηλή μεταβλητότητα στη διάρκεια της θεραπείας (21 έως 84 ημέρες) μπορεί να εμποδίσει την εκτίμηση της κατάλληλης διάρκειας θεραπείας.

Μία κλινική μελέτη του 2018 αφορούσε στην επίδραση της αερόβιας άσκησης και της άσκησης αντίστασης σε ασθενείς με CIDP³. Φάνηκε πως η τακτική αερόβια προπόνηση και η προπόνηση αντίστασης βελτίωσε τη φυσική κατάσταση και τη μυϊκή δύναμη στους συγκεκριμένους ασθενείς. Στα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης παρουσιάστηκε χαμηλότερη αύξηση σε αερόβια ικανότητα σε σύγκριση με τη μελέτη των Garssen et al. Επιπλέον δεν αποδείχθηκε να υπάρχει σημαντική βελτίωση στο 6MWT, πιθανά επειδή πολλοί ασθενείς με CIDP έχουν διαταραγμένη λειτουργία βάδισης, λόγω αισθητηριακών διαταραχών, οι οποίες όμως δεν βελτιώνονται με αερόβια άσκηση. Τέλος, η ποιότητα ζωής και η κόπωση δεν βελτιώθηκαν, πιθανά επειδή οι ασθενείς με CIDP έχουν μόνο το 70% της αναμενόμενης μυϊκής δύναμης σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό.

Στο follow-up, ένα χρόνο μετά το πέρας της μελέτης Markvardsen et al. έγινε αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης επίδρασης της άσκησης σε ασθενείς με CIDP⁴. Συμμετείχαν μόνο οι δέκα από τους δεκαεπτά ασθενείς της κλινικής μελέτης του 2018, ενώ το 60% δεν συνέχισε την τακτική άσκηση, γεγονός που ήταν σχετικά περιοριστικό για τη μελέτη της επαναξιολόγησης. Οι ασθενείς που συνέχισαν την άσκηση μέχρι το follow-up, διατήρησαν τα οφέλη στην αερόβια ικανότητα και τη μυϊκή δύναμη, τα οποία απέκτησαν από την παρέμβαση της πρώτης μελέτη, ενώ στους ασθενείς που διέκοψαν την τακτική εντατική άσκηση, τα συγκεκριμένα μεγέθη μειώθηκαν. Όσον αφορά στην αναπηρία, την ποιότητα ζωής και στην κόπωση, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές σε σχέση με αυτά που βρέθηκαν στην πρώτη μελέτη. Αξιολογώντας την επανεξέταση μετά από ένα χρόνο, φάνηκε η σημασία των ασκήσεων αντίστασης και της αερόβιας προπόνησης καθώς και ότι η τακτική προπόνηση είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της αερόβιας ικανότητας στους ασθενείς που πάσχουν από τη συγκεκριμένη περιφερική νευροπάθεια.

Η παρέμβαση με στατικό ποδήλατο, διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με βαριά κόπωση που πάσχουν από το σύνδρομο Guillain-Barré ή από Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια, επέδειξε, αρχικά, σημαντική αύξηση της σωματικής και ισοκινητικής μυϊκής δύναμης⁶. Ακόμα παρατηρήθηκε πως τα σκορ των ασθενών όσο αφορά στην αντιληπτή κόπωση τους ήταν σημαντικά χαμηλότερα, συγκρινόμενα με τις αρχικές τιμές τους, προ της παρέμβασης. Η συγκεκριμένη μελέτη παρείχε σχετικά υψηλή μεθοδολογική ποιότητα, αντιστοιχίες φύλου και ηλικιών και εσωτερική εγκυρότητα με μέτρα μεταβλητότητας. Ωστόσο, τα άτομα που συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου αφενός δεν τυχαιοποιήθηκαν και αφετέρου τα στοιχεία τους, που ενδιέφεραν την μελέτη, μετρήθηκαν μόνο κατά την έναρξη. Παρά τις σημαντικές βελτιώσεις σε όλους σχεδόν τους τομείς μετά την αερόβια προπόνηση με το στατικό ποδήλατο, τα αποτελέσματα για τα άτομα με Guillain-Barré παρέμειναν χειρότερα από αυτά που παρουσίασαν στην αρχή τα άτομα της ομάδας ελέγχου. Τέλος, παρατηρήθηκε πως οι μετρήσεις της καθημερινής φυσικής δραστηριότητας μέσω του Rotterdam Activity Monitor δεν έδειξαν σημαντική αύξηση στη δραστηριότητα, υποδηλώνοντας ότι η αλλαγή των καθημερινών επιπέδων φυσικής δραστηριότητας δεν αποτελεί σημαντική στρατηγική προσαρμογής σε ασθενείς που πάσχουν από κόπωση.

Σε μια επόμενη μελέτη εξετάστηκε εάν η συνδυασμένη άσκηση αντίστασης με αερόβια προπόνηση ήταν εφικτή και αποτελεσματική σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νευροπάθειες⁵. Φάνηκε ότι η συμμετοχή ασθενών, με συμπτώματα πολυνευροπάθειας μετά από GBS ή CIDP, σε ένα τακτικό πρόγραμμα άσκησης, μείωσε τον περιορισμό στις δραστηριότητές τους και βελτίωσε την ποιότητα ζωής τους. Η βελτίωση αυτή επήλθε και μέσω της σημαντικής μείωσης της κόπωσης, όπως φάνηκε στα αποτελέσματα της μελέτης, η οποία αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για τους συγκεκριμένους ασθενείς. Δυστυχώς, η αερόβια ικανότητα δεν μετρήθηκε. Τα επίπεδα άγχους στους ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση και είχαν σταθερή παραμονή σε καλύτερα επίπεδα και κατά την επανεξέταση μετά από έξι μήνες.

Μία άλλη μελέτη περιπτώσεων στόχευε στη διερεύνηση της επίδρασης ενός προσαρμοσμένου προγράμματος άσκησης στο σπίτι, στη βάδιση και την ισορροπία σε ασθενείς με Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια¹¹. Το έξι εβδομάδων πρόγραμμα άσκησης στο οποίο συμμετείχαν οι ασθενείς είχε, ως παρέμβαση, θετική επίδραση στη βάδιση, τη ταχύτητα και την ισορροπία σε ασθενείς με σταθερή CIDP. Πιο συγκεκριμένα, το πρόγραμμα άσκησης Otago, το οποίο περιλαμβάνει δραστηριότητες βάδισης, ενδυνάμωσης και ισορροπίας, φάνηκε κατάλληλο για ασθενείς με CIDP, ωστόσο χρειάζεται να γίνει μια μεγαλύτερη μελέτη ώστε να καθοριστεί ο βαθμός της αποτελεσματικότητας του συγκεκριμένου προγράμματος. Όπως και στη μελέτη των Graham et al., έτσι και στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν αξιοσημείωτη η μείωση της κόπωσης στους ασθενείς, πιθανά λόγω αύξησης της δύναμης ή βελτίωσης της ποιότητας ζωής τους γενικότερα, άρα και μειωμένης κατάθλιψης. Συνιστάται η διενέργεια μιας μελέτης με πιο πολλούς συμμετέχοντες ή με μια πιο μεγάλη και έντονη παρέμβαση, η οποία θα επέδειχνε πιο σημαντικό αποτέλεσμα.

Μια προοπτική μελέτη αξιολόγησε την αποκατάσταση της μυϊκής δύναμης και των λειτουργικών δυνατοτήτων σε ασθενείς με GBS για διάστημα μέχρι και δεκαοχτώ μήνες μετά την έναρξη του¹². Η συγκεκριμένη δυναμομετρική μελέτη ελέγχου μυϊκής δύναμης, επέδειξε σημαντικά στατιστικές ποσοστιαίες αυξήσεις για όλες τις μυϊκές ομάδες στην ισομετρική και ισοκινητική λειτουργία. Επιπρόσθετα φάνηκε μια ταχεία αύξηση της μυϊκής δύναμης στους πρώτους έξι μήνες αποκατάστασης και επιπλέον σταδιακή σημαντική πρόοδος μετά τους δώδεκα μήνες. Δημιουργήθηκε, ωστόσο η ανάγκη για τουλάχιστον είκοσι τέσσερις μήνες follow-up με εξατομικευμένη αξιολόγηση δύναμης, ώστε να υιοθετηθεί ένα πλέον κατάλληλο πρόγραμμα αποκατάστασης για τους συγκεκριμένους ασθενείς.

Σε μια επόμενη μελέτη έγινε προσπάθεια να διευκρινιστούν οι επιδράσεις της σωματικής άσκησης σε ασθενείς με βαριά κόπωση που πάσχουν είτε από σύνδρομο Guillain-Barré είτε από Χρόνια Φλεγμονώδη Απομυελινωτική Πολυνευροπάθεια και να ερευνηθούν στο μέγιστο βαθμό οι αμοιβαίες σχέσεις μεταξύ των πέντε τομέων που μελετήθηκαν σε αυτούς τους ασθενείς και πιο συγκεκριμένα η φυσική κατάσταση, η κόπωση, η αντικειμενικά μετρημένη κινητικότητα, η αντιληπτή σωματική λειτουργία και η αντιληπτή γνωστική λειτουργία⁷. Στην παρούσα μελέτη έγινε αντιληπτό ότι είναι πιθανόν να μην υπάρχουν άμεσες συσχετίσεις μεταξύ της φυσικής κατάστασης και της εξέλιξης των δύο ασθενειών, όσον αφορά όλους τους

τομείς που προαναφέρθηκαν. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να σημειωθεί ότι παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις μετά την παρέμβαση σε σχέση με την αρχική φυσική κατάσταση των ασθενών. Τονίζεται, επίσης, πώς η άσκηση θα μπορούσε να βελτιώσει τόσο τη φυσική κατάσταση όσο και την ψυχική υγεία, αλλά η επιλογή ασθενών με βαριά κόπωση ίσως αύξησε τις πιθανότητες για βελτιωμένες βαθμολογίες στην κλίμακα FSS και ως αποτέλεσμα αυτού να προκλήθηκε μία σύγχυση προκατάληψης, όσον αφορά τα στατιστικά αποτελέσματα (bias). Ως εκ τούτου, αυτή η μελέτη τονίζει την παρουσία και τη σημασία πρόσθετων μέτρων και παραγόντων μέσα σε ένα πρόγραμμα εκγύμνασης, τα οποία δεν είναι απαραίτητο να σχετίζονται άμεσα με την αύξηση της φυσικής κατάστασης.

Μια αναδρομική μελέτη επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση της συχνότητας, της έντασης και της διάρκειας της παρέμβασης, κατά την αποθεραπεία των ασθενών με σύνδρομο Guillain-Barré, ενώ προχώρησε και στην κλινική εκτίμηση και σύγκριση των αποτελεσμάτων, αμέσως μετά την φαρμακευτική θεραπεία, αλλά και στο τέλος της φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης⁹. Παρατηρήθηκε ότι τα δεδομένα της μελέτης συμφωνούν σε μεγάλο βαθμό με τα στατιστικά δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας, ένας παράγοντας αρκετά σημαντικός για την θεμελίωση της ποιότητας της. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των θεραπειών, φάνηκε ότι, αν και οι κλίμακες MRC και GBS-DS είχαν ήδη σημαντική βελτίωση μετά την φαρμακευτική θεραπεία, η ένταξη ενός μακροχρόνιου φυσικοθεραπευτικού προγράμματος θα μπορούσε να προσφέρει περαιτέρω σημαντική βελτίωση. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, πως δεν ακολουθήθηκε από τους ερευνητές μία πάγια τακτική, όσον αφορά στη διάρκεια της φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης, (Μ.Ο διάρκειας 2 έως 3 μήνες), αλλά επέμειναν για περισσότερο διάστημα (σε ορισμένες περιπτώσεις έως και 2 χρόνια), εμφανίζοντας σοβαρά κλινικά ευρήματα. Ωστόσο, θα πρέπει να επισημανθεί ότι η μελέτη ακολούθησε έναν αναδρομικό χαρακτήρα, οπότε πολλά δεδομένα (π.χ. πλήρη ιστορικά ασθενών, ακριβείς διάρκειες και ποσότητες θεραπειών κ.α.), πιθανόν να κρίνονται ελλιπή και ως εκ τούτου ίσως να δημιουργείται ένα κενό στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων. Ένας επιπλέον παράγοντας περιορισμού, υπήρξε η έλλειψη ομάδας ελέγχου, έτσι ώστε να τεθούν σε ευθεία σύγκριση τα αποτελέσματα αυτής με την ομάδα που έλαβε την παρέμβαση.

Δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στη συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση αφορούσαν, σε εναλλακτικές μορφές άσκησης όπως είναι η γιόγκα και σε συμπληρωματικά θεραπευτικά μέσα όπως είναι ο νευρομυϊκός ηλεκτρικός ερεθισμός στο πλαίσιο της αποκατάστασης ασθενών με φλεγμονώδεις απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες.

Η δεύτερη τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη της ανασκόπησης αυτής, αφορούσε στην εισαγωγή της γιόγκα, του διαλογισμού και τεχνικών συντονισμένης αναπνοής ως επικουρικών μέσων στην αποκατάσταση ασθενών με σύνδρομο Guillain-Barré². Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης θα πρέπει να αποτιμηθούν με προσοχή, διότι αφενός πρόκειται για μία πιλοτική μελέτη και αφετέρου το διαθέσιμο δείγμα συμμετεχόντων είναι σχετικά μικρό. Μία πρώτη ανάλυση των αποτελεσμάτων κατέδειξε σαφή βελτίωση στην ποιότητα του ύπνου μεταξύ των ατόμων που έλαβαν τη συμπληρωματική θεραπεία με την βελτίωση αυτή πιθανώς να οφείλεται στον

ποιοτικότερο ύπνο REM και στον βαθύ ύπνο (slow wave sleep), μέσω του διαλογισμού και της ομαλοποίησης της αναπνοής λόγω των πρακτικών της γιόγκα. Όσον αφορά στη μεταβλητή του πόνου, φάνηκε να υπάρχει βελτίωση και στις δύο ομάδες (ΟΕ και ΟΠ), με την προσθήκη τεχνικών γιόγκα να μην έχει επιπλέον οφέλη, ενώ αυτό μπορεί να οφείλεται στην ιδιαίτερα δύσκολη και πολύπλοκη φύση του πόνου που παρουσιάζει το σύνδρομο. Καθώς ο νευροπαθητικός πόνος είναι πιο δύσκολο να αντιμετωπιστεί, δεκαπέντε συνεδρίες γιόγκα μπορεί να μην ήταν επαρκείς και τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να ήταν διαφορετικά αν πραγματοποιούνταν περισσότερες σε αριθμό. Συνεχίζοντας στον τομέα του άγχους και της κατάθλιψης μεταξύ των ασθενών, αξίζει αρχικώς να τονιστεί ότι τα επίπεδα τους κρίθηκαν από την αρχή σε φυσιολογικές τιμές και αυτό φαίνεται να απορρέει, από την συνεχή πληροφόρηση και την εν γένει αντιμετώπιση που λαμβάνουν τα άτομα αυτά από όλους όσους συμμετέχουν στην περίθαλψη και αποκατάσταση τους. Κι εδώ, ωστόσο παρατηρήθηκε βελτίωση και στις δύο ομάδες μέσω της κλίμακας HADS, αλλά η στατιστική διαφορά κρίνεται από μικρή έως αμελητέα. Τέλος παρατηρήθηκε, βελτίωση στην λειτουργικότητα των ασθενών και στις δύο ομάδες, με τη στατιστική διαφορά μεταξύ αυτών, να κρίνεται και εδώ άνευ ουσιαστικής σημασίας.

Σε μία πιλοτική μελέτη, η οποία ασχολείται με την χρήση της νευρομυϊκής ηλεκτρικής διέγερσης, ως συμπληρωματικό μέσο στην αποκατάσταση ασθενών με σύνδρομο Guillain-Barré, παρατηρήθηκε ότι οι ερευνητές επέλεξαν το να καθοριστεί η διάρκεια της παρέμβασης για τον κάθε ασθενή με βάση την ημερομηνία εξιτηρίου του από το νοσοκομείο που περιθάλπεται και όχι με κάποια προκαθορισμένη τακτική ή με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία πάνω στο θέμα της ηλεκτρικής διέγερσης⁸. Αυτό φαίνεται να ανταποκρίνεται περισσότερο στις πραγματικές συνθήκες μίας κλινικής, αλλά ίσως να επηρέασε την «ισχύ» των αποτελεσμάτων της μελέτης, καθώς μέχρι το τέλος της συνολικής παρέμβασης ήδη οι μισοί ασθενείς του δείγματος ήταν περιπατητικοί και αυτό μπορεί να συνετέλεσε στην μερική απόκρυψη δεδομένων. Επιπρόσθετα, ειδική μνεία πρέπει να υπάρξει για το γεγονός, πως ως «ομάδα ελέγχου» ορίστηκε το ήμισυ του σώματος κάθε ασθενή, το οποίο δεν υποβλήθηκε σε θεραπεία νευρομυϊκής ηλεκτρικής διέγερσης, ένα στοιχείο που επηρεάζει την στατιστική «ισχύ» των αποτελεσμάτων, καθώς πρόκειται για το ίδιο ακριβώς σώμα, χωρίς να υπάρχουν επιπλέον μεταβλητές μεταξύ των ομάδων (π.χ. ηλικία, φύλο, βαρύτητα ασθένειας κ.α.) που θα έπρεπε να προσμετρηθούν.

Τέλος, μία μελέτη παρατήρησης επέδειξε θετικά αποτελέσματα με στατιστικά σημαντική αύξηση στη βελτίωση των δραστηριοτήτων των ασθενών μετά από τρεις μήνες συμμετοχής σε ένα διεπιστημονικό πρόγραμμα αποκατάστασης¹⁰. Φάνηκε να υπάρχει μείωση ανάγκης βοήθειας ασθενών άρα ως αποτέλεσμα αυτού βελτιώθηκε και καλύτερη ποιότητα ζωής αυτών και των συγγενών τους. Επιπλέον παρουσιάστηκε βελτίωση του μέσου όρου ταχύτητας βάδισης καθώς και της τεχνικής βάδισης αλλά και της μυϊκής δύναμης των κάτω άκρων, του ελέγχου ισορροπίας και αερόβιας αντοχής κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης. Η ολοκληρωμένη διεπιστημονική αποκατάσταση στο GBS αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματική και οι ασθενείς σε σύντομο χρονικό διάστημα πέτυχαν βελτίωση των σωματικών λειτουργιών και

δραστηριοτήτων τους. Λόγω έλλειψης ύπαρξης τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών ή ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών, οι συστάσεις βασίστηκαν μόνο σε αποτελέσματα της μελέτης παρατήρησης, που απέδειξε, ωστόσο, ότι η αποκατάσταση έχει σημαντικά μετρήσιμα θετικά οφέλη και είναι απαραίτητη για όλους τους ασθενείς με σύνδρομο Guillain-Barre.

7. Συμπεράσματα

Εν κατακλείδι, διάφοροι τύποι θεραπευτικών προγραμμάτων άσκησης βελτιώνουν τομείς που σχετίζονται με τη σωματική υγεία, των ασθενών με GBS ή CIDP, τομείς όπως είναι η κινητικότητα, η λειτουργικότητα, η μυϊκή ισχύς, η ισορροπία, η βάρδιση, η φυσική κατάσταση, ο πόνος και το σύμπτωμα της χρόνιας κόπωσης που συχνά νιώθουν αυτοί οι ασθενείς. Άλλες σημαντικές παράμετροι που παρουσίασαν θετικές μεταβολές εξ' αίτιας των θεραπευτικών παρεμβάσεων και αφορούν γενικότερα στις περισσότερες ασθένειες, ήταν η ποιότητα ζωής, το άγχος, η κατάθλιψη, η αυτοφροντίδα καθώς και η ποιότητα ύπνου. Η αερόβια άσκηση και ειδικότερα το ποδήλατο αποτελούν ένα εγγυημένο μέσο αποκατάστασης με θετικά αποτελέσματα σε πολλές από τις ανωτέρω παραμέτρους, όπως για παράδειγμα είναι η παρέμβαση με στατικό ποδήλατο, η οποία όταν εφαρμοστεί για χρονικό διάστημα τουλάχιστον δώδεκα εβδομάδων, παρουσιάζει σημαντικές αυξήσεις που αφορούν στην ισοκινητική μυϊκή δύναμη, ενώ το αίσθημα της αντιληπτής χρόνιας κόπωσης βελτιώνεται σημαντικά.

Επιπλέον οι ασκήσεις ενδυνάμωσης καθώς και οι διάφορες φυσικοθεραπευτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις, που έχουν να κάνουν με την μυϊκή ισχύ και τη μυϊκή αντοχή, έχουν αποδεδειγμένα θετικά αποτελέσματα στις περισσότερες από τις ανωτέρω παραμέτρους. Πιο συγκεκριμένα η τακτική αερόβια άσκηση και η άσκηση με αντίσταση βελτιώνει τη φυσική κατάσταση, την αερόβια ικανότητα αλλά και τη μυϊκή δύναμη στους συγκεκριμένους ασθενείς ενώ κρίνεται πολύ σημαντική η συμμόρφωση τους στα θεραπευτικά προγράμματα αλλά και η τακτική άσκηση εφ' όρου ζωής, ώστε να μπορέσουν να διατηρηθούν τα οφέλη που κερδίζονται μακροπρόθεσμα.

Επίσης τα προσαρμοσμένα προγράμματα άσκησης στο σπίτι όπως είναι για παράδειγμα το πρόγραμμα άσκησης Otago, έχουν θετική επίδραση στην ταχύτητα βάρδισης και την ισορροπία σε άτομα με CIDP, ενώ παράλληλα είναι αξιοσημείωτη η μείωση της κόπωσης, η μείωση της κατάθλιψης και η βελτίωση της ποιότητας ζωής που έχουν αυτοί οι ασθενείς. Πολύ σημαντικό κατά την αποκατάσταση των ασθενών, είναι το να υπάρχει ένας σωστός σχεδιασμός της έντασης, της συχνότητας και της συνολικής διάρκειας της παρέμβασης, ώστε ο ωφελούμενος να λάβει τα μέγιστα δυνατά επιθυμητά αποτελέσματα, ενώ για βέλτιστη αποκατάσταση, θα πρέπει να λάβει χώρα μια αποκατάσταση δύο φάσεων, με την πρώτη φάση να αφορά στα πρώτα στάδια της ανάρρωσης, ώστε να μειωθεί το μέγεθος της αναπηρίας και τη δεύτερη φάση να αφορά τα μέσα και τα τελευταία στάδια της νόσου.

Η σημασία ενός ολοκληρωμένου προγράμματος αποκατάστασης στο πλαίσιο της θεραπείας ασθενών με απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες είναι μεγάλη, καθώς αυτό είναι απαραίτητο για τη βελτίωση των ασθενών, σε βάρδια, ισορροπία αλλά και γενικότερα στη λειτουργική τους ανεξαρτησία. Επιπρόσθετα, πρέπει να δοθεί η ευκαιρία σε εναλλακτικές μορφές άσκησης, όπως είναι για παράδειγμα η γιόγκα, να ενταχθούν σε ένα μακροπρόθεσμο πρόγραμμα αποκατάστασης, γιατί έχουν θετικό αντίκτυπο στην ποιότητα ύπνου, την ψυχική υγεία καθώς και στη λειτουργικότητα των ασθενών με σύνδρομο Guillain-Barre.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει αρκετούς περιορισμούς που είναι σημαντικοί και θα πρέπει να ληφθούν οπωσδήποτε υπόψη. Πρώτον, λόγω έλλειψης σχετικής αρθρογραφίας, μόνο δώδεκα άρθρα συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανασκόπηση, ενώ μόνο δύο από αυτά ήταν τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, εκ των οποίων η μία χαρακτηρίστηκε με «υψηλή μεθοδολογική ποιότητα», (9/10 κλίμακας PEDro) και η άλλη με «μέτρια μεθοδολογική ποιότητα» (6/10 κλίμακας PEDro). Επίσης τα σχετικά μικρά δείγματα των ασθενών αλλά και η έλλειψη τυχαιοποίησης στις υπόλοιπες δέκα μελέτες είναι δύο παράμετροι που αποδυναμώνουν τη μεθοδολογική τους ποιότητα. Δεύτερον, θα πρέπει να υπογραμμιστεί, πως η ετερογένεια των μελετών που απαρτίζουν την παρούσα συστηματική ανάλυση, δυσκόλεψε τη μεταξύ τους σύγκριση, ενώ η χαμηλή ποιότητα των στοιχείων των περισσότερων μελετών μείωσε την εξωτερική τους εγκυρότητα και η απουσία ομάδας ελέγχου στην πλειοψηφία των μελετών μείωσε την εσωτερική εγκυρότητα τους.

Επιπλέον κάποιες από τις μελέτες αφορούσαν μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών άρα δεν είχαν καλή αντιπροσωπευτικότητα. Παρόλο που οι μελέτες περιπτώσεων, οι οποίες περιλαμβάνονται στη συγκεκριμένη μελέτη, αποτελούν κατάλληλες μεθοδολογικές προσεγγίσεις για τις συγκεκριμένες σπάνιες διαταραχές, χρειάζεται γενικότερα ένα μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος ώστε να εξαχθούν πιο αξιόπιστα αποτελέσματα, που θα αφορούν σε πιο γενικευμένο σύνολο ασθενών, που πάσχουν από τις συγκεκριμένες παθήσεις.

Μία μελέτη της συστηματικής ανασκόπησης, που αφορούσε τη χρήση νευρομυϊκού ερεθισμού σε ασθενείς με σύνδρομο Guillain Barre, Harbo et al. , ανοίγει το ενδιαφέρον για τη διενέργεια περισσότερων μελετών που να αφορούν στη χρήση της συγκεκριμένης φυσικοθεραπευτικής θεραπευτικής μεθόδου για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης σε ασθενείς με τη συγκεκριμένη πάθηση ή ακόμη και στις υπόλοιπες απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες, ειδικά στην οξεία φάση αυτών. Στη συγκεκριμένη μελέτη, αν και, οι πρωτογενείς και δευτερογενείς παράμετροι αποτελεσματικότητας είχαν περιορισμένη στατιστική σημασία, φάνηκε ότι η παρέμβαση με μέθοδο του νευρομυϊκού ηλεκτρικού ερεθισμού είναι αποτελεσματική ως συμπληρωματική θεραπεία κατά την αποκατάσταση των ασθενών με σύνδρομο Guillain Barre. Εξ' αυτού θα ήταν σημαντικό να γίνουν νέες μελέτες οι οποίες θα περιλαμβάνουν την αποκατάσταση περισσότερων μυϊκών ομάδων με NMES, με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών καθώς και ομάδα ελέγχου που δεν θα λαμβάνει καθόλου τη συγκεκριμένη θεραπεία.

Γενικότερα, καταδεικνύεται η ανάγκη της επιστημονικής κοινότητας να ερευνησει το θέμα περισσότερων φυσικοθεραπευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων

στις απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες με πιο ολοκληρωμένες και πιο υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας μελέτες, όπως τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και κλινικά ελεγχόμενες δοκιμές, με μεγάλα δείγματα ασθενών, έτσι ώστε να εμπλουτιστούν τα υπάρχοντα στοιχεία της αρθρογραφίας, με βασικό και τελικό στόχο την καλύτερη δυνατή αποκατάσταση των ασθενών που πάσχουν από τις συγκεκριμένες περιφερικές νευροπάθειες.

Αναφορές

1. Fary Khan¹, Julie F Pallant, Bhasker Amatya, Louisa Ng, Alexandra Gorelik, Caroline Brand. Outcomes of high- and low-intensity rehabilitation programme for persons in chronic phase after Guillain-Barré syndrome: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2011 Jun;43(7):638-46. DOI:10.2340/16501977-0826. Medline: 21667009
2. Ragupathy Sendhilkumar¹, Anupam Gupta, Raghuram Nagarathna, Arun B Taly. "Effect of pranayama and meditation as an add-on therapy in rehabilitation of patients with Guillain-Barré syndrome--a randomized control pilot study". *Disabil Rehabil.* 2013 Jan;35(1):57-62. DOI: 10.3109/09638288.2012.687031. Medline: 22621705
3. Lars H Markvardsen¹, Kristian Overgaard, Karen Heje, Søren H Sindrup, Ingelise Christiansen, John Vissing, Henning Andersen. Resistance training and aerobic training improve muscle strength and aerobic capacity in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2018 Jan;57(1):70-76. DOI: 10.1002/mus.25652. Medline: 28345260
4. Lars K Markvardsen¹, Anne-Kathrine R Carstens, Kirsten L Knak, Kristian Overgaard, John Vissing, Henning Andersen. Muscle Strength and Aerobic Capacity in Patients with CIDP One Year after Participation in an Exercise Trial. *J Neuromuscul Dis.* 2019;6(1):93-97. DOI: 10.3233/JND-180344. Medline: 30507584
5. R C Graham¹, R A C Hughes, C M White. A prospective study of physiotherapist prescribed community based exercise in inflammatory peripheral neuropathy. *J Neurol.* 2007 Feb;254(2):228-35. DOI: 10.1007/s00415-006-0335-4. Medline: 17334956
6. M P J Garssen¹, J B J Bussmann, P I M Schmitz, A Zandbergen, T G Welter, I S J Merkies, H J Stam, P A van Doorn. Physical training and fatigue, fitness, and quality of life in Guillain-Barré syndrome and CIDP. *Neurology.* 2004 Dec 28;63(12):2393-5. DOI: 10.1212/01.wnl.0000148589.87107.9c. Medline: 15623709
7. Johannes B J Bussmann¹, Marcel P Garssen, Pieter A van Doorn, Henk J Stam. Analysing the favourable effects of physical exercise: relationships between physical fitness, fatigue and functioning in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Rehabil Med.* 2007 Mar;39(2):121-5. DOI: 10.2340/16501977-0007. Medline: 17351693
8. Thomas Harbo, Lars Kjøbsted Markvardsen, Michel Bach Hellfritsch, Kåre Severinsen, Jørgen Feldbaek Nielsen, Henning Andersen. Neuromuscular electrical stimulation in early rehabilitation of Guillain-Barré syndrome: A pilot study. *Muscle Nerve.* 2019 Apr;59(4):481-484. DOI: 10.1002/mus.26396. Medline: 30549053
9. Valeria Prada¹, Federico Massa, Alexander Salerno, Davide Fregosi, Alessandro Beronio, Carlo Serrati, Antonio Mannironi, Giovanni Mancardi, Angelo Schenone, Luana Benedetti. Importance of intensive and prolonged rehabilitative treatment on the Guillain-Barré syndrome long-term outcome: a retrospective study.

- Neurol Sci. 2020 Feb;41(2):321-327. DOI: 10.1007/s10072-019-04077-x. Medline: 31586288
10. Primož Novak¹, Sonja Šmid, Gaj Vidmar. Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome patients: an observational study. *Int J Rehabil Res.* 2017 Jun;40(2):158-163. DOI: 10.1097/MRR.000000000000225. Medline: 28368871
 11. Janssen Jessie¹, Bunce Megan, Nixon John ,Dunbar Mandy , Jones Sam , Benstead Jackie, Jeanes Yvonne, Selfe James, Richards Jim. A clinical case series investigating the effectiveness of an exercise intervention in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Physiotherapy Practice and Research.* 2018 Jan; 39(1):37-44. DOI: 10.3233/PPR-170100
 12. Lhassan El Mhandi¹, Paul Calmels, Jean Philippe Camdessanché, Vincent Gautheron, Leonard Féasson. Muscle strength recovery in treated Guillain-Barré syndrome: a prospective study for the first 18 months after onset. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007 Sep;86(9):716-24. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31813e0b67. Medline: 17709995
 13. Haruki Koike¹, Masahisa Katsuno. Pathophysiology of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Insights into Classification and Therapeutic Strategy. *Neurol Ther.* 2020 Dec;9(2):213-227. DOI: 10.1007/s40120-020-00190-8. Medline: 32410146
 14. Carina Bunschoten¹, Bart C Jacobs ,Peter Y K Van den Bergh ,David R Cornblath, Pieter A van Doorn. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Lancet Neurol.* 2019 Aug;18(8):784-794. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30144-9. Medline: 31076244
 15. Jeffrey Shije¹, Thomas H Brannagan 3rd. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Semin Neurol.* 2019 Oct;39(5):596-607. DOI: 10.1055/s-0039-1693008. Medline: 31639843
 16. Satoshi Kuwabara¹, Sonoko Misawa. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1190 :333-343. DOI: 10.1007/978-981-32-9636-7_21. Medline: 31760654
 17. Bernd C Kieseier¹, Emily K Mathey , Claudia Sommer , Hans-Peter Hartung. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Oct 11;4(1):31. DOI: 10.1038/s41572-018-0027-2. Medline: 30310069
 18. P James B Dyck¹, Jennifer A Tracy. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc.* 2018 Jun;93(6):777-793. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.03.026. Medline: 29866282
 19. Sajid Hameed¹, Marco Cascella. Multifocal Motor Neuropathy. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jul 17. Bookshelf ID: NBK554524. Medline: 32119411*
 20. Wei Zhen Yeh¹, P James Dyck , Leonard H van den Berg, Matthew C Kiernan, Bruce V Taylor. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Feb;91(2):140-148. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321532. Medline: 31511307
 21. Katie Beadon¹, Raquel Guimarães-Costa, Jean-Marc Léger. Multifocal motor neuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2018 Oct;31(5):559-564. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000605. Medline: 30102608
 22. Aditya Kumar¹, Huned S Patwa , Richard J Nowak. Immunoglobulin therapy in the treatment of multifocal motor neuropathy. *J Neurol Sci.* 2017 Apr 15;375:190-197. DOI: 10.1016/j.jns.2017.01.061. Medline: 28320129

23. Helmar Christoph Lehmann¹, David Burke, Satoshi Kuwabara. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Sep;90(9):981-987. DOI: 10.1136/jnnp-2019-320314. Medline: 30992333
24. Pietro Emiliano Doneddu¹, Dario Cocito, Fiore Manganelli, Raffaella Fazio, Chiara Briani, Massimiliano Filosto, Luana Benedetti, Anna Mazzeo, Girolama Alessandra Marfia, Andrea Cortese, Brigida Fierro, Stefano Jann, Ettore Beghi, Angelo Maurizio Clerici, Marinella Carpo, Angelo Schenone, Marco Luigetti, Giuseppe Lauria, Giovanni Antonini, Tiziana Rosso, Gabriele Siciliano, Guido Cavaletti, Giuseppe Liberatore, Lucio Santoro, Erdita Peci, Stefano Tronci, Marta Ruiz, Stefano Cotti Piccinelli, Antonio Toscano, Giorgia Mataluni, Laura Piccolo, Giuseppe Cosentino, Mario Sabatelli, Eduardo Nobile-Orazio, Italian CIDP Database study group. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Feb;90(2):125-132. DOI: 10.1136/jnnp-2018-318714. Medline: 30297520
25. Pierre R Bourque¹, Jodi Warman Chardon, Rami Massie. Autoimmune peripheral neuropathies. *Clin Chim Acta*. 2015 Sep 20;449:37-42. DOI: 10.1016/j.cca.2015.02.039. Medline: 25748038
26. Eduardo Nobile-Orazio. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go. *J Peripher Nerv Syst*. 2014 Mar;19(1):2-13. DOI: 10.1111/jns5.12053. Medline: 24612201
27. Mazen M Dimachkie¹, Richard J Barohn, Jonathan Katz. Multifocal motor neuropathy, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, and other chronic acquired demyelinating polyneuropathy variants. *Neurol Clin*. 2013 May;31(2):533-55. DOI: 10.1016/j.ncl.2013.01.001. Medline: 23642723
28. Anil K Jasti, Carlo Selmi, Juan C Sarmiento-Monroy, Daniel A Vega, Juan-Manuel Anaya, M Eric Gershwin. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016 Nov;12(11):1175-1189. DOI: 10.1080/1744666X.2016.1193006. Medline: 27292311
29. Hugh J Willison¹, Bart C Jacobs, Pieter A van Doorn. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016 Aug 13;388(10045):717-27. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1. Medline: 26948435
30. Harutoshi Fujimura¹. The Guillain-Barré syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:383-402. DOI: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00021-7. Medline: 23931791
31. Sonja E Leonhard¹, Melissa R Mandarakas, Francisco A Gondim, Kathleen Bateman, Maria L B Ferreira, David R Cornblath, Pieter A van Doorn, Mario E Dourado, Richard A C Hughes, Badrul Islam, Susumu Kusunoki, Carlos A Pardo, Ricardo Reisin, James J Sejvar, Nortina Shahrizaila, Cristiane Soares, Thirugnanam Umapathi, Yuzhong Wang, Eppie M Yiu, Hugh J Willison, Bart C Jacobs. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019 Nov;15(11):671-683. DOI: 10.1038/s41582-019-0250-9. Medline: 31541214
32. Yusuf A Rajabally¹, Govindsinh Chavada. Lewis-sumner syndrome of pure upper-limb onset: diagnostic, prognostic, and therapeutic features. *Muscle Nerve* 2009 Feb;39(2):206-20. DOI: 10.1002/mus.21199. Medline: 19145651
33. G Fargeot¹, T Maisonobe, D Psimaras, R Debs, T Lenglet, D Adams, C Vandendries, C Labeyrie, K Viala. Comparison of Lewis-Sumner syndrome with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy patients in a tertiary care centre. *Eur J*

Neurol. 2020 Mar;27(3):522-528. DOI: 10.1111/ene.14101. Epub 2019 Oct 24. Medline: 31574194

34. Sheila Lennon, Gita Ramdharry, Geert Verheyden. (2020), ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ για ΑΣΘΕΝΕΙΣ με ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ, (Γενική Επιμ. Σταύρος Ι. Κοτταράς & Σάββας Π. Μαυρομούστακος), (Επιμέρους Επιμ. Σοφία Η. Λαμπροπούλου, Γεώργιος Σ. Παράς & Βασιλική Π. Σακελλάρη), (Μτφρ. Κωνσταντίνος Δ. Κατσουλάκης), CYPRUS, BROKEN HILL PUBLISHERS LTD, Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
35. Deborah S. Nichols-Larsen, Deborah A. Kegelmeyer, John A. Buford, Anne D. Kloos, Jill C. Heathcock, D. Michele Basso, (2017), ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ: Νευροεπιστήμη και Νευροπλαστικότητα στην Εφαρμοσμένη Φυσικοθεραπεία, (Επιμ. Δάφνη Μπακαλίδου), (Μτφρ. Δάφνη Μπακαλίδου & Γιώργος Τριανταφυλλόπουλος), Αθήνα, Κωνσταντάρης Ιατρικές Εκδόσεις
36. Frank H. Netter, (2010), Παθολογία Νευρικό Σύστημα, (Επιμ. H. Royden Jones), (Μτφρ. – Επιμ. Ελλην. Έκδ. Κωνσταντίνος Σπέγγος), Αθήνα, Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ
37. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, (2021), Peripheral Neuropathy Fact Sheet, Διαθέσιμο στο <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Peripheral-Neuropathy-Fact-Sheet>, (Πρόσβαση 9 Σεπτεμβρίου 2021)
38. World Health Organization, (2021), Adult survey age range. Διαθέσιμο στο <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/adult-survey-age-range>, (Πρόσβαση 9 Σεπτεμβρίου 2021)